

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.02.035

重症蜂螫伤患者的肾脏病理表现

郭博慧¹ 芦建伟^{2△} 李毅¹ 赵明¹ 沈海燕¹ 刘亚男¹ 张俊丽¹

(1 西安交通大学医学院附属三二〇一医院肾病内科 陕西 汉中 723000;

2 甘肃省临夏市职业技术教育中心 甘肃 临夏 731100)

摘要 目的:探讨重症蜂螫伤患者的肾脏病理改变,以指导临床针对性的治疗提供参考依据。**方法:**通过对4例重症蜂螫伤患者的临床表现及肾脏病理做病例报告,初步了解重症蜂螫伤患者的肾脏病理改变。记录所有患者的一般情况、实验室结果、治疗过程及预后,并进行肾穿刺活检以明确病理改变。**结果:**所有患者均为青壮年,均出现了MODS,包括急性肾衰竭、中毒性心肌炎及急性肝损伤。3例患者的肾组织病理为急性肾小管坏死及急性过敏性间质性肾炎,病理切片中可见少量嗜酸性粒细胞及大量淋巴细胞浸润。1例患者为急性肾小管坏死,未见嗜酸性粒细胞浸润。有急性过敏性间质性肾炎的患者使用小剂量激素反应较好,使用激素后肾功能恢复时间更短。**结论:**在重症蜂螫伤患者肾脏损伤的过程中,除了常见的急性肾小管坏死、血管内容血、横纹肌溶解及休克等原因外,急性过敏性间质性肾炎也起着重要的作用,对于此类患者,及时使用激素治疗可能是减轻肾脏损伤、促进肾功能恢复的有效方法。

关键词:蜂螫伤;急性肾小管坏死;急性过敏性间质性肾炎**中图分类号:**R646;R692 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)02-366-04

Renal Pathological Manifestation of Patients with Severe Multiple Wasp Stings

GUO Bo-hui¹, LU Jian-wei^{2△}, LI Yi¹, ZHAO Ming¹, SHEN Hai-yan¹, LIU Ya-nan¹, ZHANG Jun-li¹

(1 Department of Nephrology with 3201 hospital affiliated of Xi'an Jiaotong University, Hanzhong, Shaanxi, 723000, China;

2 Vocational and technical education center in Gansu Linxia, Linxia, Gansu, 731100, China)

ABSTRACT Objective: To explore the pathological changes of kidney in patients with severe multiple wasp stings, so as to provide reference for clinical treatment. **Methods:** The clinical manifestations and renal pathology of 4 patients with severe wasp stings were reported to understand the pathological changes of kidney. The general condition, laboratory results, treatment process and prognosis of all patients were recorded. Renal needle biopsy was performed to determine the pathological changes. **Results:** All patients were young adults with MODS, including acute renal failure, toxic myocarditis and acute liver injury. The renal histology in 3 patients were acute tubular necrosis and acute allergic interstitial nephritis, with a small amount of eosinophils and a large number of lymphocytes in pathological section. But the last one was acute tubular necrosis with no eosinophils infiltration. Patients with acute allergic interstitial nephritis had better response to low dose prednisone, and the recovery time of renal function was shorter after using prednisone. **Conclusion:** Besides the common causes of acute tubular necrosis, intravascular hemolysis, rhabdomyolysis and shock, acute allergic interstitial nephritis also plays an important role in the process of kidney injury with severe wasp stings. For such patients, timely use of prednisone may be an effective method to reduce renal injury and promote the faster recovery of renal function.

Key words: Wasp stings; Acute tubular necrosis; Acute allergic interstitial nephritis**Chinese Library Classification(CLC):** R646; R692 **Document code:** A**Article ID:**1673-6273(2020)02-366-04

前言

亚洲大黄蜂是中国最常见的黄蜂,也是世界上最大的群居黄蜂,常见于东亚一带,在法国、比利时、德国等国家也有发现^[1]。黄蜂螫伤后,毒液可导致一系列不良反应,常见的过敏反应包括局部水肿、血管性水肿及全身过敏反应,有时也可导致严重的毒性反应,如血管内容血、横纹肌溶解等,严重时可能出现

多器官功能障碍综合征^[2-5]。急性肾衰竭的常见原因包括急性肾小管坏死、血管内容血、横纹肌溶解及休克等^[6]。但是,国外有少数病例报告表明有些患者可出现急性间质性肾炎^[7,8]。中国陕西省是亚洲大黄蜂的高危区域,2013年8月-10月,陕西省共有1675例亚洲大黄蜂螫伤患者,其中42例死亡^[9]。为了了解重症蜂螫伤患者的临床表现、肾脏病理改变,对指导临床医师进行针对性的治疗提供更多的参考依据,我们进行了本研究。

作者简介:郭博慧(1984-),主治医师,研究方向:肾脏病理,电话:13992607552

△ 通讯作者:芦建伟,本科,一级教师,研究方向:药理学

(收稿日期:2019-04-23 接受日期:2019-05-18)

1 资料与方法

1.1 一般资料

2016 年 -2018 年我院收治的重症蜂螫伤患者中,有 4 例进行了肾穿刺活检,我们选取了这 4 例患者,通过分析这些患者的临床表现、肾脏病理改变、诊疗过程及预后,初步了解重症蜂螫伤患者的肾脏病理特点及使用激素治疗的反应。

1.2 方法

所有 4 例患者均记录了一般情况、实验室结果、治疗过程

及预后,并进行肾穿刺活检以明确病理改变。比较 4 例患者的病理表现、治疗及预后的不同,以探讨重症蜂螫伤患者的肾脏病理改变以及根据病理改变临床可采取的针对性治疗措施。

2 结果

4 例重症蜂螫伤导致 MODS 的患者均出现急性肾衰竭、中毒性心肌炎及急性肝损伤。其中,男性 2 人,女性 2 人,年龄 33-47 岁,既往身体健康。表 1、2 列出了其一般情况及实验室检查结果。

表 1 患者的一般情况

Table 1 General condition of patients

	Sex	Age year	Number of stings	Pre-hospital interval hour	start time for hormone day	Renal function recovery time week
1	male	42	47	8	0	19
2	male	33	22	6	3	11
3	female	47	35	16	7	13
4	female	34	33	13	0	9

表 2 患者实验室检查

Table 2 Laboratory examination of patients

	1			2			3			4		
	1d	7d	28d	1d	7d	28d	1d	7d	28d	1d	7d	28d
length of stay												
serum creatinine (umol/L)	130.7	702.1	1122.7	145	473.5	528.4	299	583	481	430	503	639
total bilirubin (μmol/L)	59.1	11.3	8.3	110.8	27.3	7.6	40.1	26.4	8.4	47.4	23.5	9.7
glutam-ic-pyruvic transaminase(U/L)	79.4	56.4	14.9	295.6	43.1	1.2	408.5	27.2	11.5	143	55.5	12.5
creatinine kinase (U/L)	2974.2	988.1	99.4	5804.6	1396.1	47	13771	169	118	1934	84	17

4 例患者均为青壮年,主要是由于蜂螫伤患者多为在田间劳作时接触了黄蜂。所有患者均在螫伤后 24 h 内出现了急性肾衰竭、急性肝损伤及中毒性心肌炎。经积极救治后 1 月内心肌、肝脏损伤基本好转,但肾功能仍未恢复,且蜂螫伤数目与肾脏损伤程度相关。最终我们对这 4 例患者进行了肾穿刺活检,前 3 例肾脏病理可见急性过敏性间质性肾炎、急性肾小管坏死,第 4 例为急性肾小管坏死(图 1、2)。

我们对所有患者均采取了连续性血液净化(CVVH)、血液灌流、药物护肝及营养心肌等治疗,并将患者分为 2 组,使用激素的 2 例在 1 周内加用醋酸泼尼松片 30 mg/ 日治疗。随访结果显示肾脏病理表现为急性肾小管坏死的患者肾功能恢复最

快,而合并有急性过敏性间质性肾炎的 3 例患者,其中 2 例使用激素后肾功能完全恢复最长需 13 周,未使用激素的 1 例患者肾功能完全恢复则花费了 19 周。

3 讨论

在亚洲大黄蜂高危区域,黄蜂螫伤是常见的疾病。蜂毒是一种成分复杂的混合物,包括蜂毒肽、蜂毒明肽、磷脂酶、透明质酸酶、磷酸酶、组胺和激肽等多种物质,可通过溶血反应、神经毒性、凝血功能障碍等一系列机制导致血管内溶血及横纹肌溶解^[4,10-12]。人被单蜂螫伤后多出现局部反应,极少数可出现过敏性休克,而被群蜂螫伤时则可迅速出现全身系统反应,全身

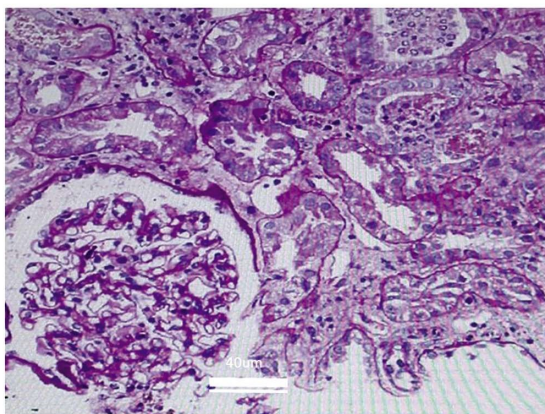


图1 急性过敏性间质性肾炎、急性肾小管坏死。箭头可见中性粒细胞、浆细胞及少量嗜酸性粒细胞浸润。

Fig.1 Acute allergic interstitial nephritis, acute tubular necrosis. The arrow showed infiltration of neutrophils, plasma cells and a few eosinophils

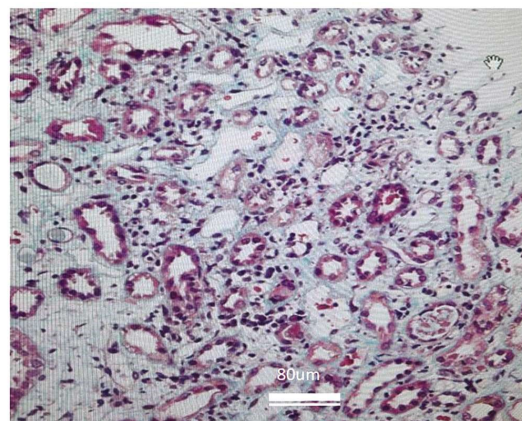


图2 急性过敏性间质性肾炎、急性肾小管坏死。箭头可见多灶性炎症细胞浸润。

Fig.2 Acute allergic interstitial nephritis, acute tubular necrosis.

The arrowhead shows multiple focal inflammatory cell infiltration.

系统反应包括中毒性肝炎、急性心肌损伤及急性肾衰竭、神经系统损伤等,严重者可致死^[13-16]。国外经问卷调查发现蜂螫伤致全身系统反应发生率为0.003%-2.200%^[17]。而在国内,一项包括1091例患者的大样本多中心研究表明有48例患者因各种脏器衰竭而死亡,急性肾损伤的发生率为21%^[18]。另外有研究报道蜂螫伤致急性肾功能衰竭(ARF)患者约为25%^[19,20],重症蜂螫伤合并多器官功能障碍综合征(MODS)发生率达74.1%,死亡率达40.0%^[21]。

研究表明重症蜂螫伤导致的急性肾衰竭的肾组织病理主要考虑为游离的血红蛋白、肌红蛋白堵塞肾小管及缺血等导致急性肾小管坏死,但也有病例报告显示肾组织病理同时有急性肾小管坏死及急性间质性肾炎的改变,存在急性间质性肾炎的患者肾功能恢复缓慢^[8,9,22,23]。因此,了解重症蜂螫伤患者的肾脏病理改变及使用激素治疗后的反应,对于指导临床医师进行针对性的治疗有着重要的意义。

这4例患者均为重症蜂螫伤导致了MODS。有资料表明随着衰竭器官数目的增多,重症蜂螫伤患者的病死率逐渐增加^[24],因此,需及时采取干预措施,防治病情恶化。血液净化治疗能有效清除各种中小分子毒素及多余水分,维持体内电解质、酸碱平衡紊乱,而对与蛋白结合的毒素及中大分子物质清除效果差,可同时联合血液灌流治疗清除中大分子毒素^[25,26]。我们对这4例患者均给予连续性血液净化(CVVH)、血液灌流、抗过敏、护肝等治疗,肝功能、心肌损伤在短时间均有明显改善,进一步完善了肾穿刺活检后,其中3例患者肾组织病理除急性肾小管坏死外,还有较多淋巴细胞及少数嗜酸性粒细胞浸润等过敏性间质性肾炎改变,这些患者肾功能恢复较慢。我们对其中2例患者采用了小剂量糖皮质激素治疗,通过研究可以看出早期给予醋酸泼尼松30 mg/日治疗可促进这些患者肾功能的恢复。糖皮质激素是一类由肾上腺皮质中束状带分泌的甾体激素,主要成分为皮质醇,具有抗炎、抗毒、抗休克、抑制免疫等效果^[27,28],而蜂毒在进入人体后,通过与体内的免疫球蛋白相结合,产生了一系列变态反应,导致包括肾脏等多脏器的损害及过敏反应,因此,使用糖皮质激素可有效地抑制蜂毒导致的一系列病理反应^[29]。在《胡蜂螫伤规范化诊治中国专家共识》中,

糖皮质激素的使用已经得到了专家的推荐^[30]。

因此,对于重症蜂螫伤患者,若肾功能恢复缓慢,考虑急性肾小管坏死合并有急性过敏性间质性肾炎时,应早期进行肾穿刺活检明确肾组织病理表现,及时采用小剂量糖皮质激素长期治疗可控制炎症反应、促进肾功能恢复,防治遗留有慢性肾功能不全。

参考文献(References)

- [1] Villemant C, Zuccon D, Rome Q, et al. Can parasites halt the invader? Mermithid nematodes parasitizing the yellow-legged Asian hornet in France[J]. Peer J, 2015, 3: e947
- [2] 叶文正, 方水平, 吴一文, 等. 胡蜂螫伤致横纹肌溶解及多器官功能障碍综合征一例[J]. 实用皮肤病学杂志, 2018, 11(1): 49-50
- [3] Radhakrishnan, Hemachandar. Acute kidney injury and rhabdomyolysis due to multiple wasp stings [J]. Indian Journal of Critical Care Medicine, 2014, 18(7): 470
- [4] Cichocka-Jarosz E, Sanak M, Szczeklik A, et al. Impact of Hymenoptera venom allergy and the effects of specific venom [J]. Annals of Agricultural and Environmental Medicine, 2014, 21(2)
- [5] Rodríguez-Pérez R., Monsalve R.L., Galán A, et al. Cross-reactivity between Anisakis spp. and Wasp venom allergens [J]. International archives of allergy and immunology, 2014, 163(3): 179-184
- [6] 李魏芳. 蜂毒致急性肾损伤的研究进展[J]. 海南医学, 2016, 27(1): 91-93
- [7] Lin CJ1, Wu CJ, Chen HH, et al. Multiorgan failure following mass wasp stings[J]. South Med J, 2011, 104(5): 378-379
- [8] Chao YW, Yang AH, Nq YY, et al. Acute interstitial nephritis and pigmented tubulopathy in a patient after wasp stings [J]. American Journal of Kidney Diseases, 2004, 43(2): e15-9
- [9] Zheng Liu, Xiang-Dong Li, Bo-Hui Guo, et al. Acute interstitial nephritis, toxic hepatitis and toxic myocarditis following multiple Asian giant hornet stings in Shaanxi Province, China [J]. Environmental Health and Preventive Medicine, 2016, 21(4): 231-236
- [10] Nittnermarszalska M, Małolepszy J, Młynarczewski A, et al. Toxic reaction induced by Hymenoptera stings [J]. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej-polish Archives of Internal Medicine, 1998, 100(3): 252-256

- [11] Wang Wenjie, Lu Houqing, Sun Gengyunl. Rhabdomyolysis is owing to a wasp sting [J]. Clinical and experimental pharmacology & physiology, 2015, 42(7)
- [12] W Hemmer. Cross reactions between Hymenoptera venoms from different families, genera and species[J]. Der Hautarzt; Zeitschrift fuer Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete, 2014, 65 (9): 775-779
- [13] Smallheer, B.A. Bee and wasp stings. Reactions and anaphylaxis[J]. Critical care nursing clinics of North America, 2013, 25(2): 151-164
- [14] Cvetković-Matić Danica, Ašanin Milika, Matić Dragan, et al. Acute myocardial infarction following a hornet sting [J]. Vojnosanit Pregl. 2009, 66(4): 333-337
- [15] Chu-Lin Tsai, Cheng-Chung Fang, Wen-Jone Chen, et al. Hornet Sting-Induced Toxic Hepatitis [J]. Clinical Toxicology, 2005, 43(2): 127-128
- [16] Kolar Vishwanath Vinod, Madasamy Ponraj, Khened Swetharani, et al. Acute transverse myelitis: a rare neurological complication following wasp sting[J]. Neurology India, 2014, 62(1): 88-89
- [17] Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, et al. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: a population-based study [J]. J Allergy Clin Immunol, 1999, 104 (2pt1): 271-273
- [18] Cuihong Xie, Shabei Xu, Fengfei Ding, et al. Clinical features of severe wasp sting patients with dominantly toxic reaction: analysis of 1091 cases[J]. PloS one, 2013, 8(12): e83164
- [19] Madhumita Nandi, Sumantra Sarkar. Acute kidney injury following multiple wasp stings [J]. Pediatric nephrology: journal of the International Pediatric Nephrology Association, 2012, 27 (12): 2315-2317
- [20] 张凌, 付平, 唐万欣, 等. 不同血液净化方式对蜂蜇伤所致急性肾功能衰竭预后的影响 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2009, 18(2): 101-105
- [21] Zhang R, Meleg-Smith S, Batuman V. Acute tubulointerstitial nephritis after wasp stings[J]. Am J Kidney Dis, 2001, 38(6): E33
- [22] 李魏芳, 朱平, 黄卫锋, 等. 蜂毒致急性肾损伤致病机制的研究进展 [J]. 中国急救医学, 2015(10): 946-949
- [23] Kumar V, Nada R, Kumar S, et al. Acute kidney injury due to acute cortical necrosis following a single wasp sting[J]. Renal Failure, 2013, 35(1): 170-172
- [24] 魏炯, 何敏, 胡爱琼, 等. 蜂蜇伤至多器官功能障碍综合征的危险因素分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2017, 17(6): 356-360
- [25] 李金海, 徐冰, 邓贤权, 等. 连续性静脉-静脉血液滤过联合血液灌流治疗蜂蜇伤的疗效观察[J]. 哈尔滨医药, 2016, 36(4): 408-410
- [26] 黄焱. 连续性血液净化在抢救重症黄蜂蜇伤致 MODS 患者中的临床分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(6): 12-13
- [27] 王肇辉, 解红霞. 糖皮质激素的药理作用及在肾脏病中的应用与进展[J]. 医学综述, 2017, 23(9): 1815-1820, 1825
- [28] 谢凯, 黄碧瑜, 劳海燕, 等. 糖皮质激素药理特性及其药物制剂的探讨[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(12): 191-192
- [29] 麦超, 简华刚. 大剂量糖皮质激素对重症蜂蜇伤患者预后的影响分析[J]. 重庆医学, 2016, 45(25): 3501-3502, 3505
- [30] 中国毒理学会中毒与救治专业委员会, 中华医学会湖北省急诊医学分会, 湖北省中毒与职业病联盟. 胡蜂蜇伤规范化诊治中国专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(9): 819-823

(上接第 356 页)

- [26] 田娜, 贾思公. HBsAg 和 HBV DNA 在乙型肝炎及肝硬化患者中的关系研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(9): 1265-1267
- [27] 石之麟, 戴炜, 曾辉, 等. 血常规、Child-Pugh 分级、肝功能、HBV-DNA 在 HBeAg 阴性及阳性乙型肝炎肝硬化患者中的对比分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(10): 984-986
- [28] Yang HJ, Jiang JH, Liu QA, et al. Preoperative platelet-to-lymphocyte ratio is a valuable prognostic biomarker in patients with hepatocellular carcinoma undergoing curative liver resection [J]. Tumour Biol, 2017, 39(6): 1010428317707375
- [29] Mohebbi A, Mohammadi S, Memarian A, et al. Prediction of HBeAg-0259 interactions with hepatitis B Virus receptors and surface antigen secretory factors[J]. Virusdisease, 2016, 27(3): 234-241
- [30] Wu W, Zhu Y, Yu C, et al. Clinical features of treatment-naïve patients with hepatitis B virus infection: A community-based survey from high- and intermediate-hepatitis B endemicity regions in Southeast China[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(16): e6660