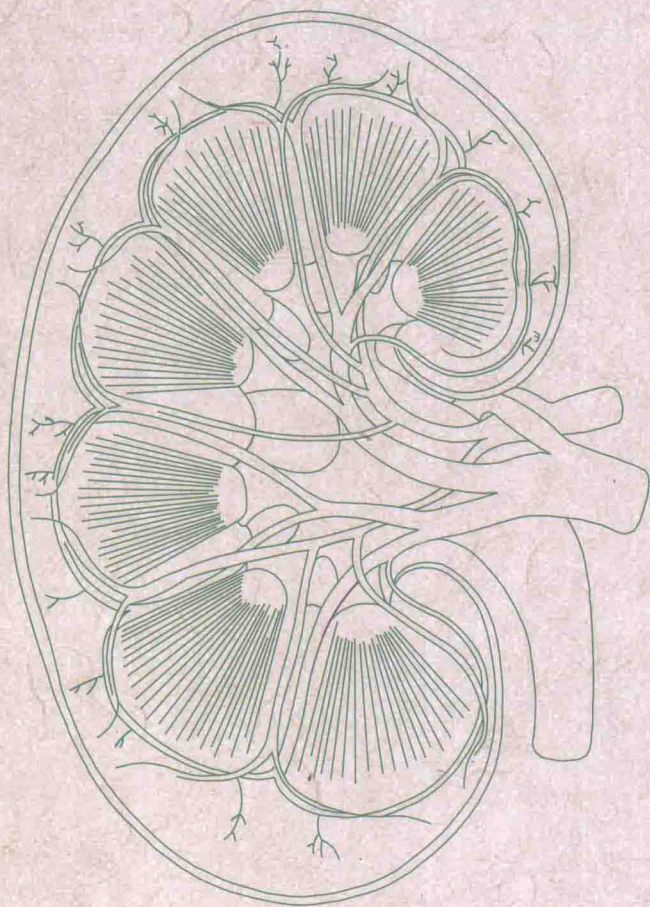




主 编 袁海 巩建华 秦永芳

副主编 刘晶晶 徐倩 明静 崔龙 高丹 卢丽

现代临床 肾脏病诊疗学

XIANDAI LINCHUANG
SHENZANGBING ZHENLIAOXUE



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

现代临床肾脏病诊疗学

主 编 袁 海 巩建华 秦永芳
副主编 刘晶晶 徐 倩 明 静
崔 龙 高 丹 卢 丽



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

现代临床肾脏病诊疗学 / 袁海, 巩建华, 秦永芳
主编. -北京: 科学技术文献出版社, 2013.7
ISBN 978-7-5023-8240-7

I. ①现… II. ①袁… ②巩… ③秦… III. ①肾疾病
—诊疗 IV. ①R692

中国版本图书馆CIP数据核字 (2013) 第189840号

现代临床肾脏病诊疗学

策划编辑: 薛士滨 责任编辑: 孙江莉 责任校对: 赵文珍 责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038
编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)
发 行 部 (010) 58882868, 58882874 (传真)
邮 购 部 (010) 58882873
官 方 网 址 <http://www.stdp.com.cn>
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 天津午阳印刷有限公司
版 次 2013年7月第1版 2013年7月第1次印刷
开 本 787×1092 1/16
字 数 601千
印 张 25.25
书 号 ISBN 978-7-5023-8240-7
定 价 88.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

《现代临床肾脏病诊疗学》编委会

主 编

袁 海 巩建华 秦永芳

副主编

刘晶晶 徐 倩 明 静

崔 龙 高 丹 卢 丽

编 委

袁 海	湖北省襄阳市中心医院
巩建华	湖北省襄阳市中心医院
秦永芳	湖北省襄阳市中心医院
刘晶晶	湖北省襄阳市中心医院
徐 倩	湖北省襄阳市中心医院
明 静	湖北省襄阳市中心医院
崔 龙	湖北省襄阳市中心医院
高 丹	湖北省襄阳市中心医院
卢 丽	湖北省襄阳市中心医院

前 言

在过去的十年中，生命科学发生了重大的变革，特别是分子生物学的突飞猛进及其技术的不断成熟，并迅速渗透到包括肾脏病学在内的医学科学各个领域，使之面貌日新月异。例如基因重组红细胞生成素、心房肽、内皮素及诸多生长因子，使得对许多肾脏病的认识和治疗起了根本性的变化；其他如细胞生物学、免疫学、医学工程学的发展，强力冲击着肾脏病学的许多传统观点，同时又赋予它新的博大内容。

肾脏疾病目前是临床上的常见病、多发病，而且种类繁多，有的起病于肾脏本身，有的则继发于其他疾病，几乎所有的系统性疾病都会累及肾脏，而引发肾脏疾病的各种临床表现。由于各种肾脏疾病的原因、机制各不相同，其治疗方法、效果、转归也有明显的差异。大多数肾脏病属于慢性疾病，疗程漫长，而且容易复发，不少肾脏病还会发展到尿毒症，因此患者对肾脏疾病普遍存在着恐惧心理，在民间也有谈“肾”色变的现象，认为肾脏疾病都是“不治之症”。产生这种情况的一个很大原因就是广大群众对肾脏疾病缺乏必要的认识。

作为肾脏疾病的专科医生，除了运用医疗技术努力为患者解除躯体病痛外，还有责任向广大群众，尤其是肾脏病患者进行肾脏病知识的普及，让更多的人了解肾脏病，认识肾脏病，从而树立战胜肾脏病的信心。出于这种目的和愿望，根据当前医学发展的趋势，组织编写了《现代临床肾脏病诊疗学》一书。

全书共 26 章，较为系统全面地介绍了常见肾脏疾病，从病因、发病机制、临床表现、诊断及鉴别诊断等方面做了整体的阐述。同时对肾脏病诊疗常用技术如经皮肾活检术、导尿术、血液透析、血液滤过、血液灌流、血浆置换、血浆吸附、连续性肾脏替代治疗以及腹膜透析等进行了简要介绍。

本书立足临床实践，内容全面翔实，重点突出，力求深入浅出，方便阅读，是一本实用性很强的关于肾脏疾病诊疗的著作。目的是让广大临床医生把疾病相关诊断标准与临床实践更好地结合，从而使临床诊疗更规范、合理和科学，并最终提高疾病的治愈率。本书适合于肾脏内科、普通内科专业人员和基层医务工作者使用。

本书编写过程中，得到了多位同道的热情支持，他们在繁忙的医疗、科研与教学工作之余参与撰写，在此表示衷心的感谢。

在本书编写的过程中，虽然全体编写人员为本书付出了辛勤的工作，参阅了大量权威工具书和参考资料，但是由于肾脏病的诊疗技术日新月异；加上编者自身水平有限、编写时间仓促，书中不尽完善处，恳请广大读者批评指正。

《现代临床肾脏病诊疗学》编委会

2013 年 6 月

目 录

第一章 概述	1
第一节 肾脏的结构和功能	1
第二节 肾脏疾病的临床表现及相关检查	4
第三节 肾脏病的诊断与鉴别诊断	8
第四节 肾脏病的防治	16
第五节 肾脏病的进展与展望	17
第二章 原发性肾小球疾病	1+
第一节 概述	19
第二节 急性肾小球肾炎	24
第三节 快速进展性肾小球肾炎	26
第四节 慢性肾小球肾炎	28
第五节 IgA 肾病	30
第六节 肾病综合征	32
第七节 无症状性蛋白尿和（或）血尿	39
第三章 肾间质疾病	41
第一节 概述	41
第二节 急性间质性肾炎	43
第三节 慢性间质性肾炎	47
第四章 肾小管疾病	51
第一节 肾性糖尿	51
第二节 肾性氨基酸尿	52
第三节 肾性尿崩症	53
第四节 Fanconi 综合征	55
第五节 肾小管性酸中毒	56
第五章 肾血管疾病	59
第一节 肾动脉狭窄	59
第二节 肾动脉血栓形成和栓塞	62
第三节 高血压性小动脉性肾硬化	66
第四节 肾静脉血栓形成	67
第六章 遗传性肾小球疾病	70
第一节 Alport 综合征	70
第二节 Fabry 病	72
第三节 薄基底膜肾病	74
第四节 常染色体显性遗传型多囊肾	76

第七章 急性肾损伤	78
第八章 慢性肾衰竭	83
第九章 肾结核	88
第十章 慢性肾脏病	97
第一节 概述	97
第二节 慢性肾脏病的病因	98
第三节 慢性肾脏病的进展机制	99
第四节 慢性肾脏病的临床表现	101
第五节 终末期肾脏病的治疗	104
第十一章 肾结石和梗阻性肾病	107
第一节 肾结石	107
第二节 梗阻性肾病	115
第十二章 肾囊肿	118
第十三章 肾脏肿瘤	125
第一节 肾腺瘤	125
第二节 肾癌	126
第三节 肾盂肿瘤	132
第四节 肾胚胎瘤	135
第十四章 老年肾脏病	140
第一节 老年肾脏的特点	140
第二节 老年肾脏疾病概述	143
第十五章 中毒性肾病	152
第十六章 药物性肾损害	156
第十七章 肾脏移植	164
第一节 供、受者的选择和准备	164
第二节 肾脏移植手术	169
第三节 肾脏移植术后的管理	171
第四节 再次肾脏移植	178
第十八章 泌尿系统感染性疾病	180
第一节 概述	180
第二节 膀胱炎	183
第三节 急性肾盂肾炎	185
第四节 慢性肾盂肾炎	186
第五节 肾皮质脓肿	189
第六节 肾髓质脓肿	191
第七节 肾周脓肿	195
第八节 真菌性尿路感染	197
第九节 支原体尿路感染	198
第十节 性病尿路感染	199

第十九章 妊娠与肾脏病	202
第一节 概述	202
第二节 妊娠期泌尿系统合并症	202
第三节 妊娠高血压疾病的肾损害	205
第四节 肾脏疾病患者的妊娠	212
第二十章 肾脏与高血压	217
第一节 肾脏对血压的调节	217
第二节 肾硬化症	220
第三节 肾实质性高血压	223
第四节 肾血管性高血压和缺血性肾脏病	225
第五节 恶性高血压肾损害	233
第二十一章 自身免疫性疾病及结缔组织疾病肾损害	237
第一节 系统性红斑狼疮肾炎	237
第二节 系统性硬化肾损害	247
第三节 系统性坏死性血管炎肾损害	249
第四节 类风湿性关节炎肾损害	260
第五节 混合性结缔组织病肾损害	266
第六节 干燥综合征肾损害	267
第七节 过敏性紫癜性肾炎	269
第八节 抗肾小球基膜病	271
第二十二章 内分泌及代谢性疾病肾损害	273
第一节 糖尿病肾病	273
第二节 高尿酸血症肾病	283
第三节 淀粉样变肾病	290
第四节 低钾性肾病	292
第五节 高钙性肾病	294
第二十三章 感染性疾病肾损害	297
第一节 乙型肝炎病毒相关性肾炎	297
第二节 丙型肝炎相关性肾小球肾炎	298
第三节 肾综合征出血热	300
第四节 人免疫缺陷病毒相关性肾损害	308
第二十四章 肾脏病时的药物代谢动力学特点	310
第一节 药物在肾脏的代谢及排泄	310
第二节 肾脏疾病对药物代谢动力学的影响	312
第二十五章 肾脏病常用药物	317
第一节 免疫抑制剂	317
第二节 利尿剂	332
第三节 抗凝及抗血小板聚集药物	337

第二十六章	肾脏病诊疗常用技术·····	341
第一节	经皮肾活检术·····	341
第二节	肾囊肿穿刺术·····	345
第三节	导尿术·····	346
第四节	膀胱穿刺术·····	348
第五节	血液透析·····	349
第六节	血液滤过·····	366
第七节	血液透析滤过·····	370
第八节	血液灌流·····	372
第九节	血浆置换·····	375
第十节	血浆吸附·····	379
第十一节	连续性肾脏替代疗法·····	384
第十二节	腹膜透析·····	387
参考文献	·····	394

第一章 概述

第一节 肾脏的结构和功能

一、肾脏的位置和结构

（一）肾脏的形态和在人体的位置

肾脏为成对的扁豆状器官，位于腹膜后脊柱两旁浅窝中。右肾门正对第二腰椎横突，左侧正对第一腰椎横突，右肾由于肝脏关系比左肾略低 1~2cm。正常肾脏上下移动均在 1~2cm 范围以内。肾脏在横膈之下，体检时，右肾下极可以在肋骨下缘扣及，左肾则不易扣及。临床上常将竖脊肌外侧缘与第 1 肋之间的部位，称为肾区（脊肋角），当患某些肾脏病变时，触压或叩击该区，常有压痛或震痛。肾脏长 10~12cm、宽 5~6cm、厚 3~4cm、重 120~150g；左肾较右肾稍大，肾纵轴上端向内、下端向外，因此两肾上极相距较近，下极较远，肾纵轴与脊柱所成角度为 30 度左右。

肾脏是实质性器官，为红褐色，可分为内、外侧两缘，前、后两面和上、下两端。肾的外侧缘隆凸，内侧缘中部凹陷，称肾门，是肾盂、血管、神经、淋巴管出入的门户。这些出入肾门的结构，被结缔组织包裹，合称肾蒂。由肾门凹向肾内，有一个较大的腔，称肾窦。肾窦由肾实质围成，窦内含有肾动脉、肾静脉、淋巴管、肾小盏、肾大盏、肾盂和脂肪组织等。肾静脉在前，动脉居中，肾盂在后；若以上下论，则肾动脉在上，静脉在下。

（二）肾脏的内部结构

肾脏内部结构，可分为肾实质和肾盂两部分。在肾纵切面可以看到，肾实质分内外两层：外层为皮质，内层为髓质。肾皮质新鲜时呈红褐色，由一百多万个肾单位组成。每个肾单位由肾小球和肾小管所构成，部分皮质伸展至髓质锥体间，成为肾柱。肾髓质新鲜时呈淡红色，为 10~20 个锥体构成。肾锥体在切面上呈三角形。锥体底部向肾凸面，尖端向肾门，锥体主要组织为集合管。锥体尖端称肾乳头，每一个乳头有 10~20 个乳头管，开口向肾小盏漏斗部。在肾窦内有肾小盏，为漏斗形的膜状小管，围绕肾乳头。肾锥体与肾小盏相连接。每肾有 7~8 个肾小盏，相邻 2~3 个肾小盏合成一个肾大盏。每肾有 2~3 个肾大盏，肾大盏汇合成扁漏斗状的肾盂。肾盂出肾门后逐渐缩窄变细，移行为输尿管。

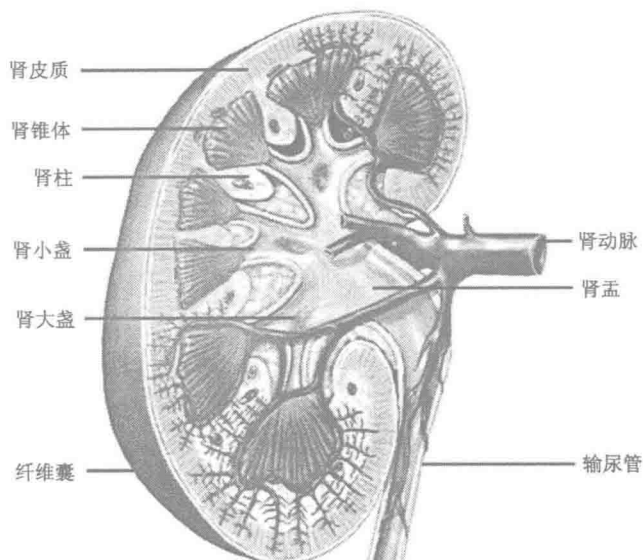


图 1-1 肾脏结构

(三) 肾单位的结构

肾单位是肾脏结构和功能的基本单位。每个肾单位由肾小球和其下属的近端肾小管、髓襻、远端肾小管组成。肾小球的结构和功能最复杂，通过毛细血管袢的过滤形成原尿，原尿流经肾小管时，通过吸收和浓缩，将原尿改造为终尿。肾小球由两部分构成，即位于中央的血管球和位于周围的肾小囊。肾小囊是肾小管盲端凹陷而成的双层囊，两层间的狭腔称为肾小囊腔。肾小囊的外层由单层扁平上皮构成，在肾小球尿极处与近端肾小管上皮相连。在血管极处，外层细胞反折延续成肾小囊内层，紧包在成簇的毛细血管袢的外面。血管球是一团盘曲成球状的毛细血管。一条入球小动脉由血管极处进入肾小球后反复分支形成互相吻合的毛细血管袢，最后又在血管极处汇成一条出球小动脉。肾小球毛细血管壁有三层结构，中间为基底膜，内侧衬以内皮细胞，外侧衬以上皮细胞，即肾小囊内层上皮细胞。毛细血管袢之间有支持毛细血管的系膜。系膜区域有系膜细胞和系膜基质充填在各叶毛细血管之间，构成毛细血管袢的轴心。系膜基质是系膜细胞的产物，结构与基底膜致密层相似，但电子密度稍低。肾小囊内层上皮细胞就是通常所说的肾小球上皮细胞，又称足细胞，其形态特殊，胞体的一部分伸出并形成足状突起，紧贴在基底膜外侧。足突和足突之间有一裂隙，宽约 25nm，称为裂孔，裂孔上有厚 4~6nm 的膜，称为裂孔膜。裂孔膜实际上是足细胞单位膜最外面的一层。正常基底膜厚约 250nm，某些疾病时，其厚度可增加 2 倍以上。内皮细胞位于基底膜内侧，胞浆很薄且布满小孔，小孔无隔膜，孔径 50~100nm。通常把有孔的内皮细胞、基底膜和上皮细胞的裂孔膜三层结构称为滤过膜或滤过屏障。另外，基底膜内外疏松层，特别是外疏松层，有大量主要由硫酸类肝素多糖蛋白构成的负电荷位点，可阻止血中带负电荷的低分子物质通过基底膜，称之为电荷选择屏障。

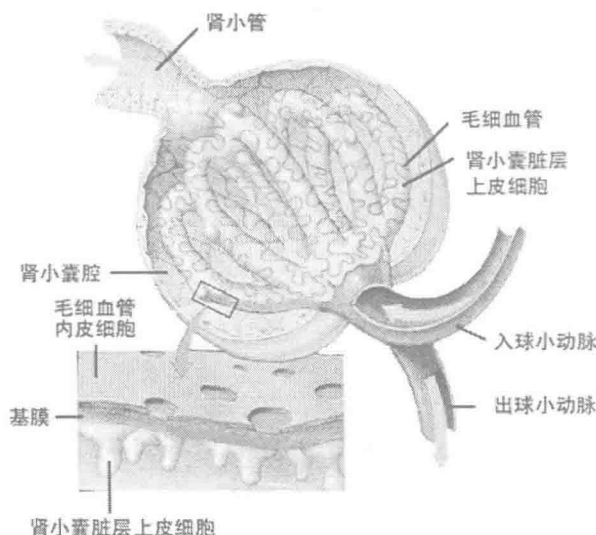


图 1-2 肾小球的滤过膜

二、肾脏的功能

肾脏有三大基本功能：①生成尿液、排泄代谢产物；②维持体液平衡及体内酸碱平衡；③内分泌功能，分泌肾素、前列腺素、红细胞生成素、活性维生素 D₃ 等。

（一）生成尿液、排泄代谢产物

机体在新陈代谢过程中产生多种废物，绝大部分废物通过肾小球血滤过、肾小管的分泌，随尿液排出体外。例如蛋白质代谢过程中产生的含氮废物通过肾脏清除，主要方式为肾小球的滤过作用。维持内环境稳态必须使上述化合物处于低浓度水平，因此需要超滤出大量液体以排出一定绝对量的物质，肾小球每日滤过 180L 液体（原尿），可满足这一需求。溶质进入尿液的另一种方式为肾小管的分泌作用。有机酸（如尿酸）及有机碱（如肌酐）通过该途径排出。肾小管的分泌作用是清除与蛋白质结合物质的主要途径。许多药物包括抗生素、利尿剂等经过这一途径被排出体外。

（二）维持体液平衡及体内酸碱平衡

肾脏通过肾小球的滤过，肾小管的重吸收及分泌功能，排出体内多余的水分，调节酸碱平衡，维持内环境的稳定。常见的酸碱、电解质紊乱涉及钠、钾、水及酸碱平衡。此外，肾脏还同时调节其他电解质的平衡。肾脏通过肾小球超滤作用对钙的重吸收调节其平衡。滤过的钙离子（约占 60%）在近曲小管与钠离子一同被重吸收，因此，影响近曲小管重吸收分数的因素也与钙离子的排泄密切相关。PTH 作用于皮质的髓袢升支粗段及远曲小管，促进钙的重吸收。低钙情况下，血清 PTH 浓度升高，此时肾脏对滤过的钙离子的重吸收作用达到最大。相应地，血清钙浓度升高时，PTH 受到抑制，肾小管对钙的重吸收减少。镁离子的重吸收也发生于近曲小管，比例小于钠离子。其中，绝大多数重吸收在亨氏袢完成。近曲小管重吸收分数的下降（细胞外液容量增加所致）及亨氏袢对氯化钠吸收的下降（利尿剂所致）可引起镁离子的排泄。镁离子经肾脏丢失是低镁血症的常见原因，而高镁血症几乎全部见于肾小球滤过率（GFR）严重减退的患者。

（三）内分泌功能

1. 分泌肾素、前列腺素、激肽 肾脏通过肾素-血管紧张素-醛固酮系统和激肽释放酶-激肽-前列腺素系统来调节血压。

（1）肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）：肾素是一种蛋白水解酶，主要由肾脏近球细胞合成、贮存。全身平均动脉压降低、脱水、肾动脉狭窄、低钠血症、交感神经兴奋等，可通过对入球小动脉壁牵张感受器、致密斑（肾内钠感受器）及直接作用于近球细胞 β_2 受体，引起肾素释放增多。肾素可将肝细胞生成的血管紧张素原分解成血管紧张素 I（Ang I）；Ang I 在转化酶（肺脏）的作用下形成血管紧张素 II（Ang II）。肾脏通过 RAAS 参与调节循环血量、血压和水、钠代谢。某些肾脏疾病（如肾小球肾炎、肾小动脉硬化症等）可出现 RAAS 活性增强，形成肾性高血压；醛固酮分泌增多可出现钠水潴留。

（2）激肽释放酶-激肽-前列腺素系统（KK-PGS）：肾脏（尤其近曲小管细胞）富含激肽释放酶，可作用于血浆 α_2 球蛋白（激肽原）而生成缓激肽。肾脏激肽释放酶的产生，受细胞外液量、体钠量、醛固酮、肾血流量等调节，其中醛固酮最主要，它可促进激肽分泌。前列腺素（PG）是由 20 个碳原子组成的不饱和脂肪酸，有 PGA、E、F、H 等多种。肾髓质间质细胞主要合成前列腺素 E_2 、 A_2 和 $F_{2\alpha}$ 。缓激肽、Ang 可促进 PG 分泌。激肽、 PGE_2 和 PGA_2 可扩张血管、降低外周阻力和促进肾小管钠水排出。因此，慢性肾功能不全时，KK-PGS 活性下降是引起肾性高血压的因素之一。

2. 分泌促红细胞生成素，刺激骨髓造血 促红细胞生成素（EPO）90% 由肾脏产生，是一种多肽类激素，与受体结合，可加速骨髓造血干细胞和原红细胞的分化、成熟，促进网织红细胞释放入血和加速血红蛋白合成。组织氧供减少或需氧增加，可激活肾脏腺苷酸环化酶，生成 cAMP，进而激活蛋白激酶，促进 EPO 分泌，使红细胞生成增加。

3. 活化维生素 D₃、调节钙磷代谢 维生素 D₃ 本身并无生物学活性。肾皮质细胞（肾小管上皮细胞）线粒体含有 1- α 羟化酶系，可将由肝脏生成的 25（OH）D₃ 羟化成 1，25（OH）₂D₃。低血钙、低血磷和甲状旁腺素可激活肾脏 1- α 羟化酶，而降钙素则相反。1，25（OH）₂D₃ 是维生素 D₃ 的活化形式，其主要生理作用包括：①促进肠道对钙磷的吸收，其经血液转运至小肠黏膜上皮细胞，与胞浆内受体蛋白结合，加快 DNA 转录 mRNA，使细胞合成钙结合蛋白，进而促进肠黏膜对 Ca^{2+} 的吸收和运转；磷则随 Ca^{2+} 吸收所形成的电化学梯度进行弥散；②促进骨骼钙磷代谢，通过激活破骨细胞和成骨细胞，促进骨盐溶解和钙化。

（袁海）

第二节 肾脏疾病的临床表现及相关检查

一、临床表现

常见的肾脏病临床表现包括肾脏疾病本身的表现及肾功能减退后引起各系统并发症的表现。这些表现可以是症状、体征和实验室及影像学检查异常，包括尿色异常、尿泡沫增多、尿量异常、排尿异常、水肿、腰酸腰痛、乏力、贫血、高血压、精神神经异

常等。继发性肾脏病尚可见其他脏器受损的表现,如皮疹、关节痛、口腔溃疡、脱发、腹痛、凝血异常等。

1.血尿 泌尿系统任何部位出血若经尿液排出,均可引起血尿。新鲜尿液 10ml 在 3000r/min,离心 5 分钟,取沉渣做显微镜检查,红细胞 $>3/\text{HP}$ 称为血尿。血尿可以表现为肉眼可见的尿色加深、尿色发红或呈洗肉水样,称为肉眼血尿;也可以表现为肉眼不能察觉,只能通过显微镜检查发现,称为镜下血尿。

2.蛋白尿 正常情况下尿液中含有一定量的蛋白质,包括肾小球滤过的白蛋白和小分子蛋白质,以及肾小管分泌的蛋白质。尿蛋白排泄率 $>150\text{mg}/24\text{h}$ 称为蛋白尿。蛋白尿常以尿泡沫增多的形式被患者发现,但尿泡沫增多不仅限于蛋白尿。

3.水肿 水肿是肾脏病最常见的临床表现之一,而肾脏病则是水肿最常见的原因之一。肾性水肿多出现在组织疏松部位,如眼睑等,以及身体下垂部位,如脚踝和胫前部位,长期卧床时则最易出现在骶尾部。

4.高血压 高血压是肾脏病常见临床表现之一,而肾脏病则是高血压的重要病因。因此,所有高血压患者均应仔细检查有无肾脏病,尤其是年轻患者。肾性高血压分为肾血管性和肾实质性两大类。前者主要由动脉粥样硬化和大血管炎等导致的肾动脉主干及其分支狭窄所致;后者则由各种肾小球和肾小管间质疾病所致。肾实质性高血压最主要的发病机制是水钠潴留,血管活性物质失衡包括肾内肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活等都参与了发病。

二、肾脏损伤的相关检查

肾脏损伤主要通过四个方面的检查来证实,分别为尿液检查、肾功能检查、影像学检查和病理检查。

1.尿液检查

(1)尿常规检查:包括尿液外观,简单的理化检查如 pH、比重,尿液沉渣作显微镜检查如红细胞、白细胞、管型和结晶。生化检查如蛋白质、葡萄糖、亚硝酸盐、胆红素、尿胆原等。尿常规检查简单方便,为早期发现和诊断肾脏病提供了丰富的信息,但是其中的指标多为定性结果,常需要更敏感、更精确的检查进一步帮助确诊。尿常规检查需要留取清洁、新鲜尿液。尿液被污染、放置时间过长、留尿前饮水太多等会影响检查结果。

(2)尿相差显微镜检测:常用来观察尿中红细胞形态,棘型红细胞 $>5\%$ 或异形多变形红细胞 $>70\%$ 可判断为肾小球源性血尿,提示肾小球疾病。

(3)尿蛋白定量检测:①尿总蛋白定量检测。包括两种方法,一是检测 24 小时尿总蛋白排泄率, $>150\text{mg}/24\text{h}$ 诊为蛋白尿, $<1.5\text{g}/24\text{h}$ 为少量蛋白尿, $1.5\sim 3.5\text{g}/24\text{h}$ 为中等量蛋白尿, $>3.5\text{g}/24\text{h}$ 为大量蛋白尿;二是测定随机尿的总蛋白/肌酐比值。留取 24 小时尿液费时烦琐,尿液不易留全,且需要尿液防腐;而随机尿的检测则容易受体位和运动等影响,故在选择检测方法和判断结果时需综合考虑。②尿白蛋白检测。在糖尿病等疾病导致肾脏损伤时,尿白蛋白排泄率升高远早于尿总蛋白排泄率的升高。其检测方法包括 24 小时尿白蛋白总量和随机尿白蛋白/肌酐比值两种(见表 1-1)。③其他尿蛋白检测。主要分为三个方面,反映肾小球性蛋白尿的选择性,如尿转铁蛋白和 IgG 等;反映肾小管功能,如 β_2 微球蛋白反映近端肾小管重吸收功能;仅见于一些特殊疾病,如

κ 或 λ 轻链有助于异常球蛋白血症的诊断。

表 1-1 随机检测蛋白尿及白蛋白的定义

随机尿	正常	微量白蛋白尿	白蛋白尿或临床蛋白尿
尿蛋白/肌酐比值	<200mg/g	—	>200mg/g
尿白蛋白/肌酐比值	<30mg/g	30~300mg/g	>300mg/g

(4) 其他尿液成分的定量检测：24 小时尿电解质、尿素氮和尿酸等检测对很多疾病的诊断和治疗有重要意义。如尿钠检测有助于了解钠盐摄入情况，帮助指导患者控制钠盐摄入量。尿钾检测有助于肾小管酸中毒和低钾血症的诊断，并指导治疗。通过尿素检测可以计算患者蛋白质摄入量，帮助判断患者营养状态。尿酸检测对高尿酸血症和痛风的诊断及治疗有重要意义。尿草酸和枸橼酸检测有助于肾结石的病理生理诊断。

2. 肾功能检查

(1) 肾小球滤过功能

①血清肌酐检测：临床常以血清肌酐浓度反映肾小球滤过功能，但敏感性较低，不能反映早期肾功能减退，一般于肾小球滤过功能减退至正常的 50% 时血清肌酐才开始升高。因为尿液排泄的肌酐除来自肾小球滤过外，还来自肾小管分泌。同时，血清肌酐浓度还受性别、年龄、肌肉量、蛋白质摄入量等因素的影响。而服用某些药物如西咪替丁和三甲氧咪啉、酮症酸中毒等情况可使尿肌酐排泄减少，导致血肌酐升高。因此，目前推荐根据血肌酐来计算 GFR，即 eGFR。

②eGFR 用于估算 GFR 的公式有多个，包括 MDRD 公式、Cockcroft-Gault 公式和慢性肾脏病流行病学合作研究 (CKD-EPI) 公式 (表 1-2) 等，后者是目前推荐评估肾功能较为精确的方法。

表 1-2 CKD-EPI 公式

种族和性别	血浆肌酐水平 (mg/dl)	公 式
黑人	女性	$\leq 62 (\leq 0.7)$ $GFR = 166 \times (Scr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{年龄}}$
		$> 62 (> 0.7)$ $GFR = 166 \times (Scr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{年龄}}$
	男性	$\leq 80 (\leq 0.9)$ $GFR = 163 \times (Scr/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{年龄}}$
		$> 80 (> 0.9)$ $GFR = 163 \times (Scr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{年龄}}$
白人或其他人种	女性	$\leq 62 (\leq 0.7)$ $GFR = 144 \times (Scr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{年龄}}$
		$> 62 (> 0.7)$ $GFR = 144 \times (Scr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{年龄}}$
	男性	$\leq 80 (\leq 0.9)$ $GFR = 141 \times (Scr/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{年龄}}$
		$> 80 (> 0.9)$ $GFR = 141 \times (Scr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{年龄}}$

MDRD 公式：

$$GFR = 170 \times (Scr)^{-0.999} \times (\text{年龄})^{-0.176} \times (\text{血清尿素氮})^{-0.170} \times (\text{血清白蛋白})^{0.318} \times (0.762 \text{ 女性}) \times (1.18 \text{ 非洲裔美国人})$$

MDRD 简化公式：

$$GFR = 186 \times (Scr)^{-1.15} \times (\text{年龄})^{-0.203} \times (0.742 \text{ 女性}) \times (1.21 \text{ 非洲裔美国人})$$

Cockcroft-Gault 公式:

$$\text{GFR} = \text{CGC1} \times \text{体表面积} / 1.73\text{m}^2$$

$$\text{CGC1} = [(140 - \text{年龄}) \times \text{体重 (kg)}] \times (0.85 \text{ 女性}) / \text{Scr} \times 72$$

③内生肌酐清除率: 根据血肌酐浓度和 24 小时尿肌酐排泄量计算得到。由于尿肌酐尚有部分来自肾小管分泌, 故内生肌酐清除率高于 GFR, 但在血液透析和腹膜透析等接受肾脏替代治疗的患者, 残余肾功能的检测仍然需要测定内生肌酐(或尿素)清除率。

④菊糖清除率和同位素测定 GFR: 菊糖清除率既往被作为肾小球滤过率测定的金标准, 但是因为操作烦琐等原因无法在临床常规应用, 主要用于实验室研究。目前临床上可用同位素方法测定肾小球滤过率, 其准确性接近菊糖清除率, 可用的同位素标志物质有 $^{99\text{m}}$ 锝等。

以上测定肾小球滤过率的方法按准确性由高到低依次为菊糖清除率、同位素方法测定、肌酐清除率、eGFR 和血肌酐。临床上可以根据需要选择适当的方法, 对于肾脏病的高危人群和肾脏病患者, 可采用准确性高的方法, 以免漏诊。

(2) 肾小管功能

①肾小管酸化功能: 由肾小管重吸收 HCO_3^- 、排泄可滴定酸和分泌铵三部分组成, 尿 pH 下降发生在远端肾小管。

$$\text{尿净酸排泄率} = \text{尿 } \text{NH}_4^+ + \text{可滴定酸} - \text{HCO}_3^-$$

正常情况下, 尿 HCO_3^- 接近为零, 尿净酸排泄 40% 来自可滴定酸, 60% 来自铵; 当体内酸产生增多时, 主要依赖增加铵排泄来维持体内酸碱平衡。由于 HCO_3^- 的重吸收 80% 由近端肾小管完成, 而尿 pH 的下降发生在远端肾小管。因此, 当由于肾小管疾病引起肾小管性酸中毒时, 可通过测定尿 HCO_3^- 排泄分数来反应近端肾小管酸化功能, 测定尿 pH 来反映远端肾小管酸化功能, 后者包括氯化铵或氯化钙负荷试验。

②肾小管浓缩稀释功能: 尿液浓缩稀释情况可用尿比重和渗透压表示, 尿比重受尿液中大分子物质如蛋白质和葡萄糖等含量的影响较大, 其诊断学价值不如尿渗透压。常用的检查有随机尿比重和渗透压、禁水 12 小时尿渗透压、改良莫-森试验和自由水(无溶质水)清除率。

③近端肾小管重吸收功能: 如尿 N-乙酰- β -氨基葡萄糖苷酶、尿 β_2 微球蛋白和肾小管葡萄糖最大重吸收试验等。

3. 影像学检测 超声波检查、X 线平片和静脉肾盂造影、CT 和磁共振等对肾脏病的诊断和鉴别诊断有重要意义, 可以根据患者情况选择某一种或多种影像学检查方法。其中超声波检测方便、无创, 可以提供关于泌尿系梗阻、肾脏大小、肾实质回声、占位等可靠信息, 是最常应用的影像学检查方法。在超声波检查中, 皮质因为富含血流而呈低回声, 髓质及集合系统呈高回声, 因此正常肾脏图像的皮髓交界清晰。但是, 当各种急、慢性病变造成肾皮质血流减少, 其回声也将增高, 出现皮髓交界不清。静脉肾盂造影和磁共振泌尿系造影对泌尿系梗阻的诊断学价值高于超声波检查。磁共振和 CT 血管造影有助于诊断肾血管疾病包括肾动脉狭窄、肾静脉血栓和栓塞形成、左肾静脉受压等。

4. 肾脏病理学检查 肾脏内科疾病诊断所需的病理学检查标本多来自于经皮肾穿刺活检术。这是一种有创性检查, 但是对多种肾内科疾病的诊断、评估病情、判断预后和指导治疗非常有价值, 尤其是各种原发性和继发性肾小球疾病、间质性肾炎、急性肾损

伤和肾移植后排斥反应等。肾穿刺活检组织病理检查一般包括光镜、免疫荧光、电镜三项检查。通过对肾小球、肾小管、间质及血管病变性质的分析,结合临床,从而对疾病做出最终诊断。

三、与肾脏病相关的其他检查

1.各种继发性肾脏病相关指标的检测 如肝炎标志物、肿瘤标志物、免疫固定电泳、自身抗体、免疫球蛋白、补体、类风湿因子、冷球蛋白等。

2.各种肾脏病并发症相关指标的检测 如与继发性甲旁亢相关的全段甲状旁腺素(iPTH)的测定、与肾性贫血相关的促红细胞生成素的测定、血电解质、血气分析等。

3.各种肾脏病并发症相关指标的检测 如糖尿病、高血压其他靶器官损害的情况,往往有助于推断肾脏病病因。如血脂、尿酸的检测,控制这些代谢异常,有助于改善肾脏病以及肾脏病患者心血管疾病的预后。

4.其他 如抗“O”,对急性链球菌感染后肾小球肾炎的诊断常有提示作用。清洁中段尿培养加药敏,有助于泌尿系感染的病原体诊断。

(袁海)

第三节 肾脏病的诊断与鉴别诊断

一、肾病患者的临床表现和病史询问

(一) 肾脏疾病的临床表现

肾病患者临床上可能表现为以下情况:①患者无症状,但临床或实验室检查异常;②患者有症状,或体格检查直接或间接提示潜在的肾脏疾病;③患者患有可合并肾脏受累的系统性疾病;④患者有遗传性肾脏疾病的家族史。

1.无症状患者 无症状患者通常是在因其他疾病就医时所行的常规检查,如尿常规、血压、血生化中发现异常的。有些患者甚至是在健康体检、健康投保、入职体检、孕检期间发现异常的。无症状患者也可能在有家族性遗传性肾病的家庭筛查中发现。由于对健康体检的认识和掌握尺度的差别,使得无症状肾脏病的发现在一定程度上具有相当的偶然性,这也从一个方面解释了不同地区统计所得的各肾脏疾病发病率有所不同。

2.有症状患者 有症状患者通常表现为排尿异常、尿量及成分异常、疼痛、水肿及肾功能异常及其合并症的相关症状。

(1)疼痛:疼痛通常提示有炎症或梗阻。肾脏炎症性病变如肾盂肾炎,表现为患侧肋脊角区的疼痛。疼痛呈逐渐加重,严重程度可有很大不同,但基本性质类似。肾周脓肿可向上累及膈肌,向下累及腰肌部位。肾小球肾炎可没有症状,但也可表现为腰部钝痛,多见于急性肾小球肾炎和IgA肾病。少数患者表现为间断发作的、程度轻重不等的腰区钝痛和肉眼血尿,称为腰痛血尿综合征。急性梗阻导致的疼痛常呈突然发生的绞痛,症状重,向腹股沟和阴囊处放射。而慢性梗阻常常没有任何症状。需要强调的是,某些严重的肾脏损害可能在没有任何疼痛或不适的情况下出现,最早被发现可能为肾功能受损后出现的代谢紊乱的症状以及严重高血压引起的头痛。

(2)水肿:水肿可能由大量蛋白尿(成年人较长时间日排泄蛋白超过3.5g)、低蛋