

特发性腹膜后纤维化 2 例诊治经验探讨

张家芮^{1, 2}, 杜雨芃³, 林燕^{1, 2▲}

(1.天津中医药大学第一附属医院肾病科, 天津 300382; 2.国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300382; 3.天津医科大学研究生院, 天津 300070)

【作者简介】张家芮（1998-），女，天津人，天津中医药大学 2023 级中医内科学专业硕士研究生，主要研究方向：慢性肾脏病中医临床相关研究。邮箱：zjrrr0926@163.com。

【摘要】特发性腹膜后纤维化是一种罕见自身免疫性疾病，发病率较低。临床表现缺乏特异性，目前主要依赖影像学及组织学检查确诊，且缺乏标准统一的治疗手段。本文报道 2 例特发性腹膜后纤维化患者分别采用激素及输尿管支架置入术治疗，症状和影像学表现均得到改善，短期效应良好，并结合文献复习该病的发病机制、诊断和治疗方法，旨在提高临床对该病的早期诊断率及治疗效果。

【关键词】特发性腹膜后纤维化；自身免疫性疾病；诊治；输尿管支架置入术；病例报告

【分类号】R572.2

腹膜后纤维化（retroperitoneal fibrosis, RPF）是一种罕见的自身免疫性疾病，根据成因不同可分为特发性腹膜后纤维化（idiopathic retroperitoneal fibrosis, iRPF）与继发性腹膜后纤维化（secondary retroperitoneal fibrosis, sRPF）两类。其中特发性病例约占 2/3^[1]。该病表现为腹膜后纤维组织的慢性非特异性增生及炎症，且主要在腹主动脉及髂动脉周围发展，导致腹膜后组织的广泛纤维化。这一病理过程导致腹膜后空腔脏器被包绕和受压，患者可能出现腰痛、下肢水肿及脏器受压后的继发表现等^[2]，

【通讯作者】林燕（1971-），女，天津人，博士学位，主任医师，天津中医药大学第一附属医院肾病科副主任，硕士生导师，第四批全国中医临床优秀人才，第四批全国名老中医专家学术经验传承人。2023 年被选为天津市名中医。主要研究方向：慢性肾脏病中医临床相关研究。临床擅长急、慢性肾炎，肾病综合征，泌尿系感染，糖尿病肾病，慢性肾衰竭等疾病的治疗。电子邮箱：liny7154@163.com。

【基金项目】国家中医药管理局第四批全国中医临床优秀人才研修项目（国中医药人教发[2017]124 号）；天津市名中医林燕传承工作室建设（tjmzy2404）；

但临床表现缺乏特异性，极易误诊。现本文就 2 例 iRPF 病案进行报道，并结合国内外相关文献，旨在增进对该病的临床认识，以期早期诊断，提高临床对该病的敏感性。

1 病例资料

1.1 病例一

患者陈某某，女，71 岁，主因“双下肢水肿伴恶心 1 周，加重伴发现血肌酐升高 1d”于 2023 年 8 月 4 日由门诊收入天津中医药大学第一附属医院肾病科治疗。既往体健，否认慢性肾脏病史，近 1 年内患者 2 次体检肾功未见异常。1 周前患者晨起突发双下肢水肿伴恶心欲吐、不能进食，未予特殊治疗。急查血肌酐 973.80 $\mu\text{mol/L}$ ，肾小球滤过率 3.12 mL/min/1.73m^2 ，尿量 120 ml/d ，考虑为“急性肾损伤”，遂由门诊收入我院肾病科住院治疗。

入院查体：双下肢水肿（++），双侧颈部及颌下淋巴结触及肿大，界清，质硬，无压痛，活动度好，大小约 1.4 cm 。腹部平坦柔软，无压痛及反跳痛，双肾区无叩击痛。

辅助检查及临床诊断：血沉 77.00 mm/h ，C 反应蛋白 19.30 mg/L ；转铁蛋白 1.36 g/L ；风湿病抗体、抗 GBM 抗体、IgA、IgM、C3、C4 均为阴性。IgG4 0.84 g/L ；泌尿 B 超示“双肾中度积水、双侧输尿管上段扩张”。腹部及泌尿系 CT 提示“①双侧肾盂、输尿管上段扩张、积水（右侧为著）；②双侧输尿管盆腔入口水平-腹主动脉下端旁软组织密度包块影。见图 1。初步考虑肾积水成因可能与“软组织密度影”相关。为进一步明确输尿管梗阻及肾积水病因，遂于外院查 PET/CT 示：①腹主动脉下端即双侧髂总动脉起始部周围不规则软组织密度影，代谢增高，考虑腹膜后纤维化可能性大；②双侧颌下、颈血管间隙、双肺门、纵隔内、腹主动脉旁多发小结节，部分代谢增高，考虑淋巴结炎性反应增生。综合上述相关检查，考虑除外恶性肿瘤，诊断为“腹膜后纤维化”，推断“急性肾损伤”为腹膜后组织纤维化包绕输尿管所致。

诊疗经过：经评估无激素相关禁忌证，遂予静脉滴注甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg Qd 治疗，经治 1 周后患者尿量增至 1200 ml/d ，双侧颈部及颌下淋巴结明显缩小，大小约 0.7 cm ，10d 后患者水肿及恶心程度明显改善，查血肌酐为 194 $\mu\text{mol/L}$ ，泌尿彩超示双肾积水较前改善，提示激素治疗有效。出院后患者规律服用醋酸泼尼松片 50 mg Qd，激素治疗 2 周后患者复查上腹部及盆腔 CT 示：①双侧输尿管盆腔入口水平-腹主动脉下端旁软组织密度影较前明显缩小；②双侧肾盂及输尿管未见明显扩张。见图 2。查血肌酐示 160.75 $\mu\text{mol/L}$ ，尿量现为 2100 ml/d 。遂嘱患者激素减量为 40 mg Qd。规律撤减激素，目前用量为 10 mg Qd，于我科门诊定期复查，病情稳定。

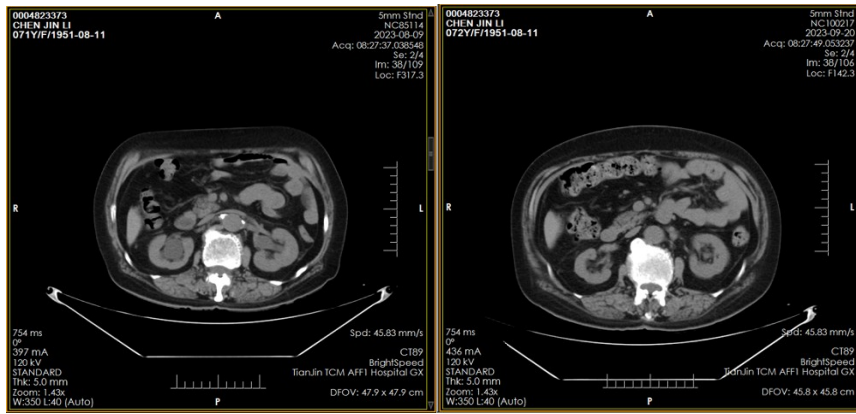


图 1 治疗前

图 2 治

疗后

1.2 病例二

患者李某某，男，68岁，主因“乏力伴血肌酐升高1年余”于2023年11月30日就诊于天津中医药大学第一附属医院肾病科门诊治疗。既往甲状腺功能减退症病史4年余，无其他病史。

病程：2022年8月10日患者突发眼睑及双下肢水肿明显，伴阴囊坠痛，遂前往外院查血肌酐 $321\mu\text{mol/L}$ 。辅助检查：尿量 800ml/d ，血沉 42.00mm/h ，C反应蛋白 17.20mg/L ；转铁蛋白 1.58g/L ；IgG4 0.95g/L ；肿瘤标志物、IgA、IgM、C3、C4均阴性。泌尿彩超示：①双肾集合系统分离，右肾盂宽约 1.80cm ，左肾盂宽约 2.70cm ，提示双肾积水；②双侧输尿管上段增宽；腹部CT示：①S1-5腹膜后可见絮状软组织影，考虑腹膜后纤维化包绕双侧输尿管下端所致；②双侧输尿管及双肾积水。建议患者行输尿管支架置入术以缓解输尿管梗阻，遂收治入院治疗。

诊疗经过：患者于8月15日行双侧输尿管支架置入术，术后复查血肌酐降至 $151\mu\text{mol/L}$ ，24h尿量为 1200ml ，腹部CT示双肾积水较前改善，周身水肿基本消退，尿路平片示输尿管支架位置良好。术后建议加服激素治疗，患者拒绝。2023年3月7日复查腹部CT：①S1-5腹膜后絮状软组织影范围较前明显缩小，考虑腹膜后纤维化较前好转；②双侧输尿管及双肾积水较前减轻。遂于3月23日行输尿管支架取出术。定期复查腹部CT及泌尿B超，情况尚可。患者2023年11月30日于我科门诊就诊，自诉乏力明显，双下肢稍水肿，查血肌酐 $132\mu\text{mol/L}$ ，尿量为 1100ml/d ，目前规律于我科服中药对症治疗，现水肿基本消失，2024年1月30日复查泌尿B超示：①双肾集合系统分离，右肾盂宽约 1.30cm ，左肾盂宽约 2.10cm ，双侧均较前缩小，提示双肾积水较前改善；②右侧输尿管未见明显扩张，左侧输尿管上段增宽。复查血肌酐数值均处正常范围内，目前病情稳定，治疗有效。

2 讨论

RPF 是一种罕见的自身免疫性疾病，总发病率约为 1/20 万-1/50 万。其中 70% 为特发性，30% 为继发性。iRPF 多发于中老年男性，男女发病比例为 2: 1-3: 1，发病率约为 0.1/10 万^[3]。临床上，iRPF 可表现为局部腰腹部钝痛以及疲劳、恶心等，当纤维化累及输尿管时，可能导致绞痛、下肢水肿、血尿等情况^[4]。研究统计约 84.4% 患者 B 超检查示肾输尿管积水及尿路梗阻征象^[5]。由于临床症状缺乏特异性，诊断通常存在滞后性且极易被误诊^[6-7]，因而当该病出现晚期并发症时才被发现。患者往往因腹膜后广泛纤维化导致的输尿管压迫而出现肾积水及周身水肿而就诊。iRPF 可能是一种多因素介导的免疫相关疾病，现普遍认为其发病可能与“慢性主动脉周围炎”相关以及“IgG4 相关性疾病”相关^[8-9]。最初 Mitchinson 和 Parums 在 20 世纪 70 年代将 iRPF 归集为慢性主动脉周围炎，认为其可能是腹主动脉粥样硬化斑块中所含抗原引发的局部炎症反应的结果。然而多项研究结果表明，该疾病也可能在没有主动脉粥样硬化病变的患者中发生^[10]，这提示 iRPF 可能不仅是局部反应，而更可能是一种全身性疾病的反应；近年研究发现部分 iRPF 可能与 IgG4 相关性疾病有关。该病为一类慢性、免疫性介导的纤维炎症性疾病，可累及全身多器官，据统计约 35%-60% 的 iRPF 病例被归于此^[11]，但当被确诊为 IgG4 相关性疾病时，血清 IgG4 水平并不一定升高。当 IgG4 升高时提示疾病可能具有更严重的表型及更高的复发率^[12]。而 sRPF 在临床表现上与 iRPF 无异，其发病可能继发于恶性肿瘤、感染、某些增殖性疾病以及长期服用某些药物^[13]。本文所述 2 例患者发病之初均出现水肿、周身乏力等症状，B 超检查发现存在输尿管梗阻及肾积水等情况，进一步证实，多数临床表现确由腹膜后纤维组织广泛包绕输尿管引起的输尿管梗阻所致。且追询上述 2 例患者相关既往史与服药史，并未发现与 sRPF 相关的可能情况，综合患者年龄等相关检查，诊断上述病例可能为 iRPF。

iRPF 的常见实验室检查指标包括血沉、C 反应蛋白、肾功以及免疫相关检查等。据统计约有 80% 以上 iRPF 患者会出现血沉与 C 反应蛋白增高^[8]，因此这两项指标通常用于监测疾病的临床进程。而腹膜后纤维化多数情况会累及输尿管，在输尿管长期梗阻的情况下，可能会导致肾功能的损伤：有报道称^[14] 一例 iRPF 患者在病程中出现了血肌酐短期迅速达高值及无尿等急性肾损表现，考虑与腹膜后纤维化导致肾后性梗阻相关。故临床常通过定期复查肾功来监测肾脏是否受到影响以及作为后期评估治疗效应的指标。此外，在怀疑 iRPF 是否为 IgG4 相关性疾病时，IgG 亚类测定是检测的必要条件。在一项回顾性研究中发现，约 21% 的 iRPF 患者在血清 IgG4 检测中呈现高水平 (>135 mg/dL)，并且高 IgG4 患者更易出现属于 IgG4 相关性疾病的腹膜外纤维炎性病变^[9]。因

此，若 iRPF 患者的血清 IgG4 升高，应积极寻找其他潜在相关病变。但单纯的实验室检查不能作为 iRPF 的确诊依据，临床医生需结合其他检查手段来综合诊断该疾病。本文病例 1 患者既往肾功正常，血肌酐突增为 973.80 μ mol/L，24h 尿量 120ml，且出现肾小球滤过率骤降等表现，符合“急性肾损伤”诊断标准。进一步检查后发现为腹膜后组织广泛纤维化引起输尿管梗阻，继而出现肾功能急速下降；病例 2 因纤维组织包裹输尿管引起肾积水及水肿，进一步检查后发现血肌酐、血沉水平均异常升高。上述 2 例亦佐证 iRPF 确会引起免疫及肾功能等指标的改变。

目前诊断主要依靠影像学手段及活检。超声检查显示为环绕主动脉及下腔静脉、向两侧累及输尿管的低回声、均匀腹膜后肿块；在 CT 成像中，可以观察到环绕下腹主动脉及髂动脉的不规则腹膜后肿块，并可见输尿管内侧偏离及包绕下腔静脉^[13,15]；而在 MRI 图像上，T1WI 上呈低信号，T2WI 上信号强度随着炎症进程的不同而变化：在早期炎症活动期呈现高信号，后期非活动期或治疗有效后可能呈现低信号。因此，MRI 在一定程度上可以反映治疗效果^[16]；¹⁸F-FDG PET/CT 具有可全身成像、高灵敏性和特异性等优点，可用于各种炎症性疾病的诊断与疾病活动度评估等方面。近年多项研究发现其可减少 iRPF 患者侵入性活检的需求，并在量化和预测 iRPF 的治疗反应等方面具有独特优势^[17]。本文 2 例患者泌尿系 B 超及腹部 CT 表现均较典型。检查结果显示腹膜后存在软组织密度影，因腹膜后组织纤维化包绕输尿管而引起水肿、肾功异常等表现。

组织活检为诊断 iRPF 的金标准。由于临床不易操作且风险较大，对于表现典型的病例，可以考虑采用经验疗法作为替代方法。在无法排除恶性 RPF 或一线治疗失败的病例中，建议进行活检以确定病理性质。iRPF 的典型组织学表现为慢性炎症及纤维组织进行性增生。纤维组织主要由成纤维细胞和胶原纤维组成，而炎症浸润则主要由大量淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞构成。其中，中性粒细胞及肉芽肿很少见，而炎性细胞可能呈现为“弥漫”模式或排列成结节状聚合体。此外，当 IgG4+/总 IgG+ 浆细胞比率达到 40% 时，并存在“席纹状”纤维化、嗜酸性粒细胞浸润和闭塞性静脉炎等表现时，RPF 即被归类为 IgG4 相关性疾病^[18]。随着疾病的进展，炎症反应逐渐减轻，纤维化过程逐渐成为主要特征。在疾病后期，组织学表现出明显的硬化及散在钙化斑。本篇 2 例中患者影像学及临床表现均较为典型，可以基本考虑为 iRPF，但由于未行组织学检查，因此无法确定是否为 IgG4 相关性 RPF。

目前治疗 iRPF 措施主要包括药物及手术治疗。糖皮质激素是治疗 iRPF 的一线药物。临床常用药物为泼尼松，初始剂量为 0.75-1 mg/kg/d，持续治疗

约 1 个月。若临床治疗有效，则在 3 月以内将剂量逐渐减至 10mg/d，然后再缓慢减量 6 个月直至停药。多项研究结论称：建议长期维持糖皮质激素治疗 3 年左右以减少复发次数^[19]。除此之外，现有研究表明他莫昔芬、环磷酰胺、利妥昔单抗、吡非尼酮以及托伐菌素等药或可作为糖皮质激素的替代药物^[20-22]。但所有治疗方法都是在非随机患者群或病例报告中报道的，因此尚不能确定达到缓解、避免复发和减少不良反应的最佳治疗方案，未来还需要进行更多的前瞻性长期研究来评估不同治疗方法的有效性及其安全性^[20,23]。

对于中度或重度输尿管梗阻患者而言，首选输尿管支架置入术进行引流。然而手术只能缓解梗阻情况，极易复发，因此建议术后加服糖皮质激素治疗。若经上述治疗后，iRPF 相关症状有所缓解，则可逐渐减少药物剂量，并尽快移除输尿管支架，针对梗阻的根本原因制定适当的因果治疗方案。若经上述措施治疗后均无改善，可考虑行输尿管松解术。本文 2 例分别采用糖皮质激素及输尿管支架置入术的方式治疗，纤维化程度均有一定改善，短期内收效良好，但仍需进行长期随访以对比评估远期疗效。

综上所述，iRPF 是一种发病过程相对隐匿的纤维炎性疾病，临床症状不具有特殊性，常易被忽视。所以当出现不明原因的腰痛、输尿管梗阻等表现时，应进行肾功及影像学检查以明确疾病。一旦确诊该病，应尽快采取药物或手术治疗手段控制病情进展。本文所报道 2 例患者分别采取药物与手术两种不同治疗方式，短期观察疗效尚可。然而据研究统计，该病复发率较高，因此需注意定期复查以监测远期治疗效应。为进一步增进对该病的认识，有必要就此进行大规模多中心的前瞻性和回顾性研究。未来的研究重点将集中在 iRPF 相关特异性诊断手段和更为有效且安全的治疗制剂上。通过这些努力，有望提高 iRPF 的早期诊断准确性和治疗水平。

利益冲突声明： 本文所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] VAGLIO A, MARITATI F. Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis[J]. J Am Soc Nephrol, 2016, 27(7): 1880-1889.
- [2] PRUNOIU V M, MARINCAȘ M A, BRĂTUCU E, et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis[J]. Chirurgia(Bucur), 2021, 116(1): 117-123.
- [3] RAGLIANTI V, ROSSI G M, VAGLIO A. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: an update for nephrologists[J]. Nephrol Dial Transplant, 2021, 36(10): 1773-1781.
- [4] BRANDT A S, KAMPER L, KUKUK S, et al. Associated findings and complications of retroperitoneal fibrosis in 204 patients: results of a urological registry[J]. J Urol, 2011, 185(2): 526-531.
- [5] 赵帅, 侯林欣, 张宁. 64 例特发性腹膜后纤维化患者的临床资料分析及药物疗效观察[J]. 实用药物与临床, 2020, 23(10): 908-912.
- [6] LUENGO D, SALMERÓN Á, MEDINA A, et al. Urothelial carcinoma masquerading as retroperitoneal fibrosis: a case report[J]. Oncol Lett, 2024, 27(5): 195.
- [7] GORMLEY S, BRAVO P T, KOS X, et al. A case of IgG4-related retroperitoneal fibrosis with significant involvement of the abdominal aorta-a

clinical and diagnostic challenge[J]. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*, 2022, 8(2): 275-280.

[8] ŁOŃ I, WIELICZKO M, LEWANDOWSKI J, et al. Retroperitoneal fibrosis is still an underdiagnosed entity with poor prognosis[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2022, 47(3): 151-162.

[9] ROSSI G M, ROCCO R, ACCORSI BUTTINI E, et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis and its overlap with IgG4-related disease[J]. *Intern Emerg Med*, 2017, 12(3): 287-299.

[10] PALMISANO A, URBAN M L, CORRADI D, et al. Chronic periaortitis with thoracic aorta and epiaortic artery involvement: a systemic large vessel vasculitis?[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2015, 54(11): 2004-2009.

[11] LIAO S, ZHANG X, ZHU F, et al. Comparison of two subsets of chinese patients with retroperitoneal fibrosis in terms of IgG4 immunohistochemical staining[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2019, 58(3): 455-462.

[12] ZAMPELI E, VENETSANOPOULOU A I, CHRISTAKI S, et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: clinical features, treatment modalities, relapse rate in Greek patients and a review of the literature[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2022, 40(9): 1642-1649.

[13] VAGLIO A, SALVARANI C, BUZIO C. Retroperitoneal fibrosis[J]. *Lancet*, 2006, 367(9506): 241-251.

[14] 梁巧静, 郑洁, 张国娟, 等. 腹膜后纤维化致肾衰竭后自发缓解一例[J]. *临床肾脏病杂志*, 2019, 19(10): 789-791.

[15] FENAROLI P, MARITATI F, VAGLIO A. Into Clinical Practice: Diagnosis and Therapy of Retroperitoneal Fibrosis[J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2021, 23(3): 18.

[16] URBAN M L, PALMISANO A, NICASTRO M, et al. Idiopathic and secondary forms of retroperitoneal fibrosis: a diagnostic approach[J]. *Rev Med Interne*, 2015, 36(1): 15-21.

[17] FERNANDO A, PATTISON J, HORSFIELD C, et al. [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis, treatment stratification, and monitoring of patients with retroperitoneal fibrosis: a prospective clinical study[J]. *Eur Urol*, 2017, 71(6): 926-933.

[18] CHOI S J, OH J S, HONG S, et al. Treatment response to idiopathic retroperitoneal fibrosis-associated hydronephrosis with a focus on IgG4/IgG3 serum concentration ratio[J]. *J Rheum Dis*, 2021, 28(1): 38-44.

[19] RAFFIOTTA F, DA SILVA ESCOLI R, QUAGLINI S, et al. Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis: Long-term Risk and Predictors of Relapse[J]. *Am J Kidney Dis*, 2019, 74(6): 742-750.

[20] ZHAO J, ZHANG Z. Effective therapy of pirfenidone in a patient with idiopathic retroperitoneal fibrosis: report of a case[J]. *Clin Rheumatol*, 2023, 42(2): 591-595.

[21] GAO H, LIU S, MAI Y, et al. Combined therapy of prednisone and mTOR inhibitor sirolimus for treating retroperitoneal fibrosis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2023, 82(5): 688-697.

[22] GOYAL J, BARKIN J A, BARKIN J S. Randomised controlled trial of long-term maintenance corticosteroid therapy in patients with autoimmune pancreatitis[J]. *Gut*, 2018, 67(3): 591.

[23] EROGLU E, SIPAHI OGLU M H, SENEL S, et al. Successful treatment of tubulointerstitial nephritis in immunoglobulin G4-related disease with rituximab: a case report[J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7(16): 2309-2315.