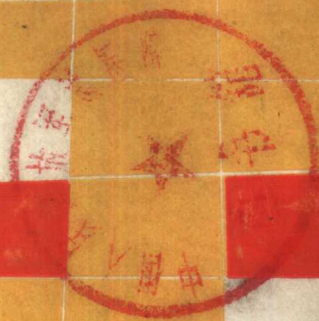


内科疾病的肾脏表现

董德长 主编



人民卫生出版社

R692

DDC
c.3

~~018246~~

92418

内科疾病的肾脏表现

董德长 主编



018246 /R692DDC



人民卫生出版社

内科疾病的肾脏表现

董德长 主编

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)

成都人北印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 28印张 4插页 651千字
1986年5月第1版 1986年5月第1版第1次印刷
印数：00,001—9,700

统一书号：14048·5132 定价：5.80元

〔科技新书目108—63〕

编者名单

(以姓氏笔画为序)

- 马济民 上海第二医科大学讲师
上海新华医院内科肾病组主治医师
- 王鸿利 上海瑞金医院血液病研究室副主任
上海第二医科大学检验系副主任, 副教授
- 左静南 上海第二医科大学副教授
上海新华医院内科肾病组主治医师
- 冯茵芳 上海第二医科大学讲师
上海新华医院内科肾病组主治医师
- 朱明德 上海第二医科大学讲师
上海仁济医院内科肾病组主治医师
- 许丽芬 上海第二医科大学检验系生物化学组讲师
上海第九人民医院中心实验室
- 陈家伦 上海第二医科大学教授
上海市内分泌研究所所长
- 陈梅芳 上海第二医科大学教授
上海第二医学院中医教研组主任
上海仁济医院肾病研究室主任
- 陈庆荣 上海第二医科大学副教授
上海瑞金医院内科肾病组副主任
- 陈顺乐 上海免疫研究所临床免疫研究室副主任
- 张庆怡 上海第二医科大学副教授
上海仁济医院内科主任
- 张文英 上海瑞金医院职防所副主任
- 李占春 上海第二医科大学讲师
上海瑞金医院内科肾病组副主任
- 吴裕沂 上海第二医科大学副教授
上海瑞金医院内科实验室副主任
- 陆广华 上海市免疫研究所临床研究室主治医师
- 汪关煜 上海第二医科大学讲师
上海瑞金医院内科肾病组主治医师
- 周惠忠 上海瑞金医院内科肾病组硕士研究生
- 周令芳 上海瑞金医院内科肾病组硕士研究生
- 侯积寿 上海第二医科大学教授
上海新华医院内科学教研组主任

姚 健	上海瑞金医院内科肾病实验室硕士研究生
黄佩文	上海仁济医院内科肾病组主治医师、讲师
董德长	上海第二医科大学教授
	上海瑞金医院内科肾病组主任
傅秀兰	上海瑞金医院内科肾病组主治医师

前 言

肾脏血流十分丰富，心排出的血量约四分之一流经肾循环，循环变化必然对它有影响。肾的主要结构——肾小球又是毛细血管组织，凡因免疫缺陷发生的循环免疫复合物最易在这里沉积。肾脏是一个排泄器官，体内代谢产物、细菌、毒物、药物经肾排泄并浓缩，可因此损害肾组织。肾脏血管床很丰富，凝血机制障碍及血栓形成性疾病可累及肾血管，引起血流动力学的改变。以血管炎为主要病变的一些结缔组织和自身免疫性疾病亦常损及肾脏。有些激素如甲状旁腺激素、抗利尿激素、醛固酮等对周围组织的作用发生在肾小管，当这些激素的分泌发生变化时必然可使肾小管的功能发生改变。肾脏通过它的滤过、分泌和重吸收功能对内环境的稳定，包括水、电解质平衡起着重要的调节作用，另一方面严重的水、电解质紊乱又可引起肾脏病变。因此人体各系统疾病通过不同机制可以损害肾脏。《内科疾病的肾脏表现》一书阐述这些疾病引起肾脏病变的机理、临床表现和治疗方法。

认识内科疾病与肾脏的联系有三点意义：了解内科疾病与肾脏的内在联系，并判断疾病的预后；当这些疾病在临床以肾脏病变首先或突出表现时，可攀藤摸瓜由此确定原发疾病的诊断；对肾脏表现的病因，不仅限于原发于肾脏的疾病，扩大了鉴别诊断的范围和思路。因此不但对从事肾脏专业，同时对从事普内以及内科其它专业的医务工作者都是有益的。

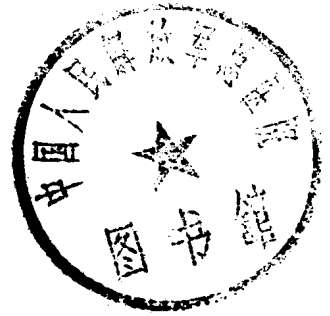
各篇重点介绍肾脏表现之前，比较系统地阐明内科疾病，便于前后联系，并体现问题的完整性，可以方便读者。

作者主要是上海第二医科大学各附属医院从事肾脏专业，以及研究所和实验室的工作人员。他们工作繁忙，但都热忱参加编写。由于他们的支持，本书才得以完成。

我在工作之余进行编审，又限于水平，定有许多缺点和错误，欢迎指正。

董德长

1985年5月于上海



目 录

第一章 肾小球肾炎的免疫机制	1
体液免疫	1
细胞免疫	3
第二章 凝血障碍在肾小球疾病发生发展中的作用	6
凝血系统激活的机理	6
肾小球病变中的凝血障碍	9
肾小球疾病中的高凝状态	11
抗凝治疗的选择与应用	15
第三章 结缔组织(胶原)疾病	19
第一节 系统性红斑狼疮	19
系统性红斑狼疮概述	19
狼疮性肾炎	25
第二节 结节性多动脉炎及其他类型血管炎	30
结节性多动脉炎	33
变应性肉芽肿	36
Wegener肉芽肿	36
变应性或过敏性血管炎	36
巨细胞动脉炎	37
多发性大动脉炎	37
第三节 系统性硬皮病	38
系统性硬皮病概述	38
系统性硬皮病的肾脏病变(“硬皮肾”)	42
第四节 多发性肌炎-皮肌炎	43
多发性肌炎-皮肌炎概述	43
多发性肌炎-皮肌炎的肾脏损害	45
肌肉病变的肾脏损害	45
第五节 混合性结缔组织病	47
第六节 Sjögren 综合征	55
Sjögren 综合征概述	55
Sjögren 综合征的肾脏损害	57
第七节 Wegener 肉芽肿	58
第四章 代谢性疾病	60
第一节 糖尿病	60
糖尿病概述	60
糖尿病性肾病	65
一、感染病变	66
二、血管病变	66

0215913/1986/10/31/5.80

尿毒症中糖代谢的紊乱·····	70
第二节 高尿酸血症·····	73
高尿酸血症概述·····	73
高尿酸血症和肾脏·····	75
继发于肾功能不全的高尿酸血症·····	78
第三节 淀粉样变性·····	79
淀粉样变性概述·····	79
淀粉样变性的肾脏损害·····	81
第四节 家族性地中海热·····	84
第五节 胱氨酸病·····	88
第六节 胱氨酸尿·····	92
第七节 肝豆状核变性·····	95
第八节 糖原贮积病·····	98
第九节 半乳糖血症·····	100
第十节 果糖不耐受症·····	102
第十一节 低钾血症·····	103
第十二节 高钙血症·····	109
第十三节 Fabry 病·····	115
第五章 营养不良 ·····	118
概论·····	118
蛋白质-能量营养不良的分类、发病机理及临床特征·····	118
营养不良对肾形态及发育的影响·····	119
蛋白质-能量营养不良对肾功能的影响·····	120
营养不良时的水和电解质代谢·····	126
急性饥饿对肾功能及无机盐代谢的影响·····	127
第六章 水、电解质紊乱 ·····	130
第一节 水钠代谢·····	130
正常水钠代谢·····	130
低钠血症·····	133
高钠血症·····	144
第二节 钾代谢·····	147
正常钾代谢及其调节·····	147
高钾血症·····	150
低钾血症·····	155
第三节 钙磷代谢·····	162
钙和磷在体内的分布、存在形式、吸收和排泄·····	162
钙在肾内的转运及排泄·····	165
磷酸盐在肾内的转运及代谢·····	172
PTH、CT 及维生素D对肾内离子转运以及血清离子平衡的作用·····	178
第四节 镁代谢·····	181
正常镁代谢·····	181

低血镁和镁缺乏症	183
高镁血症	186
第五节 氢离子代谢	189
化学概论	189
生理化学概论	192
酸碱平衡的紊乱	201
一、代谢性酸中毒	202
二、代谢性碱中毒	206
三、呼吸性酸中毒	209
四、呼吸性碱中毒	211
第六节 乳酸酸中毒	211
乳酸代谢	212
乳酸酸中毒的临床特点、病因和治疗	218
第七节 阴离子间隙	225
阴离子间隙升高	226
阴离子间隙降低	234
第七章 内分泌疾病	237
第一节 甲状旁腺与肾脏	237
甲状旁腺激素的生化 and 生理	237
原发性甲状旁腺功能亢进	239
慢性肾功能衰竭所致的继发性甲状旁腺功能亢进	241
甲状旁腺与肾小管疾病	245
第二节 甲状腺与肾脏	247
甲状腺激素的生化 and 生理	247
甲状腺功能亢进时肾功能的改变	246
甲状腺功能减退时肾功能的改变	250
慢性肾功能衰竭时甲状腺功能的改变	251
肾病综合征中甲状腺功能的改变	253
第三节 醛固酮与肾脏	254
醛固酮的生理	254
原发性醛固酮增多症	256
继发性醛固酮增多症	257
醛固酮过少症	259
第四节 抗利尿激素与肾脏	260
抗利尿激素的生化 and 生理	260
多尿症候群	263
不适当的抗利尿激素过多征候群	265
肾、心、肝功能衰竭时抗利尿激素的改变	267
第八章 血液疾病	269
第一节 过敏性紫癜	269
第二节 溶血性尿毒症综合征	271

第三节	血栓性血小板减少性紫癜症	276
第四节	镰状细胞病	278
第五节	原发性巨球蛋白血症	281
第六节	冷免疫球蛋白血症	282
第七节	血管内凝血与肾脏疾病	286
第九章	肿瘤疾病	299
第一节	肿瘤与肾脏病变	299
第二节	淋巴瘤的肾脏损害	303
第三节	白血病的肾脏损害	305
第四节	多发性骨髓瘤	308
第十章	心血管疾病	314
第一节	高血压病	314
高血压病概述		314
高血压病中的肾脏变化		316
一、动脉性肾硬化症		317
二、小动脉性肾硬化症		317
原发性肾脏病中发生的高血压(肾性高血压)		325
第二节	休克	327
休克概述		327
休克引起的肾脏病变		331
第三节	充血性心力衰竭	337
心力衰竭时循环系统血液动力学变化		337
心力衰竭时肾脏血液动力学变化		337
肾脏在心力衰竭中对钠和水潴留的作用		338
心力衰竭时肾脏病损的临床表现		340
心力衰竭中钠水潴留的治疗		340
第四节	感染性心内膜炎	342
亚急性感染性心内膜炎		342
急性感染性心内膜炎		344
感染性心内膜炎的肾脏病变		344
第十一章	肝脏疾病	348
第一节	梗阻性黄疸	348
梗阻性黄疸引起急性肾功能衰竭		350
第二节	病毒性肝炎	351
病毒性肝炎概述		351
病毒性肝炎的肾脏损害		353
一、急性病毒性肝炎的肾脏病变		353
二、暴发型肝炎引起肝肾综合征和急性肾小管坏死		353
三、慢性肝炎及 HBsAg 携带者的肾病变		354
第三节	门脉性肝硬化	354
肝硬化的肾病变		355

第四节	肝肾综合征	358
第十二章	感染性疾病	365
第一节	急性感染后肾小球肾炎	365
第二节	细菌感染	378
伤寒并发肾损害		378
一、溶血性-尿毒症综合征		378
二、肾伤寒		379
三、弥漫性血管内凝血		381
四、急性肾盂肾炎和膀胱炎		381
猩红热性肾炎		381
分流术性肾炎		381
结核病并发肾炎和肾淀粉样变		381
白喉所致肾损害		382
肾脓肿或脓肾		382
肾周围炎及肾周围脓肿		382
第三节	病毒感染	383
肺出血-肾炎综合征		383
流行性出血热		386
第四节	肾寄生虫病	388
疟疾性肾炎		388
肾滴虫病		391
肾阿米巴病与肾周阿米巴脓肿		393
丝虫病性乳糜尿、乳糜血尿、淋巴尿		394
肾包虫病		395
肾脏肺吸虫病		396
血吸虫病所致肾损害		396
钩端螺旋体病所致肾损害		396
梅毒所致肾损害		397
肾膨结线虫病		398
第五节	肾真菌病	398
肾念珠菌病		398
肾放线菌病		398
第十三章	重金属中毒	400
第一节	铅中毒	400
第二节	汞中毒	402
第三节	镉中毒	403
第四节	砷中毒	406
第十四章	药物中毒	409
第一节	抗菌药物	410
第二节	止痛药	416
第三节	抗肿瘤药物	417

第四节	其他药物	417
第十五章	妊娠与肾脏	422
第一节	妊娠期肾脏的解剖与生理	422
第二节	妊娠中毒症	425
第三节	妊娠与肾脏疾病	429
急性肾小球肾炎		429
慢性肾小球肾炎		430
慢性肾功能衰竭		431
肾病		431
尿路感染		432
急性肾功能衰竭		434
肾移植		436
尿路结石		436
肾结核		437
先天性畸形		437
骨盆异位肾		437
输尿管阻塞引起先天性肾积水		438
孤立肾		438
第四节	妊娠与肾脏的关系	438

第一章 肾小球肾炎的免疫机制

肾小球肾炎（简称 GN）是一种由于免疫异常而发生的疾病，以双侧肾脏的肾小球病变为主要表现。目前认为引起 GN 的免疫机制有三种：1. 抗肾小球基底膜（GBM）型，病理上肾小球内沉积物主要为线型；2. 免疫复合物（IC）型，肾小球内沉积物主要为颗粒状；3. 原位免疫复合物形成（in situ immune complex formation）其包括抗体（Ab）与内源性或结构性抗原（Ag）及 Ab 与外源性或植入性 Ag 互相作用。涉及到体液免疫和细胞免疫。

体液免疫

体液免疫对 GN 的发生起关键性作用。本世纪初首次认识到循环 Ab 能直接与肾小球相互作用，尽管最近二十年的研究还未完全了解这一模式，但已认识了它的两个相（phase），即异体相（heterologous phase）和自体相（autologous phase）。将兔的抗鼠 GBM 抗体输入鼠后，Ab 立即与 GBM 结合，产生即时蛋白尿，此即异体相。4~5 天后，受者产生 Ab 并与异种 IgG 结合，加重了最初的肾损，此即自体相。在人类，循环中存在的或与 GBM 结合的 Ab 是人抗 GBM 型 GN 或与肺出血有关的如 Goodpasture 综合症的标志。这种对 Ag 耐受性丧失的原因不明，易发生在年青人，有急进型 GN 的表现，常很重，并导致肾衰。Wieslander 等最近的研究表明，可能的 Ag 能抗胶原酶，分子量为 26,000，存在于 IV 型胶原的非胶原部位。在某些家族性 GN 做肾移植的病人中，在植入的肾脏中可观察到抗 GBM 型 GN，这些移植后病人的 Ab 结构及患者自身肾脏中不能检出肾源性 Ag，提示在这个结构成分中可能有遗传性缺陷。

实际上，真正的抗 GBM 型 GN 在临床上十分罕见，许多情况中，抗 GBM Ab 的产生是继发于某些肾小球损害，即 GBM 变性或植入性 Ag 导致 Ab 产生，并沉积，即原位 IC 形成。在诸如特发性膜性肾病中，上皮下免疫沉积可能是 Ab 与固定于小球的 Ag 结合而成的。给鼠注入抗近曲小管刷状缘 Ag 的异体 Ab（FXIA）导致典型的上皮下沉积（被动 Heymman 肾炎）。Couser、Van、Damme 等已证明这个疾病发生是异种 Ab 和位于小球毛细血管壁 Ag 在原位相互作用的结果。研究证实这个抗原（Heymman Ag）是一种大分子量的糖蛋白（分子量为 330，称为 gp330），由小球上皮细胞产生，分布在内质网，高尔基体和上皮细胞表面的被膜凹陷中（coated pit），当 Ab 与此 Ag 反应时，发生免疫沉积。

Fleuren、Grond 和 Hoedemacker 首次发现用外源性 Ag 交替灌注能在局部形成 BSA（牛血清白蛋白）和抗 BSA 的上皮下免疫沉积，即原位 IC 形成。以后 Border 等发现适量的带正电荷 Ag 能直接定位于小球（植入性 Ag），小分子 Ag，如溶菌酶或 BSA 在上皮下的定位可能是直接发生的，而大分子 Ag 或大网络的 IC 不能穿过毛细血管壁。Vogt 等发现 IC 可能先在内皮下部位形成或陷入，随后分离成较小的 IC 或游离 Ag 和 Ab 再在上皮下重新组成。一些报道认为 Goodpasture 综合症中抗 GBM Ab 与 GBM Ag 结合亦是原位 IC 形成的一个例子。

Goldus 和 Wilson 用植物血凝素刀豆素 A (Con A) 作 Ag, Con A 能与小球毛细血管壁糖蛋白成分结合, 当注入 Con A Ab 时, 沿毛细血管壁内侧产生绒型一颗粒状 (leaner-granule) 的 IC 沉积并伴急性增殖性 GN。电镜显示内皮下有明显的沉积物, 故 Ag 开始在这个部位的沉积对原位内皮下沉积是有作用的。病毒和某些物质含有这种凝集素成分, 因此人类有可能通过这个机制产生 IC 沉积。

肾小球系膜具有不同的 Ag 决定簇, 包括肌动蛋白、肌球蛋白、氨基多糖、纤维结素 (fibronectin)、Laminin、IV 型和 V 型胶原等 Ag 结构。然而, 由 Ab 与这些内源性结构直接反应所致的系膜损伤或 GN 尚无重要的临床和实验证据的报道。

将具有循环免疫复合物 (CIC) 性质的凝聚性人类 IgG 注入兔子, 其能在系膜中沉积而不引起损害, 而将含系膜 IgG 沉积物的兔肾移植给已被动地给予抗人类 IgG Ab 的兔子, 受者就产生急性局灶性增殖性 GN。用已形成的 IC 灌注不产生严重的肾小球损伤, 但当有类似数量的 IC 在系膜原位形成时则发生严重的急性肾小球损伤, 这就提示在产生如狼疮性 GN、IgA 肾病和过敏性紫癜等与系膜 IC 沉积有关的急性炎性小球损伤中, 原位机制可能起作用。

Dixon 等在二十多年前的研究中发现, 随着一种外源性 Ag 的进入, 机体产生 Ab, 最初 Ag 多于 Ab, 形成了可溶性 Ag-Ab 复合物, 这些复合物具生物活性并能吸收补体。如果宿主的吞噬细胞负担过重或吞噬细胞的免疫球蛋白 Fc 受体和补体受体发生障碍, IC 得不到适当处理而沉积在肾小球系膜的毛细血管内皮下产生了 GN。

在数周内反复给兔子 Ag 导致一系列与在人类慢性 GN 中所观察到的类似形态学改变。无 Ab 产生或产生沉淀性 Ab 者无或仅有轻微病变, 产生少量 Ab 并持续有过量 Ag 进入的兔子则发生严重病变。所以, 机体的免疫反应对疾病的产生是有显著影响的。

CIC 在肾小球的沉积取决于 IC 的性质 (如大小、Ab 活性、电荷和血浆浓度等), 肾小球的特征 (对 IC 的处理能力和静电荷等), 血液动力学及生物活性介质。例如, 活性和亲和力相对较低的 IC 沉积在毛细血管周围, 而活性和亲和力相对较高的则定位于肾小球系膜中。小球基质中的蛋白多糖具有高度负电荷, 能与通过致密层并到达外层的局灶浓缩的阳离子物结合并能成为一个病灶以利 IC 的沉积和集聚。阳离子 IC 与小球阴离子网间的静电相互作用对促使 IC 沉积具强大的作用力。血液动力学对 IC 沉积的作用还不清楚, 但在人和动物实验中均可见肾动脉狭窄在免疫复合物疾病中能保护肾脏, 说明血液动力学是有一定影响的。

实验证明, IC 在肾小球中沉积并引起一系列的破坏反应常涉及补体系统和凝血机制。

补体系统的激活主要有两条途径, 一为经典途径, 另一为替代途径。

在肾脏的免疫损伤机制中有补体系统的参与。在 Heymman 肾炎模型中, 耗竭鼠的炎性细胞对蛋白尿无影响, 而用眼镜蛇毒因子耗竭补体后 4~5 天蛋白尿消失, 说明补体依赖性机制是起作用的。最近, Grogge 等报导补体后阶段的激活是产生蛋白尿的必要条件。在用 BSA 免疫兔子可致的膜性肾病中发现有 C₃ 缺陷的兔子不发生蛋白尿, 而 75% 有足够 C₃ 的对照组兔子则发生严重的蛋白尿。这些观察及最近发现的膜攻击性补体 (MAC) 和 poly C₉ 提示 MAC 在肾小球疾病中可能起致病作用。

在某些肾脏疾病中, 非抗体依赖性补体的被激活可能起作用。在膜增殖性 GN 的肾

小球中常能发现单独存在 C_3 而无任何免疫球蛋白测得，大多患者的血清总补体效价和 C_3 皆降低，但补体的前段 (C_1 、 C_4 及 C_2) 是正常的，这提示补体的激活作用直接发生在 C_3 而不依赖抗体，即替代途径。

IC 激活补体释放 C_{3a} 、 C_{5a} 、 C_{567} 趋化因子引起中性粒细胞浸润，中性粒细胞和嗜硷性粒细胞与 IC 接触后可脱颗粒，释放血管活性物质使血管通透性改变，蛋白水解酶和碱性多肽活性物质引起组织变性坏死，伴随的炎症更有助于可溶性 IC 在肾小球的沉积。

补体对 IC 有极大影响，沉淀性 IC 激活补体能力最大，但当其变为可溶性时，随着颗粒的减少，激活补体的能力亦降低。足量的补体与 IC 结合后，可使沉淀性 IC 变成可溶性而不能与各种受体结合。补体作用后的可溶性 IC 不论与 C_{3b} 是否结合，均不能与 C_{3b} 受体结合，也不能再与原来能与之结合的各种细胞表面的 Fc 受体相结合。所以，补体在 IC 病中既可释放化学介质起致病作用，在一定条件下，又可防止 IC 的致病作用。

肾炎因子 (C_3NeF) 是 Spitzer 等 (1969 年) 在低补体血症的膜增殖型 GN 患者血清中发现的一种蛋白质，是补体激活替代途径抗 C_{3b} B₂ 转化酶的 IgG 型自身 Ab，是分解 H 因子的有效阻断物质，其可能与 RF 和 DNA Ab 相似，提示存在自身免疫性疾病。Shena 等 (1982 年) 报导活性 C_3NeF 常见于膜增殖型 GN II 型，在继发性膜增殖型 GN 中阳性率较高。 C_3NeF 与 B 因子、 C_3 子相关，与肾功能较快恶化有关。

细胞免疫

(一) 非特异性细胞免疫——单核吞噬系统 (MPS)

MPS 以吞噬、吞饮、被动吸收摄取 Ag，并具有趋化能力。免疫反应所释放的因子能使巨噬细胞 ($M\phi$) 向反应部位移行， $M\phi$ 在免疫反应过程中的两大功能是：1. 初步认识处理 Ag 物质，将 Ag 刺激信息传递给具免疫活性的 T、B 淋巴细胞，使之活化而发生特异性免疫应答；2. 通过表面和表面的直接接触，使可溶性因子与淋巴细胞连络， $M\phi$ 不仅能通过提供 Ag 而刺激淋巴细胞，而且能抑制淋巴细胞。 $M\phi$ 释放的淋巴细胞活性因子 (LAF、现称 IL-1) 能活化 T 细胞对增强有丝分裂和可溶性 Ag 的反应。

Benacerraf 等 (1959 年) 认为，可溶性 Ag-Ab 复合物导致细胞释放组织胺及其他炎症因子，引起管壁、内皮和肾小球毛细血管丛发生病变。在兔子的急性血清病中，肾小球损伤与单核细胞浸润有关。Hunsicker 指出，如用抗吞噬细胞血清消除这一浸润，蛋白尿将显著下降，这表明这些细胞在肾小球损伤中起着重要的作用。

单核细胞表面除有 Fc、 C_{3b} 受体外，还有 HLA-A、B 及 C 抗原受体和重要的与免疫相关的 Ia 抗原。单核细胞释放溶酶体酶致肾小球损伤，并直接通过分泌一种生长因子 (growth factor) 或间接与细胞外或血浆中成分起反应促进小球内细胞包括纤维母细胞、平滑肌细胞、血管内皮及系膜细胞等增生，还可影响小球内细胞外物质的产生和分解，导致细胞外物质蓄积及进行性小球硬化。

IC 的 Ag、Ab 性质及网格结构大小影响 MPS 对其的摄取和处理。Ab 亲和性低，网格结构小，在血流中存在时间长，易在小球内沉积。反之，Ab 亲和性高，网格结构大，易与补体结合，则易被 MPS 清除。已证明，不溶性 IC 可很好地被 MPS 清除。但当 IC 大量增加时，MPS 就被封闭和“饱和”，使 MPS 功能失调。

许多实验清楚地显示了系膜细胞和浸润的单核细胞的吞噬作用，在系膜巨发现了少

量Ia阳性吞噬细胞。正常功能的肾小球系膜能调节机体免疫状态,清除滤过时被阻在GBM上的大分子物,保持GBM的正常滤过功能。倘若此功能失常或超饱和则可致某种病理类型的IC型GN。所以机体MPS功能正常与否与IC型GN的形成有密切关系。

(二) 特异性细胞免疫——T细胞

特异性细胞免疫主要依赖T细胞。T细胞介导的反应有两种:迟发型变态反应(DTH)和细胞毒反应。

宿主的致敏T细胞和Ag接触后发生DTH。致敏T细胞受刺激后释放一组淋巴因子,其中的淋巴毒素(lymphocytotoxin)引起炎症反应,微血管损伤是DTH的标志。在急性GN、急性间质性GN、抗GBM型GN和肾盂肾炎中都存在着DTH。

细胞毒反应主要由细胞毒T细胞(cytotoxic T lymphocyte,CTL)破坏靶细胞,CTL属OKT5/8阳性的T细胞,在防御病毒感染中很重要。

1982年Lortan等在慢性肾衰患者中发现OKT₄(诱导/辅助T细胞)的细胞数明显低于对照组,OKT₈(细胞毒/抑制T细胞)的细胞数与对照组无显著差异。ConA诱导的PBM(周围血单核细胞)抑制作用测定中,仅在ConA是5 μ g/ml即最适量时才明显低于对照组,抑制作用的细胞数与功能测定不相关,即免疫作用测定和所研究的生化参数不相关。正常的免疫平衡由Th和Ts进行调节,调节失衡就会导致疾病。作者认为此组疾病中,OKT₄降低而OKT₈正常是因为在尿毒症中,由于抑制作用受损可能伴随抑制细胞数减少,由于细胞毒T细胞补充,所以OKT₈数不能反映出来,Ts相对升高,可造成免疫内环境机制的失衡,引起免疫异常。

Holdsworth利用单克隆Ab研究了实验性GN中淋巴细胞的作用。在抗GBM Ab诱导的GN模型中,通过间接荧光免疫测定,用标记的Th、Ts细胞以计算小球中的淋巴细胞,发现小球淋巴细胞的出现与蛋白尿、自身Ab产生及小球中吞噬细胞聚集有关。短暂的淋巴细胞(主要是Th细胞)浸润先于吞噬细胞聚集高峰的出现。用抗T细胞剂cyclosporine A可防止自身Ab合成和T细胞浸润。用cyclosporine A处理的动物不出现吞噬细胞聚集和蛋白尿,提示在GN中,T细胞具有直接损伤和诱导吞噬细胞损伤的作用。

在用汞诱致的GN(Brown Norway)鼠的抗GBM型GN中,发现自发和致有丝分裂因子诱导的T细胞增殖和抑制细胞功能均明显减退。另外,能减少抑制细胞数的新生鼠胸腺切除术则增强汞诱致的疾病。给予汞和GVHR(移植物抗宿主反应)一样在鼠中可诱致自身免疫现象和GN。肾损伴T和B细胞异常,即Ts细胞功能减退和多株刺激(polyclonal stimulation)也许是汞与淋巴细胞结合并致异常淋巴细胞相互反应所引起。在GVHR中,Th细胞的异常刺激可致自身Ab的产生。在人类,由药物或病毒感染诱致这些机制可能在GN的病因和病理中起重要作用。在汞诱致GN的鼠中,B细胞具多株活性,血清IgG水平显著增高,而在恢复期时,Ts细胞功能增强,将恢复期动物的淋巴细胞给予BN鼠能预防汞诱致的疾病。这提示在动物自发性恢复中抑制性细胞具决定作用。

推测特发性肾病综合征可能涉及CMI,下列现象提示有CMI参与:1. 复发或加重常与感染有关;2. 95%以上病人对类固醇治疗迅速起反应;3. 烷化剂能使症状消退,短期CTX治疗对经常复发的病人有较好的缓解作用;4. 此病可能与Hodgkin's病有

关。已在AIDS、用干扰素治疗霉菌和真菌病后及白血病骨髓移植后观察到有类似综合征；5. 用抗类固醇药物和发生进行性硬化合并肾衰必需肾移植病人中有20~30%复发。

荧光免疫检查显示IC沉积可能与CMI功能缺陷有关。在IC型GN中，由于肾小球内皮细胞损伤，GBM暴露，GBM成分引起CMI反应。Schimith等（1982年）报导25例GN中21例GBM抗原阳性。Peters和Lackmann指出GN患者易发生携带病毒的慢性感染，提示有CMI功能缺陷。Ooi等报导8例微小病变型GN中5例血清中有淋巴细胞细胞毒。Lagrué等用肾病综合征患者周围血淋巴细胞培养上清液对36例肾病患者作皮下试验，30例呈强阳性。作者认为，肾病患者外周血淋巴细胞可释放淋巴因子，其具有致炎症能力，能提高血管通透性，可能与蛋白尿发生有关。

综上所述，GN与体液免疫和细胞免疫功能失调有密切的关系，所涉及的免疫机制是复杂的。除此之外，各种其他因素（如肾脏的结构成分和外环境影响）也起一定的作用。随着研究的深入和各种研究手段的发展，许多问题将会得到进一步的阐明。

（董德长 周令芳）

参 考 文 献

1. Benacerraf B et al; The clearance of antigen antibody complexes from the blood by the reticulo-endothelial system. *J Immunol* 82:131, 1959
2. McCluskey RT et al; Cell-mediated mechanisms in renal disease. *Kidney Int* 11:6, 1982
3. Lortan JE et al; Suppressor cells assayed by numerical and functional tests in chronic renal failure. *Kidney Int* 22:192, 1982
4. Peters DK et al; Immunity deficiency in pathogenesis of glomerulonephritis. *Lancet* 1:58, 1974
5. Ooi BS et al; Lymphocytotoxins in primary renal disease. *Lancet* 2:1348, 1974
6. Lagrué G et al; Lymphokines and nephrotic syndrome. *Lancet* 1:271, 1975
7. Mallick NP et al; Cell-mediated immunity in nephrotic syndrome. *Lancet* 1:507, 1972
8. Schmitt E et al; Cellular immunity in glomerulonephritis. *Cli Nephrol* 17:271, 1982
9. Alfred F Michael; Immunologic Mechanisms in Renal Disease. in *Nephrol vol I*, Proc IXth Inter Congr Nephrol p485, 1984
10. D Keith Perts et al; Cellular and Humoral Mediators of Renal Injury. in *Nephrol vol I*, Proc IXth Inter Congr Nephrol p504, 1984
11. William G Couser et al; Mechanisms of Immune Complex Formation and Deposition in Glomeruli. in *Nephrol vol I*, Proc IXth Inter Congr Nephrol p508, 1984
12. Philip J Hoedemaeker et al; Etiologic Factors in Mediated Glomerulonephritis. in *Nephrol vol I*, Proc IXth Inter Congr Nephrol p540, 1984
13. Dontschö Kerjaschki et al; Pathogenic Antigen of Heymann Nephritis(gp330): Identification, Isolation, and Localization. in *Nephrol vol I*, Proc IXth Inter Congr Nephrol p560, 1984