



同济大学本科教材出版基金资助



肾脏病临床实习手册

余 晨 主编



同济大学出版社
TONGJI UNIVERSITY PRESS

肾脏病临床实习手册

余 晨 主编



同济大学出版社
TONGJI UNIVERSITY PRESS

内 容 提 要

本书由临床经验丰富的医师编写,是一本贴近专科临床实际、能够指导日常工作的临床用书。内容在涵盖传统教学重点的基础上,增加了发病率日益增高的常见继发性肾损害及其危重病。其中涉及相关概念、病史采集、诊断思路、治疗等。并附加与病种相应的临床病例以供读者借鉴。本书适用于医学生,亦可做为肾脏专科医生的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

肾脏病临床实习手册/余晨主编. --上海:同济大学出版社,2016. 11

ISBN 978-7-5608-6592-8

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(2016)第 262104 号

肾脏病临床实习手册

余 晨 主编

责任编辑 赵 黎 责任校对 徐春莲 封面设计 陈益平

出版发行 同济大学出版社 www.tongjipress.com.cn
(上海市四平路 1239 号 邮编 200092 电话 021-65985622)
经 销 全国各地新华书店
印 刷 江苏凤凰数码印务有限公司
开 本 787 mm×1 092 mm 1/16
印 张 7.75
字 数 193 000
版 次 2016 年 11 月第 1 版 2016 年 11 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978-7-5608-6592-8
定 价 25.00 元

本书若有印装质量问题,请向本社发行部调换 版权所有 侵权必究

编写委员会名单

主 编 余 晨

副主编 崔春黎 李江涛 李 馨 张颖莹

编 者 余 晨 崔春黎 李江涛 李 馨
张颖莹 陈 越 黄洁丽 蒋晓峰
刘 熹 王立瑞 原爱红 余 莹
张 昆 周 莹

前 言

鉴于一般医学教材对糖尿病肾病、高血压肾损害及各种原因引起的急性慢性肾功能衰竭,只在鉴别诊断时有少许描述,然而急慢性肾脏病却是我们临床常见的疾病。各级实习学生、轮转医生、培训基地医生和肾脏专业的年轻住院医师,常希望有一本临床实用性强的专科用书,随时翻看,以便于能有针对性地提供诊断及治疗参考。

本书的出发点是让这些临床轮转医生在短时间内熟悉最常见的肾脏病,尤其是一些教科书上没有详细描述,但在临床中却是常见的肾脏疾病,我们结合肾脏病学在诊治方面的一些新进展和新认识,进行系统的阐述,并增加了病例分析。我们希望本书能给年轻的临床医生起到一定的指导作用;也希望大家在此临床手册的基础上,再有方向性地读一些专著。

在编写过程中,各参编者都非常认真、细心、谨慎,力争做到“切实”、“有用”。在此,感谢每位编者所付出的劳动,尤其要感谢张颖莹、李馨所做出的贡献。

让我们为同济医院肾脏科的发展而共同努力!

余 晨

2016-8-28

目 录

前言

第一章 尿液检查	1
第二章 肾脏病理活检	4
第三章 肾病综合征	8
第四章 IgA 肾病	21
第五章 糖尿病肾病	25
第六章 高血压性肾损害	31
第七章 狼疮性肾炎	34
第八章 尿酸性肾病	42
第九章 ANCA 相关性血管炎肾损害	50
第十章 急性肾损伤	53
第十一章 慢性肾脏病 3~5 期非替代治疗	56
第十二章 血液净化治疗	60
第十三章 尿路感染	64
第十四章 肾内科常用公式	69
病例	70
参考文献	115

第一章

尿液检查

尿液检查包括尿常规分析、尿液中有形成分检测(如尿红细胞、白细胞等)、尿蛋白成分定量测定、尿酶测定等。尿液检查对临床诊断、判断疗效和预后有着十分重要的价值。

一、血尿

1. 血尿定义 指尿中红细胞增多,尿沉渣显微镜检查红细胞 >3 个/高倍镜视野。血尿根据能否被肉眼发现分为肉眼血尿和镜下血尿。血尿需与造成红色尿的非血尿情况相鉴别。

简易诊断流程如图 1-1 所示。

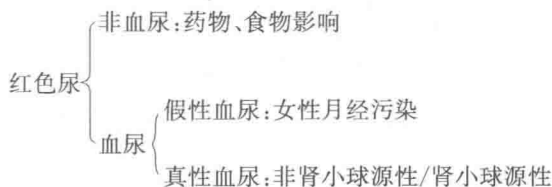


图 1-1 血尿简易诊断流程

2. 血尿病因:主要分为两大类。

(1) 各种肾小球疾病引起的肾小球源性血尿,包括:①各种原发性肾小球疾病,如急性/慢性肾小球肾炎、急进性肾炎、IgA 肾病等;②继发性肾小球疾病,如系统性红斑狼疮、紫癜性肾炎等;③遗传性肾小球疾病,如 Alport 综合征、薄基膜肾病等。

(2) 其他疾病引起的非肾小球源性血尿,包括:①全身性疾病引起的尿路出血,如抗凝药物过量、血液系统疾病(血小板减少性紫癜、血友病等);②泌尿系统疾病引起的尿路出血,如结石、结核、肿瘤、尿路感染、多囊肾、药物所致肾及膀胱损伤、外伤、血管畸形等。二者鉴别要点见表 1-1 所示。

3. 血尿的检查 主要检查包括:B 超(除外结石,必要时行 CTU)及尿红细胞相差显微镜检查。镜下可分为:①非均一性红细胞血尿:多为肾小球源性血尿,其红细胞形

表 1-1 血尿的鉴别诊断

鉴别要点	肾小球源性	非肾小球源性
血尿出现时间	全程	初始/终末/全程
是否凝结	不凝	多有血丝、血块
疼痛感	无痛	可有尿痛、剧烈腰痛
管型	红细胞管型	无红细胞管型
尿红细胞位相	变形红细胞	均一红细胞
伴有肾病其他表现	常有	少见

态大小不一,体积可相差 3~4 倍,外形呈两种以上的多形性变化,可见大红细胞、小红细胞、皱缩红细胞、棘形红细胞、新月形红细胞、颗粒型红细胞等,通常认为非均一性标准为多形红细胞比例 $\geq 80\%$;②均一性红细胞血尿:多为非肾小球源性,主要是肾小球以下泌尿道的毛细血管破裂出血,红细胞外形及大小正常,胞膜较完整,通常认为,均一性标准为多形红细胞比例 $\leq 50\%$;③混合型血尿:即尿液中同时含有均一性红细胞及非均一性红细胞。

二、蛋白尿

1. 蛋白尿的分类

(1) 根据尿蛋白含量分为肾病水平蛋白尿($\geq 3.5\text{ g/d}$,即大量蛋白尿)和非肾病水平蛋白尿。

(2) 根据蛋白尿的性质可分为生理性蛋白尿和病理性蛋白尿。生理性蛋白尿指发热、剧烈运动后出现的一过性蛋白尿,患者的肾脏无器质性病变;病理性蛋白尿为肾脏器质性病变造成的蛋白尿,一般多为持续性蛋白尿。

(3) 根据蛋白尿中是否存在较大量的大分子蛋白可分为选择性蛋白尿和非选择性蛋白尿。确定的方法为测定尿中的 IgG 和转铁蛋白:IgG/转铁蛋白 < 0.1 为选择性蛋白尿; > 0.2 为非选择性蛋白尿。前者见于微小病变肾病和早期的糖尿病肾病,后者见于其他各种肾小球疾病。

(4) 根据蛋白尿的形成机制可分为:①肾小球性蛋白尿:由于肾小球滤过屏障异常引起的蛋白尿,特点是肾病水平蛋白尿较常见,成分以白蛋白等中大分子为主。②肾小管性蛋白尿:由于肾小管病变,重吸收蛋白的能力下降,使正常从肾小球滤过的小分子蛋白未能有效地被肾小管重吸收,一般尿蛋白定量 $< 2.0\text{ g/d}$ 。③溢出性蛋白尿:血液循环中存在大量可以从肾小球自由滤过的小分子蛋白,超出肾小管重吸收的极限而出现的蛋白尿为溢出性蛋白尿。见于多发性骨髓瘤时的轻链尿,横纹肌溶解时的肌红蛋白尿等。④组织性蛋白尿:见于肾盂肾炎、尿路肿瘤,尿液中分泌蛋白质增加而产生的

蛋白尿。尿蛋白定量一般 $<0.5\text{ g/d}$,很少 $>1\text{ g/d}$ 。

2. 尿蛋白的检查

凡是有蛋白尿的均需要做下列四项检查:尿常规、24 h 尿蛋白定量、尿 ACR(尿蛋白/肌酐比值)、尿蛋白系列检查。

尿蛋白系列检查的意义:

(1) 尿白蛋白:分子量 66 kD,当肾小球受损时,即使早期的轻微受损,白蛋白在尿中的漏出量也可增加,出现微量白蛋白尿(白蛋白量 $30\sim 300\text{ mg/24 h}$)。尿微量白蛋白是糖尿病肾病、高血压肾病等所致肾损伤的早期敏感指标。

(2) 尿转铁蛋白:分子量 76.5 kD,分子量接近白蛋白,属于中分子蛋白。当肾小球滤过膜电荷屏障发生轻微损伤时,转铁蛋白比白蛋白更容易漏出。用于发现和诊断糖尿病肾病等早期肾小球疾病,对判断肾小球疾病损伤程度亦有一定参考价值。

(3) 尿免疫球蛋白:感染、中毒、血管病变和免疫损伤等均可导致肾小球基底膜孔径增大,尿中可出现各类免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM,其中 IgG 分子量 150 kD, IgA 分子量 160 kD)。肾小球受损时,尿 IgG 和 IgA 增高,肾小球严重病变时,尿 IgM 增高,尿中 IgM 出现对预测肾衰有重要价值。

(4) 尿 β_2 微球蛋白:分子量 11.8 kD,由肾小球自由滤过,99%在近段小管重吸收。血清浓度升高反映合成增加或肾小球滤过减少(如多种血液系统和实体肿瘤)。排除合成增加的因素,尿 β_2 微球蛋白的增加是近端肾小管重吸收障碍引起的(如药物所致肾小管损伤、子痫等)。

(5) 尿 α_1 微球蛋白:分子量 33 kD,尿 α_1 微球蛋白增高的意义与尿 β_2 微球蛋白相似,是肾小管重吸收功能障碍的反映。 α_1 微球蛋白比 β_2 微球蛋白稳定性高,尿中排出量大,是反映近曲小管损伤的更理想指标。

(6) 尿视黄醇结合蛋白:分子量 21 kD,经肾小球滤过后大部分在近曲小管吸收。在近曲小管损伤时,尿中视黄醇结合蛋白增加,特别是在酸性尿中,较 β_2 微球蛋白稳定。

第二章

肾脏病理活检

一、肾活检适应证

凡弥散性肾实质损害,包括原发性或继发性肾小球疾病、小管间质疾病等均为肾活检的适应证。

1. 蛋白尿(常 $>1\text{ g/d}$)。
2. 血尿伴任何程度的蛋白尿。
3. 不明原因急性肾功能损伤(除外肾前性和肾后性)。
4. 系统性疾病的肾损伤。

二、肾活检禁忌证

1. 明显的出血倾向不能纠正。
2. 重度高血压未能纠正(需控制血压 $<140/90\text{ mmHg}$)。
3. 不配合操作者。
4. 肾脏缩小(直径 $<9\text{ cm}$,或皮质已薄)和孤独肾。
5. 肾脏血管瘤、海绵肾或多囊肾。
6. 肾脏活动性感染尚未控制。
7. 剧烈咳嗽、腹痛、腹泻。
8. 严重贫血尚未控制。
9. 妊娠。

三、肾活检出血风险评估

具有以下临床情况者为肾活检出血的高危患者:①有肉眼血尿尤其反复肉眼血尿史的患者;②有长期高血压病史,术前血压控制不佳者;③糖尿病肾病患者,尤其伴有高血压和肾功能不全;④慢性肾功能不全、肾脏萎缩者;⑤存在出凝血功能障碍的疾病或状态、肝硬化、使用抗凝剂者;⑥血管炎、淀粉样变性、甲状腺微粒体抗体、恶性高血压等血管病变突出者。

四、术前准备

1. 患者方面的准备

① 体位训练、憋气训练、平卧状态下大小便训练；

② 女性避免月经期。

2. 医生方面的准备

① 查尿常规、24 h 尿蛋白定量；

② 测血凝常规(4项)、血栓弹力图；

③ 传染病检查:HBV、HCV、HIV、梅毒；

④ 行B超检查:了解肾脏位置、大小、结构,选择拟行穿刺的肾脏；

⑤ 停用抗凝、抗聚药物 3 d；

⑥ 填写肾活检评估表；

⑦ 术前谈话,患者本人或委托者签名、谈话医生签名。

见图 2-1 所示。

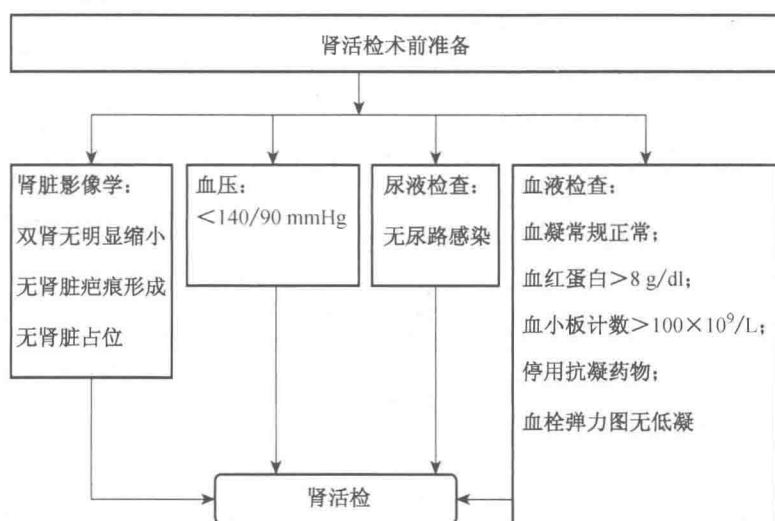


图 2-1 肾活检术前准备流程图

五、术后监护

1. 仰卧位,绝对制动平卧 4~6 h,严禁活动、下床排便。沙袋压迫 6 h, 24 h 后可下床。但并发肉眼血尿、腰痛或腹痛明显者应延长卧床时间直至症状消失。

2. 术后每半小时测血压及脉搏,测量 4 次。此后每小时监测血压及脉搏,测量 4 次。出现并发症者延长监护时间。

3. 留尿观察尿色(开具 6 次急诊尿常规,肾穿刺后每解尿 1 次送检 1 次)。注意有无肉眼血尿、血块。

4. 观察患者有无腰痛、腹痛、面色苍白、大汗等症状。

5. 监测血常规:出现血压下降、肉眼血尿、腰痛或腹痛者应及时检测血常规,必要时,行 B 超检查观察是否存在肾包膜下血肿。

6. 避免或及时处理便秘、腹泻及剧烈咳嗽。

7. 精神高度紧张者予心理疏导,必要时,可给镇静药物。

8. 术后 3 周内避免剧烈活动,防止迟发性出血。

六、术后并发症及处理

1. 血尿

镜下血尿的发生率几乎 100%,多数 1~2 d 自行消失。肾穿刺后出现肉眼血尿应视为并发症。

2. 肉眼血尿

处理原则:绝对卧床、制动,避免咳嗽和增加腹压的动作;增加尿量防止血块阻塞输尿管;增强止血和凝血功能;动态观察患者血压、血球压积变化。根据出血程度应采取以下不同的治疗方法:

(1) 水化:血尿颜色较浅,无血块者,可嘱患者多饮水增加尿量,或静脉补液和补充维生素 K₁,并动态观察尿色。

(2) 止血药物:尿色似血液,或伴有血块,说明出血量较大时,应静脉补液和补充维生素 K₁,立止血肌内注射或皮下注射。贫血重、失血量大者应输血。不使用止血敏以免增加输尿管内凝血块形成的机会。

(3) 垂体后叶素:经上述处理血尿不止,在上述治疗基础上,加用小剂量垂体后叶素持续静脉泵入。如果考虑出血量大,采用一般措施难以止血时,应尽早使用垂体后叶素。

(4) 选择性肾动脉栓塞:若经以上措施出血仍不缓解,或出血量大引起低血压、休克者应尽早行选择性肾动脉栓塞。

3. 疼痛

肾活检局部钝痛相当常见,一般不需要特殊处理。疼痛严重者可给止痛剂(如强痛定)或镇静剂。较长时间、较剧烈的疼痛可能与血肿扩大或尿路梗阻有关,应观察血压、心率变化,必要时,复查血常规、B 超。

4. 肾周血肿

大多数肾周血肿无临床症状。典型表现为腰痛,或腹痛、腹胀,可伴恶心、呕吐。查体时可发现穿刺部位有压痛或较对侧膨隆。出血量大者有血色素、血球压积下降,甚至血压下降,则应做床边超声检查,以明确诊断并观察血肿大小,评估出血量,必要时,可行超声造影,明确有无活动性出血。

发生肾周血肿时,患者应绝对卧床休息。一般保守治疗后出血可自行停止,血肿多在1个月内完全吸收,期间可有低热。少数患者血色素下降明显或血压下降者,则需输血。

5. 尿潴留

术后部分患者因情绪紧张而出现尿潴留。可予以按摩膀胱区协助排尿,必要时,采用导尿措施排尿。

第三章

肾病综合征

第一节

概 述

一、诊断标准

1. 大量蛋白尿(≥ 3.5 g/24 h)。
2. 低蛋白血症(白蛋白 ≤ 30 g/L)。
3. 水肿。
4. 高脂血症。

前两项是诊断肾病综合征的必备条件。临床上只要满足该两项必备条件,肾病综合征的诊断即可成立。

二、病因

临床上需认真除外继发性肾病综合征的可能,方可做出原发性肾病综合征的诊断。对于继发性肾病综合征的排除诊断,主要依靠对全身系统受累的病史、体检及特殊的实验室检查。

1. 各年龄段常见继发性肾病综合征病因

(1) 儿童:遗传性疾病、感染性疾病如乙肝病毒感染及过敏性紫癜引起的继发性肾病综合征。

(2) 中青年:结缔组织病如狼疮性肾炎(尤其是女性),感染相关肾炎如乙肝病毒相关性肾炎及药物引起的继发性肾病综合征。

(3) 老年:代谢性疾病如糖尿病、异常蛋白血症如肾淀粉样变及多发性骨髓瘤、药物或感染相关以及新生物有关的肾病综合征。

2. 原发性肾病综合征的常见病理类型

- (1) 单纯肾病综合征 { 微小病变肾病(MCD): 主要见于青少年, 可见于老年人
膜性肾病(MN): 主要见于中老年, 少见青少年
偶见于: 局灶节段性肾小球硬化症(FSGS)、IgA 或非 IgA
系膜增生性肾炎
- (2) 肾病综合征伴肾炎综合征 { IgA 或非 IgA 系膜增生性肾炎
局灶节段性肾小球硬化症
系膜毛细血管性肾小球肾炎(MPGN)
偶见于: 微小病变性肾小球肾炎、膜性肾病

三、实验室检查

1. 血常规、CRP、红细胞沉降率、血凝常规、D-二聚体。
2. 肝肾功能、电解质、无机离子、糖代谢、血脂、OGTT(为使用激素做准备)。
3. 输血前全套、体液免疫、自身免疫、甲状腺功能、ANCA、肿瘤标记物(中老年)、血尿蛋白电泳。
4. 尿常规、尿沉渣、24 h 尿蛋白定量、尿蛋白系列、尿相差、尿本周氏蛋白。
5. 影像学检查: 双肾(了解双肾大小、皮质厚度)、颈部及血管 B 超, 胸部 X 线片, 心电图。
6. 金标准: 肾穿刺活检。

四、判断有无并发症

1. 感染 常见感染部位包括呼吸道感染、泌尿道感染、腹膜炎、胸膜炎及皮肤感染。
2. 血栓、栓塞性并发症 肾病综合征时常存在高凝状态, 过度使用利尿剂、长期应用糖皮质激素均可加重高凝状态。主要为肾静脉血栓及其脱落后形成肺栓塞。
3. 肾损伤
 - (1) 急性肾损伤: 常见病因包括: 有效血容量下降, 药物(ACEI、ARB 类药物, 抗生素、利尿剂引起的肾小管坏死或急性间质性肾炎), 合并急性肾静脉血栓形成, 合并新月体性肾炎, 呈 AKI 表现的急性肾炎或急进性肾炎等。
 - (2) 肾小管功能损害: 除了肾病综合征的基础疾病外, 大量重吸收及分解原尿中的白蛋白可引起近端小管功能损伤, 临床可出现肾性糖尿和(或)氨基酸尿, 多随蛋白尿消减而好转。
4. 营养不良 可有肌肉萎缩、生长发育障碍、甲状腺激素水平低下、维生素 D 缺

乏、钙磷代谢障碍和继发性甲状旁腺功能亢进、小细胞低色素性贫血等。

五、治疗

1. 对症治疗及并发症的防治

一般处理以休息为主,适度活动防止血栓形成。

(1) 饮食:进食易消化、清淡、低脂、优质蛋白饮食。

(2) 利尿消肿治疗:原则为缓慢减轻水肿,忌急骤利尿,监测 24 h 尿量变化。若血容量呈过度充盈,可考虑使用利尿剂;若呈低血容量状态,可给予白蛋白加用呋塞米静脉滴注。也可考虑使用单纯血液超滤治疗严重水肿。

(3) 抗凝治疗:易发生血栓栓塞的情况如下:①血浆白蛋白 $<20\text{ g/L}$;②狼疮性肾炎伴抗磷脂综合征、膜性肾病;③既往曾出现过血栓栓塞事件;④同时存在其他血栓形成因素:心力衰竭、长期卧床不能活动、肥胖、手术后需卧床者。

预防性用药:一般主张,血浆白蛋白 $<20\text{ g/L}$ 时可以应用, $>25\text{ g/L}$ 时可停用,可使用低分子肝素皮下注射。

已有血栓者:治疗目标是使血栓不再发展、不形成新血栓、不产生栓子脱落。可用普通肝素、低分子肝素或华法令治疗。

(4) 保护肾功能:治疗过程密切监测肾功能,切勿使用肾毒性药物。

2. 特殊治疗 免疫抑制治疗

根据病理选用糖皮质激素、细胞毒性药物、免疫抑制剂。

(1) 免疫抑制的主要治疗目的:①尽快获得完全或部分缓解;②减少复发和并发症;③保护肾功能。

(2) 糖皮质激素的一般原则:足量、缓慢减量、长期维持。

① 起始剂量要足:成人泼尼松 $1\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,最大剂量不超过 60 mg/d ,足量治疗维持 6~8 周,部分患者可延长至 16 周,视病理类型而定。② 缓慢减量:足量疗程结束后开始减量,每 1~2 周减去原用量的 10%,减至 20 mg 左右时病情容易复发,注意观察病情,进一步延缓减量速度。③ 小剂量维持:减到 $5\sim10\text{ mg/d}$,可将两日剂量的激素隔日一次顿服,维持 3~6 个月。④ 总疗程在 6~12 个月,视病理类型而定。

(3) 糖皮质激素及免疫抑制治疗注意事项

① 糖皮质激素及免疫抑制剂主要不良反应

a. 糖皮质激素主要不良反应:包括诱发或加重感染、消化性溃疡、水钠潴留、高血压、精神症状、医源性皮质醇增多症、类固醇性糖尿病、骨质疏松、股骨头无菌性坏死等。在治疗过程中,应注意对其不良反应的观察和防治。

b. 烷化剂主要不良反应:包括骨髓抑制、肝损害、出血性膀胱炎、胃肠道反应、感

染、脱发及性腺损害等。用环磷酰胺(CTX)当天多饮水、适当水化以及尽量上午用药,可减少出血性膀胱炎的发生。常规在用药前、用药后1 d、3 d、7 d及14 d监测血常规和肝功能,有助于及时发现和预防骨髓抑制及肝损害的发生。性腺损害常与CTX累积剂量相关。

c. 钙调神经磷酸酶抑制剂(钙调神经酶抑制剂)主要不良反应:环孢素的主要不良反应包括:感染、肝肾毒性、高血压、手颤、高尿酸血症、多毛等。环孢素长期使用可导致肾小管萎缩、肾间质纤维化和肾小动脉硬化的风险,因此,对于治疗前已有血肌酐升高和(或)肾活检有明显肾间质小管病变者,应慎用。用药期间,须密切监测血药浓度及肾功能。他克莫司的主要不良反应包括血糖升高、高血压、肾毒性等。用药期间需密切监测血药浓度、肾功能和血糖。

d. 吗替麦考酚酯(MMF)主要不良反应:感染、胃肠道反应、骨髓抑制、肝损害等。用药期间,应密切监测血常规、肝功能。

② 加强患者教育、提高患者依从性:肾病综合征的治疗为长期过程,在诊治过程中,应特别注意加强患者教育,指导患者不可随意增减糖皮质激素及免疫抑制剂的剂量,不可随意停药;并应按照医嘱定期复查血常规、血糖、肝肾功能;发生不良反应时,应及时就医。

③ 长期应用激素和(或)免疫抑制剂有引发机会性感染(结核、真菌、巨细胞病毒、卡氏肺囊虫等)的风险。免疫抑制宿主肺炎是导致肾病综合征患者死亡的重要原因,需要定期随访、密切监视免疫功能,高度疑似患者需及时停用免疫抑制剂和适当减少激素用量等。