·临床病理讨论·

高龄患者特发性腹膜后纤维化1例

李翠[1],张更[2],宦怡[3],王汉民[4],王艳妮[1],张倩[1],陈阳[1],宁晓暄[1]*
(第四军医大学附属西京医院:[1]老年病科,[2]泌尿外科,[3]影像科,[4]肾脏内科,西安 710032)

【摘 要】 腹膜后纤维化(RPF)是一种少见的纤维素性炎性疾病,其沿腹主动脉及髂动脉发展,并扩展到相邻腹膜后腔,常引起尿路梗阻及肾功能衰竭,好发于中年患者,男女比约为3∶1~2∶1。诊断依赖于腹部B超、CT和MRI等影像学检查,确诊需行腹膜后肿块穿刺活检,临床常采取对症治疗,糖皮质激素被推荐为一线治疗药物。本文对1例83岁特发性RPF患者进行了讨论。

【关键词】 特发性腹膜后纤维化;糖皮质激素;老年人
【中图分类号】 R572 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.09.163

Idiopathic retroperitoneal fibrosis in a very old patient

LI Cui[1], ZHANG Geng[2], HUAN Yi[3], WANG Han-Min[4], WANG Yan-Ni[1], ZHANG Qian[1], CHEN Yang[1], NING Xiao-Xuan[1]*
([1]Department of Geriatrics, [2]Department of Urology, [3]Department of Radiology, [4]Department of Nephrology, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China)

【Abstract】 Retroperitoneal fibrosis (RPF), is a rare fibro-inflammatory disease that develops around the abdominal aorta and the iliac arteries, and extends into the adjacent retroperitoneum, where it causes ureteral obstruction and renal failure frequently. Most RPF occurs in the middle aged, and the male/female ratio is 3 ∶1~2 ∶1. Diagnosis depends on the abdomen ultrasound, CT and MRI, while, retroperitoneal mass biopsy can identify clear pathological types. In clinical practice, the aims of treatment are to relieve urinary obstruction and promote disease reversal. Glucocorticoids are recommended for first-line treatment. In this paper, we reported a case of retroperitoneal fibrosis in a 83-year-old male.

【Key words】 idiopathic retroperitoneal fibrosis; glucocorticoid; aged
This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81272203) *and the Project of Science and Technology Development Plan of Shaanxi Province* (2012K-13-01-08).
Corresponding author: *NING Xiao-Xuan*, *E-mail*: *ningxx01@fmmu.edu.cn*

1 病例摘要

患者,男,83岁,主因"发热伴乏力、食欲缺乏20 d"收入院。患者20 d前因感冒后发热,体温37.3℃~38.0℃,伴有流涕、乏力等,于当地卫生所就诊后口服维生素C银翘片,静脉滴注病毒唑和头孢唑啉钠后,上述症状无明显缓解,并逐渐出现食欲差、恶心、颜面部及双下肢水肿,无腰痛和尿量减少等症状,当地医院检查血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)28.11 mmol/L,血肌酐(serum creatinine, SCr)666 μmol/L,考虑"急性肾损伤",给予对症治疗后症状稍减轻,为明确诊断及进一步治疗收住我科。既往诊断双肾囊肿30年;高血压病17年,血压最高水平为200/90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),入院前口服硝苯地平缓释片和酒石酸美托洛尔片,血压在150~160/70~80 mmHg间波动。无过敏性和免疫性疾病,无食物、药物过敏史。

入院查体 体温36.1℃,脉搏62次/min,呼吸18次/min,血压160/80 mmHg。心、肺、腹未见明显异常,双肾区叩击痛阴性,双下肢轻度凹陷性水肿。

实验室检查 肾功能:BUN 28.7 mmol/L,SCr 392 μmol/L,胱抑素C 3.92 mg/L,红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)36.5 mm/h;超敏C反应蛋白(hypersensitivity C-reactive protein, hs-CRP)9.78 mg/L。血常规:血红蛋白105 g/L;免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)未见异常,IgE 137 IU/ml。肿瘤标志物均为阴性。尿常规正常。

辅助检查 双肾超声:双肾大小基本正常,实质弥漫性病变,双肾囊肿,双肾盂轻度积水。腹部CT:双肾盂及双侧

收稿日期:2017-06-24;**修回日期**:2017-08-01
基金项目:国家自然科学基金(81272203);陕西省科学技术研究发展计划项目(2012K-13-01-08)
通信作者:宁晓暄,E-mail:ningxx01@fmmu.edu.cn

输尿管上段轻度扩张,髂动脉及其分支周围可见不规则软组织紧密包绕(图1),髂血管分叉处与双侧输尿管关系密切,上方层面输尿管及肾盂轻度扩张,双肾肿胀。腹部磁共振尿路造影(magnetic resonance urography,MRU):腹主动脉、双侧髂总及髂内动脉(约骶1平面)动脉硬化,其周围环绕等信号影,考虑腹膜后纤维化(retroperitoneal fibrosis, RPF)可能(图2)。(2)双肾下极囊肿(图3)。

诊疗经过 入院后给予控制血压、改善微循环、促BUN和SCr排泄、结肠透析等治疗,但多次复查肾功能结果表明患者BUN和SCr水平仍有上升趋势,治疗效果不理想(表1)。超声提示双肾弥漫性损伤,双肾盂轻度积水,进一步行腹部CT、MRU检查,发现髂总及髂内外动脉骶1平面周围环绕异常信号影,为明确病理类型,建议患者行腹膜后肿块穿刺活检术,因患者高龄,家属拒绝行穿刺活检术。为此

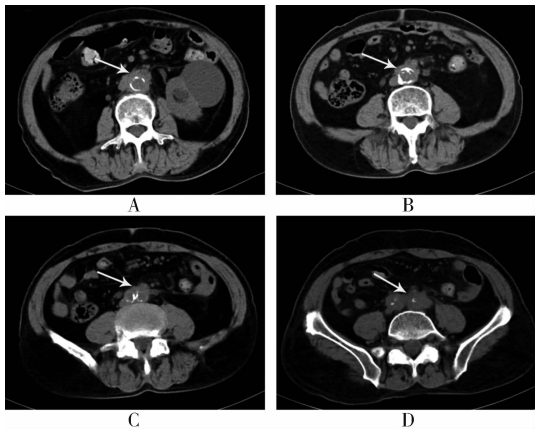


图1 腹部CT示腹膜后纤维化

Figure 1 Abdominal CT shows formation of the retroperitoneal fibrosis

Arrow indicates retroperitoneal fibrosis tissue. A and B are the retroperitoneal fibrosis of abdominal aorta level; C is the retroperitoneal fibrosis of iliac (left, right) arterial level; D is the retroperitoneal fibrosis of the iliac (left, right) internal and external arteries level

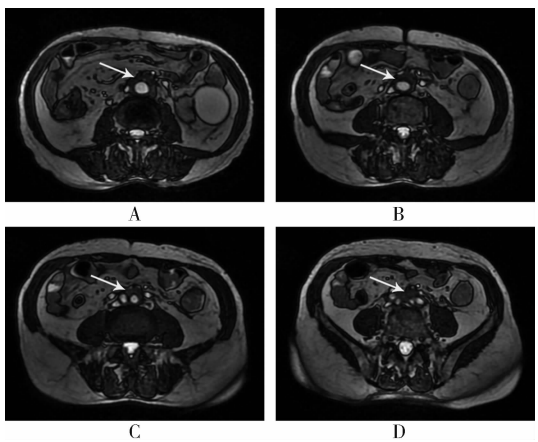


图2 腹部MRU示腹膜后纤维化

Figure 2 Abdominal MRU shows formation of the retroperitoneal fibrosis

Arrow indicates retroperitoneal fibrosis tissue. A and B are retroperitoneal fibrosis of abdominal aorta level; C and D are the retroperitoneal fibrosis of iliac (left, right) arterial level

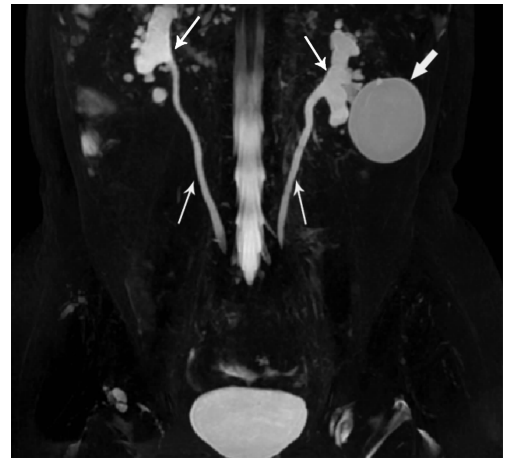


图3 腹部MRU示输尿管扩张及积水

Figure 3 Abdominal MRU shows ureter dilatation and hydronephrosis

Fine arrows indicate ureter dilatation and hydronephrosis; thick arrow indicates left renal cyst

组织多学科会诊,会诊后给予患者小剂量糖皮质激素(醋酸泼尼松20 mg/d)治疗,后患者乏力、食欲缺乏及水肿消失,随访1个月后SCr水平明显下降(210 μmol/L),2个月后复查结果为ESR 15 mg/L、hs-CRP 6.77 mg/L、BUN 5.4 mmol/L、SCr 114 μmol/L,指标均恢复正常(表1),复查双肾超声提示肾盂积水消失,醋酸泼尼松每周减量5 mg,并以5 mg/d维持半年。

表1 患者肾功能指标变化

Table 1 Changes of renal function indices in patient

Date	SCr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	Cystein-C(mg/L)
2015-01-06	392	28.7	3.94
2015-01-10	295	18.7	3.21
2015-01-14	269	13.6	2.94
2015-01-22	330	12.5	3.05
2015-01-28	347	13.6	3.53
2015-02-28	210	6.5	1.05
2015-03-28	114	5.4	1.01

SCr: serum creatinine; BUN: blood urea nitrogen. The patient stayed in hospital from 2015-01-06 to 2015-01-28

临床诊断 (1)急性肾功能损伤;(2)高血压病Ⅲ级(很高危);(3)肾囊肿(双);(4)特发性RPF。

2 临床病理讨论

李翠主治医师 患者为老年男性,因发热伴乏力、食欲缺乏入院[1],入院后检查结果表明BUN、SCr水平明显升高,给予结肠透析、尿毒清后,治疗效果较差,腹部超声提示双肾盂积水后进一步行腹部CT及MRU检查,发现腹主动脉、双侧髂总及髂内动脉(约骶1平面)硬化,其周围环绕等信号影,因此考虑RPF,其可引起输尿管狭窄而致双肾盂积水,上呼吸道感染只是加重了病情。针对该老年患者当前治疗效果较差、家属又不考虑有创检查(腹膜后肿块穿刺活检术)的情况,为此组织多学科会诊以明确诊断及确定下一步治疗方案。

张更副主任医师 RPF 包括特发性和继发性 RPF，特发性 RPF 约占 RPF 的 2/3[2]，其病因不明，与遗传[3]、环境[4]、自身免疫性疾病有关[5]；其中一种特殊类型为 IgG4 相关性 RPF，大约 10% 的 IgG4 相关性疾病合并 RPF[6]；而继发性 RPF 与药物、感染、放射治疗及肿瘤等有关[7]。RPF 患者在疾病初期经常有持续的腰背部及腹部钝痛，当输尿管被牵拉时，可演变为绞痛；由于双侧输尿管常可被压迫，大约 42% ~95% 的患者可由肾积水最终发展为肾功能衰竭。其他包括肢体远端水肿及深静脉血栓形成[8]；全身症状包括乏力、低热、头晕、厌食、体质量减轻及肌痛等。实验室检查炎症反应标志物例如 ESR 及 hs-CRP 水平常升高，CT 为疾病早期筛查的重要方法，MRI 和 PET-CT 可发现腹主动脉、髂动脉周围软组织影，超声检查可作为疾病初期评估肾积水及主动脉扩张的一线检查。病理结果：初期表现为主动脉炎，随后扩展为主动脉周围的纤维素性炎性反应，主动脉活检提示有淋巴细胞活化[9,10]。针对该患者发病初期出现乏力、食欲缺乏、双下肢水肿等持续症状；ESR、hs-CRP、BUN 和 SCr 水平升高；腹部 CT 和 MRU 提示腹膜后软组织包绕腹主动脉和髂动脉；超声提示双肾盂积水，询问患者无肿瘤、创伤、自身免疫性疾病，故不考虑继发性因素引起的 RPF。综上分析，诊断为特发性腹膜后纤维化（idiopathic retroperitoneal fibrosis，iRPF）。

宦怡主任医师 RPF 属于少见病，好发于 40 ~60 岁男性，多以急性肾功能衰竭就诊，影像学检查可作为 RPF 早期筛查的重要方法，超声检查是疾病初期评估尿路梗阻的一线检查；而腹部 CT 或 MRI 检查不仅可发现主动脉、下腔动脉水平的团块状或片状软组织影，还可以明确腹膜后间隙的解剖结构，发现病变部位、大小、范围及对周围组织及脏器是否有侵犯；典型表现为位于腰 4 至骶 1 水平脊柱前方的大血管周围、连续状分布的、密度均匀的软组织密度影，主动脉及下腔静脉被广泛的病变包绕，但无明显移位，输尿管受侵狭窄明显，向内侧移位，常引起输尿管肾盂积水，但病变部位的骨组织不出现破坏，无周围淋巴结融合及肿大[11]。经详细阅片后发现其腹膜后病变符合以上特点，故考虑诊断为 iRPF，建议糖皮质激素治疗，定期复查 CT 及 MRI 检查随访腹膜后肿块大小，评估治疗效果。

王汉民主任医师 患者为老年患者，高血压病史 17 年，超声提示双肾弥漫性损伤，本次入院系感染后 BUN 及 SCr 水平明显升高，考虑本次发病系慢性肾脏病（高血压性肾病）基础上合并急性肾损伤，入院后给予患者改善肾功能治疗后效果不明显，加之患者双肾盂轻度积水，进一步完善腹部 CT 及 MRU 检查后发现腹膜后软组织包块，结合症状、体征及影像学特征考虑诊断为 iRPF，它的一线治疗药物为糖皮质激素，其可缓解纤维素性炎症反应，减轻尿路或其他腹膜后结构的梗阻，抑制急性期反应，避免疾病复发，有效率可达 80%；高剂量[1 mg/(kg · d)]泼尼松诱导治疗可以抑制疾病活动，1 个月后再评估病情，若症状减轻，可逐渐减量，总疗程为 6 ~9 个月[12]，若进展为肾功能衰竭及严重的双侧输尿管积水时，首选输尿管减压手术以避免永久性肾损害。对顽固或复发的 iRPF，常选低剂量糖皮质激素联合甲氨喋呤治疗[13]。该患者 iPRF 诊断明确，考虑患者高龄且合并骨质疏松症等，可给予小剂量糖皮质激素治疗，逐渐减量。

本例高龄患者多病共存，在出现急性肾损伤的情况下，由于其症状不典型，病情发展较慢，常易被漏诊或误诊；故临床医师在患者出现急性肾功能不全合并尿路梗阻、ESR 及 hs-CRP 水平升高时应警惕 RPF。对于无法行有创腹膜后肿块活检老年患者，应积极总结临床资料，查阅文献，借鉴经验，并及时给予有效恰当的治疗，同样可达到良好的治疗效果。

【参考文献】

[1] Vaglio A, Maritati F. Idiopathic retroperitoneal fibrosis[J]. J Am Soc Nephrol, 2016, 27(7): 1880 - 1889. DOI: 10.1681/ASN.2015101110.

[2] Miller OF, Smith LJ, Ferrara EX, *et al*. Presentation of idiopathic retroperitoneal fibrosis in the pediatric population[J]. J Pediatr Surg, 2003, 38(11): 1685 - 1688.

[3] Boiardi L, Vaglio A, Nicoli D, *et al*. CC chemokine receptor 5 polymorphism in chronic periaortitis[J]. Rheumatology (Oxford), 2011, 50(6): 1025 - 1032. DOI: 10.1093/rheumatology/keq416.

[4] Uibu T, Oksa P, Auvinen A, *et al*. Asbestos exposure as a risk factor for retroperitoneal fibrosis[J]. Lancet, 2004, 363(9419): 1422 - 1426. DOI:10.1016/S0140-6736(04)16100-X.

[5] Palmisano A, Vaglio A. Chronic periaortitis: a fibro-inflammatory disorder[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2009, 23(3): 339 - 353. DOI: 10.1016/j.berh.2008.12.002.

[6] 顿耀军，于路平，杜依青，等. IgG4 相关性腹膜后纤维化 5 例临床特征及文献回顾[J]. 北京大学学报（医学版），2015，47(4)：622 - 627. DOI：10.3969/j.issn.1671-167X.2015.04.015.
Dun YJ, Yu LP, Du YQ, *et al*. Clinical characteristics of IgG4 related retroperitoneal fibrosis: a report of 5 cases and literature review[J]. J Peking Univ (Health Sci), 2015, 47(4): 622 - 627. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2015.04.015.

[7] Haroche J, Cohen-Aubart F, Arnaud L, *et al*. Erdheim-Chester disease[J]. Rev Med Interne, 2014, 35(11): 715 - 722. DOI: 10.1016/j.revmed.2014.04.007.

[8] Vaglio A, Buzio C. Chronic periaortitis: a spectrum of diseases[J]. Curr Opin Rheumatol, 2005, 17(1):34 - 40.

[9] Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis[J]. Lancet, 2006, 367(9506): 241 - 251. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68035-5.

[10] Pipitone N, Vaglio A, Salvarani C. Retroperitoneal fibrosis[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2012, 26(4): 439 - 448. DOI: 10.1016/j.berh.2012.07.004.

[11] 李青松，刘岳峰，张志军，等. 腹膜后纤维化的影像诊断价值[J]. 中国临床医学影像杂志，2007，18(6)：444 - 446. DOI：10.3969/j.issn.1008-1062.2007.06.023.
Li QS, Liu YF, Zhang ZJ, *et al*. The value of medical imaging in diagnosis of retroperitoneal fibrosis[J]. J Chin Med Imaging, 2007, 18(6): 444 - 446. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1062.2007.06.023.

[12] Benson JR, Baum M. Tamoxifen for retroperitoneal fibrosis[J]. Lancet, 1993, 341(8848): 836.

[13] Alberici F, Palmisano A, Urban ML, *et al*. Methotrexate plus prednisone in patients with relapsing idiopathic retroperitoneal fibrosis[J]. Ann Rheum Dis, 2013, 72(9): 1584 - 1586. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203267.

（编辑：王彩霞）