

 临床用药技巧 丛书

LINCHUANG YONGYAO JIQIAO CONGSHU

肾脏疾病

临床治疗与合理用药

Shenzang Jibing Linchuang Zhiliao yu
Heli Yongyao

主编 苗里宁

 科学技术文献出版社

临床用药技巧

肾脏疾病

临床治疗与合理用药

主编 张雪平

中国中医药出版社

临床用药技巧^{丛书}

肾脏疾病 临床治疗与合理用药

主 编 苗里宁

副主编 许钟镐 罗 萍

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书对肾脏疾病,如原发性肾小球疾病、免疫介导的继发性肾小球疾病、代谢及全身性疾病的肾损害、肾小管间质疾病、药物导致的肾损害、尿路感染、急性肾功能衰竭、慢性肾功能衰竭等的治疗方法进行了详细阐述,内容侧重临床实际工作需要,并尽量反映国内外在该领域的最新研究成果和发展方向,方便读者更新专业知识,与国外保持同步。

本书对肾内科医师、中青年医师提高临床治疗水平会有较大帮助。

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

主 编

苗里宁 吉林大学第二医院肾病内科

副主编

许钟镐 吉林大学第二医院肾病内科

罗 萍 吉林大学第二医院肾病内科

编 者 （以姓氏笔画为序）

马俐儒 长春市中心医院肾病内科

马福哲 吉林大学第二医院肾病内科

卢雪红 吉林大学第二医院肾病内科

田淑霞 吉林大学第二医院肾病内科

刘庆鑫 吉林大学第二医院肾病内科

刘声茂 吉林大学第二医院肾病内科

孙 晶 吉林大学第二医院肾病内科

孙广东 吉林大学第二医院肾病内科

李 兵	吉林大学第二医院肾病内科
远 航	吉林大学第二医院肾病内科
吴 曼	吉林大学第二医院肾病内科
陈 瑛	延边大学附属医院肾病内科
周文华	吉林大学第二医院肾病内科
张冬梅	吉林大学第二医院肾病内科
张晓暄	吉林大学第四医院肾病内科
张 睿	吉林省人民医院肾病内科
贾 冶	吉林大学第二医院肾病内科
徐 锋	吉林大学第二医院肾病内科
崔英春	吉林大学第二医院肾病内科
崔文鹏	吉林大学第二医院肾病内科
常晓敏	吉林大学第二医院肾病内科
郭桥艳	吉林大学第二医院肾病内科

前 言

近年来,生命科学,特别是分子生物学和医学边缘学科迅速发展,其影响也必定涉及肾脏病学。医学分科细致,研究日渐深入,观念不断更新,这是现代医学发展的一个特点。经过几十年的努力,许多肾脏疾病的治疗已有了较为标准的治疗原则。因此,及时总结出完整有效的治疗规范成为临床工作者的共识。临床肾病内科学的进步,很大程度上依赖于现代药学的发展,其为临床医生提供了大量疗效可靠药物。肾脏病治疗中,尤其要强调个体化的重要性,用药技巧是合理用药的组成部分。

为了帮助肾脏病学科医师扩大知识面,进行知识更新,能在较短时间内了解各种肾脏疾病与治疗之间的关系,掌握近几年肾脏病学治疗的新进展,我们组织了吉林大学肾病内科的骨干撰写了这部《肾脏疾病临床治疗与合理用药》。本书主要对原发性肾小球疾病、免疫介导的继发性肾小球疾病、代谢及全身性疾病的肾损害、肾小管间质疾病、药物导致的肾损害、尿路感染、急性肾功能衰竭、慢性肾功能衰竭的治疗手段方面做了较为详尽的阐述,对肾病内科医师,尤其是提高中青年医师的临床治疗水平会有较大的帮助。

书中的内容侧重临床实际工作及实用价值,这样可使读者从不同角度更深入掌握内容的精华,并尽量反映国内外在该领域近年来的最新研究成果和发展趋势,方便读者了解肾脏病学的前沿进展,更新医学知识,与国外保持同步。本书的完成凝聚了众多专家的智慧

和辛劳,在此一并致谢。

由于时间仓促,加之编写人员能力有限,书中不尽如人意之处恳请同仁批评指正。谨以本书献给国内肾脏病和内科学界的同道们。

苗里宁

目 录

第 1 章 概论	(1)
第 2 章 肾脏病常用药物	(4)
第 1 节 抗高血压药物	(4)
第 2 节 免疫抑制剂	(16)
第 3 节 抗凝药物	(35)
第 4 节 骨化三醇	(42)
第 5 节 促红细胞生成素	(47)
第 6 节 铁剂	(52)
第 3 章 原发性肾小球疾病	(57)
第 1 节 肾小球疾病的病因及发病机制	(57)
第 2 节 肾小球疾病病理的基本病变、分类和临床价值	(61)
第 3 节 急性肾小球肾炎	(65)
第 4 节 微小病变肾病	(70)
第 5 节 局灶性节段性肾小球硬化	(74)
第 6 节 膜性肾病	(77)
第 7 节 系膜毛细血管性肾小球肾炎	(82)
第 8 节 新月体肾炎	(85)
第 9 节 IgA 肾病	(89)
第 4 章 肾小管间质疾病	(97)
第 1 节 急性间质性肾炎	(97)
第 2 节 慢性间质性肾炎	(101)
第 3 节 肾小管酸中毒	(104)
第 4 节 反流性肾病	(109)
第 5 节 梗阻性肾病	(112)
第 5 章 免疫介导的继发性肾小球疾病	(116)
第 1 节 狼疮性肾炎	(116)

第2节	过敏性紫癜性肾炎	(126)
第3节	血栓性微血管病肾脏损害	(131)
第4节	类风湿性关节炎的肾脏损害	(136)
第5节	干燥综合征的肾脏损害	(139)
第6节	血管炎与肾脏病	(143)
第6章	急性肾功能衰竭	(153)
第7章	慢性肾功能衰竭	(161)
第8章	囊肿性肾病	(172)
第1节	肾囊肿	(172)
第2节	多囊肾	(177)
第9章	肾结核	(188)
第10章	尿路感染	(194)
第1节	常见尿路感染	(194)
第2节	特殊类型的尿路感染	(200)
第11章	代谢、全身性疾病及感染性疾病与肾脏损害	(207)
第1节	糖尿病肾病	(207)
第2节	肥胖相关性肾病	(211)
第3节	高血压肾小动脉硬化	(216)
第4节	肝肾综合征	(220)
第5节	乙型肝炎病毒相关性肾病	(225)
第6节	丙型肝炎病毒相关性肾病	(229)
第7节	肾综合征出血热	(235)
第8节	肾淀粉样病变	(243)
第9节	多发性骨髓瘤肾损害	(251)
第10节	高尿酸血症肾病	(258)
第11节	人类免疫缺陷病毒相关性肾损害	(263)
第12章	血管疾病与肾病	(268)
第1节	肾动脉狭窄	(268)
第2节	肾静脉血栓	(272)
第3节	肾动脉血栓	(278)
第13章	药物、中毒导致的肾损害	(285)
第1节	中药相关性肾损害	(285)
第2节	造影剂相关性肾损害	(288)
第3节	抗肿瘤药物相关性肾损害	(293)
第4节	重金属相关性肾病	(299)
第14章	老年肾脏病	(310)
第15章	妊娠相关性肾损害	(321)

第 16 章 肾脏替代治疗	(327)
第 1 节 血管通路	(327)
第 2 节 血液透析	(338)
第 3 节 血浆置换	(358)
第 4 节 血液灌流	(364)
第 5 节 免疫吸附	(368)
第 6 节 连续性肾脏替代治疗	(373)
第 7 节 血液透析的护理	(381)
第 8 节 腹膜透析	(403)
第 9 节 肾脏移植	(416)

第 1 章

概 论

泌尿系统主管机体尿液的生成和排泄,由肾脏、输尿管、膀胱、尿道及有关的血管、神经等组成。肾脏不仅是人体主要的排泄器官,也是一个重要的内分泌器官,对维持机体内环境的稳定起着重要的作用。泌尿系统疾病临床表现多种多样。

一、病 因

(一)原发性泌尿系统疾病

1. 免疫反应

免疫反应包括体液免疫和细胞免疫。体液免疫主要指循环免疫复合物(CIC)和原位免疫复合物,这在肾炎发病机制中的作用已得到公认,细胞免疫在某些类型肾炎中的重要作用也引起了广泛重视。

2. 炎症反应

始发的免疫反应需引起炎症反应,才能导致肾小球损伤及临床症状。炎症介导系统可分为炎症细胞和炎症介质两大类,炎症细胞可产生炎症介质,炎症介质又可趋化、激活炎症细胞,各种炎症介质又相互促进或制约。

3. 非免疫机制作用

免疫介导性炎症在肾小球病致病中起主要作用和(或)启始作用,在慢性进展过程中存在着非免疫机制参与,有时成为病变持续、恶化的重要因素。剩余的健存肾单位可产生血流动力学改变,促进肾小球硬化。另外,大量蛋白尿可作为一个独立的致病因素参与肾脏病变过程。此外,高脂血症也是加重肾脏损害的重要因素。

(二)继发性泌尿系统疾病

高血压、糖尿病、系统性红斑狼疮、慢性乙型肝炎、血管炎等累及到肾脏时也都出现相应的

临床表现。部分患者因长期口服药物导致肾脏损害。少数肿瘤患者后期也可累及到肾脏,出现相应的临床表现。

二、治 疗

肾脏疾病依据其病因、发病机制、病变部位、病理诊断和临床诊断的不同,选择不同的治疗方案。其治疗原则包括去除病因、一般治疗、抑制免疫及炎症反应、防止并发症、延缓肾脏疾病进展和肾脏替代治疗。

(一)一般治疗

1. 肾病患者的健康教育

健康教育充分调动患者的主观能动性,积极配合治疗,让患者了解肾脏疾病的基础知识和治疗控制要求,在医务人员的指导下长期坚持合理治疗并达标,坚持随访,按需要调整治疗方案。生活制度应规律,戒烟和戒酒、适度运动、防止超重、讲究个人卫生、预防各种感染。

2. 饮食治疗

合理搭配糖类、脂肪及蛋白质的比例,满足患者每日热量需求。不同患者根据病情不同严格限制钠盐及蛋白质摄取。

(二)药物治疗

1. 肾上腺糖皮质激素

肾上腺糖皮质激素因其有药物副作用,使用前应排除各种禁忌证。针对不同病因分别采用小剂量、中剂量,甚至大剂量的激素冲击治疗。

2. 免疫抑制剂

最近 20 余年,由于新型免疫抑制剂的不断问世和发展,对疾病的治疗特别是与免疫相关疾病的治疗取得了巨大的进步。在器官移植领域,由于新型免疫抑制剂的应用,其近期效果取得了突飞猛进的发展。常见免疫抑制剂有硫唑嘌呤、神经钙蛋白抑制剂、霉酚酸酯、咪唑立宾、来氟米特、雷帕霉素、蛋白类免疫抑制剂。

3. 降压治疗

因为肾脏疾病常常伴有高血压,慢性肾脏疾病患者 90% 会出现高血压。持续存在的高血压是加速肾功能恶化的重要原因之一,积极控制高血压在肾脏疾病各阶段治疗中都十分重要。在情况允许的情况下主张选用既具有降压作用又具有抑制 RAS 系统的血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)及血管紧张素受体拮抗剂(ARB)。

4. 降尿蛋白治疗

白蛋白尿不仅是预示心血管疾病及肾脏疾病危险的标识,而且也是一项有用的治疗目标。因此对肾脏疾病蛋白尿不仅要重视病因学治疗以减少尿蛋白,也要重视对症治疗,直接减少尿蛋白排泄。

5. 刺激红细胞生成药物、活性维生素 D 和降磷药物等

刺激红细胞生成药物、活性维生素 D 和降磷药物等的广泛应用,已使慢性肾衰竭并发症的防治取得了明显改善。他汀类药物降脂药及抗炎作用在一些肾脏疾病治疗中也显示其独特的作用。

6. 肾衰竭替代治疗

近年来提出了适时开始透析和一体化治疗,以提高终末期肾衰竭患者生活质量。肾脏替代治疗包括腹膜透析、血液透析、肾脏移植。

7. 中西医结合治疗

中药大黄、雷公藤多苷、黄芪等药物在治疗肾病中也显现一些药物作用。

8. 其他

继发性肾脏疾病以治疗原发病为主。

总之,对于一个患者的治疗要取得良好的疗效,需要医生有良好的责任心,精湛的医技和渊博的知识,全面了解患者的病情,掌握疾病的特点,熟知药物的药代、药效动力学、治疗的适应证和禁忌证,尤其激素和免疫抑制剂。同时要做好与患者及其家属的交流和沟通,使患者具有良好的依从性。

(苗里宁)

参 考 文 献

- 1 黎磊石,刘志红,秦卫松. 肾脏病药物治疗学. 见:黎磊石,刘志红主编. 中国肾脏病学. 第1版. 北京:人民军医出版社,2008,1830~1917
- 2 李燕,扈金萍. 肾脏病时的药物代谢动力学特点. 见:王海燕主编. 肾脏病学. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2008,2180~2183
- 3 刘刚. 糖皮质激素. 见:王海燕主编. 肾脏病学. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2008,2191~2199
- 4 赵明. 免疫抑制剂. 见:王海燕主编. 肾脏病学. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2008,2204~2213

第 2 章

肾脏病常用药物

第 1 节 抗高血压药物

高血压(hypertension)是以体循环动脉压增高为主要表现的临床综合征。1999 年世界卫生组织/国际高血压联盟(WHO-ISH)高血压治疗指南中制定了成人高血压诊断标准和分级(表 2-1)。WHO-ISH 指南强调,患者血压增高是否应予降压治疗,不仅需要根据其血压水平,还要根据其危险因素的数量与程度决定,轻度高血压是与重度血压升高相对而言的,并不意味着预后必然良性。

表 2-1 成人高血压诊断标准和分级

类 别	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
理想血压	<120	<80
正常血压	<130	<85
正常高值	130~139	85~89
1 级高血压(轻度)	140~159	90~99
亚组:临界高血压	140~149	90~94
2 级高血压(中度)	160~179	100~109
3 级高血压(重度)	≥180	≥110
单纯收缩性高血压	≥140	<90
亚组:临界高血压	140~149	<90

一、肾性高血压的分类

高血压与肾脏关系非常密切,持久的高血压可作为病因直接造成肾脏损害;而肾脏疾病本身也可以导致高血压,加剧肾功能的恶化,形成恶性循环。通常由各种肾脏疾病引起的高血压称为肾性高血压。根据发病机制的不同,分为肾血管性高血压和肾实质性高血压。

1. 引起肾血管性高血压的病因

肾血管性高血压包括肾动脉本身的病变以及受压迫而导致的高血压。通常在儿童多由先天性肾动脉异常所致;青少年时期常由肾动脉纤维组织增生、非特异性大动脉炎引起;而对于年龄超过 50 岁的患者,肾动脉粥样硬化是导致高血压的最常见病因。可以导致肾血管性高血压的病因包括以下几种:

(1) 肾动脉本身病变

- ① 动脉内膜粥样硬化斑块;
- ② 肾动脉纤维组织增生;
- ③ 非特异性大动脉炎;
- ④ 先天性肾动脉异常;
- ⑤ 肾动脉瘤,获得性或先天性;
- ⑥ 结节性动脉周围炎;
- ⑦ 肾动脉周围栓塞;
- ⑧ 肾动脉或迷走肾动脉血栓形成;
- ⑨ 梅毒性肾动脉炎;
- ⑩ 血栓性肾动脉炎;
- ⑪ 肾动脉损伤,外伤或手术创伤;
- ⑫ 肾蒂扭曲;
- ⑬ 肾动静脉瘘;
- ⑭ 腹主动脉缩窄伴或不伴肾动脉梗阻。

(2) 肾动脉受压迫

- ① 腹主动脉瘤;
- ② 其他机械因素,如肿瘤、囊肿、血肿、纤维素带、主动脉旁淋巴结炎和肾动脉周围组织慢性炎症等。

2. 引起肾实质性高血压的病因

无论单侧或双侧肾实质疾患,几乎每一种肾脏病都可引起高血压的发生。通常肾小球肾炎、狼疮性肾炎、多囊肾、先天性肾发育不全等疾病,在病变较广泛并伴有血管病变或肾缺血较广泛的情况下,伴发高血压的几率较高。例如弥漫性增殖性肾炎常因病变广泛、肾缺血严重,使高血压极为常见;反之,微小病变、局灶性增殖性肾炎很少发生高血压。肾结核、肾结石、肾

淀粉样变性、肾盂积水、单纯的肾盂肾炎、肾髓质囊肿病以及其他主要表现为肾小管间质性损坏的病变产生高血压的机会较少。但这些疾病一旦发展到影响肾小球功能时常出现高血压。因此肾实质性高血压的发生率与肾小球的功能状态关系密切。肾小球功能减退时,血压趋向升高,终末期肾衰高血压的发生率可达 83%。常见的引起肾实质性高血压病的病因包括以下几种:

- (1)原发性肾小球肾炎,如急性肾炎、急进性肾炎、慢性肾炎;
- (2)继发性肾小球肾炎中狼疮性肾炎多见;
- (3)多囊肾;
- (4)先天性肾发育不全;
- (5)慢性肾盂肾炎;
- (6)放射性肾炎;
- (7)肾结核;
- (8)巨大肾积水;
- (9)肿瘤;
- (10)肾结石;
- (11)肾淀粉样变;
- (12)肾髓质囊肿病。

二、肾性高血压发病机制

肾性高血压的发生机制主要包括:①容量依赖性机制:主要由肾脏排泄钠、水的能力减退,出现水钠潴留,导致血容量增加,血压增高。②肾素依赖性机制:肾实质病变引起的肾缺血可刺激肾小球旁细胞分泌大量肾素,通过肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAS)使血管收缩、水钠潴留,血压升高。

三、肾性高血压的鉴别诊断

高血压是严重危害人类健康的常见病,世界各国人群高血压的发病率高达 15%~20%,其中病因不明的原发性高血压达到 60%以上。除了肾脏疾病外,包括内分泌性疾病以及血管因素均可导致高血压的发生。

肾性高血压需与以下疾病相鉴别:

1. 内分泌性高血压

内分泌疾患中皮质醇增多症、嗜铬细胞瘤、原发性醛固酮增多症、甲状腺功能亢进症和绝经期等均有高血压发生。但一般可根据内分泌的病史、特殊临床表现及内分泌试验检查作出相应诊断。

2. 血管病

先天性主动脉缩窄、多发性大动脉炎等可引起高血压。可根据上、下肢血压不平行以及无