

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.03.019

罕见病病例

肾病综合征合并梅毒及抗心磷脂抗体阳性 1 例

黎艳, 薛超, 黎伟

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(11360117); 广西自然科学基金资助项目(2018JJA140220)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学第二附属医院肾内科

通信作者: 薛超 E-mail: xccqh@126.com

【摘要】 报道 1 例肾病综合征合并梅毒及抗心磷脂抗体阳性患者的临床资料, 并进行文献复习。

【关键词】 肾病综合征; 梅毒; 抗心磷脂抗体; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R692.6 【文献标识码】 B

Nephrotic syndrome with syphilis and anticardiolipin antibody: a case report Li Yan, Xue Chao, Li Wei. Department of Nephrology, The Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Guangxi Province, Nanning 530021, China

Corresponding author: Xue Chao, E-mail: xccqh@126.com

Funding program: National Natural Science Foundation of China(11360117); Guangxi Natural Science Gene Funding Project (2018JJA140220)

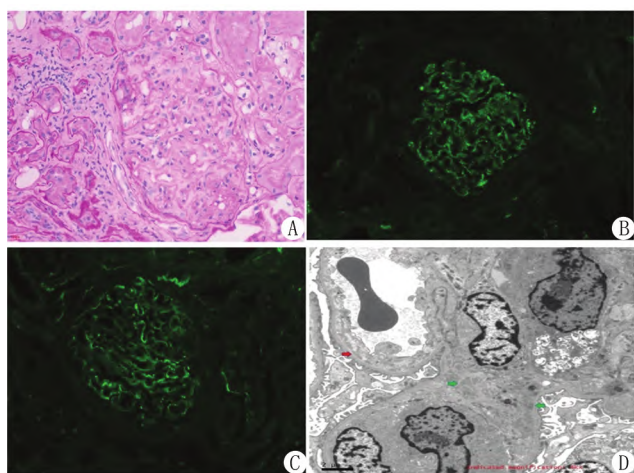
【Abstract】 The paper reported a case of nephrotic syndrome with syphilis and anticardiolipin antibody, and reviewed the related literatures.

【Key words】 Nephrotic syndrome; Syphilis; Anticardiolipin antibody; Diagnosis; Treatment

患者,女,18岁,因“双下肢水肿1年余”于2021年3月16日入院。2020年3月患者出现双下肢对称性凹陷性水肿,当地医院查尿蛋白(++),诊断肾病综合征,给予醋酸泼尼松片27.5 mg口服,后尿蛋白转阴,随诊规律减量,7月5日醋酸泼尼松片减量至10 mg,7月15日复诊时尿蛋白(++),再次将醋酸泼尼松片加量至25 mg,至2021年2月复查提示尿蛋白(+++),SCr 75.2 μmol/L,Alb 31.9 g/L,血压144/110 mmHg,梅毒血清学阳性,当地医院予长效青霉素治疗,期间患者尿蛋白仍未缓解。既往史:2020年6月曾有无保护措施性行为。曾有犬咬伤病史,并规范注射狂犬疫苗。查体:T 36.5℃,P 90次/min,R 19次/min,BP 130/92 mmHg。皮肤、黏膜无破溃,无皮疹,颜面、眼睑无浮肿,心、肺、腹部查体未见异常,双下肢无水肿。实验室检查:血清Alb 31.6 g/L,SCr 65 μmol/L,BUN 4.6 mmol/L;尿潜血(+++),尿蛋白(+++),尿异形红细胞数36 450/ml(异形红细胞比45%),尿蛋白定量3 751 mg/24 h;D-二聚体定量110 μg/L,TC 8.72 mmol/L,TG 2.79 mmol/L,LDL-C 7.19 mmol/L,HDL-C 0.83 mmol/L,ESR 55 mm/h,hs-CRP 1.65 mg/L,血常规、胸部CT、补体C3及C4、血清免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)、凝血功能、自身抗体、类风湿因子、抗链球菌溶血素O、抗dsDNA定量检测均未见异常。抗心磷脂抗体及抗β2糖蛋白1抗体弱阳性。梅毒螺旋体抗体(电化学发光法)定量22.063 S/CO,甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)定量1:2,定性阳性。行肾脏穿刺活检术,肾脏病理:共穿刺17个肾小球,其中15个肾小球球性硬化,另2个肾小球系膜细胞和基质

增生,节段性系膜插入及双轨形成,壁层上皮细胞无增生,未见新月体形成。肾小管上皮细胞颗粒及空泡变性,多灶状及片状萎缩(萎缩面积约65%),肾间质可见泡沫样细胞,多灶状炎性细胞浸润伴纤维化,小动脉管壁增厚,管腔狭窄。免疫荧光显示:IgG(+),IgA(++),IgM(+),C3(+/-)沿毛细血管壁及系膜区细颗粒状沉积,C1q、Fib及Alb(-),IgG2(-),IgG3(-),IgG4(-),PLA2R(-),TSHD7A(-),Kappa(+++),Lambda(+++),AA(-),HBsAg(-),HBsAb(-)。电镜标本可见1个肾小球,肾小球毛细血管袢开放,内皮细胞节段性增生,壁层细胞无增生。基底膜厚度300~450 nm,节段性系膜插入及双轨形成,脏层上皮细胞空泡变性,足突弥漫融合,系膜细胞和基质增生,可见电子致密物沉积,内皮下少量电子致密物沉积。肾小管萎缩,肾间质炎性细胞浸润伴纤维化(图1)。遂诊断为肾病综合征合并梅毒及抗心磷脂抗体阳性。行腰椎穿刺检查脑脊液TRUST定性及定量阴性,脑脊液生化、常规无异常,暂无需梅毒治疗。遂给予甲泼尼龙20 mg每日1次,环孢素100 mg每日2次。第3个月门诊随访复查尿蛋白定量335 mg/24 h,血清SCr 97 μmol/L,梅毒螺旋体抗体定量16.95 S/CO,抗心磷脂抗体弱阳性。第6个月复查尿蛋白定量148 mg/24 h,血清SCr 90 μmol/L,梅毒螺旋体抗体定量12.14 S/CO,抗心磷脂抗体阴性,激素及环孢素用量根据患者病情逐渐减量。

讨论 肾病综合征由多种病因所致。梅毒感染和抗心磷脂抗体也可导致肾脏疾病。梅毒肾脏损害发病率大约在0.3%^[1]。梅毒相关性肾病通常表现为肾病综合征,也可表现



注: A. 肾小球系膜细胞和基质增生 (PAS 染色, ×400); B. 免疫荧光 IgA 染色: 沿毛细血管壁及系膜区沉积; C. 免疫荧光 IgG1 染色: 沿毛细血管壁及系膜区沉积; D. 电镜(×4 000)下可见内皮下电子致密物沉积和系膜区电子致密物。

图 1 患者肾组织病理改变

为慢性持续性蛋白尿^[2-3], 最常见的肾脏病理类型是膜性肾病, 其次是毛细血管内增生性肾小球肾炎、微小病变性肾小球病^[4-5]。梅毒相关性肾病的发病机制是血清中多种抗原成分形成免疫复合物沉积在肾小球导致^[6-8]。患者多伴有明显梅毒症状, 驱梅治疗后, 肾病可以缓解。本例患者先出现肾病综合征, 初始激素治疗有效, 复发时同时初次诊断梅毒, 再次激素治疗蛋白尿无缓解。肾脏病理有免疫复合物沉积, 故不排除免疫复合物介导的肾病, 本例患者梅毒阳性, 驱梅治疗时无吉海反应, 本次住院期间脑脊液梅毒检测以及梅毒相关活动性指标为阴性, 此前驱梅治疗后肾病无缓解, 故不考虑为梅毒相关性肾病。

本例患者另一个特点是抗心磷脂抗体弱阳性, 入院后查 D-二聚体正常, 无血栓及反复流产史, 补体正常, 无全身多系统损害, 自身抗体阴性, 诊断自身免疫病依据不足。抗心磷脂抗体阳性可见于自身免疫病或感染性疾病(如梅毒)^[9-10]。本例患者考虑为梅毒感染所致, 可能与梅毒螺旋体破坏组织细胞后, 细胞内线粒体释放出心磷脂有关, 还有学者认为梅毒螺旋体本身就含有心磷脂^[11-12]。虽然目前本例患者诊断自身免疫病依据不足, 仍需注意跟踪随访。

针对肾病综合征合并梅毒感染的治疗, 激素及免疫抑制剂如何使用尚没有统一的共识。目前也无随机对照试验可供借鉴, 有限的证据表明, 合并感染性疾病, 是肾病综合征预后不佳的原因。因此在合并梅毒等感染时, 在进行免疫抑制剂治疗前或同时应进行相应的抗感染治疗^[12]。本例患者既往已使用青霉素治疗梅毒, 此次暂无需进行梅毒治疗, 肾病综合征治疗可选择中小剂量激素及免疫抑制剂治疗。患者随访过程中可见尿蛋白明显下降, 梅毒螺旋体抗体定量无明显升高, 监测梅毒无活动, 抗心磷脂抗体转阴。

综上所述, 本例患者诊断肾病综合征基础上合并梅毒及抗心磷脂抗体阳性, 临床中需注意鉴别梅毒感染导致的肾病, 因为两者治疗方案完全相悖。临床医师应详细对患者临床表现和实验室检查进行充分检查, 查找肾病综合征病因, 制定最佳的治疗方案, 后续对治疗反应进行监测和随访, 以期患者获得良好的预后。

参考文献

- [1] Lin CC, Pan CF, Chen TY, et al. Secondary syphilis associated nephrotic syndrome [J]. *J Pediatr*, 2021, 235(8): 297-298. DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.04.009.
- [2] Ertij D, Sepúlveda P. Kidney disease in secondary syphilis: A case report [J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*, 2021, 39(8): 416-417. DOI: 10.1016/j.eimce.2021.07.004.
- [3] Kasper P, Martin A, Nierhoff D, et al. Cholestatic hepatitis with concomitant nephrotic syndrome due to late syphilis in an immunocompetent 32-year-old man [J]. *BMJ Case Rep*, 2020, 13(2): e232615. DOI: 10.1136/bcr-2019-232615.
- [4] Qi A, Fiset PO, Pillozzi-Edmonds L. Syphilis-related rapidly progressive glomerulonephritis: a case presentation [J]. *BMC Nephrol*, 2021, 22(1): 196. DOI: 10.1186/s12882-021-02404-z.
- [5] Shettigar R, Schollum J, Putt T, et al. Renal manifestations of syphilis [J]. *Intern Med J*, 2021, 51(7): 1160-1167. DOI: 10.1111/imj.15407.
- [6] Wanderley DC, Neves PDMM, Jorge LB, et al. The immunohistological profile of membranous nephropathy associated with syphilis infection [J]. *Clin Kidney J*, 2021, 14(7): 1857-1858. DOI: 10.1093/cjk/sfab057.
- [7] Anton Pampols P, Espejo-Herrera N, Coloma A. Membranous nephropathy related to secondary syphilis [J]. *Med Clin (Barc)*, 2021, 157(12): 596-597. DOI: 10.1016/j.medcli.2021.01.018.
- [8] Scaperotti MM, Kwon D, Kallakury BV, et al. Not all that is "full house" is systemic lupus erythematosus: A case of membranous nephropathy due to syphilis infection [J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14(8): e244466. DOI: 10.1136/bcr-2021-244466.
- [9] Khawaja M, Magder L, Goldman D, et al. Loss of antiphospholipid antibody positivity post-thrombosis in SLE [J]. *Lupus Sci Med*, 2020, 7(1): e000423. DOI: 10.1136/lupus-2020-000423.
- [10] Shukla MR, Deutsch JW, Pereira LE, et al. Development of a novel magnetic particle-based agglutination immunoassay for anticardiolipin antibody detection in syphilis [J]. *Sex Transm Infect*, 2020, 96(6): 411-416. DOI: 10.1136/sextrans-2020-054437.
- [11] 王欣俞, 赵晋文, 丁晓娜, 等. 梅毒螺旋体、心磷脂 IgG 抗体检测在梅毒诊断中的应用分析 [J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(15): 2123-2126. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.15.004.
- [12] Swanepoel CR, Atta MG, D'Agati VD, et al. Kidney disease in the setting of HIV infection: conclusions from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference [J]. *Kidney Int*, 2018, 93(3): 545-559. DOI: 10.1016/j.kint.2017.11.007.

(收稿日期: 2022-07-28)