

小儿内科 临床诊断治疗丛书

小儿肾脏病

XIAOER SHENZANG BING

● 主编 卫敏江

 科学技术文献出版社

小儿内科临床诊断治疗丛书

小儿肾脏病

主 编 卫敏江

副主编 朱光华 徐 虹

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

小儿肾脏病/卫敏江主编. -北京:科学技术文献出版社,2006.8
(小儿内科临床诊断治疗丛书)

ISBN 7-5023-5328-3

I. 小… II. 卫… III. 小儿疾病:肾疾病-诊疗 IV. R726.92

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 050160 号

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038
图书编务部电话 (010)58882909,(010)58882959(传真)
图书发行部电话 (010)68514009,(010)68514035(传真)
邮 购 部 电 话 (010)58882952
网 址 <http://www.stdph.com>
E-mail: stdph@istic.ac.cn
策 划 编 辑 薛士滨
责 任 编 辑 薛士滨
责 任 校 对 唐 炜
责 任 出 版 王杰馨
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 北京高迪印刷有限公司
版 (印) 次 2006 年 8 月第 1 版第 1 次印刷
开 本 787×960 16 开
字 数 264 千
印 张 15.5 彩插 11 面
印 数 1~5000 册
定 价 25.00 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。

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书由上海交通大学医学院附属新华医院、附属儿童医院,复旦大学附属儿科医院等单位数十位儿科专家联合编写而成。以专题的形式介绍了小儿肾脏病相关的新理论及新技术,反映了国际和国内临床、科研的最新成果。可供儿科临床、教学、科研工作者参考。

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统唯一一家中央级综合性科技出版机构,我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干。

编 委 会

- 杨 友 医学博士 上海交通大学医学院附属儿童医院
方明俊 副主任医师 上海交通大学医学院附属儿童医院
朱光华 教授 上海交通大学医学院附属儿童医院
汪庆玲 医学硕士 复旦大学附属儿科医院
徐 虹 教授 复旦大学附属儿科医院
刘海梅 医学博士 复旦大学附属儿科医院
郭桂梅 医学博士 上海交通大学医学院附属儿童医院
孙 利 医学博士 复旦大学附属儿科医院
吴伟岚 副主任医师 上海交通大学医学院附属新华医院
曹 琦 医学硕士 复旦大学附属儿科医院
沈 茜 医学博士 复旦大学附属儿科医院
陈敏怡 教授 上海交通大学医学院附属新华医院
朱慧毅 副主任医师 上海交通大学医学院附属儿童医院
顾某某 教授 上海交通大学医学院附属儿童医院
吴 伟 主治医师 上海交通大学医学院附属儿童医院
卫敏江 教授 上海交通大学医学院附属新华医院
陈 难 教授 上海交通大学医学院附属新华医院
沈 加 主治医师 上海交通大学医学院附属新华医院
饶 佳 医学博士 复旦大学附属儿科医院
吴湘如 主任医师 上海交通大学医学院附属新华医院

前 言

近几年来,儿科学发展迅速,分科分专业已成为趋势,并且越来越细。随着科学技术的进步,基础医学及边缘学科的发展,儿科肾脏疾病的诊断、治疗的理论以及技术不断更新提高。我们组织了上海交通大学医学院附属新华医院、附属儿童医院和复旦大学附属儿科医院等数十位儿科肾脏病专家、教授,将临床实践、教学及科学研究的最新资料,结合国外的新资料编写成《小儿内科临床诊断治疗丛书——小儿肾脏病》一书,为儿科肾脏专科医师提供了一本反映当前儿科肾脏专科领域中最新进展,并密切联系临床实践的参考书。

本书的特色在于新,以不同的专题形式介绍新理论及新技术,内容上求新但不脱离实际,不强求面面俱到,尽量荟集已应用于临床或有应用前景的新理论与新技术。

作为本书的主编,我真诚地感谢恩师、挚友和同道们的帮助和指教。由于编书时间及篇幅的限制,本书很难包罗万象,在内容上难免存在遗漏及不当之处,欢迎读者提出批评和指正。

本书的病理图片由上海交通大学医学院附属新华医院病理科吴湘如主任医师提供,在此致以谢忱!

卫敏江

上海交通大学医学院

附属新华医院

目 录

第一章 原发性肾小球疾病	(1)
第一节 感染后肾小球肾炎	(1)
一、病因	(1)
二、发病机制	(3)
三、病理	(4)
四、临床表现	(6)
五、实验室检查	(9)
六、诊断和鉴别诊断	(10)
七、治疗	(12)
八、预后	(15)
九、预防	(16)
第二节 急进性肾炎	(17)
一、病因及分类	(17)
二、病理	(19)
三、发病机制	(21)
四、临床表现	(23)
五、实验室及其他检查	(24)
六、诊断与鉴别诊断	(25)
七、治疗	(27)
八、预后	(29)
第三节 肾病综合征	(30)

一、病因	(31)
二、病理生理	(32)
三、诊断标准	(35)
四、治疗	(37)
五、激素耐药肾病的发病机制	(46)
第四节 IgA 肾病	(51)
一、流行病学	(51)
二、病因及发病机制	(51)
三、病理	(54)
四、临床表现	(54)
五、诊断	(55)
六、治疗	(56)
七、预后	(59)
第二章 继发性肾小球疾病	(63)
第一节 儿童狼疮性肾炎	(63)
一、病因	(63)
二、发病机制	(71)
三、肾脏病理	(72)
四、临床表现	(80)
五、实验室检查	(86)
六、诊断和鉴别诊断	(93)
七、治疗进展	(100)
第二节 乙型肝炎病毒相关性肾炎	(110)
一、发病机制	(110)
二、病理类型	(112)
三、诊断	(113)
四、治疗	(114)
五、预防	(116)
六、预后	(116)

第三节 过敏性紫癜肾炎	(117)
一、病因	(117)
二、发病机制	(118)
三、临床特点	(118)
四、治疗	(119)
第三章 遗传性肾炎	(124)
第一节 Alport 综合征	(124)
一、遗传学和发病机制	(124)
二、病理表现	(125)
三、临床及实验室表现	(126)
四、诊断与鉴别诊断	(127)
五、治疗与预后	(128)
第二节 薄基膜肾病	(130)
一、遗传学与发病机制	(130)
二、病理表现	(131)
三、临床及实验室表现	(132)
四、诊断与鉴别诊断	(133)
五、治疗与预后	(133)
第四章 肾功能衰竭	(135)
第一节 急性肾功能衰竭	(135)
一、病因	(135)
二、发病机制	(136)
三、临床特点	(137)
四、治疗	(138)
第二节 慢性肾功能衰竭	(142)
一、病因	(142)
二、发病机制	(143)
三、临床表现	(145)
四、诊断与鉴别诊断	(147)

五、治疗	(148)
第五章 血液净化疗法与肾移植	(152)
第一节 腹膜透析	(152)
一、儿童腹膜透析的优点	(152)
二、腹膜透析适应证	(153)
三、腹膜透析禁忌证	(153)
四、腹膜透析管	(153)
五、腹膜透析基本方式	(154)
六、腹膜透析并发症	(155)
七、腹膜平衡试验(PET)	(157)
八、腹膜透析充分性	(158)
第二节 血液透析	(159)
一、血液透析适应证	(159)
二、血液透析禁忌证	(159)
三、血液透析血管通路的建立	(160)
四、血液透析方案	(160)
五、血液透析的急性并发症	(161)
第三节 连续肾脏替代治疗	(162)
一、CRRT 的优越性	(162)
二、CRRT 的适应证	(163)
三、CRRT 治疗方案	(163)
四、CRRT 分类	(164)
五、CRRT 应用注意事项和常见并发症	(165)
第四节 儿童肾移植	(168)
一、适应证	(168)
二、禁忌证	(169)
三、供肾的选择	(169)
四、配型问题	(169)
五、手术技术的特殊性	(169)

六、免疫抑制剂的应用	(170)
七、并发症	(171)
八、儿童肾移植的前景与存在问题	(172)
第六章 肾小管疾病	(177)
第一节 肾小管酸中毒	(177)
一、肾小管调节酸碱平衡的正常生理功能	(177)
二、肾小管酸中毒的分类	(178)
三、远端肾小管酸中毒(I型)	(179)
四、近端肾小管酸中毒(II型)	(182)
五、全远端肾小管酸中毒(IV型)	(185)
第二节 特发性高钙尿症	(187)
一、病因与发病机制进展	(187)
二、诊断	(188)
三、鉴别诊断	(189)
四、治疗	(189)
第七章 肾血管疾病	(192)
左肾静脉压迫综合征	(192)
一、病因及发病机制	(192)
二、诊断	(193)
三、鉴别诊断	(195)
四、治疗	(196)
第八章 泌尿系统感染	(198)
第一节 非特异性尿路感染	(198)
一、病原菌	(199)
二、发病机制	(199)
三、临床表现	(202)
四、实验室检查	(204)
五、诊断方面	(205)
六、治疗	(206)

第二节 肾结核·····	(208)
一、病因和发病基础·····	(208)
二、临床表现·····	(209)
三、实验室及影像学检查·····	(210)
四、关于诊断·····	(211)
五、治疗·····	(211)
第三节 真菌性尿路感染·····	(213)
一、临床表现·····	(213)
二、临床分型·····	(213)
三、诊断·····	(214)
四、治疗·····	(214)
第九章 血尿及肾脏病实验检测·····	(215)
第一节 小儿血尿·····	(215)
一、病因·····	(215)
二、实验室检查·····	(216)
三、血尿病因诊断·····	(217)
第二节 肾脏病临床实验检测及评价·····	(220)
一、尿液检查·····	(220)
二、肾功能评价·····	(228)

第一章

原发性肾小球疾病

第一节 感染后肾小球肾炎

急性肾小球肾炎是不同病因所致的感染后免疫反应引起的一种急性弥漫性肾小球炎性病变。感染介导的循环中抗原抗体免疫复合物沉积在肾小球基膜上,进而激活补体产生免疫病理损伤而致病。因此,急性肾小球肾炎称作感染后肾小球肾炎更为合适。急性肾小球肾炎是小儿时期最常见的一种肾脏疾病,任何年龄均可发病,5~14岁多发,2岁以下较少,男女比例2:1。急性起病,以水肿、血尿、高血压为主症。常伴肾小球滤过率降低,重症表现少尿,甚至无尿。目前临床上所指的感染后肾小球肾炎多指链球菌感染后急性肾小球肾炎,而其他细菌、病毒及寄生虫感染亦可引起肾炎的发生,且越来越引起人们的关注。

一、病因

(一)细菌感染

1. 链球菌感染

近年国内外流行病学资料表明其发病有下降趋势,但急性链球菌感染后肾小球肾炎仍然是小儿最常见的肾小球肾炎类型。已明确APSGN与A组乙型溶血性链球菌感染有关,包括M型1、2、4、12、18、25、49、55、57和60。致肾炎菌株感染致肾炎的危险性取决于感染的部位,如1、4、18、25、49、60型与呼吸道感染后急性肾炎有关;而2、49、55、57、60型则与脓皮病后急性肾炎关系密切,特别是12及49型最为多见。前驱感染常见为猩红热、上呼吸道感染、脓皮病等皮肤感染。呼吸道及皮肤链球菌感染均可引起肾炎,但两者在细菌型别、发病季节、年龄、性别、间歇

期长短及机体免疫反应等方面均有所不同。如我国北方地区呼吸道感染引发者占 70%，脓皮病引发者占 14.9%，而南方地区分别为 61.2% 和 23%~29.9%，多数报告以呼吸道感染为最多见。上感后发病者，约 90% 患者的抗链球菌溶血素“O”滴度(ASO)升高，而在皮肤感染后仅约半数升高。7~14 天前 β 溶血性链球菌 A 组前驱感染史支持肾炎的诊断。链球菌感染可通过抗链球菌溶血素“O”滴度升高及链球菌酶抗体滴度增加来证实。另外，也曾有 C 组和 G 组链球菌感染引起肾炎的报道。

2. 其他细菌感染

其他细菌感染也可引起与链球菌感染相似的肾小球损伤。感染性心内膜炎在抗生素被大量使用以前，有 50%~80% 的患者会并发肾小球肾炎。随着预防性抗生素的使用及静脉用药的增加，其发病率已明显下降。目前金葡菌已替代草绿色链球菌成为首要致病原，尚有凝固酶阴性的葡萄球菌、革兰阴性杆菌；分流性肾炎如脑室分流术、LeVeen 等分流术后可并发肾小球肾炎；内脏感染如腹腔、肺、后腹膜感染，麻风、结核等都可并发肾小球肾炎。

(二) 支原体感染

儿童肺炎支原体感染日益增多，可造成多系统器官受累，部分报道显示急性肺炎支原体相关性肾炎占同期住院急性肾小球肾炎的 20%~30%，超过同期链球菌感染后肾小球肾炎。

(三) 病毒感染

1. 肝炎病毒相关性肾小球肾炎

近年来，肝炎病毒感染在肾小球肾炎发病机制中的地位受到人们普遍关注。目前认为，HBV 或 HCV 感染可与多种病理类型的肾小球肾炎相关。

2. HIV 相关性肾病

随着 HIV 并发机会感染的治疗措施的改进，HIV 患者的生存期得以延长，而 HIV 相关肾病的地位则日益突出。据美国 1999 年的统计发现，有 14% 的黑人和 6% 的白人 HIV 患者伴肾脏病变。

3. 其他病毒

如腺病毒、EB 病毒、流感病毒、疱疹病毒等都有报道。

(四) 寄生虫感染

疟疾如间日疟、恶性疟、三日疟和卵形疟，其中引起肾脏病变的主要为三日疟

和恶性疟,前者以蛋白尿为主要表现,后者可表现为血尿、蛋白尿、脓尿等。血吸虫病病原体如曼森血吸虫及黑热病病原体如利什曼原虫均可引起肾脏病变;其他如锥虫病、丝虫病、旋毛虫病、弓形虫病、棘虫病等都可累及肾脏。因其发生率不高,报道很少。

二、发病机制

目前认为,链球菌致肾炎菌株在急性链球菌感染后肾小球肾炎发病中起关键作用,特殊抗原刺激机体产生相应抗体,形成抗原抗体免疫复合物,沉积在肾小球基膜,并激活补体,引起一系列免疫损伤和炎症。致肾炎链球菌抗原也可先植入肾小球毛细血管壁,尤其是内链球菌素为阳离子物质,可通过电荷反应与肾小球结构相结合而形成“种植抗原”,与抗体作用而形成原位免疫复合物。所有致肾炎菌株均有共同的致肾炎抗原性,至于链球菌的哪些部分作为抗原引起机体的反应,目前尚无定论。

由于链球菌抗原与肾小球基膜糖蛋白之间有交叉抗原性,有作者认为少数病例可能属抗肾抗体型肾炎。另外,自身免疫及细胞介导免疫机制,可能在急性肾炎发病过程中起一定作用。即链球菌产生的神经氨酸酶影响于机体 IgG 的涎酸成分,这种改变后的 IgG 具有了抗原性,诱发机体产生抗 IgG 抗体,再进一步形成免疫复合物而致病。

其他感染 支原体感染主要有三种假说:①肺炎支原体直接侵害肾脏导致肾实质的损害;②肺炎支原体抗原与肾小球存在着部分共同抗原,感染后产生的抗体与肾小球的自身抗原形成原位免疫复合物而导致肾损害,或者是由于支原体的毒素损害肾脏而使肾脏的一些隐蔽的抗原暴露或产生一些新的抗原引发自身免疫反应;③循环免疫复合物对肾脏的损害。还有人认为与细胞免疫功能紊乱有关。关于 TB 诱发 NS 曾有少量报道,其病理类型亦多种多样。

病毒感染后肾小球肾炎发生的可能机制包括:病毒对细胞的直接作用、触发自身免疫反应及免疫复合物的沉积等。

关于 HBV 感染对肾损害的致病作用已进行了不少研究,但其发病机制仍然不清。一般认为是由于血循环中的 HBV 抗原抗体复合物沉积于肾小球而致。近年来,随着分子生物学技术的应用,有学者发现肾组织内存在 HBV 直接感染及复制的证据,因而对 HBV 在肾损害中的致病作用提出了新的观点 ①HBV 循环免疫复合物沉积:众所周知,HBV 所表达的蛋白包括 HBsAg, HBeAg 和 HBcAg 等,这些抗原的致病作用和机体免疫状态密切相关。在慢性无症状携带者肾炎肾组织

中已观察到乙型肝炎病毒抗原(HB_sAg)。HB_cAg 是循环免疫复合物的主要成分。HBV 抗原在肾组织中的沉积部位除肾小球外,还常见于肾小管,主要位于肾小管上皮细胞的胞膜、基膜及 Mit 状缘等处。近年来研究发现 HB_cAg 分子量小且带正电荷,即使与 IgG 结合,其相对分子质量也不超过 3×10^5 ,恰恰符合引起膜性肾病的条件。通过单克隆抗体技术检测也证实 HB_cAg 免疫复合物是 HBV-GN 肾小球内免疫复合物的主要成分,在 HBV-GN 发病中起的作用更大。目前认为沉积在肾组织的 HBV 抗原抗体免疫复合物主要来源于血循环,其循环免疫复合物被动滞留在肾小球,通过激活补体及细胞因子导致肾脏损害为 HBV-GN 的主要发病机制。②HBV 直接感染肾脏细胞:HBV 嗜肝性不十分严格,除肝脏外也可感染身体其他部位如肾、胰、皮肤、骨髓以及外周单核细胞(PBMC)等,在这些器官、组织和细胞中均存在 HBV DNA 用 PCR 技术能检出 HBV-GN 患者肾脏中存在表达 HB_sAg 的基因片段。原位杂交检测发现 HBV DNA 存在于肾小球上皮细胞和系膜细胞的细胞浆及细胞核内,同时也存在于肾小管上皮细胞的胞浆中,一些病例的肾间质中也同时存在,但主要存在于肾小管上皮细胞的胞浆中。目前发现 HBV DNA 在肾组织存在整合型及游离型两种形式。HBV 与逆转录病毒一样,在整合入细胞染色体以前,首先以游离型形式出现,游离型 HBV DNA 具有完整的 HBV 全基因组,可表达包括 HB_sAg, HB_cAg 在内的各种抗原,但整合型 HBV DNA 中部分基因可能保留或缺,因而它可同时表达 HB_sAg 和 HB_cAg,或仅表达一种 HB_sAg,甚至不表达。肾组织中 HB_cAg 阳性率与 HBV DNA 呈正相关,说明 HB_cAg 可能为局部 HIV DNA 表达后的产物。HB_cAg 阳性的肾组织中局部有 T 细胞浸润,提示 HB_cAg 在 HBV-GN 中激发细胞免疫并参与肾脏病变。研究提示 HBV 在肾组织细胞内存在感染及原位复制,肾脏的损伤与其复制程度或表达的 HB_sAg 相关。③HBV 感染导致免疫功能失调:HBV 感染细胞后因宿主的免疫应答而引起病变,促使疾病发展,但不是所有的 HBV 感染都能引起相关性肾炎。研究提示 HBV-MGN 的发生可能与某些个体存在对乙型肝炎病毒的细胞免疫应答异常或其他因素有关。

三、病理

链球菌感染后肾炎急性期病理表现为弥漫性毛细血管内增生性肾小球肾炎。肉眼观察见:肾脏肿胀,较正常明显增大,被膜下组织光滑。

光镜下肾小球增大,细胞成分增多、血管襻肥大,内皮细胞肿胀,系膜细胞及系膜基质增生,毛细血管有不同程度的阻塞,此外常伴有渗出性炎症,可见中性粒细

胞浸润。增生、渗出的程度不同:轻者仅有部分系膜细胞增生;重者内皮细胞也增生,并可部分甚至全部阻塞毛细血管襻;更重者形成新月体。

电镜检查于上皮细胞下见本病典型的驼峰改变(即上皮下有细颗粒的电子致密物沉积):驼峰一般于病后 6~8 周消失。此电子致密物也可沉积在系膜区,4~8 周后逐渐淡化而成为一透明区。如驼峰样沉积物多而不规则弥漫分布,并有中性粒细胞附于其上,称为“不典型驼峰”,临床上常表现有大量持续性蛋白尿,预后不佳。

免疫荧光检查可见弥漫的呈颗粒状的沿毛细血管襻及系膜区的 IgG、C₃、备解素及纤维蛋白相关抗原沉着,C₃ 沉着强度大于 IgG。偶见 IgM、IgA、C_{1q}、C₄ 等轻微沉积。按免疫沉积物的分布,分为 3 种类型:星天型、系膜型、花环型。

上述急性期的增生和渗出性病变一般持续 1~2 个月,然后进入吸收期,电镜下的驼峰状电子致密物一般于发病后 8 周吸收。从连续肾活检的材料看毛细血管内增生可经过系膜增生、局灶增生、轻微病变等几个阶段才完全恢复正常。此期长短不一,个别于 10 年后仍有系膜增生的变化。少数迁延病例可发生肾小球硬化的改变。

其他如分流性肾炎病理上多表现为系膜增生性或膜增生性肾小球肾炎。腹腔、肺、后腹膜等内脏感染病理多表现为弥漫增生性或新月体性肾小球肾炎。麻风、结核等都可并发肾小球肾炎,其病理表现多种多样,包括微小病变、膜性、膜增生性、系膜增生性、新月体性、淀粉样变等。曼森血吸虫引起的肾脏病变可表现为系膜增生性、膜增生性、新月体性、FSGS、淀粉样变等。黑热病是由利什曼原虫所引起的病变,肾脏病理常表现为系膜增生性或局灶增生性肾小球肾炎。目前国内学者认为 HBV 或 HCV 感染可与多种病理类型的肾小球肾炎相关,除原发性肾小球肾炎中的膜性肾病、膜增生性肾小球肾炎、系膜增生性肾小球肾炎、系膜毛细血管性肾炎外,IgA 肾病、狼疮性肾炎也被认为可能与肝炎病毒感染有关。儿童绝大多数为 MGN,较重的病变是 MPGN,病理组织学上,各类型的 HBV-GN 与相应类型的原发性肾小球肾炎表现十分相似。并有如下特征:① 肾小球基膜增厚但钉突不明显;② PASM 染色示增厚的基膜呈链环状;③ 伴有轻度系膜增生;④ 不仅有 C₃、IgG 沉积,还有 IgA 沉积。此外,免疫组织化学显示 HBV-GN 组 IgA、IgG 和 IgM 沉积明显多于 NHBV-GN 组。

电镜检查可见 HBV-GN 患者肾小球基膜不规则增厚、部分断裂,上皮细胞稍肿大,空泡变性、足突可融合,肾小球、上皮、内皮下和肾小球系膜处可见颗粒状电子致密物沉积。