

CLINICAL MEDICINE SERIES

临床医学丛书

Clinical Medicine Series

肾脏病学分册

主编 朱强 侯静

中医古籍出版社

临床医学丛书

肾脏病学分册

《临床医学丛书》编委会 编

本册主编:朱强 侯静

中医古籍出版社

图书在版编目(CIP)数据

临床医学丛书.肾脏病学分册/朱强,侯静主编.-北京:中医古籍出版社,2009.9
ISBN 978-7-80174-750-1

I.临… II.①朱…②侯… III.①临床医学②肾疾病-诊疗 IV.R4 R692

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 099301 号

临床医学丛书

——肾脏病学分册

《临床医学丛书》编委会 编

责任编辑 刘晓巍 志波

出版发行 中医古籍出版社

社 址 北京市东直门内南小街 16 号 (100700)

印 刷 北京北方印刷厂印刷

开 本 850mm×1168mm 1/32

印 张 9.2

字 数 294 千字

版 次 2009 年 6 月第 1 版 2009 年 6 月第 1 次印刷

标准书号 ISBN 978-7-80174-750-1

总 定 价 600.00 元(全 12 册)

临床医学丛书编委会

主 编 朱 强 河北省任丘市华北油田总医院
侯 静 泸州医学院附属医院
副主编 毕可波 山东省威海市文登中心医院

目 录

第一章 原发性肾小球疾病	(1)
第一节 急性肾小球肾炎	(1)
第二节 急进性肾炎	(8)
第三节 慢性肾小球肾炎	(13)
第四节 原发性肾病综合征	(17)
第五节 IgA 肾病	(21)
第二章 继发性肾病	(30)
第一节 狼疮性肾炎	(30)
第二节 过敏性紫癜性肾炎	(33)
第三节 糖尿病肾病	(39)
第四节 高血压病性肾损害	(44)
第五节 乙型肝炎病毒相关性肾炎	(49)
第六节 肝肾综合征	(57)
第七节 原发性干燥综合征肾损害	(62)
第八节 多发性骨髓瘤肾损害	(69)
第九节 类风湿性关节炎肾损害	(72)
第十节 原发性小血管炎肾损害	(77)
第三章 肾囊肿性疾病	(84)
第一节 单纯性肾囊肿	(84)
第二节 常染色体隐性遗传性多囊肾病	(88)
第三节 获得性肾囊肿	(95)
第四节 髓质囊性病	(93)
第五节 髓质海绵肾	(94)
第六节 结节性硬化综合征	(98)
第七节 VHL 综合征	(108)

第四章 遗传性肾脏病	(115)
第一节 遗传性肾炎	(115)
第二节 先天性肾病综合征	(126)
第三节 肾髓质囊性病	(127)
第四节 多囊性肾脏病	(128)
第五节 遗传性肾小管性酸中毒	(131)
第六节 遗传性肾性尿崩症	(133)
第七节 指(趾)甲 - 髌骨综合征	(138)
第八节 Liddle 综合征	(140)
第九节 利 - 范综合征	(141)
第十节 Lowe 综合征	(142)
第十一节 Bartter 综合征	(142)
第五章 间质性肾炎	(146)
第一节 急性间质性肾炎	(146)
第二节 慢性间质性肾炎	(155)
第三节 马兜铃酸肾病	(160)
第六章 梗阻性肾病	(167)
第七章 急性肾功能衰竭	(183)
第八章 慢性肾功能衰竭	(201)
第九章 透析治疗	(217)
第十章 肾血管疾病	(254)
第一节 肾动脉狭窄	(254)
第二节 肾动脉栓塞和血栓形成	(262)
第三节 肾静脉血栓形成	(270)
第十一章 肾石病	(280)

第一章 原发性肾小球疾病

第一节 急性肾小球肾炎

急性肾小球肾炎(Acute glomerulonephritis)常简称急性肾炎。广义上系指一组病因及发病机理不一,但临床上表现为急性起病,以血尿、蛋白尿、水肿、高血压和肾小球滤过率下降为特点的肾小球疾病,故也常称为急性肾炎综合征(Acute nephritic syndrome)。临床上绝大多数属急性链球菌感染后肾小球肾炎(Acute poststreptococcal glomerulonephritis)。本症是小儿时期最常见的一种肾脏病。年龄以3~8岁多见,2岁以下罕见。男女比例约为2:1。

【病因】

根据流行病学、免疫学及临床方面的研究,证明本症是由 β 溶血性链球菌A组感染引起的一种免疫复合物性肾小球肾炎。其根据如下:①肾炎起病前先得有链球菌前驱感染;②没有链球菌直接侵犯肾脏的证据;③自链球菌感染至肾炎发病有一间歇期,此期相当于抗体形成所需时间;④患者血中可检出对链球菌及其产物的抗体、免疫复合物;⑤血中补体成分下降;⑥在肾小球基膜上有IgG和补体成分的沉积。

在 β 溶血性链球菌A组中,由呼吸道感染所致肾炎的菌株以12型为主,少数为1、3、4、6、26、49型,引起肾炎的侵袭率约5%。由皮肤感染引起的肾炎则以49型为主,少数为2、55、57和60型,侵袭率可达25%。

关于感染后导致肾炎的机制,一般认为是机体对链球菌的某些抗原成分(如胞壁的M蛋白或胞浆中某些抗原成分)产生抗体,形成循环免疫复合物,随血流抵达肾脏。并沉积于肾小球基膜,进而激活补体,造成肾小球局部免疫病理损伤而致病。但近年还提出了其他机制。有人认为链球菌中的某些阳离子抗原,先植入于肾小球基膜,通过原位复合物方式致病。有人认为感染后通过酶的作用改变了机体正常的IgG,从而使其具有了抗原性,导致发生抗IgG抗体,即自身免疫机制也参与了发病;还有人认为链球菌抗原与肾小球基膜糖蛋白间具有交叉抗原性,此少数病例则应属抗肾抗体型肾炎。

【病理改变】

以肾小球毛细血管的免疫性炎症使毛细血管腔变窄、甚至闭塞,并损害肾小球滤过膜,可出现血尿、蛋白尿及管型尿等;并使肾小球滤过率下降,因而对水和各种溶质(包括含氮代谢产物、无机盐)的排泄减少,发生水钠潴留,继而引起细胞外液容量增加,因此临床上水肿、尿少、全身循环充血状态如呼吸困难、肝大、静

脉压增高等。本病发病时的高血压,目前认为是由于血容量增加所致,是否与“肾素-血管紧张素-醛固酮系统”活力增强有关,尚无定论。

【临床表现】

本症在临床上表现轻重悬殊,轻者可为“亚临床型”,即除实验室检查异常外,并无具体临床表现;重者并发高血压脑病、严重循环充血和急性肾功能衰竭。

1. 前驱感染和间歇期

前驱病常为链球菌所致的上呼吸道感染,如急性化脓性扁桃体炎、咽炎、淋巴结炎、猩红热等,或是皮肤感染,包括脓疱病、疖肿等。由前驱感染至发病有一无症状间歇期,呼吸道感染引起者约10d(6~14d),皮肤感染引起者为20d(14~28d)。

2. 典型病例的临床表现

前驱链球菌感染后经1~3周无症状间歇期而急性起病,表现为水肿、血尿、高血压及程度不等的肾功能受累。

水肿是最常见的症状,系因肾小球滤过率减低,水钠潴留引起。一般水肿多不十分严重,初仅累及眼睑及颜面,晨起重;重者波及全身,少数可伴胸、腹腔积液;轻者仅体重增加,肢体有胀满感。急性肾炎的水肿压之不可凹,与肾病综合征时明显的可凹性水肿不同。

半数患儿有肉眼血尿;镜下血尿几乎见于所有病例。肉眼血尿时尿色可呈洗肉水样、烟灰色、棕红色或鲜红色等。血尿颜色的不同和尿的酸碱度有关;酸性尿呈烟灰或棕红色,中性或碱性尿呈鲜红或洗肉水样。肉眼血尿严重时可能伴排尿不适甚至排尿困难。通常肉眼血尿1~2周后即转为镜下血尿,少数持续3~4周。也可因感染、劳累而暂时反复。

镜下血尿持续1~3月,少数延续半年或更久,但绝大多数可恢复。血尿时常伴程度不等的蛋白尿,一般为轻至中度,少数可达肾病水平。尿量减少并不少见,但真正发病至少尿或无尿者为少数。

高血压见于30%~80%的病例,系因水钠潴留血容量扩大所致,一般为轻或中度增高。大多于1~2周后随利尿消肿而血压降至正常,若持续不降应考虑慢性肾炎急性发作的可能。

出现上述症状的同时,患儿常有乏力、恶心、呕吐、头晕,年长儿诉腰部钝痛,婴幼儿中诉腹痛。

3. 典型病例表现

有以下几种类型:

(1)无症状的亚临床病例,可全无水腫、高血压、肉眼血尿,仅于链球菌感染流行时,或急性肾炎患儿的密切接触者中行尿常规检查时,发现镜下血尿,甚可尿检正常,仅血中补体C3降低,待6~8周后恢复。

(2)临床表现有水肿、高血压,甚或有严重循环充血及高血压脑病,而尿中改变轻微或常规检查正常,称“肾外症状性肾炎”,此类患儿血补体 C3 呈急性期下降,6~8 周恢复的典型规律性变化,此点有助于诊断。

(3)尿蛋白及水肿重,甚至与肾病近似,部分病儿还可有血浆蛋白下降及高脂血症,而与肾病综合征不易区别。

【并发症】

急性期的主要并发症:急性期的严重并发症主要有严重的循环充血状态、高血压脑病和急性肾功能衰竭。随着近年防治工作的加强其发生率及病死率已明显下降。

1. 循环充血状态

因水钠潴留、血容量扩大直至肺水肿,发生率各家报道不一,与病情轻重、治疗情况有关。我国 50~60 年代报道可于住院急性肾炎患儿的 24%~27% 中见到此类并发症,近年报告已降至 2.4%。

多发生于急性肾炎起病后 1~2 周内。临床表现为气急、不能平卧、胸闷、咳嗽、肺底湿啰音、肝大压痛、奔马律等左、右心衰竭症状,系因血容量扩大所致,而与真正心肌泵竭不同。此时心搏出量常增多而并不减少,循环时间正常,动静脉血氧分压差未见加大,且洋地黄类强心剂疗效不佳,而利尿剂的应用常能使其缓解。极少数重症可发展至真正的心力衰竭,于数小时至 1~2 日内迅速出现肺水肿而危及生命。

2. 高血压脑病

指血压(尤其是舒张压)急剧增高,出现中枢神经症状而言。一般儿童较成年人多见。通常认为此症是在全身高血压基础上,脑内阻力小血管痉挛导致脑缺氧脑水肿所致;但也有人认为是血压急剧升高时,脑血管原具备的自动舒缩调节功能失控、脑血管高度充血、脑水肿所致。

此外,急性肾炎时的水钠潴留也在发病中起一定作用。多发生于急性肾炎病程早期,起病一般较急,表现为剧烈头痛、频繁恶心呕吐,继之视力障碍,眼花、复视、暂时性黑蒙,并有嗜睡或烦躁,如不及时治疗则发生惊厥、昏迷、少数暂时偏瘫失语,严重时发生脑疝。神经系统多无局限体征,浅反射及腱反射可减弱或消失,踝阵挛有时阳性,也可出现病理反射,严重者可有脑疝的症状和体征。眼底检查常见视网膜小动脉痉挛,有时可见视神经乳头水肿。脑脊液清亮,压力和蛋白正常或略增。如血压超过 18.7/12.0kPa(140/90mmHg),并伴视力障碍、惊厥及昏迷三项之一项即可诊断。

3. 急性肾功能衰竭

急性肾炎患儿相当部分于急性期有程度不一的氮质血症,但进展为急性肾功能衰竭者仅为极少数。并发症尚乏有效预防措施,已成为急性肾炎死亡的

主要原因。

临床表现为少尿或无尿,血尿素氮、血肌酐增高,高血钾,代谢性酸中毒。少尿或无尿持续 3~5d 或 1 周以上,此后尿量增加、症状消失、肾功能逐渐恢复。

【辅助检查】

1. 尿液检查

血尿为急性肾炎重要所见,肉眼血尿或镜下血尿,尿中红细胞多为严重变形红细胞,但应用祥利尿剂时可暂为非肾变形红细胞。此外还可见红细胞管型,提示肾小球有出血渗出性炎症,是急性肾炎的重要特点。尿沉渣还常见肾小管上皮细胞、白细胞、大量透明和颗粒管型。尿蛋白通常为(+)~(++),尿蛋白多属非选择性,尿中纤维蛋白降解产物(FDP)增多。尿常规一般在 4~8 周内大致恢复正常。残余镜下血尿(或爱迪计数异常)或少量蛋白尿(可表现为起立性蛋白尿)可持续半年或更长。

2. 血常规

红细胞计数及血红蛋白可稍低,系因血容量扩大,血液稀释所致。白细胞计数可正常或增高,此与原发感染灶是否继续存在有关。血沉增快,2~3 月内恢复正常。

3. 血生化及肾功能检查

肾小球滤过率(GFR)呈不同程度下降,但肾血浆流量仍可正常,因而滤过分数常减少。与肾小球功能受累相较,肾小管功能相对良好,肾浓缩功能多能保持。临床常见一过性氮质血症,血中尿素氮、肌酐增高。不限水量的患儿,可有一轻度稀释性低钠血症。此外患儿还可有高血钾及代谢性酸中毒。血浆蛋白可因血液稀释而轻度下降,在蛋白尿达肾病水平者,血白蛋白下降明显,并可伴一定程度的高脂血症。

4. 细胞学和血清学检查

急性肾炎发病后自咽部或皮肤感染灶培养出 β 溶血性链球菌的阳性率约 30%左右,早期接受青霉素治疗者更不易检出。链球菌感染后可产生相应抗体,常借检测抗体证实前驱的链球菌感染。如抗链球菌溶血素 O 抗体(ASO),其阳性率达 50%~80%,通常于链球菌感染后 2~3 周出现,3~5 周滴度达高峰,50%病人半年内恢复正常。判断其临床意义时应注意,其滴度升高仅表示近期有过链球菌感染,与急性肾炎的严重性无直接相关性;经有效抗生素治疗者其阳性率减低,皮肤感染灶患者阳性率也低。尚可检测抗脱氧核糖核酸酶 B(anti-DNAse B)及抗透明质酸酶(anti-HAse),并注意应于 2~3 周后复查,如滴度升高,则更具诊断价值。

5. 血补体测定

除个别病例外,肾炎病程早期血总补体及 C3 均明显下降,6~8 周后恢复正

常。此规律性变化为本症的典型表现。血补体下降程度与急性肾炎病情轻重无明显相关,但低补体血症持续 8 周以上,应考虑有其他类型肾炎之可能,如膜增生性肾炎、冷球蛋白血症或狼疮肾炎等。

6. 其他检查

部分病例急性期可测得循环免疫复合物及冷球蛋白。通常典型病例不需肾活检,但如与急进性肾炎鉴别困难;或病后 3 个月仍有高血压、持续低补体血症或肾功能损害者,应进行肾活检。

【诊断】

典型急性肾炎不难诊断。

1. 发病前两周左右常有急性咽峡部及皮肤等处链球菌感染病史;
2. 经 1~3 周无症状间歇期,出现水肿、高血压、尿血、少尿、尿浊等。
3. 尿常规检查有不同程度的血尿、蛋白尿;抗“O”增高;血沉增快;内生肌酐清除率降低;初期有血清 CH50、C3 下降。

【鉴别诊断】

因症状轻重不一,且多种病因的肾脏疾患均可表现为急性肾炎综合征,故应与下列疾患鉴别。

1. 其他病原体感染后的肾小球肾炎

已知多种病原体感染也可引起肾炎,并表现为急性肾炎综合征。可引起增殖性肾炎的病原体有细菌(葡萄球菌、肺炎球菌等),病毒(流感病毒、EB 病毒、水痘病毒、柯萨奇病毒、腮腺炎病毒、ECHO 病毒、巨细胞包涵体病毒及乙型肝炎病毒等)、肺炎支原体及原虫等。参考病史、原发感染灶及其各种特点一般均可区别。

2. 其他原发性肾小球疾患

(1)膜增殖性肾炎:起病似急性肾炎,但常有显著蛋白尿、血补体 C3 持续低下,病程呈慢性过程可资鉴别,必要时行肾活检。

(2)急进性肾炎:起病与急性肾炎相同,常在 3 个月内病情持续进展恶化,血尿、高血压、急性肾功能衰竭伴少尿或无尿持续不缓解,病死率高。

(3)IgA 肾病:多于上呼吸道感染后 1~2 日内即以血尿起病,通常不伴水肿和高血压。一般无补体下降,有时有既往多次血尿发作史。鉴别困难时需行肾活检。

(4)原发性肾病综合征肾炎型:肾炎急性期偶有蛋白尿严重达肾病水平者,与肾炎性肾病综合征易于混淆。经分析病史,补体检测,甚至经一阶段随访观察,可以区别,困难时须赖肾活检。

3. 全身性系统性疾病或某些遗传性疾患

如系统性红斑狼疮、过敏性紫癜、溶血尿毒综合征、结节性多动脉炎、Good-pasture 综合征、Alport 综合征等。据各病之其他表现可以鉴别。

4. 急性泌尿系感染或肾盂肾炎

在小儿也可表现有血尿,但多有发热、尿路刺激症状,尿中以白细胞为主,尿细菌培养阳性可以区别。

5. 慢性肾炎急性发作

易误为“急性肾炎”,因二者预后不同,需予鉴别。此类患儿常有既往肾脏病史,发作常于感染后1~2日诱发,缺乏间歇期,且常有较重贫血、持续高血压、肾功能不全,有时伴心脏、眼底变化、尿比重固化,B超检查有时见两肾体积肾小。

【治疗措施】

目前尚无直接针对肾小球免疫病理过程的特异性治疗。主要为通过对症治疗,改善其病理生理过程(如水钠潴留、血容量过大),防治急性期并发症、保护肾功能,以利其自然恢复。

1. 急性期应卧床休息

通常需2~3周,待肉眼血尿消失、血压恢复、水肿减退即可逐步增加室内活动量。对遗留的轻度蛋白尿及血尿应加强随访观察而无需延长卧床期,如有尿改变增重则需再次卧床。3个月内宜避免剧烈体力活动。可于停止卧床后逐渐增加活动量,2个月后如无临床症状,尿常基本正常,即可开始半日上学,逐步到参加全日学习。

2. 饮食和入量

为防止水钠进一步潴留,导致循环过度负荷之严重并发症,须减轻肾脏负担,急性期宜限制盐、水、蛋白质摄入。对有水肿、血压高者用无盐或低盐饮食。水肿严重且尿少者限水。对有氮质血症者限制蛋白质摄入。小儿于短期内应用优质蛋白,控制蛋白质每天摄入量,可按 0.5g/kg 计算,以牛奶、鸡蛋为主,只到恢复期尿量增多后才能逐步增加蛋白质摄入量。忌食动物内脏以及豆类和豆制品,注意以糖类提供热量。

3. 感染灶的治疗

对仍有咽部、皮肤感染灶者应给予青霉素或其他敏感药物治疗7~10d。

4. 利尿剂的应用

急性肾炎时主要病理生理变化为水钠潴留、细胞外液容量扩大,故利尿剂的应用不仅达到利尿消肿作用,且有助于防治并发症。凡经控制水、盐而仍尿少、水肿、血压高者均应给予利尿剂。噻嗪类无效时可用强有力的袂利尿剂如速尿和利尿酸。汞利尿剂一般禁用。

5. 降压药的应用

凡经休息、限水盐、利尿而血压仍高者应给予降压药。儿科仍常用利水平,首剂可按 0.07mg/kg (每次最大量不超过 2mg)口服或肌注,必要时12h可重复一次。首剂后一般给口服,按每日 $0.02\sim 0.03\text{mg/kg}$ 计算,分2~3次口服。常见副作用为

鼻塞、疲乏、结膜充血、面红、心动过缓等。应避免反复大量注射或与氯丙嗪合用，因偶可发生类帕金森症状，表现为发音不清、不自主震颤、肌张力增高等。利血平效果不满意时可并用胍苯哒嗪，0.1mg/kg 肌注或 0.5mg/(kg·d) 分次口服，主要副作用有头痛、心率加快、胃肠刺激。血压增高明显，需迅速降压时近年还常用钙通道阻滞剂。

如硝苯吡啶，口服或舌下含服，20min 后血压开始下降，1~2h 作用达高峰，持续 6~8h，或用血管紧张素转移酶抑制剂，如巯甲丙脯酸。发生高血压脑病需紧急降压者可选用下列静脉用药：硝普钠，对伴肺水肿者尤宜，本药作用迅速，滴注后数 10 秒钟即见效。但维持时间短。停用后 3~5min 作用消失，须维持静点，小儿可给 5~20mg，溶于 100ml 葡萄糖液中，以 $1\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 速度开始静点，视血压调整滴数。

应注意点滴速度、需新鲜配制、输液瓶应黑纸包裹避光。

另一静脉快速降压药氯甲苯噻嗪（低压唑，diazoxide）具直接扩血管作用，用量 3~5mg/kg，快速静脉注射，效果不满意时 30~60min 后可重复一次。用后 5min 即达最大降压效果，维持 8h。副作用为偶见恶性、头痛、心悸、一过性室性心律不齐等。既往常用的降压药硫酸镁，因已有其他有效药物，且肾功能不全少尿时还镁中毒危险，近年已少用。

6. 急性期并发症的治疗

(1) 急性循环充血的治疗：本症主因水钠潴留、血容量扩大而致，故本症治疗重点应在纠正水钠潴留、恢复血容量，而不是应用加强心肌收缩力的洋地黄类药物。除应用利尿剂外必要时加用酚妥拉明或硝普钠以减轻心脏前后负荷，经上述治疗仍未能控制者可行腹膜透析，以及时迅速缓解循环的过度负荷。

(2) 高血压脑病的治疗：除以强有效的降压药控制血压外，还要注意对症处理。对持续抽搐者可应用安定 0.3mg/(kg·次)，总量不应超过 20mg，静脉注射，或采用其他止痉药。利尿剂有协助降压的效果，本症常伴脑水肿，宜采用速效有力的利尿剂。

(3) 急性肾功能衰竭：见有关章节。

7. 其他治疗

一般不用肾上腺皮质激素。对内科治疗无效的严重少尿或无尿、高度循环充血状态及不能控制的高血压可用透析治疗。

8. 中医药治疗

急性肾炎属于中医的“阳水”、“风水”、“尿血”等范畴，中医认为本病与肺、肾、膀胱等脏腑有关。初起皆为实证，可由风邪、湿热、疮毒内侵所致，影响肺、脾、肾三经的气化功能，故急期以祛邪为主，治以清宜利湿，可用麻黄连翘赤小豆汤、越婢加术汤等加减治疗。至恢复期虽邪衰正虚，但一般皆为余邪留恋，正虚不甚，以脾

肾气虚、肾阴亏损多见,治以滋阴补肾,清热利水,可用知柏地黄汤加减。

【预防】

根本的预防是防治链球菌感染,对反复发作的扁桃体炎和皮肤疮疡要彻底治疗,以防发病。平日应加强锻炼,注意皮肤清洁卫生,以减少呼吸道及皮肤感染。如一旦感染则应及时彻底治疗。感染后2~3周时应检尿常规以及时发现异常。

【预后】

急性肾炎有自趋缓解倾向,小儿急性肾炎预后良好,但发病后仍要积极治疗,预防和控制并发症。

近年住院患儿病死率已降至0.5%~2.0%以下,某些城市已消灭了急性期死亡,其死因主要为肾功能衰竭。绝大多数患儿2~4周内肉眼血尿消失,利尿消肿,血压逐渐恢复,残余少量蛋白尿及镜下血尿多于6个月内消失,少数迁延1~3年,但其中多数仍可恢复。

第二节 急进性肾炎

急进性肾炎为急性快速进展性肾小球肾炎(Acuterapidly progressive glomerulonephritis, APG)的简称。它起病急骤,可在数日、数周或数月内肾功能急剧恶化,以少尿(无尿)性急性肾功能衰竭为多见。

【病因】

引起急进性肾炎的有下列疾病:

(一)原发性肾小球疾病

1. 原发性弥漫性新月体肾炎

(1) I型: IgG 线性沉积(抗肾小球基底膜抗体介导)

(2) II型: IgG 颗粒样沉积(免疫复合物介导)

(3) III型: 少或无 IgG 的沉积(缺乏免疫反应)

(4) 抗中性粒细胞浆抗体(ANCA)诱发(血管炎)

2. 继发于其他原发性肾小球肾炎

膜增殖性肾小球肾炎(尤其II型)、膜性肾小球肾炎伴有附加抗基底膜型肾炎、IgA 肾炎(少见)。

(二) 伴发于感染性疾病

急性链球菌感染后肾小球肾炎急性或亚急性感染性心内膜炎,内脏化脓性病灶引起的慢性败血症及肾小球肾炎。

其他感染: 分流性肾炎、乙型肝炎病毒肾炎、人类免疫缺陷病毒感染(?)。

(三) 伴多系统疾病

系统性红斑性狼疮肺出血-肾炎综合征、过敏性紫癜、弥散性血管炎如坏死性肉芽肿、过敏性血管炎及其他类型,混合性冷球蛋白血症,类风湿性关节炎伴血

管炎恶性肿瘤及复发性多软骨炎等。

(四)药物

青霉素胺苯吡嗪、别嘌醇及利福平等。

【病理改变】

(一)光学显微镜检查所见

传统看法是早期肾小囊内有大量壁层和脏层上皮细胞增殖(以壁层上皮细胞为主),增殖的上皮细胞在囊腔重叠成层,形成上皮细胞性新月体或呈环形包绕整个肾小囊壁层,称环状体。

有人认为在发病的几天内就可有新月体形成,增殖的上皮细胞之间可见纤维蛋白、多核巨噬细胞中性粒细胞和红细胞等。这些病变可相当广泛,甚至累及80%左右的肾小球在时间较长的病例,增殖的每层上皮细胞之间可见有新生的胶原纤维出现,以后逐渐形成纤维性新月体,现已公认新月体形成的数量和严重性与预后密切相关。

至于新月体形成的原理尚不十分清楚,多认为是纤维蛋白通过有病变的肾小球毛细血管壁渗出到肾小囊腔内刺激上皮细胞反应性增殖,但纤维蛋白能否引起如此显著程度上皮细胞增殖尚属疑问,很可能还有其他未知的影响因素,巨噬细胞的作用已受到重视,巨噬细胞促进纤维蛋白原在肾小球沉积,巨噬细胞于球囊壁上增殖并转化为上皮样细胞,形成新月体。新月体可自行消失。

在有新月体的肾小球毛细血管丛可出现灶性坏死继之毛细血管萎缩塌陷,并与新月体粘连使囊腔阻塞,最后整个肾小球可发生玻璃样变或纤维化,此外,肾小球毛细血管丛也可见到增殖性改变。

本病理改变除肾小球突出病变外,间质内可有细胞浸润、水肿和纤维化等。间质病变程度也影响预后。

(二)免疫荧光检查所见

主要可见免疫复合物呈颗粒状沉积和抗基底膜抗体呈线状沉积两型,免疫荧光呈线状沉积者多为IgG阳性,其中约1/2~2/3病例可有C3沉积,出现其他免疫球蛋白甚少,免疫复合物型突出的免疫荧光改变是在损害的肾小球毛细血管袢部位出现C3、IgG和纤维蛋白(原),70%以上病例新月体内有纤维蛋白(原)存在,在新鲜的增殖新月体中均易见到,而在时间较久所谓旧的新月体中多缺如,新月体中从未出现各种免疫球蛋白。

(三)电镜检查所见

可见新鲜新月体上皮细胞高度肿胀体积增至 $32\mu\text{m}$ 。在早期增殖的球囊上皮细胞间有纤维蛋白束(条)和纤维蛋白样物质,后者多见于非常新鲜的新月体,特别是抗基底膜病型引起时;电镜下尚可见肾小球毛细血管内皮细胞和系膜细胞增殖肿胀及管腔变窄等急性炎症性改变。一些病例在基底膜的内皮细胞侧有纤维蛋

白甚至少许电子致密物沉积,肾小球基底膜可有不规则增厚变薄、断裂或钉状突起等,近系膜区基底膜可有明显增厚,免疫复合物沉积部位可在基底膜内皮细胞侧的基底膜中,上皮细胞侧基底膜也可出现驼峰样沉积。

【临床表现】

多为急骤起病,主要表现为少尿或无尿、血尿(常为肉眼血尿且反复发作)、大量蛋白尿、红细胞管型伴或不伴水肿和高血压,病程迅速进展,病情持续发作,致使肾功能进行性损害,可在数周或数月发展至肾功能衰竭终末期。它可有三种转归:①在数周内迅速发展为尿毒症,呈急性肾功能衰竭表现;②肾功能损害的进行速度较慢,在几个月或1年内发展为尿毒症;③少数病人治疗后病情稳定,甚至痊愈或残留不同程度肾功能损害。

1. 先驱症状:大多数病人在发病前一个月有先驱感染史,起病多突然,但也可隐性缓慢起病。

2. 起病:多以少尿开始,或逐渐少尿,甚至无尿。可同时伴有肉眼血尿,持续时间不等,但镜下血尿持续存在,尿常规变化与急性肾小球肾炎基本相同。

3. 水肿:约半数病人在开始少尿时出现水肿,以面部及下肢为重。水肿一旦出现难以消退。

4. 高血压:起病时部分病人伴有高血压,也有在起病以后过程中出现高血压,一旦血压增高,呈持续性,不易自行下降。

5. 肾功能损害:呈持续性加重是本病的特点。肾小球滤过率明显降低和肾小管功能障碍同时存在。

【并发症】

肾功能迅速进行性减退,早期出现少尿或无尿,病人常在数周至数月内发展成尿毒症而出现水肿,恶心呕吐、呃逆、上消化道出血等症,并可发生肺水肿、心包炎、脑水肿、酸中毒、高血钾、贫血等并发症。

【辅助检查】

1. 突出表现是血尿素氮及肌酐呈持续性增高,内生肌酐清除率明显降低,不同程度的代谢性酸中毒及高血钾,血钙一般正常,血磷也在正常范围,始终镜下血尿,尿 FDP 多高于正常。

2. 血清补体水平正常,常伴有冷球蛋白血症。

3. 血常规主要有贫血表现。

4. 血液免疫学检查:Ⅰ型患者可检出抗肾小球基膜抗体;Ⅱ型患者可有免疫复合物,冷球蛋白及类风湿因子阳性。血清总补体及 C3 在Ⅰ、Ⅱ型患者可降低;Ⅲ型患者上述检查均无特殊变化。

5. 准确诊断要靠肾穿刺。即发现 50% 以上的肾小球有阻塞性的新月体形成即可诊断。

【分型】

根据肾脏免疫病理和自身抗体的不同，国际上现仍将 RPGN 分为三种类型：

(1) 抗 GBM 抗体阳性、而病理 IgG 呈线条样沉积称为抗 GBM 抗体型(I 型)，约占 RPGN 中 10%~20%；肾小球病变主要是 GBM 断裂，受累的肾小球比例最高，多为 90%以上甚至 100%，新月体病变的新旧程度多一致。

I 型 RPGN 中单纯抗 GBM 抗体阳性者多见于青年男性，全身的多系统受累不多见，如出现肺出血则诊断 Goodpasture 病。I 型 RPGN 中同时合并 ANCA 阳性者则多见于中老年女性，可有多系统受累的表现。抗 GBM 抗体阳性病人在整个新月体性肾炎中预后最差。

(2) 肾小球毛细血管祥和(或)系膜区有免疫球蛋白和补体成分呈颗粒样或团块状沉积称为免疫复合物型(II 型)，约占 RPGN 中的 20%~30%；肾小球毛细血管内皮细胞及系膜细胞增生明显，而且根据病因不同，可以见到嗜复红蛋白在不同部位的沉积。

II 型 RPGN 多发于中年，临床表现取决于引起该病的原发病，约 45% 表现为肾病综合征。其总体预后则居于 RPGN I 型和 III 型之间。

(3) 免疫病理肾小球无或仅少量免疫球蛋白沉积则称为少免疫沉积型(III 型)，约占 RPGN 中的 40%~60%，而且其中多为 ANCA 阳性。该型肾小球新月体病变多不平行，常表现为新旧病变并存，说明肾小球病变为多次反复发生所致。

III 型 RPGN 好发于中老年，但可见于各个年龄段。多数病人有上感样前驱症状，常有发热、疲乏和体重下降等非特异性症状。ANCA 阳性小血管炎引起的 III 型 RPGN 在疾病的不同时期可有明显的肾外脏器受累表现，较为常见的为肺、头颈部、关节肌肉、皮肤和外周神经等。III 型 RPGN 对皮质类固醇激素和细胞毒药物的治疗反应较好。

【诊断】

多数病例根据急性起病、病程迅速进展、少尿或无尿、肉眼血尿伴大量蛋白尿和进行性肾功能损害等典型临床表现，以及结合肾活检显示 50% 以上肾小球有新月体形成病理形态改变，一般不难作出诊断，但要注意不典型病例。

明确本病诊断后，尚应区别原发性抑或继发性，重视本病的基本病因诊断甚为重要，因为各种疾病引起急性肾炎的预后不同，且治疗方法和效果也异，多数作者认为，急性链球菌感染后肾小球肾炎引起者预后较周身疾患引起者为好。此外，同样是周身疾患引起者，如能早期诊断，如紫癜性肾小球肾炎引起者预后可能较多动脉炎或肺出血—肾炎综合征为佳，但这几种疾患在诊断上常易混淆，应注意鉴别。