

· 病例报告 ·

血透患者自发性肾周出血病例报道3例

陈晓霞,陈建军,赵峰,凌晓红*

南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)肾病中心,江苏 南京 210006

[关键词] 血透;自发性肾周出血;栓塞

[中图分类号] R692

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2021)12-1865-04

doi:10.7655/NYDXBNS20211227

自发性肾周出血(spontaneous perirenal hemorrhage, SPH)又称 Wunderlich 综合征,是 Wunderlich 于 1856 年首次报告,指非创伤性肾本身或者肾外因素引起的肾被膜下、肾周及腹膜后出血^[1]。SPH 临床少见,常继发于肾脏基础病变,且多与肾脏肿瘤有关,其临床诊治较困难^[2-4]。然而规律透析合并自发性包膜下或肾周出血的患者更少见,此类患者病情严重,疾病进展恶化快,诊断治疗极具挑战性。本文报道 3 例血液透析患者自发性肾周出血病例,并结合相关文献复习,深入探讨此类疾病的诊断与治疗措施,以便为临床医师提供帮助。

1 病例资料

病例 1:患者,男,50 岁,规律血液透析治疗 6 年,既往“高血压”病史 10 余年,因“右侧腰痛 3 d”于 2013 年 3 月 1 日来南京医科大学附属南京医院门诊就诊。查体:血压 160/90 mmHg,右侧输尿管移行部位压痛,右侧肾区叩击痛明显。血常规:白细胞(WBC) 9.3×10^9 个/L,中性粒细胞(N) 83.5%;血红蛋白(Hb) 89 g/L;血小板(Plt) 167×10^9 个/L。入院后复查血常规 Hb 74 g/L, C 反应蛋白(CRP) 55 mg/L,予抗感染治疗、无抗凝剂透析、改善贫血及止痛等对症处理。CT 示双肾萎缩,右肾包膜下及肾周不规则异常密度影、左肾多发小囊肿。B 超示右侧肾周渗出考虑感染可能,同时存在陈旧性出血灶,部分机化。治疗 3 d 后右侧腰痛更剧烈,并出现低热,贫血加重,血常规示 Hb 53 g/L,不排除活动性出血可能。予急诊 DSA 行右肾动脉栓塞治疗,并输血扩

容。栓塞治疗后疼痛仍剧烈,考虑患者可能原本存在右肾病灶破裂出血,病灶较弥漫,非短期病变。继续行抗炎、止血、输血等内科保守治疗,卧床休息。1 周后疼痛缓解,查 Hb 上升至 83 g/L;复查 B 超及 CT 均示右侧肾内及肾周血肿可能,与前片相比,局部渗出性改变明显吸收,患者已无活动性出血,予出院。出院诊断:慢性肾脏病 5D 期,自发性右肾出血,肾周感染,高血压病 3 级(极高危)。出院后 2 周复查血常规: Hb 93 g/L, 1 个月后查 CT 再次提示出血灶较前进一步吸收。

病例 2:患者,男,64 岁,规律血液透析 8 年,于 2016 年 4 月 23 日因“动静脉内瘘闭塞”收住本科。既往有“高血压”病史 8 年,平时血压控制不理想。查体:血压 170/90 mmHg,神志清楚,精神一般,慢性病容,左前臂内瘘血管塌陷,未扪及震颤,听诊杂音消失。入院诊断:慢性肾脏病 5D 期、动静脉内瘘闭塞、高血压病 3 级(极高危)。入院后第 2 天突发右肾绞痛,呈持续性;查血常规:WBC 17.9×10^9 个/L, N 86.6%, Hb 85 g/L, Plt 234×10^9 个/L;腹部 CT 提示:右肾形态改变伴右肾周、后腹膜腔及右侧结肠沟大量渗出性改变,考虑右肾周血肿可能。给予止血、输血、抗感染、无抗凝剂连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)、营养支持。次日复查血常规提示 Hb 64 g/L,考虑活动性出血,遂行介入下栓塞右肾动脉止血治疗。1 周后复查血常规:WBC 11.27×10^9 个/L, N 77.1%, Hb 71 g/L, Plt 212×10^9 个/L。复查腹部 CT:右肾血肿、肾周渗出、双肾及左侧输尿管上段结石伴双肾积水;左肾小伴多发囊肿;未再提示出血。经上述治疗,患者病情稳定后行左上肢人工动静脉瘘切除重建术(桡动脉-头静脉),术后内瘘通畅,安排出院。出院诊断:慢

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金(81902602)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: 2388210727@qq.com

性肾脏病5D期,自发性右肾出血,肾周感染,动静脉内瘘闭塞。

病例3:患者,女,47岁,规律血液透析10余年,因“右腰部疼痛不适1 d”于2019年10月11日入院。既往高血压、冠心病、胃溃疡病史。查体:体温36.5℃,脉搏104次/min,呼吸18次/min,血压100/55 mmHg,神志清楚,精神可,慢性病容,双肺呼吸音稍粗,心律齐,腹软,无压痛反跳痛,右肾区叩击痛(+),双下肢无水肿,左前臂内瘘通畅。查B超显示:双肾慢性损害性改变,右肾包膜下出血可能,双肾囊肿;腹部CT:右肾混杂密度影;左肾体积缩小,左肾多发小结石及小囊肿;血常规:WBC 22.7×10^9 个/L, Hb 118 g/L。入院诊断:右肾周包膜下出血,右肾感染,慢性肾脏病5D期,双肾囊肿。患者入院后右侧腰痛明显,10月26—28日复查Hb分别为94 g/L、82 g/L、71 g/L,呈进行性下降,不排除活动性出血、自发性肾周破裂可能,建议血管造影,必要时栓塞治疗。患者拒绝介入治疗,予抗感染、抑酸、床边透析等治疗,但症状持续进展。28日急诊行腹腔镜下右肾切除术,术中见右肾周巨大血肿。病理:右侧肾脏急性化脓性肾盂肾炎伴肾盂周围急性化脓性炎及肾脏周围出血、慢性硬化性肾小球肾炎伴肾间质肾小动脉硬化、多发性肾囊肿。术后复查Hb 72 g/L,术后1周复查CRP 5.78 mg/L, WBC 8.73×10^9 个/L, N 74.6%, Hb 88 g/L,拔出引流管于12月6日出院。出院诊断:右肾周包膜下出血,右肾感染,慢性肾脏病5D期,双肾囊肿。

本文中3例患者均表现为长期规律血液透析,突发右侧剧烈腰痛,血红蛋白进行性下降,CT和B超提示右肾及肾周渗出,诊断自发性右肾出血明确。治疗上,2例保守治疗成功,随访6~12个月,患者血肿体积缩小。1例患者行腹腔镜下右肾切除术,术后随访4年至今无肾盂肾炎、肾周感染发作,无肿瘤复发,规律透析至今。

2 讨论

SPH临床较少见,通常认为肾实质血管受到肿瘤或炎症等破坏以及肾静脉受压致局部压力升高等因素为其主要病理基础。SPH病因复杂,主要分为两类:肿瘤性和非肿瘤性。1959年首次报道了肾细胞癌因肿瘤生长致组织坏死,进而引起血管破裂出血^[5]。鉴于既往研究报道,SPH的原因主要有:肾恶性肿瘤(33.3%),良性肿瘤(如血管平滑肌脂肪瘤)(24.4%),动静脉畸形(17.9%),感染(10.3%),

肾炎(5.1%),血液病(5.1%),还有一些其他原因占3.0%^[6]。然而,血管平滑肌脂肪瘤在国内的研究报道较多^[4,7-9]。

74%血液透析龄超过4年的尿毒症患者合并获得性肾囊肿病(acquired cystic kidney disease, ACKD)且透析后80%肾恶性肿瘤患者与ACKD相关^[10]。肾恶性肿瘤患者自发性肾破裂出血可能由于肿瘤血管易破裂出血引起局部坏死,继而穿破肾包膜或肾盂造成血管破裂出血;肾血管平滑肌脂肪瘤虽然生长较慢,但因其内含有丰富的发育不良的血管,易破裂出血。血液透析患者中存在肾细胞癌的相对风险是普通人的13.3~29.0倍,有2.3%~3.3%的血透患者可能会发展成肾细胞癌。此外血液透析达10年以上的患者患肾细胞癌的相对风险是短期透析患者的3.8倍^[10]。

终末期肾病患者出现肾周出血的原因除考虑上述病因外,血小板功能障碍也是肾周出血倾向增加的重要因素之一^[11]。研究表明,尿毒症患者的血小板对二磷酸腺苷、肾上腺素及胶原蛋白的聚合反应降低^[12],且血小板与血管内皮的交互作用存在缺陷,以及尿毒症患者血小板削弱了纤维蛋白原与腺苷二磷酸的结合能力^[13-14]。除血小板的因素外,透析患者存在动脉内膜严重纤维化、顽固高血压、透析肝素化、贫血、氮性物质蓄积及血管性血友病因子等也会导致出血。临床上预防和治疗出血的方案有对症输血,使用促红细胞生成素、冷沉淀、去氨加压素、共轭雌激素等^[15]。

自发性肾破裂出血根据其临床表现以及影像学检查较易作出诊断,然而,其确切病因学的诊断较难。资料表明,不明原因的自发性肾出血其隐伏的恶性肿瘤可能性达50%以上。肾肿瘤引起的自发性出血是非常难诊断的,最终只有60%左右可明确诊断。此外肿瘤的大小和破裂出血的频率没有直接联系,据报道即使肿瘤只有1 cm也可导致自发性肾出血的发生。

根据破裂的病理部位,SPH可分为肾实质、肾盂、肾血管破裂3种类型,一般肾实质和血管破裂出血较大,病情较严重,如肾实质破裂侵犯肾盂或肾盂裂则多伴有血尿。依据出血范围可分为包膜下出血、肾周出血和超越肾周筋膜的肾旁出血,包括破裂至腹腔出血。SPH临床表现主要取决于两个因素:①出血程度;②持续时间。其症状和体征包括腰腹部的肿块、突发上腹部的严重疼痛及恶心呕吐等症状,以及血红蛋白显著下降、休克等常见表

现。包膜下出血的主要临床表现为腰肋部胀痛以及肾区叩击痛,其病情相对较轻;肾周出血主要表现为上腹部及腰肋部剧痛,以及腹部肿块和内出血等症状,其病情相对比较重;肾旁出血除有肾周出血的症状外,还可表现为急腹症,腹穿抽出不凝血,病情通常表现急重,出血量多时引起休克,应与急腹症相鉴别。

临床上诊断SPH主要依靠病史及辅助检查报告。首先,B超对发现液性病变具有较高敏感度,对发现肾内病变尤其在肾癌与肾错构瘤的鉴别中具有重要价值,但是对于凝血块和实体团块的鉴别作用欠佳。其次,CT是诊断自发性肾脏出血的最具价值的辅助检查^[4]。它既可迅速准确地显示出血的程度和范围(CT值为40~70 HU的高衰减区),也有利于及时发现与血肿相伴的肿瘤(CT值<40 HU)、囊肿以及结石等病变。因此,CT可作为诊断SPH的首选检查方法。再次,MRI在软组织分辨力及对血红蛋白铁离子敏感性方面较其他检查优势明显,其不仅可以反映病灶内的不同组织成分以及不同出血时期,而且在出血部位的显示、出血量、出血时间的评估以及出血病因的诊断等方面均具显著优势^[16]。然而,对于CT和MRI检查均阴性的患者,选择性动脉造影或DSA则更有意义,其不但可排除一些血管疾患,且能够对出血部位进行有效的栓塞治疗。当前,动脉栓塞介入治疗已成为Wunderlich综合征治疗的重要手段^[17-19]。本透析患者及时采用肾动脉栓塞治疗,效果基本满意。

SPH大多病因明显,其处理手段主要取决于患者的身体状况、原发疾病性质以及出血的严重程度。通常SPH发病较急,且受血肿影响,约40%的患者在急性期影像学检查中难以获得明确的病因学诊断。对于非肿瘤因素引起的肾包膜下积血,可予以抗炎对症治疗及定期复查。而对于肾肿瘤伴发的SPH,绝大多数则需要外科治疗。Hedges等^[15]强烈建议对于经仔细的影像学和临床检查后仍不能明确诊断的患者,可积极行根治性肾切除术。与此相反,Kim等^[3]则认为在无明确手术指征的情况下,患者应行薄层CT的随访监视,每6~8周1次,直至血肿完全吸收或病因明确,这样既可能找到原发病灶,又保留了部分患者的肾脏。目前,越来越来的专家赞成的观点为:先行保守治疗和严密监测下的大部分患者病情可趋于稳定,血肿可被吸收,其后根据实际情况选择是否手术,这样可避免不必要的肾脏切除。结合国内外文献分析,本文认为:①出

血量多且长时间出血、病情不稳定或恶性肿瘤者,应行外科治疗,包括剖腹探查、肾切除以及根治性肾切除,或肾动脉栓塞治疗后再行手术治疗;②对包膜下出血,其出血量不多、范围局限或者经对症处理病情稳定者,可在严密观察下保守治疗;③对于良性肿瘤患者,通常采取保肾手术;④非肿瘤性的感染或梗阻所致SPH,可采用经皮穿刺或腰部切口肾造瘘、肾周引流,3个月后视病情进一步处理;感染严重的患者,需尽早手术治疗;⑤孤立肾、对侧肾功能不全及双侧肾同时发生SPH者,需尽量保留功能肾单位。

对于长期行血液透析的患者,行肾脏切除手术所带来的麻醉风险及手术本身的风险都要远远高于普通患者,同时鉴于现知的肾周出血和微小肾细胞癌之间的关联,肾出血的透析患者在无明确手术指征时,应尽量采取保守治疗,且在血肿完全吸收或明确诊断病因之前,都需要密切随访。综上所述,作者建议长期透析的患者要经常监测肾脏影像学变化,做到及时发现,及时治疗;并且对于合并获得性肾囊性病患者更要警惕自发性肾破裂,密切关注肾细胞癌的发生。

[参考文献]

- [1] TIMMERMANS L G. Therapeutic strategy for Wunderlich syndrome[J]. Acta Urol Belg, 1997, 65(3): 73-79
- [2] MANIKANDAN R, MEHRA K, DORAIRAJAN L N, et al. Partial nephrectomy in primary renal sarcoma presenting as Wunderlich syndrome; a rare tumour with rare presentation managed atypically[J]. F1000 Res, 2019, 8: 423
- [3] KIM J W, KIM J Y, AHN S T, et al. Spontaneous perirenal hemorrhage (Wunderlich syndrome): an analysis of 28 cases[J]. Am J Emerg Med, 2019, 37(1): 45-47
- [4] XIE Y, YANG B, JIANG G, et al. Spontaneous perirenal hemorrhage in hemodialysis patient treated with selective embolization: a case series and review of the literature [J]. Hemodial Int, 2018, 22(2): 222-227
- [5] ZHOU Y, CHEN J J, LOU J Z, et al. Selective renal arterial embolization in the treatment of hemodialysis patients complicated with Wunderlich syndrome: a case report[J]. Ther Apher Dial, 2015, 19(3): 300-302
- [6] 董文瑞, 廖凯, 马晋, 等. 自发性肾破裂出血的诊断与治疗(附13例报告)[J]. 海南医学, 2009, 20(6): 78-80
- [7] MAO Y, DE OLIVEIRA I S, HEDGIRE S, et al. Aetiology, imaging features, and evolution of spontaneous perirenal haemorrhage[J]. Clin Radiol, 2017, 72(2): 175.e19-e26
- [8] JINZAKI M, TANIMOTO A, NARIMATSU Y, et al. Angi-

omyolipoma: imaging findings in lesions with minimal fat [J]. *Radiology*, 1997, 205(2): 497-502

[9] BENSALAAH K, MARTINEZ F, OURAHMA S, et al. Spontaneous rupture of non-tumoral kidneys in patients with end stage renal failure: risk and management [J]. *Eur Urol*, 2003, 44(1): 111-114

[10] KENDALL A R, SENAY B A, COLL M E. Spontaneous subcapsular renal hematoma: diagnosis and management [J]. *J Urol*, 1988, 139(2): 246-250

[11] KAWAHARA T, KAWAHARA K, ITO H, et al. Spontaneous renal hemorrhage in hemodialysis patients [J]. *Case Rep Nephrol Urol*, 2011, 1(1): 1-6

[12] ROUNTAS C, SIOKA E, KARAGOUNIS A, et al. Spontaneous perirenal hemorrhage in end-stage renal disease treated with selective embolization [J]. *Ren Fail*, 2012, 34(8): 1037-1039

[13] 杨元强, 徐建华. 自发性肾周出血的临床诊治 [J]. *中国临床研究*, 2010, 23(12): 1100-1101

[14] HIROHAMA D, MIYAKAWA H. Bilateral spontaneous perirenal hemorrhage in an acquired cystic kidney disease hemodialysis patient [J]. *Case Rep Nephrol*, 2012, 2012: 178426

[15] HEDGES S J, DEHONEY S B, HOOPER J S, et al. Evidence-based treatment recommendations for uremic bleeding [J]. *Nat Clin Pract Nephrol*, 2007, 3(3): 138-153

[16] LOPEZ C P, HITA R E, ASENSIO E L, et al. Wunderlich syndrome. Review of its diagnosis and therapy. Report of 7 cases [J]. *Actas Urol Esp*, 1995, 19(10): 772-776

[17] ALBI G, DEL C L, TAGARO D. Wunderlich's syndrome: causes, diagnosis and radiological management [J]. *Clin Radiol*, 2002, 57(9): 840-845

[18] RAMON J, RIMON U, GARNIEK A, et al. Renal angio-myolipoma: long-term results following selective arterial embolization [J]. *Eur Uro*, 2009, 55(5): 1155-1161

[19] SAFRIADI F, HANDOKO R R. Spontaneous perirenal hemorrhage due to ruptured renal arteriovenous malformation: a case report [J]. *Urol Case Rep*, 2020, 33: 101359

[收稿日期] 2021-07-29

(上接第 1824 页)

spective evaluation [J]. *BMC Nephrol*, 2018, 19(1): 268

[2] PUGH R N, MURRAY L I M, DAWSON J L, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices [J]. *Br J Surg*, 1973, 60(8): 646-649

[3] 薛琴, 赵劭懂. 儿童肝衰竭评估模型研究进展 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 3(34): 793-796

[4] 王媛慧, 刘源, 岳明, 等. 应用乳酸脱氢酶建立预测模型评估慢加急性肝衰竭预后 [J]. *南京医科大学学报 (自然科学版)*, 2020, 40(7): 996-1001

[5] ELISONFON S A, MAGEE J C, NG V L, et al. Society of pediatric liver transplantation: current registry status 2011-2018 [J]. *Pediatr Transplant*, 2020, 24(1): e13605

[6] 郑玉灿, 李玫, 郭红梅. 婴儿肝功能衰竭综合征 2 型 1 例 [J]. *中华儿科杂志*, 2018, 56(11): 876-877

[7] NAGRAL A, SARMA MS, MATTHAI J, et al. Wilson's disease: clinical practice guidelines of the indian national association for study of the liver, the indian society of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition, and the movement disorders society of India [J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2019, 9(1): 74-98

[8] KHALAILEH A, KHOURY T, HARKROSH S, et al. Multiplication product of model of end-stage liver disease and donor risk index as predictive models of survival after liver transplantation [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 31(9): 1116-1120

[9] ZHANG Q K, WANG M L. Value of model for end-stage liver disease-serum sodium scores in predicting complication severity grades after liver transplantation for acute-on-chronic liver failure [J]. *Transplant Proc*, 2019, 51(3): 833-841

[10] RAJANAYAGAM J, COMAN D, CATWRIGHT D, et al. Pediatric acute liver failure: etiology, outcome, and role of serial pediatric end stage liver diseases core [J]. *Pediatric Transplant*, 2013, 17(4): 362-368

[11] NUNEZ-RAMOS R, MONTORO S, BELLUSCI M, et al. Acute liver failure: outcome and value of pediatric end-stage liver disease score in pediatric cases [J]. *Pediatr Emerg Care*, 2018, 34(6): 409-412

[12] 陶金好, 陈伟明, 胡静, 等. 终末期肝病模型评分对人工肝治疗儿童急性肝衰竭的预测价值 [J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(4): 280-284

[13] 中华医学会器官移植学分会. 中国儿童肝移植临床治疗指南 [J]. *中华移植杂志*, 2016, 2(10): 2-11

[14] COCCOLINI F, COIMBRA R, ORDONEZ C, et al. Liver trauma: WSES 2020 guidelines [J]. *World J Emerg Surg*, 2020, 15(1): 24

[15] AYOUB B A H, ALI M A H, SALEM T A H, et al. Pediatric chronic liver failure-sequential organ failure assessment score and outcome of acute liver failure in children [J]. *Clin Exp Hepatol*, 2020, 6(3): 228-234

[收稿日期] 2021-07-19