

病例报告

造影剂导致肾病综合征临床病例报告与分析

邱佳佳 金海峰 (通讯作者)

(延边大学附属医院 (延边医院) 吉林延吉 133000)

【摘要】肾病综合征 (nephrotic syndrome, NS) 系指各种原因导致的大量蛋白尿 (>3.5g/L)、低蛋白血症 (<30g/L)、水肿和或高脂血症。其中大量蛋白尿和低蛋白血症是诊断的必备条件。而微小病变肾病 (minimal change disease, MCD) 是原发性肾病综合征中最常见的病理类型之一, 约占成人肾病综合征的 15%。随着造影检查在临床的广泛展开, 造影剂诱导的急性肾损伤的发病率逐年增高, 已成为住院患者急性肾损伤的第三大主要原因。但其发病机制仍未完全阐释。现将延边大学附属医院的 1 例患者使用造影剂后诊断为肾病综合征汇报如下。

【关键词】肾病综合征; 造影剂/对比剂肾病; 微小病变肾病

Clinical case report and analysis of nephrotic syndrome caused by contrast agents

Qiu Jiajia Jin Haifeng (corresponding author)

(Yanbian University Affiliated Hospital (Yanbian Hospital) Yanji, Jilin 133000)

[Abstract] Nephrotic syndrome (NS) refers to a large amount of proteinuria (>3.5g/L), hypoalbuminemia (<30g/L), edema, and/or hyperlipidemia caused by various reasons. A large amount of proteinuria and hypoalbuminemia are essential conditions for diagnosis. And minimal change disease (MCD) is one of the most common pathological types in primary nephrotic syndrome, accounting for about 15% of adult nephrotic syndrome. With the wide spread of contrast examination in clinical practice, the incidence rate of contrast induced acute renal injury has increased year by year, which has become the third major cause of acute renal injury in hospitalized patients. But its pathogenesis has not yet been fully elucidated. The diagnosis of nephrotic syndrome in a patient at Yanbian University Affiliated Hospital after using contrast agent is reported as follows.

[Key words] nephrotic syndrome; Contrast agent/contrast agent nephropathy; mcD

病例

患者, 女, 67岁, 以“双下肢水肿7个月, 加重1周”为主诉入院。既往冠心病病史20余年, 9个月前行冠状动脉造影及支架植入术。该患者于7个月前无明显诱因出现双下肢水肿, 就诊于当地医院, 诊断为“肾病综合征”并予以泼尼松 50mg/日治疗, 服用2周后自行停药, 水肿时轻时重。1周前双下肢水肿加重, 有咳嗽、咳痰 (黄色粘痰), 乏力, 间断胸闷、呼吸困难, 再次就诊于当地医院, 对症治疗后水

肿未见减轻, 遂就诊于我院。查体: 血压 137 /62 mmHg, 慢性病容, 眼睑水肿, 睑结膜略苍白, 双肺呼吸音粗, 可闻及湿罗音。腰骶部轻度凹陷性水肿, 双下肢重度凹陷性水肿。辅助检查: 血红蛋白 81g/L, 尿蛋白 4+, 尿蛋白定量 5.87g /24 h、白蛋白 17g /L、尿素氮 11.8 mmol /L、肌酐 174 μ mol /L、肾小球滤过率 25.80mL/min/1.73m², N 端-B 型钠尿肽前体 >30000pg/mL; 痰查抗酸杆菌阴性; 抗磷脂酶 A2 受体抗体 IgG、ANCA、抗 GBM、免疫球蛋白、乙肝标志物、肾脏彩超均未见异常; 胸部 CT 示双肺炎症, 两侧胸腔积

液。心脏彩超：EF33%，节段性室壁运动异常，左室增大，左室收缩功能减低，心包积液（少量）。

入院后给予饮食调节，减少尿蛋白，保护肾功能，纠正电解质紊乱，控制血压，消炎，抗血小板聚集，稳定粥样斑块，扩血管，抑制心肌重构，间断利尿，对症支持治疗。因患者心功能差，故暂未行肾穿刺活检术。根据患者临床症状推测病理类型可能为微小病变，故应用激素（甲泼尼龙 40 mg/日）观察该患病情变化。给予上述方案治疗 9 天后患者病情缓解。期间患者白蛋白由 17g/L 逐渐上升至 23g/L，尿蛋白情况较前减轻。且血肌酐由 174 $\mu\text{mol/L}$ 回落至 75 $\mu\text{mol/L}$ 。故考虑患者此次入院有急性肾损伤因素。门诊随访过程中患者病情无复发。

讨论

患者老年女性，既往无肾脏病史，因冠心病行冠脉造影，2 个月后发现双下肢水肿、大量蛋白尿及低蛋白血症，诊断为肾病综合征（nephrotic syndrome, NS），就此我们进行了 NS 相关可能病因的分析与排查。

NS 可分为原发性、继发性和遗传性三大类。其中继发性 NS 较为常见，主要病因包括糖尿病肾病、狼疮肾炎、恶性肿瘤相关肾小球病、肾淀粉样变肾损害、重金属中毒乙型肝炎病毒相关性肾炎、过敏性紫癜性肾炎等。患者为老年女性着重排除糖尿病肾病、狼疮肾炎、恶性肿瘤相关肾小球病、肾淀粉样变肾损害相关性肾病所致 NS。糖尿病肾病好发于中老年，肾病综合征常见于病程 10 年以上的糖尿病患者。早期可发现尿微量白蛋白排出增加，以后逐渐发展成大量蛋白尿、甚至肾病

综合征的表现。患者无糖尿病病史且病程时间较短，暂排除糖尿病肾病导致 NS 可能性。骨髓瘤性肾病好发于中老年，以男性多见，其特征性表现有骨痛、血清单株球蛋白增高、蛋白电泳带及尿本周蛋白阳性。该患为老年女性，且单克隆抗体阴性，故排除恶性肿瘤相关肾小球疾病。狼疮肾炎以育龄期女性多见，常有发热、皮疹、关节痛等血清抗核抗

体谱阳性，该患为老年，辅助检查抗核抗体谱阴性，暂不考虑。肾淀粉样变性是全身多器官受累的一部分，原发性淀粉样变性累及心、肾、皮肤和神经，继发性淀粉样变性常继发于慢性化脓性感染、结核、肿瘤等。肾脏受累时体积常增大，需肾活检明确。如排除上述继发性病因，则考虑为原发性 NS，若无禁忌，可行肾活检术明确其病理类型。原发性 NS 的主要治疗药物是糖皮质激素，同时根据不同病理类型选择不同免疫抑制剂，如环磷酰胺（Cyclophosphamide, CTX）、环孢素 A（Cyclosporine A）、他克莫司（Tacrolimus）、吗替麦考酚酯（mycophenolate mofetil）、来氟米特（Leflunomide）。糖皮质激素的应用须遵循“足量、缓慢减量、长期维持”的原则，在免疫抑制治疗过程中，根据患者的个人情况制定个体化治疗方案，不同的病理类型采用不同的免疫抑制剂，或多药联合治疗。^[1]

因患者心功能较差，未能行肾穿刺活检。故治疗上先给予激素（甲泼尼龙 40mg/日），1 周后复查白蛋白由 17g/L 上升至 23g/L，尿蛋白由 4+ 下降至 3+，且水肿较前明显减轻，效果显著，改为醋酸泼尼松片 50mg/日给予出院。而后门诊随访过程中患者病情无复发，患者尿蛋白转阴病情取得完全缓解。在儿科环境中，如果表现典型且患者对常规剂量的口服泼尼松治疗有反应，则通常不进行肾活检。因此，在这种情况下，类固醇敏感的 NS 可以被认为是 MCD 的同义词。^[2]故根据患者临床表现推测病理类型为微小病变型肾病（minimal change disease, MCD）。MCD 是原发性 NS 中最常见的病理类型之一，约占成人肾病综合征的 15%。其自发缓解率较低，在 2~3 年的随访过程中，大约有 50%~60% 的患者自发缓解。^[3]肾小球滤过屏障的失效，主要是由于狭缝膈肌结构的丧失，是 MCD 的基础。病因尚不清楚，其特点是电子显微镜检查可以明显看出足细胞足突消失。^[4-5]回顾该患者病程，应用造影剂后血肌酐上升至 222 $\mu\text{mol/L}$ ，且排除其他病因，考虑造影剂为此次急性肾损伤（AKI）因素。

对比剂肾病（contrast-induced nephropathy, CIN），可定义为暴露于静脉注射或动脉内碘化造影剂后 24~72 小时内发生的 AKI，血肌酐比造影前升高 >25%，或血肌酐升高 4

4.2 $\mu\text{mol/L}$, 并除外其他原因所致者。其发病机制尚未阐明, 但现有研究认为急性肾小管坏死可能是其重要病理表现。^[6] 目前主要有两种理论。一种认为肾血管收缩引起急性肾小管坏死导致髓质缺氧。另一种认为, 碘造影剂对内皮细胞和肾小管细胞具有直接的细胞毒性, 可导致细胞凋亡和坏死。^[7] 此外, 造影剂的种类和剂量对 CIN 的发生率也产生影响。造影剂的离子强度和渗透压越低, 使用的造影剂剂量越少, 其肾毒性就越小。造影剂的不良反应发生率, 离子型高渗透压造影剂 (HOEM, 如三分位酯) 为 5% ~ 12%, 非离子型低渗透压造影剂 (LOEM, 如碘己醇) 为 1% ~ 3%。^[8]

微小病变肾病 (minimal change disease, MCD) 是由多种病因导致的以光镜下肾小球正常或轻微病变、免疫荧光阴性、电镜下可见肾小球足细胞弥漫性足突融合或消失为特征的肾小球病。^[9] MCD 对激素敏感但极易复发, 反复发作后可能对激素依赖或抵抗, 现代医学多采用联合免疫抑制剂治疗, 但疗效仍不确切, 且不良反应较多, 目前仍是临床常见且难治的慢性肾脏病之一。^[10] 据现有文献来看, 造影剂对肾脏的损伤主要以肾小管为主, 故此病例可为 CIN 发病机制提供新的方向及参考。

参考文献:

- [1]赵沛东, 翟文生.肾病综合征国内外指南或共识治疗方案分析[J].中华中医药学刊, 2025, 43 (01): 108-116.DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2025.01.020.
- [2]Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F: Minimal change disease.Clin J Am Soc Nephrol 2017 Feb 7; 12 (2): 332 - 345.
- [3]Nolasco F, Cameron JS, Heywood EF, et al.Adult-onset minimal change nephrotic syndrome: a long-term follow-up[J].Kidney Int, 1986, 29 (6): 1215-1223.
- [4]Watts AJB, Keller KH, Lerner G, Rosales I, Collins AB, Sekulic M, Waikar SS, Chandraker A, Riella LV, Alexander MP, Troost JP, Chen J, Fermin D, Yee JL, Sampson MG, Beck LH Jr, Henderson JM, Greka A, Rennke HG, Weins A. Discovery of Autoantibodies Targeting Nephrin in Minimal Change Disease Supports a Novel Autoimmune Etiology.J Am Soc Nephrol.2022 Jan; 33 (1): 238-252.
- [5]Roman M, Nowicki M.Detailed Pathophysiology of Minimal Change Disease: Insights into Podocyte Dysfunction, Immune Dysregulation, and Genetic Susceptibility.Int J Mol Sci.2024 Nov 13; 25 (22): 12174.
- [6]Cousin F, Moïse M, Ilbert C, Meunier P, Jouret F.Pr é vention de la n é phropathie aux produits de contraste iod é s [Prevention of contrast-induced nephropathy].Rev Med Liege.2024 Jun; 79 (5-6): 418-423.
- [7]Andreucci, M., Faga, T., Pisani, A., Sabbatini, M., Russo, D., & Michael, A. (2014) .Prevention of contrast - induced nephropathy through a knowledge of its pathogenesis and risk factors.The Scientific World Journal, 2014 (1), 823169.
- [8]Andreucci M, Solomon R, Tasanarong A.Side effects of radiographic contrast media: pathogenesis, risk factors, and prevention[J].BioMed research international, 2014, 2014 (1): 741018.
- [9]刘美玲, 张炯, 王金泉.微小病变肾病合并急性肾损伤的研究进展[J].临床肾脏病杂志, 2021, 21 (10): 855-859.
- [10]杨琛, 蔡广研.成人微小病变肾病诊断治疗现状.中国实用内科杂志, 2018, 38 (6): 562-565.