

流行性出血热与 急性肾功能衰竭

丁一生 袁静 编著

贵州科技出版社

96
R512.6
2
2

XA2717

流行性出血热与 急性肾功能衰竭

丁一生 袁静 编著



3 0109 4910 9

贵州科技出版社



C

229547

责任编辑：邹戈
技术设计：阿强

黔新登(90)03号

流行性出血热与
急性肾功能衰竭

丁一生 袁静 编著

贵州科技出版社出版发行
(贵阳市中华北路289号)

贵州地质彩印厂印刷

789×1092毫米 32开本 5印张 100千字
1995年6月第1版 1995年6月第1次印刷
印数500

ISBN 7-80784-364-3/R·103
定价：7.00元

前 言

流行性出血热是我国发病率与病死率均较高的一种病毒性疾病,急性肾功能衰竭则是本病死亡的主要原因。为了更好地防治流行性出血热时急性肾功能衰竭的发生,提高本病的治疗率,降低病死率,我们参考了国内外有关文献,结合自己在临床工作中的经验和体会编写了这本专著。

本书共分十章,介绍正常人肾功能及其检查方法,流行性出血热病原学、急性肾功能衰竭发病原理与病理解剖、临床表现、实验室检查、并发症、治疗、预防及护理,供传染病学、内科医师、医学院校教师及广大基层医务人员参考。

本书编写过程中曾得到贵阳医学院钱定毅教授、湖北医科大学刑守富教授、凌宏教授、贾汝汉教授和姜诗琴教授的大力支持和指导,特此致谢!

由于我们水平有限、实践经验不足,书中难免存在缺点和错误,敬请广大读者批评、指正。

编者

1994年8月

目 录

第一章 尿液、血液化验检查与肾功能	(1)
一、肾血流量测定.....	(1)
二、肾小球滤过功能试验.....	(2)
三、肾小管功能检查法.....	(10)
四、尿常规检查.....	(12)
第二章 流行性出血热病原学	(15)
一、病毒的分离培养.....	(15)
二、病毒的形态和结构.....	(17)
三、病毒的理化性状.....	(18)
四、病毒的血清学分型.....	(18)
五、病毒在宿主体内的定位.....	(19)
第三章 流行性出血热急性肾功能衰竭的发病机理与病理解剖	(22)
一、急性肾衰的分型.....	(22)
二、急性肾衰的发病机理.....	(23)
三、急性肾衰的病理解剖.....	(29)
第四章 流行性出血热急性肾功能衰竭的临床表现 ...	(32)
一、与少尿相关的临床表现.....	(32)
二、少尿期的临床表现.....	(34)
第五章 流行性出血热急性肾功能衰竭的实验室检查	(39)
一、尿常规检查.....	(39)
二、肾功能检查.....	(40)

第六章	流行性出血热急性肾功能衰竭的并发症	(48)
一、	大出血	(48)
二、	继发感染	(50)
三、	心力衰竭肺水肿	(53)
四、	中枢神经系统并发症	(55)
五、	自发性肾破裂	(56)
六、	心脏损害	(57)
第七章	流行性出血热急性肾功能衰竭的诊断与鉴别诊断	(59)
一、	诊断	(59)
二、	鉴别诊断	(68)
第八章	流行性出血热急性肾功能衰竭的治疗	(71)
一、	早期预防性治疗	(71)
二、	少尿期治疗	(78)
三、	防治并发症	(108)
第九章	流行性出血热急性肾功能衰竭的预后	(121)
一、	病死率与死亡原因	(121)
二、	预后的有关因素	(122)
第十章	流行性出血热急性肾功能衰竭的护理	(125)
一、	一般护理	(125)
二、	急性肾功能衰竭前的护理	(128)
三、	急性肾功能衰竭的护理	(129)
四、	肾功能衰竭恢复期的护理	(134)
〔附录〕	1987年卫生部颁发的87-卫防字4号文——流行性出血热防治方案(试行)的诊断和治疗部分	(136)

第一章

尿液、血液化验检查与肾功能

肾功能检查的内容很多，试验方法亦在不断改进，是临床上常用的检查项目。由于肾功能 X 线检查（肾动脉和肾盂造影）、放射性同位素检查（肾图及肾扫描图）及肾穿刺的组织学检查等不属于化验检查之列，因而本章仅就一般肾功能化验检查作扼要阐述。

肾脏的功能是以其特殊的解剖结构肾单位为基础的。肾单位是肾脏的基本功能单位。每个肾单位由肾小体及与之相连的肾小管两部分组成。肾小体由肾小球和包在其外面的肾小球囊构成。肾小管全长可分为三段：近球小管段、髓袢细段与远球小管段。肾小体与肾小管共同完成泌尿功能。数个肾单位汇集于集合管，许多集合管汇入肾乳头管。后者开口于肾盂，最后形成的尿液经肾盏、肾盂、输尿管而进入膀胱。

一、肾血流量测定

正常人血液流经肾脏时约 90% 供应肾脏泌尿部分，其余 10% 则经非泌尿部分（如肾被膜、肾盂等）进入肾静脉，因此测得的血浆流量又称肾有效血浆流量。肾脏有效血浆流量测定采用的传统方法是对氨马尿酸（PHA）清除率试验。此试验易受饮食中蛋白质含量、环境变化以及某些药物（如磺胺）的影响，应予注意。经近 20 多年的研究与临床实践，目前普遍认为：放射性同位素测定肾脏有效血浆流量作为肾功

能指标是较好方法。将¹³¹碘-邻碘马尿酸钠静脉注射，随着血浆流经肾脏后，绝大部分被肾小球清除，且不被肾小管重吸收。其血浆清除率即相当于肾血浆流量。肾脏的有效血浆流量的正常参考值为 990~1300ml/min · 1.73m²。

二、肾小球滤过功能试验

肾小球的主要功能是滤过，有肾小球滤过率（GFR），尿蛋白和血中含氮物质代谢产物测定等检查，其中内生肌酐清除率（C_{cr}）测定是最可靠的指标。

（一）肾小球滤过率测定

测定肾小球滤过率能反映肾小球滤过功能。它根据单位时间内（通常以分钟计算），肾脏清除了多少毫升血浆内的某一物质，即某物质的清除率（ml/min）推算出来。肾小球滤过率用公式表示为：

$$C = \frac{U \cdot V}{P}$$

式中 C 为清除率（ml/min）；U 为尿中某物质的浓度（mg/ml）；V 为尿量（ml/min）；P 为该物质的血浆浓度（mg/ml）；UV 即为每分钟排泄量。肾脏清除试验是肾功能试验中能够反映肾小球损害程度的项目。

上述物质必须符合下列标准（表 1）。

1. 菊粉清除率：菊粉是人体内不含有的一种多糖，通常将它作为测定肾小球滤过率的标准物质，计算的结果也比较准确，是测定肾小球滤过率的经典方法。但由于测定技术比较困难，须反复抽血和留置导尿管，不甚方便，而且价格昂

贵，故临床实用价值不大，难以广泛使用。

表 1 测定 GFR 的物质应有的特征

自由被滤过
不被肾小管重吸收和分泌
不被代谢
不储存于肾脏
不与蛋白质结合(和白蛋白、球蛋白结合后不能被滤过)
无毒性
对滤过率无影响
在血中和尿中的量容易测定

2. 内生肌酐清除率：亦称肌酐清除率 (C_{cr})。目前认为，肌酐清除率是肾小球滤过率的最佳指标，已被临床上广泛使用，作为判断肾功能的主要指标之一。此法简便而准确，具有实用价值。

肌酐是肌酸的代谢产物。肌肉的磷酸肌酸脱出磷酸后放出能量，再经脱水而成为肌酐。这种由体内肌酸脱水生成的肌酐称为内生肌酐。肌酐在体内的产生很大程度上决定于肌肉的体积和活动状态，当其体积和活动状态无明显改变时，肌酐的释放速度相当恒定，而且已证实绝大部分是从肾小球滤过后排出体外。因此内生肌酐清除率能反映肾小球滤过率。但应注意，血中的肌酐除内生者外，尚可来自食物（如鱼、肉等），因此作本实验前严禁肉食。

目前测定肌酐清除率的方法有两种：

(1) 常规 24 小时法：收集 24 小时尿液，测定每分钟尿量 (V) 和尿肌酐 (U_{cr}) 浓度，并于次日清晨空腹抽血测定血肌酐 (S_{cr}) 浓度，按照清除公式即：

$$C_{cr} = \frac{U_{cr} \cdot V}{S_{cr}} \quad (\text{ml/min})$$

S_{cr} 和 U_{cr} 均以 mg/DL 计, 如果肌酐值以 $\mu\text{mol/L}$ 为单位时, 须换算成 mg/DL 后 (即除以 88.4) 再代入公式。为了对大小不同个体能进行比较, 应用体表面积将肌酐清除率校正后即校正清除率。

$$\text{校正清除率} = \frac{1.73\text{m}^2 (\text{标准体表面积})}{\text{实得体表面积}} \times \text{实测 } C_{cr}$$

式中, 实得体表面积 = $0.0061 \times \text{身高} + 0.0128 \times \text{体重} - 0.1529$ 。

成人肌酐清除率的正常值为 80~120ml/min。湖北医科大学一附院 1987 年报道 215 名健康青少年肌酐清除率正常值男性均值为 136ml/min $\cdot 1.73\text{m}^2$, 女性为 132ml/min $\cdot 1.73\text{m}^2$, 男女均数无显著差别。正常值共同下限为 75ml/min $\cdot 1.73\text{m}^2$, 低于 75ml/min $\cdot 1.73\text{m}^2$ 表示肾小球滤过率下降。对急诊老年病人, 临床上常使用下述方法: 在开始时作一次肌酐清除率, 以后, 依靠 S_{cr} 作追踪。如果 S_{cr} 有改变, 则再作 C_{cr} 测定, 能较好地追踪病人的肾小球功能, 又能节省医疗费用。

(2) 短时法: 有人报道用 1 小时法或 5 小时法等短时间留尿法, 测定血和尿中肌酐, 按公式计算 C_{cr} , 能较快地了解肾小球滤过功能, 但一般认为还是 24 小时法较准确。对此, 编者近年 (1992) 对流行性出血热各期肌酐清除率快速算法进行了深入研究。众所周知, 常规检测肌酐清除率时, 需收集 24 小时尿液, 简称实测法, 即肌酐清除率 = (尿肌酐 $\times$ 尿量) / 血肌酐。由于费时较长, 给患者带来许多不便, 特别是老年、妇女、儿童、昏迷患者, 以及门诊患者留集尿液不易, 而且易产生误差。因此, 不少学者提出用测血肌酐, 按

体重、年龄直接算出肌酐清除率。目前常用的有 Cockcroft's 公式——简称公式法，即肌酐清除率 = $(140 - \text{年龄}) \times \text{体重} / (72 \times \text{血肌酐})$ 。此法的确具有简便、快速的优点。但根据我们材料的分析 (1988)，此公式法并不适用于具有五期临床经过、肾功能损害较大的流行性出血热患者，故尚需探讨流行性出血热时其他快速、准确计算肌酐清除率的方法。现将我们研究结果的主要内容介绍如下：

A. 公式法和实测法之间各期肌酐清除率的相关性比较 (表 2)：

表 2 公式法与实测法之间各期肌酐清除率的相关性比较

	正常人	发热期	低血压期	少尿期	移行阶段	多尿期	恢复期
例次	207	219	23	43	210	720	260
r	0.448	0.525	0.828	0.683	0.802	0.737	0.677
t	7.177	9.086	6.769	5.983	19.386	29.209	14.78
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 2 提示公式法与实测法之间有明显的正相关 ($P < 0.01$)，说明两种方法有一致性。

B. 公式法与实测法之间各期肌酐清除率差数的均值 ($\bar{X}$)、标准误 ($S_{\bar{x}}$) (见表 3)：

表 3 公式法和实测法之间各期肌酐清除率差数的均值 ($\bar{X}$) 差异性检验

	正常人	发热期	低血压期	少尿期	移行阶段	多尿期	恢复期
例次	207	219	23	43	210	720	260
$\bar{X}$	0.22	-0.16	-19.0	-10.5	-4.4	10.8	-12.1
$S_{\bar{x}}$	3.14	3.2	5.3	2.6	1.6	1.3	2.8
t	0.07	0.19	3.59	4.04	2.75	8.31	4.32
P	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 3 显示, 两种方法所得的结果除发热期外, 均有显著性差异 ($p < 0.01$)。为缩小两法差异, 对 Cockcroft's 公式进行校正 (简称校正法, 即快速算法)。经对比实测法与公式法, 差数 X 为

$$X = (\text{尿肌酐} \times \text{尿量} / \text{血肌酐}) - (140 - \text{年龄}) \times \text{体重} / (72 \times \text{血肌酐})$$

并可求出 X 的平均值 $\bar{X}$ 。

由上式可见, 在两种方法的公式中, 具有相同的分母血肌酐, 故只需对相应的尿肌酐 $\times$ 尿量和 $(140 - \text{年龄}) \times \text{体重} / 72$ 进行校正。为简化计算, 取校正公式为

尿肌酐 $\times$ 尿量 $\approx (140 - ad - \text{年龄}) \times \text{体重} / 72$, 而 ad 为一常数。令等号两边相等, 即

尿肌酐 $\times$ 尿量 $= (140 - ad - \text{年龄}) \times \text{体重} / 72$, 求出每例数据的 ad 值。

$ad = 72 \times \text{尿肌酐} \times \text{尿量} / (\text{体重} - 140 + \text{年龄})$, 并算出流行性出血热各期平均值, 根据相应的样本均值, 再代入校正公式, 即:

肌酐清除率 $= (140 - ad - \text{年龄}) \times \text{体重} / 72 \times \text{血肌酐}$ 。

C. 流行性出血热各期公式法与实测法相差的均值 $\bar{X}$ 及所取 ad 值 (表 4):

表 4 流行性出血热各期标本 ad 的平均值 ($ad: \bar{x}$) 及所取 ad 值

	正常人	发热期	低血压期	少尿期	移行阶段	多尿期	恢复期
例次	207	219	23	43	210	720	260
$\bar{X}$	2.52	0.3	41.3	73.9	14.8	-24.4	12.7
ad	0	0	38	65	14	-20	12

表 4 中 $\bar{X} = \text{尿肌酐} \times \text{尿量} \times 72 / (\text{体重} - 140 + \text{年龄})$ 的各期均值。可见正常人和发热期病人无明显差异外，其他各期相差均值均有显著性差异。故推算出各期 ad 值，亦称校正系数，它随不同病期而异。

D. 校正法与实测法之间各期内生肌酐清除率的相关性比较（见表 5）：

表 5 校正法与实测法之间各期肌酐清除率的相关性比较

	正常人	发热期	低血压期	少尿期	移行阶段	多尿期	恢复期
例次	207	219	23	43	210	720	260
r	0.448	0.525	0.824	0.643	0.802	0.740	0.673
t	7.177	9.086	6.658	5.372	19.346	29.478	11.632
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 5 结果显示两种方法之间各期内生肌酐清除率均有极显著性的相关性。

E. 校正法与实测法之间各期肌酐清除率的均值差异性检验（表 6）：

表 6 校正法与实测法之间各期肌酐清除率的均值差异性检验

	正常人	发热期	低血压期	少尿期	移行阶段	多尿期	恢复期
例次	207	219	23	43	210	720	260
$\bar{X}$	-0.22	0.6	0.1	0.4	0.1	-1.9	-0.6
$S_{\bar{X}}$	3.14	3.2	4.8	2.6	1.6	1.3	2.8
t	0.07	0.19	0.02	0.15	0.06	1.46	0.21
P	>0.605	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 6 说明校正法与实测法之间各期肌酐清除率均无显著性差异，而将各期 ad 值代入校正公式后，肌酐清除率 = $(140$

$-ad - \text{年龄} \times \text{体重} / (72 \times \text{血肌酐})$ ，按此校正公式，只要知道流行性出血热患者处于哪一期，测定血肌酐后就可快速算出相应各期的肌酐清除率。

F. 校正法的临床应用：14 例流行性出血热患者应用校正法和实测法分别算出各期肌酐清除率的均值，进行差异性检验（表 7），

表 7 临床检验校正法与实测法之间肌酐清除率均值的差异性检验

	正常人	发热期	移行阶段	多尿期	恢复期
例次	209	8	5	21	20
$\bar{X}$	-0.22	-5.89	5.19	3.16	-1.27
$S_{\bar{X}}$	3.14	8.41	9.31	3.59	4.59
t	0.07	2.45	5.52	11.08	5.12
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

从表 7 显示 14 例（60 例次）流行性出血热临床应用校正法与实测法之间肌酐清除率各期的均值均无显著性差异。如流行性出血热患者出现二期或三期重叠，则以差异最大的 ad 值计算。本法通过大样本的检验，数据确实可靠，其研究结果和临床应用结果表明校正法能快速计算流行性出血热各期的肌酐清除率。临床医师只要知道流行性出血热患者的病期，在测出血肌酐后就可将该期的 ad 值代入校正法中，算出肌酐清除率。本法具有简便、快速、准确的优点，可供临床医师，特别是流行性出血热流行疫区医师使用。

3. 其他清除率测定：如尿素清除率等，曾被用来评价肾小球的滤过功能，迄今在一些单位仍在使用。此种检查并不比肌酐清除率简便，而且尿素不仅可以由肾小球滤过，还可被肾小管重吸收，且吸收率并不稳定，随着肾小管内尿流速

度的快慢而变异甚大。此外,影响尿素清除率的因素较多,故其准确性较差,因此,在有条件测定肌酐的单位,应选用肌酐清除率。

(二) 血尿素氮及血肌酐测定

尿素氮(BUN)的正常值为 $2.9\sim 7.5\text{mmol/L}$,正常成人血肌酐正常值男性为 $53\sim 106\mu\text{mol/L}$,女性为 $44\sim 97\mu\text{mol/L}$ 。湖北医科大学一附院(1987)报道健康青少年男女血肌酐均数分别为 72.49 和 $50.39\mu\text{mol/L}$,其上界分别为 94.59 和 $66.3\mu\text{mol/L}$;男女均数差异有高度显著性。

尿素氮和肌酐均从肾小球滤出,故在一般临床工作中用测定尿素氮和血肌酐作为肾小球滤过功能的诊断筛选指标。当肾小球滤过功能降低时,尿素氮、血肌酐因潴留而升高。尿素氮主要经肾排泄,但是实际上尿素氮在反映肾小球滤过功能上是个很不准确的指标。这一点并不是每个医师都能认识到,因为尿素氮经肾小球滤过后,有相当一部分被肾小管重吸收。尿素氮除受肾功能影响外,还受肾外因素的影响,如高蛋白饮食、消化道出血的吸收,以及严重创伤,感染时蛋白质分解均导致尿素氮升高。有些病例,肾小球功能已有显著损害,但尿素氮仍可正常。

作为肾小球滤过率的指标而言,血肌酐与尿素氮相比,血肌酐的准确性较高,其值的高低由肌酸的分解代谢和肾功能——主要由肾小球滤过率决定,血肌酐几乎不受感染、创伤、高代谢等肾外因素影响,它与肌酐清除率的关系为:当肌酐清除率降至 70ml/min 以下时,血肌酐才会升高;当肌酐清除率降低至 60ml/min 以下时,血肌酐与肌酐清除率有一定的相关性。肌酐清除率为 60ml/min 时,血肌酐为 $176\mu\text{mol/L}$;

以后血肌酐每升高 1 倍，肌酐清除率约下降一半（表 8）。这一规律，对一时未能开展肌酐清除率测定的单位有一定意义，可迅速地根据血肌酐来推算肌酐清除率的值。

表 8 血肌酐浓度与肌酐清除率的大致关系

血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	176	352	704	1408	2816
肌酐清除率 (ml/min)	60	30	15	7.5	3.75

三、肾小管功能检查法

临床上较实用和较准确的肾小管功能试验是水分的重吸收（浓缩试验）。

（一）酚红排泄试验

酚红，称酚磺酞（PSP），为一种无毒的 pH 指示剂，注入体内后，大部分与血浆白蛋白结合，它被血浆带至肾脏，迅速由近曲肾小管摄取并分泌于尿中。其尿中的含量与肾血流量、近端小管细胞的功能、尿路是否通畅，膀胱排空能力等有关。本试验的第一个 15 分钟最为重要，因为在 2 小时内，即使肾脏有明显的改变，亦有可能排出相当多的酚红（表 9）。作此项实验时注入体内的酚红量必须准确，且必须保持高尿流量，这样才能做得准确些。过去认为，酚红排泄试验主要是反映近端肾小管排泄功能和肾血流量的一种简易方法，但许多其他因素也会影响酚红排泄试验的准确性，故目前国内不少单位已废弃不用，但也有不少单位仍在用它。

表 9

正常人酚红排泄试验

时间 (分钟)	尿酚红排泄量 (%)	
	范围	平均
0~15	28~51	35
15~30	13~24	17
30~60	9~17	12
60~120	3~10	6
2 小时总量	63~84	70

(二) 尿浓缩与稀释试验

1. 尿渗透压的测定：尿渗透压测定用以判断肾脏的浓缩功能。尿液的渗透压通常用渗透浓度表示，单位为毫渗量/公斤 (mosm/kg)。尿的浓缩和稀释，实际上是指尿液的渗透压与血浆的渗透压对比而言。肾功能正常者，有的尿浓缩可高达 1200mosm/kg，即为血浆毫渗量的 4 倍多（正常血浆的渗透压约为 300mosm/kg），尿的渗透压高于血浆，就可称为浓缩尿，表示肾脏具有浓缩功能；如尿的渗透压低于血浆渗透压就称为稀释尿。尿的渗透压与血浆渗透压相等时称等渗尿，测定尿渗透压虽较可靠，而备有渗透压测量仪的单位不多，尤其在流行性出血热疫区更少，临床可作尿比重测定代替，虽不及尿渗透压准确，但简便易行。

2. 尿比重测定：尿比重测定也是用以判断尿液浓缩与稀释功能的。正常尿比重主要决定于溶于尿中的电解质和代谢产物的重量和浓度，即反映尿液内可溶性固体成分和水的比例。这不仅取决于尿中质点的数量，也取决于质点的密度和溶解质。正常人一天中随意尿标本的比重为 1.003~1.035；