

医  
师  
提  
高  
丛  
书

主 编◇王笑云

# 急性肾衰竭 现代诊疗

江苏科学技术出版社

R692.5

1

P

# 急性肾衰竭 现代诊疗

江苏科学技术出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

急性肾衰竭现代诊疗/王笑云主编. —南京: 江苏科学技术出版社, 2001.3

(医师提高丛书)

ISBN 7-5345-3318-X

I. 急... II. 王... III. 急性病: 肾功能衰竭-诊疗 IV. R692.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 13242 号

医师提高丛书

急性肾衰竭现代诊疗

---

主 编 王笑云  
特约编辑 王伟祖  
责任编辑 徐 欣

---

出版发行 江苏科学技术出版社  
(南京市湖南路 47 号, 邮编: 210009)

经 销 江苏省新华书店  
照 排 南京展望照排印刷有限公司  
印 刷 扬中市印刷厂

---

开 本 850mm × 1168mm 1/32  
印 张 18.375  
字 数 460 000  
版 次 2001 年 3 月第 1 版  
印 次 2001 年 3 月第 1 次印刷  
印 数 1—5 000 册

---

标准书号 ISBN 7—5345—3318—X/R·560  
定 价 30.00 元

---

图书如有印装质量问题,可随时向我社出版科调换

江苏科学技术出版社为了临床医师在继续医学教育中迫切提高自己诊疗水平的需求而策划、出版了一套《医师提高丛书》，该社委托我主编《急性肾衰竭现代诊疗》一书。急性肾衰竭是危害人民健康的常见重危病，涉及内、外、妇、儿、传染、急诊等多个科室，是创伤、手术、感染、中毒、休克等重危病的常见并发症，病死率高，但若早期诊断，积极而正确的治疗可望降低发病率和死亡率。近代医学的发展，尤其是透析技术的问世，已使急性肾衰竭的死亡率从原先的 90% 降为现今的 30% 左右。

经过半个多世纪的努力，透析技术已进入多样化的血液净化黄金时代，已发展、创建了 20 多种适合不同病情需要的一系列新技术，而且已拓宽到肾衰竭以外的许多领域（比如免疫性疾病、神经疾病、血液病、急性中毒、肝衰竭等），被誉为“现代治疗学中的一颗明珠”。专家一致公认，急性肾衰竭最成功的疗法是人工脏器替代疗法。本疗法以其独特的功效，备受青睐，以其强大的生命力，成为整个 20 世纪治疗学的佼佼者。

本人自 1974 年涉足肾脏病学殿堂，开始用血液透析技术抢救急性肾衰竭病人。27 年来，我们引进、创建了居全国先进水平的 10 多种抢救急性肾衰竭的血液净化新技术，为 500 多名危重急性肾衰竭病人进行了近万例次的血液净化治疗，使急性肾衰竭的成活率接近 80%，基本与国际接轨。

编写本书是我多年的夙愿，我很希望将我 27 年的抢救经验、知识积累和现代最新理论、新技术奉献给同道和年轻的朋友们，为继续医学教育、为提高我国急性肾衰竭的抢救水平作点微薄的贡献。

本书编写中我们突出以下几点：

一是针对性。针对临床工作中困惑而又重要的病症,在一般书中又不细述的新问题着重写。比如,我们专列一章,细述特殊类型的急性肾衰竭:手术创伤后肾衰竭,心脏病介入治疗后肾衰竭,肾移植、肝移植后肾衰竭,老年、儿童、妊娠肾衰竭,糖尿病、艾滋病肾衰竭等,希望对外科、心脏科、产科、急诊科、传染科、儿科等各科医师有所帮助。

二是先进性。我们复习引用了大量国内外最新文献,大多参考 1998~2000 年出版的权威性作者主编的权威专著、杂志论文。例如急性肾衰竭发病机制,多器官衰竭诊断和预后判断标准,连续性肾替代治疗(CRRT)的溶质转运及动力模型,以及 CRRT 新技术研究进展,生物人工肾小管,生物人工肝等,这些均是国际上近几年的最新研究动态,以期给读者一点新的启迪。

三是实用性。本书本身就是实用性很强的一本书。从编列章节到写作重点均考虑实用性问题,面对主治医师这一阶层,宗旨是启发医师如何诊治疾病。因此,有关实用性治疗技术,结合了我们自己的经验着重写、详细写,比如 CRRT、血管通路、抗凝新技术、血浆置换等,使读者可操作,用得上。而对临床医师已经掌握的知识,则一带而过,不求面面俱到。

本书作者以南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)肾脏病科骨干医生为主体,邀请了院外少部分博士、硕士生参加。作者虽然相对年轻,但是他们均有一定实践经验,写作态度严谨,学习认真,每一位均遵循主编写作要求、阅读主编指定的主要参考文献后综合编写,每稿均经主编做了 2~3 次以上审改。

本书是我和肾科这一集体 20 多年辛勤工作的经验积累,并综合了国际、国内的近几年文献编写而成,但我们的知识和经验毕竟有限,如有不足之处,恭请大家评议和指正。

王笑云

2001 年 4 月 1 日

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| <b>第一章 总论</b> .....            | 1   |
| 第一节 急性肾衰竭流行病学 .....            | 1   |
| 第二节 急性肾衰竭病因学 .....             | 5   |
| 第三节 急性肾衰竭发病机制研究现状 .....        | 15  |
| 第四节 急性肾衰竭预防研究现状 .....          | 37  |
| 第五节 20 世纪急性肾衰竭回顾 .....         | 45  |
| 第六节 21 世纪急性肾衰竭展望 .....         | 50  |
| <b>第二章 急性肾小球疾病致急性肾衰竭</b> ..... | 59  |
| 第一节 急进性肾小球肾炎 .....             | 59  |
| 第二节 溶血性尿毒症综合征 .....            | 63  |
| 第三节 肺出血-肾炎综合征 .....            | 70  |
| <b>第三章 药物性急性肾衰竭</b> .....      | 76  |
| 第一节 概述 .....                   | 76  |
| 第二节 急性间质性肾炎 .....              | 79  |
| 第三节 中毒性药物性急性肾衰竭 .....          | 82  |
| <b>第四章 特殊类型急性肾衰竭</b> .....     | 101 |
| 第一节 肝肾综合征 .....                | 101 |
| 第二节 出血热肾综合征 .....              | 109 |
| 第三节 心脏与急性肾衰竭 .....             | 118 |
| 第四节 急性呼吸窘迫综合征与急性肾衰竭 .....      | 128 |
| 第五节 心脏手术后急性肾衰竭 .....           | 140 |
| 第六节 肾移植后急性肾衰竭 .....            | 150 |
| 第七节 肝移植中肾脏问题 .....             | 156 |
| 第八节 老年人急性肾衰竭 .....             | 164 |

|                                   |            |
|-----------------------------------|------------|
| 第九节 儿童急性肾衰竭 .....                 | 172        |
| 第十节 横纹肌溶解综合征肾衰竭 .....             | 177        |
| 第十一节 免疫缺陷病与急性肾衰竭 .....            | 182        |
| 第十二节 糖尿病急性肾衰竭 .....               | 191        |
| <b>第五章 急性肾衰竭诊断</b> .....          | <b>200</b> |
| 第一节 急性肾衰竭的诊断和鉴别诊断 .....           | 200        |
| 第二节 急性肾衰竭并多脏器衰竭的诊断 .....          | 211        |
| 第三节 急性肾衰竭的肾活检 .....               | 223        |
| <b>第六章 急性肾衰竭的病因治疗</b> .....       | <b>237</b> |
| 第一节 病因治疗概述 .....                  | 237        |
| 第二节 急性肾小球疾病的病因治疗 .....            | 239        |
| <b>第七章 代谢紊乱处理及营养治疗</b> .....      | <b>250</b> |
| 第一节 水、电解质、氮代谢紊乱及处理 .....          | 250        |
| 第二节 酸碱紊乱及处理 .....                 | 259        |
| 第三节 血液学紊乱及处理 .....                | 267        |
| 第四节 营养治疗 .....                    | 274        |
| <b>第八章 血液净化疗法在急性肾衰竭中的应用</b> ..... | <b>286</b> |
| 第一节 血液净化疗法概述 .....                | 286        |
| 第二节 间歇性血液透析 .....                 | 291        |
| <b>第九章 连续性肾替代治疗(CRRT)</b> .....   | <b>342</b> |
| 第一节 CRRT的发展史 .....                | 342        |
| 第二节 CRRT与IRRT的比较 .....            | 347        |
| 第三节 CRRT溶质清除原理 .....              | 354        |
| 第四节 CRRT种类命名及技术要素 .....           | 365        |
| 第五节 CRRT透析液和置换液 .....             | 373        |
| 第六节 CRRT抗凝技术 .....                | 375        |
| 第七节 CRRT应用指征 .....                | 386        |

|                                         |     |
|-----------------------------------------|-----|
| 第八节 CRRT 的并发症 .....                     | 399 |
| 第九节 CRRT 的药物应用指南 .....                  | 403 |
| 第十节 婴儿 CRRT .....                       | 416 |
| 第十一节 CRRT 护理技术 .....                    | 423 |
| 第十二节 CRRT 的现代设备 .....                   | 435 |
| 第十三节 CRRT 研究进展 .....                    | 453 |
| <b>第十章 特殊血液净化技术在急性肾衰竭中的应用</b> .....     | 475 |
| 第一节 血浆置换 .....                          | 475 |
| 第二节 血液灌流 .....                          | 490 |
| 第三节 腹膜透析 .....                          | 496 |
| <b>第十一章 急性肾衰竭及多脏器功能衰竭的预后及评估方法</b> ..... | 513 |
| 第一节 普通的 ICU 预后分级 .....                  | 513 |
| 第二节 MODS 及 ARF 的预后分级 .....              | 517 |
| 第三节 ARF 病人预后的影响因素 .....                 | 521 |
| <b>第十二章 急性肾衰竭与药物</b> .....              | 526 |
| 第一节 急性肾衰竭药物选择与剂量调整 .....                | 526 |
| 第二节 药物与血液透析 .....                       | 552 |
| 第三节 药物与腹膜透析 .....                       | 555 |
| <b>附录 APACHE II 评分标准</b> .....          | 559 |
| <b>参考文献</b> .....                       | 562 |

## 第一章 总 论

急性肾衰竭(ARF)是以肾小球滤过率(GFR)迅速下降(几小时到几周)和代谢紊乱(含蛋白质、水、电解质、酸碱)为特征的临床危重综合征。涉及内科、外科、妇科、儿科、传染科、急诊科等多个科室,早年死亡率高达 90%。近几十年,血液净化技术的问世和不断改进以及营养治疗、抗生素等技术的发展,使 ARF 的成活率有了突破性的提高(高达 70%或以上),且大多数 ARF 经及时诊断、治疗,肾功能可完全恢复,结果令人鼓舞。但是,仍然有一小部分可能发展为不可逆性的慢性肾衰竭,在合并严重感染、多脏器功能障碍及衰竭时,死亡率仍居高不下(高至 60%~80%以上),因此探索如何预防、促进肾功能恢复以及研究治疗多脏器功能障碍的新疗法,乃是 21 世纪面临的严峻挑战。本章就 ARF 的流行病学、病因学、发病机制和预防方面的研究现状以及 ARF 20 世纪的回顾、21 世纪展望作简要介绍。

### 第一节 急性肾衰竭流行病学

#### 一、不同病因发病率

众所周知,急性肾衰竭(ARF)是一个常见的危重病症,涉及临床多个科室,发病率相当高,不同国家和作者的报告不一。欧洲透析移植协会(EDTA)1982 年报告,每百万人口每年出现 29 名病人,由于许多病人分散在内科、外科和重症监护病房(ICU)中接受治

6个月后 48.2% 完全恢复, 6.4% 死亡, 4.3% 失访, 其余恢复到原有的肾功能或遗留一定程度肾损害。这一比例高于其他研究报告, 但与同一国家 5 年前的发现相符, 并为 EDTA 所支持。在老年人和少尿、原有肾功能不全、抗生素治疗以及 ARF 期延长的病人中, 演变为慢性肾损害更为常见。

表 1-2 141 例药物性 ARF 病因与预后

|           | 病人数 | ARF 比例(%) |
|-----------|-----|-----------|
| 药物名称      |     |           |
| 抗生素       | 35  | 24.8      |
| ACE 抑制剂   | 31  | 22.0      |
| Glafenin* | 25  | 17.7      |
| NSAIDs**  | 22  | 15.6      |
| 造影剂       | 14  | 9.9       |
| 化疗药物      | 3   | 2.1       |
| 利尿剂       | 2   | 1.4       |
| 其 他       | 9   | 6.4       |
| 临床特征      |     |           |
| 少 尿       | 41  | 29.1      |
| 非少尿       | 100 | 70.9      |
| 预 后       |     |           |
| 完全恢复      | 68  | 48.2      |
| 遗留肾损害     | 58  | 41.1      |
| 死 亡       | 9   | 6.4       |
| 失 访       | 6   | 4.3       |
| 合 计       | 141 | 100       |

\*: 已被从市场中撤消。 \*\*: NSAIDs, 非甾体类抗炎药。

肾活检显示在药物性 ARF 中, 61% 的病人为急性肾小管坏死, 17% 为急性间质性肾炎, 仅有少数病人具有微小病变、血管炎、血栓性微血管病或小管梗阻, 急性间质性肾炎伴有肾间质肉芽肿

者比没有肉芽肿形成者持续性肾损害发生率更多见(分别为 50% 和 17%)。

药物性 ARF 常是多因素的。一项研究发现,143 名病人中,62% 有一种以上致病因素,包括大剂量氨基糖苷类药物和(或)造影剂的应用。在两项 French Survey 中,2/3 的药物性 ARF 病人使用了大剂量的有害药物或用药时间延长,和(或)伴有病人自身的危险因素——即老年、失水、糖尿病、高血压或原有慢性肾或血管病变。

## 第二节 急性肾衰竭病因学

急性肾衰竭(ARF)病因众多,至今仍按传统分为三大类:

- ① 肾前性 ARF,为肾脏低灌注导致的肾前性氮质血症,1999 年美国 Brenner 总结,肾前性 ARF 占 55% ~ 60%,一般不损害肾实质。
- ② 肾实质性 ARF,占 35% ~ 40%。
- ③ 肾后性 ARF,为急性尿路梗阻所致,约  $\leq 5\%$ 。大多数肾实质性氮质血症由缺血和中毒引起,病理特征为急性肾小管坏死(ATN),此外,还包括急性肾小球疾病、急性肾小管间质疾病、急性血管性疾病所致 ARF。

临床医师对肾实质性 ARF 比较重视,投入重点力量救治,而对肾前性 ARF 印象较浅,发生率也少加重视,因此国内报道甚少,似乎在 ARF 中发生率较低。本节概述 ARF 各类常见病因,其中急性肾小球疾病及药物性 ARF 较为复杂而重要,另列在第二、三章中描述。一些严重的、特殊类型的 ARF,在第四章中重点阐明,临床医师熟悉的其他常见类型就不再一一赘述。

### 一、肾前性氮质血症

肾前性氮质血症是 ARF 常见的病因。

## (一) 肾前性氮质血症主要病因(表 1-3)

表 1-3 肾前性氮质血症的主要病因

## 血管内容量减少

出血: 创伤、手术、消化道出血、产后出血

胃肠道引起的丧失: 呕吐、腹泻、胃肠减压

皮肤和粘膜引起的丧失: 烧伤、高热等

“第三间隙”引起的丧失: 胰腺炎、挤压综合征、低蛋白血症

## 心输出量降低

心肌病、瓣膜病、心包炎、传导系统病变

肺动脉高压、肺栓塞、正压机械呼吸

## 全身血管扩张

药物: 抗高血压药物、后负荷降低、麻醉药物、药物过量

败血症、肝衰竭、过敏

## 肾血管收缩

去甲肾上腺素、麦角胺、败血症、肝病、高钙血症

## 特殊状况下损伤 GFR 自身调节的药物

肾动脉狭窄或严重的肾脏低灌注时应用 ACEI

肾脏低灌注时应用 NSAIDs 抑制 PG 合成

肾前性氮质血症是肾脏对低灌注的一种适当的生理反应, 肾实质无损害, 如将此肾脏移植给心血管功能正常的人, 尿量和肾功能可满意恢复。严重或长时间肾脏低灌注可导致 ATN。因此了解、识别及正确处理肾前性氮质血症意义很大。

## (二) 少尿机制(图 1-1)

有效循环血容量减少导致平均动脉压降低, 引起动脉(颈动脉窦)和心脏压力感受器兴奋, 促发一系列的神经、体液反应, 包括交感神经、肾素-血管紧张素(ANG)-醛固酮系统兴奋、抗利尿激素(ADH)释放。去甲肾上腺素(NE)、ANG II、ADH 通过刺激肌肉和内脏血管收缩、减少皮肤挥发、刺激口渴饮水以维持心脏和脑血液灌注。在中度肾脏低灌注时, 通过如下机制维持肾小球血流、肾小球滤过压、肾小球滤过率(GFR): 入球小动脉压力感受器感受肾小球低灌注压, 使入球小动脉平滑肌松弛、血管扩张(自身调节)。

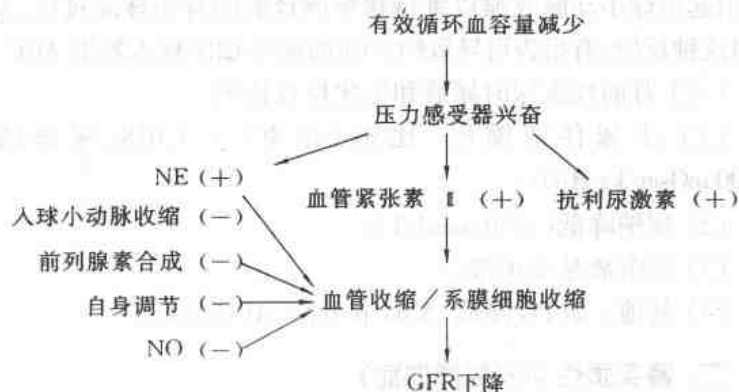


图 1-1 ARF 时 GFR 降低的主要机制

肾内合成的扩张血管的物质前列腺素(如前列环素:  $\text{PGI}_2$ 、前列腺素  $\text{E}_2$ :  $\text{PGE}_2$ )、缓激肽、激肽及一氧化氮(NO)增加。ANG II可介导出球小动脉收缩,其可能的机制是与出球小动脉处增加的血管紧张素受体结合而发挥作用。因此肾小球内压得以维持,肾小球滤过分数增加使肾脏血浆滤过分数同时增加,以维持 GFR。

上述机制在严重肾低灌注时被破坏,在平均动脉压为 80 mmHg (10.7 kPa) 时,入球小动脉自身调节性的扩张达到最大程度,低于该水平将导致肾小球滤过压和 GFR 降低。在老年人和影响入球小动脉功能的疾病(如高血压肾动脉硬化、糖尿病肾病)时,更低的肾脏灌注压可导致肾前性氮质血症。此外,在有明显循环衰竭的病人中,循环中的 ANG II 水平增高,使出入球小动脉收缩,导致 ANG II 对出球小动脉的作用比较明显。几种药物可损害这种自身调节,并且使低灌注发展至肾前性氮质血症,如 NSAIDs、肾脏 PG 合成抑制剂,正常时它们并不影响 GFR,但在有效循环血容量减少或慢性肾衰竭(CRF)时则受影响。CRF 时残存肾单位通过 PG 介导的高滤过维持一定的 GFR,ACEI 也相似,在肾动脉狭窄时,ANG II 通过增加收缩

压、引起出球小动脉收缩以维持狭窄侧肾脏的肾小球滤过压,ACEI 阻碍这种反应,有报告可导致约 30%的该类 CRF 病人发生 ARF。

### (三) 肾前性少尿时尿液和生化检查特征

- (1) 少尿伴浓缩尿 比密(比重) > 1.018、尿渗透压 > 500 mOsm/kg H<sub>2</sub>O);
- (2) 尿钠降低(< 30 mmol/L);
- (3) 尿沉渣基本正常;
- (4) 其他:如 PG 降低、ANG II 升高、ADH 升高。

## 二、肾实质性 ARF(氮质血症)

肾实质性 ARF 是临床常见的危重病,是 ARF 的核心部分,主要病因可概括为:① 缺血和中毒性 ATN,占肾性氮质血症 80% ~ 90%;② 小血管和肾小球疾病;③ 急性肾小管间质疾病;④ 肾脏大血管疾病(表 1-4)。

表 1-4 肾实质性氮质血症的主要原因

#### 缺血和中毒引起的肾小管损伤(ATN)

肾脏低灌注引起的缺血(见肾前性 ARF,表 1-3)

中毒性外源性毒素(如抗生素、抗肿瘤药物、造影剂、毒物)(表 1-5、1-6 细述)

#### 肾小球疾病和微血管病

炎症性疾病:急进性或快速进展性肾炎、血管炎、肾移植排异、放射性肾炎

血管性疾病:恶性高血压、妊娠毒血症、硬皮病、高钙血症、药物、造影剂

血液性疾病:溶血尿毒综合征、血栓性血小板减少性紫癜、弥散性血管内凝血、血液高粘滞性

#### 急性肾小管间质疾病(表 1-8)

过敏性间质性肾炎(如抗生素、NSAIDs)

急性细胞性排异

恶性肿瘤浸润(如淋巴瘤、白血病)

#### 肾脏大血管疾病

肾动脉:血栓形成、栓子、粥样硬化斑块脱落、血管炎如 Takayasu 动脉炎

肾静脉:血栓形成、受压迫

## (一) 急性肾小管坏死(ATN)

分缺血性 ATN 和中毒性 ATN, 占实质性 ARF 中的最大部分, 是最常见的病因。

1. 缺血性 ATN 多见于手术、创伤、严重低血压、败血症及烧伤, 多发生于腹主动脉修补术后或肾缺血 > 60 分钟, 心脏手术后 ATN 的风险与体外循环时间及心脏损害的程度正相关; 50% 的 ATN 可无低血压。创伤后的 ATN 常为多因素, 如低血容量、肌红蛋白和其他毒性物质的释放等。有研究报道创伤面积超过 15% 的病人中 20% ~ 40% 发生 ATN, 也为多因素联合作用, 如低血容量、横纹肌溶解、败血症和肾毒性抗生素等。败血症时全身血管扩张和收缩肾血管导致肾脏低灌注, 此外缺血的肾脏对内毒素敏感而加剧损害。引起 ATN 的常见内源性毒素见表 1-5。

表 1-5 导致肾小管坏死的常见内源性毒素

## 横纹肌溶解(肌红蛋白)

|       |                                   |
|-------|-----------------------------------|
| 肌肉损伤  | 创伤、电休克、高热、低温                      |
| 高强度训练 | 谵妄、痉挛、抽搐、过度运动                     |
| 肌肉缺血  | 长期受压迫(昏迷)、血管堵塞(血栓形成、栓塞)           |
| 代谢紊乱  | 低磷血症、低钾血症、低钠或高钠血症、糖尿病酮症酸中毒或其他高渗状态 |
| 感 染   | 流感、传染性单核细胞增多症、破伤风                 |
| 毒 物   | 乙醇、异丙醇、乙二烯、甲苯、蛇毒和昆虫毒              |
| 药 物   | 苯丙胺、盐酸苯环己哌啶、麦角酸乙二胺、阿司匹林(乙酰水杨酸)    |
| 免疫性疾病 | 多发性肌炎、皮肌炎                         |
| 遗传性疾病 | 肌磷酸化酶缺乏症、磷酸果糖激酶缺乏症、肌腺苷酸激酶缺乏症      |

## 溶血伴血红蛋白尿

|        |                  |
|--------|------------------|
| 免疫性    | 输血反应             |
| 感染和病毒性 | 疟疾、梭状芽胞杆菌、蜘蛛毒、蛇毒 |

续表 1-5

|               |                                  |
|---------------|----------------------------------|
| 药物和化学物质       | 苯胺、砷、苯、甲酚、酚、甘油、盐酸胍屈嗪(胍肽嗪)、奎尼丁    |
| 遗传性           | 葡萄糖-6-磷酸酶缺乏症、阵发性睡眠性血红蛋白尿、运动性血红蛋白 |
| 机械损伤          | 瓣膜修补术、体外循环、微血管病性溶血性贫血、水中毒        |
| 尿酸产生增加(高尿酸血症) |                                  |
| 原发性尿酸产生增加     | 次黄嘌呤鸟嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏症                |
| 继发性尿酸产生增加     | 肿瘤治疗(尤其是淋巴瘤、肉瘤)                  |
| 其 他           | 骨髓瘤轻链、草酸盐沉积、肿瘤溶解                 |

肌红蛋白、血红蛋白、尿酸、骨髓瘤轻链为常见的导致 ATN 的内源性毒素。约 30% 的横纹肌溶解发生 ARF。横纹肌溶解和溶血肾损害的确切机制尚不清楚,但在动物实验中发现肾血管收缩、肾小管堵塞和损害,人类可能与其相似。肾小管堵塞在 ATN 中比较突出,盐浓度过高和低 pH 可促进上述物质沉积于肾小管。肿瘤溶解常伴随高钾血症、高钙血症、高磷血症。急性尿酸肾病在其浓度低于  $890 \sim 1190 \mu\text{mol/L}$  ( $15 \sim 20 \text{ mg/dl}$ ) 时少见,但在低血容量和低 pH 易发生。

2. 中毒性 ATN 主要由于多种药物和毒物的应用,高水平的内源性物质有时也能成为毒物,通过肾脏血管收缩、直接的肾小管毒性和(或)肾小管阻塞导致肾脏损害。由于肾血流量丰富(占心输出量的 25%)、髓质和肾小管能浓缩毒物(经由浓缩和转运机制),因此肾脏较易受损害(表 1-6)。

表 1-6 引起肾小管坏死的常见外源性毒素

|                                            |
|--------------------------------------------|
| 抗生素及抗寄生虫药:两性霉素 B、阿昔洛韦、喷他咪、膦甲酸钠             |
| 化疗药物:顺铂、环磷酰胺                               |
| 有机溶剂:甲苯、乙二醇                                |
| 毒物:百草枯、蛇毒                                  |
| 抗炎和免疫抑制药:顺铂、环磷酰胺、NSAIDs、环孢素(环孢霉素)、造影剂、细菌毒素 |

造影剂(造影剂肾病)和环孢素使肾血管收缩导致 ARF。典型的造影剂肾病 GFR 在 24~48 小时内迅速降低,3~5 天后血 Cr 达到高峰,1 周内可恢复“正常”。在 CRF(血 Cr > 176.6  $\mu\text{mol/L}$ )、严重心力衰竭、糖尿病肾病、低血容量、多发性骨髓瘤易发生。通常尿沉渣正常、尿浓缩、尿钠降低,因此具有肾前性氮质血症的特点,然而严重病例发生肾小管损害。新的非离子型造影剂致 ARF 的危险相对较小,但在有危险因素存在的情况下仍需慎重考虑。其机制可能为:造影剂致内皮细胞内皮素的释放增加和(或)NO 产生减少使肾血管收缩和缺血,直接的肾小管毒性,蛋白质、尿酸和(或)造影剂结晶的沉积,肾髓质血管充血等。环孢素也可使肾血管收缩和肾脏低灌注、系膜细胞收缩和肾小球滤过面积降低,从而导致 ARF,长时间环孢素治疗导致不可逆的肾脏损害,可能为肾动脉梗阻病变和慢性肾髓质缺血的结果,明显的肾小管坏死罕见。

氨基糖苷类抗生素即使血药浓度在治疗范围时,也有 10%~30% 可发生无尿型 ATN,多价阳离子可自肾小球基底膜自由滤过并在近端肾小管蓄积,与刷状缘带负电荷的磷脂作用产生毒性。高风险因素包括:剂量过大、重复使用、时间过长、已有肾功能下降、老年人、低血容量、合并存在其他因素如缺血、毒性药物的使用。多并存低镁血症,提示亨利襻升支厚段(主要重吸收镁)损害。通常治疗后第二周出现 ARF,反映药物蓄积有一定的时间过程,但存在缺血、其他毒性药物合用时也可早期出现。两性霉素 B > 1 g/d 或剂量更低时也可出现 ARF,可致肾血管收缩、ATN、低镁血症、肾小管酸中毒(损害远端肾单位分泌  $\text{H}^+$ )。阿昔洛韦在 10%~30% 的病人中 24~48 小时内导致 ARF,尤其低血容量、首次大剂量使用时,通常呈无尿,伴恶心、呕吐,肾小管内有阿昔洛韦结晶。喷他咪在 25%~95% 的病人中于治疗后第二周出现 ARF,常伴低镁血症、低钾或高钾血症、远端肾小管酸中毒,不呈剂量依赖性,可有血尿、蛋白尿、管型,机制