

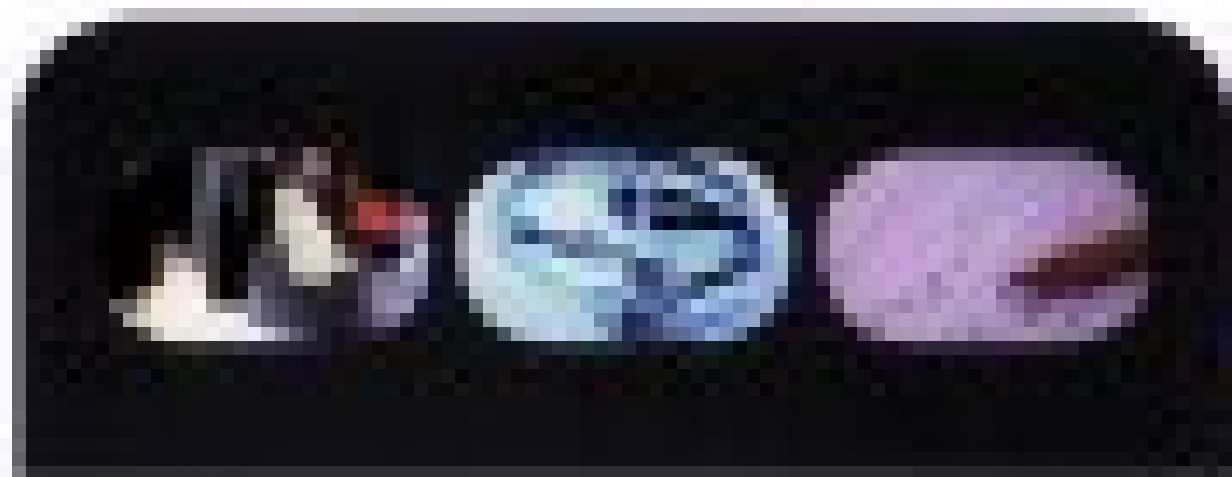
肾脏病学 临床病例解析

原 著 Menna Clatworthy

主 译 张益民

副主译 吴秀川 刘茂东

 人民卫生出版社

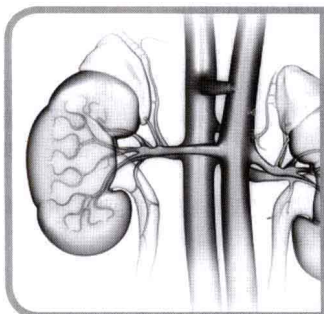


肾脏病学 临床病例解析

主 编 廖二元
副 编 廖 静
编 委 廖二元 廖 静



湖北科学技术出版社



肾脏病学

临床病例解析

原 著 Menna Clatworthy

主 译 张益民

副主译 吴秀川 刘茂东

译 者 (以姓氏笔画为序)

王春杰 河北医科大学第三医院

王壁飞 深圳市第五人民医院

刘小静 河北医科大学第三医院

刘茂东 河北医科大学第三医院

李龙镛 吉林大学白求恩第一医院

吴秀川 武警广东总队医院

张益民 中山大学附属第六医院

张新利 广州医学院第二附属医院

医院

人民卫生出版社

Copyright © 2010 John Wiley & Sons Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex PO19 8SQ, England

All Right Reserved. Authorised translation from the English language edition published by Blackwell Publishing Limited. Responsibility for the accuracy of the translation rests solely with People's Medical Publishing House and is not the responsibility of Blackwell Publishing Limited. No Part of this book may be reproduced in any form without the written permission of the original copyright holder, John Wiley & Sons Limited.

Copies of this book sold without a Wiley sticker on the cover are unauthorized and illegal.

敬告

本书的作者、译者及出版者已尽力使书中的知识符合出版当时国内普遍接受的标准。但医学在不断地发展,随着科学研究的不断探索,各种诊断分析程序和临床治疗方案以及药物使用方法都在不断更新。强烈建议读者在使用本书涉及的诊疗仪器或药物时,认真研读使用说明,尤其对于新的产品更应如此。出版者拒绝因参照本书任何内容而直接或间接导致的事与损失负责。

需要特别声明的是,本书中提及的一些产品名称(包括注册的专利产品)仅仅是叙述的需要,并不代表作者推荐或倾向于使用这些产品;而对于那些未提及的产品,也仅仅是因为限于篇幅不能一一列举。

图书在版编目(CIP)数据

肾脏病学:临床病例解析/(英)克兰特沃斯主编;张益民译. —北京:人民卫生出版社,2012.6

ISBN 978-7-117-15685-1

I. ①肾… II. ①克… ②张… III. ①肾疾病-诊疗 IV. ①R692

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第051668号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有,侵权必究!

图字:01-2011-4538

肾脏病学 临床病例解析

主 译:张益民

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷:北京蓝迪彩色印务有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:14 字数:435千字

版 次:2012年6月第1版 2012年6月第1版第1次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-15685-1/R·15686

定 价:69.00元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

目 录

第一部分 基础部分

基础知识	1
接触患者	7
临床概述	10

第二部分 病 例

ARF患者	25
病例1 男性,84岁,尿量减少	25
病例2 男性,74岁,急性肾衰竭	31
病例3 男性,64岁,背痛,烦渴	37
病例4 女性,20岁,颜面部水肿,尿呈可乐色	42
病例5 男性,68岁,听力减退,疲乏,关节痛	46
病例6 男性,19岁,肉眼血尿	51
病例7 女性,27岁,皮疹及肾损害	56
病例8 男性,26岁,咯血,少尿	59
病例9 女性,25岁,皮疹、关节痛	64
病例10 女性,18岁,嗜睡,头痛	70
肾病综合征患者	76
病例11 男性,56岁,踝部水肿	76
病例12 男性,80岁,腹部不适及踝部水肿	80
病例13 肥胖女性,23岁,踝部水肿	86
病例14 女性,15岁,颜面部水肿,泡沫尿	92
高血压患者	95
病例15 女性,50岁,高血压	95
病例16 男性吸烟者,60岁,高血压,肾损害	100
尿检异常患者	105
病例17 女性,25岁,排尿困难伴有尿检异常	105
病例18 一位40岁曾静脉吸毒伴蛋白尿、血尿的患者	109

病例19 男性,35岁,肉眼血尿	114
病例20 女性,82岁,尿色深暗	118
酸碱及电解质紊乱	123
病例21 男性,28岁,1型糖尿病患者,腹痛,呕吐	123
病例22 男性,22岁,乏力,嗜睡	128
病例23 男性,58岁,2型糖尿病患者,意识错乱,低钠血症	131
慢性肾脏病/终末期肾衰竭患者	135
病例24 男性,49岁,头痛,不适	135
病例25 男性,23岁,气促	140
病例26 男性,34岁,血液透析	145
病例27 男性,54岁,终末期肾衰竭	149
病例28 男性,50岁,腹膜透析伴有腹痛	154
肾移植	159
病例29 男性,49岁,慢性肾脏病	159
病例30 男性,38岁,肾移植后2周肌酐升高	166
病例31 男性,45岁,肾移植后发热	173

第三部分 自我评估

多项选择题	179
匹配型选择题	182
简答题	188
答案	189
病例诊断索引	202

基础知识

肾脏的结构已经进化成能够有效地完成其主要职能,包括与其主要的血液净化作用没有明显相关的诸多功能。如下:

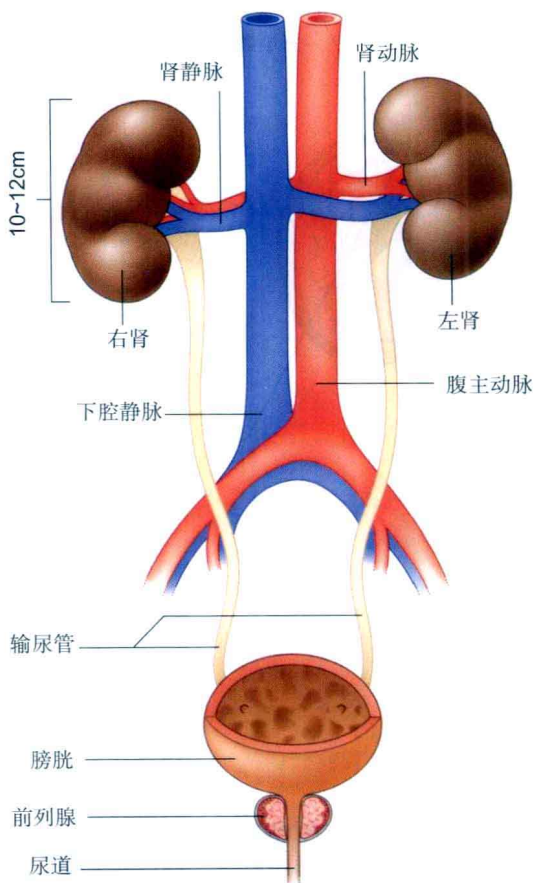
- 控制水平衡
- 控制电解质平衡
- 排出可溶性废物
- 控制酸碱平衡
- 控制血压(通过控制水电解质平衡和产生肾素)
- 活性维生素D的产生(通过 1α -羟化酶的作用)和以此对钙磷代谢的控制
- 红细胞生成素的产生和由此对血红蛋白水平的控制

当肾脏开始生病或者出现功能障碍时,由于肾脏无法正常行使一种或多种上述功能而出现临床症状。在思考肾脏疾病的临床表现之前,有必要联系肾脏解剖学、组织学、生理学及生物化学的基础知识。

解剖

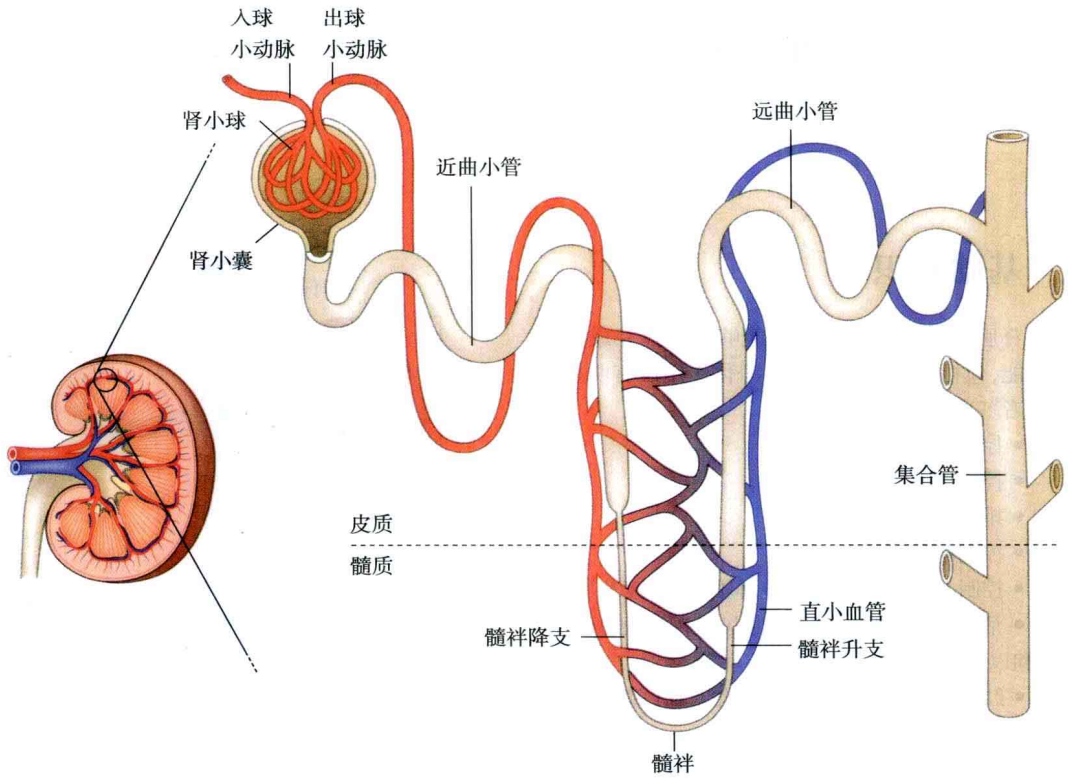
大部分人有2个肾脏,位于腹膜后腔、正中线的两侧(位于脊椎 T_{12} ~ L_3 水平)。成人的肾脏上下两端长约10~12cm,而上端由第11、12肋保护。深吸气时双肺膨胀使横膈膜收缩,进而将双肾推入腹腔。肾上腺位于两侧肾脏的上方,均被两层脂肪组织(肾周脂肪及肾旁脂体)和一层筋膜包裹。肾脏被坚韧的被膜包裹,并由外部的肾皮质和内部的肾髓质组成。老年人的肾脏可形成囊肿,但每侧肾脏应少于5个。

已知肾脏在清除循环代谢废物和药物方面起着重要的作用,故肾脏通过肾动脉,即腹主动脉的分支接收大量的血液(心输出量的25%)也理所当然。每个肾动脉分成逐渐变细的血管(弓形动脉、小叶间动脉、入球小动脉)。血液经过肾静脉流入下腔静脉,而尿液则经过贯穿腹膜后腔的输尿管流入膀胱。尿液在膀胱储存,并最终经过尿道排出体外。男性尿道较长,因此可减低膀胱感染的风险。男性的尿道由前列腺包绕,而在晚年时期前列腺可能会逐渐增大,导致排尿受阻(图A)。

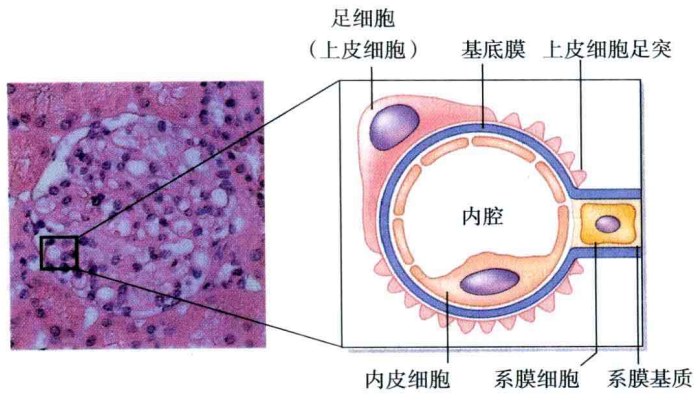


图A 泌尿道解剖。

肾脏的功能单位是肾单位(图B),每个肾脏约有100万个肾单位。肾单位由肾小球、近端小管、髓袢、远端小管和集合管组成。肾小球内的每个毛细血管袢有一层被肾小球基底膜环绕的有孔内皮细胞,基底膜被一种上皮细胞包绕,即足细胞(图C)。每个毛细血管袢均由系膜细胞支撑,周围由系膜基质充填。肾小球的炎症[肾小球肾炎(GN)]就是肾小球毛细血管袢的一种或多种细胞的增殖;例如:IgA肾病时有系膜细胞的增殖,新月体性肾小球肾炎时有上皮细胞的增殖以形成细胞型新月体。这些组织学变化的基本描述用来定义不同类型的肾小球肾炎(见后文)。



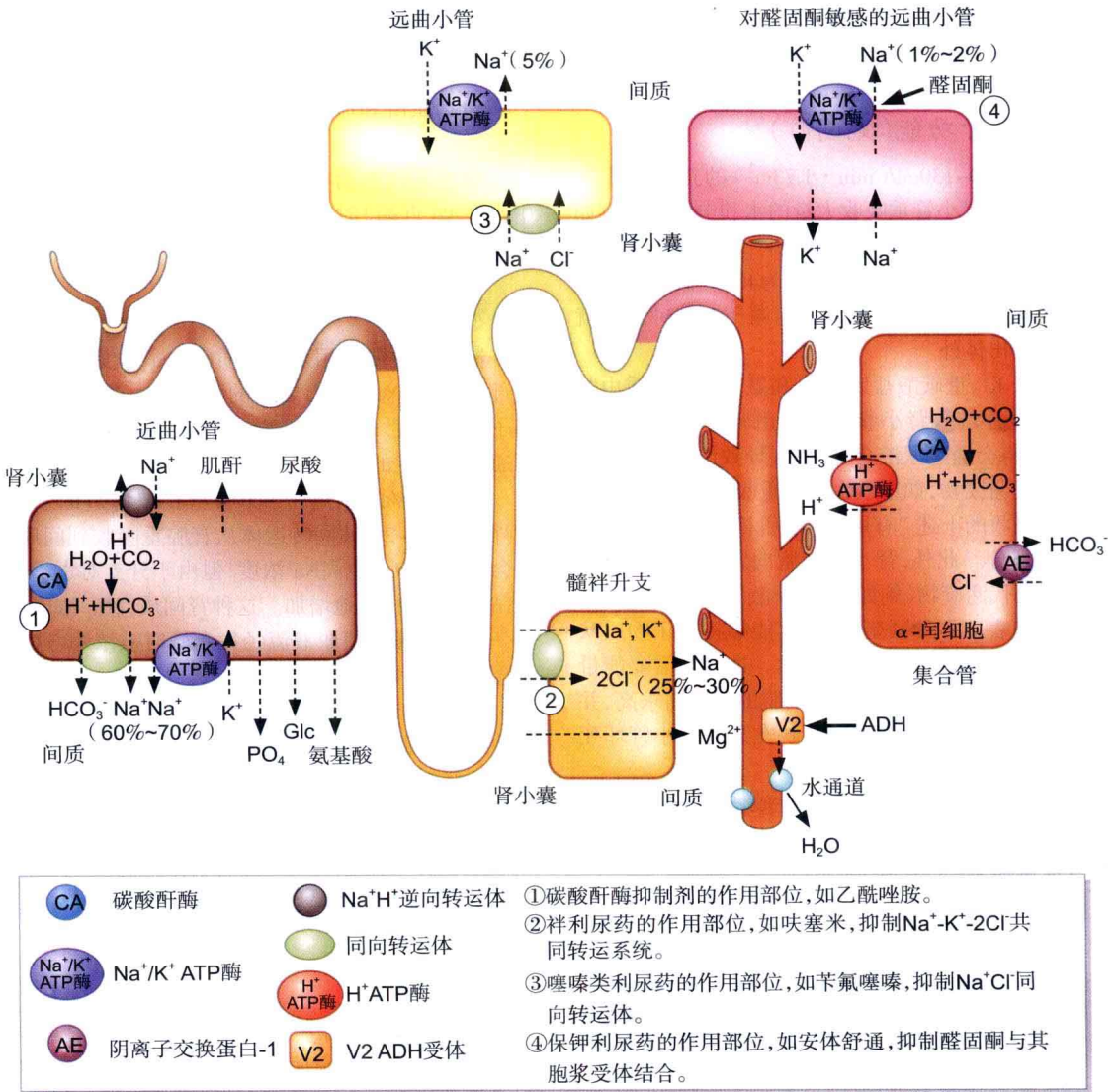
图B 肾单位。



图C 肾小球。左图示肾小球典型的组织学形态。右图中黑色方框内显示的是单一的毛细血管祥,其结构清晰可见。

生理学

有关肾小管功能的概述见图D。



图D 肾小管功能(详见正文)。

肾小球功能

血液通过入球小动脉流入肾小球, 流经肾小球毛细血管袢后约20%的血浆(而且不含血液的细胞成分)滤入肾小囊(鲍曼囊)。被滤过之后的血液经过出球小动脉流出肾小球, 出球小动脉随后分支形成肾小管周围毛细血管。滤过是由跨越肾小球毛细血管的静水压驱使的被动过程, 并被循环中蛋白质

如白蛋白所施加的胶体渗透压所抵消, 而且在一定程度上依赖于肾小球的通透性(足细胞病变时通透性增高, 导致蛋白尿; 在很多情况下通透性也可降低, 例如存在基底膜增厚时)。肾小球滤过是肾脏血液净化和水处理功能的关键要求。因此, 肾小球滤过率(GFR)是肾脏病专科医生用来衡量肾脏功能的主要尺度。肾小球滤过率不尽相同, 然而成年男性约为 $130\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$, 成年女性约为 $120\text{ml}/$

($\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2$)。约在40岁之前,肾小球滤过率保持恒定,但此后肾小球滤过率便逐渐降低[大约以每年 $1\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 的幅度](1.73m^2 是成年人的平均体表面积)。

评估肾小球滤过率最简单的方法是检测血清肌酐。肌酐不断地由肌细胞产生,并由肾脏排泄。如果肾小球滤过率降低,则血清肌酐值将升高。

肾小管功能(见图D)

肾脏 $120\sim 130\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 的正常肾小球滤过率要求肾小管重吸收大量的水和电解质。例如每天有180L的血浆从肾小球滤出。成人的体液总量(包括细胞内液和细胞外液)约为40L。假如肾小管对水的重吸收停止,则所有的血浆于30分钟左右就可全部排出体外。

Na^+ 、 K^+ 、重碳酸盐以及 Cl^- 和氨基酸等溶质由肾小球滤出并进入肾小囊后需要由肾小管细胞重吸收,否则将会通过尿液全部丢失(导致严重的后果)。可溶性代谢废物,如尿素也可被重吸收,但与几乎全部被重吸收的上述“有用”的溶质相比,仅仅是被重吸收一部分。此外,肾小管细胞向肾小囊或肾小管管腔分泌代谢废物(例如肌酐、尿酸和 H^+)。因此,肾小管细胞表达多种泵蛋白,使其能够将分子物质从肾小管腔转入肾间质,反之亦然。这些泵需要能量来维持正常工作,所以肾小管细胞的代谢需求高,并且对缺血损伤极其敏感,可反映在急性肾小管坏死(ATN)。

钠水平衡的精细调节是在远端小管和集合管[通过醛固酮和抗利尿激素(ADH)的作用]实现的。正常尿量约为 $1.5\sim 2\text{L}/\text{d}$ 。

表A示由肾脏控制的水和部分电解质的平均值。

表A 肾脏对水和溶质的处理

物质	每日滤过 总量	每日排出 总量	%重吸收
水(L)	180	1.8	99
钠(g)	630	3.2	99.5
葡萄糖(g)	180	0	100
尿素(g)	56	28	50

近端小管

近端小管主要的作用是对水、滤出的电解质、葡萄糖及氨基酸的重吸收,包括:

- 60%~80%的水
- 60%~70%被滤过的钠离子(通过 $\text{Na}/\text{K}-\text{ATP}$ 酶)

- 90%的钾离子
- 90%的重碳酸盐
- 100%的葡萄糖
- 100%的氨基酸
- 不定量的氯化物、钙和镁
- 不定量的磷酸盐[根据甲状旁腺激素(PTH)的浓度]

包括肌酐和尿酸的代谢废物在近端小管排入管腔。

如果存在近端小管功能障碍[例如:肾小管酸中毒II型(近端)时],将出现糖尿、氨基酸尿以及酸中毒(由于重碳酸盐的丢失)。

髓袢

髓袢的主要作用是在皮质(低 Na^+ 浓度)和髓质内部区域(高 Na^+ 浓度)之间的肾间质中产生一种钠离子浓度梯度。这种浓度梯度是由于髓袢升支对水不通透而产生的。

20%~40%的钠离子和10%左右被滤过的水在髓袢由 $\text{Na}-\text{K}-2\text{Cl}$ 共同转运体从管腔重吸收到间质。这会在间质中产生高 Na^+ 浓度,但由于升支对水不通透,故水不能相应地增加。这种肾间质高 Na^+ 浓度提供一种浓度梯度使尿液流经集合管时被浓缩(这种通透性由ADH来控制)。

$\text{Na}-\text{K}-2\text{Cl}$ 共同转运体可被袢利尿剂抑制,其作用是减少钠的重吸收,由此产生的浓度梯度可产生更多稀释的尿。除钠转运以外,大部分镁在髓袢升支也被吸收。

致密斑细胞位于髓袢的末端,即皮质顶部。这些细胞可感受管腔中钠离子浓度,并且参与肾素的释放和由此对全身血压的控制(见下文)。

远端小管

远端小管对终尿中的钠离子浓度起着精细调节的作用(并由此决定尿液稀释或浓缩的程度)。约5%的钠离子在此通过 NaCl 共同转运体被重吸收,而该转运体可被噻嗪类利尿剂抑制。

集合管

另有2%的钠离子被远曲小管和集合管中的醛固酮敏感性钠通道重吸收。

集合管中的 α -闰细胞可泌酸,且需要2种泵蛋白的参与: H^+-ATP 酶和基底外侧部 $\text{Cl}^-:\text{HCO}_3^-$ 阴离子交换蛋白-1(AE-1)以及一种酶[碳酸酐酶2(CA2)];详见图D。

抗利尿激素(ADH)作用于集合管,使水通道蛋白镶嵌在管腔膜上,因此促进水的重吸收,驱使水从管腔向肾间质的移动,这是髓袢产生的浓度梯度产生的作用。

血压控制的生理学

在了解肾脏通过何种方式参与到血压控制之前,有必要铭记平均动脉压(MAP)的基本生理学原理有赖于心输出量(CO)和总外周阻力(TPR)(方框A)。心输出量受每搏输出量和与此相关的静脉回心血量的影响。慢性肾脏病(CKD)出现小管功

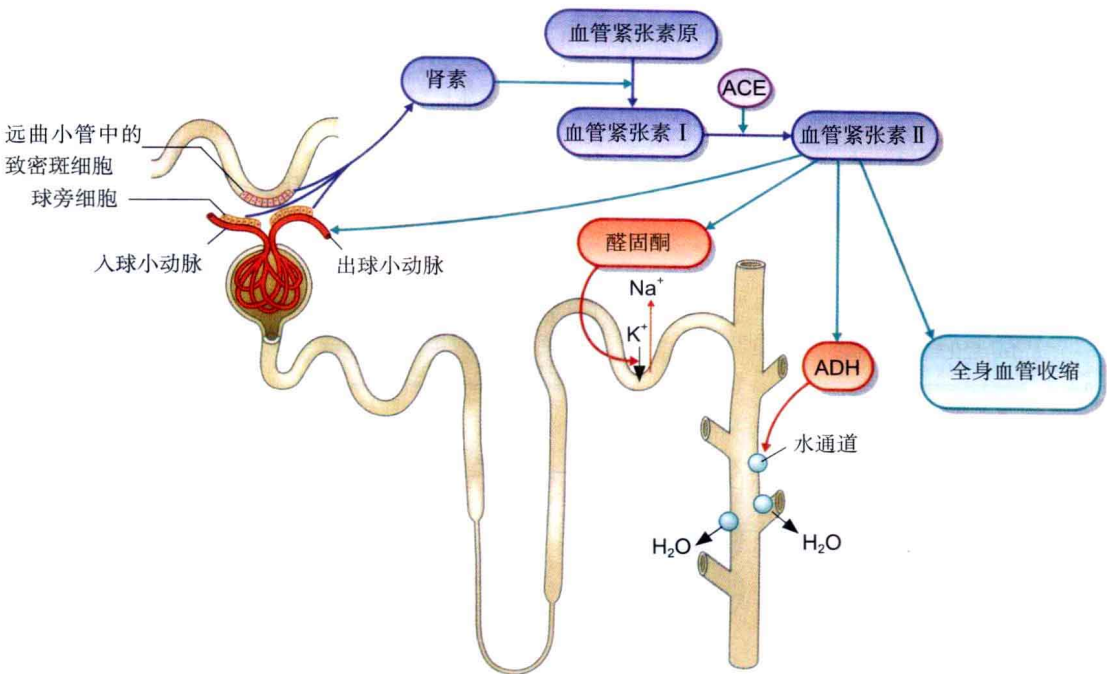
能衰退时,肾脏滞留液体,进而静脉回心血量增多,导致平均动脉压升高。因此慢性肾脏病经常与高血压有关。

方框A 平均动脉压(MAP)的决定因素

$$\text{MAP} = \text{心输出量 (CO)} \times \text{总外周阻力 (TPR)}$$

$$\text{CO} = \text{每搏输出量 (SV)} \times \text{心率 (HR)}$$

肾素-血管紧张素-醛固酮(RAA)途径(图E)



图E 肾素-血管紧张素-醛固酮系统。

肾素由肾脏的肾小球旁器释放,以对肾脏灌注减少或流过髓袢远端的钠离子减少做出反应。肾素将血管紧张素原(由肝脏产生)转化为血管紧张素 I。血管紧张素转化酶(ACE)主要存在于肺血管系统,可将血管紧张素 I 转化为血管紧张素 II。血管紧张素 II 是强效的血管收缩物质,并由此可增加总外周阻力(TPR)和平均动脉压(MAP)。血管紧张素 II 还可刺激肾上腺皮质释放醛固酮,后者作用于远端小管,潴钠并因而潴水,增加血容量和静脉回心血量,以及心输出量(CO)和平均动脉压(MAP)。

此外,血管紧张素 II 还可引起垂体后叶释放抗利尿激素。抗利尿激素通过促进水通道蛋白(aquaporins)镶嵌在集合管主细胞的管腔膜(luminal)而增加集合管的通透性。这是通过ADH对V2受体的作用实现的,后者是位于主细胞基底外侧膜的一种G-蛋白偶联受体。接下来,cAMP的级联放大作用导致储存小泡通过胞吐作用释放水通道蛋白。然后,水通道蛋白将镶嵌在管腔膜上,使水从远曲小管和集合管进入肾间质,进而回流入血。其实际结果是增加尿液浓度以及血容量,导致平均动脉压的升高。

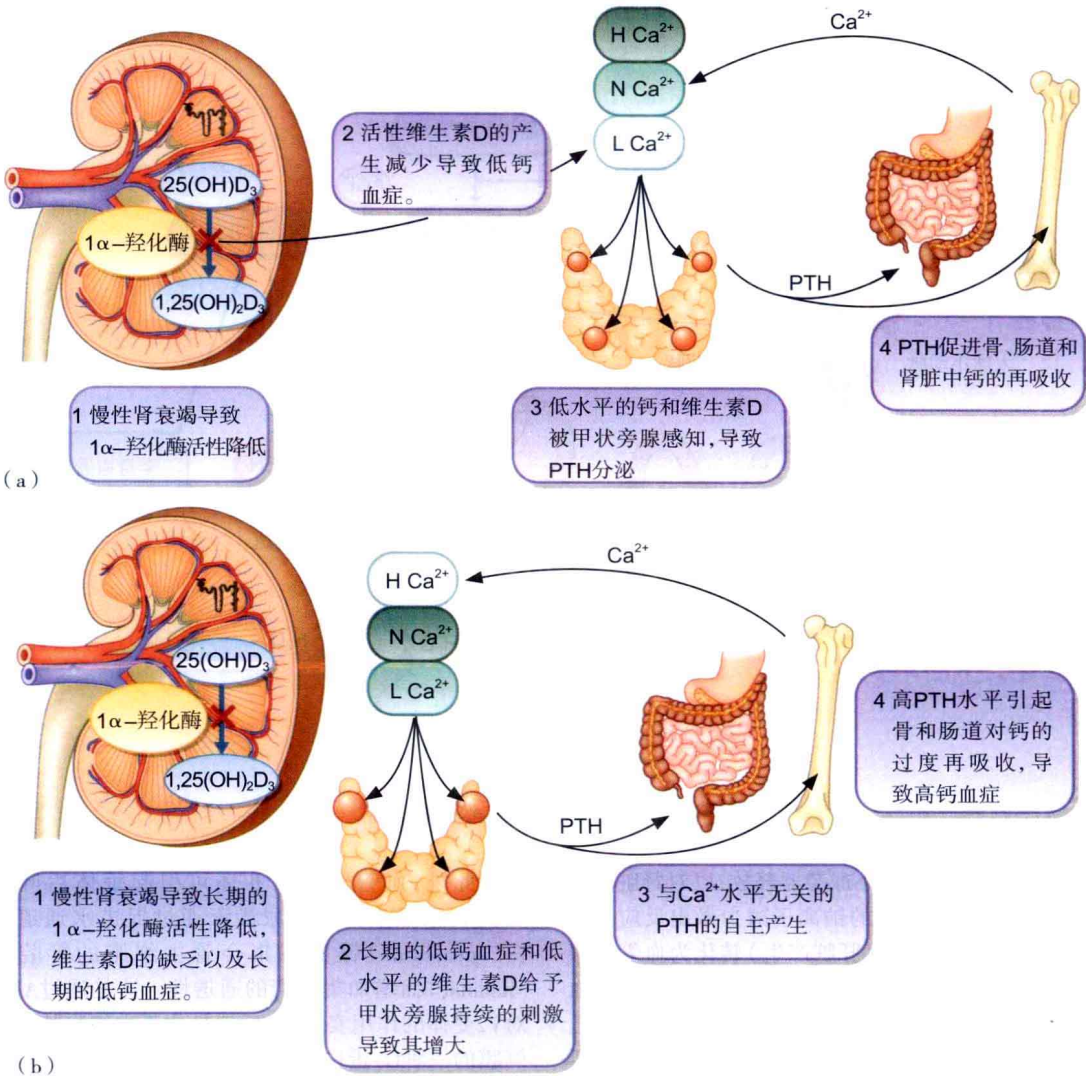
生物化学

肾脏的内分泌功能

维生素D的代谢

天然的维生素D需要羟基化。首先,在肝脏转化为 $25, \text{OH}-\text{维生素D}$,然后在肾脏经 $1\alpha\text{-羟化酶}$ 转化为 $1,25(\text{OH})_2\text{-维生素D}$ 。如果肾脏发生病变,活性维生素D[$1,25(\text{OH})_2\text{-维生素D}$]的产生就会

减少。这会导致肠道对钙的吸收减少、骨的矿化作用障碍以及低血钙。甲状旁腺细胞可感知低水平的钙和 $1,25(\text{OH})_2\text{-维生素D}$ (此外还有高磷酸盐),并为恢复正常水平的血钙而增加甲状旁腺激素(PTH)的产生,即继发性甲状旁腺功能亢进的状态。如果存在慢性肾脏功能障碍和持续的低钙血症,甲状旁腺则增大并开始自主行使其功能,换言之与血钙水平无关地导致高钙血症(三发性甲状旁腺功能亢进)(图F)。



图F (a)继发性甲状旁腺功能亢进。(b)三发性甲状旁腺功能亢进。

红细胞生成素的产生

内源性红细胞生成素(EPO)由肾小管周围的细胞产生。它作用于骨髓中红细胞的前体细胞,刺激其增殖和成熟。肾脏损害导致EPO的产生减少,且在肾小球滤过率<50ml/min时才可发现。慢性肾脏病患者的贫血可因肠道对铁的吸收障碍和铁摄入减少而加重。在引进重组红细胞生成素之前,贫血是终末期肾病患者发病率和死亡率的主要原因,并尤其与心血管并发症相关。在某些肾脏病变,如多囊肾或肾细胞癌时,EPO的产生可增多,导致红细胞增多症。

接触患者

病史

与肾病相关的特征

1. 尿液异常

• 尿量

- 尿液的量减少(<300ml/d)称为少尿。
- 几乎无尿液的产生,称为无尿。

少尿发生于肾炎综合征、急性肾衰竭(ARF)和慢性终末期肾衰竭(ESRF)。彻底的无尿提示排尿完全受阻(如前列腺疾病)、血管意外或急性肾皮质坏死。

- 尿液产生增多(排尿量>3L/24h)称为多尿。

可能是如下情况导致的结果:

- 利尿剂
- ADH分泌减少(中枢性尿崩症、酒精)
- 对ADH不敏感(肾性尿崩症)
- 精神性烦渴
- 心房钠利尿剂(ANP)的释放(如与心律失常有关、心力衰竭)
- 渗透性利尿(高血糖、高钙尿)
- 慢性肾脏病(CKD)(发生病变的小管细胞无法适当地转运钠离子并浓缩尿液)

• 夜尿:虽然存在差异,成人不常夜间排尿。夜尿发生于慢性肾脏病,此时尿中可发现渗透剂[例如:糖尿病(DM)时可有葡萄糖,高钙尿症时可有钙离子],此外也可见于前列腺疾病。

• 尿频可发生于糖尿病、高钙尿症和泌尿道感染(UTI)。

• 不正常的尿线:是前列腺疾病或括约肌功能障碍的症状。

• 颜色:正常尿液应呈无色或淡黄色(取决于浓缩程度)。可乐色尿见于存在肾小球性血尿的肾炎综合征。茶色尿见于肌红蛋白尿(常继发于横纹肌溶解症)。肉眼血尿(尿液中混有明显多的血液)可能与上(如IgA肾病)或下(如膀胱癌、肾结石)泌尿道出血有关。泡沫尿可见于大量蛋白尿。其他导致异常颜色尿的原因包括:摄入利福平或甜菜(粉红色)、阻塞性黄疸(鲜黄或深黄色)。静置后尿液变色见于尿酸尿症和卟啉症。

• 排尿困难(排尿时出现疼痛):典型地出现于泌尿道感染或尿道炎(如淋球菌感染)。

2. 腰痛:可发生于肾结石、感染、IgA肾病、腰痛-血尿综合征以及多囊肾。肾绞痛(由于肾结石通过输尿管)常常是烦躁性的疼痛,且患者常要求应用阿片制剂来缓解疼痛。

3. 水肿:见于容量负荷过重(静水压增加)或肾病综合征时大量蛋白尿导致胶体渗透压降低。

4. 高血压的症状:如头痛,视力模糊或适应(严重时)。

5. 贫血的症状[继发于红细胞生成素(EPO)缺乏],如乏力、呼吸困难。

6. 尿毒症的症状:如恶心/呕吐、心包炎所致的胸痛或尿毒症性脑病相关的意识错乱。

7. 高磷酸盐血症的症状:如瘙痒、昏睡。

肾功能降低时由于肾脏不能行使其基本职能而会出现4~7的症状。

既往史

患者以前是否有肾脏方面的问题?是否评估过肾功能?这有助于急性肾衰竭和慢性肾衰竭之间的鉴别诊断。

是否存在能导致慢性肾脏病的既往病史?

- 糖尿病(糖尿病性肾病)
- 高血压(可能会导致肾脏损伤,也可因肾脏损伤而出现)

• 血管疾病,包括周围性血管疾病、心肌梗死、脑血管疾病。这些既往病史可筛选出可能同时患有肾血管疾病的动脉病患者

- 前列腺肥大(阻塞性尿路病)
- 再发性泌尿道感染(慢性肾盂肾炎)
- 再发的肾结石(肾钙沉着症)

是否存在能导致急性肾衰竭的既往病史?

• 系统性红斑狼疮(SLE)(50%~60%的SLE患者累及肾脏)

- 血管炎
- 感染(乙/丙型肝炎病毒, HIV)

- 骨髓瘤

是否存在可导致肾病(大量蛋白尿)的既往病史?

- 糖尿病
- 系统性红斑狼疮
- 淀粉样变
- 感染(乙/丙型肝炎病毒, HIV)
- 骨髓瘤

系统回顾

确定患者就诊前是否还有其他疾病很重要。例如: 咽炎(可能与IgA肾病或链球菌感染后肾小球肾炎有关), 呕吐、腹泻或失血(这些使患者易患容量不足和肾前性肾衰), 脓毒症(肾前性肾衰和急性肾小管坏死的危险因素)或背痛(可能与骨髓瘤有关)。

许多自身免疫性疾病是系统性疾病,且累及多个脏器。因此,可有发热、盗汗、昏睡和不适等非特异的症状。如果没有能够追问或认识到这些与疾病相关的非特异性全身症状,会导致对一些严重自身免疫性疾病的诊断延误,尤其是系统性血管炎。除了全身症状,还会有其他系统发生炎症的证据,比如: 关节(关节痛)、眼睛(前葡萄膜炎所致的红眼、干燥性角膜炎所致的干眼)、胃肠道(口腔溃疡、腹痛)、泌尿生殖器的溃疡、皮肤(光敏性皮炎、盘状狼疮、血管炎的紫色皮疹)或系统性血管炎的典型症状(如鼻窦炎、耳痛、听力丧失、呼吸急促、咯血)。肺出血合并出现由急进性肾小球肾炎所致的急性肾衰竭时,认为是肺出血肾炎综合征,且必须认识(在病例8将叙述其病因)。

用药史

- 患者是否开始口服新的药物?这类病史可提示急性肾小管-间质肾炎(TIN),尤其与皮疹相关时。一些药物与系统性红斑狼疮的进展有关(如胍屈嗪)。

- 患者是否在应用肾毒性的药物?血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、非甾体类抗炎药(NSAID)、环孢素(改变肾血流量); 庆大霉素、锂、两性霉素、顺铂(对肾小管有直接的毒性作用); 非甾体类抗炎药、抗生素、质子泵抑制剂(PPI)(与间质性肾炎有关); 金制剂、青霉胺(可导致蛋白尿)。

- 患者是否在应用主要通过肾脏排泄的药物,如地高辛或别嘌醇?在这种情况下如果存在明显的肾损伤,应减少用药剂量。英国国家药典(BNF)有

明确的章节以指示哪些药物在肾损伤的患者当中应调整用药剂量。

社会史

- 职业史: 特定的职业与表现为肾脏问题的疾病的发病风险增高有关。如家畜和作物栽培与抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎的发病风险增高有关。

- 吸烟史: 吸烟是肾血管疾病的危险因素,并且与Goodpasture病患者的肺出血相关。相比之下,吸烟对子痫前期起着保护作用。

- 静脉用药(IVDU)是乙/丙型肝炎和HIV感染的危险因素,与多种肾小球肾炎相关。

家族史

可影响到肾脏的单基因病

- 影响肾脏最常见的遗传病是成年型多囊肾(常染色体显性遗传)(APKD)。新的突变仅发生于5%的病例,尽管许多患者不知道确切的家族病史。与年老的家属仔细询问或讨论,可能会使其回忆起死于“肾脏方面的问题”或“脑出血”的家庭成员。APKD是由PKD1(染色体16p)、PKD2(染色体4q)2个基因之一的突变引起的,这2个基因分别编码多囊蛋白1和多囊蛋白2。PKD1基因的突变比PKD2常见,占成年型多囊肾85%的病例。

- Alport综合征常表现为肾炎综合征并经常与感觉神经性耳聋有关。该病是由于编码胶原蛋白链(主要是IV型)的基因发生突变引起的,可通过常染色体隐性遗传或X连锁显性遗传方式遗传。

- 一些局灶节段性肾小球硬化症(FSGS)也是遗传的,是由于编码podocin或nephrin(足细胞裂孔隔膜的成分)的基因发生突变引起的。

可影响到肾脏的多基因病

一些疾病是由于多个易患基因存在多态性而引起的。这些多态性常常在一般人群中属于相对普遍的变异,并且多种可致病的易患基因具体组合的遗传。这类多基因病包括如糖尿病和系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病状态。一些遗传多态性使人获得对许多种不同自身免疫病的易感性。因此,某一家族成员的一种自身免疫病的病史(如类风湿关节炎)可增加其他家族成员患其他自身免疫病(如1型糖尿病)的可能性。

检查

一般特征

• 患者虚弱还是病情稳定?尽早辨别这些是重要的,因为一些急性肾衰竭患者可能需要收治到高依赖病房或加强治疗病房。

• 体温:发热可能提示感染或全身性自身免疫性疾病。

• 指/趾甲、手、足:检查是否存在裂片形出血、甲褶梗死、坏死部位(血管炎或心内膜炎的症状)。甲癣(与可能继发于肝衰竭、肾病综合征或慢性炎症性疾病的低白蛋白血症有关)。手部小关节的关节炎的症状(热、肿胀、疼痛、红斑,炎症的典型症状;见方框B),这些症状可出现于一些能累及肾脏的全身性自身免疫性疾病,如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎。

方框B 与炎症相关的典型症状

前4个由Celsus于公元前30年左右描述。

前5个由Virchov于1870年添加。

1. Calor—热
2. Dolor—痛
3. Rubor—红
4. Tumor—肿
5. Functio laesa—功能丧失/降低

• 皮疹:紫癜性损害(与血管炎有关)、光敏性皮炎(经常在暴露于阳光的部位,如前臂背部、颈部及面部——见于系统性红斑狼疮)、红斑丘疹(与药物相关)、瘀斑(与血小板病有关,如见于溶血性尿毒症性综合征)。

• 腿:外周水肿(由踝部或腿部肿胀或卧床不起的患者出现骶部水肿证明)。外周水肿可继发于静水压的增高(如右心衰竭或容量负荷过重)或胶体渗透压降低(如肝衰竭、肾病、吸收不良)。

• 眼睛:结膜炎和前葡萄膜炎均伴有红眼,可发生于累及肾脏的自身免疫性疾病(如类风湿关节炎可引起角膜结膜炎,且可能与淀粉样变性相关)。此外,应行眼底检查以评估是否存在与高血压或糖尿病病相关的视网膜病变。糖尿病性视网膜病的存在提示严重的微血管病,这类患者常有糖尿病性肾病。

• 口腔:肾移植患者如长期应用环孢素,可出现牙龈增生。系统性红斑狼疮和白塞综合征与口腔溃疡有关。淀粉样变与巨舌症有关。

心血管系统

• 评估血管内容量状况,因为血容量不足是急性肾衰竭的病因之一,而少尿或无尿可能导致容量负荷过重。血容量状况应通过检查皮肤弹性、黏膜的干燥程度、颈静脉压(JVP)(颈静脉压升高提示血容量过多,颈静脉压降低提示血容量过少)以及血压(BP)(如果低或者体位性降低则可能存在低血容量)来评估。高血压能导致慢性肾脏病或与各种原因所致的慢性肾脏病相关。

• 心音:心内膜炎时可闻及心脏杂音(可与循环免疫复合物在肾小球沉积所致的肾小球肾炎相关)。二尖瓣反流或二尖瓣脱垂与成年型多囊肾相关。无菌性心内膜炎可发生于系统性红斑狼疮(利-萨心内膜炎)。

• 严重的尿毒症可导致心包炎和心包摩擦音(声音仿佛踏雪时的摩擦音)。

呼吸系统

• 胸腔积液(同侧肺扩张度减低,呼吸音减弱,叩诊呈实音或浊音)可发生于肾病综合征和继发于急/慢性肾衰竭的容量负荷过重。

• 容量负荷过重时可发生肺水肿(呼吸频率增加,血氧饱和度降低,双肺基底部的捻发音)。粗糙的吸气相捻发音在肺出血(见于Goodpasture综合征和ANCA相关性血管炎)时也可闻及。

• 肺纤维化(血氧饱和度降低,肺扩张度减低,吸气末细捻发音)可与ANCA相关性血管炎有关。

腹部系统

• 肝脾大可继发于乙/丙型病毒性肝炎(均与肾小球肾炎相关)所致的伴有门静脉高压的肝硬化或继发于淀粉样变性(可累及肾脏,导致肾病综合征和肾脏损伤)。脾大可见于系统性红斑狼疮。

• 可扪肾:发生于成年型多囊肾或肾脏肿瘤,或偶见于淀粉样变性。

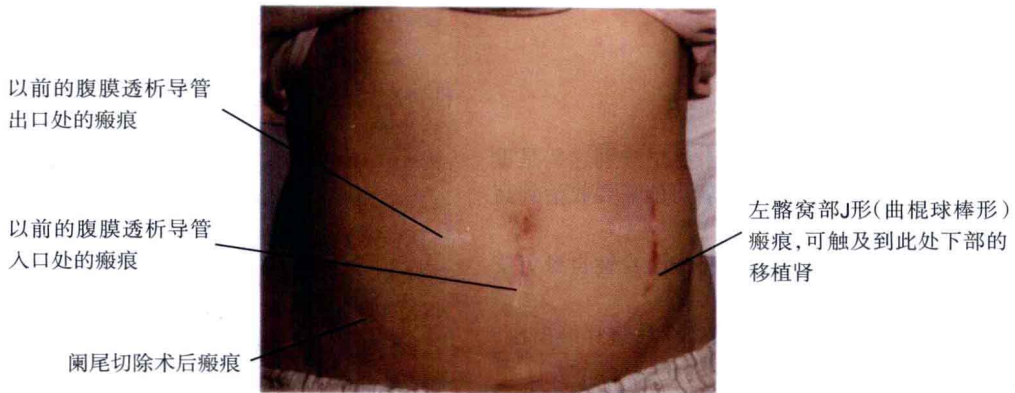
• 腹主动脉瘤(与肾血管疾病和腹膜后纤维病相关)。

• 肾脏杂音+/- 大腿杂音:与肾血管疾病相关。

• 原位肾脏移植(左或右髂窝处常有可触及的团块,上有“曲棍球棒形”瘢痕)(图G)。此外还可见以前腹膜透析导管置入留下的瘢痕。

神经系统

• 尿毒症可与脑病相关(即意识障碍+/- 意识错乱)。



图G 对肾移植患者的腹部检查。肾移植患者特有的其他体征包括:使用指尖血糖仪期间指尖针所致的瘢痕(糖尿病是终末期肾衰竭最常见的病因之一);长期免疫抑制所致的皮肤和牙龈相关体征(与环孢素相关的牙龈增生);曾在颈部/上胸部置管(用来行临时性血液透析)的证据;上肢行动静脉内瘘成形术的证据;肾脏或肝脏增大(如可见于成年型多囊肾患者)。

• 耳聋(常为传导性)可发生于ANCA相关性血管炎(尤其是韦格纳肉芽肿)。感觉神经性耳聋是Alport综合征和一些罕见肾小管疾病(在耳部可找到和肾小管细胞中相同的泵蛋白)。

• 长期的伴有相关微血管病的糖尿病患者可有神经病(周围神经或自主神经)和肾病的体征。

• 血管炎(尤其是变应性肉芽肿性血管炎)与周围神经病或多发性单神经炎有关。

• 一些系统性红斑狼疮患者有神经精神方面的特征,包括健忘和抑郁。

• 全身性淀粉样变性与周围神经病(周围神经可增粗并且可触及)和(或)自主神经病(由心率变异性的缺失和体位性低血压次数的增加来证明)相关。

临床概述

肾脏疾病通常通过以下三种途径表现出来:

- 高血压
- 尿试纸检测结果异常(蛋白尿/血尿)
- 异常的肾功能检查结果/肾小球滤过率(GFR)

这些临床特点反映肾脏主要功能的缺失。一些患者只表现出其中一个特点,但大多数患者表现出上述特点的多种结合方式。

临床表现

高血压

无症状的高血压

在常规医疗工作中或在“健康人门诊”,经常会发现完全没有症状的人患有高血压。特发性/原发性高血压可导致慢性肾脏病(CKD),并且在英国是CKD最常见的病因之一,但高血压也可继发于各种原因导致的CKD。高血压也可继发于特定的肾脏疾病,如肾动脉狭窄。

有症状的高血压

高血压可与头痛或视力模糊相关。血压急剧升高时可发生急进型高血压病/恶性高血压,并且与眼底检查时发现的视乳头水肿相关。这类患者可能开始适应或存在发生脑出血的风险。急进型高血压病的病因包括:全身性硬皮病、溶血性尿毒症性综合征(HUS)以及子痫。

尿试纸检测结果异常

蛋白尿

尿液在正常情况下仅含有少量的蛋白质(<150mg/24h)。这是由于存在完整的基底膜/足细胞裂隙膜条件下,大分子量(>40 000Da)的蛋白

质不从肾小球滤过。分子量较小的蛋白质,如 β_2 -微球蛋白或轻链可以自由地从肾小球滤过。各种滤过的蛋白质通常在近端小管被分解代谢。各种滤过的氨基酸通常在近端小管被重吸收。蛋白尿可能存在3种原因:

- 肾小球性蛋白尿:发生于肾小球滤过屏障受损的情况,导致蛋白质过量的滤过。可能与基底膜和(或)足细胞的破坏或肾小球毛细血管压的明显增高有关(如存在过量的血管紧张素II)。

- 肾小管性蛋白尿:发生于肾小管分解代谢功能受损时,并且可能与毒素所致的小管细胞破坏有关。如氨基糖苷类或重金属,或继发于先天性肾小管功能异常,如范科尼综合征。

- 溢出性蛋白尿:血液中一些蛋白质异常增多时,这些蛋白质可经肾小球滤过而滤出一部分。如多发性骨髓瘤患者血液中高水平的轻链可导致蛋白尿、横纹肌溶解症患者可有肌红蛋白尿和溶血的患者有血红蛋白尿。

如果蛋白尿加重到足够程度,肾病综合征的典型征象则可表现出来(见下文)。

血尿

尿液在正常情况下仅含有微量的红细胞。通过试纸或肉眼发现尿中带血,可因存在肾小球屏障的缺损而允许红细胞滤过(肾小球源性血尿)而发生,或可继发于下泌尿道的病变,如泌尿道感染(UTI)、膀胱结石或膀胱恶性肿瘤(泌尿外科性血尿),所有这些均可使血液进入肾小管/泌尿道管腔。

镜下血尿

可通过尿试纸法诊断,而患者不会察觉到任何尿液颜色的异常。有多种原因可导致镜下血尿。如果患者除此以外无其他症状,则IgA肾病或膀胱肿瘤是常见的原因。各种原因的肉眼血尿(见下文)也可导致尿试纸检测结果异常。

肉眼血尿

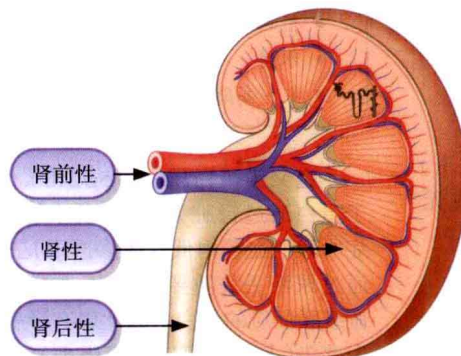
尿液中可见血液。如果来自下泌尿道(如膀胱恶性肿瘤或肾结石,这些可能与梗阻性肾病相关),尿液可呈鲜红色;如果来自上泌尿道/肾小球(如IgA肾病),尿液可呈“可乐”色。IgA肾病时肉眼血尿通常在咽炎发病3~4天后发作。有关肉眼血尿的原因在病例6中有详述。

异常的GFR

肾脏滤过功能的异常导致代谢废物的蓄积,这些代谢废物在正常情况下可被肾脏清除,如尿素和肌酐。内科医生考虑患者存在肾衰竭时,通常是基于患者的血清肌酐值增高以及由此导致GFR欠佳。肾衰竭由GFR降低来确定,传统上通过两种方式分类,第一种是根据时间进程,即在数天或数周内迅速进展的肾衰竭,称为“急性肾衰竭”(ARF)或“急性肾损伤”,而在数月或数年期间发生GFR降低时称为“慢性肾衰竭”,或最近以来称为“慢性肾脏病”(CKD)(图Ha)。肾衰竭第二种分类方法是根据其病因。由此,肾前性、肾性和肾后性衰竭这些词被创造出来,指出致病因素作用在哪个解剖部位(图Hb)。



(a) 时间分类



(b) 病因分类

图H 肾衰竭的分类。