Modern Practical Medicine, April 2024, Vol.36, No.4

·病例报告·

以大脑中动脉闭塞脑梗死为首发表现的肾病综合征1例报告

邵敏峰,马一骏,王俊,孙佳,张宴斌

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.04.035
【中图分类号】 R743.32 【文献标志码】 B 【文章编号】 1671-0800(2024)04-0540-03

肾病综合征(nephrotic syndrome,NS)通常表现为大量蛋白尿(＞3.5 g/24 h)、低蛋白血症、高脂血症和不同程度的水肿[1],可导致严重并发症甚至危及生命。动脉和静脉血栓形成是NS的潜在并发症,与静脉血栓形成相比,动脉血栓形成的发病率较低,而NS相关急性缺血性卒中更为罕见[2]。本文拟报道1例以大脑中动脉闭塞致急性脑梗死为首发表现NS患者的诊治经过,以提高对该病的认识,现报道如下。

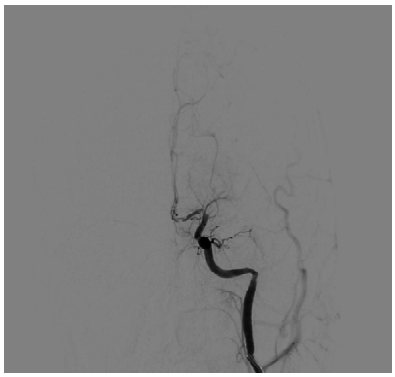
1 病例

患者男,27岁,因“突发右侧肢体无力伴言语不能4 h”于2022年11月16日被送至杭州市临平区第一人民医院急诊就医。体格检查:血压123/76 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa),体质量67 kg,嗜睡,精神软,运动性失语,两侧额纹对称,双侧鼻唇沟基本对称,伸舌不合作;右侧肢体肌力1级,左侧肢体肌力5级,感觉检查不合作,右侧巴氏征阳性,左侧巴氏征阴性,心肺腹及脑膜刺激征查体阴性。予启动脑梗死溶栓治疗流程,头颅CT未见明显出血,脑动脉CT血管造影(CTA)提示:左侧大脑中动脉未见明显显示,闭塞考虑。排除禁忌并取得知情同意后予阿替普酶静脉溶栓,症状未见好转,随即行全脑CTA+急性脑梗死机械取栓术,术中造影示左侧大脑中动脉闭塞,见图1;予支架联合抽吸取栓,取出暗红色血栓,复查造影见左侧大脑中动脉血流通畅,见图2。患者否认高血压、糖尿病、心脏病等慢性基础病史,否认长期用药史,吸烟史10年,20支/d;饮酒史10年,未戒。入院后实验室检查:D-二聚体1.09 mg/L;血生化:总蛋白32.0 g/L,清蛋白14.0 g/L,三酰甘油1.85 mmol/L,总胆固醇5.4 mmol/L,空腹血糖5.0 mmol/L,低密脂蛋白胆固醇3.37 mmol/L,同型半胱氨酸11.6 μmol/L;术前四项、男性肿瘤、血常规+C反应蛋白(CRP)未见明显异常;抗核抗体、PR3/MPOC、cANCA、pANCA阴性;尿常规:蛋白质3(+);尿生化:总蛋白(尿)5171.3 mg/L,总蛋白(尿)/肌酐(尿)3 651.593 mg/g,微量白蛋白(尿)916.9 mg/L·cr,微量白蛋白(尿)/肌酐(尿)647.0 mg/g·cr;免疫球蛋白G 2.88 g/L,尿免疫球蛋白轻链λ 230.00 mg/L,尿免疫球蛋白轻链κ 330.00 mg/L;蛋白浓度(尿)5 220 mg/24 h,24 h尿量2 600 ml,尿蛋白定量13 572 mg/24 h;磷脂酶A2受体(PLA2R)40 IU/ml,抗肾小球基底膜IgG抗体阴性;影像学检查:彩色多普勒超声显示心包积液,胸腔积液探查:心包少量积液、双侧胸腔积液。胸部CT平扫提示双侧大量胸腔积液伴双肺膨胀不全,见图3。颈部血管彩色多普勒超声:双侧颈总动脉、颈总动脉分叉处、颈内动脉及颈外动脉未见明显异常,双侧锁骨下动脉未见明显异常。双下肢静脉彩色多普勒超声提示血流通畅。

患者脑梗死病因考虑NS,转入肾内科后行肾穿刺活检,分型考虑膜性肾病,予甲泼尼龙针40 mg/d,1次/d,静脉滴注;环磷酰胺(CTX)0.4 g d1+0.6 g d2,每半月1次;复方磺胺甲噁唑预防感染,他汀调脂稳定斑块,吡拉西坦改善脑代谢,依达拉奉右莰醇清除氧自由基,丁苯酞针促进侧支循环,补钙护胃补钾及纠正低蛋白等支持治疗。经治疗后患者神志清,言语流利,右侧肢体肌力恢复至4级,双下肢轻度凹陷性水肿,出院后继续口服泼尼松。

本研究获得杭州市临平区第一人民医院伦理委员会批准,研究对象同意参加本研究并签署书面知

作者单位: 311199 杭州,杭州市临平区第一人民医院
通信作者: 张宴斌,Email:zyb1_1@sina.com



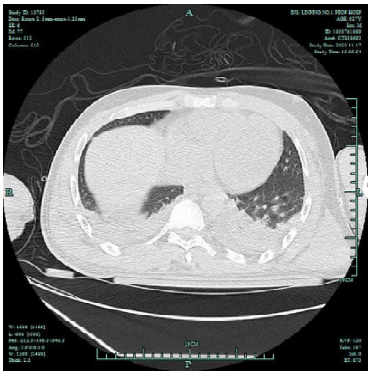
注：左侧大脑中动脉闭塞

图 1　血管造影检查图



注：取栓后，显示左侧大脑中动脉血流通畅

图 2　血管造影检查图



注：示双侧胸腔积液

图 3　胸部 CT 检查图

情同意书。

2　讨论

本例患者急诊 CTA 显示左侧大脑中动脉闭塞，且否认既往高血压、糖尿病、心脏病等慢性基础病史，已知危险因素仅吸烟史，入院后行脑卒中病因筛查亦未发现心房颤动、大动脉粥样硬化等依据，该例患者入院前未诊断 NS 或服用利尿剂及类固醇类等任何药物，入院后实验室检查发现低蛋白血症，大量蛋白尿等，结合 PLA2R 滴度结果及肾穿刺结果，诊断为 NS。由此可见急性缺血性脑卒中可以是少数 NS 患者的首发临床表现，NS 高凝状态导致动脉血栓可能是本次脑梗死的主要发病机制。

NS 临床特征包括大量蛋白尿、低蛋白血症、高度水肿、高脂血症及静脉和动脉血栓形成风险增加[3]。除此之外，NS 还与颅内出血相关，这可能与免疫复合物的血管内沉积或系统性淀粉样变性有关[4]。肾静脉血栓形成与 NS 的相关性已被广泛报道[5]，与静脉血栓栓塞症相比，动脉血栓形成相对风险较低（1% ～ 5.5%）[6]。血栓栓塞常归因于 NS 患者的高凝状态，而高凝状态的机制尚不完全清楚，通常认为促凝/促血栓因子与抗凝/抗血栓因子之间的失衡促进了深静脉或动脉血栓形成[7]。尿液中丢失的低分子量蛋白质（例如纤溶酶原和抗凝血酶 III）可能会导致纤溶活性降低及凝血调节受损[8]，同时在 NS 患者中可以观察到血小板活化和聚集增加[9]。此外，低蛋白血症还会导致肝脏合成凝血因子增加，进而增加栓塞风险[10]。部分学者认为，利尿剂和类固醇可能会促进 NS 患者中的血栓形成[11]。血栓栓塞的风险因 NS 的组织学亚型而异，其中膜性肾病的风险最大[12]。抗 PLA2R 的存在可能与较高的血栓形成风险相关[13]。

一项回顾性研究发现，NS 患者发生缺血性卒中的风险增加，NS 可能是缺血性卒中的独立危险因素[14]。目前的治疗上，针对血栓形成高风险或具有血栓栓塞并发症的患者进行预防性或治疗性抗凝的研究很少，而且该领域的临床试验数量有限。使用抗凝和抗血小板聚集药物能在多大程度上预防 NS 患者发生急性缺血性卒中尚不清楚[15]。有观点认为，对于清蛋白＜ 3.2 g/dl 患者，可以考虑个性化预防性服用阿司匹林或华法林来预防动脉血栓栓塞和深静脉血栓形成[16]。最近更新的 KDIGO 指南建议，如果清蛋白＜ 20 g/L，且存在额外的血栓形成风险，包括蛋白尿＞ 10 g/d、体质量指数＞ 35 kg/m^2、血栓栓塞家族史，则应考虑抗凝治疗[17]。

综上所述，急性缺血性卒中是 NS 少见的并发症，并可以是少数 NS 的首发表现，尤其在青年卒中人群中有必要提高 NS 病因筛查。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] CLAUDIO P, GABRIELLA M. Nephrotic syndrome: pathophysiology and consequences[J]. J Nephrol,2023,36(8):2179-2190.

[2] BABU A, BODDANA P, ROBSON S, et al. Cerebral infarction in patient with minimal change nephrotic syndrome[J]. Indian J Nephrol, 2013, 23(1): 51.

[3] ZABALA R M, STEIN E J, JAIN K. Nephrotic syndrome for the internist[J]. Med Clin North Am,2023,107(4):727-737.

[4] SOLAK Y, POLAT I, ATALAY H, et al. When urine is no longer beneficial: renal artery embolisation in severe nephrotic syndrome secondary to amyloidosis[J]. Amyloid, 2010, 17(1): 24-26.

[5] KANG S K, PARK S K. Nephrotic syndrome associated with renal vein thrombosis a report of 3 cases[J]. Korean J Intern Med,1987, 2(1):125-131.

[6] MAHMOODI B K, TEN KATE M K, WAANDERS F. High absolute risk and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome: results from a large retrospective cohort study[J]. J Vasc Surg,2008,48(6):1633.
[7] LOSCALZO J. Venous thrombosis in the nephrotic syndrome[J]. N Engl J Med,2013,368(10): 956-958.
[8] VAN-GEFFEN J P, SWIERINGA F, VAN-KUIJK K, et al. Mild hyperlipidemia in mice aggravates platelet responsiveness in thrombus formation and exploration of platelet proteome and lipidome[J]. Sci Rep,2020,10(1):21407.
[9] ENEMAN B, LEVTCHENKO E, VAN-DEN-HEUVEL B, et al. Platelet abnormalities in nephrotic syndrome[J]. Pediatr Nephrol, 2015, 31(8): 1267-1279.
[10] GIGANTE A, BARBANO B, SARDO L, et al. Hypercoagulability and nephrotic syndrome[J]. Curr Vasc Pharmacol,2014,12(3):512-517.
[11] LIONAKI S, DEREBAIL V K, HOGAN S L, et al. Venous thromboembolism in patients with membranous nephropathy[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2012,7(1): 43-51.
[12] LI S J, GUO J Z, ZUO K, et al. Thromboembolic complications in membranous nephropathy patients with nephrotic syndrome-a prospective study[J]. Thromb Res,2012,130(3): 501-505.
[13] JEYALAN V, STAUSS M, LIEW K S, et al. POS-469 a retrospective analysis of venous thromboembolism incidence amongst patients with membranous nephropathy: a single centre experience. Is anti-pla2r an accessory or an accomplice[J]? Kidney Int Rep,2022, 7(2): S209.
[14] HUANG J A, LIN C H, CHANG Y T, et al. Nephrotic syndrome is associated with increased risk of ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(11): 104322.
[15] GORDON-CAPPITELLI J, CHOI M J. Prophylactic anticoagulation in adult patients with nephrotic syndrome[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2019, 15(1): 123-125.
[16] ZOU H, LI Y, XU G. Management of anticoagulation and antiplatelet therapy in patients with primary membranous nephropathy[J]. BMC Nephrology, 2019,20(1):442.
[17] ROVIN B H, ADLER S G, BARRATT J, et al. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases[J]. Kidney Int,2021,100(4):753-779.

收稿日期：2023-11-13
（本文编辑：钟美春）

准分子激光治疗性角膜切削术联合角膜基质透镜贴敷术 1 例报告

毛伟

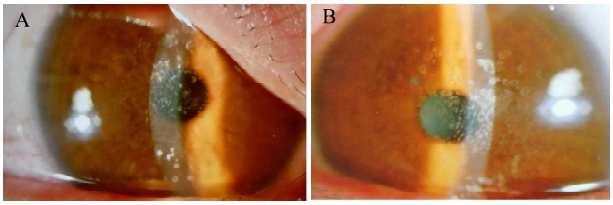
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.04.036
【中图分类号】 R772.2 【文献标志码】 B 【文章编号】 1671-0800(2024)04-0542-04

颗粒状角膜营养不良（GCD）是发生于角膜基质的一种常见的角膜营养不良，属常染色体显性遗传，临床常有家族性发病报道。对于该疾病的治疗，一直缺乏有效的手段，角膜移植是主要的治疗方式，但存在供源少、费用高、再发率高等缺点。本文报道 1 例采用准分子激光治疗性角膜切削术（PTK）联合使用角膜基质透镜贴敷手术，取得了较好的效果，现报道如下。

1 病例

患者，女性，34 岁。于 2021 年 7 月因二眼反复眼痛、眼红伴视物模糊、睁眼困难 1 个月余，进行性加重 1 周，来本院门诊就诊，门诊诊断为“二眼 GCD”，予营养支持、抗炎止痛、预防感染治疗，并配戴角膜绷带镜。治疗效果欠佳，患者仍感眼痛不适，考虑行二眼 PTK 治疗（图 1）。

患者自诉初中起不明原因下出现二眼视力下降，无眼痛眼红，戴镜后视力可提高，以为是近视加深，未予重视，未常戴近视镜。成年后二眼视力进一步降低，亦不常戴眼镜，不定期的出现二眼眼痛流泪，一般 3 ～ 5 d 未经治疗可痊愈，2021 年发病以来



注：A 为右眼，B 为左眼
图 1 术前二眼表现

作者单位： 315040 宁波，宁波市眼科医院
通信作者： 毛伟，Email：maowei0911@163.com