

病例报告

狼疮性肾炎合并非典型溶血性尿毒症综合征 1 例

王展 金华* (通讯作者)

(延边大学附属医院 吉林省延吉市 133099)

【摘要】目的 提高对狼疮性肾炎合并溶血性尿毒症综合征患者的诊治和认识。方法 回顾性分析1例狼疮性肾炎合并非典型溶血性尿毒症综合征患者的临床资料,结合相关文献,分析其临床表现、免疫学指标特点、诊断及治疗。结论 该患以咳嗽、呼吸困难伴双下肢水肿为主要症状,病情进展迅速,存在肾功能衰竭,免疫学及生化指标可明确诊断为狼疮性肾炎合并非典型溶血性尿毒症综合征,经激素联合免疫抑制剂、血浆置换治疗后病情缓解。

【关键词】系统性红斑狼疮;狼疮性肾炎;非典型溶血性尿毒症综合征

Lupus nephritis complicated by atypical hemolytic uremic syndrome: a case report.

Wang Zhan Jinhua* (Corresponding author)

(Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanji City, Jilin Province 133099)

[Abstract] Objective To enhance the diagnosis, treatment, and understanding of patients with lupus nephritis complicated by hemolytic uremic syndrome. Methods A retrospective analysis was conducted on the clinical data of one patient with lupus nephritis complicated by atypical hemolytic uremic syndrome, incorporating relevant literature to examine its clinical manifestations, immunological characteristics, diagnostic features, and management. Conclusion The patient presented with cough, dyspnea, and bilateral lower limb edema as primary symptoms, experienced rapid disease progression, developed renal failure, and exhibited clear immunological and biochemical markers consistent with lupus nephritis complicated by atypical hemolytic uremic syndrome; the condition improved following treatment with corticosteroids combined with immunosuppressants and plasma exchange therapy.

[Key words] Systemic lupus erythematosus; Lupus nephritis; Atypical hemolytic uremic syndrome

1. 病历资料

患者女性,18岁,因“咳嗽、呼吸困难伴双下肢水肿7天”就诊于延边大学附属医院。既往体健,否认肝炎及结核等传染病病史,否认食物及药物过敏史,否认手术及外伤史。无光过敏、面部红斑、口腔溃疡及脱发、关节痛,发热等,患者自发病以来尿量较前无明显变化,每天1000~1500ml,尿中见少量泡沫,无肉眼血尿。入院查体:入院后连续三天血压>140/90mmHg,最高血压达200/114mmHg,双侧胸部语颤减弱,叩诊浊音,双肺呼吸音减弱,未闻及干湿啰音,眼睑及面部轻度浮肿,双下肢中度凹陷性水肿。入院后辅助检查:血常规:白细胞 $10.99 \times 10^9/L$,血红蛋白52g/L,血小板 $89 \times 10^9/L$ 。尿常规:隐血+3,尿蛋白+3,红细胞296.70/ul,红细胞(高倍视野)53.41/HPF,管型计数3.38/ul,管型(低倍视野)9.87/LPF。血生化:乳酸脱氢酶1600IU/L,

白蛋白27g/L,尿素氮14.1mmol/L,肌酐248mmol/L,尿酸753.9umol/L,钙1.82mmol/L,磷1.77mmol/L。24小时尿蛋白定量:4205.40mg。炎症四项:降钙素原0.19ng/ml,C反应蛋白16.00mg/L,血清淀粉样蛋白A20.2mg/L,白介素-661.6pg/ml。血沉28.0mm/h。甲功:游离三碘甲状腺原氨酸1.74pg/ml,三碘甲状腺原氨酸0.59ng/ml。抗核抗体谱:抗核糖核蛋白nRNP/Sm抗体>400RU/ml,抗Sm抗体39.06RU/ml,抗SSA抗体>400RB/ml,抗Ro-52抗体38.47RU/ml,抗核抗体(核型)阳性(斑点型),抗核抗体(滴度)1:3200。贫血五项:铁蛋白5748.00ng/ml,促红细胞生成素205.59mIU/ml;网织红细胞计数网织红细胞百分比:9.4%,幼稚网织红细胞比率39.1%,低荧光强度网织红比率60.9%,中荧光强度网织红比率23.7%,高荧光强度网织红比率15.4%;末梢血象:中性分叶71%,可见少量红细胞碎片。Coombs试验阴性。N端-B型尿钠肽前体:

24889.086pg/ml。D-二聚体测定 4.26ng/L。免疫球蛋白测定：免疫球蛋白 G 11.60g/L，免疫球蛋白 A 1.87g/L，免疫球蛋白 M 1.16g/L。补体测定：补体 C3 0.34g/L，补体 C4 0.06g/L。T 细胞免疫分析：CD4+细胞绝对计数：912 个/ul，CD8+细胞绝对计数：900 个/ul，CD4/CD8：1.01。肿瘤标志物、结合抗体、抗中性粒细胞浆抗体谱、抗磷脂抗体谱、便隐血及大便细菌培养均阴性。双肾膀胱输尿管彩超：双肾增大，皮质回声增厚，腹腔积液。心脏彩超：EF：58%，左房左室增大，左室收缩功能轻度减低。胸部 CT：双侧胸腔积液，双侧腋窝淋巴结肿大，最大约 2.0cm，皮下组织水肿。全腹部 CT：双侧胸腔积液。考虑到患者血小板低，暂未纠正出血倾向，存在肾活检禁忌症，待病情允许尽早施行。

本例患者为青年女性，根据检查化验结果，患者有胸腔积液，抗核抗体高滴度阳性，抗 Sm 抗体阳性，补体 C3 水平降低，尿隐血 +3，尿蛋白+3，24 小时尿蛋白定量 4205.40mg，故“系统性红斑狼疮、狼疮性肾炎”诊断明确。鉴于抗核抗体滴度升高，补体 C3 水平降低，且出现极重度贫血及血小板减少，说明正处于重症活动期，此病人虽为年轻患者，但考虑病情危重，故给予甲泼尼龙（500mg 静脉冲击疗法 1 次/日），3 次为一个疗程，联合环磷酰胺（0.2g 隔日 1 次 静脉注射），为预防激素副作用，给予奥美拉唑抑酸、替普瑞酮保护胃黏膜、骨化三醇软胶囊及碳酸钙 D3 片预防骨质破坏，同时予以促红细胞生成素、罗沙司他胶囊积极纠正肾性贫血。3 日后复查血常规：白细胞： $9.67 \times 10^9 L^{-1}$ ，血红蛋白：56g/L，血小板： $59 \times 10^9 L^{-1}$ ，血生化：乳酸脱氢酶：760 IU/L，白蛋白：30g/L，尿素氮：20.1mmol/L，肌酐：279mmol/L，肌酐持续升高，病情加重，且血小板继续下降，血红蛋白未升高，LDH 升高，末梢血象可见红细胞碎片，在排除血栓性血小板减少性紫癜和典型溶血尿毒综合征前提下，考虑合并“非典型性溶血性尿毒症综合征”，故开始行血浆置换术隔日 1 次，甲泼尼龙改为（32mg 口服 1 次/日）治疗，输注红细胞继续纠正贫血，并加用 ARB 类降压药物（缬沙坦 80mg 2/日）阻断 RAAS 系统，减少微循环血栓形成。最终，经过 7 次血浆置换、激素联合环磷酰胺等对症及支持治疗后，复查血常规：白细胞： $9.62 \times 10^9 L^{-1}$ ，血红蛋白：77g/L，血小板： $183 \times 10^9 L^{-1}$ ；尿常规：隐血：+1，尿蛋白：+2；血生化：白蛋白：33g/L，尿素氮：19.0mmol/L，肌酐：234mmol/L，尿酸：507.0umol/L，磷：1.65mmol/L；抗核抗体谱：抗核糖核蛋白 nRNP/Sm 抗体：>400RU/ml，抗

Sm 抗体：3.29RU/ml，抗 SSA 抗体：106.77RB/ml，抗核抗体（核型）：阳性（斑点型），抗核抗体（滴度）：1：1000；补体 C3：0.85g/L，补体 C4：0.36g/L。患者血红蛋白上升，溶血性贫血缓解，肾功较前好转，提示治疗有效，肾病缓解，出院时嘱其继续口服甲泼尼龙（32mg 口服 1 次/日），联合环磷酰胺（0.6g/2 周，共 6 次）治疗，后患者每月按时返院复诊，调整药物剂量，病情稳定。

2.讨论

系统性红斑狼疮（Systemic Lupus Erythematosus, SLE）是一种慢性自身免疫性疾病，其特征是机体对自身内源性核抗原产生的异常免疫反应，从而导致多器官和系统的广泛受累^[1]。SLE 在女性中比男性更为常见，涵盖所有年龄段和人群，女性与男性的比例在生育年龄最高，范围在 8:1 到 15:1 之间，而在青春期前儿童中最低，约为 4:3^[2]。肾脏是 SLE 最常累及的器官^[3]，狼疮性肾炎（Lupus nephritis, LN）是一种由免疫复合物沉积介导的肾小球肾炎，免疫系统异常所产生的自身抗体和免疫复合物，并逐渐在肾小球内积累^[4]，这种积累引发炎症反应并导致肾小球损伤和功能障碍，通常以蛋白尿、血尿、水肿、高血压和肾功能减退为主要的临床表现^[5]。我国 40%~60% 的 SLE 患者起病初即有狼疮肾炎，随着疾病的进展，仍有近半数患者并发狼疮性肾炎^[6]，在 SLE 确诊后的 10 年内，5%~20% 的 LN 患者将进展至终末期肾病（ESRD）^[7]，LN 不仅是 SLE 患者肾脏受累的主要表现，也是导致 SLE 相关死亡的重要原因^[8]。因此，早期识别狼疮性肾炎，给予及时干预尤为重要，其临床诊断不困难，但某些患者多系统损害出现晚，临床表现不典型，肾脏病理检查对于不典型的狼疮性肾炎，尤其是表现为不典型膜性肾病者，具有早期诊断意义^[9]。根据美国风湿病学会（ACR）分类标准，本例患者 ANA 滴度 >1:80，有血小板减少症（3 分），溶血性贫血（4 分），胸腔积液（5 分），24 小时尿蛋白 >0.5g（4 分），低 C3（3 分），抗 Sm 抗体阳性（6 分），故 3+4+5+4+3=19 分 >10 分，SLE 诊断明确，并肾脏受累（蛋白尿、血尿），故符合 LN 的诊断标准。根据 2025 版中国狼疮肾炎诊治和管理指南^[10]，推荐 LN 治疗应遵循从诱导到长期、连续治疗的原则。其中诱导治疗目标是在 6 个月内达到肾脏完全缓解，并开始维持治疗至少 3 年。糖皮质激素和羟氯喹（HCQ）为基础用药，在多个临床试验研究数据支持下，

建议糖皮质激素减量的治疗方案更优:甲泼尼龙的静脉冲击推荐剂量为 250–500mg/d, 仅对于合并严重活动性病变时考虑使用 500–1000mg/d, 泼尼松推荐维持剂量从 7.5mg/d 降至 5mg/d 以下, 在肾脏完全缓解 12 个月以上, 在吗替麦考酚酯 (MMF) 和 HCQ 或生物制剂的维持治疗下可尝试停用激素。另外, 联合用药和肾脏保护尤为重要, 2025 年欧洲抗风湿病联盟 (EULAR) 发布的《系统性红斑狼疮 (SLE) 累及肾脏的管理建议》强调^[1], 对于存在不良预后因素的患者, 相对于单药治疗, 起始治疗更推荐联合方案 (霉酚酸酯 + 贝利优单抗/CNI/奥比妥单抗), 经多项研究证实, 联合方案优于传统标准治疗疗效, 尤其在完全缓解率 (CRR) 和延缓肾功能下降方面。在肾脏保护方面, 其核心措施包括使用 RAAS 系统阻滞剂控制血压 (目标 < 130/80mmHg) 和降低尿蛋白, SGLT2 抑制剂稳定病情、延缓肾功能减退, 及积极心血管风险管控。

溶血性尿毒症综合征 (hemolyticuremic syndrome, HUS) 是一种血栓性微血管病^[12], 主要表现为血小板减少、Coombs 试验阴性的微血管病性溶血性贫血以及急性肾功能衰竭。90% HUS 患者合并大肠埃希杆菌感染, 称为典型 HUS (STEC-HUS), 但也有约 10% 的 HUS 患者与感染无关, 其预后相对较差, 称为非典型 HUS (aHUS)^[13]。aHUS 是一种由补体失调引起的血栓性微血管病 (thrombotic microangiopathy, TMA), 其核心发病机制是补体旁路途径的过度激活, 最终导致全身微小血管损伤和血栓形成。aHUS 预后不良, >50% 的患者发展为终末期肾病, 急性期死亡率高达 25%^[14]。因此, 早期诊断及时采取综合治疗措施是提高治愈率的关键。aHUS 的诊断标准为: 实验室指标: (1) 溶血性贫血: 外周血 Hb < 100g/L、网织红细胞升高、间接胆红素升高、LDH >

460U/L, Coombs 试验阴性; (2) 血小板减少: PLT < 150×10^9 个/L; (3) 急性肾功能衰竭: 血清肌酐升高大于正常水平的 1.5 倍, 胱抑素 C 升高。首发 aHUS 患者还应行志贺毒素大肠杆菌检查及 ADAMTS13 活性以排除血栓性血小板减少性紫癜 (TTP) 和典型溶血尿毒综合征 (STEC-HUS)。目前针对 aHUS 的策略主要包括: 血浆置换疗法、器官移植、补体调节疗法、糖皮质激素和免疫抑制剂疗法以及综合对症治疗^[15]。其中, 血浆置换疗法是一种用于清除大分子物质的血液净化疗法, 在较短期内可有效调节患者的免疫系统, 缓解炎症因子反应, 控制狼疮进展, 达到改善患者狼疮功能、缓解病情的效果^[19]。本患者排除 TTP 及 STEC-HUS 后, 实验室指标符合 aHUS 诊断标准, 给予糖皮质激素冲击联合环磷酰胺及 7 次血浆置换后, 患者病情缓解。另外, 基于 aHUS 的发病机制, 近年来依库珠单抗作为首个获批用于 aHUS 的补体抑制剂, 其为人源化抗 C5 单克隆抗体, 通过结合 C5 蛋白阻断其裂解, 从而抑制 MAC 的生成。临床研究显示, 治疗 26 周后约 54%–56% 的成人患者达到完全 TMA 缓解^[16]。

综上所述, 典型的系统性红斑狼疮及狼疮性肾炎诊断较易, 但病程中遇到不能用原发病解释的贫血, 血小板下降, 急性肾功能衰竭, 应想到是否合并非典型溶血性尿毒症综合征。除积极治疗原发病去除病因之外, 出现肾功能衰竭应尽早透析治疗, 血浆置换可以补充患者血浆中缺乏的抑制血小板聚集因子, 清除血浆中 PGI₂ 合成的抑制物, 使患者的长期存活率明显提高。补体抑制剂如依库珠单抗能有效控制血栓形成, 保护肾功能。同时, 联合糖皮质激素和免疫抑制剂的使用具有较好疗效, 通过强化监督、优化用药方案, 可显著升高治疗成功率。

参考文献:

- [1] Kaul A, Gordon C, Crow MK, Touma Z, Urowitz MB, van Vollenhoven R, Ruiz-Irastorza G, Hughes G. Systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Jun 16;2:16039. doi: 10.1038/nrdp.2016.39.
- [2] Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 May 8;12(5):825–835. doi: 10.2215/CJN.05780616. Epub 2016 Nov 7.
- [3] Mok CC, Teng YKO, Saxena R, Tanaka Y. Treatment of lupus nephritis: consensus, evidence and perspectives. *Nat Rev Rheumatol*. 2023 Apr;19(4):227–238. doi: 10.1038/s41584-023-00925-5. Epub 2023 Mar 2.

作者简介: 王展, 2002 年 5 月, 女, 汉族, 山东省聊城市人, 硕士研究生, 研究方向: 肾脏病学科;

*通讯作者: 金华, 1968 年 6 月, 女, 朝鲜族, 吉林省延吉市人, 博士研究生, 主任医师, 肾脏病学科。