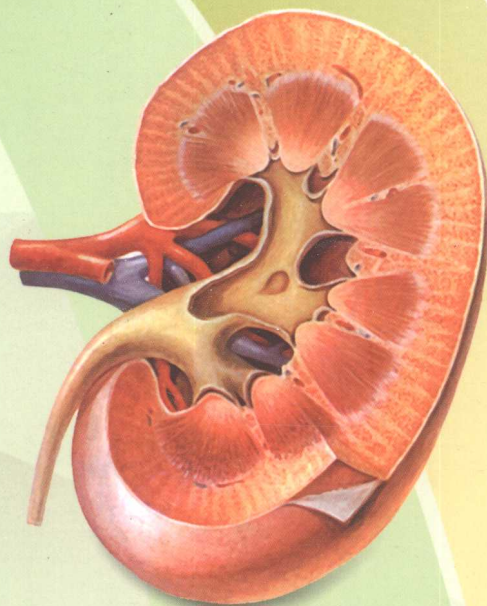


主编：刘春梅 考玉芹 李辉 刘琳

常见肾脏病诊疗学

CHANGJIAN SHENZANGBING ZHENLIAOXUE



天津科学技术出版社

常见肾脏病诊疗学

主编 刘春梅 考玉芹 李 辉 刘 琳

天津科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

常见肾脏病诊疗学/刘春梅,考玉芹,李辉主编. —天津:天津科学技术出版社,2010.7

ISBN 978-7-5308-5829-5

I.①常… II.①刘… ②考… ③李… III.①肾疾病—诊疗 IV.①R692

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 118394 号

责任编辑:石 崑

责任印制:白彦生

天津科学技术出版社出版

出版人:蔡 颢

天津市西康路 35 号 邮编 300051

电话:(022)23332398(事业部) 23332697(发行)

网址:www.tjkjcbbs.com.cn

新华书店经销

北京中印联印务有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 17.5 字数 400 000

2010 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

定价:30.00 元

前 言

医学是一门不断发展的科学,新的研究成果的大量出现和临床经验的日益积累,拓展了医务人员的知识面。《常见肾脏病的诊疗学》是一部全面论述肾脏疾病、重点突出且紧密联系临床实际的专科论著。全书分为肾脏的解剖学、原发性肾小球肾炎、原发性肾病综合征、继发性肾小球疾病、肾脏病常用药物、连续性血液净化、腹膜透析和泌尿生殖系统疾病的检查共八个章节,并有常见疾病的诊治指南。编著者主要是临床医院富有医学理论基础并兼有丰富临床实践经验的学者,有助于临床医师及在校学习的医学生研读。

该书的特点为:(一)内容充实,纲目清楚,凡与临床肾脏疾病有关的基础理论、检诊方法和重要疾病均见于卷中。(二)信息新颖,全书以分子生物学为本阐明肾脏病的有关病理机制等问题。(三)着重于临床应用,由于原发性肾小球肾炎、原发性肾病综合征是常见肾脏疾病,该书第二、三章着重详述该类疾病的诊断及详细治疗方案。基于上述全、新、实效等三方面特点,该书将引导读者了解肾脏疾病的现状,增长临床诊治能力。

衷心感谢为本书撰稿的各位专家及出版社的大力支持。

刘春梅 考玉芹 刘琳

2010年3月

目 录

第一篇 肾脏的解剖学	(1)
第二篇 原发性肾小球肾炎	(8)
第一章 急性肾小球肾炎	(8)
第二章 急进性肾小球肾炎	(10)
第三章 隐匿性肾小球肾炎	(18)
第四章 慢性肾小球肾炎	(19)
第三篇 原发性肾病综合征	(24)
第一章 微小病变性肾病	(24)
第二章 系膜增生性肾小球肾炎	(30)
第三章 IgM 肾病	(34)
第四章 IgA 肾病	(36)
第五章 局灶性节段性肾小球硬化	(46)
第六章 膜性肾病	(55)
第七章 系膜毛细血管性肾小球肾炎	(61)
第八章 小儿肾病综合征	(69)
第四篇 继发性肾小球疾病	(76)
第一章 狼疮性肾炎	(76)
第二章 病毒性肝炎相关性肾炎	(80)
第三章 糖尿病肾病	(82)
第四章 肾淀粉样变性病	(85)
第五篇 肾脏病常用药物	(88)
第一章 肾上腺糖皮质激素	(88)
第二章 细胞毒性药物	(102)
第三章 环孢素 A、FK506 和霉酚酸酯	(109)
第四章 血管紧张素受体拮抗剂	(120)

第五章 利尿剂和白蛋白	(128)
第六章 肾病综合征的凝血异常与抗凝治疗	(134)
第六篇 连续性血液净化	(151)
第一章 连续性血液净化的适应证和并发症	(151)
第二章 血液净化对肾衰竭的治疗模式与临床应用	(155)
第七篇 腹膜透析	(230)
第八篇 泌尿生殖系统疾病的检查	(241)
第一章 尿液分析	(241)
第二章 肾功能实验	(259)

第一篇 肾脏的解剖学

肾脏为左右各一的成对的器官,形似蚕豆。肾脏位于腹腔的后上部,腹膜后,脊柱两侧,紧贴腹后壁。肾脏前面有腹膜遮盖,右肾上方有肝脏,所以其位置较左肾低 0.5~1 个椎体,左肾上极平第 11 胸椎,下极平第二腰椎,右肾上极平第 12 胸椎,下极平第 3 腰椎。第 12 肋骨斜过左肾的后中部,而斜过右肾的后上部。左肾下极距髂嵴约 6cm,右肾下极距髂嵴约 5.5cm,一般女性较男性者低。两肾的长轴均向外下方倾斜,两肾的背部体表投影或触诊区约为:两肾内缘距脊柱正中线旁开 2.5cm,外缘距脊柱正中线旁开 7.5cm,上极平第 11 胸椎,下极平第 3 腰椎。

肾脏的体积各人略有不同,左肾较细长,右肾较宽短,平均长 10~12cm,宽 5~6cm,厚 3~4cm,重 120~150g。肾脏有上下两极、前后两面和内外两缘。上极宽而薄,下极窄而厚。外缘隆起,内缘凹陷,凹陷中央称肾门,是肾脏血管、淋巴管、输尿管和神经出入的部位,它们共同聚集于肾门处而形成肾蒂,右肾蒂较左侧者短。肾蒂中各结构的排列顺序是:由前向后为肾静脉、肾动脉和输尿管,由上向下为肾动脉、肾静脉和输尿管。肾门向肾内延续为肾窦,肾窦是肾实质围绕成的腔隙,窦内充以肾动静脉的主要分支、淋巴管、神经、肾小盏、肾大盏、肾盂和肾盂周围的脂肪组织。在肾脏的额状切面上,可见肾实质分为肾皮质和肾髓质。皮质位于肾实质的表层,占肾实质的外 1/3,由肾小球、近端小管和远端小管组成,可见密布的细小颗粒,其深部邻近髓质部分称髓旁区。髓质位于肾实质的内层,占肾实质的内 2/3,由髓袢和集合管组成,富含直小血管,呈暗红色,它们共同组成 10~20 个圆锥形的肾椎体,肾椎体的底端朝向肾皮质,尖端伸向肾小盏,称肾乳头,髓袢和集合管形成放射状的条纹称髓放线。髓放线可伸入皮质,髓放线之间的皮质结构称皮质迷路。皮质成分伸入肾椎体之间称肾柱。肾脏与周围器官的关系:左、右肾略有不同。肾脏的前面邻接腹腔器官:右肾的上 2/3 接触肝的右叶,下 1/3 接触结肠右曲,内缘接触十二指肠降部;左肾的上 1/3 接触胃,中 1/3 接触胰体和胰尾,下 1/3 接触空肠,外缘上半与脾相邻,下半与结肠左曲相邻,两肾上缘有肾上腺。肾的后面仅与肌腱膜、腰方肌、腰大肌和横膈相邻,所以肾穿刺术均自背部进针。

肾脏的被膜:肾脏的外表面有三层结构被覆,组成肾被膜。最内层紧贴肾皮质,称肾纤维膜,

由丰富的胶原纤维、少量的弹力纤维和平滑肌组成,薄而坚韧。肾纤维膜与肾实质结合部有平滑肌和结缔组织构成的肌织膜,肌织膜不易剥离,经肾门伸入肾窦而被覆于肾窦壁。中间层即肾纤维膜的外面,为脂肪组织构成的肾脂肪囊,在肾门处进入肾窦而充填于肾窦内容物的间隙内。最外层即肾的脂肪囊外面,由肌腱和肌筋膜构成的肾筋膜,肾前筋膜较薄弱,与腹主动脉和下腔静脉周围的结缔组织及对侧的肾前筋膜相连续,肾后筋膜与腰大肌和腰方肌的筋膜相连,肾前和肾后筋膜在肾上腺上方融合并与膈下筋膜相连,所以肾可随呼吸上下移动,在下方则与腹膜外组织和髂筋膜连接。进行肾穿刺活检时,穿刺针头先停留在肾脂肪囊内,当患者憋住气时,再向肾实质快速插入,以免撕裂肾组织。

肾脏的皮质和髓质含有大量肾单位和集合管,它们密集分布,构成肾实质的主要成分。在上述结构之中,含有少量结缔组织,称肾间质,其中有血管、淋巴管和神经穿行。

一、肾单位(nephron)

每个肾脏含有 60 万~70 万肾单位。肾单位是肾脏的结构和功能的基本单位,由肾小球和其下属的近端小管、髓袢和远端小管组成。肾小球由毛细血管球和肾小囊构成,通过滤过形成原尿,肾小管是一条细长迂曲的上皮性小管,平均长 30~38mm,具有重吸收和排泄功能而形成终尿,肾小球、近端小管和远端小管分布于皮质和肾柱,髓袢和集合管分布于髓质和髓放线。

根据分布和结构特点,有皮质肾单位(cortical nephron)和髓旁肾单位(juxta medullary nephron)之分。皮质肾单位的肾小球位于皮质浅层,髓袢较短,肾小管周围毛细血管网丰富,髓旁肾单位的肾小球位于皮质深层,髓袢很长,可达肾乳头,肾小管周围仅有直小血管伴行,缺乏毛细血管网,髓旁肾单位数量较少,仅占肾单位总数的 10%~20%。

二、肾小球

肾小球有中央的毛细血管球和包绕于其外面的肾小囊组成,直径 150~250 μm 。入球小动脉经反复分支形成毛细血管球,再汇集成出球小动脉,小动脉出入的一侧称肾小球血管极,肾小囊与近端肾小管相通连,相连接处称肾小球尿极。

入球小动脉进入血管极后,即分为 5~8 支,以此为基础进而分成 5~8 团毛细血管小叶或毛细血管节段(segment),毛细血管节段间基本无吻合支,独立行使功能,所以,当肾小球出现节段性病变时,其他毛细血管节段不受影响,之后,它们再依次汇合为出球小动脉并离开肾小球血管极。肾小球毛细血管与其他部位的毛细血管相比,尚有两个特点:①肾小球毛细血管由内向外的静水压较其他部位的毛细血管高出 2~3 倍,这是由于入球小动脉与出球小动脉相比,前者短而粗,走行平直,后者长而细,走行屈曲,因之两者的压力差较大。静水压大一方面有利于肾小球毛细血管的过滤和原尿形成,另一方面也容易使血流中的免疫复合物等大分子物质在毛细血管壁沉积而导致损伤。②肾小球毛细血管壁的结构较一般的毛细血管复杂,由内皮细胞、基底膜和上皮细胞组成,而且每层结构也各具特点,这种精细的结构保证了肾小球毛细血管过滤的精确性,但也使之容易损伤。

肾小球毛细血管内皮细胞(endothelial cell):内皮细胞呈扁平梭形,细胞核位于毛细血管的系膜侧,与系膜细胞相邻,光镜下为深染的小圆形,细胞质较少,环绕于毛细血管基底膜内侧,含有少数线粒体、高尔基复合体、内质网、溶酶体及吞噬泡等。此外,肾小球毛细血管内皮细胞属有孔型内皮细胞,胞体有大量环形小孔,直径约 40~100nm,称为窗孔(fenestrations),窗孔与基底膜之间有一薄层带负电荷的唾液酸糖蛋白,可吸附细菌,并阻止大分子物质通过

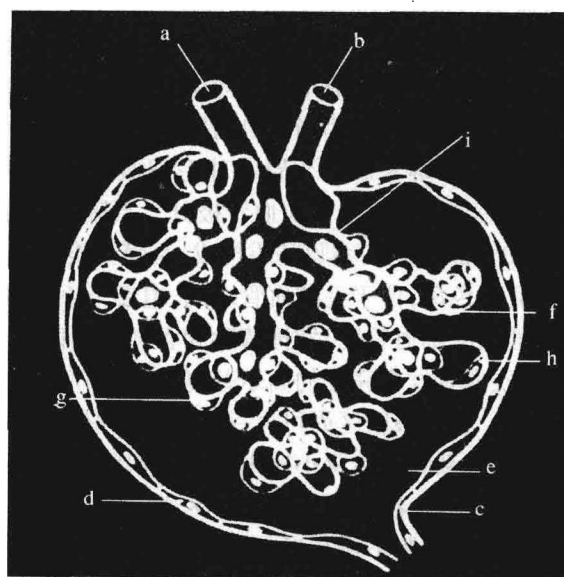
(图 1-1~2),具有 I 型和 II 型组织相容性抗原。

肾小球毛细血管基底膜(glomerular basement membrane,GBM):位于内皮细胞和上皮细胞之间,为一层半透膜,由于富含糖蛋白,用 PAS 和 PASM 等特殊染色方法,光镜下可清楚地显示出来。成人肾小球毛细血管基底膜厚约 270~350nm,儿童约为 110nm。电镜观察可见 GBM 分为三层:内疏松层(lamina rara interna),厚约 80nm;中间的致密层(lamina densa),厚约 120nm;外疏松层(lamina rara externa)厚约 100nm。GBM 以 IV 型胶原和糖蛋白为主,与系膜基质相同,所以,GBM 在肾小球系膜侧与系膜基质融合而消失。



a.入球小动脉 b.出球小动脉 c.毛细血管节段

图 1-1 肾小球



a.入球小动脉 b.出球小动脉 c.肾小囊基底膜 d.壁层上皮细胞
e.肾小囊腔 f.GBMg.脏层上皮细胞 h.内皮细胞 i.系膜

图 1-2 肾小球

肾小球毛细血管上皮细胞(epithelial cell):又称肾小囊脏层上皮细胞,贴伏于 GBM 的外侧及系膜区的周围。光镜下上皮细胞核较内皮细胞核大,而且染色较浅。电镜下可见发育完好的高尔基复合体、微管和微丝,多数线粒体,易见溶酶体,胞体有多数伪足状突起,故又称足细胞(podocyte),先从胞体伸出几个大的突起,再依次分出次级突起,有的可分出三级突起,末级突起的末端膨大如足,称足突(foot processes),足突相互形成指状镶嵌的交叉状与 GBM 相接触(图 2—26,图 2—23~25)。足突之间的裂隙称为裂孔(slit pore),宽约 40nm,构成肾小囊的一部分,裂孔接近 GBM 处,尚有一层薄膜,称为裂孔膜(slit diaphragm),厚度约为 4~6nm,裂孔膜并非一层完整的膜,而呈拉链状(zipper like structure),很多平行的条状结构与两端的足突相连,条宽 7nm,间距 4nm,条状结构的中心有一条直径 12nm 的实性加强区,所以,两条之间的有效滤过面积应为 $4\text{nm} \times 28\text{nm}$ 。近年来,发现裂孔膜具有 podocin、nephrin、CD2AP 和细胞骨架相关蛋白 α -actin-4 等多种抗原。此外,足细胞、足突和裂孔膜表面均有一层带负电荷的唾液酸糖蛋白,厚约 20~60nm。足细胞表面具有 C3b 受体和 Heymann 抗原,胞质具有 syna—ptopodin、podocalyxin、WT1 等抗原。

肾小球滤过膜或滤过屏障(filtrated barrier):原尿的形成必须通过肾小球的内皮细胞、基底膜和足细胞,这三层结构称为肾小球滤过膜或滤过屏障。正常情况下,分子量 7 万以下的物质可通过滤过膜,如葡萄糖、多肽、尿素、电解质、水等,大分子量的物质则不能通过或选择性通过,取决于其所携电荷、分子形状等。滤过膜的完整性和功能状态直接关系到正常尿的生成。

肾小球电荷屏障(electrostatic barrier):肾小球的内皮细胞和足细胞表面均被覆着 20~60nm 的糖蛋白,基底膜也富含糖蛋白,糖蛋白可携带双向电荷,等电点为 4.7,而人的体液 pH 为 7.6,因此,肾小球滤过屏障必然携带负电荷,称为电荷屏障。滤过屏障可选择性地滤出小分子物质。正常状态下,血浆白蛋白也带负电荷,除滤过屏障将其阻拦外,电荷屏障无疑也构成了一道电荷阻挡,当其负电荷减少时,即使滤过屏障结构完整,也会出现蛋白尿。胶状铁是带双相电荷的物质,与蛋白相似,将其调成不同的等电点时,注射于动物,等于调整电荷屏障的负电荷,结果显示胶状铁等电点越高,相当于电荷屏障的负电荷越少,则滤出率越高。

肾小球系膜(mesangium):肾小球系膜位于肾小球毛细血管之间,从肾小球血管极处广泛地联系着每根毛细血管,将毛细血管球悬吊在血管极处。系膜与足细胞交接处,称副系膜区(paramesangium)。系膜由系膜细胞和系膜基质构成,系膜基质是系膜细胞合成的细胞外基质。系膜细胞胞核小而圆,染色深,位于毛细血管之间,电镜下系膜细胞呈星形,表面有多数突起,长者可伸入内皮下甚至毛细血管腔,发挥清除和吞噬的功能,胞核呈圆形或卵圆形,生长活跃时,呈不规则形,胞质内有发育完好的高尔基复合体、内质网和核糖体,较多的微管和微丝,易见吞噬泡和溶酶体。有时系膜区尚可见一些临时停留的浸润的白细胞、单核巨噬细胞和来自骨髓的原始细胞等。系膜区在肾小球内所占面积因生理和病理情况不同而有变异,婴幼儿占肾小球切面的 6.2%,中老年人可达 10.4%,病理状态下则增宽更明显,2~3 μm 的标准切片中,一个系膜区的系膜细胞不得超过 3 个。系膜细胞来源于生后肾组织的原始间充质细胞,但也有人主张来自内皮细胞、血管周细胞、成纤维细胞、单核巨噬细胞乃至血管平滑肌细胞等。肾小球系膜有多种生理功能和病理意义:①支持和保护肾小球毛细血管。②吞噬和清除功能,一直认为系膜细胞属于单核巨噬细胞系统,后来对系膜细胞的吞噬和清除功能出现了争论,但来自骨髓的单核巨噬细胞则肯定具有这一功能,系膜基质有间隙,形成

系膜的微管系统,所以,一些不能或不易通过滤过屏障的大分子物质以及沉积于毛细血管壁的免疫复合物等特殊物质均可通过吞噬、转运或通过系膜微管通道系统(mesangial channel)进入淋巴管、血管,或通过血管极进入肾小管。③系膜细胞具有肌动球蛋白形成的原纤维,具有血管紧张素受体,可以收缩,对前列腺素 E_2 也较敏感,可以舒张,这样,既可调解肾小球的血流状态,也可改变系膜微管通道,从而影响大分子物质的转运。④系膜细胞通过产生系膜基质或基膜样物质,参与肾小球毛细血管基底膜的更新。⑤具有一定的分泌肾素的内分泌功能。⑥系膜细胞可产生多种细胞因子(IL1,6,8、EGF、PDGF、IGF、TGF—D、CSF、FGF、TNF、ET等)和生物活性酯(PGE₂、PGI₂、TXA₂、PGF₂),对肾小球炎症的发生和发展以及系膜增生均有重要作用。⑦系膜细胞具有一些特殊抗原,如免疫相关抗原(immune associated antigen, Ia)、胸腺细胞表面抗原(Thy 1 antigen)等。

系膜、内皮细胞、基底膜和足细胞的关系:肾小球毛细血管基底膜并非完整地包绕毛细血管腔,仅包绕着系膜侧以外的三面,将内皮细胞和系膜与足细胞分隔,在系膜区,基底膜与系膜基质相融合,因此,内皮细胞与系膜细胞间无基底膜分隔,所以,系膜细胞可以取代内皮细胞,并可伸入毛细血管腔或长入毛细血管壁,有利于吞噬和清除有害物质和大分子物质。光镜下,不可能准确区分三种细胞,只能用特殊染色方法(PAS, PASM, Masson 法)将基底膜显示出来,根据细胞的位置区分细胞的种类。

肾小囊(Bowman, s capsule):近端小管的盲端扩大并内陷构成的球状囊。外层与近端小管管壁相延续,在肾小球尿极处相移行,称为肾小囊的壁层,由基底膜和壁层上皮细胞组成,基底膜厚约 150nm,壁层上皮细胞呈扁平状,除具有一般的细胞器外,有较多的微丝结构。肾小囊壁层上皮细胞在肾小球血管极处移行为脏层上皮细胞或足细胞,肾小囊基底膜与入球小动脉基底膜也在血管极处合并形成毛细血管基底膜(GBM),壁层上皮细胞与足细胞间的腔隙称肾小囊腔。

肾小球内的固有细胞包括肾小球内皮细胞、系膜细胞和足细胞,在 2~3 μ m 的切片中,一个正切的肾小球,固有细胞约 60 $\pm$ 10 个,多于此标准,属于细胞增生。

肾小球旁器(juxtaglomerular apparatus, JGA):又称肾小球旁复合体(juxtaglomerular complex),位于入球小动脉、出球小动脉和远端小管之间的锥形区域,由球旁细胞、球外系膜细胞、极周细胞和致密斑组成。球旁细胞(juxtaglomerular cell, JGC):入球小动脉和出球小动脉平滑肌细胞在血管极处衍化为上皮样细胞,细胞体积较大,立方形或多边形,着色浅淡,可见有膜的内分泌颗粒分布于细胞浆内,直径约 5 μ m,多数为电子密度中等的致密物质,少数有结晶状结构,用免疫病理方法证实这些内分泌颗粒含有肾素。球外系膜细胞(extraglomerular mesangial cell):又称 Lacis 细胞、Polkissen 细胞、极垫细胞、Goodmaghtigh 细胞,位于入球小动脉、出球小动脉和致密斑之间的一群细胞,与肾小球内的系膜细胞相连,细胞核卵圆形,细胞浆浅淡,细胞器少,细胞表面有突起,细胞间有与致密斑基底膜相连的基膜样物质包绕,它们也可分泌肾素。极周细胞(peripolar cell):位于肾小囊壁层上皮细胞和足细胞移行处,因其环绕肾小球血管极而得名。极周细胞也有多数球形内分泌颗粒,可能分泌一种促肾小管上皮细胞吸收钠离子的物质,通过肾小囊进入肾小管。致密斑(macula densa, MD):远端小管接近肾小球血管极时,紧靠肾小球一侧的上皮细胞变得窄而且高,形成一个椭圆形的隆起,称为致密斑。直径约为 40~70 μ m。细胞表面被覆一层黏蛋白,并有微绒毛和不规则的皱襞,相邻细胞近腔面有紧密连接,侧面为指状相嵌连接,基部有短皱褶,圆形细胞核,胞浆内

有高尔基复合体,较多的线粒体、内质网和多聚核糖体,细胞顶部胞膜内陷形成小泡。致密斑与球外系膜细胞和出入球小动脉有广泛接触,致密斑细胞之间的间隙可随肾脏的功能状态而膨胀或缩窄。球旁细胞和球外系膜细胞均可分泌肾素,部分肾素穿过小动脉内皮细胞直接进入血,部分肾素经肾间质和毛细血管入血。肾素分泌调节的机制有多种学说,致密斑与入球小动脉的接触面积是其关键所在,一方面远端小管的致密斑对尿内钠离子浓度较敏感,钠离子浓度降低,致密斑细胞缩小,致密斑与入球小动脉接触面积减少,导致球旁细胞肾素分泌增加。另一方面,当肾小球缺血,入球小动脉容积减少,也可使致密斑与入球小动脉接触面积减少。肾素分泌增加。球旁细胞起源于平滑肌细胞,仍保留其某些特点,细胞内钙离子增多时,不但使平滑肌收缩,而且肾素分泌增加。此外,交感神经和某些体液因子对肾素分泌也有影响。

三、肾小管(renaltubule)

肾小管是肾单位的另一组成部分,是肾实质的主要成分。起始于肾小球的尿极,原尿经肾小囊的尿极流入肾小管,经各段肾小管的重吸收和排泌作用,流入集合管、乳头管,至肾小盏形成终尿。

近端小管(proximal tubule):是重吸收作用的主要部位,直径 50~60 μm ,长约 14mm,管壁由基底膜和内侧的立方上皮组成。近端肾小管的前段为曲部,盘曲在肾小球周围,此段较长,构成皮质迷路的大部分,当它伸至皮质髓放线时,即为直部,小管变直。近端小管曲部又称近曲小管,光镜下可见管径较粗,上皮细胞呈立方形,胞质嗜酸性,管腔小而不规则。电镜下可见位于基底部的细胞核;胞质内有丰富而成熟细胞器:大量的线粒体,粗面和滑面内质网,高尔基复合体,核糖体,散在分布的溶酶体、吞噬泡、微体、微管、微丝等;细胞的腔面有多数细长的微绒毛,形成光镜下的细胞腔面的刷毛缘,致使近曲小管的腔面的吸收面积大大增加;细胞的基底部,细胞膜内陷形成许多基底褶,线粒体垂直于基底膜分布于基底褶内,使之转送吸收物质的面积大大增加;细胞的侧面,有许多侧突,与相邻细胞的侧突形成指状交叉。近端小管直部构成髓袢降支的上段,上皮细胞的特点与曲部相似,只是微绒毛较短,侧突和基底褶较矮且少,线粒体较少。

髓袢的降支和升支:又称肾小管的细段,是连接近端肾小管和远端肾小管的细直管,其长度依肾单位的类型而异,皮质肾单位的细段很短,髓旁肾单位的细段较长,可达 10mm 以上,呈袢状,降支起始于皮髓质交界处,直达髓质深层或肾乳头,于不同深度作袢状反折成为升支细部。细段的管径仅约 15 μm ,管壁薄,由基底膜和扁平的上皮细胞组成的结构也较简单,腔面的微绒毛和底部的基底皱褶均已消失,细胞器也不发达,光镜下甚至与小血管的内皮细胞不易区别。

远端小管:分为直部和曲部。远端小管直部与髓袢升支相连,长约 9mm,直径约 35 μm ,穿行于髓放线,进而迂曲于皮质迷路衍变为远端肾小管曲部,曲部长约 5mm,直径约 20~50 μm 。由基底膜和立方上皮细胞组成,与近端小管相比,细胞器较少,腔面的微绒毛和底部的基底皱褶均较少。位于肾小球血管极附近的远端小管曲部,形成致密斑,已如前述。

集合管:位于髓放线,长约 20~22mm,皮质肾单位的远端肾小管各自注入集合管,髓旁肾单位则数个共同合并注入。集合管最终注入较粗的乳头管。起始部分为立方上皮细胞,接近乳头管时,逐渐衍变为柱状细胞。集合管的上皮细胞由明细胞和暗细胞组成,明细胞遍布集合管全长,是主要细胞,细胞器较少,有短小的微绒毛和少数小型基底皱褶,暗细胞主要位

于皮质,线粒体很多,微绒毛和基底皱褶也较发达。

四、肾间质(renal interstitium)

肾单位和集合管之间有肾间质充填。肾皮质的H-间质很少,肾髓质中相当较多。肾间质由细胞、纤维和基质组成。肾间质的细胞有:成纤维细胞,数量较多,胞体呈梭形,具有产生纤维和细胞外基质的功能,与肾间质纤维化有密切关系;巨噬细胞,呈圆形或卵圆形,具有吞噬和清除功能;载脂细胞(lipid-laden cell),主要位于肾髓质,胞体呈略长的不规则星芒状,胞浆内可见丰富的粗面内质网和脂质小滴,具有多种功能:产生前列腺素、纤维和基质、髓质血管降压物质,具有收缩功能、吞噬功能等;血管周细胞(pericyte),呈短梭形,可产生纤维和基质。肾间质的纤维成分主要有胶原纤维和网状纤维。肾间质的基质主要有黏多糖和间质液。

五、肾盏、肾盂和输尿管

它们是排尿的管道。肾盏由移行上皮(2~3层细胞)和固有膜构成;肾盂由移行上皮(3~4层细胞)和平滑肌(内纵行和外环行两层)以及结缔组织构成的外膜构成;输尿管自内向外是移行上皮(5~6层细胞)、平滑肌(分为内纵行、中环行和外纵行三层)和结缔组织组成的外膜构成。

六、肾血管

肾动脉起自第一腰椎水平的腹主动脉两侧,进入肾门前,分为前后两个主干,进入肾门后,依次分为5支肾段动脉,走行于肾窦内,再分支形成叶间动脉走行于肾椎体之间。在皮髓质交界处,形成弓状动脉,再向皮质表面垂直发出小叶间动脉。入球小动脉来自小叶间动脉,并进入肾小球血管极而形成肾小球的毛细血管球,出球小动脉在皮质肾单位形成肾小管周围毛细血管网,在髓旁肾单位形成与髓袢平行的直小动脉。肾小管周围毛细血管网合成小叶间静脉,进而形成弓状静脉、叶间静脉、肾段静脉和肾静脉,出肾门汇入下腔静脉。静脉系统与动脉系统相伴行。髓质的直小动脉呈袢状转换为直小静脉而进入弓状静脉。

七、肾淋巴管

肾淋巴管有深、浅两组。深组位于肾实质,分布于肾单位周围,但肾小球内无淋巴管,最后伴随肾血管出肾门,注入腹主动脉和下腔静脉周围的腰淋巴结。浅组位于肾纤维膜下,收受肾皮质浅层的淋巴液,与深组和肾周脂肪囊的淋巴管有交通支,在肾门处与深组淋巴管会合。

八、肾神经

肾受自主神经支配,交感神经来自肾丛和腹腔丛,副交感神经来自迷走神经。主要分布于肾血管周围,调节血管的舒缩功能。

(刘娟)

第二篇 原发性肾小球肾炎

第一章 急性肾小球肾炎

急性肾小球肾炎(acute glomerulonephritis)简称急性肾炎,是小儿泌尿系统最常见的疾病之一。一般起病较急,起病前多有前驱感染,以急性链球菌感染最常见,占80%左右,主要表现为水肿、少尿、血尿、高血压。如能及时诊治,预防急性循环充血、高血压脑病、急性肾功能衰竭发生,预后一般良好。最近,乙型肝炎病毒(HBV)引起肾小球肾炎的报道日趋增多,尤其是在乙型肝炎的高发区,原发性肾小球肾炎患者中血清HBsAg阳性率达47.7%。HBV相关性肾炎的发病多与HBV免疫复合物在肾组织局部沉积有关。其病理方面主要表现为膜性肾炎、膜增生性肾炎,其次为系膜增生性肾炎。限于篇幅,本节重点介绍链球菌感染后肾小球肾炎。

【病因与发病机制】本病是一种感染后免疫反应引起的弥漫性肾小球炎性病变,常继发于乙型溶血性链球菌感染之后。其发病机制多认为是致肾炎菌株的链球菌作为抗原,刺激机体产生相应抗体,在体内形成抗原抗体复合物,沉着在肾小球并激活补体,引起一系列免疫损伤和炎症。病理方面主要表现为毛细血管内渗出性增生性肾炎。

【临床表现】

(一)发病年龄、性别与季节

- 1.年龄好发于3~12岁小儿。我院统计急性肾炎7岁以上占65.4%。
- 2.性别男女均可发病,我院统计以男性较多。
- 3.季节全年均可发病,但以春季、晚秋多发。

一般都有链球菌感染的前驱病史如上感、扁桃体炎、脓皮病等,经1~3周潜伏期后出现以下典型症状。

- 1.水肿是本病最常见也是最早出现的症状,轻重不等,轻者仅眼睑、面部少许水肿而重者水肿可涉及全身,为非凹陷性,甚至可有胸水、腹水。一般持续1~2周,水肿随尿量增加而消失。

2.少尿 一般每日尿量在 200~400ml 左右,尿色深。如每日尿量少于 100ml 为无尿,此时应警惕急性肾功能衰竭发生。

3.血尿 为患儿就诊最多的原因,一般为镜下血尿,仅表现尿色深。约 1/3 患儿有肉眼血尿,小便似浓茶;烟灰水样或洗肉水样。持续 1~3 周消失,而显微镜下血尿可延至 3~6 个月。

4.多数患儿在起病初期有高血压,一般达 16~20/10~14kPa(120~150/75~105mmHg),患儿有头昏、眼花、恶心、呕吐。有时出现烦躁不安,应警惕高血压脑病发生,一般持续 1~2 周,随尿量增加、水肿消退而缓解。

(三)严重症状

1.循环充血及心力衰竭由于水钠滞留可导致血容量增加,表现为呼吸增快;心脏增大;肝脏肿大。严重时出现急性左心衰,表现端坐呼吸、频咳、吐粉红色泡沫痰。两肺底出现湿性罗音及哮鸣音。心界扩大,心率加快,有时呈奔马律。患儿面色灰白,四肢发凉。如抢救不及时可因急性肺水肿迅速死亡。

2.高血压脑病由于血压上升过高、过快所致。血压可高达 20~26/14~18kPa(150~200/105~135mmHg)。表现剧烈头痛、频繁呕吐、眼花失明。严重时可出现惊厥、昏迷。

3.急性肾功能衰竭 常出现于疾病初期(1~2 周),由于少尿或尿闭所致。表现头昏、乏力、恶心、呕吐、呼吸深快。血尿素氮升高、尿比重低。尿渗透压低、尿钠升高。如及时治疗病情可迅速好转;如果持续无尿则示病情严重。

【诊断及鉴别诊断】

1.有明确的前驱病(上感、扁桃体炎或脓皮病)及一定的前驱期(1~4 周)。

2.临床主要表现水肿、少尿、血尿、高血压。但临床上约 1/3 病人可无高血压;部分患儿仅有水肿、高血压而无尿改变故临床上凡具备两种主要表现即可诊断。

3.实验室检查

(1)尿检查:可发现尿红细胞>5 个/高倍视野;蛋白;管型(颗粒管型和/或透明管型)。起病初期可有白细胞>10 个/高倍视野。

(2)血液检查:血沉增快(>20mm/h),抗“O”增高(>400 单位),补体 C_3 下降(<600mg/L)。

4.应与以下疾病鉴别

(1)尿路感染:女孩多见,患儿常伴有发热、尿频、尿急、尿痛等症状;尿液检查以白细胞为主。有时可见成堆脓细胞;中段尿培养可获阳性结果。

血尿持续超过 1 个月,血沉明显增快,肾功能急剧恶化,贫血进行性加重预后恶劣。

(3)慢性肾炎急性发作:起病前常有肾炎病史,前驱症感染后很快(不到一周)即发生肾炎症状,常有难治性贫血,蛋白尿、血尿长期不消失,肾功能不良,预后差。

【治疗】

(一)一般处理

早期注意卧床休息:低盐饮食(每日 NaCl 限 1~2g);并用抗生素以消除体内残存病灶,常用青霉素每日 2.5 万~5 万 u/kg,疗程 7~10 天。

(二)严重病例处理

1.急性循环充血处理原则利尿、扩血管、降压、强心。治疗方法分述如下:

(1)利尿:呋塞米(速尿)每次 1~3mg/kg,最大量<5mg/kg/次,4~6 d,一次,肌注或静脉注

射。

(2)扩血管降压:常用硝苯地平每次 5~10mg;每日 2—3 次;肼屈嗪(肼苯哒嗪)每次 1mg,每日 3 次;哌唑嗪每次 0.5~1mg,每日 2~3 次;卡托普利(巯甲丙脯酸),每次 0.5mg/kg,每日 2~3 次。

(3)强心剂:常用毛花甙丙饱和量 0.03mg/kg。首剂给总量的 1/2,余量均分 2 份,视病情决定每 4~6 小时给药一次,肌注或加入葡萄糖液 10ml 中缓慢静脉注射。也可选用毒毛花甙 K,饱和量 0.007mg/kg。首剂给总量的 1/2~2/3,余量 2~4 小时后可酌情使用。

2.高血压脑病处理原则:镇静、利尿、降压、给氧。治疗方法分述如下。

(1)镇静:常用地西洋(安定)每次 0.1~0.3mg/kg,肌注或静注。苯巴比妥那每次 1~2mg/kg 口服,抗惊厥时每次 5~7mg/kg,肌注。

(2)利尿:常用速尿或利尿酸钠每次 1~2mg/kg,肌注或静脉注射,无效时可加至 5mg/kg/次。

(3)降压:常用利血平每次 0.07mg/kg 肌注,同时使用速尿每次 1mg/kg,如无效则改用硝普钠 5mg 加入 5%葡萄糖液 100ml 中,配成每毫升溶液含硝普钠 50ug,开始剂量每分钟 1ug/kg,持续滴注 20~30 分钟,若无效则每 30 分钟增加 1g/kg,但最大量不得超过每分钟 8ug/kg,使用时应避光,以免药物见光分解。存放 4 小时后药物应丢弃。

(4)积极治疗急性肾衰竭。

(考玉芹)

第二章 急进性肾小球肾炎

急进性肾小球肾炎(rapidly progressive glomerulonephritis)是以急性肾炎综合征、肾功能恶化、早期出现少尿性急性肾衰竭为特征,病理呈新月体肾小球肾炎表现的一组疾病。因此,急进性肾小球肾炎也被称为新月体肾炎。急进性肾小球肾炎进展很快,如不及时诊断和治疗,患者很快进入不可逆转的终末期肾衰竭。临床医生应该提高对本病的认识,做到早期诊断和及时治疗,以挽救肾功能。

第一节 病因和发病机制

急进性肾炎是一组由多种病因所致的肾小球疾病,主要包括三种情况:①原发性急进性肾小球肾炎;②继发于全身性疾病的急进性肾炎(如狼疮性肾炎);③继发于原发性肾小球肾炎,即在其他类型肾小球肾炎基础上发生病理类型转变,如膜性肾病、IgA 肾病等。新月体形成是‘肾小球炎症最严重的表现。各种病因导致肾小球毛细血管袢坏死,炎症细胞、细胞因子和纤维蛋白原进入肾小球囊腔、刺激肾小球囊壁层上皮细胞增生和单核—巨噬细胞增生和

积聚,形成新月体。严重的新月体形成可使肾小球囊腔完全闭塞,肾小球滤过率急剧下降和无尿。新月体形成实际上反映了肾小球毛细血管袢的严重损伤,因而新月体形成也可见于其他类型的原发性肾小球肾炎,但原发性急进性肾炎的新月体数目多,50%以上肾小球有新月体形成,而且新月体体积较大,常超过肾小球囊腔的一半,甚至出现环形新月体(circumferential crescent)或填满整个肾小球囊腔。继发于全身性疾病或原发性肾炎的新月体肾炎新月体的数目较少,体积也较小。较常有新月体形成的肾小球疾病包括狼疮性肾炎、过敏性紫癜肾炎、IgA 肾病、急性感染后肾小球肾炎、膜性肾病和系膜毛细血管性肾炎等。

急进性肾炎根据免疫病理可分为三型,其病因和发病机制各不相同。①I 型又称抗肾小球基底膜型肾小球肾炎;②II 型又称为免疫复合物型急进性肾小球肾炎;③III 型为非免疫复合物型,又称寡免疫型(pauci-immune)急进性肾炎。近来有学者将上述类型进一步细分为 5 个类型。即原 I 型中血清抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)阳性者为 IV 型,而原 III 型中 ANCA 阴性者称为 V 型。各型急进性肾炎及其特征如表所示。

抗基底膜肾小球肾炎的发病与血中存在抗基底膜抗体有关。患者血中存在一种抗肾小球毛细血管基底膜的抗体(抗 GBM 抗体),抗体和基底膜结合后,早期(24 小时内)补体被激活、细胞黏附分子(如 ICAM-1 和 VCAM-1)表达和中性粒细胞浸润。中性粒细胞释放各种酶、氧自由基以及补体激活产物破坏肾小球基底膜,导致毛细血管袢坏死和血浆渗出,纤维蛋白原可刺激肾小球囊壁层上皮细胞增生形成新月体。在疾病的稍后阶段(24 小时后),IV 型迟发性变态反应(细胞免疫)在疾病的进一步进展中起重要作用。肾小球固有细胞表达炎症细胞的趋化因子,如巨噬细胞移动抑制因子(MIF)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)和骨调素等,促进巨噬细胞和 T 细胞在肾脏积聚,巨噬细胞和 T 细胞在肾脏的比例约各占一半。浸润的巨噬细胞和 T 细胞释放各种酶、氧自由基和细胞因子,加速组织破坏和细胞凋亡。病情严重时这些细胞还攻击肾小球囊基底膜,使其发生断裂。我们发现巨噬细胞不仅浸润肾组织,它还能在肾脏局部增殖,对炎症反应起放大作用。巨噬细胞局部增殖可能与肾脏表达巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)有关。利用各种手段抑制巨噬细胞局部增生能减轻新月体肾炎的损害。在新月体肾炎中,肾小管间质也同样受到累及,肾间质有大量炎症细胞积聚,引起间质炎症反应。浸润的巨噬细胞和肾脏固有细胞释放转化生长因子- β (TGF- β_1)、血小板源性生长因子(PDGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、结缔组织生长因子(CTGF)等,促进成纤维细胞增生或合成胶原增加,最终导致肾小球硬化和肾间质纤维化。

分型	名称	免疫病理特征
I 型	抗基底膜肾小球肾炎	IgG 及 C ₃ 沿基底膜呈线状沉积
II 型	免疫复合物型	IgG 及 C ₃ 在系膜区呈颗粒状沉积
III 型	非免疫复合物型	肾小球内无或仅有微量免疫复合物沉积
IV 型	I 型中 ANCA 阳性者	同 I 型
V 型	III 型中 ANCA 阴性者	同 III 型

抗基底膜肾小球肾炎的发病中心环节是抗 GBM 抗体的存在,将患者血清注射到实验动物身上可诱发新月体肾炎,但为何会产生抗 GBM 抗体尚不清楚。近年研究对抗 GBM 抗体的