

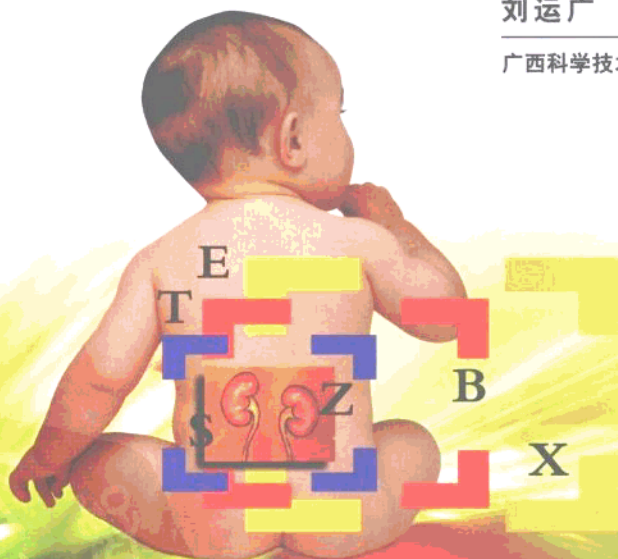
实用儿童

SHIYONG ERTONG SHENZANG BINGXUE

肾脏病学

刘运广 编著

广西科学技术出版社



实用儿童肾脏病学

SHIYONG ERTONG SHENZANG BINGXUE

刘运广 编著

广西科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

实用儿童肾脏病学/刘运广编著. —南宁: 广西科学技术出版社, 2007. 5

ISBN 978-7-80666-916-7

I. 实... II. 刘... III. 小儿疾病: 肾疾病—诊疗 IV. R726.92

中国版本图书馆CIP数据核字 (2007) 第 037728 号

实用儿童肾脏病学

刘运广 编著

*

广西科学技术出版社出版

(南宁市东葛路 66 号 邮政编码 530022)

广西新华书店发行

广西地质印刷厂印刷

(南宁市建政东路 88 号 邮政编码 530023)

*

开本 890mm×1240mm 1/32 印张 14.125 字数 347 000

2007 年 5 月第 1 版 2007 年 5 月第 1 次印刷

印数: 1—3 000 册

ISBN 978-7-80666-916-7/R·151 定价: 29.00 元

本书如有倒装缺页, 请与承印厂调换

作者简介

刘运广，祖籍广西乐业县，1962年7月出生于广西田林县，汉族，1984年7月毕业于右江民族医学院医学专业，本科学历，学士学位。1984年7月本科毕业后留校，任儿科学助教（住院医师）、讲师（主治医师）、副教授（副主任医师），2001年晋升为儿科学教授（主任医师），历任附属医院儿科主任、学院儿科教研室主任、附属医院教科部部长、学院科研处副处长，现任学院科研处处长。从儿科学的临床、教学及科研二十多年来，在专业上有很深厚的造诣，承担国家自然科学基金课题一项，省部级课题三项，厅级课题八项，发表学术论文一百多篇，出版的学术专著有《儿科基础与临床》《医学科研设计与论文写作》《神经病学基础与临床》《医药卫生科技荟萃》，是右江民族医学院省级重点学科的学科带头人，右江民族医学院学术委员会委员、秘书，广西医科大学硕士研究生导师，百色市第一届政协常委，中国农工民主党党员。

前 言

肾脏病是儿童时期的常见病，其发病机制极其复杂，部分患儿病情反复、迁延，甚至进入终末期肾病，严重影响患儿的身心健康，肾脏病的诊治一直为广大肾脏病学工作者所关注。近年来随着免疫学、细胞和分子生物学及相关技术的蓬勃发展，肾脏病学工作者从整体、器官、细胞及分子水平对肾脏病的病因、发病机理、病理生理改变、检测方法及防治等方面进行了大量的研究，取得了突飞猛进的发展，为防治儿童肾脏病提供了较全较新的理论、技术及方法。本书是作者参考了近年来研究的大量文献和部分专著，结合自己的临床经验和研究成果编写而成，在编写过程中注意三个方面：一是注意临床的实用性；二是基础与临床相结合；三是注意论述肾脏的常见病。

由于作者知识的局限性，尽管十分努力，但是书中难免挂一漏万，存在疏漏和不足，恳请同道批评扶正。

编者

目 录

第一章 肾脏的胚胎发生	(1)
第二章 肾脏的解剖和结构	(3)
第一节 肾脏的解剖	(3)
第二节 肾脏的微细结构	(4)
第三章 肾脏的生理	(8)
第一节 肾小球的滤过作用	(8)
第二节 肾小管的生理功能	(11)
第三节 肾脏的内分泌功能	(22)
第四章 肾脏病临床实验室检测及评价	(27)
第一节 尿液检查	(27)
第二节 肾功能检查	(48)
第三节 核素检查在小儿肾脏疾病诊断中的应用	(58)
第四节 泌尿系的影像学检查	(66)
第五节 小儿肾脏超声诊断	(75)
第六节 小儿肾活组织检查	(93)
第七节 肾脏免疫学检查	(99)
第八节 特殊生化检查	(110)

实用儿童肾脏病学

第九节 分子生物学技术在肾脏疾病中的应用	(123)
第十节 病理学检查	(129)
第五章 肾脏疾病的病理形态	(138)
第六章 原发性肾小球疾病	(147)
第一节 肾小球疾病的分类	(147)
第二节 急性肾小球肾炎	(153)
第三节 急进性肾炎	(161)
第四节 肾病综合征总论	(167)
第五节 微小病变肾病	(196)
第六节 局灶节段性肾小球硬化	(204)
第七节 系膜增生性肾小球肾炎	(212)
第八节 膜增生性肾炎	(219)
第九节 膜性肾病	(225)
第十节 IgA 肾病	(230)
第十一节 血尿	(245)
第十二节 蛋白尿	(263)
第十三节 慢性肾小球肾炎	(283)
第七章 继发性肾脏疾病	(292)
第一节 狼疮性肾炎	(292)
第二节 乙型肝炎病毒相关肾炎	(304)
第三节 过敏性紫癜肾炎	(310)
第四节 病毒感染与肾脏疾病	(318)
第五节 溶血尿毒综合征	(328)

第八章 肾小管疾病	(341)
第一节 总论	(341)
第二节 近端肾小管综合征	(346)
第三节 远端肾小管综合征	(357)
第四节 肾小管酸中毒	(371)
第九章 肾功能衰竭	(390)
第一节 急性肾功能衰竭	(390)
第二节 慢性肾功能不全	(401)
参考文献	(421)

第一章 肾脏的胚胎发生

胚胎时期，肾脏始发于生肾中胚层，即第 7~14 体节外侧的生肾节（nephrotome）和第 14~28 体节外侧的生肾索（nephrogenic cord），分为原肾（pronephros）、中肾（mesonephros）和后肾（metanephros）三个阶段。原肾和中肾只是种系发生的重演，再现不久即行退化，只有后肾终将成为永久性的泌尿器官。但原肾和中肾是后肾必要的先导，如果没有原肾和中肾，后肾就不会发生，从而导致无肾畸形。

原肾开始形成于胚胎第三周末，在生肾节部位先后形成 7~8 条原肾小管（pronephric tubule），一端通于体腔，另一端合并形成一条纵行的原肾管（pronephros duct），原肾小管不久即相继退化，而原肾管则保留，并向尾侧延伸通于泄殖腔，这便是将来的中肾管（mesonephric duct）。

中肾于胚胎第四周开始形成，大部分发生于生肾索头部，先后形成约 80 条中肾小管（mesonephric tubule），其外侧与由原肾管演变而来的中肾管相通，另一端则膨大凹陷形成中肾的肾小囊，囊内有来自背动脉的毛细血管球，合成中肾的肾小体。中肾有一定的排泄功能，相当于鱼类和两栖动物的肾脏。胚胎第九周时，大部分中肾小管退化，而中肾管将发育成生殖系统的组成部分。

后肾于胚胎第五周开始形成。后肾由两部分组成，一部分为输尿管芽（ureteric bud），另一部分为生后肾组织（metanephrogenic tissue）。输尿管芽是中肾管尾端近泄殖腔部位向背侧突出的

一个盲管，逐渐向背上方生长，下部将来发育成输尿管，而上部伸入生后肾组织，发育为肾盂和集合管。原始的肾盂以二叉分支的方式进行分支性生长，形成多级分支的管道，其分支可多达 20 级，开始的大分支发育成后来的肾盂、肾大盏、肾小盏和乳头管，后续的小分支形成集合管。输尿管芽的分支对生后肾组织分化有重要的诱导作用，无输尿管芽可造成无肾及无同侧输尿管畸形；若输尿管芽分裂或一侧发生两个输尿管芽，则形成双肾盂及双输尿管畸形。生后肾组织是生肾索的尾侧部分，当输尿管芽伸入后，它包绕于原始肾盂周围，其外层向外扩生，将演化为肾被膜和肾内结缔组织，其内层包绕于原始集合管的盲端，称为壶腹（ampulla），在壶腹诱导下演化为肾单位。最初在壶腹附近聚集成实性细胞团，继而细胞团中央出现空腔而形成肾泡，肾泡进而生长和弯曲变成“S”形小管，一端与集合管相通，另一端膨大、内陷而形成双层的肾小囊，将来自肾动脉的毛细血管团包绕起来而形成肾小体。“S”形小管其余部分再经过生长和弯曲，变成近端肾小管、髓袢和远端肾小管。随着集合管盲端的一再分支和向心性生长，一批批肾单位相继形成。早期形成的肾单位，其肾小球靠近肾髓质，而愈晚形成的肾单位，则愈靠近皮质表层。直到胚胎 32 周，集合管的壶腹停止生长并消失，新的肾单位也不再形成。若“S”形小管与集合管沟通不好，便形成多囊肾。

肾脏最初位于骨盆内，随着躯体的生长，肾脏位置渐渐上升，若这一过程出现障碍，可导致肾脏的位置异常。

新生儿的肾脏与成人肾脏有一定差别：①新生儿肾脏呈分叶状。②新生儿肾小球较小，约为成人的 1/3。③新生儿的肾小管较短，尤以近端肾小管为甚，只相当于成人的 1/10。④新生儿的肾单位具有不均一性，同一水平的肾单位，近端肾小管的长度相差悬殊。这些结构的差异，使得新生儿肾小球滤过率较低，近端肾小管再吸收功能和远端肾小管的排钾功能均较低。

第二章 肾脏的解剖和结构

第一节 肾脏的解剖

肾脏呈菜豆形，左右各一，位于脊柱两侧、腹膜后方，右肾上方有肝脏，故位置略低于左肾。左肾上极平第 11 胸椎，下极平第 2 腰椎，右肾的上下极则均低于左肾一个胸椎和腰椎（即第 12 胸椎至第 3 腰椎），两肾的长轴均向外下倾斜，所以，背部第 12 肋骨下方与髂棘肌外缘之间，是肾脏的触诊区。

肾脏的表面有三层被膜，即肾筋膜、肾脂肪囊和肾纤维膜。纤维膜紧贴肾实质，易于剥离。

肾脏实质由皮质和髓质组成。皮质位于肾脏表层，占肾实质的外 1/3，内 2/3 则为髓质。髓质由 8~18 个肾锥体组成，呈圆锥状，尖端朝向肾窦，形成肾乳头，底部朝向外侧，与皮质相连。根据其结构特点，髓质可分为内带和外带。皮质和髓质并非截然分开，皮质中有许多条髓质呈放射状插入皮质，称皮质髓放线（medullary ray），髓放线之间的肾皮质称皮质迷路（cortical labyrinth）。部分肾皮质伸入肾锥体之间，称为肾柱（renal column）。

肾脏内缘中部凹陷，称为肾门（renal hilus），是血管、神经和输尿管出入的门户。肾门以内是肾实质围成的腔隙，称为肾窦（renal sinus），肾窦包括肾盂、肾盏、肾动脉、肾静脉的主要分支

及它们周围的疏松结缔组织和脂肪组织。

第二节 肾脏的微细结构

肾实质由肾单位和集合管组成。肾间质为少量结缔组织，内有血管、淋巴管及神经。

肾单位 (nephron) 是肾脏的基本结构和功能单位，每个肾脏有 100 多万个肾单位。肾单位由肾小体及其下属的近端肾小管、髓袢的降支和升支、远端肾小管组成。

肾小体 (glomerulus) 位于皮质迷路，呈球形。婴儿的肾小体直径约为 0.11mm，儿童的肾小体直径约为 0.15mm。肾小体由肾小囊和毛细血管球 (狭义的肾小球) 组成，一侧与近端肾小管相通，称尿极；另一侧与入球小动脉和出球小动脉相连，称血管极。入球小动脉自血管极进入肾小体，即分成 5~8 个分支，每个分支各自形成一团毛细血管网，构成一个肾小球的毛细血管小叶或节段，各小叶的毛细血管再汇集成出球小动脉离开血管极。入球小动脉较出球小动脉粗且直，使两者保持了相当的压力差，从而使肾小球毛细血管的静水压高于身体其他部位的毛细血管静水压，以利于肾小球毛细血管的滤过功能。肾小球毛细血管的结构与其他部位的毛细血管相比更为复杂。内皮细胞 (endothelial cell) 的胞体有许多直径为 70~100nm 的窗孔，使血浆可与基底膜 (basement membrane) 接触。基底膜由内疏松层、致密层和外疏松层组成，主要由糖蛋白和 IV 型胶原组成，儿童期的基底膜厚度为 110nm，成人的基底膜厚度约为 300nm。基底膜外侧有上皮细胞被覆，又称肾小球的脏层上皮细胞，上皮细胞的胞体有很多突起与基底膜相接触，称为足突，故上皮细胞又称足细胞 (podocyte)。

足突间有 40nm 的滤过隙，是肾小囊的一部分。血浆经肾小球的毛细血管过滤形成原尿，必须经过上述三道屏障，所以，肾小球毛细血管的内皮细胞、基底膜和上皮细胞称为肾小球的滤过屏障或滤过膜（filtrated barrier）。滤过膜对其滤过的物质有严格的选择性，只有分子量为 70000D 以下的分子方能通过。所以，滤过膜结构的完整性，是尿液正常的重要保证。另一方面，在肾小球毛细血管的内皮细胞和上皮细胞表面，均有一层糖蛋白，糖蛋白是可带双相电荷的物质，在正常的体液环境下（ $\text{pH}=7.4$ ），可以携带负电荷。故从这一角度来看，糖蛋白对携负电荷的血浆蛋白而言，又构成了一道滤过屏障，称为电荷屏障（charge barrier）。上皮细胞外侧和上皮细胞足突之间，组成了肾小囊腔，肾小囊的外壁由壁层上皮细胞或肾小囊上皮细胞与肾小囊基底膜组成。肾小囊上皮细胞为单层扁平细胞，一侧与近端肾小管上皮细胞相延续，另一侧在肾小球血管极处转换为脏层上皮细胞。肾小囊基底膜在尿极处延续为近端肾小管基底膜，在血管极处融合为肾小球毛细血管基底膜。肾小球毛细血管之间有支持成分，称为系膜（mesangium），系膜由系膜细胞和系膜基质组成。血管极部位的系膜成分最多，其次为肾小球毛细血管袢的中枢侧，毛细血管的周边部最少。系膜细胞可产生系膜基质，对于支撑毛细血管、吞噬和清除大分子物质有重要意义。

肾小管（renal tubule）分为近端肾小管（proximal tubule）、髓袢（Henle's loop）、远端肾小管（distal tubule）和集合管（collecting duct）数段，是肾单位的必要组成部分，对终尿的生成有重要作用。近端肾小管由立方上皮细胞组成，因此管径大而管腔小，含有丰富的线粒体，HE 染色呈粉染颗粒状，腔面有大量微绒毛，可大大增加吸收的表面积。上皮细胞内含有大量的酶，有利于对肾小球滤过液的吸收和代谢。髓袢由降支和升支薄段、厚段组成，细胞扁平，结构也较简单。远端肾小管的上皮细胞由矮立

方上皮细胞组成，腔面虽有微绒毛，但较近端肾小管少。集合管由皮质集合管、外髓段集合管及内髓部集合管三部分组成，由数个肾单位的远端肾小管汇集而成，不属于肾单位的组成部分。集合管由明暗两种立方上皮细胞组成。依其分布，肾皮质主要有近端肾小管和远端肾小管，肾髓质主要有髓祥的集合管。

根据所在部位及结构特点，肾单位分为两类，一类为皮质肾单位（cortical nephron），肾小体位于皮质浅层，髓祥短，血液供应充足。另一类为髓旁肾单位（juxtamedullary nephron），肾小体主要分布于皮质深层，髓祥很长，可达肾乳头，血液循环较慢。皮质肾单位多于髓旁肾单位（皮质肾单位与髓旁肾单位的数量比为 7:1）。

肾小球旁器（juxtaglomerular apparatus）由位于肾小体近旁的球旁细胞、致密斑和球外系膜细胞组成。球旁细胞位于入球和出球小动脉壁，为变异的平滑肌细胞，富含肾素分泌颗粒，是肾素合成及分泌的主要细胞。致密斑为远端肾小管起始部朝向血管极一侧的特化上皮细胞。这一段上皮细胞较其余的上皮细胞矮小且排列致密，细胞基底部有交叉的突起，可延伸至球旁细胞和球外系膜细胞之间。致密斑是化学感受器，可感受尿液中的钠离子浓度，从而调节球旁细胞的肾素释放。球外系膜细胞位于出入球小动脉和致密斑之间的部位，与肾小球系膜细胞相连，可能与肾素的合成及分泌有一定的关系。

肾间质：位于肾单位及集合管之间的间叶组织称为肾间质。肾间质由间质细胞、少量网状纤维和胶原纤维及细胞外基质组成。肾皮质含间质较少，占 13%；肾髓质含间质较多，占 20%，肾乳头的间质占 30%~40%。肾间质细胞包括纤维母细胞样细胞（fibroblast-like cell）、载脂间质细胞（lipoid laden interstitial cell）、树状突细胞（dendritic cell）、血管周细胞（perivascular cell）和巨噬细胞。肾间质细胞具有合成和分泌细胞外基质和纤维

成分的功能。

肾盏及肾乳头表面有单层立方上皮被覆，肾盂被覆移行上皮。肾盏及肾盂上皮的外方有结缔组织和平滑肌。

肾脏的血管、淋巴管及神经：来自腹主动脉的肾动脉在肾门处分为前后两支，再在肾窦内分成 3~4 条段动脉，继而分成叶间动脉（interlobar artery）穿行于肾柱之间。叶间动脉分支横向走行于皮髓质交界处，称弓状动脉（arcuate arteria）。弓状动脉再发出多个分支呈放射状伸入皮质迷路，称小叶间动脉（interlobular artery）。小叶间动脉发出的侧支称为入球小动脉（afferent arteriole），在肾小球内形成毛细血管球，再继而会合成出球小动脉（efferent arteriole）。皮质肾单位的出球小动脉再分支形成皮质的肾小管周围毛细血管网，然后汇集进入小叶间静脉、弓状静脉、叶间静脉，最后形成肾静脉。髓旁肾单位的出球小动脉以及由弓状动脉和小叶间动脉的分支共同组成直小动脉伸入到髓质的髓袢和集合管周围，到达不同深度后，转折向上形成直小静脉汇入小叶间静脉、弓状静脉，再入叶间静脉和肾静脉。虽然直小动脉有分支组成髓质小管周围毛细血管网，但远不如皮质肾小管周围的毛细血管网丰富。肾脏的淋巴管有两组，一组为肾被膜的淋巴管网，与邻近器官的淋巴管相通，另一组为肾实质的淋巴管网，与血管走行伴随，汇入附近的腰淋巴结。肾脏的神经有交感、副交感及感觉神经，交感神经来自腹腔神经节和主动脉神经节，副交感神经来自迷走神经，它们均沿血管分布。

第三章 肾脏的生理

肾脏的生理功能主要为排泄体内的代谢产物如尿素、有机酸等；调节水和电解质平衡，维持内环境稳定以及内分泌功能，如分泌肾素、前列腺素、促红细胞生长素等。

肾脏完成其生理活动主要通过肾小球的滤过和肾小管的重吸收、分泌及排泄作用。

第一节 肾小球的滤过作用

足月新生儿每个肾脏已含有 85 万~100 万个肾单位，新生儿肾滤过率仅为成人的 1/4，如 7 天的新生儿肾小球滤过率（glomerular filtration rate, GFR）为 $35\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ ，2 个月时为成人的半量，2 岁时才达成人水平。肾脏的血流量极大，约占心排血量的 20%~25%，约为 $1\text{L}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ ，较其他脏器的血量多 70 倍。全身约 1/5 的血容量由肾滤过。肾血流量中的 90% 灌注于皮质，有利于滤过，肾脏 1 天的滤过率相当于人体总体液量的 4 倍。

一、肾小球滤过膜

滤液的形成与肾小球滤过膜的通透性、滤过总面积、有效滤

过压及肾血流量等因素有关。

1. 肾小球滤过膜分子大小的滤过屏障 人类肾小球基底膜 (basement membrane) 约 300nm 厚, 有三层: 外疏层、致密层及内疏层。致密层为粗滤器, 可阻止高分子蛋白 (>15 万 D) 滤过。最外层的上皮细胞其足突之间有滤过裂隙, 宽 20~30nm、厚 4~6nm, 其上裂隙膜孔为 $4\text{nm} \times 14\text{nm}$ 的长方形孔, 相当于一个白蛋白分子大小, 为细筛器, 可防止中分子蛋白 (5 万~15 万 D) 如铁蛋白 (8.9 万 D)、白蛋白 (6.9 万 D) 滤过。低分子蛋白则可自由通过。

分子的大小与分子半径有关。小分子有效半径 $<18\text{\AA}$, 可通过肾小球滤过膜, 如水、肌酐; 大分子有效半径 $>42\text{\AA}$, 不能通过肾小球滤过膜, 如 IgM、IgG; 中分子蛋白有效半径 $>18\text{\AA}$ 、 $<42\text{\AA}$, 其能否通过肾小球滤过膜, 还与膜的静电屏障有关。

2. 滤过膜的静电屏障 内皮细胞的浆膜覆盖着带阴电荷的糖壳 (glycocalyx), 内皮细胞借阴电荷的浓度限制带阴电荷的分子, 使其不能接近基底膜而被血流带走。

基底膜由糖蛋白、胶原等纤维网组成, 带负电荷, 已证明阴离子位于疏松层, 并含有氨基多糖 (glycosaminoglycans), 主要为硫酸类肝素 (heparan sulfate)。带阴电荷的分子不能通过。

上皮细胞的表面及裂隙孔也有较多阴离子存在, 为唾液糖蛋白 (sialoglycoprotein)。

中分子有效半径为 $36\text{\AA}$, 能否通过滤过膜, 取决于其分子所带的电荷, 阳性可通过, 阴性者如白蛋白 ($36\text{\AA}$, PI4.7) 在正常时不能通过。

以上研究已被 Brenner 用清除率分数 (fractional clearance) 所证实, 即用同样分子大小的中、阴、阳性的葡聚糖测定滤过分数, 证明其滤过分子的顺序为阳性者 $>$ 中性者 $>$ 阴性者。

由此可见, 滤过膜的通透性与分子的大小及电荷有关。此外, 与分子形态也有一定的关系。