

● 四川科学技术出版社

肾功能衰竭诊治
及预测进展

● 编著 林近安

02

肾功能衰竭诊治及预测进展

林近安 编著

四川科学技术出版社

1995年·成都

(川)新登字004号

书名/肾功能衰竭诊治及预测进展
编著者/林近安

责任编辑·杨伟章

封面设计·陈荣

版面设计·任林

责任校对·林文

出版 发行 四川科学技术出版社
成都盐道街3号 邮政编码 610012

印 刷 成都市宇川印刷厂

版 次 1995年6月成都第一版

1995年6月第一次印刷

规 格 787×1092毫米 1/32

印张 4.25 90千字

印 数 1—1000册

定 价 4.50元

ISBN 7-5364-0975-3/R·242

為林匠安匠師妙作問世
而題希共勉之

取中西之長 攻疑難之症

王雪苔



一九九四年五月于北京

原中国中医研究院副院长、世界针灸联合会主席

王雪苔教授 题词

前 言

笔者在第三军医大学肾病中心廖立生主任、缪兴文等老师的教导下,学习了肾脏病的基础理论,吸取了许多新观点,随后进行临床研究总结,编著了《肾功能衰竭诊治及预测进展》一书。本书分为急性肾功能衰竭和慢性肾功能衰竭两章,分别详细探讨了该病的病因、发病机理、危险因素、预测以及预防措施。对肾衰采取西医、中西医结合诊断、分型,中医辨证及中西医结合等综合治疗,能明显地延长慢性肾衰病人的生存时间,对急性肾衰有良好的治疗作用。适宜广大医务工作者阅读。

本书由原中国中医研究院副院长、世界针灸联合会主席王雪苔教授审核并题词,对此致以深切的谢意,并衷心感谢梁廷寿、刘元峰、岳文仁、曾强才、吴异德、梅峰、郭翔云、李孝德、徐万华、熊明钦、何贵修、周锡红以及社会其他人士对笔者的关心和帮助。

由于笔者水平有限,难免有错,恳请读者指正。

林近安

1994年7月于成都

目 录

第一章 急性肾功能衰竭

第一节	急性肾衰的主要病因	2
第二节	急性肾衰的发病机制	4
第三节	急性肾衰的病理	8
第四节	急性肾衰的内分泌及代谢异常	10
第五节	急性肾衰的危险因素	14
第六节	急性肾衰的预测	16
第七节	急性肾衰的诊断依据	20
第八节	急性肾衰的预防措施	26
第九节	急性肾衰的治疗	28
一、西医治疗		29
二、中医治疗		36
三、中西医结合治疗方向		39

第二章 慢性肾功能衰竭

第一节	慢性肾衰的病因	42
第二节	慢性肾衰的发病机理	44
第三节	慢性肾功能衰竭患者逐渐消耗的可能原因	48
第四节	慢性肾衰时胰岛素、葡萄糖、氨基酸、脂以及 甲状旁腺素、降钙素的变化	50
第五节	慢性肾衰的危险因素	53
第六节	慢性肾衰的预测	54
第七节	慢性肾衰的诊断依据	54

一、临床表现	54
二、实验室检查	67
三、找出病因、诱因和了解肾脏病变的活动性	67
第八节 慢性肾衰的预防	71
一、未病先防	72
1. 中国术数预防	72
2. 养生之道增进人体健康	72
3. 体育锻炼、气功预防	73
4. 积极防治高血压、肾结石和各种感染	73
5. 蛋白质的多样化和需求量	74
6. 钠、钾、磷的摄入量	75
二、既病防变	75
1. 心理治疗是战胜疾病的精神支柱	75
2. 积极治疗原发病是最主要的防治措施	75
3. 早期发现并发症,是预防工作的关键	76
4. 合理控制饮食,是有效的防治措施	76
5. 合理安排生活,加强自我调护	76
第九节 慢性肾衰的治疗	77
一、保守治疗	77
1. 去除引起慢性肾衰的因素	77
2. 营养疗法	80
3. 气功疗法	89
4. 对症处理	92
5. 中医中药治疗	95
(1) 中医辨证治疗	95
(2) 辨证治疗方法	99
(3) 中草药单方、验方	100
(4) 中医食疗	101
6. 中西医结合治疗	105

(1)分型和治疗	105
(2)扶正祛邪法的应用	106
(3)通腑降浊法的应用	107
(4)活血化瘀法的应用	108
(5)解毒化瘀	108
(6)中西医结合治疗方法	108
7. 针灸治疗	109
二、特殊疗法	110
1. 腹膜透析	110
2. 腹膜透析的操作方法	113
3. 血液净化	118
4. 肾移植内科问题	121
主要参考文献	127

第一章 急性肾功能衰竭

急性肾功能衰竭(简称急性肾衰),是指短时间内肾脏丧失了排泄功能,导致含氮物质潴留和体液平衡紊乱的临床综合征。其特征是:发病急骤;历时数日或数周,偶至数月;肾小球滤过率极度低下,通常肌酐清除率 $5\sim 15\text{ml/分钟}$;一般为可逆性,但仍有很多急性肾衰在临床上处理不当导致死亡。近年报道非少尿型急性肾衰发生率占急性肾衰的 $20\sim 40\%$,故已不把少尿作为急性肾衰的特征。急性肾衰包括所有短时间内引起的肾功能急剧下降的疾病。临床上慢性肾功能受损基础上发生的急性可逆性肾衰也相当多见。临床医生遇到这类病人应详细查找诱发因素(或加剧因子),进行合理治疗,挽救病人生命。

急性肾衰是指从各种病因引起的肾细胞损伤开始,持续到肾功能和结构变化基本恢复为止的一个过程。虽然细胞的损伤和修复过程,在时间上有重叠,且是可变的,但仍可将急性肾衰大致分为以下三期:

①致病期(早期):肾小管上皮细胞进行性地受破坏和坏死。菊粉清除率下降,常有少尿。

②表现阶段:少尿伴肾功能(肌酐清除率和菊粉清除率)明显降低,可持续数日。持续时间长短决定于肾损伤的程度。细胞开始再生可使病情稍有好转。

③修复阶段:尿量渐增多,继之肾浓缩功能好转,最后肾功能恢复正常。

极轻的肾损伤可不出现第二阶段,而严重的肾损伤则不易恢复。

第一节 急性肾衰的主要病因

目前多数人仍主张将急性肾衰分为肾前性、肾性、肾后性三大类,然后根据病因划分。另外区别少尿型与非少尿型。这对治疗有重大意义。

一、肾前性

1. 低血容量血症

①出血。

②皮肤症状(出汗、烧伤)。

③消化道症状(腹泻、呕吐、肠梗阻)。

④有效血容量减少(肝硬化、肾病综合征)。

⑤肾脏丢失液体(利尿药、糖尿病、失盐性肾病变、肾上腺机能减退)。

⑥血管扩张(药物、败血症)。

2. 心排出量降低

①严重充血性心衰。

②心包填塞。

③心源性休克。

以上因素可单独或和其他因素协同诱发急性肾功能衰竭。

二、肾性

1. 内在肾疾病性肾衰

①肾小球肾炎或者血管炎(急性肾炎、急进性肾炎、系统性红斑狼疮、结节性多动脉炎、过敏性紫癜、细菌性心内膜炎、Goodpasture 综合征、血清病、溶血性尿毒症综合征、恶性高血

压、硬皮病、药物有关的血管炎、产后急性肾衰以及肾移植排异反应等等)。

②间质性肾炎(继发于感染、药物引起高钙血症、骨髓瘤、放射病)。

2. 急性暴发感染

①流行性出血热。

②败血症。

③钩端螺旋体病。

④肾乳头坏死。

⑤肾盂肾炎。

3. 肾血管病

①肾动脉闭塞(栓塞、血栓形成,夹层动脉瘤)。

②肾静脉血栓。

4. 血流动力学介导的急性肾衰

①大手术(主动脉手术)。

②产科疾病(脓毒性流产、前置胎盘、胎盘早剥)。

③创伤(挤压伤)。

④色素释放(血红蛋白、肌红蛋白)。

5. 急性肾毒性肾衰

①重金属(汞、镉、铀等)。

②有机溶剂(四氯化碳等)。

③乙二醇类。

④抗生素(氨基甙类、头孢菌素、两性霉素、多粘菌素B)。

⑤农药杀虫剂。

⑥其他(甲氧氟烷、顺铂、解热镇痛药类)。

三、肾后性

1. 尿道梗阻(狭窄、前列腺肥大、膀胱颈狭窄、膀胱癌)。
2. 膀胱功能性梗阻(神经病变、神经节阻断药)。
3. 输尿管梗阻(结石、腹膜后纤维化、磺胺和尿酸结晶、血块、肿瘤、手术意外结扎)。

上述分类中肾性急性肾衰的4、5两类,一般是急性肾小管坏死。而急性肾小管坏死,实际是急性肾衰综合征的一个亚型,仍可由严重的肾前性急性肾衰演变而来。

目前大量资料证明,由于农村普遍使用农药(杀虫剂),环境污染严重,工人和农民的急性肾衰,一般是急性肾小管坏死约占65~75%。内在肾疾病性肾衰约占10~20%。肾血管病引起肾衰不足1%。成人急性肾衰病例中肾后性约占5%。小儿急性肾衰的病例中有一半以上为内在肾疾病引起。

近年来特别引人注意急性发病的危险因素,如老年人、高血压、痛风或高尿酸血症、糖尿病、原有的肾脏病和长期应用利尿剂等。1982年Rasmussen等对143例急性肾小管坏死的病因和诱因进行详细分析,认为有高度显著性的病因是低血压、过量使用氨基甙抗生素、色素尿和脱水,具有显著意义的诱因是原有肾脏病和慢性高血压。

通过以上病因和诱因分析。临床医生认真问病史及进一步查找病因,对诊治急性肾衰和了解预后具有重要价值。

第二节 急性肾衰的发病机制

根据生理学和形态学的研究,大量的实验证实,急性肾衰有四个主要发病机制。两个血管因素:肾血管收缩和肾小球毛细血

管超滤系数(kf);两个肾小管因素:肾小管阻塞和肾小管反漏。

一、肾血管收缩

持续性肾血管收缩,肾缺血是急性肾衰早期的发病机理。肾血管阻力增加引起肾血流减少和肾小球滤过率下降。仅肾小球前阻力增加即可引起有效滤过压和滤过分数下降,甚至使滤过停止。缺血型急性肾衰时,当收缩的肾血管舒张后,可见肾表面因血流障碍呈花斑状。缺血引起细胞肿胀,使肾血管受压,肾血流减少。缺血一小时内,肾血循环是均匀的。Arendshorst 等报告,肾缺血后的头几小时,全肾血流减少50%,但肾小球压正常。Daugharty 等报告,微穿刺法证实急性肾衰发生的第一小时,单个肾小球的血浆流量减少50%。

急性肾衰发病初期血管收缩的原因可能有:

1. 交感神经活性增高。
2. 肾素-血管紧张素系统活性增高。
3. 肾脏前列腺素合成减少。
4. 血液中血管加压素水平升高。
5. 肾小球微血栓形成。

在急性肾衰表现期,肾血流量正常,此时肾血管收缩,肾缺血不是重要发病机理。观察一侧肾缺血后1~3天肾皮质血流,在肾小管周围毛细血管处的血流减少为对照组的75%,但在肾乳头直小血管处的血流则较对照组还高些。阻断两侧肾血流引起双肾缺血后的第一天,肾血流量是正常的,这可能由于双肾缺血不出现两肾间的代偿性血流再分配现象。以上资料说明,急性肾衰持续期,肾血管收缩不是重要的发病机制。

二、肾小球毛细血管超滤系数(kf)降低

kf 降低是肾毒性急性肾衰的早期变化之一。肾毒物质对肾小球的直接损伤,已为电镜所发现,可见到内皮窗孔大小数量减少,上皮肿胀,足突间隙消失。另外,已知血管紧张素 I 和血管加压素引起肾小球系膜细胞收缩,导致滤过面积缩小($kf = \text{通透性} \times \text{滤过面积}$)。还发现基底膜糖蛋白中有大量血管紧张素 I 受体。但 Oken 指出,肾小球通透能力与肾小球滤过功能之间关系复杂,通透能力变化可很大而其所引起的滤过功能变化可很小,即是说肾小球通透性的变化对急性肾衰的影响很小。

至于肾小管的因素如细胞损伤、管腔阻塞和滤液从损伤处回漏入间质等是否参与急性肾衰发病初期的机制,仍有实验动物模型如缺血、脱水+肌红蛋白注射、大剂量庆大霉素制成的急性肾衰,提示初期可有肾小管因素参与。

三、肾小管阻塞

近年来对于急性肾衰发病机理的认识,不是停留在肾血管方面,而是更集中在肾小管方面。急性肾衰死亡的患者肾脏切片可见肾单位及集合管内充满了色蛋白的沉淀。阻塞物绝大多数来源于大量破坏了的近端肾小管上皮。缺血型早期,肾小管腔内有脱落的刷状缘微绒毛。细胞肿胀亦使肾小管腔变窄。在急性肾衰的表现期,亨利氏祥和集合管内被大量压紧的细胞碎屑和透明管型阻塞。Tanner 实验证明,细胞碎屑形成的阻塞物不能被冲掉,在肾缺血后数小时至2~3天内,以15~50nl/min 的速度向近端肾小管内灌入平衡液,使集合管内压超过13.3kPa (100mmHg)时,亦不能将阻塞物冲刷掉。以上资料表明,急性肾衰无尿是肾小管内阻塞所致。

四、肾小管反漏

正常时,近端肾小管回吸收 $3/4$ 的肾小球滤液和滤过的大部分溶质。当肾缺血后头几小时,肾小管上皮受损伤(不是坏死),近端肾小管内压此时升高,说明无反漏现象。缺血一天后,肾小管坏死和反漏最为严重。缺血后第三天,细胞坏死仍存在,但很多肾小管上皮细胞被幼稚的细胞所修复,因此又出现肾小管内压升高和反漏减轻现象。可见注射的荧光标记的菊粉堆积于表浅的近曲小管中。在肾小管阻塞的第10天似乎可见到上述现象。

以上说明急性肾衰的持续过程中肾小管因素起重要作用,至于血管因素对急性肾衰的持续也起作用。有大量实验表明急性肾衰发生后肾小动脉平滑肌细胞受损,因而肾血流的自我调节机制中肌源成分削弱,使肾脏易受低灌注流量的损害。这种血流自我调节机制的受损和前述 k_f 的降低都持续一段时期。

小结:急性肾衰的早期,首先是肾血管因素引起肾血流量减少。随后肾小管损伤,大量脱落的刷状缘和细胞肿胀,使肾小管腔变窄并引起肾小管阻塞,使肾小球滤过功能减退,此时细胞肿胀使血管受挤压,加重肾血流量减少。

急性肾衰表现阶段的初期,肾小球滤过逐渐增加,使近端肾小管漏处滤液流动很慢,这有利于肾小管脱落的细胞碎屑和滤液的沉积,阻塞于更远端的肾单位。表现阶段后期,肾小管漏渐被幼稚细胞所修复,但坚固的管型仍阻塞于更远端的肾单位的肾小管内。最后,阻塞物先从少许肾单位开始被清除,最终全部肾单位的阻塞物被清除。

第三节 急性肾衰的病理

急性肾衰的起始阶段,可见近端肾小管上皮细胞呈现不同程度的死亡性的损伤,最后导致细胞死亡。

一、肾细胞损伤的步骤和可能机制

缺血或肾毒性损伤后,大多数细胞出现特征性变化,这种变化常与原发的或继发的离子重新分布有关。内环境紊乱,通常是可逆的,若持续存在,则将引起不可逆的细胞损伤,最终导致细胞死亡。可能机制是:由于缺血或直接损伤了细胞膜,使胞浆膜的完整性被破坏。当正常时因胞膜的不易通透性或因胞浆膜内的转输系统的作用,使细胞内钙保持低水平,约 10^{-6}mol/l 。损伤性刺激使细胞膜功能改变,钙离子由胞外很快进入胞内,使细胞内、外钙梯度差降低。钙快速进入损伤的细胞内,细胞内钙增加后使细胞的骨架结构改变,导致细胞死亡。Shane、Smith 等人用实验已证实了上述观点。至于细胞膜损伤的原因可能有两个:一是细胞膜磷脂代谢缺陷并伴组织磷脂的耗损;二是与活性氧(O_2^- , H_2O_2 和 OH^-)的产生有关。

Trump 等人描述了细胞损伤的如下7个步骤,前4者为可逆的,后3者为不可逆的。

1. 细胞的功能和形态均正常。缺血损伤后,细胞氧张力降低,伴线粒体磷酸化的迅速减慢和ATP减少。ATP供给减少则刺激无氧糖酵解并使可利用糖原储备减少,结果乳酸增加,氢离子蓄积,导致细胞内pH下降,钠、钾、钙离子重新分布。

2. 细胞内离子和水重新分布,导致细胞内质网腔的肿胀和离子在线粒体中堆积,引起细胞变形。能量贮备减少引起了蛋白

质合成和细胞离子转输的障碍。

3. 线粒体内嵴肿胀和内质网扩张,继之离子不停地转移,使细胞内钠增多,水增多,钾减少。细胞浆液肿胀,游离的和结合的多核糖体丢失,蛋白合成停止。

4. 细胞死亡的移行阶段。一些染色质的内部基质开始肿胀,并出现小的致密物(可能为可逆的变性基质蛋白)聚积于其中。胞浆内钙离子不断增加,引起磷脂酶活化、磷脂分解和自由脂肪酸堆积。

5. 为不可逆期。线粒体高度肿胀,基质中出现大的絮状致密物(可能是蛋白酶或脂类),使细胞膜的通透性能明显增加,伴酯、脂肪及其他细胞成分向细胞外扩散。

6. 细胞坏死,开始出现核破、核溶及染色质性质的改变。

7. 细胞退化的最后阶段。细胞髓样变,细胞内酶活性完全消失,最终导致细胞死亡。

二、肾单位内肾细胞损伤的部位

不同的动物模型,细胞损伤和坏死的部位不同。主要的共同损伤部位是髓质外带的近直管处。如增加毒物的剂量或延长缺血时间,则细胞损伤可扩展到髓质带的近直管部和皮质的近直、小管处。远端肾单位可出现管型。近来,Bnezi 等发现,离体的灌流肾模型见于病变的好发部位在亨利氏袢的升支厚壁段。

三、上皮细胞(足突)的变化

近年来,大量实验报道:急性肾衰时可见肾小球足突混浊的融合现象,还见到足突延伸、变扁平,出现大的突起和蒂的变化。