

中国分子医学系列丛书

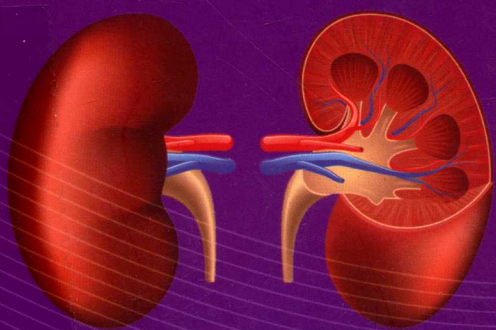
中国分子肾脏病学

主编 余元勋

任伟

陈命家

何光远



时代出版传媒股份有限公司
安徽科学技术出版社

中国分子医学系列丛书

中国分子肾脏病学

主编 余元勋 任 伟
陈命家 何光远



时代出版传媒股份有限公司
安徽科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

中国分子肾脏病学 / 余元勋等主编. --合肥:安徽
科学技术出版社,2017.6
(中国分子医学系列丛书)
ISBN 978-7-5337-6924-6

I. ①中… II. ①余… III. ①肾疾病-分子生物学-
研究 IV. ①R692.03

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 011255 号

中国分子肾脏病学

主编 余元勋 等

出版人:丁凌云 选题策划:吴萍芝 责任编辑:吴萍芝
责任校对:陈会兰 责任印制:廖小青 封面设计:冯 劲
出版发行:时代出版传媒股份有限公司 <http://www.press-mart.com>
安徽科学技术出版社 <http://www.ahstp.net>
(合肥市政务文化新区翡翠路 1118 号出版传媒广场,邮编:230071)
电话:(0551)63533323

印 制:安徽新华印刷股份有限公司 电话:(0551)65859178
(如发现印装质量问题,影响阅读,请与印刷厂商联系调换)

开本:889×1194 1/16 印张:37.5 字数:1083 千
版次:2017 年 6 月第 1 版 2017 年 6 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5337-6924-6

定价:128.00 元

版权所有,侵权必究

本书编委会

- 主 编** 余元勋(瑞士苏黎世大学医学博士;安徽医学高等专科学校研究员,教授)
任 伟(安徽医科大学附属省立医院,主任医师)
陈命家(安徽医学高等专科学校校长,教授)
何光远(安徽中医药大学中西医结合医院院长,副教授)
- 副主编** 解 毅(美国国立卫生研究院,医学博士)
徐 华(美国纽约州大学,教授,医学博士)
何祥昆(安徽省六安市中医院肾内科副主任医师)
王迎新(安徽医学高等专科学校,教授)
贺思勋(安徽省胸科医院药剂科)
丁 平(同济医科大学附属医院,主任医师,博导)
陈 瑾(中南大学附属医学,主任医师,博导)
李建平(安徽医学高等专科学校,副教授)
徐 彬(安徽医学高等专科学校,副研究员)
- 编 委** 严继贵 孙国梅 童建兵 施车英 杨 春 王明哲
杨志勇 程景林 陈 峰 王守运 徐 健 陈多学
孙德华 李 娟 程 明 陈 森 王 静

序

21 世纪初,人类基因组 DNA 测序的完成,有助于阐明一些疾病的遗传基础;进入后基因组时期,在蛋白质、基因、基因 SNP 等水平,对疾病的发病机制进一步深入研究;基础科学的研究进展,大大发展了信号通路、离子通道、细胞因子、基因芯片、治疗作用等的分析技术,由此可深入研究疾病的分子机制、分子分型、分子诊断、分子靶向治疗、个体化给药方法、疾病预后的分子预测、大样本临床随机对照试验(RCT)等。新的技术、新的仪器设备、新的方法不断应用于临床,迅速地促进了临床医学的发展。一些重要疾病的研究、诊断、治疗内容,已今非昔比。《中国分子医学系列丛书》的出版,无疑是近年来分子医学成果在医学界的一次精彩亮相,其中蕴藏着极为重大的学术感召力,是对医学专业精神的传承和发扬。

人生“七十而从心所欲,不逾矩”。由七十高龄的余元勋教授等著名专家共同编写的《中国分子医学系列丛书》,主要在分子、细胞层次水平上比较清楚地讲述一些重要疾病的信号分子、信号通路、细胞因子、离子通道等的重要改变,主要分子病理机制、分子药理机制、靶向治疗原理、新药作用等方面的进展;讲述一些重要疾病的主要临床诊断、治疗原则与目前防治的重要进展。《中国分子医学系列丛书》的引用资料主要是 2006—2016 年的国内外文献及一些国内专家的研究成果,反映了 21 世纪初在一些疾病防治领域的最新成果。这些成果有些已达到了国际国内先进水平。

本书内容丰富,阐述具有条理性、逻辑性,注意联系基础研究与临床实践、中西医结合,在对重要疾病分子医学学说的系统化方面,已反映了比较先进的水平,填补了国内分子医学专业图书的缺憾。近几十年来,由于临床与基础医学家的共同努力,使一些疾病的分子、细胞研究与临床的相关内容日益丰富,方法较为复杂,技术难度较高,其发展前景也十分广阔。

目前正值国内社会与经济发达的盛世,医学界需要这样深入总结、系统整理的分子医学丛书。本丛书可作为临床各级医师、医学研究人员的参考书,也能作为科研、教学、培养博士生与研究生的工具书。

是为序。

复旦大学 吴超群教授

2016 年 10 月

前 言

肾脏病是严重威胁人类健康的疾病之一,我国肾脏病的发病率与死亡率呈明显上升趋势。2010年我国的健康调查资料显示,高血压患者已达1.8亿,身体超重人数至少2亿,糖尿病肾病占糖尿病患者的40%左右,糖尿病心血管病患者更多,加上人口老龄化进程的加快,使以终末期肾衰竭为主要表现的致死性疾病的发病率明显上升。中国每年尿毒症发病人数不断增加,并逐渐呈年轻化趋势。因此应加强对肾脏病的防治研究,介绍肾脏病研究的进展,改善我国肾脏病的规范诊断与治疗。有鉴于此,我们组织国内著名专家,结合自己的研究成果及对国内外资料进行总结,编写了本书。

本书主要在分子水平比较清楚地讲述:一是肾脏病相关的主要信号分子、受体信号通路在疾病中的主要改变及治疗原则;二是肾脏病相关的主要离子通道、转运体在疾病中的主要改变及治疗原则;三是一些重要肾脏病的相关主要分子病理机制、分子药理作用、新药治疗进展、临床主要诊断与治疗原则等。

本书资料主要引用2006—2016年的国内外文献,反映了21世纪初期在肾脏病学方面的最新成果,内容丰富,阐述具有系统性、科学性、逻辑性,注意联系基础研究与临床实践,在肾脏病相关重要问题的知识系统化方面,已达到国内外先进水平,可作为临床各级肾脏内科医师、老年科医师、药物研究人员、生命学科研究人员的参考书,能作为科研、教学、培养博士生与研究生的工具书。本书还在大部分章节后列出2012—2016年的国内外相关重要文献,以供进一步参考、学习、研究。

本书在出版过程中,得到了全国人大常委会有关部门、安徽省卫生计生委、安徽出版集团、安徽医科大学、安徽中医药大学、安徽医学高等专科学校,以及全国许多著名专家的关注、帮助,在此特别表示衷心的感谢。

由于21世纪初在肾脏病方面的研究发展很快,新成果不断涌现,本书的编写难免有不足之处,恳请前辈、同仁、广大读者多提指正意见,以便我们在再版时改进。

余元勋教授

2016年10月于合肥

目 录

第一章 肾脏解剖及生理特点	1
一、概述	1
二、肾脏生理学	6
第二章 肾脏结构重塑与肾脏病	12
一、肾脏结构重塑	12
二、肾脏固有细胞的重塑	12
三、细胞外基质的重塑	14
四、血管的重塑	19
五、肾脏结构重塑理论的启示	22
第三章 脂代谢紊乱与肾脏病	23
一、脂蛋白、载脂蛋白的结构和功能	23
二、血浆脂蛋白异常	23
三、肾脏疾病时的脂质代谢紊乱	24
四、脂质引起肾脏损害的机制	25
五、炎症加重高血脂介导的肾脏损害	26
六、肾脏疾病并发脂质代谢紊乱的治疗	27
第四章 免疫反应与肾脏病	31
一、抗原	31
二、抗体	32
三、免疫复合物	33
四、补体	35
五、炎症细胞	37
六、炎症介质	38
第五章 Th1/Th2 失衡与肾脏病	42
一、CD4 ⁺ T 细胞亚群及 Th1/Th2 平衡	42
二、Th1/Th2 失衡参与肾脏病	44
三、肾脏病中 Th1/Th2 失衡的临床证据	45
四、调节性 T 细胞与缺血再灌注诱导的急性肾损伤	47
第六章 蛋白尿的发生机制	49
一、概述	49
二、蛋白尿的发生机制	54
三、蛋白尿的治疗	56
四、肾衰竭	57
五、代谢性酸中毒	58
第七章 肾损伤的标志物	60
一、急性肾损伤标志物	60
二、慢性肾损伤标志物	60
三、肾损伤相关的信号通路	69

第八章 水通道与肾脏病	71
一、概述	71
二、水通道蛋白的调节	72
三、水通道蛋白 4 的作用	73
第九章 促炎因子及抗炎因子与肾脏病	75
一、促炎因子及抗炎因子	75
二、炎症细胞的致病作用	77
三、缺氧与炎症	81
四、炎症因子信号通路	81
五、感染与炎症	86
六、抗炎药	86
第十章 内皮素受体信号通路及肾脏病	89
一、概述	89
二、内皮素 1 及其受体的信号通路	90
三、原发性高血压与内皮素受体 _{A/B}	91
四、新型 AT ₁ R/ET ₁ R 阻断剂	92
五、内皮素与肾病	92
第十一章 肾素-血管紧张素受体信号通路及肾脏病	93
一、概述	93
二、血管紧张素 II 的受体 1/2(AT ₁ R/AT ₂ R)	94
三、血管紧张素 II/血管紧张素受体 1 的多种信号通路	96
四、局部组织中的肾素-血管紧张素系统	97
五、ACE2-血管紧张素 1~7-Mas 轴	100
六、肾素-血管紧张素系统改变与心血管疾病	101
七、肾素原与肾素	104
八、肾素受体阻断剂	105
九、中性内肽酶-血管紧张素转换酶双重抑制剂、糜蛋白酶抑制剂	106
十、醛固酮与心血管疾病	106
十一、肾脏局部 RAS 激活及其在慢性肾脏病进展中的作用	107
第十二章 糖皮质激素信号通路及肾脏病	113
一、固醇类激素受体信号通路	113
二、与血压的关系	117
三、人工合成的糖皮质激素的治疗作用	117
第十三章 干扰素与肾脏病	119
一、概述	119
二、 α 干扰素及其受体信号通路	120
三、 γ 干扰素及其受体信号通路	121
第十四章 细胞黏附与肾脏病	123
一、概述	123
二、整合素信号通路	127
第十五章 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 与肾脏病	131
一、概述	131
二、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 的结构	131

三、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 与脂肪细胞分化	132
四、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 与脂质代谢	132
五、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 调节巨噬细胞的作用	133
六、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 激动剂噻唑烷二酮的作用	133
七、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 选择性调节剂	135
八、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 在糖尿病肾病中的保护作用	136
第十六章 转化生长因子通路 与肾纤维化	138
一、细胞外基质	138
二、纤维化	138
三、转化生长因子受体信号通路	138
第十七章 肾小管间质纤维化的研究进展	150
一、肾小管间质纤维化的发病机制	150
二、肾小管上皮细胞-间质细胞转化的机制	152
三、活性氧与慢性肾病进展	154
四、巨噬细胞浸润与进行性肾脏疾病	154
五、活性氮与肾脏纤维化	155
六、抗肾脏间质纤维化治疗的现状和进展	155
第十八章 结缔组织生长因子与肾脏疾病	157
一、结缔组织生长因子的结构、功能与生物学活性	157
二、结缔组织生长因子表达的调节因素	157
三、结缔组织生长因子与肾脏病变	158
第十九章 肾脏病的干细胞移植	160
一、概述	160
二、干细胞移植的方法	161
三、干细胞移植治疗肾脏病的机制	161
四、干细胞的研究进展	168
第二十章 急性肾小球肾炎	171
一、病因与发病机制	171
二、临床表现	173
三、诊断	175
四、鉴别诊断	175
五、治疗	175
六、急性肾损伤的诊断及其血液净化治疗进展	176
七、老年急性肾衰竭的诊治进展	178
第二十一章 急进性肾小球肾炎	181
一、病因和发病机制	181
二、病理	183
三、临床表现	185
四、诊断与鉴别诊断	186
五、急进性肾小球肾炎的实验室检查及其临床意义	186
六、治疗	187
七、急进性肾小球肾炎研究进展	191
八、日本对急进性肾小球肾炎的研究	194

第二十二章 隐匿性肾小球肾炎	197
一、临床表现	197
二、病理	197
三、诊断与鉴别诊断	197
四、治疗	198
五、预后	198
第二十三章 慢性肾小球肾炎	199
一、病因与发病机制	199
二、病理	200
三、临床表现	200
四、诊断与鉴别诊断	200
五、治疗	203
六、儿童慢性肾脏病的营养管理	206
七、慢性肾小球肾炎血尿的中医治疗	209
八、TNF- α 在慢性肾小球肾炎中的作用研究	211
第二十四章 微小病变性肾病综合征	214
一、病因	214
二、发病机制	214
三、病理	215
四、临床表现	216
五、诊断与鉴别诊断	217
六、肾活检指征	217
七、治疗	218
八、预后	221
第二十五章 系膜增生性肾小球肾炎	222
一、病因和发病机制	222
二、病理	224
三、临床表现	224
四、诊断与鉴别诊断	225
五、治疗与预后	226
第二十六章 IgM 肾病	228
一、IgM 肾病发病机制	228
二、病理	229
三、实验室检查	230
四、IgM 肾病治疗	230
五、C18 肾病	231
第二十七章 IgA 肾病	233
一、IgA 肾病的发病机制	234
二、标志物	238
三、病理	238
四、临床表现	239
五、诊断	240
六、一般治疗	241

七、特殊治疗	242
八、IgA 肾病的循证医学治疗建议	246
九、病程观察与处理	248
第二十八章 局灶节段性肾小球硬化	249
一、病因及发病机制	249
二、病理	250
三、病理分型	251
四、临床表现	252
五、并发症	253
六、诊断和鉴别诊断	253
七、治疗	254
第二十九章 膜性肾病	260
一、概述	260
二、发病机制	260
三、膜性肾病进展的危险因素	263
四、病理	263
五、临床表现	264
六、诊断与鉴别诊断	266
七、对症治疗	266
八、特异性治疗	266
第三十章 系膜毛细血管性肾小球肾炎	273
一、病因	273
二、发病机制	273
三、病理	274
四、临床表现	276
五、诊断与鉴别诊断	277
六、治疗和预后	277
第三十一章 儿童肾病综合征	280
一、诊断标准	280
二、临床分类	280
三、病理分型	281
四、临床表现	281
五、诊断	282
六、治疗	282
七、影响复发的因素	285
八、抗复发治疗	286
九、糖皮质激素耐药的治疗	286
十、中医治疗	286
第三十二章 先天性肾病综合征	288
一、概述	288
二、治疗	289
第三十三章 狼疮性肾炎	291
一、发病原因	291

二、血标志物	293
三、发病机制	295
四、临床表现	296
五、实验室检查	297
六、病理	299
七、诊断与鉴别诊断	300
八、治疗	300
九、预后	306
第三十四章 肝炎病毒相关性肾炎	308
一、流行病学	308
二、临床表现	308
三、诊断	309
四、发病机制	309
五、诊断方法	310
六、治疗	311
七、丙肝病毒相关性肾炎	317
第三十五章 糖尿病肾病	319
一、临床过程与分期	319
二、病理特点	320
三、诊断与鉴别诊断	321
四、发病机制	321
五、流行病学	335
六、临床表现	335
七、糖尿病肾病诊断	338
八、治疗原则	341
第三十六章 肾淀粉样变性病	350
一、淀粉样纤维蛋白的性质及分类	350
二、发病机制	350
三、临床表现	350
四、病理学特点	351
五、诊断与鉴别诊断	351
六、治疗与预后	352
第三十七章 过敏性紫癜性肾炎	354
一、相关标志物	354
二、相关病因	357
三、分类	357
四、治疗原则	358
第三十八章 药物性肾损害	360
一、概述	360
二、继发性肾损害	361
三、药物性肾损害	362
四、肾脏的药品不良反应与药物警戒	364
五、抗感染药物导致的急性肾损伤	367

六、内科常用药物相关的急性肾衰竭	370
七、抗感染类药物肾损伤机制研究进展	373
第三十九章 肾上腺糖皮质激素	378
一、药理作用	378
二、作用机制	379
三、体内过程	380
四、适应证	381
五、禁忌证	382
六、用法和用量	382
七、依据肾脏病理类型选择糖皮质激素	385
八、无条件实施肾活检时糖皮质激素治疗肾病综合征的用法	386
九、不良反应和防治方法	387
十、中西医结合治疗	389
十一、原发性肾病综合征激素抵抗机制	390
第四十章 细胞毒性药物	391
一、环磷酰胺	391
二、苯丁酸氮芥	394
三、硫唑嘌呤	395
四、环孢素	397
五、他克莫司	402
六、霉酚酸酯	403
第四十一章 血管紧张素受体阻断剂	406
一、血管紧张素受体阻断剂的药理作用	406
二、血管紧张素受体阻断剂在抗高血压病的应用	410
三、血管紧张素受体阻断剂与其他抗高血压药物的联合治疗	411
四、血管紧张素受体阻断剂治疗肾病	413
第四十二章 血管紧张素转换酶抑制剂	415
一、ACEI 的作用	416
二、不同 ACEI 的临床特点	416
三、ACEI 的安全性和依从性	417
四、ACEI 的不良反应	417
五、ACEI 治疗的循证医学证据	418
第四十三章 利尿剂	423
一、常用的利尿剂分类	423
二、合理应用利尿剂	426
三、利尿疗法的抗药性及措施	427
四、白蛋白的作用	428
第四十四章 肾病综合征的凝血与抗凝治疗	430
一、凝血-纤溶系统及其检测指标	430
二、凝血、纤溶异常和抗凝治疗的机制	433
三、抗血小板药物	435
四、抗凝药物	436
五、促纤溶药物	439

第四十五章 慢性缺血性肾病的诊治	443
一、流行病学及危险因素	443
二、病理生理	443
三、病理特点	444
四、临床表现	444
五、诊断	445
六、鉴别诊断	446
七、治疗	446
八、预后	448
第四十六章 老年肾脏病	450
一、概述	450
二、形态学改变	450
三、功能变化	452
四、与老年肾脏病有关的危险因素	454
五、影响老年人肾脏病进展的机制	454
六、老年人肾脏病的临床特点	454
七、终末期肾病	466
第四十七章 肾活检技术在肾脏病诊断中的价值	470
一、肾活检技术发展历史	470
二、经皮肾穿刺活检适应证与禁忌证	470
三、肾活检技术操作方法	470
四、肾活检标本的取材和病理诊断的常用方法	471
五、肾小球疾病的病理学分类及临床病理诊断要点	472
六、正确理解肾活检在慢性肾脏病诊断中的价值	482
第四十八章 延缓慢性肾脏病进展的策略	484
一、慢性肾脏病的定义	484
二、慢性肾脏病流行病学	484
三、慢性肾脏病进展的机制	484
四、慢性肾脏病防治的策略	487
五、小结	490
第四十九章 血液透析	491
一、血液透析原理	491
二、急性肾衰竭的血液透析	492
三、慢性肾衰竭的血液透析	494
第五十章 连续性血液净化	505
一、连续性血液净化的适应证	505
二、连续性血液净化的技术并发症	505
三、连续性血液净化的临床并发症	506
第五十一章 血液滤过	508
一、血液滤过的原理	508
二、血液滤过装置	508
三、血液滤过的方法	509
四、血液滤过的血流动力学特点	509

五、血液滤过在肾脏病领域中的临床应用	509
六、血液滤过的并发症	512
第五十二章 血液透析滤过	513
一、血液透析滤过的原理	513
二、影响血液透析滤过清除率的因素	513
三、血液透析滤过对水质的要求	514
四、血液透析滤过器件的维护与管理	514
五、血液透析滤过的临床应用	515
六、血液透析滤过的安全性	516
第五十三章 高通量血液透析	517
一、概述	517
二、高通量血液透析的条件	517
三、高通量血液透析的处方	517
四、高通量血液透析溶质清除的原理	517
五、高通量血液透析的优点及临床应用	518
六、高通量血液透析主要存在的问题	520
第五十四章 血液灌流	521
一、血液灌流的吸附剂	521
二、血液灌流方法	522
三、血液灌流在肾脏病领域的应用	522
四、血液灌流的不良反应	524
第五十五章 高钠透析	525
一、人体水的分布与转移	525
二、高钠透析的临床意义	526
三、高钠透析时钠水平的选择	526
四、应用高钠透析时的注意点	527
五、高钠透析的临床评价	528
第五十六章 连续性肾脏替代治疗	530
一、连续性肾脏替代治疗	530
二、每次长时间透析	530
三、每天透析	531
四、夜间透析	531
第五十七章 血浆置换	533
一、血浆置换治疗原理	533
二、血浆置换的方式	533
三、血管通路	533
四、血浆置换的频度和置换量估测	533
五、血浆置换在肾脏病的临床应用	534
六、血浆置换临床应用并发症	536
第五十八章 腹膜透析	537
一、腹膜透析的原理	537
二、腹膜透析的装置	537
三、腹膜透析的适应证和禁忌证	538

四、腹膜透析的开始时机	538
五、腹膜透析的基本方式	538
六、腹膜透析的处方	539
七、腹膜平衡试验	539
八、腹膜透析疗效的评价	539
九、腹膜透析的并发症	539
十、腹膜透析液成分的研究	541
十一、腹膜透析充分性	542
第五十九章 急性肾小球肾炎中医诊疗指南	543
一、诊断	543
二、辨证	544
三、急性期	544
四、恢复期	544
五、治疗	545
第六十章 慢性肾小球肾炎中医诊疗指南	550
一、诊断依据	550
二、病因病机	551
三、辨证论治	552
四、其他治法	554
第六十一章 慢性肾衰竭中医诊疗指南	557
一、诊断依据	557
二、辨证论治	557
三、其他治法	558
第六十二章 蛋白尿的中医辨证论治	560
一、病因病机	560
二、治疗思路	560
三、辨证论治	560
第六十三章 尿毒症的中医辨证论治	562
一、慢性肾衰中医辨证分型	562
二、讨论	562
第六十四章 IgA 肾病中医治疗进展	564
一、对病因病机的认识	564
二、证候学研究	564
三、临床治疗	565
第六十五章 狼疮肾炎的中医药治疗进展	567
一、病因病机	567
二、临床治疗	568
第六十六章 乙型肝炎病毒相关性肾炎的中医治疗	573
一、病因病机	573
二、辨证论治	574
三、分期论治	575
四、专方治疗	575
五、单味药及其提取物	575

六、中西医结合	575
第六十七章 中医药治疗紫癜性肾炎	577
一、病因病机	577
二、分型论治	578
三、基本方法化裁	580
四、中西医结合治疗	580
五、中成药及中药制剂治疗	581
六、专方验方治疗	581