·病例报告·

马齿苋引起草酸盐肾病合并急性胰腺炎一例及文献复习

陈建宇　张秀丽　胡豪飞　万启军
深圳市第二人民医院(深圳大学附属第一医院)肾内科,深圳 518000
通信作者:万启军,Email:yiyuan2224@sina.com

【摘要】 草酸盐肾病(oxalate nephropathy,ON)是指因各种原因导致的高草酸尿,引发肾脏草酸钙结晶沉淀及结石形成,因此导致肾衰竭的一类代谢性疾病。以往相关病例报道较少,尤其是因服用马齿苋引起的草酸盐肾病合并急性胰腺炎尚未见报道。现报道本院收治的1例马齿苋引起草酸盐肾病合并急性胰腺炎病例,旨在为此类患者的临床诊治提供参考。

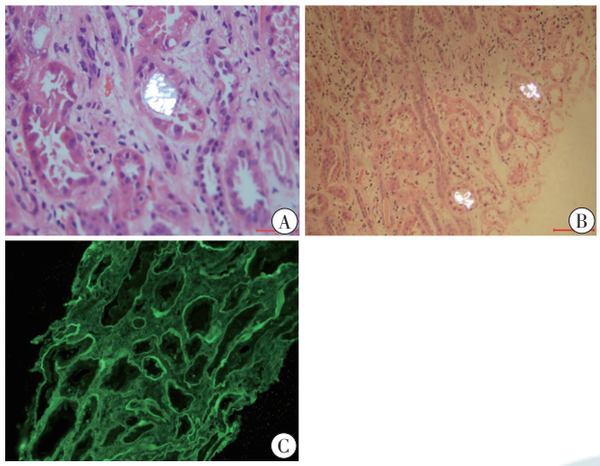
【关键词】 马齿苋;　胃肠道微生物组;　肾病;　草酸盐肾病;　胰腺炎
基金项目:深圳市医学重点学科建设基金(SZXK009);深圳市医疗卫生三名工程基金(SZSM201512004)
DOI:10.3760/cma.j.cn441217-20201217-00127

Purslane - induced oxalate nephropathy with acute pancreatitis: a case report and literature review

Chen Jianyu, Zhang Xiuli, Hu Haofei, Wan Qijun
Department of Nephrology, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518000, China
Corresponding author: Wan Qijun, Email: yiyuan2224@sina.com

患者男,75岁,因"腹痛3 d,肾功能受损2 d"于2020年8月11日入院。患者入院前3 d无明显诱因出现腹泻2次,自行服用马齿苋2次(共计300~400 g)后出现腹痛,腹胀,大便量少、不成形,伴恶心、呕吐,发热,最高体温38.4℃。无少尿、血尿、排尿困难等不适。查血肌酐527 μmol/L、尿素氮19.83 mmol/L、尿酸638 μmol/L、二氧化碳结合力17.1 mmol/L、血钾5.19 mmol/L、血钙2.3 mmol/L,血淀粉酶145 U/L,乳酸脱氢酶245 U/L。拟诊"急性肾损伤"急诊入院。予补液等对症治疗,患者症状无明显缓解。患者近10年来长期口服多种中草药,否认肠道手术史。体格检查:体温36.7℃,心率80次/min,血压129/66 mmHg,呼吸20次/min。神志清楚,对答切题,无贫血貌,体重指数25.0 kg/m^2。眼睑无水肿,口唇无发绀,颈静脉无怒张。双肺呼吸音粗,未闻及明显干湿啰音。心界正常,心率80次/min,心律齐,中腹部有深压痛,无反跳痛,无肌紧张。双下肢无凹陷性水肿;余无特殊体征。血常规:血红蛋白125.0 g/L,白细胞计数7.35×10^9/L,中性粒细胞占比84.5%,中性粒细胞计数6.21×10^9/L。粪便隐血试验阴性。血降钙素原0.250 pg/L,超敏C反应蛋白70.86 mg/L,血尿酸701.7 μmol/L,二氧化碳结合力13.0 mmol/L,血钾4.34 mmol/L,血钠133 mmol/L,血氯100 mmol/L,血钙2.21 mmol/L,血磷1.89 mmol/L,血白蛋白42.8 g/L,血肌酐667.6 μmol/L,血尿素氮20 mmol/L,糖化血红蛋白6.3%,空腹葡萄糖7.22 mmol/L。胰腺2项:脂肪酶311.0 U/L,淀粉酶156.0 U/L。尿液综合分析:比重1.005,红细胞(-),白细胞0.7个/高倍镜视野,管型(-),尿糖(-);尿蛋白量143.01 mg/24 h,尿酸1.58 mmol/24 h,尿钙离子0.10 mmol/24 h↓,24 h尿量2 100 ml。影像学检查:泌尿系超声未见明显异常。上腹CT平扫:肝内多发小低密度灶;肝右后叶下段小致密灶;胆囊泥沙样结石;右下腹阑尾区未见明显异常包块回声;肝胆脾、门静脉及胆囊内异常回声,考虑泥沙样结石。胃镜:食管黏膜病变,慢性非萎缩性胃炎伴糜烂,十二指肠球炎。胸部CT平扫:双肺散在少许慢性炎性病变,左肺下叶继发肺大疱。腹部X线正位:腹部未见明确肠梗阻及消化道穿孔征。

入院后嘱患者停用马齿苋,予补液、补充维生素、护胃、促进胃肠蠕动及灌肠等治疗。患者入院后第3天血肌酐升至792 μmol/L,结合患者近期有服用马齿苋病史,考虑急性肾小管间质性肾炎可能性大。予以经验性静脉滴注甲泼尼龙80 mg/d,5 d后减量至40 mg/d,12 d后改为口服泼尼松20 mg/d。入院后第6天肾活检病理检查结果:少数肾小管管腔内可见圆盘状结晶,偏正光阳性,部分肾小管管腔扩张,上皮细胞脱落,刷毛缘消失。穿刺组织可见10处草酸盐结晶。免疫荧光:未见免疫复合物沉



注：A：肾小管腔内结晶形成（HE染色 ×400）；B：偏振光显微镜见草酸钙结晶（HE染色 ×200）；C：肾小管上皮细胞白蛋白可疑阳性（免疫荧光 ×200）

图1 患者肾组织病理改变

积。病理诊断：符合急性肾小管间质性肾炎改变；草酸盐肾病。见图1。

患者入院后第3天血脂肪酶升高至1 132 U/L，血淀粉酶198 U/L，有腹痛，血钙1.88 mmol/L，空腹血糖7.22 mmol/L，符合急性胰腺炎诊断。结合消化科会诊意见，予禁食、补液、奥曲肽、护胃和纠正内环境紊乱等治疗，未行肾脏替代治疗。患者上腹部CT平扫发现肝内多发小低密度灶，经消化科会诊考虑囊肿可能性大，考虑到造影剂对肾功能的影响，在院期间未行增强CT检查。经上述治疗20 d后复查，血淀粉酶310 U/L，血脂肪酶1 006 U/L，血肌酐200 μmol/L，血尿素氮10.4 mmol/L，二氧化碳结合力19.2 mmol/L，患者腹痛、腹胀等不适症状明显好转。予以出院门诊随诊。出院后17 d门诊复查血肌酐、血淀粉酶、脂肪酶降至大致正常范围，未再出现腹泻、腹胀等不适。

讨论 草酸是氨基酸代谢的最终产物，可改变肠道菌群的结构和组成，人体主要靠肠道菌群维持草酸在体内的平衡[1]。草酸盐通过肾小球滤过和肾小管分泌排泄，在肾脏中，草酸盐可与钙结合并形成草酸钙晶体，导致肾损伤和炎性反应，后者与肾结石的形成有密切联系[2]。草酸盐肾病是高草酸尿症导致的草酸钙结晶沉积在肾小管引起的肾损伤，高草酸尿症的病因包括原发或者继发[3]。临床表现为：（1）草酸钙结晶大量形成导致的血尿及反复尿路感染；（2）髓质草酸盐沉淀形成肾脏钙化；（3）慢性肾衰竭，髓质钙化导致肾小管功能严重受累，结合肾间质炎性改变，最终导致肾衰竭[4]。除尿中可检测到草酸含量明显增加外，肾组织活检可见大量草酸钙晶体沉淀于肾髓质是诊断草酸盐肾病的金标准[5]。高草酸尿是草酸盐肾病发生的关键，因基因缺陷导致的原发性高草酸尿患者常幼年发病，往往有家族史，反复发作泌尿系结石、进行性肾功能恶化并最终进展为终末期肾病，同时有草酸盐沉积于其他组织的损害表现[6]。本例患者并无相关家族史及泌尿系结石病史，原发性草酸盐贮积症可能性较小。继发性高草酸尿病因包括：（1）草酸前体增多：维生素C和乙醛酸是草酸的主要前体，其中乙醛酸在乙醛酸盐转化酶以及乳酸脱氢酶作用下代谢形成草酸。人体内相当部分乙醛酸在维生素B6（磷酸吡哆醛）的作用下形成甘氨酸，从而降低草酸的形成，维生素B6缺失可导致草酸增多[4]。（2）草酸吸收平衡紊乱：草酸主要在小肠吸收，正常情况下草酸可以和钙离子结合形成草酸钙排出体外，从而避免过量草酸被吸收入血。当肠道功能障碍时，如本例患者出现腹泻、呕吐等，此时脂肪吸收障碍，游离脂肪酸增多，大量游离脂肪酸可以和肠道中钙离子结合形成钙皂，导致原本和草酸结合的游离钙离子减少，从而导致大量草酸无法与钙结合，而被肠道吸收[7]。因此腹泻是脂肪吸收不良加重的因素，也是草酸吸收增加加重的因素。

国内外草酸盐肾病的病例报道不多。国外有学者报道因输注木糖醇后发生草酸盐贮积症[8]。中国医科大学附属第一医院报道了1例既往无肾脏病史患者，在应用克林霉素、盐酸山莨菪碱及复方氨林巴比妥注射液后出现肾衰竭，病理检查结果提示急性肾小管坏死、继发性草酸盐肾病的病例[3]。有研究结果提示口服高剂量维生素C与外分泌型胰腺功能不全可能引起肠高草酸尿症，增加了患草酸盐性肾病的风险[5]。本例提示服用马齿苋可能导致患者发生草酸盐肾病并且合并急性胰腺炎。

患者近10年长期口服自配中草药，未能提供服用中草药的具体成分及用量，如包含马兜铃酸类中草药，可能引起慢性肾小管间质损伤。但本例肾穿刺活检病理结果提示以急性肾小管间质病变为主。患者服用马齿苋后出现腹痛、腹胀，大便量少、不成形，伴恶心、呕吐1次，伴发热。考虑因口服马齿苋后出现肠道功能紊乱加重、菌群失调、草酸吸收平衡紊乱，形成草酸结晶，堵塞肾小管引起急性肾损伤。短时间内摄入大量马齿苋是急性肾损伤的诱因。既往有文献报道，当胃肠道的正常菌群受到干扰时，草酸的两种来源都将变得危险[9]。草酸杆菌和乳酸菌在人类肠道中共生，通过改变某些生化途径，产生有助于草酸盐降解的特定酶，来防止结石形成，草酸杆菌和乳酸菌均具有潜在的益生菌特性，可预防肾结石的形成，这一途径有待进一步探索[10]。

本例患者入院后并发急性胰腺炎。急性胰腺炎的常见诱因包括暴饮暴食、长期酗酒和一些胆道疾病，此外高脂血症、高钙血症、感染、血管炎和药物也可以诱发急性胰腺炎。本例患者入院后第3天开始应用糖皮质激素，且有腹泻、呕吐，合并消化系统感染等。除感染、糖皮质激素可能诱发急性胰腺炎外，患者血肌酐及尿素氮进行性升高，电解质严重紊乱，尿素在消化道内被细菌分解成氨，氨刺激消化道黏膜引起化学性炎性反应，可能导致炎性介质和血管活性物质如血栓素、血小板活化因子、内皮

细胞舒张因子释放而引起急性胰腺炎。

综上，临床上草酸盐肾病并不常见，有报道40%的草酸盐肾病患者在两年内进展为终末期肾病[11]。临床上如何快速诊断、早期治疗是延缓肾衰竭进展的关键。早期治疗措施包括碱化尿液、降低草酸含量及补充维生素等。本例表现为肾衰竭快速进展，经及时调节肠道功能、补液、抗炎和纠正内环境等措施，改变草酸盐晶体的溶解度，患者的肾功能逐渐恢复。临床上继发因素导致的草酸盐肾病易被忽视。随访中应重视患者饮食、生活方式的宣教，避免肾损害因素，减少急性肾损伤发生。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] 龚劭敏，骆伟丽，金是，等. 继发性草酸盐肾病致移植肾急性肾损伤一例[J]. 中华肾脏病杂志，2019，35(1)：53-54. DOI：10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2019.01.009.

[2] Suryavanshi MV, Bhute SS, Jadhav SD, et al. Hyperoxaluria leads to dysbiosis and drives selective enrichment of oxalate metabolizing bacterial species in recurrent kidney stone endures [J]. Sci Rep, 2016, 6: 34712. DOI: 10.1038/srep34712.

[3] 隋丹丹，史劢，孙达，等. 继发草酸盐肾病合并急性肾损伤1例报告并文献复习[J]. 中国实用内科杂志，2016，36(9)：821-823. DOI：10.7504/nk2016080802.

[4] 李翔. 胰腺功能障碍合并大剂量维生素C摄入引起急性草酸盐肾病[J]. 现代泌尿外科杂志，2020，25(8)：743. DOI：10.3969/j.issn.1009-8291.2020.08.017.

[5] Sunkara V, Pelkowski TD, Dreyfus D, et al. Acute kidney disease due to excessive vitamin C ingestion and remote roux-en-Y gastric bypass surgery superimposed on CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2015, 66(4): 721-724. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.06.021.

[6] Conyers RA, Bais R, Rofe AM. The relation of clinical catastrophes, endogenous oxalate production, and urolithiasis[J]. Clin Chem, 1990, 36(10): 1717-1730.

[7] Yang J, Lim SY, Ko YS, et al. Intestinal barrier disruption and dysregulated mucosal immunity contribute to kidney fibrosis in chronic kidney disease[J]. Nephrol Dial Transplant, 2019, 34(3): 419-428. DOI: 10.1093/ndt/gfy172.

[8] Moreland AM, Santa Ana CA, Asplin JR, et al. Steatorrhea and hyperoxaluria in severely obese patients before and after roux-en-Y gastric bypass[J]. Gastroenterology, 2017, 152(5): 1055-1067.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.01.004.

[9] Robijn S, Hoppe B, Vervaet BA, et al. Hyperoxaluria: a gut-kidney axis?[J]. Kidney Int, 2011, 80(11): 1146-1158. DOI: 10.1038/ki.2011.287.

[10] Siener R, Bangen U, Sidhu H, et al. The role of Oxalobacter formigenes colonization in calcium oxalate stone disease[J]. Kidney Int, 2013, 83(6): 1144-1149. DOI: 10.1038/ki.2013.104.

[11] Ligon CB, Hummers LK, McMahan ZH. Oxalate nephropathy in systemic sclerosis: case series and review of the literature[J]. Semin Arthritis Rheum, 2015, 45(3): 315-320. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2015.06.017.

（收稿日期：2020-12-17）
（本文编辑：孙玉玲）

·读者·作者·编者·

中华医学会杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学会系列杂志的声誉和广大读者的利益，现将中华医学会杂志社对一稿两投问题的处理声明如下：（1）本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管2篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处，但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿以及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿，应向有关期刊编辑部做出说明。（2）如1篇文稿已以全文方式在某刊物发表，除非文种不同，否则不可再将该文投寄给他刊。（3）请作者所在单位在来稿介绍信中注明该文稿有无一稿两投问题。（4）凡来稿在接到编辑部回执后满3个月未接到退稿，则表明稿件仍在处理中，作者欲投他刊，应事先与该刊编辑部联系并申述理由。（5）编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时，应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者，在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时，应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。（6）一稿两投一经证实，将择期在杂志中刊出其作者单位和姓名以及撤销该论文的通告；对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿，2年内将拒绝在中华医学会系列杂志上发表；就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中华医学会杂志社