

现代医学诊断与治疗系列丛书

尿毒症

的现代诊断与治疗

主编 李荣山

中国医药科技出版社

现代医学诊断与治疗系列丛书

尿毒症的现代诊断与治疗

主编 李荣山

中国医药科技出版社

登记证号：(京) 075 号

内 容 提 要

本书从临床实用角度介绍了尿毒症的发病机制、临床表现、加重尿毒症进行性损害的可逆因素、尿毒症的现代诊断和鉴别诊断。重点而详细阐述了尿毒症的非替代治疗,包括现代饮食疗法、肠道排毒疗法、中医中药的现代治疗及血液净化和肾移植的研究近况。本书实用于肾脏病科及其他内科医师、广大基层医务工作者及医学院校学生参考使用。

图书在版编目 (CIP) 数据

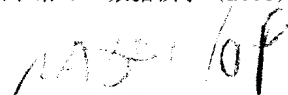
尿毒症的现代诊断与治疗 / 李荣山主编. — 北京: 中国医药科技出版社, 2001.8

(现代医学诊断与治疗系列丛书)

ISBN 7-5067-2489-8

I. 尿… II. 李… III. 尿毒症-诊疗 IV. R696

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 056621 号


中国医药科技出版社 出版

(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)

(邮政编码 100088)

北京市朝阳新源印刷厂印刷

全国各地新华书店 经销

*

开本 $850 \times 1168 \text{mm}^{1/32}$ 印张 9

字数 218 千字 印数 1—5000

2001 年 9 月第 1 版 2001 年 9 月第 1 次印刷

定价: 18.00 元

本社图书如存在印装质量问题, 请与本社联系调换 (电话: 62244206)

《现代医学诊断与治疗丛书》编委会名单

总 编 刘望彭

副 总 编 杜永成 王斌全 韩世范

编 委 (以姓氏笔画为序)

王斌全 刘望彭 米振国

刘 强 李思进 杜永成

陈 筠 张君则 高长元

高建国 贾林山 韩世范

策 划 贾林山 韩世范

主 编 李荣山

副 主 编 于为民 樊瑞华

编写人员 (以姓氏笔画为序)

于为民 王利华 牛建英

李荣山 黄晓光 黄轶嵘

樊瑞华

编写说明

进入新世纪，科学技术日新月异，以信息生物技术为代表的新技术迅猛发展，知识陈旧周期日益缩短，知识更新速度日益加快，随着人类基因图谱的破译、生物芯片技术的发展、克隆技术的成熟，人类将进入以生物时代为特征的 21 世纪。

综观人类历史的发展，社会的进步、经济的发展无不与科学技术密切相关。在新的世纪里，科学技术的进步对社会和经济的贡献将日益突出，新成果、新技术的推广和使用，为社会、经济各方面的发展带来了巨大的变革。在医学领域，新的医疗仪器的开发和使用，新的诊疗手段的应用和推广，为人类健康保健提供了可靠的保障，同时也对临床医师提出了更高的要求。为了适应新形势下临床医学的发展，为了满足全民医疗保健的需求，迫切需要对现有临床医学中有关知识进行更新并进行必要的补充，故组织从事多年临床工作且具有丰富临床经验的专家、教授编写了此套《现代医学诊断与治疗》丛书。

此套丛书从专科专病入手，深入浅出，内容丰富，突出临床实用及最新诊疗技术，分总论和各论两部分。总论内容主要论述各部位疾病的病理生理特点、分类、诊断及各项检查。各论内容按病种论述，包括：临床表现、病理生理、诊断、鉴别诊断、治疗、临床护理及预防。是广大临床医务工作者及基层医务工作者必备的实用型参考书。

此套丛书作者均为工作在临床第一线的中青年专家，有着丰富的临床经验，为丛书的出版付出了大量心血，在此表示衷心感谢，对书中所述不妥之处，亦请广大读者批评指正。

《现代医学诊断与治疗丛书》编辑委员会

2001 年 6 月

前 言

尿毒症是慢性肾功能衰竭进行性发展的终末阶段，是临床常见病、多发病，如治疗不当，能危及患者生命。近年来，随着分子生物学的迅猛发展，生命科学取得了令世人瞩目的成就，广大医务工作者对尿毒症的认识有了进一步的提高，尿毒症患者生存质量得到了明显改善。为了推广和普及尿毒症的相关知识，更新某些传统观念，在总结我们近十年来的临床经验的基础上，参阅国内外相关文献资料，编撰了《尿毒症的现代诊断与治疗》一书。

本书共分五章，分别讲述了尿毒症的发病机制、临床表现、加重尿毒症进行性损害的可逆因素、尿毒症的现代诊断和鉴别诊断；详细介绍了尿毒症的非替代治疗，包括尿毒症各系统并发症的治疗、现代饮食疗法、肠道排毒疗法及中医中药的现代治疗；详尽地讲述了尿毒症的替代疗法，包括尿毒症的血液透析、腹膜透析及肾移植的研究进展等内容。本书内容新颖、临床实用，可供各级临床医师参考。

谨以本书献给国内肾脏病和内科学界的同道及广大肾病患者，我们恭候着大家的评议和指正。

李荣山

2001年6月

目录

第一章 总论	(1)
第一节 尿毒症的病因和发病机制	(2)
第二节 尿毒症的一般临床表现	(7)
第三节 尿毒症的诊断和诊断思路	(14)
第四节 尿毒症的治疗原则	(19)
第二章 尿毒症各系统受累的临床表现和 诊断	(21)
第一节 尿毒症心血管系统的临床表现 及诊断	(22)
第二节 尿毒症消化系统的临床表现及 诊断	(37)
第三节 尿毒症呼吸系统临床表现及诊 断	(41)
第四节 尿毒症血液系统的临床表 现	(46)
第五节 尿毒症内分泌系统的临床表现 及诊断	(54)
第六节 尿毒症代谢障碍的临床表现及 诊断	(56)
第七节 尿毒症骨骼系统的临床表现及 诊断	(62)
第八节 尿毒症水、电解质和酸碱平衡	

	失调的临床表现及诊断·····	(65)
第九节	尿毒症神经系统受累的临床表 现及诊断·····	(69)
第十节	尿毒症皮肤受累的临床表现及 诊断·····	(72)
第三章	尿毒症的非替代治疗·····	(78)
第一节	尿毒症各系统并发症的治疗 ·····	(78)
第二节	现代饮食疗法·····	(96)
第三节	肠道排毒疗法·····	(104)
第四节	尿毒症的中医药论治·····	(107)
第四章	尿毒症的血液净化技术·····	(124)
第一节	血液透析·····	(124)
第二节	血液滤过·····	(162)
第三节	腹膜透析·····	(166)
第五章	肾移植·····	(191)
第一节	概述·····	(191)
第二节	移植免疫·····	(193)
第三节	移植前供、受者准备·····	(207)
第四节	取肾术的操作·····	(213)
第五节	供肾的修整·····	(218)
第六节	供肾的植入·····	(218)
第七节	肾移植术后处理·····	(221)
第八节	术后并发症·····	(226)
第九节	免疫抑制剂·····	(258)

第一章 总 论

慢性肾功能不全是肾功能损害所致的一系列症状和代谢紊乱组成的临床综合征。尿毒症是慢性肾功能不全 (CRF) 的终末期。各种病因引起肾脏损害并进行性发展, 使肾功能逐渐减退, 当肌酐清除率仅为正常的 10% 以下时, 即进入尿毒症期。慢性肾功能不全可分为: ①肾功能不全代偿期: 当肾单位受损未超过正常的 50% ($GFR\ 50\sim80\text{ml/min}$), 肾功能因代偿而不致于出现血尿素氮 (BUN) 等代谢物质潴留, 血肌酐 (Scr) 能维持在 $133\sim177\mu\text{mol/L}$ ($1.5\sim2\text{mg/dl}$) 之间, 临床上无症状。②肾功能不全失代偿期: 肾单位受损, 残余肾功能低于正常之 50% ($GFR\ 50\sim20\text{ml/min}$), Scr 达 $186\sim442\ \mu\text{mol/L}$ ($2.5\sim5\ \text{mg/dl}$), BUN 上升, 超过 7.1mmol/L (20mg/dl), 临床出现乏力、轻度贫血、食欲减退等周身症状。③肾功能衰竭期: Scr 升至 $451\sim707\ \mu\text{mol/L}$ ($5\sim8\ \text{mg/dl}$), 肌酐清除率降至 $20\sim10\text{ml/min}$, BUN 上升至 $17.9\sim28.61\text{mmol/L}$ ($50\sim80\text{mg/dl}$)。患者出现贫血、代谢性酸中毒、钙磷代谢紊乱、水电解质紊乱等。④尿毒症期: Scr 达 $707\ \mu\text{mol/L}$ ($8\ \text{mg/dl}$) 以上, 肌酐清除率降至 10ml/min 以下, BUN 上升至 28.6mmol/L (80mg/dl) 以上, 酸中毒症状严重, 全身症状明显。

第一节 尿毒症的病因和发病机制

一、病因

各种能够引起肾脏损害并进行性发展的疾病均可导致尿毒症。例如原发和继发性肾小球疾病，慢性间质性肾疾病，肾血管疾病，尿路梗阻性疾病，先天性和遗传性肾脏疾病等，都能发展至慢性肾功能不全以至尿毒症。叶任高等曾报道 944 例慢性肾功能不全，其原发疾病主要为慢性肾小球肾炎（占 64.6%），其次为慢性间质性肾炎（主要是慢性肾盂肾炎，占 19%），此后顺序为：高血压肾小动脉硬化、先天性多囊肾、狼疮性肾炎、梗阻性肾脏病、糖尿病性肾脏病等。日本平田报道，日本的慢性肾功能不全，其原发疾病以慢性肾小球肾炎最多，约占 70%，其余顺序为高血压肾小动脉硬化、慢性肾盂肾炎、糖尿病性肾脏病、先天性多囊肾。Black 等的资料报道欧洲与北美洲，慢性肾小球肾炎约占 50%~60%，慢性肾盂肾炎约占 20%~25%，其余顺序为高血压肾小动脉硬化、先天性多囊肾。但近年来的报道，行血液透析治疗的患者中糖尿病居第一位（27%），高血压居第二位（22%），肾小球肾炎降为第三位（22%），其次为止痛剂肾病等。美国近年有些报道亦表明：糖尿病与高血压是最常见的病因，分别占 30% 和 26%，而慢性肾炎仅占 14.4%，居第三位。

二、发病机制

如上所述，各种病因，无论是免疫性或非免疫性病因，引起肾脏损害以后，肾功能均可呈进行性恶化，直至发展成尿毒症。临床上，不同病因的肾脏疾病，当其肾功能失代偿后，发展成尿毒症的速度略有差异，但总的趋势无差别。一般认为糖尿病肾病

时间最短，肾小球肾炎次之，慢性肾盂肾炎又次之。其发生机制主要有如下学说：

（一）健存肾单位和矫枉失衡学说

20 世纪 70 年代提出“健存”肾单位学说，这个学说认为：当肾实质疾患导致相当肾单位破坏，其功能丧失时，剩余下来的“健存”肾单位为了代偿，必须倾尽全力地努力工作，以维持人体内环境稳定和机体正常的需要。因此，每一个“健存”肾单位发生代偿性肥大，肾小球滤过功能和肾小管处理滤液的功能增强（包括肾小管吸收和分泌能力），以适应机体的需要。有学者认为，每一个“健存”肾单位，其工作量可达平时的 5~20 倍。此时，患者的生生化尚可维持正常，临床上亦无症状。但如果肾实质疾患的破坏继续进行，“健存”肾单位越来越少，终于到了即使“健存”肾单位倾尽全力，也不能达到代谢的最低要求时，就出现肾功能不全的临床表现。当患者出现肾功能不全的临床表现时，就有一系列病理表现。为了矫正它，机体要做一系列的调整（即平衡适应，或称矫枉），但在调整过程中，却不可避免地要付出一定的代价，因而发生了新的失衡，使人体蒙受新的损害，这就是 Bricker 为了补充“健存”肾单位学说而提出的矫枉失衡学说。举例来说：当“健存”肾单位有所减少，余下的每个健存的肾单位其肾小球滤过的磷增加了，而且滤过的磷的排泄率也增加，所以从整个肾来说，其排出磷的总数仍可基本正常，故血磷基本正常，但后来当“健存”肾单位逐渐减少，余下的“健存”的肾单位虽加倍努力，仍不能将多余的磷排泄而潴留于血液中，于是发生高磷血症。人体为了矫正磷的潴留，甲状旁腺功能乃亢进，以促进肾小管排磷，这时高磷血症虽有所改善，但甲状旁腺功能亢进却引起了其他症状，如由于溶骨作用而发生广泛的纤维性胃炎和转移性钙化症以及神经系统毒性作用等，使人体蒙受更大的损害。又如当肾功能不全发生钠潴留时，体内利钠激素分泌

增加,以抑制近曲肾小管重吸收钠,使尿钠排泄增加,以纠正体内钠的潴留。但利钠激素也带来了副作用,它会对细胞膜上的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶有抑制作用,使人体细胞的钠、钾转运失调,损害了维持细胞内、外液之间的钠钾正常机制,使心血管及肌肉神经兴奋性发生障碍,加重尿毒症症状。

(二) 肾小管高代谢学说

肾功能的损害,除肾小球本身外,和肾小管间质的变化有很大的关系。肾小管高代谢学说认为CRF时残余肾单位肾小管代谢亢进是肾小管萎缩、间质纤维化和肾单位进行性损害的重要原因之一。高代谢致肾小管氧消耗增加和氧自由基增多,肾小管内液 Fe^{2+} 的生成和代谢性酸中毒所引起补体旁路(C_3 途经)的激活和膜攻击复合物($\text{C5b} - 9$)的形成,均可造成肾小管损伤。近年研究发现,某些血管活性物质如:血管紧张素Ⅱ、内皮素、某些生长因子如:血小板源性生长因子(PDGF)、转化生长因子 β (TGF β)、成纤维细胞生长因子(FGF)等,细胞因子如:白细胞介素-1、肿瘤坏死因子(TNF α)、某些炎症介质或化学因子包括骨桥素(osteopontin)等,均参与肾小管间质的损伤过程,并刺激间质增殖和细胞外基质的增多,促进肾小管萎缩、间质纤维化和纤维周围毛细血管丧失的发生与发展。有关报道认为,TGF β 、PDGF等因子在刺激间质成纤维细胞转变为肌纤维细胞(myofibroblast)中起关键作用,而肌纤维细胞增多则是间质纤维化的重要标志之一;血管紧张素Ⅱ、白介素-1等在促进间质纤维化中起重要作用,其机制可能与TGF β 上调等因素有关。在肾间质纤维化的发生和发展过程中,不仅有成纤维细胞、单核细胞、淋巴细胞的参与,也有肾小管上皮细胞和血管内皮细胞的参与,在上述细胞激活、增殖、转移、分化的过程中,相互影响和促进,引起肌纤维细胞增多,促进间质纤维化的发展。有关研究认为肌纤维细胞不仅可由成纤维细胞激活后转变而来(主

要途径),而且也可能由肾小管上皮细胞或单核巨噬细胞经过“分化转移”(transdifferentiation)的机制转变而来,但这后一种可能还需要更多的研究证实。某些降解细胞外基质的蛋白酶(如金属蛋白酶,丝氨酸蛋白酶)的抑制,组织抑制性金属蛋白酶(TIMP)表达上调,致细胞外基质降解减少(可减少90%以上),可能是间质纤维化发展的另一原因。此外,在5/6肾切除、单侧输尿管结扎(UUO)、慢性药物肾毒性等动物模型中均发现细胞凋亡与肾小管萎缩有密切关系,与间质纤维化也可能有某种联系,其确切机制尚待进一步研究。

(三) 蛋白尿的作用

肾小管液内过多的白蛋白、转铁蛋白等均可导致肾小管中产生有害物质(氧自由基、补体C_{5b}-9、趋化因子等),致肾小球和肾小管损伤,也可刺激肾内生长因子(如TGF- β)分泌,引起肾小球系膜细胞增殖或间质成纤维细胞增殖,致细胞外基质增多,促进肾小管硬化或间质纤维化的发展。近年有人报道,近端肾小管内过多的蛋白可能使单个核细胞化学趋化蛋白-1(MCP-1)的基因上调和骨桥素mRNA表达上调,因而可使更多的单核细胞向肾间质浸润及引起间质炎症。在肾小球系膜和内皮,MCP-1的表达依赖于核因子卡巴B(NF κ B),而NF κ B的激活则涉及到氧自由基的参与。近端肾小管重吸收过多的蛋白可能使NF κ B的靶基因上调,包括干扰素、细胞因子和细胞粘附分子等的mRNA上调。

(四) 基因多态性的作用

来自美国、日本、英国、法国、奥地利、爱尔兰、丹麦等国家的初步报道认为,在IgA肾病患者中CRF进展与DD型ACE基因关系密切。对糖尿病肾病与ACE基因多态性的关系,多数研究(来自美国、日本)认为ACE基因与1型胰岛素依赖性糖尿病(IDDM)肾病和2型非胰岛素依赖性糖尿病(NIDDM)肾

病蛋白尿的发生及肾功能恶化有关，少数研究（来自德国等）则认为无关，故这方面还需要进一步研究。

（五）脂代谢紊乱学说

脂质代谢紊乱可促进肾小球系膜损伤和基质增多，在肾小球硬化过程中起着重要作用。由于内皮细胞损伤，毛细血管壁巨噬细胞浸润并形成泡沫样细胞（其胞浆内含大量胆固醇和磷脂）；肾小球内过多脂质沉积，可增强血小板聚集作用和毛细血管的硬化过程，这与大中动脉粥样硬化的过程有许多相似之处。

（六）尿毒症毒素的作用

据有关实验研究结果，某些尿毒症毒素（如甲基胍、甲状旁腺素等）对肾组织具有损害作用，可能是 CRF 病程进展的因素之一。

（七）肾小球高滤过学说

当肾单位破坏至一定数量，余下的每个肾单位代谢废物的排泄负荷增加，因而代偿地发生肾小球毛细血管的高灌注、高滤过、高压。而上述肾小球内“三高”可引起：①肾小球上皮细胞足突融合，系膜细胞和基质显著增生，肾小球肥大，继而发生硬化；②肾小球内皮细胞损伤，诱发血小板聚集，导致微血栓形成，损害肾小球而促进硬化；③肾小球通透性增加，使蛋白尿增加而损伤肾小管间质。上述过程不断进行，形成恶性循环，使肾功能进一步恶化。这种恶性循环是一切慢性肾脏病发展至尿毒症的共同途径，而与肾实质疾病的破坏继续进行是两回事。本学说认为肾小球高滤过是促使肾功能恶化的重要原因。

（八）尿毒症症状的产生机制

尿毒症的各种临床症状是如何产生的呢？这要从肾脏的基本功能说起：①肾脏有维持机体的水、电解质和酸碱平衡的作用；②肾脏能排泄代谢废物，如尿素、肌酐等；③肾脏能产生和分泌某些激素，如肾素、促红细胞生成素、活性维生素 D₃ 等；④肾

脏为机体某些内分泌激素的降解场所，如胰岛素等。尿毒症的某些症状无疑地与水、电解质和酸碱平衡失调有关。但也有不少症状可能与尿毒症毒素有关。尿毒症毒素包括：①小分子含氮物质，如胍类、尿素、尿酸、胺类和吡啶类等蛋白质的代谢废物；②中分子毒性物质，包括血内滞留过多的激素（如甲状旁腺素等），正常代谢时产生的中分子产物，细胞代谢紊乱产生的多肽等；③大分子毒性物质。由于肾脏降解能力下降，因而使激素、多肽和某些大分子蛋白积蓄，如胰高血糖素、 β_2 微球蛋白、溶菌酶等。上述各种大、中、小分子物质，有些对人体有毒性，有些在浓度正常时，对人体无害，但血内浓度过高，亦可能会有毒性作用，引起尿毒症的各种症状。此外，肾脏的内分泌功能障碍，也可产生某些尿毒症症状。

第二节 尿毒症的一般临床表现

尿毒症可引起全身各系统的中毒症状，现分述如下：

一、电解质和酸碱平衡失调

（一）钠、水平衡失调

尿毒症时常有钠、水潴留，如果摄入过多的钠和水，易引起体液过多，而发生高血压、水肿和心力衰竭。水肿时常有低钠血症，这是由于摄入水过多的结果（稀释性低钠血症），透析患者也常有轻度低钠血症。尿毒症时，肾脏调节钠水的功能已很差，当有体液丢失时，如呕吐、腹泻等，易发生血容量不足，导致体位性低血压和引起残余肾功能恶化。

（二）钾的平衡失调

慢性肾功能衰竭时残余的每个肾单位的远端肾小管排钾都增加。此外，肠道也能增加钾的排泄。上述调节机制较强，故即使

慢性肾功能衰竭发展，大多数患者的血钾正常，一直到尿毒症时才会发生高钾血症。酸中毒、输库存血或摄入钾增加（包括含钾的药物）、或使用抑制尿中排钾的药物，如螺内酯（安体舒通）等，均可加重高钾血症。高钾血症可导致严重心律失常，有些患者无症状而突然发生心脏骤停。部分患者有肌无力或麻痹。心电图是监测高钾血症的快速而准确的方法，包括 T 波高尖、P-R 间期延长及 QRS 波增宽。尿毒症时低钾血症罕见，主要见于其基础疾病为肾小管-间质疾病者。

（三）代谢性酸中毒

尿毒症时，代谢产物如硫酸、磷酸等酸性物质因肾的排泄障碍而潴留，肾小管分泌氢离子的功能缺陷和肾小管泌 NH_4^+ 的能力差，因而造成血阴离子间隙增加，而血 HCO_3^- 浓度下降，这就是尿毒症酸中毒的特征。多数患者能耐受轻度的慢性酸中毒。但如二氧化碳结合力 13.5mmol/L ，则可有较明显的症状，如呼吸深长、食欲不振、呕吐、虚弱无力，严重者可昏迷、心力衰竭或（和）血压下降。上述症状可能是因酸中毒时，体内多种酶的活性受抑制有关。如能排除呼吸性因素，二氧化碳结合力下降可作为代谢性酸中毒的简便诊断指标。代谢性酸中毒是尿毒症最常见的死因之一。

（四）高镁血症

$\text{GFR} < 20\text{ml/min}$ 时，常有轻度高镁血症。这是由于肾脏排镁减少。患者常无任何症状，然而仍不宜使用含镁的药物，如含镁的抗酸药、泻药等。

（五）低钙血症和高磷血症

尿毒症病人血钙常降低，主要是由于肾组织不能生成 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ ，钙从肠道吸收减少所致。慢性肾功能衰竭时血磷浓度升高，高磷血症可使：①血钙磷乘积升高（ ≥ 70 ），使钙沉积于软组织，引起软组织钙化；②血钙浓度进一步降低。血钙