

ADVANCES IN GLOMERULAR DISEASES

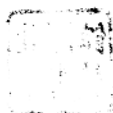
肾小球疾病及其进展

主编：郭如轩 李 红



河南医科大学出版社

主 编	郭如轩	李 红	
主 审	张明轩		
副主编	王 迅	李宁军	任 忠
	孙建功	张惠山	虞翠英
编 委	(以姓氏笔划为序)		
	王春燕	李全民	刘 超
	陈 礼	张均富	张 萍
	徐永鲜	徐瑞芝	陶亚非
	郭明好		



腎小球疾病及其進展
一書的問世對提高認識
和診治腎病水平作出了
新貢獻

杜若廉



序

原发性及继发性肾小球疾病为常见病、多发病。如对其认识不足，延误诊疗，影响预后，危及生命。众所周知，肾小球疾病的记载及描述，已逾百年，但限于诊疗手段，对其认识多根据临床典型表现，作为判断依据，这时病理变化已入晚期，以致不可逆。治疗也只能限于保守、对症及支持性措施，力求调整、稳定内环境，以缓解症状，减轻痛苦，延续生命。患者多在痛苦中求生，影响生活质量。近年，肾活检及免疫学检查，广泛用于临床，对各肾小球疾病的发生、发展及形态学演进均有较深了解，使传统认识彻底改观，从而对肾小球疾病的病理学变化及临床表现，早认识、早诊断及早治疗成为可能。这对患者固然带来了福音，对医生却带来了新的挑战。

理论来自实践，又指导实践。反之，实践又丰富了理论。临床医学实践性强。临床工作犹如海洋行舟，须指南针指引。只有理解了的东西才易被察觉。为此，医学需要经验，还需要理论指导，才具有敏锐的眼光洞察及捕捉临床上所显示的蛛丝马迹的征兆，成为深入认识肾脏疾病的早期线索。临床医生面对这一挑战，既要有深入细致的观察及判断，又要孜孜不倦的充实新理论、新技术，跟上研究进展步伐，以武装手、脑。在临床上将理论与实践二者紧密结合，以求解除病人疾苦。本书作者们出于这一考虑，根据多年临床经验，参考大量文献，汇集成册。作者们考虑到基

层医务工作者的情况，在内容上既重视基本理论，又反映某些进展；在述理上力求深入浅出，通俗易懂；在取材上既介绍理论，更考虑适用，供各级医师及医学生阅读参考。尽管这是本书作者们的美好愿望及初步尝试，但他们也诚挚欢迎读者批评、指正。

刘钟明

一九九五年九月十八日

前 言

本世纪50~60年代肾脏病学作为一门新兴的学科,在临床医学中崭露头角。最近几十年来随着基础研究向纵深发展,临床肾脏病的诊治出现了新的面貌。肾小球疾病是临床肾脏病学中一个重要分支,是一类比较复杂的疾病。各类肾小球疾病虽有许多共同之处,但病因、发病机理、临床表现、自然病程、治疗反应、愈后等均有所不同,且目前尚有许多疑难病症难以治疗。继发性肾脏疾病随着人类平均寿命的延长发病率有逐年增长的趋势,所以如何提高肾小球疾病的诊治水平至关重要。

参加本书编写工作的都是多年来从事临床、教学、科研工作的肾脏病专业工作者。我们希望把肾小球疾病的基本理论,临床与病理的联系,以及近年来诊断、治疗和基础理论研究领域的新进展、新动态介绍给广大临床医务工作者,以推动我国肾脏病学科的普及和发展。

本书共分五章,立足于临床,把病理学、免疫学和病因学知识融入到肾小球疾病的各个类型中,对原发性肾小球肾炎按临床分型做了详细的介绍,对继发性肾小球肾炎选择临床上常见的疾病加以叙述,反映了肾小球疾病最新进展,内容丰富,材料新颖相信对广大读者会大有裨益。

本书在编写过程中得到中华肾脏病学会委员,中华医学会河南分会副会长,著名肾脏病专家刘钟明教授的热情鼓励和悉心指导。在此表示深切的谢意。

由于作者水平有限，内容方面难免有遗漏、错误等问题，希读者不吝赐教。

郭如轩 李 红
一九九五年九月八日

目 录

第一章 原发性肾小球疾病	(1)
第一节 概述	(1)
第二节 急性肾小球肾炎	(7)
第三节 急进性肾小球肾炎	(24)
第四节 肾病综合征	(33)
一、肾病综合征概述	(56)
二、原发性肾病综合征	(59)
微小病变肾病	(59)
系膜增生性肾小球肾炎	(69)
局灶性肾小球硬化	(74)
膜性肾病	(83)
膜增生性肾小球肾炎	(96)
第五节 慢性肾小球肾炎	(107)
第六节 隐匿性肾小球疾病	(114)
一、概述	(114)
二、无症状血尿伴或不伴蛋白尿	(115)
三、无症状蛋白尿	(117)
四、IgA 肾病	(118)
第七节 肾小球疾病中激素、细胞毒药物及其它 药物的使用	(138)
第八节 肾小球疾病的中医药治疗	(158)
一、肾小球疾病中医辨证概述	(158)

二、皮质激素应用过程中中医中药治疗·····	(166)
三、肾小球疾病常见症状中医中药治疗·····	(170)
第二章 继发性肾小球疾病·····	(179)
第一节 概论·····	(179)
第二节 狼疮性肾炎·····	(180)
第三节 过敏性紫癜性肾炎·····	(203)
第四节 糖尿病肾病·····	(209)
第五节 淀粉样变肾病·····	(226)
第六节 多发性骨髓瘤的肾损害·····	(237)
第七节 坏死性血管炎综合征·····	(250)
第八节 干燥综合征·····	(265)
第九节 肺出血—肾炎综合征·····	(271)
第三章 肾性高血压·····	(276)
第一节 肾实质性高血压·····	(276)
第二节 肾血管性高血压·····	(289)
第三节 妊娠高血压综合征的肾损害·····	(298)
第四章 感染相关性肾小球肾炎·····	(304)
第一节 病毒感染·····	(307)
第二节 细菌感染·····	(313)
第三节 原虫感染·····	(319)
第五章 肾小球疾病的实验室及病理检查·····	(324)
第一节 尿液检查·····	(324)
第二节 肾功能检查·····	(334)
第三节 免疫学检查·····	(343)
第四节 肾活检及其临床应用·····	(349)
附 1、原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题 座谈会纪要·····	(373)
附 2、肾脏病有关化验正常值·····	(384)

第一章 原发性肾小球疾病

第一节 概 述

肾小球疾病十分常见，从病因上分为原发性肾小球疾病和继发性肾小球疾病两大类。前者目前对其病因、发病机理尚未完全阐明，还不能按其病因或发病机理进行分类。后者则继发于一些疾病，如高血压、糖尿病，或是其它系统疾病的一部分，如过敏性紫癜、系统性红斑狼疮等。本章着重讨论原发性肾小球疾病。

原发性肾小球疾病是指病损局限在肾小球或主要是肾小球受损的一组疾病。肾外表现（如高血压、水肿、肾衰症状等）是因肾小球受损导致功能异常的结果，为肾科临床最常见疾病。早年多是从临床上认识，简单分为急、慢性肾炎，病理变化的认识主要来自尸体肾。随着经皮肾活检在临床广泛开展，电镜技术、免疫荧光技术的应用，对本组疾病有了更深入的了解，基本统一了对疾病的认识，有了日趋完善的疾病分类。现代医学的发展特别是生物化学、病理生理学、细胞和分子生物学的进展，使得原发性肾小球疾病的病因和发病机理研究也有了进一步发展。免疫病理学研究证明，免疫机制在肾小球疾病的发病机理中起重要作用。越来越多的证据表明，许多肾小球损伤的发生同环境因素（细菌、病毒、药物）有关。肾小球毛细血管壁复杂的生化成分和功能方面的研究，有了突破性进展。参与肾小球损伤的病理生理学改变，已有较透彻的了解。充分认识到一些非免疫因素（虽然其与疾病

的发生无关)在肾小球疾病发展为终末肾衰的进展过程中起一定作用。以上这些,使得目前对肾小球疾病的病因、发病机理、临床表现与病理类型之间的关系、病情经过、治疗效果及预后估计等方面,同过去比较在认识上有了很大提高。这也要求肾脏病医生不仅要精通临床诊疗知识,还要了解病理学、病理生理学和免疫学等有关知识。

处理肾小球疾病时,可从以下诸方面同时着手考虑:1)临床表现(几个大的临床综合征);2)病理形态学(结合光镜、电镜和免疫荧光显微镜的结果进行综合判断);3)发病机理;4)已知的病因。除了少数情况外,临床综合征,病理损害类型及发病机理之间并不常有肯定的相关性,而且很大一部分原发性肾小球疾病原因尚不明。因此,目前我们常用的分类法是按临床综合征或病理损害类型分类。

肾小球疾病常有下述表现:血尿、蛋白尿、水肿、高血压及肾小球滤过率下降。可分成5个主要临床综合征,即急性肾小球肾炎综合征、急进性肾小球肾炎综合征、肾病综合征、慢性肾炎综合征、无症状血尿和(或)蛋白尿。本章将分别讨论各综合征。

临床分型是按照临床症状人为地划分的。而且有些病例可能有几种综合征重叠的情况。虽然如此,将肾小球疾病分为若干综合征,有助于医生更好地进行诊断,鉴别诊断和治疗。

原发性肾小球疾病的分型

中华肾脏病学会于1985年第二届全国肾脏病学术会议上讨论制定,并于1992年6月安徽太平会议修订的分型方案。

(一)原发性肾小球疾病临床分型

1. 急性肾小球肾炎(简称急性肾炎)

(1)起病较急,病情轻重不一。

(2)一般有血尿(镜下及肉眼血尿)、蛋白尿,可有管型尿(如红细胞管型、颗粒管型等)。常有高血压及水钠潴留症状(如

水肿等), 有时有短暂的氮质血症。B 超检查双肾无缩小。

(3) 部分病例有急性链球菌或其它病原微生物的感染, 多在感染后 1~4 周发病。

(4) 大多数预后良好, 一般在数月内痊愈。

2. 急性肾小球肾炎 (简称急性肾炎)

(1) 起病急, 病情重, 进展迅速, 多在发病数周或数月内出现较重的肾功能损害。

(2) 一般有明显的水肿、蛋白尿、血尿、管型尿等。也常有高血压、低蛋白血症及迅速发展的贫血。

(3) 肾功能损害呈进行性加重, 可出现少尿或无尿。如病情未能得到及时、有效的控制, 常需替代治疗延长存活。

3. 慢性肾小球肾炎 (简称慢性肾炎)

(1) 起病缓慢, 病情迁延, 临床表现可轻可重, 或时轻时重。随病情发展, 可有肾功能减退、贫血、电解质紊乱等情况出现。

(2) 可有水肿、高血压、蛋白尿、血尿及管型尿等表现中的一种 (如血尿或蛋白尿) 或数种。临床表现多种多样, 有时可伴有肾病综合征或重度高血压。

(3) 病程中可有肾炎急性发作, 常因感染 (如呼吸道感染) 诱发, 发作时有时类似急性肾炎表现。有些病例可自动缓解, 有些病例出现病情加重。

4. 隐匿性肾小球疾病 (无症状性血尿和 (或) 蛋白尿)

(1) 无急、慢性肾炎或其它肾脏病病史, 肾功能基本正常。

(2) 无明显临床症状、体征, 而表现为单纯性蛋白尿或 (和) 肾小球性血尿。

(3) 可排除非肾小球性血尿或功能性血尿。

(4) 以轻度蛋白尿为主者, 尿蛋白定量 $<1.0\text{g}/24\text{小时}$, 但无其它异常, 可称为单纯性蛋白尿。以持续或间断镜下血尿为主, 无其它异常, 相差显微镜检查尿红细胞以异常为主, 可称为单纯血尿。

5. 肾病综合征

- (1) 大量蛋白尿 ($>3.5\text{g}/24\text{小时}$)。
- (2) 低蛋白血症 (血清白蛋白 $<30\text{g/L}$)。
- (3) 明显水肿。
- (4) 高脂血症。

上述四条中, 前两条为必要条件。

(二) 原发性肾小球疾病病理分型, 参照 WHO 标准:

1. 微小病变型肾病。

2. 局灶—节段性病变。

(1) 局灶—节段性增殖性肾小球肾炎

(2) 局灶—节段性坏死性肾小球肾炎

(3) 局灶—节段性肾小球硬化

3. 弥漫性肾小球肾炎

(1) 膜性肾炎 (膜性肾病)

(2) 弥漫增殖性肾炎

①系膜增殖性肾炎

②毛细血管内增殖性肾炎

③系膜毛细血管性肾炎 (膜增殖性肾炎 I 及 II 型)。

④致密沉积物肾炎 (膜增殖性肾炎 I 型)。

⑤新月体性 (毛细血管外增生性) 肾小球肾炎。

(3) 硬化性肾炎。

4. IgA 肾病。

5. 未分类的其它肾小球肾炎。

世界卫生组织 (WHO) 肾小球疾病分类

WHO1982 年肾小球疾病分类:

(一) 一般需知

1. 分类有关的名词

(1) 局灶性 (focal): 在整个肾组织, 只有小部分肾小球有病

变，称局灶性病变。

(2) 弥漫性 (diffuse)：在整个肾组织，大部分肾小球发生病变，称弥漫性病变。

以上为有病变肾小球在整个肾组织中所占范围而言。据病变在肾小球中所占范围分为：

(1) 球性：一个肾小球全部或大部分发生病变称球性病变。

(2) 节段性：一个肾小球仅一部分（即一节段）发生病变称节段性病变。

2. 急性损害和慢性损害 各种原因均可引起肾小球的急性损害，发生不同程度的病变：(1) 增生；(2) 渗出；(3) 肾小球毛细血管坏死。病变可为弥漫性、局灶性和节段性。

肾小球的慢性损害亦可由多种原因引起，病变包括：(1) 上皮、内皮或肾小球系膜的增生；(2) 膜性：肾小球基膜的增厚；(3) 肾小球硬化。按病变范围亦可分为弥漫性、局灶性或节段性。

(二) WHO 肾小球疾病分类

1. 原发性肾小球疾病

(1) 肾小球微小病变。

(2) 局灶节段性肾小球病变（其它肾小球仅有轻微病变）。

(3) 弥漫性肾小球肾炎

1) 膜性肾小球肾炎，又称膜性肾病：病变特点为基膜出现多数钉突及上皮下沉积物，造成毛细血管壁均匀一致的增厚。

2) 增生性肾小球肾炎：①系膜增生性肾小球肾炎：表现为系膜细胞增生及系膜基质增多，如 IgA 肾病等；②毛细血管内增生性肾小球肾炎，旧称弥漫性增生性肾炎：如链球菌感染后肾小球肾炎；③系膜—毛细血管性肾小球肾炎，旧称膜增殖性肾小球肾炎 I 型和 II 型；④致密物沉积性肾小球肾炎：即膜增殖性肾小球肾炎 II 型；⑤新月体性肾小球肾炎：旧称毛细血管外增生性肾小球肾炎，病变特点为大量新月体形成，可见于多种疾病，如链球菌感染后肾小球肾炎、膜增生性肾小球肾炎、特发性新月体性肾

炎等。

3) 硬化性肾小球肾炎。

(4) 未分类肾小球肾炎。

2. 全身性疾病的肾小球损害 ①系统性红斑狼疮; ②过敏性紫癜; ③IgA 肾病 (Berger 病); ④肺出血—肾炎综合征 (Goodpasture Syndrome); ⑤全身性感染: 如感染性心内膜炎、分枝性肾炎、败血症和梅毒等; ⑥疟疾; ⑦血吸虫病。

3. 血管性疾病的肾小球损害 ①结节性多动脉炎和韦格内肉芽肿; ②血栓性微血管病, 如溶血性尿毒症综合征等; ③肾小球毛细血管血栓形成 (血管内凝血); ④良性肾硬化; ⑤恶性肾硬化; ⑥硬皮病 (系统性硬化症)。

4. 代谢性疾病的肾小球损害 ①糖尿病肾小球硬化症; ②淀粉样变; ③多发性骨髓瘤; ④混合性冷球蛋白血症; ⑤镰状细胞性肾病; ⑥肝病性肾病; ⑦先天性紫绀性心脏病及肺动脉高压所致肾小球损害。

5. 遗传性肾脏病 ①Alport 综合征; ②良性反复发作性血尿 (薄基底膜肾病); ③先天性肾炎综合征 (芬兰型); ④婴儿型肾病综合征 (弥漫性系膜硬化); ⑤指甲—髌骨综合征 (Nail—Patella Syndrome); ⑥Fabry 病。

6. 其它 ①妊娠高血压综合征的肾小球损害; ②放射性肾炎。

7. 终末期肾脏病。

8. 肾脏移植后的肾小球损害。

(郭如轩 李宁军)

第二节 急性肾小球肾炎

一、急性肾小球肾炎综合征

急性肾小球肾炎综合征的特征是：急性起病，几乎均有血尿（约30%为肉眼血尿），常有蛋白尿（0.2~2.0g/天），可伴有少尿和氮质血症，常有高血压和水肿。水肿开始见于眼睑，进而发展至下肢，偶可发生左心功能衰竭和肺水肿。有自发缓解的倾向。

急性肾小球肾炎综合征的根底疾病有多种多样：

1. 感染性疾病 包括细菌、病毒、寄生虫感染等。①链球菌感染后肾炎，此型最多，临床上急性肾炎主要指此类型；②非链球菌感染后肾炎，细菌性感染（感染性心内膜炎、分流性肾炎（shunt nephritis）、败血症、肺炎双球菌肺炎、肠伤寒、梅毒、脑膜炎双球菌败血症等）病毒性感染（乙型肝炎、传染性单核细胞增多症、腮腺炎、麻疹、水痘等）、寄生虫感染（疟疾等）。

2. 多系统性疾病 系统性红斑狼疮、全身性血管炎、过敏性紫癜、自发性冷球蛋白血症等。

3. 原发性肾小球疾病 IgA肾病、系膜增生性肾小球肾炎、膜增生性肾炎、局灶性增生性肾小球肾炎。

4. 其他血清病 生物毒素、异性蛋白、内源性甲状腺球蛋白、肿瘤抗原及药物过敏等。

二、急性肾小球肾炎

急性肾小球肾炎（Acute Glomerulonephritis），简称急性肾炎（Acute Nephritis）。广义上讲是指一组病因及发病不一，临床上表现为急性起病，以血尿、蛋白尿、高血压、水肿、肾小球滤过率

降低为特点的肾小球疾病，故也称“急性肾炎综合征”。其中大多数为急性链球菌感染后肾炎，病程多在一年内自发缓解，或经恰当治疗能完全恢复，通常临床称的急性肾炎即指此类肾炎。本节以此为重点论述。

三、急性链球菌感染后肾小球肾炎

急性链球菌感染后肾小球肾炎 (Poststreptococcal Glomerulonephritis)，是由链球菌感染后引起的免疫复合物性肾炎。

【流行病学】

本病可发生于任何年龄，但以儿童及青年多见。据上海瑞金医院 2267 例报告，20 岁以下者占 93.7%，10 岁以内者占 78.6%，占同期内科住院病人的 0.57%。据 1982 年全国 105 所医院儿科住院的 6947 例泌尿系疾病的分析，急性肾炎 3732 人占 53.7%。过去一般认为本病很少累及中老年，但从 60 年代以来，发现成年人甚至老年人中发生急性肾炎者并不少见。链球菌感染后肾炎的发病率根据不同的统计，差异很大，为 0.4%~18%。这可能是统计对象的不同（如不同的发病环境、卫生习惯、医疗条件、感染菌株、机体的敏感性、疾病的流行状况及春夏秋冬的变化等）缘故。本病发生于世界各地，我国北方约 90% 发生于呼吸道链球菌感染之后，春、冬季多见。南方约 30%~80% 发生于脓疱疮病之后，以夏、秋季为多。男女都可发病，男女之比为 2:1。急性肾炎大部分预后良好，但少数病例急性期死亡。部分病程迁延、或治疗不当转为慢性肾炎。

【病因和发病机理】

对本病的认识已有二百年历史，早在 1827 年 Richard Bright 首先描述急性肾炎与某些感染性疾病，特别是猩红热有关。现知本病是由 β -溶血性链球菌 A 族中的致肾炎菌株感染引起。根据 β -溶血性链球菌菌体细胞壁的 M 蛋白的免疫性质分型，1、2、3、4、12、18、25、49、55、57 和 60 型具有致肾炎性。值得提出的