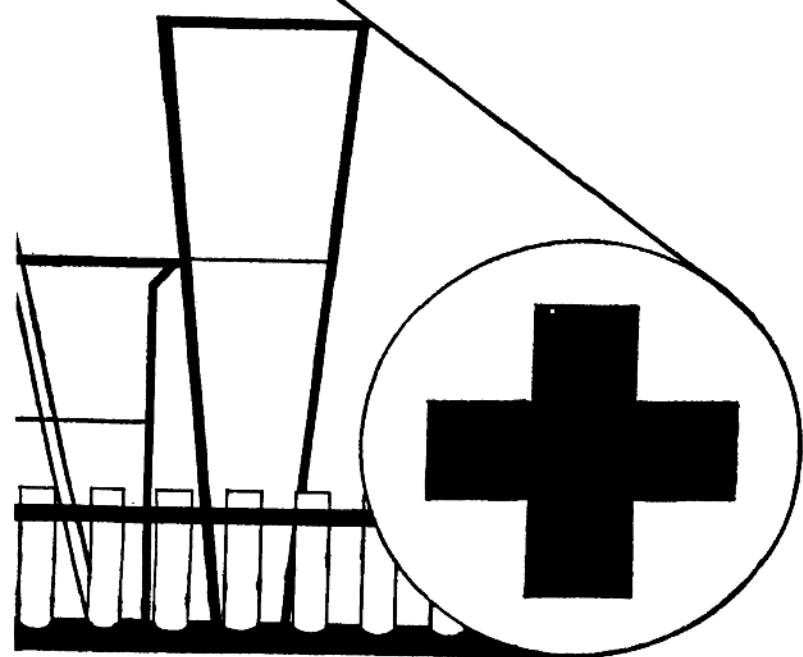


医药卫生研究

第 4 辑

11-17



书目文献出版社

出版说明

由于我国“四化”建设和祖国统一事业的发展,广大科学研究人员,文化、教育工作者以及党、政有关领导机关,需要更多地了解台湾省、港澳地区的现状和学术动态。为此,本中心编辑《台港及海外中文报刊资料专辑》,委托书目文献出版社出版。

本专辑所收的资料,系按专题选编,照原报刊版面影印。对原报刊文章的内容和词句,一般不作改动(如有改动,当予注明),仅于每期编有目次,俾读者开卷即可明了本期所收的文章,以资查阅;必要时附“编后记”,对有关问题作必要的说明。

选材以是否具有学术研究和资料情报价值为标准。对于反对我四项基本原则,对我国内情况进行捏造、歪曲或对我领导人进行人身攻击性的文章,以及渲染淫秽行为的文艺作品,概不收录。但由于社会制度和意识形态不同,有些作者所持的立场、观点、见解不免与我们迥异,甚至对立,或者出现某些带有诬蔑性的词句等等,对此,我们不急于置评,相信读者会予注意,能够鉴别。至于一些文中所言一九四九年以后之“我国”、“中华民国”、“中央”之类的文字,一望可知是指台湾省、国民党中央而言,不再一一注明,敬希读者阅读时注意。

为了统一装订规格,本专辑一律采取竖排版形式装订,对横排版亦按此形式处理,即封面倒装。

本专辑的编印,旨在为研究工作提供参考,限于内部发行。请各订阅单位和个人妥善管理,慎勿丢失。

北京图书馆文献信息中心

医药卫生研究 (4)

——台港及海外中文报刊资料专辑(1987)

北京图书馆文献信息中心编辑

季啸风 李文博主编

陈瀚诚 选编

书目文献出版社出版

(北京市文津街七号)

北京百善印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

787×1092毫米 1/16开本 7印张 179千字

1987年10月北京第1版 1987年10月北京第1次印刷

印数 1—3,000册

ISBN 7-5013-0270-7/R·4

(书号 14201·20) 定价 1.90元

〔内部发行〕

目次

肾脏疾病

急性肾小球肾炎	傅允康	1
轻微变化型肾病	郭泰松 钟孝民	1
糖尿病肾病	钟孝民	10
Schonlein Henoch 氏肾炎	郑振廷 黄东波	16
狼疮性肾炎	黄东波 苏育谅	20
多发性骨髓瘤的肾脏病变	朱文洋 黄东波	28
原发性肾丝球肾炎之病理	江 宏	35
台湾肾病变症候群病儿之血中B 型肝炎表面抗原 及其与肾脏病理类型之关系	林季珍等	45
Good pasture 氏症候群	陈振文 苏育谅	51
肾盂管炎之一——Wegener'S肉芽肿病	苏育谅 陈振文	56

呼吸系统疾病

病危患者之气胸	黄耀荣 张西川	61
自发性气胸合并之异常心电图	刘俊鹏 陈宗瀛	66
女性自发性气胸的流行病带	薛尊仁摘译	70
肺分离叶	蒋明富	74
肺栓塞的病因、诊断与治疗之近况	安宏慈	79

少见病

全身红斑狼疮症并发脾脏自发破裂: 1 病例报告	吴诚中等	85
婴儿骨皮质肥厚症: 一病例报告	吴文豪 黄富源	89
巨大淀粉酶血症: 病例报告	林锡璋等	93
类脂质蛋白沉积症之 1 病例报告	林汝宇等	97
席汉氏症并发泛脑垂腺功能不全及低血钠症: 病例报告	郭熙文等	103

其 他

B 型肝炎与酒精性肝病	林汉杰	108
美国的医学教育		—

补 白

孕妇宜慎用安全带	王 华	3
小孩的头颅外伤	张 超	15
肝内结石症与其他胆石症之临床比较研究	柯成国 沈柏青	27

抗去氧核糖核酸抗体于抗核抗体阳性之全身性红斑 性狼疮之临床意义：比较Farr氏放射免疫检定 法及鞭毛虫荧光免疫测定法	全鸣铎等	44
阿司匹林治白内障	王 华	55
合并新月局部节段型肾小球硬化症：1 病例报告	徐国雄等	60
尿毒症病人之血清铜浓度及透析治疗对血清铜的影响 运动量及氧气摄取量	陈鸿钧等	73
肌无力患者胸腺的放射线检查法之评估	张 超	78
雀斑与健康	潘昭雄等	84
慢性骨髓性白血病转变为急性巨核芽细胞及骨髓芽细 胞混合型白血病	王寅卯	88
急性骨髓性白血病合并结核性脾脏脓疡：1 病例报告	田蕙芬等	96
	张明志等	109

急性腎小球腎炎

• 傅允康

急性腎小球腎炎是腎腎炎中的一種。原發性腎炎，是指腎臟本身病變而引起的病理變化和症狀，各種腎炎的病程和預後，各有不同；大多數腎炎，是和免疫作用有關。本文所介紹的，是受鏈球菌感染後所發生的急性腎小球腎炎，俗稱急性腎炎，最常見。

致病的原因：急性腎小球腎炎是身體感染到對腎臟有致病性的A族溶血性鏈球菌，體內發生抗原抗體反應，形成免疫複合體，沉積在腎小球內，引起增殖性炎症而致病。感染的部位，在喉頭和皮膚，先有喉頭炎或皮膚膿瘍，經若干日的潛伏期而後發病，侵犯喉頭的鏈球菌種，為12，13，14，6，25，49型，以12型為最多；在皮膚，則為49，2，56，52，57型，而以49型最多。

發病率：急性腎小球腎炎的真正發病率很難肯定，因常見的是嚴重的住院病例，尚有腎臟已有病變但無症狀的病人。此病以小孩和青少年最多，大人也有。在小孩，約10~15%得喉炎和膿瘍後發生腎炎，約佔住院率0.5%；發病年齡以三到八歲居多，在大人也有在五十歲以後得病的病例。男生與女生的比例約為2：1。此類腎炎，與季節性有關，在冬春之交，因喉炎而致病者多，在仲夏初秋之際，則以皮膚感染後致病者為多，兩相比較，則以因膿瘍而致之急性腎炎較為常見。

發病的機轉：身體受鏈球菌感染後，因體內免疫反應而產生抗體，由於這種抗原抗體與補體相互作用，形成免疫複合體，沉積在腎小

球毛細管上皮細胞下緣以及球間質部份，引起炎症性白血球浸潤，使毛細管堵塞，降低有效過濾壓，使腎過濾率減低，由於腎小球的損害，連帶使尿量減低，鈉離子回收增加，而發展成滯留和體液過載情形，除有乏尿、血尿、蛋白尿外，尚有水腫和高血壓等症狀出現，對於體液過載而引起的高血壓，似偏於物理性，因為體內的利尿激素，留滯激素或腎素升壓素系統，並沒有太大變化。

病理變化：在急性腎炎早期，腎小球腫大，擠滿鮑氏囊，腎毛細血管閉塞不通，更因炎症反應，使腎小球內白血球增多，嗜伊紅細胞及吞噬細胞亦有增加現象。

若炎症繼續進行，鮑氏囊的體上皮細胞和體上皮細胞都增殖，並有很明顯的纖維蛋白聚集，形成上皮新月體。

在發病早期作生檢，在球間質和毛細血管上皮細胞以及內皮細胞靠基底膜部份，都有免疫複合體的顆粒狀沉積，此種沉積的主成份是免疫球蛋白G和補體第三成份。

毛細血管基底膜並無增厚現象，腎小管也無太大病變。

腎臟本身病變的嚴重程度，直接影響病情的嚴重度以及腎過濾和腎小管的功能；腎小球內免疫複合體沉積愈多，腎基底膜損害就愈利害，臨床症狀就愈嚴重；有上皮新月體形成，固然代表腎小球增殖反應嚴重，但此等新月體若只侵犯少許腎小球或只是局部點綴性存在，却不影響復元。

症狀：在發病之初，必先有鏈球菌感染的

榮德小兒部專科醫師

喉炎或皮膚膿瘍，在一週到三週之後，就出現腎炎症狀，最先出現的症狀是水腫和血尿，並伴有倦怠，乏胃，發燒、腹痛、頸疼等，水腫最早是眼皮浮腫，在嚴重時會有全身水腫，水腫的程度，與腎功能衰退程度、蛋白尿的輕重，以及攝取水份的多寡有關，但有時體內已有水份過載，但不見得會有嚴重水腫。

血尿，發病之初，約有30~50%病人會有嚴重血尿，尿呈深茶或褐紅色，嚴重血尿約在三五天後自會輕減而成爲顯微血尿，血尿的消失快慢，各有不同。

蛋白尿，輕重亦各有不同，嚴重者甚至會有類似腎病症候群的症狀出現，但通常蛋白尿會先血尿而消失。

一般的急性腎小球炎，多半的病程會有明顯的乏尿期和利尿期，在乏尿期，除尿量減少外，在此時期最常見的是暫時性的急性腎衰竭諸症狀，例如高血壓，嚴重時可併發高血壓性腦病變；體液過載並可併發心衰竭和肺水腫。在小孩，水腫很利害時、往往不會有嚴重的高血壓；在病發前如果心血管系統都正常，即使有體液超載，但不見得就會有心衰竭或肺水腫。

檢驗室檢查：驗尿，可發現尿液呈紅褐色，尿比重增加，並有蛋白尿，蛋白尿之輕重，與血尿程度成正比。在發病初期，全部病人都有血尿，血尿中如含有大量多形核白血球，並不一定代表有尿路感染；常見有顆粒性圓柱和紅血球圓柱，約有85%病人都會有此等圓柱。

對於發病前後沒有接受抗生素治療的病人，在喉部或皮膚膿瘍可以培養出鏈球菌，在皮膚感染有50%陽性率，但在喉頭則只有20%病人培養爲陽性。如果不能培養出細菌，作血清檢查，有助於診斷——抗鏈球菌溶解素“O”效價試驗最常用，在疾病初期，此種效價普遍都高，如果不高，却也不能否定診斷，必須配合anti-hyaluronidase 和 anti-DNase B 來幫助診斷；這三項檢查同作，幾乎可百分之百診斷出鏈球菌感染。

在腎炎的急性期，血中免疫複合體會增加，約有75%病人，血中補體活力降低，同時有

90%病人血中補體第三成份會降低，約有94%病人，在一到兩個月內，都會恢復正常。

腎功能在急性腎炎初期，多少會有減退現象，但不足以影響血中尿素氮和肌酸酐，但在腎過濾率減退到80%時，會有暫時性的急性腎衰竭徵狀。

血液檢查，在早期，如有血容過載現象，會有稀釋性貧血現象，也有白血球增高，血沉率上升情形。

X光檢查在腎炎初期有血容過載時，胸部X光在肺門部偶有肺鬱血現象，肋膜積水並不多見，腹部平面照相可偶見腹水；靜脈腎盂攝影會有延遲顯影現象，腎臟形狀正常或略大，但此種檢查並非必作之檢查。

腎生檢，在急性腎炎早期因腎臟有其特殊的病理變化，對診斷有幫助，但在病情和症狀都能一目瞭然足以確定診斷時，不必作腎生檢，只有在病情不明或在復元不完善時，才應作診斷性的腎生檢。

鑑別診斷：有許多腎疾患與急性腎小球腎炎很相似，有血尿也有腎炎症狀。要仔細分辨的有：其他細菌或病毒感染而併發的腎炎，突然惡化的慢性腎炎，特異性紫斑症腎炎，良性反覆性血尿，家族腎炎等。

尚要注意僅有血尿而無其他症狀，如病人曾和鏈球菌感染的病人接觸過或正值腎小球炎流行期，要考慮到是無症狀的急性腎小球腎炎。

另外，也有些病例，尿檢正常，但有其他與腎炎有關的症狀存在，也要仔細作必要的檢驗，分辨是否急性腎小球腎炎或是其他身體疾病。

急性腎小球腎炎的治療：在急性腎炎已經發作，呈現諸般症狀時，治療的目的，在於預防和矯正併發症，而對於腎炎本身的病變，並無特定治療。

一般的治療包括臥床休息，在急性期確有必要，但在利尿期出現腎功能逐漸恢復時，則多作臥床休息並無益處，在有水腫，高血壓或心衰竭，腎功能衰退時，必須禁鹽和限制水份，水份只要能補充無形失水量（約每平方米體

面積 300 西西) 再加前一天之尿量即可。

抗生素只適宜於體內有鏈球菌感染持續存在時使用，這不但能消滅自身的細菌，同時也可避免傳染他人，使用抗生素以用青黴素為宜，連續治療十天。

急性腎炎威脅最大的併發症，是高血壓，血容過載和乏尿性急性腎衰竭。

治療高血壓或因高血壓而引起的腦病變，要當作急症處理；在嚴重高血壓，心縮心舒壓在 180 ~ 220 / 110 ~ 150 毫米水銀柱時，或中度高血壓而有腦部症狀時，應及時給予 diazoxide 每公斤體重 5 mg 靜脈快速注射。在沒有腦病變的病人，可用 reserpine 每公斤體重 0.03 ~ 0.10mg，肌注或靜注，如行肌注，可以每 8 ~ 12 小時給予一次。另外尚可供用 hydralazine，每公斤體重 0.15 ~ 0.30mg，每二至四小時一次，即足以同平血壓。以利尿劑單獨治療腎炎性高血壓，效果不著，但與降壓藥合用，還可減少降壓藥的劑量。輕中度的高血壓，以臥床休息，限鹽限水或口服降壓藥即可。

對抗血容過載和水腫的治療，如情形嚴重，可給予利尿劑 furosemide 每公斤體重 1~2mg，口服或肌注；如病情較輕，則只須限水禁鹽即可緩解。

對於乏尿性腎衰竭的治療，因這只是暫時性的，等利尿期出現，情況自可改善；但如尿

量過少，furosemide催尿，若有必要，可考慮作透析治療。

急性腎小球腎炎的病程和預後：此種鏈球菌染後的腎炎，在小孩、幾乎全都能復元。在成人，包括其他急性腎炎在內，約有15%病人可能發展成慢性腎炎，變成慢性腎炎的原因，和當初腎小球受侵犯的嚴重度有關。

一般的病程，如預防和處理併發症得宜，則是在急性期之後，在十天左右，病情即會輕減；體重減輕，尿量增加，血壓平復，血尿也消失，但也有血尿會持續三五個月者。但如腎小球損害嚴重或半月體形成過多，則腎功能恢復也較慢。至於抗鏈球菌溶解素“O”和補體第三成份，在發病之後二個月左右，都應恢復正常。

急性腎小球腎炎很少復發，若有，則屬於另一型的鏈球菌再感染而致者。

參考資料

1. B. S. Arant Jr. et al: Poststreptococcal Acute GN. in V. C. Kelly (ed): *Practice of Pediatrics*, Vol. 8, Renal Disease. Harper & Row Publishers, Philadelphia, 1984.
2. L. B. Travis: Acute Poststreptococcal GN. in C. M. Edelmann (ed): *Pediatric Kidney Disease*. Little Brown and Company, Boston 1978: 6-11.
3. M. I. Rubin: Glomerulonephritis, in M. I. Rubin (eds): *Pediatric Nephrology*. The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1976: 530.
4. N. Hinglais et al: Acute Glomerulonephritis, in J. Hamburger (ed): *Nephrology*. John Wiley & Sons, New York, 1979: 455.

(原载:临床医学〔台〕1985年15卷6期475—477页)

帶全安用慎宜婦孕

華 王



醫藥短訊

據英倫婦產科雜誌報告，一名十八歲正當妊娠卅週孕婦，於一次正面衝撞的車禍中受傷，下腹疼痛，左腹相當於安全帶部位挫傷，低血壓，住入醫院。

（原載：新晚報〔港〕一九八六年

二月三日第一二版

據英國

婦產科雜誌

報告：一名

十八歲正當

婦，於一次

中受傷，下

輕微變化型腎病

(Minimal Change Disease, MCD)

郭泰松 鍾孝民

一、一般概論：

MCD這名稱主要取之於光學顯微鏡下病人的腎組織變化非常輕微。1913年Munk提出這個病時，因為在近側腎小管的管壁細胞內發現很多的脂肪顆粒，而腎絲球本身變化極輕微；認為主要是腎小管病變，導致無法吸收正常濾過的蛋白，引起蛋白尿。所以命之為“

lipoid nephrosis”(1)。由於只觀察到輕微的腎組織變化，文獻上使用的相類似名稱又有minimal change lesion, minimal change nephropathy, minimal change nephrotic syndrome (M.C.N.S.)等。電子顯微鏡發明以後，Farguher才發現這些病人的腎絲球上皮細胞足突都融合在一起，阻塞了“slit-pore membrane complex”所以又有人引用glomerular epithelial cell disease或foot process disease來強調電子顯微鏡內的特徵。

二、臨床特徵：

MCD主要發生在小孩，尤其是2歲到6歲之間；在小於10歲的小孩，每年每十萬人有2到5個新病例。在小孩原發性腎絲球腎炎合併腎病徵候群中，MCD大約佔三分之二，在成人則大約有百分之二十(1)，若單以2歲到6歲的小孩病人計算，MCD所佔的比例則高達百分之九十。成人和小孩的男女之比都大約2

到2.5比1。約百分之二的病例有家族傾向，尤其是同卵雙胞胎常一起患有MCD(2)。臨牀上，常見MCD的發生或再發常繼發於病毒性上呼吸道感染、過敏反應、異位反應或疫苗注射等。肉眼血尿的機率不高，約8~20%的病人有高血壓，腎病徵候群的症狀幾乎都有，如高蛋白尿、低血白蛋白和高血脂等。一般，MCD對皮質類固醇的療效非常好，不過多次的再發也是MCD的臨床特徵之一。少數MCD病人有併發急性腎衰竭的可能，由於是好發於年紀較大和血中白蛋白較低的病人，傳統關係認為低血白蛋白造成血液容積不足是造成急性腎衰竭的主因。最近，Sjoberg提出一個利用血液透析脫水來治療MCD合併急性腎衰竭而非常成功的病例，他認為腎組織水腫，造成腎小管腔內壓力增加，使腎絲球濾過率降低才是造成病人產生急性腎衰竭的主因(3)。

三、實驗室發現：

尿液分析，一般MCD病人的24小時尿蛋白總量都可以大於3.5 gm/1.73 m²/day，符合腎病徵候群的診斷，顯微血尿出現的機率各家統計不等，大約15-25%。紅血球圓柱體與肉眼血尿或膿尿的比率都很少。血中肌酐大部份都在正常範圍，只有約1/3病人開始時稍有升高，腎絲球濾過率通常稍為降低，不過若是腎水腫太嚴重或血容積不足太厲害，有少數病人可能發生急性腎衰竭(3)。與其他原因造成的腎病徵候群一般，病人的總膽固醇，三酸甘油酯、VLDL和LDL幾乎都偏高而H

*台北榮民總醫院腎臟科兼修醫術

**台北榮民總醫院腎臟科專科醫師

DL則通常是偏低。補體C₃, C₄, 和CH₅₀大都正常, 只有少數報告偏低的病例, C_{1q}也只是偶有報告偏低的病例, 一般不認它們在臨床上有意義(1)(4)。血中免疫球蛋白IgG通常降低得很厲害, IgM和IgE一般報告是偏高的, IgA則是正常或中等度的偏低(1)(5)(6)。另外有少數報告發現血中有免疫複合體存在, 臨床上也多半不認為有意義(7)。關於血漿腎素活性(PRA)方面, Meltzer首先提出MCD病人比其他原因造成的腎病症候群都高, 1984年Timothy也在血漿容積相近的腎病症候群病人測得由MCD引起的這一組病人的確有較高的血漿腎素活性(PRA)和皮質酮(aldosterone)(8)。與其他原因造成的腎病症候群一樣, MCD病人的血中鈣離子濃度也都是降低的, 傳統觀念認為鈣離子降低是因為鈣離子結合蛋白從尿中流失的關係, 近來, 因為可直接測量血中游離鈣離子, 維生素D和副甲狀腺素才發現25(OH)₂D₃和1.25(OH)₂D₃從尿中流失, 造成鈣離子在腸胃道的吸收減少才是真正造成血中鈣離子降低和副甲狀腺素分泌增加的主因(9)。高尿蛋白選擇指數(protein selective index PSI)亦即尿液中IgG與運鐵蛋白(transferrin)的清除率之比小於0.1。有很多學者報告MCD病人比其他原因造成的腎病症候群病人有較高的比例有高PSI約53~75%。甚至說, 若是一個小孩腎病症候群的病人有高PSI, 則高達百分之九十六的機會是MCD, 所以, 高PSI可作為是臨床診斷MCD的一個很好的指標之一(4)。MCD引起的腎病症候群與其他原因造成的腎病症候群病人一樣, 有併發栓塞的傾向, Panicucci測得這些病人的血小板的粘附和凝聚力都增加, 血中第I, VI, VII, X凝血因子和第VIII凝血因子的抗原也都增加而纖維溶解力反而是降低的(1)(11)(12)。基因方面, 1952年, Muttar報告多次再發的MCD病人, 若與異位反應(atopy)有關, 則其擁有HLA-B₂抗原的機率較高(1)。1980年, Alfiler也報告MCD病人有較高的機率有HCA-DRW₃(13)。其他與MCD較有

關係的疾病是成年人的MCD偶而會與Hodgkin's disease, 或少數其他腫瘤相關連(1)。最後在X-ray方面, 由於MCD病人腎功能幾乎都還正常, 所以腎臟大小也都還正常, 或者只是因為水腫而稍微變大。

四、病理變化:

1. 光學顯微鏡: 顧名思義, MCD在光學顯微鏡下應該是只有輕微的變化。腎絲球微血管壁沒有變厚。微血管腔張開通暢, 球間質細胞增生不明顯, 如果見有明顯的球間質細胞增生, 就必須與球間質增生型腎絲球腎炎(mesangial proliferative glomerulonephritis)作鑑別診斷。在年紀稍大或已有血管問題的病人, 偶而可見球間基質略增加或硬化的腎絲球。上皮細胞偶而會稍微變大; 而且含有較為鹼性的胞漿。內皮細胞可以稍微增加。在Bowman's囊內常見一些含蛋白的液體。近側腎小管的管壁細胞內通常含有很多脂肪顆粒, 若是脫落下來, 可能就是所謂的橢圓形脂肪體(oval fat body)。其他腎小管和間質應該都正常, 若有明顯的腎小管退化, 基底膜增厚或間質纖維化及炎症現象, 就必須考慮其他腎炎, 尤其是局部部分型腎絲球硬化症(focal segmental glomerulosclerosis)也因此, 這些病人應該接受一系列的病理切片追蹤檢查, 尤其是當腎功能有變化的時候。血管變化一般也都很少。總之, 由於光學顯微鏡所能觀察的範圍有限, 我們是無法將MCD與局部部分型腎絲球硬化症, 膜厚型腎絲球腎炎(membranous glomerulonephritis)第一期, 輕微的球間質增生型腎絲球腎炎或早期的類澱粉變性症(amyloidosis)作明確的鑑別診斷。(1)(14)

2. 電子顯微鏡: 更精細的, 我們通常可觀察到腎絲球微血管壁層上皮細胞的足突融合在一起(podocyte fusion)。據Rohman的觀察, 這些足突融合造成裂隙孔變小的程度與腎絲球過濾率降低的程度呈直線關係(5)。另外已有很多學者在動物和人身上實驗證明尿蛋白穿

過腎絲球基底膜的流失主要與膜上負電荷的消失有關⁽⁸⁾。但是，足突融合對MCD並沒有特异性，其他原因造成的尿蛋白過多也有這等現象。所以，對腎病症候群的鑑別診斷沒有幫忙⁽¹⁾。在腎絲球間質通常沒有明顯免疫球蛋白沈積，不過偶而可在腎絲球間質旁區發現一些高電子沈積物。腎絲球上皮細胞的胞器變得很明顯，尤其是有很多小泡，足突也向Bowman's囊腔伸展，形成微絨毛（microvilli）。偶而在腎絲球微血管腔內可見一些血小板和纖維的凝集物存在⁽¹⁾⁽⁴⁾。

3. 免疫螢光：前述MCD的特徵就是在整個腎絲球沒有免疫球蛋白或補體的沈積。不過一些學者描述部份MCD病人有輕微到中等度的，局部部分的IgM，IgG，IgA或C₃呈顆粒狀、斑點狀或逗點狀的在球間質沈積。Cohen，Border，和Glasscock等甚至將這些同時具有球間質IgM沈積和不平等的球間質變化的病人，清楚地另外給予“IgM球間質腎病”（IgM mesangial nephropathy）的名稱。不過，它的臨床意義仍然不清楚。Prasad⁽¹⁾和後來的Victorian⁽⁸⁾。追蹤一些具有輕微到中等度的C₃或IgM在球間質沈積的病例，結果發現它們的臨床特徵和治療情況與完全沒有沈積的病例並沒有明顯的差別。相反的，Harold在20個都有IgM沈積的球間質增生型腎絲球腎炎；8個MCD和10個局部分型腎絲球硬化症的病人做病理切片追蹤檢查，結果發現有兩個球間質增生型腎絲球腎炎的病人轉變成局部分型腎絲球硬化症，其中還有一個病人演變成慢性腎衰竭，另外有一個病人從MCD轉變成球間質增生型腎絲球腎炎，有兩個MCD病人轉變成局部分型腎絲球硬化症，所以，他建議MCD有可能間接的經由球間質增生型腎絲球腎炎或直接的演變成局部分型腎絲球硬化症⁽⁹⁾。另外有人報告在腎絲球間質發現有IgE沈積，但這些發現不為後人肯定。

總合以上所述，由於標本取樣的可能差別（早期的局部分型腎絲球硬化症只有在近髓

質區的腎絲球先有變化），病理機轉尚不清楚和檢查範圍有限，我們仍然無法將MCD與局部分型腎絲球硬化症或輕微的球間質增生型腎絲球腎炎做很清楚的鑑別診斷。

五、病理機轉：

大體而言，MCD的病理機轉仍然不清楚，不過大部分的證據都指向細胞性免疫系統的異常，主要包括有①MCD的發生與再發經常與Hodgkin's disease，異位反應或過敏反應等與細胞免疫系統有關的疾病相關連⁽¹⁾⁽²⁾⁽²⁾。②已知可壓抑，破壞細胞免疫系統的病毒感染，如麻疹，可使MCD病人產生緩解⁽²⁾⁽²⁾。③已有多家報告MCD病人的淋巴細胞不正常地釋放各種淋巴素（lymphokine），如白血球移轉抑制因子（leucocyte migration inhibition factor），血管通透因子（vascular permeability factor）與對腎絲球上皮細胞有毒的淋巴細胞毒素（lymphocytotoxin）⁽⁴⁾⁽²²⁾等。④經由細胞性免疫作用的遲發性過敏反應在MCD發生或再發時受損，而在緩解時變回正常。另外，MCD病人的局部graft-versus-host反應也受損⁽³⁾。⑤T淋巴細胞分佈形態的改變和T壓抑性淋巴細胞（T suppressor cell）對植物性血球凝集素（phytohemagglutinin）的不正常功能反應⁽¹⁾⁽⁴⁾。⑥MCD病人對作用偏重於細胞性免疫系統的皮質類固醇和同時可作用於細胞性和體液性免疫系統的cyclophosphamide有效，而對較少作用於細胞性免疫系統的β-MP或azathioprine反應不好⁽²⁾。

儘管大部分報告指向細胞性免疫系統異常，仍然有一部分報告支持MCD與體液性免疫系統有關。前述MCD病人的血中IgG降低，IgM偏高，IgA正常或偏低。由於MCD病人多數尿蛋白選擇指數是高的，所以，傳統觀念認為IgG的降低是因為大量的從尿液中流失是不能成立的。加上已有很多實驗顯示MCD病人的T壓抑性淋巴細胞增加或功能異常亢進。Giangiacoimo假設IgG和IgA的

降低主要是因為T淋巴細胞對B淋巴細胞的抑制出現異常，使IgM不能轉變成IgG或IgA，造成血中IgG與IgA降低。後來Aglio發表MCD病人的周邊血中攜帶IgG的B淋巴細胞實際上是增加而沒有減少(5)。最近，Beale也發表淋巴細胞對IgG和IgA的合成實際上是增加的(6)。Aro相繼的也發表低血清IgG₂和高PEG誘發沈澱的IgG₂的免疫複合物，而且當MCD緩解時，這些現象都會消失。所以Aro認為MCD病人血清IgG所以會降低主要是為形成免疫複合物而消耗掉，並非合成之減少的關係。因此，他推論MCD可能與體液性免疫系統有關(6)。1978年，Levinsky也曾經報告發現MCD病人血中有IgG免疫複合物存在。另外，值得一提的是已有多位學者提出發表MCD病人血清IgE的平均濃度比正常對照組或其他型態的腎絲球腎炎病人高，臨床上，這與MCD病人的發病或再發經常與異位反應有關相符合(24)。

先前已述MCD病人男女之比約2到2.5比1(1)，約2%的MCD病人有家族傾向(20)、同卵雙胞胎常同時罹患MCD(2)，加上Alfiler發表MCD與HLA-DRw₃有關(3)，Muttar報告與異位反應相關的MCD病人與HLA-B₁₂有關(1)。因此，不難聯想到MCD的致病因素可能與基因也有關。

總之，MCD真正的病理機轉目前仍然不清楚，由於已經發現的證據牽涉相當廣泛，很可能它的原因本來就是異源性(heterogenous)的。當然，繼續進一步的探討、研究是絕對有必要的。

六、臨床過程與治療：

臨床上MCD的主要特徵就是一再的緩解與復發。由於小孩的盛行率較成人高，大部分報告的臨床分析主要以小孩病人為主。在皮質類固醇和抗生素未問世之前，5年存活率不到三分之一，現今，5年存活率通常可大於95%。臨床上，一個小於10歲的腎病症候群病人，若沒有血尿、高血壓、氮血症，加上有高選擇性尿

蛋白指數和正常的血清C₃濃度，則被診斷為MCD的可能性非常高，約95%的這等小孩病人對類固醇治療有效。所以，治療前的腎切片檢查對他們是不需要的。相反的，若是年紀大一點的病人，出現有血尿、氮血症、高血壓或低血清C₃濃度，則治療前的腎切片檢查應該可行(25)。

皮質類固醇，尤其是prednisone 早已經成為MCD病人的第一線選擇藥物，作用機轉尚不清楚，猜測可能是作用於干擾細胞性免疫系統的作用。據估計，若沒有類固醇治療，約只有百分之二十五病人會自行緩解(4)。而若用prednisolone 60mg/M²/day (最高80mg/day) 4星期內，85%病人的尿蛋白消失，用至8星期時，又有8%病人緩解，若用到12星期時，則又有5%病人會產生緩解，也就是說，12星期的prednisone 共可使95%的MCD病人產生緩解(25)。經過多方的實驗之後，普遍都已同意每天服用prednisone 的治療方式比間歇式(每星期只用連續三天)的治療有效(23)(26)，而與隔天式的治療方法比較則尚無定論。據ISKDC(International Study of Kidney Disease in Children)報告成人MCD病人用120mg/1.73m²/qob的治療與60mg/M²/day (最高80mg/day)的治療效果差不多，而小孩病人是一開始先用每天給藥的模式，等到緩解再改成隔天給藥的模式效果較好(26)。

緩解之後，約只有10~15%病人就此痊癒，永不再發，其餘的逐漸地都會再發，尤其是在最初一年內，約半數病人一年會再發好幾次(25)。據ISKDC報告小孩病人最初半年內再發的次數可當作預估以後再發次數的指標(27)。大約30~40%的病人在逐漸遞減prednisone劑量時或停藥後兩週內就會出現再發者，臨床上稱之為類固醇依賴性的病人(steroid dependent)。另外有些病人，經過幾次再發之後，逐漸的變成對prednisone沒有反應，形成所謂類固醇抗拒性(steroid resistant)或遲緩的不反應者(late nonresponder)。一般

而言，若超過4年沒有再發者，則其再發的機會就很少。Cesar 提出16個緩解4年到25年而後再發的病例，探討他們的臨床特徵和對類固醇的治療效果，結果是大致與病人第一次發作時相似⁽¹⁾。

當病人出現類固醇抗拒性或因為多次的再發，大量的類固醇產生明顯的副作用時，可嘗試各種細胞毒性藥物 (cytotoxic drugs)。目前，多數學者報告有效的藥物主要有 cyclophosphamide 和 chlorambucil 兩種。大體而言，兩種藥物都可使緩解的機率增加，病人再發的次數減少和緩解的時間延長。最近 William 發表同時給病人 prednisone 1.5-2.0mg/kg/day 和 chlorambucil 0.3mg/kg/day，約5~15星期，候緩解之後再轉換成只用 prednisolone 治療，採隔天給藥的方式。結果，三年之後仍有84%病人緩解，5年之後，仍有78%的病人緩解⁽²⁾。之後又有學者報告 cyclophosphamide 用2mg/kg/day 為期8星期，代替 chlorambucil，也產生相類似的好結果⁽³⁾。

由於上述兩種藥物都有很嚴重的副作用，而MCD本身的預後很好，所以，在仔細衡量利與弊之後，臨床上，應用兩種細胞毒性藥物的適應症應該要很嚴格。它們的副作用包括白血球減少，骨髓抑制、感染、禿髮、噁心、嘔吐，致癌性，和不孕症等。除此之外 cyclophosphamide 還可引起出血性膀胱炎，chlorambucil 可使6%的小孩病人發生局部癰腫⁽⁴⁾。在以上這些副作用中，不孕症是最引人注意的一個，男性病人的危險性比女性病人高。用藥的總量和時間都是重要的因素之一。目前，一般許可的總劑量 chlorambucil 是8mg/kg 以下，cyclophosphamide 是300mg/kg 以下。在這個劑量以下，不孕症和致癌的機會都比較少。總之，應用細胞毒性藥物一定要非常小心，原則上只有當類固醇抗拒性和多次再發之後，大量的 Prednisone 產生明顯的副作用時才考慮應用細胞毒性藥物。若只是類固醇依賴性，沒有明顯的類固醇副作用，

則不一定要用細胞毒性藥物⁽⁵⁾。

最近，相續有利用靜脈注射 methylprednisolone pulse (20~30mg/kg/day，連續三天)治療MCD的報告，先是 Ponticelli 在小孩MCD病人嘗試。結果不錯，而且病人對藥物的耐受性也很好。可惜當時他沒有作對照組實驗。1983年，Young 才做了有對照組的實驗，結果却意外的比口服 prednisone 對照組的效果還差⁽⁶⁾，令人感到失望。另外，Morris 為避免長期 prednisone 對腎上腺的壓抑作用，首先嘗試在類固醇依賴性或因多次再發而需大量 prednisone 的病人身上採用低劑量的 hydrocortisone 治療。結果不但效果非常好，對病人腎上腺的抑制作用也很小⁽⁷⁾。

七、預後

簡單的說，MCD病人的預後非常好，Cameron 估計類固醇處理的病人，10年生存率約95%，而且死亡的病例中，成人居多，若單

表(-)輕微病變腎病的，最初 prednisone 的治療反應與5到15年的死亡率分布情況。

Response to Initial Prednisone Treatment	Total No. of Patients	Deaths		P*
		No.	%	
Initial responders				
Not early relapser	283	1	0.4	
Early relapser	63	4	6.3	<.005
Initial nonresponders	27	5	18.5	<.0005
Total	373†	10	2.7	

* P values for comparison of early relapsers or initial nonresponders with initial responders who were not early relapsers. Terminology defined in text under "Clinical Definitions."

† In 16 children, data concerning initial response to prednisone were inadequate to characterize the initial response.

表(二)輕微病變腎病的病理變化與5到15年死亡率的比較。

Biopsy Diagnosis at Onset	No. of Patients	Deaths	
		No.	%
Nil	219	4	1.8
Mild mesangial hypercellularity	27	1	3.7
Mild mesangial thickening	16	1	6.3
Focal glomerular obsolescence	98	2	2.0
Focal tubular changes	29	2	6.9
Total	389	10	2.6

以小孩病人計算，則應該可以更高，ISKDC 在 389 個小孩 MCD 病人追蹤 5 到 15 年，結果死亡的有 10 個，佔 2.6%，其中以早期就再發者（緩解後 8 星期內再發的病人）和光學顯微鏡下有組織變化的病人預後較差，（表一）、（表二）。感染是最主要的死因（6 個），通常發生在開始的前兩年。真正死於慢性腎衰竭的病例只有一例，而且這一例後來死亡解剖結果還是局部部分性腎絲球硬化症。總之，MCD 造成慢性腎衰竭的機會是少之又少。

參考資料

- Richard J. Glassco, et al, Primary Glomerular Disease, In: Brenner BM, Rector FC, The Kidney, W. B. Saunders Company Philadelphia, London, Toronto 1981: 1351-1492.
- Robert J.S. Pathogenesis of lipid Nephrosis: A Disorder of T-cell Function. The Lancet 1974; 556-59.
- Sjoberg R. J. et al. Renal failure with minimal change nephrotic Syndrome. Clinical Nephrology 1983, Vol. 20 No. 2: 98-100.
- Grupe WE. Relapsing nephrotic syndrome in childhood. Kidney International. 1979, Vol. 16: 75-85.
- Aglia P D et al. Altered Expression of B Lymphocyte Surface Immunoglobulins in Minimal Change Nephrotic Syndrome and Focal Glomerulosclerosis Nephron. 1984, 37: 224-28.
- Aro M. and Hardwicke I. IgG subclass composition of monomeric and polymeric IgG in serum of patients with nephrotic syndrome. Clinical Nephrology 1984, Vol. 22 No. 5, 244-52.
- Davin IC. et al. Fc-receptor function in minimal change nephrotic syndrome of childhood. Clinical Nephrology. 1983, Vol. 20 No. 6 280-84.
- Timothy G.H. et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Nephrotic Syndrome. American Journal of Kidney Disease. 1984, Vol. IV No. 1.
- Alon ci. et al. Calcium and Vitamin D Homeostasis in the Nephrotic Syndrome: Current Status, 1984, Nephron 36: 14.
- Panicuci F. et al. Comprehensive, Study of Haemostasis in Nephrotic Syndrome. 1983, Nephron 33: 9-13.
- Wagoner RD. et al. Renal vein thrombosis in idiopathic membranous glomerulopathy and nephrotic syndrome: Incidence and significance kidney International 1983, Vol. 23 p.368-74.
- Vaziri ND. Nephrotic Syndrome and Coagulation and Fibrinolytic Abnormalities Am. J. Nephrol. 1983, 3: 1-6.
- Basle. M.G. Immunoglobulin synthesis by peripheral blood mononuclear cells in minimal change nephrotic syndrome. Kidney International 1983, Vol. 23 p.380-86.
- Forland M. Disease of The Glomerulus, In: Forland M. Nephrology. University of Texas Health Science Center at San Antonio. 1983. p.85-167.
- Bohnen. SO. et al. Foot process fusion and glomerular filtration rate in minimal change nephrotic syndrome. Kidney International 1984, Vol. 25 p.696-700.
- Bridges CR. et al. Glomerular charge alteration in human minimal change nephropathy. Kidney International 1982, Vol. 22 p.677-84.
- CoHen Alf. et al. Nephrotic syndrome with glomerular mesangial IgM deposits. Lab Invest 1978, 38: 610.
- Pardo V. et al. The Clinical Significance of Mesangial IgM Deposits and Mesangial Hypercellularity in Minimal Change Nephrotic Syndrome. Am. J. of kidney Diseases. 1984, Vol. III No. 4 p.264.
- Hirzel P. et al. Mesangial Proliferative Glomerulonephritis with IgM Deposits. 1984 Nephron 38: 100-108.
- Mellick N. P. The pathogenesis of minimal change nephropathy. Clinical Nephrology 1977, Vol. 7 No. 3 p.87-95.
- Schoeneman MF. Minimal change nephrotic syndrome: Treatment with low doses of hydrocortisone. The Journal of Pediatrics 1983, May p.791.
- Barna BP et al. A Lymphocytotoxic Factor(s) in plasma of patients with Minimal change Nephrotic Syndrome: Partial characterization. Clinical Immunology and Immunopathology. 1983, 27: 272-82.
- Matsumoto K et al. Impaired Delayed Hypersensitivity in Lipoid Nephrosis Nephron 1984 37: 273-75.
- Laguer G et al. Serum IgE in Primary Glomerular Diseases. Nephron. 1984, 36: 5-8.
- Border WA. and Glassock RJ. The management of nephrotic syndrome. In: Suki WN. and Massry SG. Therapy of Renal Disease and Related Disorders. Martinus Nijhoff Publishing. Boston. 1984. p.195-208.
- A Report of the International Study of kidney Disease in Children. (ISKDC) Nephrotic syndrome in children: A randomized trial comparing two prednisolone regimens in steroid-response patients. The Journal of Pediatrics, 1979 Aug p.739.
- A Report of the International Study of kidney Disease in Children. Minimal change, Nephrotic Syndrome in Children: Death During the First 5 to 15 Years' Observation. Pediatrics, 1984, April Vol. 73 No. 4 p.497.
- Cesar Pica. Late Recurrence of Minimal Lesion Nephrotic Syndrome. Annals of Internal Medicine. 1984, 100: 69-72.
- Williams SA. Long term evaluation of chlorambucil plus prednisone in idiopathic nephrotic syndrome of N. Eng J Med. 1980, 302: 929-930.
- Arbeitsgemeinschaft Fur Pediatriche Nephrologie Effect of cytotoxic Drugs in Frequently Relapsing Nephrotic Syndrome with and without Steroid Dependence. N Engl J Med. 1982, 306: 451-54.
- Yeung. CY. Intravenous Methylprednisolone Pulse Therapy in Minimal Change Nephrotic Syndrome Aust NZ J Med 1983 13: 349-51.
- A Report of International Study of kidney Diseases in Children. Early identification of frequent relapsers among children with minimal change nephrotic syndrome. The Journal of Pediatrics. 1982 Oct Vol.101. No. 4 p.514-18.

（原载：临床医学〔台〕1985 年 15 卷 6 期 478—483 页）

糖尿病腎病變

· 鍾孝民

一、前言：

糖尿病是臨床上很常見却複雜的毛病，它是由於胰島素相對或絕對的分泌不足，引起一連串的醣類及脂肪的代謝異常。它可以侵犯到許多器官系統，引起各種併發症，如腎病變、視網膜病變、神經病變等等。因腎臟及視網膜病變經常一併發生，故又合稱「腎—視網膜症候群」。臨床上依據胰島素的需要情形分成胰島素依賴型糖尿病，簡稱IDDM（年少型）以及非胰島素依賴型糖尿病，簡稱NIDDM（成人型）等二型糖尿病。估計目前台灣約有二十至四十萬個糖尿病患者，其中10~15%為IDDM，85~90%為NIDDM。經過若干年後，約有半數IDDM以及10%NIDDM病人會進行到末期腎衰竭。¹一般而言，糖尿病尿毒病人接受透析治療或腎臟移植時會比沒有糖尿病的尿毒病人更多併發症，生活品質也比較差。何以某些病人會進行到尿毒症？其進展過程，致病機轉又如何？如何能夠早期發現，早期預防或治療，以下本文將進一步討論。

二、年少型糖尿病腎病變(IDDM)之自然史及臨床表徵：

由於NIDDM發病時間不容易確定，對於自然病史的了解僅限於IDDM。根據臨床上不同的表徵，我們可以將它分成五個階段來討論：（表1）及圖1¹

（一）潛伏期：大約由糖尿病發病到經過10

* 榮民總醫院內科部腎臟科專科醫師
陽明醫學院專任講師

年左右。此時期臨床上只有醣類代謝異常引起之症狀，如口乾、多尿等。腎臟生理上特點為腎小球廓清率（GFR）以及濾過分數（filtration fraction）高過正常，腎臟血漿流量（RPF）正常或稍高。解剖學發現腎臟，腎小球及濾過面積都超過正常。Mogensen等人認為這種早期腎小球超功能的現象是由於腎小球輸入輸出細小血管（afferent及efferent vessels）張力不正常造成腎小球濾過壓力增加，再加上濾過面積增加等的共同作用。² 又有人認為跟高血壓、生長激素（growth hormone），glucagon，兒茶酚胺（catecholamine），腎素（renin）或昇壓素（angiotensin II）也有關係；總之，目前尚不十分確定其引起之機轉。在這時期以一般檢驗方法無法測出尿蛋白。但是如果用精密的方法如放射線同位素測定法，可以發現某些人尿中微量白蛋白的基礎排出量已比正常人增加，而運動後尤其明顯。Viberti G. C. 等人發現，如果微白蛋白排出量超過30 $\mu\text{g}/\text{min}$ ，將來發生臨床上的糖蛋白腎病變機會為少於30 $\mu\text{g}/\text{min}$ 病人的24倍（圖2）。³ 此種早期微尿蛋白的異常可以經由血糖的嚴格控制而恢復。尿中 $\beta-2$ 微球蛋白的基礎排出量目前還正常，而且多數病人血壓也正常。

（二）陣發性蛋白尿期：大約糖尿病發病10年至15年左右病人以普通檢驗方法偶爾可以發現少量尿蛋白，大約每天排出0.5公克左右就可查出。這是臨床上糖尿病腎病變的早期並

表 1. 年少型糖尿病腎病之自然史

臨床分期	主要特徵及腎功能變化	糖尿病發病後時間
1. 潛伏期	1. 腎臟肥大，功能超常：GFR, FF 增加，RPF 正常或稍為增加，運動後尿中微白蛋白排出增加 2. 腎小球基底膜變厚，腎小球間質變寬	發病至 10 年左右 2 年後
2. 陣發性蛋白尿	1. GFR 正常或稍高，RPF 正常 2. 陣發性蛋白尿，運動後明顯 3. 初發高血壓，運動後明顯	10 年至 15 年間 (個人有很大差異)
3. 持續性蛋白尿	1. GFR 大約 30 ml/min 至正常間 2. 出現持續性蛋白尿 3. GFR 逐漸減少，常有高血壓	10 年至 17 年間 (個人有很大差異)
4. 初期腎衰竭	GFR 10 至 30 ml/min	19 年
5. 末期腎衰竭	GFR < 10 ml/min	21 年

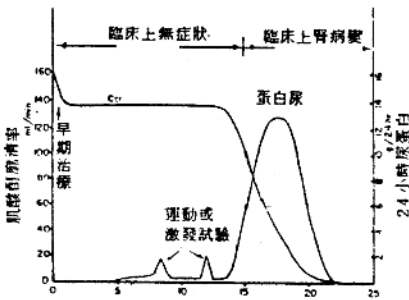


圖 1. 糖尿病腎硬化症之自然史

且是唯一的徵象。這時腎功能還能維持在正常或稍高於正常狀態好幾年，一直到尿蛋白持續出現後才開始降低。這種蛋白尿是屬於腎小球性蛋白尿，可能由於腎小球內壓力增加或基底膜濾過性增加有關。尿中 β_2 微球蛋白排出量在激烈運動後才有顯著增加。腎小管功能在這時期還多少能維持正常。

白持續性蛋白尿期：平均大約經過 17 年有相當大差異，有 40 % 的 IDDM 病人會發生持續性蛋白尿，而且尿蛋白排出量逐年增加，甚至引起臨床上的腎病症候群。大約有 51

% 病人會有舒張性高血壓。尿中白蛋白及 G 型免疫球蛋白的廓清分數 (fractional clearance) 逐漸增加，而且排出量與 A_1 血紅素 (HbA_1) 沒有相關性，意味著腎臟持續進行性變化的開始，這時即使再嚴格控制血糖也無法使其停止或回顧。Wintz J.A. 等人認為這是腎小球喪失靜電性屏障 (electrostatic barrier) 功能，或是濾過屏障 (filtration barrier) 有了間隙所引起。

四初期腎衰竭：大約在持續尿蛋白出現二年後，腎功能就開始減少，而且持續的進行。雖然不同個人間有所差異，但每個人的腎功能減退速率却相當穩定。GFR 平均每個月減少 0.91 ± 0.68 ml/min，而 RPF 平均每個月減少 4.38 ± 3.23 ml/min。⁸ 定期檢查血清肌酸酐值是很好的追蹤方式。此外，當血清肌酸酐值大於 2.3 mg/dl 或 200 μ mol/L 時，GFR 與肌酸酐倒數值存在着很密切的相關性。如果將血清肌酸酐值倒數，並按着不同時間畫成圖，可以發現腎功能減退情形成為直線關係如圖 3，⁹ 而斜率大小意味着進行的快慢。雖然經過 24 個月血糖嚴格控制無法改變腎功能的減少速度，Mogensén G.C.⁷ 以及 Parving H.H.¹⁰ 等人却發現血壓的良好控制

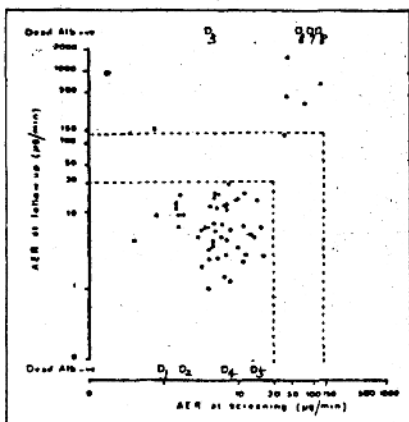


圖2.微白蛋白尿排出率 (AER) 小於 $30 \mu\text{g}/\text{min}$ ，55 位病人中只有 2 位後來發生臨床腎病變；反之，AER 介於 30 及 $140 \mu\text{g}/\text{min}$ ，8 位病人有 7 位發生臨床腎病變。D = 死亡 (Viberti G C 1982)

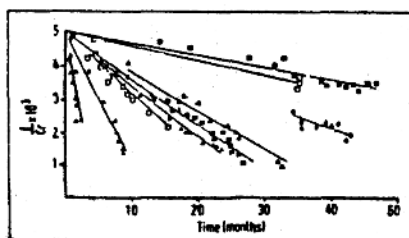


圖3.血清肌酸酐數值與腎功能減退具有直線關係。

(Jones R H et al. 1979)

可以減緩腎功能的變壞。在血清肌酸酐值未達 5.7 mg/dl ($500 \mu\text{mol/L}$) 以前，病人臨床上有由於水分蓄留引起的困擾。

因末期腎衰竭：大約持續性尿蛋白出現後 4 年，血清肌酸酐就達 $8.5 \pm 3.9 \text{ mg/dl}$ ，



圖4.糖尿病結節性腎小球硬化 (Kimmelstiel Wilson nodule)

亦即進入末期腎衰竭。這時 97 % 病人視網膜出現糖尿病病變，其中 80 % 是屬於增生性視網膜病變，也將造成一半的病人視力障礙。在這時期多數病人同時也有冠狀動脈或周邊血管的毛病，血管多有鈣化現象；自主及周邊神經病變很普遍存在，許多人因而截肢。如果沒積極治療，平均存活時間只有 6 個月；而 59 % 死於腎衰竭，36 % 死亡心臟血管疾病。

三、成人型糖尿病腎病變：

大約所有糖尿病病人的 80 % 在 40 歲以後才發病。由於發病症狀比較緩和，往往很難確定真正發病日期。NIDDM 的臨床表現稍異於 IDDM；即蛋白尿較早出現；腎病變進展較緩慢，只有很少數（約 3.5 %）發生腎病變候群（尿蛋白排出量每天達 3 公克以上）；只有 10 % 病人發生腎衰竭，而且多數病人沒有早期超乎正常的腎小球廓清率。至於早期測定尿中微白蛋白的排出量，如果超過 $30 \mu\text{g}/\text{ml}$ ，也往往較容易引起臨床上的持續蛋白尿和增加死亡率的情形則類似 IDDM。

四、腎臟病理及病態生理：

（一）病理變化：腎臟早期變化如體積變大，以後可能再回復正常或縮小，已如前述。而組織病理變化，早在發病兩年左右即可發現腎小球基底膜增厚，尤其是稠密層 (lamina



圖 5.糖尿病廣泛性腎小球硬化



圖 6.纖維蛋白帽 (fibrin cap) 病灶



圖 7.囊狀小滴 (capsula-drop) 病灶

densa) 更明顯。此外，常見鉤腎小球變化包括(1)結節性腎小球硬化 (nodular glomerulosclerosis)：即所謂 Kimmel-

stiel-Wilson nodule (如圖 4)，是腎小球小葉中間一種大小不一圓形，同質的嗜伊紅性的變化，通常不含或只含少數細胞；這是糖尿病腎病變的特有變化，可以作為診斷。然而並非所有糖尿病人或所有腎小球都有這種病灶。(2)廣泛性腎小球硬化 (diffuse glomerulosclerosis) (圖 5)，即腎小球間質的廣泛增生，幾乎在所有腎小球都可以發現這種變化。(3)滲出性病灶 (exudative lesion) 或叫 fibrin-cap (圖 6)，為一種高度嗜伊紅性，平滑而均質性的半月狀構造，附於微血管的側彎面。通常在腎小管週邊小葉比較明顯。這種病灶雖常見於糖尿病腎病變，却非其特有；在局部小葉性腎小球硬化症 (FSGS)，各種腎小球腎炎，動脈硬化症，狼瘡性腎炎，及逆流性腎病變 (reflux nephropathy) 等都可能發現。(4)囊狀小滴 (capsular-drop) (圖 7)，為一種嗜伊紅性圓形小滴，位於鮑氏囊基底膜及壁層表皮細胞之間，亦為糖尿病特有變化之一。除了腎小球這些特殊病理變化以外，輸入，及輸出細小動脈的變化的玻璃樣動脈硬化也是相當常見；尤其輸出小動脈的變化更具有糖尿病的特殊性。免疫螢光檢查偶爾可以見到 G 型免疫球蛋白以及白蛋白呈線狀沉積於腎小球及腎小管的基底膜上；更少數情形是 M 型免疫球蛋白及 C，補體也有類似沉積現象。如果糖尿病結節性腎硬化不夠典型，應該與小葉性腎小球腎炎 (lobular GN)，輕鏈病 (light-chain disease) 以及類澱粉症 amyloidosis 作鑑別診斷。

引起腎傷害之病態生理機轉：主要有二派學說：

1. 免疫機轉：Berns AW (1962) 所持理由為發現有胰島素及抗體等免疫複合體在腎小球沉積；以及可能有經由自體抗體與變性的腎小球基底膜抗原在局部結合沉積，如 IgG 白蛋白的線狀沉積（然而它也可能只是一種非特異性的沉積）。

2. 非免疫機轉：Maven (1977) 等人認為是近腎小球器 (juxta-glomerular