

国家临床重点专科出版项目
临床专科工作手册系列

SHENNEIKE
LINCHUANG GONGZUO SHOUCHE

肾内科

临床工作手册

——思路、原则及临床方案

中山大学第一附属医院 编

主编 余学清



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

国家重点图书出版项目
国家“十二五”重点图书出版项目

SHENNEKE

RENAL AND UROLOGICAL SURVIVAL

肾内科

临床工作手册

——理论、病例及临床指南

中山大学第一附属医院 编

主编 李海洲



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

• 国家临床重点专科出版项目 •

临床专科工作手册系列

SHENNEIKE LINCHUANG GONGZUO SHOUC

肾内科临床工作手册

——思路、原则及临床方案

中山大学第一附属医院组织编写

主 编 余学清
编 者 (以姓氏笔画为序)

毛海萍	许元文	阳 晓	纪玉莲
李志坚	杨琼琼	余学清	陈 巍
陈伟英	陈雄辉	郑勋华	郑智华
郭群益	黄终生		



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

肾内科临床工作手册/余学清主编. —北京:人民军医出版社, 2013.4

(临床专科工作手册系列)

ISBN 978-7-5091-6553-9

I. ①肾… II. ①余… III. ①肾疾病—诊疗—手册
IV. ①R692-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 070906 号

策划编辑:李欢 黄建松 文字编辑:汪东军 责任审读:吴然

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300-8127

网址:www.pmmp.com.cn

印、装:京南印刷厂

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:7.5 字数:186千字

版、印次:2013年4月第1版第1次印刷

印数:0001—3500

定价:30.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内容提要

Summary

本书由中山大学第一附属医院组织编写,共9章,不仅作为工具书重点阐述了原发性和继发性肾小球疾病、肾小管间质疾病、急慢性肾衰竭、腹膜透析、血液透析,以及药物性肾损害等各类肾内科疾病的临床诊断与治疗方案,要点清晰明了,而且提供了一般诊断思路与原则、病情与疗效判定和经验点滴。全书内容精炼、实用,适合临床肾内科各级医师、实习医师、研究生,以及相关工作人员参考阅读。

前 言

Preface

慢性肾脏疾病由于其发病率高,知晓率低,已成为我国和世界的重要公共卫生问题。如何提高肾内科医师早期发现、早期诊断、及时治疗和充分治疗水平是我们必须重视和关心的问题。

为了让肾内科医师及其他学科医师能快速和全面掌握肾脏疾病的诊断和治疗规程,熟悉肾内科常见的操作规范和治疗原则,提高医疗服务质量,构建和谐医患关系,作者编写了《肾内科临床工作手册》。

该书对于肾内科医师来说,可尽快掌握常见肾脏疾病诊治的最新进展和方法,熟悉各项操作规程,提高临床诊治水平;对于相关的其他学科医师来说,从中也能够学习和掌握肾内科诊治的基础知识和处理程序,熟悉掌握肾内科常用诊疗技术,更好地为病人服务。

本书的作者均是多年从事肾内科临床工作的资深医师,具有扎实的基础理论知识及丰富的临床工作经验。他们编写的这本手册既是长期工作实践的总结,也结合了国内外肾脏疾病

的最新诊治进展,因此,具有科学实用、重点突出、便于掌握的特点。本书不仅适于肾内科医师阅读,也非常适合其他学科的医师参考。由于科学不断进步和发展,知识的更新日新月异,书中的不足之处,希望读者在阅读过程中提出宝贵意见和建议,我们将不胜感激。

编 者

2013 年 2 月 18 日

目 录

Contents

第 1 章 原发性肾小球疾病/1

- 第一节 原发性肾病综合征/ 1
- 第二节 急性链球菌感染后肾小球肾炎/ 9
- 第三节 急进性肾小球肾炎/ 13
- 第四节 慢性肾小球肾炎/ 18
- 第五节 无症状血尿和(或)蛋白尿/ 22
- 第六节 IgA 肾病/ 26

第 2 章 继发性肾小球疾病/ 31

- 第一节 糖尿病肾病/ 31
- 第二节 ANCA 相关性血管炎肾损害/ 40
- 第三节 乙肝病毒相关性肾炎治疗/ 45
- 第四节 狼疮肾炎/ 49
- 第五节 过敏性紫癜肾炎/ 63
- 第六节 痛风性肾病/ 68
- 第七节 良性小动脉肾硬化症/ 72
- 第八节 恶性小动脉肾硬化症/ 76

第 3 章 肾小管间质疾病/ 80

- 第一节 尿路感染/ 80
- 第二节 反流性肾病/ 91
- 第三节 梗阻性肾病/ 97
- 第四节 急性间质性肾炎/ 100
- 第五节 慢性间质性肾炎/ 104
- 第六节 急性过敏性间质性肾炎/ 107
- 第七节 肾小管性酸中毒/ 110
- 第八节 远端肾小管性酸中毒/ 113
- 第 4 章 急性肾衰竭/ 117**
- 第 5 章 慢性肾衰竭/ 121**
 - 第一节 肾性贫血/ 121
 - 第二节 慢性肾病——矿物质骨异常/ 128
- 第 6 章 腹膜透析/ 135**
 - 第一节 腹膜透析相关性腹膜炎/ 135
 - 第二节 腹膜透析导管非感染性并发症诊疗路径/ 140
 - 第三节 腹膜透析处方调整/ 148
- 第 7 章 血液透析/ 153**
 - 第一节 血液透析首次使用综合征/ 153
 - 第二节 血液透析失衡综合征/ 157
 - 第三节 血液透析相关性低血压/ 162
 - 第四节 血液透析相关性肌肉痉挛/ 167
 - 第五节 血液透析相关性空气栓塞/ 170
 - 第六节 血液透析相关性致热原反应/ 174
 - 第七节 尿毒症性心包炎/ 177
 - 第八节 尿毒症相关性不安腿综合征/ 181
 - 第九节 血液灌流/ 185
 - 第十节 血浆置换/ 188
 - 第十一节 连续性肾替代治疗/ 191

第十二节 血液滤过/ 195

第十三节 血液透析滤过/ 199

第 8 章 血液透析血管通路及并发症/ 201

第一节 急性血液透析血管通路(无袖套的深静脉留置导管)/ 201

第二节 长期血液透析血管通路(带袖套的深静脉留置导管)/ 203

第三节 血管通路相关性感染/ 205

第四节 血管通路血栓形成/ 209

第 9 章 药物性肾损害/ 214

第一节 马兜铃酸肾病/ 214

第二节 镇痛药肾病/ 218

第三节 抗生素肾损害/ 220

第四节 抗肿瘤药物肾损害/ 223

第五节 造影剂肾病/ 225

原发性肾小球疾病 | 第 1 章

第一节 原发性肾病综合征

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)是肾小球疾病的一种常见临床类型,以大量蛋白尿($\geq 3.5\text{g/d}$)、低白蛋白血症($< 30\text{g/L}$)、水肿、高脂血症以及蛋白尿引起的其他代谢异常为特征。按病因可分为原发性、继发性和遗传性,诊断原发性肾病综合征必须先排除继发性肾病综合征。原发性肾病综合征可有不同病理类型,其治疗效果和临床预后均显著不同。因此,成年人肾病综合征建议先行肾组织活体检查,明确病因和病理类型,以便指导临床治疗。

【诊断与鉴别诊断】

(一)诊断与鉴别诊断依据

1. 大部分患者起病隐匿,部分患者可有诱因,如感染、劳累、受凉等。肾病综合征的主要临床表现为大量蛋白尿($\geq 3.5\text{g/d}$)、低白蛋白血症($< 30\text{g/L}$)、水肿和高脂血症,即所谓“三高一低”,其中大量蛋白尿和低蛋白血症为必备的临床表现。患者可有轻、中度甚至重度水肿,也有少数患者无明显水肿。有的患者可无明显的高脂血症,可有泡沫尿及尿量减少。

2. 体格检查。肾病综合征的主要体征是水肿,凹陷性,以双下肢水肿最常见,严重者可全身水肿,甚至出现胸腔积液和腹水。

3. 相关检查。尿常规、24h 尿蛋白定量,血液生化检查,双肾超声波检查等。

(二)检查项目及意义

1. 尿常规 尿蛋白常为卅或卅卅,或半定量显示为 $>3.0\text{g/dl}$ 。可伴不同程度的血尿,红细胞数在 $+\sim$ 卅不等。可伴有透明管型和颗粒管型。

2. 血液生化检查 低白蛋白血症($<30\text{g/L}$)。总胆固醇(CH)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-CH)升高,三酰甘油(TG)和极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-CH)浓度可升高。

3. 24h 尿蛋白定量 尿蛋白排出量常 $\geq 3.5\text{g/d}$ [或 $3.5\text{g}/1.73(\text{m}^2 \cdot \text{d})$],儿童尿蛋白排出量 $\geq 50\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 为肾病综合征诊断的必备条件。

4. 尿红细胞形态检查 多为畸形红细胞,即肾小球性血尿。

5. 肾功能检查 血肌酐、尿素氮测定,并可计算肾小球滤过率(GFR),以了解肾功能情况。

6. 免疫学检查 血清抗核抗体(ANA),抗双链 DNA 抗体(ds-DNA),免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)检测,血清 M 蛋白检测;补体 C3 和 C4 检测,肝炎病毒血清标志物检测;肿瘤标志物检测,尿本周蛋白检测等,有助于排除继发性肾病综合征。

7. 影像学检查 一般可行 B 型超声波检查,了解双肾大小、形态、肾实质回声等。

8. 肾穿刺活检 对明确肾病综合征的病因,了解原发性肾病综合征的病理类型,指导治疗方案的选择均有重要意义。

(三) 诊断思路 and 原则

1. 原发性肾病综合征诊断思路与步骤

- (1) 确立肾病综合征的诊断。
- (2) 明确病因, 排除继发性和遗传性肾病综合征。
- (3) 了解患者肾功能状态。
- (4) 明确病理类型。
- (5) 判断有无并发症。

2. 确立肾病综合征的诊断 肾病综合征诊断标准是: ①大量蛋白尿[$\geq 3.5\text{g}/24\text{h}$ 或 $\geq 3.5\text{g}/(1.73\text{m}^2 \cdot 24\text{h})$]; ②低白蛋白血症($\leq 30\text{g/L}$); ③水肿; ④高脂血症, 其中前两条为诊断必备条件。

3. 排除继发性肾病综合征 需进行鉴别诊断的继发性肾病综合征主要有以下几种。

(1) 过敏紫癜性肾炎: 青少年多见, 典型的皮肤紫癜为双下肢对称性出血性, 压之不退色, 可伴有关节痛, 消化道症状如恶心、呕吐、血便等。肾损害多发生在典型紫癜 1~4 周后。

(2) 系统性红斑狼疮性肾炎: 生育年龄女性多见, 有多系统多器官损害表现, 体内存在多种自身抗体。目前多按美国风湿病学会 SLE 诊断标准, 11 项符合 4 项即可诊断 SLE, 如同时有肾损害则可诊断为狼疮性肾炎。

(3) 糖尿病肾病: 中老年人多见, 尤其是糖尿病病史有 10 年以上者, 眼底检查常有特征性的糖尿病视网膜膜病变。患者早期表现为尿微量白蛋白排出增加, 逐渐发展为大量蛋白尿。

(4) 淀粉样变肾损害: 多见于 50 岁以上的男性患者, 除肾脏受累外, 尚可因淀粉样物质在其他脏器沉积而出现相应的临床表现, 肾活检是诊断肾淀粉样变的主要依据。

(5) 多发性骨髓瘤肾损害: 多见于中老年男性, 可有骨痛, 血清有大量的 M 蛋白或尿本周蛋白阳性, 骨髓检查显示异常

浆细胞增生 $>10\%$ ，骨X线检查可有溶骨性改变或广泛的骨质疏松。

(6)肝炎病毒相关性肾炎：见于病毒性肝炎患者或病毒携带者，患者可有大量蛋白尿，确诊有赖于肾活检（肾活检组织中有肝炎标志物沉积）。

4. 患者肾功能状态 明确肾病综合征诊断后，应同时进行肾功能的判断。

目前，K/DOQI 建议根据肾功能情况做下面分期。

第1期：有肾损害， $GFR > 90 \text{ ml} / (\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 。

第2期：肾损害伴 GFR 轻度下降， $GFR 60 \sim 89 \text{ ml} / (\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 。

第3期：中度 GFR 下降， $GFR 30 \sim 59 \text{ ml} / (\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 。

第4期：重度 GFR 下降， $GFR 15 \sim 29 \text{ ml} / (\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 。

第5期：肾衰竭 $GFR < 15 \text{ ml} / (\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 或透析。

5. 明确病理类型 主要病理类型有微小病变型肾病、系膜增生性肾小球肾炎、局灶节段性肾小球硬化、膜性肾病及膜增生性肾炎。

6. 并发症

(1)感染：肾病综合征患者感染起病多隐匿，临床表现不典型，除呼吸道感染外，还需注意皮肤软组织感染、泌尿系感染、肠道感染、浆膜腔感染等。除细菌感染外，应用激素和免疫抑制治疗的患者尚需注意结核菌、病毒、原虫感染等。

(2)急性肾衰竭：肾病综合征患者可出现急性肾衰竭，尤其是微小病变肾病，可能与血容量不足、利尿、肾间质水肿、蛋白管型阻塞肾小管、肾小管缺血性损害、非甾体类抗炎药和肾素-血管紧张素抑制药(RASi)等使用有关。

(3)血栓及栓塞：肾病综合征患者动脉和静脉血栓及栓塞发病率常见，尤其是深静脉和肾静脉血栓形成(RVT)。

(4)蛋白质营养不良:大量蛋白尿、激素的应用以及继发于胃肠道水肿的食欲下降、呕吐等常导致患者出现蛋白质营养不良,表现为肌肉萎缩、儿童生长发育障碍、伤口愈合延缓等。

【治疗方案及选择】

(一)一般治疗

注意休息,避免感染。

(二)利尿消肿

1. 限水限钠。

2. 轻度水肿者限水限钠效果欠佳时,可用口服利尿药治疗。

3. 明显水肿患者可用袢利尿药。

4. 血浆白蛋白或血浆。可用于:①严重低蛋白血症,单用利尿药效果不佳者;②血容量不足,出现低血压症状者;③应激状态,如手术后等。

5. 渗透性利尿药。如低分子右旋糖酐,可一过性提高血浆胶体渗透压,加用袢利尿药可增强利尿效果。但长期使用易致肾小管上皮细胞损伤,宜慎用。

(三)血管紧张素转化酶抑制药和(或)血管紧张素Ⅱ受体拮抗药应用

肾病综合征患者,伴或不伴血压增高,均可应用血管紧张素转化酶抑制药(ACEI)和(或)血管紧张素Ⅱ受体拮抗药(ARB),以减少肾小球高滤过状态,减少蛋白尿,延缓肾功能恶化。

(四)激素和细胞毒药物的应用

1. 糖皮质激素 应用原则和方案如下。

(1)起始足量:常用为泼尼松 $1\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ (最大量不宜超过 $60\text{mg}/\text{d}$),晨顿服。连用 8 周,局灶性节段性肾小球硬化(FSGS)患者可用至 12~16 周。

(2)缓慢减量:上述治疗后每2~3周减5mg,当减至用量为 $0.5\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 时,可考虑维持4~8周,再缓慢减量。

(3)维持治疗:以最小有效剂量[通常为 $0.2\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$]作为维持量,再服用6~12个月。肝功能损害患者,宜用等效剂量泼尼松龙或甲泼尼龙治疗。

2. 细胞毒药物或免疫抑制药 激素无效,或激素依赖,或经常复发的肾病综合征患者,加用细胞毒药物或免疫抑制药治疗,常用的药物如下。

(1)环磷酰胺(CTX):最常用。常用方法为:CTX 0.2g 加入生理盐水 20ml ,隔日静脉注射;或口服 CTX $0.1\text{g}/\text{d}$,分1~2次口服。总剂量为6~8g。

注意事项:①每1~2周监测肝功能和血常规,尤其是用药初期;②用药当天多喝水,尽量在上午用药,可减少出血性膀胱炎的发生。

(2)环孢素(CsA):用法为 $3\sim 5\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,每12小时1次,服药期间监测血药浓度并维持其血药浓度谷值为 $100\sim 200\text{ng}/\text{ml}$,服药6个月后缓慢减量,可每月减量25%,维持至 $2\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,疗程为6个月至1年。

用药期间需密切监测肝、肾功能。若Scr较基础值升高30%,则应考虑减量[每次调整 $0.5\sim 1\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$]。用药超过3个月无效者,需停药。

(3)霉酚酸酯(MMF):用法为MMF $1.5\sim 2.0\text{g}/\text{d}$,分2次口服,用3~6个月后开始缓慢减量。维持剂量为 $0.5\sim 0.75\text{g}/\text{d}$,维持时间为6个月至1年。

用药过程中应密切监测MMF不良反应。用药开始时应每2周监测血常规、肝功能。

(4)他克莫司(FK506):用法为 $0.05\sim 0.1\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,分2次口服,服药期间监测血药浓度,并维持其血药浓度谷值为5

~10ng/ml。用6个月后开始缓慢减量,维持期血药浓度谷值为3~5ng/ml。总疗程为12~18个月。

(五) 并发症处理

1. 血栓及栓塞 有血栓及栓塞高危的肾病综合征患者应给予抗凝治疗,特别是血浆白蛋白低于20g/L及膜性肾病患者,可口服抗血小板药物和其他抗凝药物。已出现血栓的患者,应采取积极的溶栓和抗凝治疗,可选用普通肝素或低分子肝素,同时加用尿激酶或其他溶栓药物。

2. 脂质代谢紊乱 应减少进食富含饱和脂肪酸和胆固醇(如动物油脂)的饮食,可根据患者情况同时使用调脂药,如HMGCoA还原酶抑制药。

3. 感染 在激素治疗同时无需应用抗生素预防感染,一旦发生感染,应及时应用有效的抗生素积极治疗,必要时停用免疫抑制药,激素减量。

4. 急性肾衰竭 尤其要重视有效血容量不足所致肾前性急性肾衰竭,具体处理见急性肾衰竭章节。

(六) 根据病理类型选择治疗方案

1. 微小病变型肾病 成年人微小病变型肾病综合征约70%对糖皮质激素敏感,但本型复发率较高。对复发的患者,应尽量找寻并祛除导致肾病综合征复发的原因,尤其是潜在的感染病灶,如慢性咽喉炎、牙周炎、鼻窦炎等,可再次应用激素,在减量至0.5mg/(kg·d)时,维持治疗3~6个月再缓慢减量。对难治性的微小病变型肾病综合征,可首先选择激素+CTX;也可选用激素+CsA/MMF/FK506。

2. 膜性肾病(MN) 对膜性肾病的治疗目前有较大的争议,一般认为:

(1)单用激素无效,必须同时加用细胞毒药物/免疫抑制药治疗。