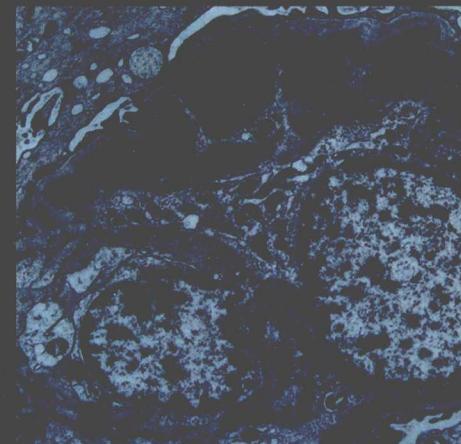
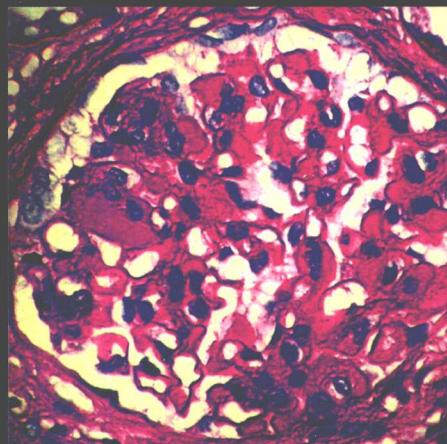


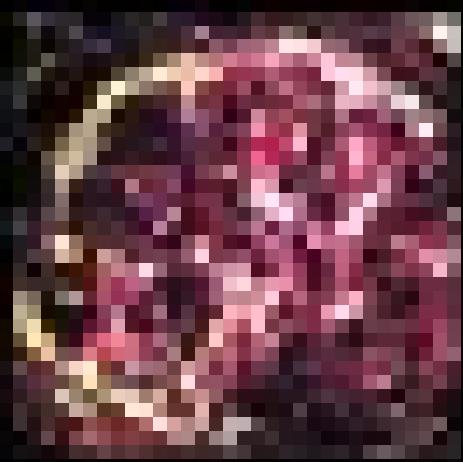
肾病综合征

主编 梅长林



行家合集

卷一



卷二

肾病综合征

主 编 梅长林

主编助理 刘森炎

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书共分5篇,44章。第一篇概述了肾病综合征定义、流行病学、病因及发病机制、病理、临床表现、并发症、诊断、治疗及预后。第二篇至第四篇详尽论述了原发性、继发性及特殊人群肾病综合征。第五篇介绍了肾病综合征治疗常用药物。在全面介绍每一种引起肾病综合征疾病的同时,特别注意介绍以循证医学为基础的新观点、新技术和新疗法。

本书可供肾脏病专业医师参考学习,也可作为研究生及相关学科医师的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

肾病综合征 / 梅长林主编. —北京:科学出版社,2011.11

ISBN 978-7-03-032682-9

I. 肾… II. 梅… III. 肾病综合征—诊疗 IV. R692

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 224999 号

责任编辑:杨小玲 / 责任校对:李 影

责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2012 年 1 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2012 年 1 月第一次印刷 印张:44 插页:2

字数:1 048 000

定价:188.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《肾病综合征》编写人员

(按姓氏笔画排序)

- 丁 洁 北京大学第一医院儿科
丁小强 复旦大学附属中山医院肾内科
马熠熠 第二军医大学长征医院肾内科
方嘉庆 第二军医大学长征医院消化内科
石勇铨 第二军医大学长征医院内分泌科
叶文玲 北京协和医院肾内科
叶朝阳 第二军医大学长征医院肾内科
付 平 四川大学附属华西医院肾内科
边 琪 第二军医大学长海医院肾内科
邢昌赢 南京医科大学第一附属医院肾内科
戎 受 第二军医大学长征医院肾内科
吉 俊 复旦大学附属中山医院肾内科
吕 琴 华中科技大学附属协和医院肾内科
朱玉娴 第二军医大学长征医院肾内科
庄永泽 南京军区福州总医院肾内科
刘 红 复旦大学附属中山医院肾内科
刘正钊 南京军区南京总医院肾内科
刘亚伟 第二军医大学长征医院肾内科
刘海梅 复旦大学附属儿科医院肾内科
刘森炎 第二军医大学长征医院肾内科
汤晓静 第二军医大学长征医院肾内科
许 静 第二军医大学长海医院肾内科
孙雪峰 中国人民解放军总医院肾内科
严玉澄 上海交通大学医学院附属仁济医院肾内科
严海东 上海同济大学医学院附属东方医院肾内科

杨光	南京医科大学第一附属医院肾内科
杨丽	第二军医大学长征医院肾内科
杨晓	华中科技大学附属协和医院肾内科
李英	河北医科大学第三附属医院肾内科
李林	第二军医大学长征医院肾内科
李文歌	卫生部中日友好医院肾内科
李敏侠	中国人民解放军总医院肾内科
吴俊	第二军医大学长征医院肾内科
汪年松	上海交通大学附属第六人民医院肾内科
张彤	第二军医大学长征医院肾内科
张凌	四川大学附属华西医院肾内科
张涛	河北医科大学附属第三医院肾内科
张苏华	上海交通大学医学院附属仁济医院肾内科
张宏文	北京大学第一医院儿科
陈旻	北京大学第一医院肾内科
陈靖	复旦大学附属华山医院肾内科
陈江华	浙江大学医学院第一附属医院肾内科
陈岳祥	第二军医大学长征医院消化内科
陈孟华	宁夏医科大学附属医院肾内科
苗里宁	吉林大学第二附属医院肾内科
郁胜强	第二军医大学长征医院肾内科
周晓玲	宁夏医科大学附属医院肾内科
郑法雷	北京协和医院肾内科
赵学	第二军医大学长征医院心内科
赵明辉	北京大学第一医院肾内科
胡昭	山东大学附属齐鲁医院肾内科
胡伟新	南京军区南京总医院肾内科
钟一红	复旦大学附属中山医院肾内科
袁伟杰	上海交通大学附属第一人民医院肾内科

袁振刚 第二军医大学长征医院血液科
顾 勇 复旦大学附属华山医院肾内科
倪 丽 复旦大学附属华山医院肾内科
倪 武 第二军医大学长征医院感染科
倪兆慧 上海交通大学医学院附属仁济医院肾内科
徐 虹 复旦大学附属儿科医院肾内科
徐 莹 浙江大学医学院第一附属医院肾内科
高 翔 第二军医大学长征医院肾内科
高瑞通 北京协和医院肾内科
郭志勇 第二军医大学长海医院肾内科
黄洪锋 浙江大学医学院第一附属医院肾内科
梅长林 第二军医大学长征医院肾内科
傅 鹏 第二军医大学长海医院肾内科
谢院生 中国人民解放军总医院肾内科
蒲 红 第二军医大学长征医院心内科
蔡广研 中国人民解放军总医院肾内科
裴 斐 山东大学附属齐鲁医院肾内科

序

肾病综合征是肾脏病常见的症候群,发病率高,部分患者治疗困难。熟练掌握肾病综合征的病因、病理生理变化以及诊治措施,是肾科医师必备的知识和技能。近年来,随着许多原发性和继发性肾脏病临床实践指南或专家共识的公布和推广,肾病综合征的临床诊治取得显著进展。为了系统地介绍国内外肾病综合征最新进展,受科学出版社之邀,梅长林教授主编了《肾病综合征》一书。

该书内容新颖、密切结合临床实践,较全面地吸纳了近年来有关肾病综合征的新理论及新技术,尤其是基于循证医学的新疗法。该书章节层次清楚,反映了该领域国内外最新进展,并具有很好的临床实践指导价值,相信一定会成为肾脏病医师的重要参考书籍。

我认识梅长林教授二十余年,他工作勤奋、脚踏实地,全身心扑在医疗、教学和科研上,取得了很大成绩。他执著地追求,孜孜不倦的工作精神值得大家学习,特别值得中青年医师学习。该书有20余家大学附属医院的一批才华横溢的中青年肾脏病学者参加了编写,希望他们再接再厉,不断成长,成为我国肾脏病事业的栋梁之才。

A handwritten signature in black ink, appearing to read '陈伟' (Chen Wei).

中国工程院院士
中华医学会肾脏病学分会主任委员
2011年10月

前　　言

肾病综合征是由不同病因引起的常见临床症候群。近年来,肾病综合征基础及临床研究有了较大进展,形成了诊治不同病因肾病综合征的专家共识或临床实践指南。这些基于循证医学的新知识、新疗法在我国一、二级医院,甚至部分三级医院尚不普及,临床实践也欠规范。因此,需要一本反映肾病综合征最新诊治进展的专著,以普及和提高我国肾脏病的诊治水平。受科学出版社委托,我们邀请了17所大学20余家医院的肾病专家参加本书的编写工作。

本书分5篇,44章,第一篇至第四篇分别阐述了肾病综合征概论,原发性、继发性及特殊人群肾病综合征;第五篇为肾病综合征治疗常用药物。本书具有以下特点:

1. 内容新颖 编者参考了国内外最新发表的文献,体现了现代肾病综合征的诊治水平;

2. 系统全面 本书收集了引起肾病综合征的肾脏及肾外各系统的疾病,对各种疾病的病因、发病机制、诊断和治疗均有详尽的阐述;

3. 实用 从本书中不仅可了解最新的理论知识,而且可找到实用的治疗方案及经验体会。在引起肾病综合征最常见疾病的章节里,均附有一个典型病例的病史、诊治过程及专家点评,这有助于作者与读者之间的相互交流,更有益于启迪年轻肾脏病医师的临床思维。

参加本书编写的有临床经验丰富的国内知名肾脏病专家,有风华正茂的中青年肾脏病学者。他们在繁忙的医疗、教学和科研工作中,挤出时间、埋头苦读、笔耕不辍,用两年时间完成了本书的编写工作,这是一部凝聚了72位老中青肾病专家心血和智慧的专著,我国著名肾脏病学家、中国工程院陈香美院士欣然作序,为本书增添了光辉。谨此,我向尊敬的陈香美院士,向参与本书编写的各位同仁及为本书做了大量幕后工作的主编助理刘森炎讲师,一并表示诚挚的谢意!

本书完稿后虽经多次审稿,但由于时间和水平有限,不妥及错误之处在所难免,恳请广大读者不吝指正,以求再版时修正。

梅长林

2011年10月

目 录

序

前言

第一篇 概 论

第一章 定义	(1)
第二章 流行病学	(3)
第三章 病因及发病机制	(5)
第四章 病理生理及临床表现	(14)
第五章 并发症	(20)
第六章 诊断及鉴别诊断	(28)
第七章 治疗原则	(34)
第八章 预后	(42)
第九章 肾穿刺活组织检查	(44)

第二篇 原发性肾病综合征

第十章 原发性肾小球疾病的分类	(65)
第一节 原发性肾小球疾病的临床分类	(65)
第二节 原发性肾小球疾病的病理学分型	(72)
第十一章 微小病变肾病	(80)
第十二章 局灶节段性肾小球硬化	(98)
第十三章 膜性肾病	(116)
第十四章 系膜增生性肾小球肾炎	(135)
第十五章 毛细血管内增生性肾小球肾炎	(141)
第一节 急性链球菌感染后肾小球肾炎	(141)
第二节 非链球菌感染后肾炎	(148)
第十六章 膜增生性肾小球肾炎	(151)
第十七章 新月体肾炎	(165)
第十八章 IgA 肾病	(185)

第三篇 继发性肾病综合征

第十九章 遗传性与先天性肾脏病	(209)
第一节 Alport 综合征	(209)
第二节 Fabry 病	(220)
第三节 指甲-髌骨综合征	(226)
第四节 先天性肾病综合征	(230)

第二十章 自身免疫性疾病肾损害	(238)
第一节 狼疮性肾炎	(238)
第二节 抗中性粒细胞胞浆抗体相关小血管炎	(260)
第三节 韦格纳肉芽肿	(281)
第四节 Churg-Strauss 综合征	(287)
第五节 紫癜性肾炎	(292)
第六节 抗肾小球基底膜病和 Goodpasture 综合征	(302)
第七节 干燥综合征	(312)
第八节 结节病	(321)
第二十一章 代谢性疾病	(331)
第一节 糖尿病肾脏疾病	(331)
第二节 Graves 病	(348)
第三节 肥胖相关性肾病	(352)
第二十二章 高血压性肾损害	(359)
第二十三章 副蛋白血症肾损害	(371)
第一节 肾淀粉样变性	(371)
第二节 多发性骨髓瘤	(384)
第三节 单克隆免疫球蛋白沉积肾病	(398)
第二十四章 肿瘤相关性肾损害	(408)
第一节 白血病肾损害	(408)
第二节 淋巴瘤肾损害	(412)
第三节 肿瘤治疗过程中的肾损害	(418)
第二十五章 感染相关性肾损害	(432)
第一节 乙型肝炎病毒相关性肾小球肾炎	(432)
第二节 丙型肝炎病毒相关性肾小球肾炎	(447)
第三节 人类免疫缺陷病毒相关性肾病	(455)
第四节 肾综合征出血热	(463)
第二十六章 药物相关性肾损害	(473)
第一节 非甾体类抗炎药相关性肾损害	(473)
第二节 抗生素相关性肾损害	(481)
第三节 海洛因肾病	(491)
第四节 青霉胺相关性肾损害	(496)
第五节 重金属引起的肾损害	(500)
第六节 血管紧张素转换酶抑制药和血管紧张素受体 1 阻断药引起的肾损害	(503)
第二十七章 移植肾肾病	(508)
第二十八章 血栓性微血管病	(522)
第二十九章 肝硬化肾损害	(528)

第三十章 抗磷脂综合征.....	(533)
第三十一章 淋巴瘤样肉芽肿病.....	(547)

第四篇 特殊人群肾病综合征

第三十二章 儿童肾病综合征.....	(552)
第三十三章 老年肾病综合征.....	(562)
第三十四章 妊娠与肾病综合征.....	(574)

第五篇 肾病综合征治疗常用药物

第三十五章 糖皮质激素.....	(588)
第三十六章 免疫抑制药.....	(603)
第一节 环磷酰胺.....	(603)
第二节 苯丁酸氮芥.....	(605)
第三节 硫唑嘌呤.....	(605)
第四节 吗替麦考酚酯.....	(607)
第五节 亲免疫结合药.....	(609)
第六节 来氟米特.....	(613)
第七节 甲氨蝶呤.....	(614)
第三十七章 肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂	(618)
第三十八章 利尿药.....	(629)
第三十九章 其他抗高血压药物.....	(641)
第四十章 白蛋白.....	(647)
第四十一章 抗凝药物.....	(652)
第四十二章 调脂治疗.....	(669)
第四十三章 降糖药物.....	(674)
第四十四章 治疗肾病的常用中药.....	(680)

彩图

第一篇 概 论

第一章 定 义

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)并不是一个独立的肾脏疾病,而是由一组有类似的临床表现、不同的病因及病理表现的肾脏疾病构成的临床综合征。它既可以是原发的肾小球疾病,也可以是全身性疾病的肾脏表现。肾病综合征通常被描述为大量蛋白尿、低白蛋白血症、水肿、伴或不伴高脂血症。实际上“大量蛋白尿”是肾病综合征的特征性表现和始动因素,后三者是其引起的结果,因此有学者认为用肾病范围(nephrotic range)蛋白尿来描述更为准确。关于大量蛋白尿的量曾有许多不同的标准,目前一般认为成人尿蛋白量 $\geq 3.5\text{g}/(1.73\text{m}^2 \cdot \text{d})$ 或 $3.5\text{g}/\text{d}$ 为大量蛋白尿^[1];在儿童则要根据体重计算,为尿蛋白量 $\geq 50\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ^[2]。也可以用随时尿的尿蛋白/肌酐比值作为标准, $\geq 2\text{mg}/\text{mg}(0.25\text{mg}/\text{mmol})$ 即为大量蛋白尿。

人们对任何疾病的认识都是逐步加深的,肾病综合征也不例外。2000 多年前希波克拉底曾这样写道:“当尿的表面浮现泡沫,即表明肾脏发生了疾病,并且这种状态会持续很长时间。”这可能是西方医学对蛋白尿最早的描述^[3]。1484 年比利时 Roelans 在他的儿科学著作里将“儿童全身性水肿”单独列为一章,从其描述看,非常类似现在的儿童肾病综合征,但他并没有将其和肾病联系起来。1722 年瑞士的儿科医生 Zwinger 描述了“水肿、皮肤苍白、少尿、口渴”等一系列症状,并将其原因定位在肾脏,这已经很接近现代的肾病综合征了,但 Zwinger 并没有对尿液做任何化验,他的理论也没有得到重视。1770 年 Cotugno 首先将蛋白尿和水肿放在一起进行了描述。后来英国的 Bright 在 1827 年的著作中明确地将蛋白尿、肾脏、水肿联系在一起,这是非常重要的进步;他的同事 Bostock 进一步测量了血、尿蛋白的含量,认为尿蛋白越多则血蛋白量越少。1829 年 Robert 证实了这个发现并指出尿蛋白是从血液中渗漏出来的。至此,血中蛋白通过受损的肾脏渗漏到尿中,导致蛋白尿、低白蛋白血症、水肿这几个肾病综合征的基本概念建立起来了,但其机制没有得到系统的研究。1905 年德国病理学家 Muller 提出了“nephrosis”这个概念,和“nephritis”相对应,用来指非炎性的肾脏疾病。直到 1924 年才由 Christian 首次提出“nephrotic syndrome”这一名词,但还算不上正式。1931 年芝加哥的 Calvin 和 Goldberg 医生在他们的论文里正式使用了这个名词,此后“nephrotic syndrome”逐渐得到肾脏病学界的认可并沿用至今^[4]。

肾病综合征是一个临床诊断,它有多种病因,涉及许多不同的疾病,不能作为患者的最终诊断。不同疾病有各自的特点,诊断肾病综合征之后必须进一步明确其病因及病理类型,

有针对性地进行治疗。有人可能质疑是否还需要这样的诊断,答案是肯定的。“肾病综合征”这个概念使用至今 80 年了,并且在可预见的未来将继续使用下去。因为这一组疾病尽管病因不一,但都具有大量蛋白尿这一突出特征,从而导致在临床表现、并发症、治疗等多方面有相似之处,归为一类对临床仍然是有指导意义的。

(梅长林 刘森炎)

参 考 文 献

- [1] Orth SR, Ritz E. The nephrotic syndrome. N Engl J Med, 1998, 338:1202-1211
- [2] Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. Lancet, 2003, 362:629-639
- [3] Cameron JS. Five hundred years of the nephrotic syndrome. Ulster Med J, 1985, 54 Suppl: S5-S19: 1484-1984
- [4] Cameron JS, Hicks J. The origins and development of the concept of a“nephrotic syndrome”. Am J Nephrol, 2002, 22: 240-247

第二章 流行病学

肾病综合征虽然是一种常见的肾脏疾病,但这方面的流行病学数据相当缺乏。研究者很少直接统计肾病综合征的发病率,而常常进一步分析临床表现为肾病综合征的各种原发疾病的发病率。Llach 报道成人肾病综合征的年发病率在 3/100 000^[1]。大部分肾病综合征由原发性肾小球疾病所致,但没有可靠的数据显示肾病综合征中原发性和继发性各占多少,可供参考的是肾小球疾病中原发性约占 60%^[2]。肾病综合征在原发性肾小球疾病中占据重要地位,国外报道原发性肾小球疾病表现为肾病综合征者在 34%~49.5%,国内报道这个比例为 40%^[3]。肾病综合征的疾病谱有很大的地区差异,多数研究认为在成人肾病综合征最常见的是局灶节段性肾小球硬化症,随后是膜性肾病和微小病变肾病。Kitiyakara 等报道膜性肾病和局灶节段性肾小球硬化症各占原发性肾病综合征的 1/3,微小病变肾病和 IgA 肾病约占 1/4,膜增殖性肾炎比较少见^[4]。来自东亚的研究数据则有很大差异,如日本报道 IgA 肾病占 1/3 以上,局灶节段性肾小球硬化症仅占 10%^[5]。北京的一项研究显示原发性肾病综合征中按所占比例由高到低依次为膜性肾病(29.5%)、微小病变肾病(25.3%)、IgA 肾病(20.0%)、系膜增殖性肾小球肾炎(12.7%)、局灶节段性肾小球硬化症(6.0%)、膜增殖性肾小球肾炎(1.5%)等^[3]。这些差异可能和种族、环境及肾活检指征等因素相关。值得注意的是,肾病综合征的疾病谱也在不断变化,多项研究指出在肾病综合征中局灶节段性肾小球硬化所占比例在不断上升,膜增殖性肾小球肾炎比例在下降,关于微小病变肾病和 IgA 肾病的报道差别较大。继发性肾病综合征中糖尿病肾病所占比例是最高的,并随着糖尿病发病率的增长而升高,此外肾淀粉样变性也比较常见。

儿童肾病综合征相对比较简单,其年发病率为(2~7)/100 000,患病率为(12~16)/100 000。其中原发性占 95% 以上,病理类型也较成人相对单一,最常见的微小病变肾病占 80% 以上,其次是局灶节段性肾小球硬化症和膜性肾病。继发因素主要包括系统性红斑狼疮、过敏性紫癜、淀粉样变性、乙肝及人类免疫缺陷病毒感染等^[6]。近年来儿童肾病综合征的发病率虽基本稳定,但疾病谱在改变,局灶节段性肾小球硬化的发病率越来越高。

(梅长林 刘森炎)

参考文献

- [1] Llach F. Thromboembolic complications in the nephrotic syndrome. Coagulation abnormalities, renal vein thrombosis and other conditions. Postgrad Med, 1984, 76:111-114, 116-118, 121-123
- [2] Nachman PH, Jennette JC, Falk RJ. Primary Glomerular Disease. In: Brenner BM eds. Brenner and Rector's The Kidney. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders. 2007:987-1066

• 4 • 肾病综合征

- [3] Zhou FD, Zhao MH, Zou WZ, et al. The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years: a survey of 3331 patients in a single Chinese centre. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24: 870-876
- [4] Kitiyakara C, Kopp JB, Eggers P. Trends in the epidemiology of focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol*, 2003, 23: 172-182
- [5] Research Group on Progressive Chronic Renal Disease. Nation-wide and long term survey of glomerulonephritis in Japan as observed in 1850 biopsied cases. *Nephron*, 1999, 82: 205-213
- [6] Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet*, 2003, 362: 629-639

第三章 病因及发病机制

一、病 因

迄今为止大多数肾小球疾病的原因仍不明确，肾病综合征也不例外，遗传、免疫、感染、药物及环境等诸多因素都可能参与其中。从病因学角度可以将肾病综合征分为原发性和继发性两类。原发性肾病综合征的诊断必须在排除继发因素以后方能做出。常见的继发因素见表 3-1。

表 3-1 肾病综合征的常见继发因素

(一) 感染

1. 细菌感染 链球菌感染后肾小球肾炎，感染性心内膜炎，分流性肾炎，麻风病，梅毒，支原体感染，肺结核，伴输尿管反流的慢性肾盂肾炎等
2. 病毒感染 乙型肝炎，丙型肝炎，巨细胞病毒，传染性单核细胞增多症(EB 病毒)，带状疱疹，人类免疫缺陷病毒等
3. 寄生虫感染 四日疟，弓形体，锥虫病，丝虫病等

(二) 药物

金属(汞、金、银、锂、铋)，非甾体类抗炎药(NSAIDs)，造影剂，青霉素，利福平，卡托普利，海洛因，丙磺舒，华法林，可乐定，帕米膦酸，甲苯磺丁脲，干扰素，高氯酸盐，三氯乙烯等

(三) 过敏、毒性、免疫性

蜂蛰，花粉，毒藤和毒栎，蛇毒，白喉、百日咳、破伤风类毒素，疫苗，抗毒素(血清病)

(四) 系统性疾病

系统性红斑狼疮，类风湿关节炎，混合性结缔组织病，干燥综合征，皮肌炎，原发和继发淀粉样变，Goodpasture 综合征，过敏性紫癜，系统性血管炎，多发性大动脉炎，混合型冷球蛋白血症，轻、重链沉积病，结节病，溃疡性结肠炎等

(五) 遗传性和代谢性疾病

1. 代谢性疾病 糖尿病，甲状腺功能减退症(黏液性水肿)，Graves 病等
2. 遗传性疾病 先天性肾病综合征(芬兰型)，Alport 综合征，Fabry 病，足细胞基因突变(FAT2, Podocin, CD2AP, WT1, ACTN4)，指甲-髌骨综合征，脂蛋白肾病，镰状细胞贫血， α_1 -抗胰蛋白酶缺乏症等

(六) 新生物

1. 实体肿瘤(癌和肉瘤) 肺癌，结肠癌，胃癌，乳腺癌，宫颈癌，肾癌，甲状腺癌，卵巢癌，黑色素瘤，嗜铬细胞瘤，肾上腺肿瘤，肾母细胞瘤，前列腺癌，间皮瘤，嗜酸细胞瘤
2. 白血病和淋巴瘤 霍奇金病，慢性淋巴细胞性白血病，多发性骨髓瘤(淀粉样变)，瓦氏巨球蛋白血症，淋巴瘤
3. 骨髓移植后的移植物抗宿主病

(七) 其他

妊娠相关性肾病，肾移植慢性排斥，恶性肾硬化，肾动脉狭窄，反流性肾病，肥胖，心力衰竭等

尽管引起肾病综合征的疾病繁多，但占主要地位的还是原发性肾小球疾病，常见的有微小病变肾病、局灶节段性肾小球硬化、IgA 肾病、膜增生性肾小球肾炎(系膜毛细血管性肾