

慢性肾功能衰竭的临床荟萃

吴光华 主编



92.5

宁夏人民出版社

慢性肾功能衰竭的临床荟萃

主编 吴光华

编写 王金魁 林 峰 吴光华

审校 沈自尹

2001/23



宁夏人民出版社

B-

52184E

责任编辑: 孙立明

封面设计: 王孔明

慢性肾功能衰竭的临床荟萃 吴光华主编

宁夏人民出版社出版发行

地方国营温岭印刷厂印刷

787×1092 1/32 4.25印张 字数 87,000字

1988年5月第1版第1次印刷 印数 0—4000册

ISBN 7-227-00273-9/R·6 定价: 1.25元

内 容 提 要

慢性肾功能衰竭是临床肾脏病学最复杂和难于处理的问题。为了提高对本病的诊疗水平，作者根据多年来的临床实践，参阅国内外有关文献编写本书。

全书分六大部分，重点介绍原发性肾功能衰竭的发病机理、症状、体征、实验检查及治疗方面的研究和进展，并结合临床病例进行分析。对于几种常见的继发性肾功能衰竭，也作了相应论述。本书具有专题性、综合性、实用性特色，故可供临床各科医生、医学院校学生及基层医务人员阅读参考。

前 言

为了提高对慢性肾功能衰竭的认识，系统掌握理论知识，解决临床上的疑难问题，编者根据长期的临床实践经验，参阅国内外最新文献，荟萃之精华，编写出这本临床参考书。

本书以疑问解答的形式，对原发性和继发性慢性肾功能衰竭在病因病机、症状、体征、治疗预后、实验检查和病例分析等方面，作重点介绍。本书对从事肾病专业医师和内儿科医师有一定的参考价值。

当前，慢性肾功能衰竭在临床科研、实验研究指导下，使知识日新月异，故书中的内容，今后还有待于进一步充实和提高。

由于我们水平有限，书中欠妥之处，敬请读者批评指正，以便共同提高对本病的认识。

沈 自 尹

一九八六年春于上海医科大学

目 录

一、病因病机的研究

尿毒症毒性物质的研究进展.....	(1)
何谓完整肾单位学说和矫枉失衡学说.....	(3)
何谓平方米/小时学说和中分子学说.....	(4)
何谓肾小球过度滤过学说.....	(4)
何谓营养缺乏与失调学说.....	(5)
尿毒症的病因及可逆条件.....	(6)
引起小儿慢性肾功能不全的常见病因.....	(7)
利钠激素(因子)作用及对肾脏疾病的影响.....	(8)
肾小球滤过率与慢性肾功能衰竭的关系.....	(10)
慢性肾炎与氮质血症的关系.....	(11)
前列腺素的作用与肾脏疾病的关系.....	(13)
肾性贫血的机理和有关因素.....	(14)
尿毒症出血倾向的发生机理.....	(15)
慢性肾功能不全发生高血压的主要机理.....	(16)
肾功能衰竭时血清胃泌素升高的有关机理.....	(17)
慢性肾功能衰竭时,尿量多、尿比重低而固定的 机理.....	(18)
试述 $1,25-(OH)_2D_3$ 的作用及肾性骨病的发 生机理.....	(19)
慢性肾功能衰竭患者性机能障碍的有关因素.....	(20)
慢性肾功能衰竭患者红、白细胞的异常及发生机	

理.....	(20)
慢性肾功能衰竭并发消化道出血的特点及机理....	(21)
慢性肾功能衰竭发生低血钙、低血钠、低血氯机理及血中降钙素有何改变.....	(23)
慢性肾炎发展至晚期，为何浮肿反而减轻甚至消失?蛋白尿、血尿不明显?蛋白尿形成有关因素..	(23)
妊娠时的肾功能.....	(24)
老年性肾特点及老年人梗阻性肾功能不全的有关论述.....	(25)

二、症状与体征

尿毒症的临床分期.....	(28)
从病史和体检角度来诊断肾脏疾病及肾功能不全.....	(28)
尿毒症昏迷时体格检查要领.....	(31)
慢性肾功能衰竭血透时心律失常的危险性.....	(32)
肾移植后可能会出现哪些情况.....	(33)
容易误诊的尿毒症在临床上应注意什么.....	(34)

三、治疗方面的进展

尿毒症昏迷急救措施.....	(36)
小儿慢性肾功能衰竭应如何估计液体需要量.....	(38)
小儿慢性肾功能衰竭时输液应注意什么.....	(38)
目前对小儿难治性肾病提出哪些治疗方案.....	(40)
慢性肾功能衰竭患者的饮食问题.....	(41)
慢性肾功能衰竭患者抗菌药物的使用问题.....	(44)
慢性肾功能衰竭患者除抗菌药物外其他用药选择问题.....	(48)
目前对用氢氧化铝来治疗慢性肾功能衰竭所致高	

磷—低钙血症的看法.....	(49)
口服心得安降压治疗对肾功能的影响.....	(50)
慢性肾功能衰竭合并结核病应如何用药.....	(51)
丹参疗法在治疗慢性肾功能衰竭时应注意的几个 问题.....	(52)
丹参治疗慢性肾功能衰竭的新观点.....	(53)
尿毒症所致不宁腿综合征目前有何新的 治 疗 措 施.....	(54)
对活血化淤方益肾汤的认识和体会.....	(54)
肾功能不全时水钠依赖型高血压的处理.....	(57)
目前对巯甲丙脯酸治疗肾性高血压的看法.....	(57)
必需氨基酸疗法治疗慢性肾衰的理论依据及注意 事项.....	(59)
肾功能衰竭病人是否可以使用激素.....	(63)
小儿慢性肾功能衰竭引起肾性骨营养不良时可否 应用25—OHD ₃	(65)
中药保留灌肠疗法治疗尿毒症的机理、方药和疗 效.....	(66)
中药保留灌肠治疗尿毒症应注意的几个问题.....	(67)
对胰岛素治疗尿毒症的初步看法.....	(68)
甘露醇在治疗慢性肾功能衰竭时的应用和注意事 项.....	(69)
目前对消炎痛引起肾功能不全的看法.....	(70)
目前对胃肠透析疗法的认识.....	(72)
尿毒症患者腹膜透析的适应症和禁忌症.....	(73)
如何提高腹膜透析的疗效.....	(74)
连续性非卧床腹膜透析 (C A P D) 的机理及疗	

效.....	(75)
血透在小儿慢性肾功能衰竭中的效果.....	(76)
尿毒症死亡原因分析及对策.....	(77)
影响肾移植长期存活的有关因素.....	(80)

四、其他疾病与慢性肾功能衰竭的关系

溶血尿毒综合征的发病机理及诊断要点.....	(83)
溶血尿毒综合征在治疗上的某些进展.....	(84)
肺出血肾炎综合征的病因及发病机理.....	(85)
肺出血肾炎综合征的临床表现.....	(86)
肝肾综合征时肾功能衰竭的发病机理、诊断及治 疗措施.....	(86)
肝肾综合征的鉴别诊断.....	(88)
眼—脑—肾综合征的临床特点.....	(89)
试述狼疮性肾炎的活动指标及激素治疗方案。若 发生肾功能衰竭，是否可以使用激素.....	(91)
目前对骨髓瘤性肾病导致肾功能不全的认识及早 期诊断线索.....	(91)
以糖尿病性肾病为例，试述肾动脉硬化、肾小动 脉硬化的区别及对肾功能的影响.....	(93)
小儿紫癜性肾炎特点，会不会发生慢性肾功能衰 竭.....	(95)
儿童型肾脏髓质囊性病与肾功能衰竭的关系.....	(96)
目前对返流性肾病所致肾损害的看法及诊断标 准.....	(97)
目前对结缔组织病所致肾脏病变的某些看法.....	(98)

五、实验室检查

目前临床上常用的肾功能检查项目及有关注意事

项.....	(100)
目前对血肌酐、尿素氮测定的有关看法.....	(101)
内生肌酐清除率测定的临床意义.....	(103)
试述以慢性肾功能衰竭为主的凝血象.....	(104)
尿细胞学检查在明确慢性肾功能衰竭病因中的价 值.....	(105)
尿溶菌酶测定在肾脏病诊断中的意义.....	(106)
β_2 微球蛋白测定的临床意义及注意事项.....	(107)
纤维蛋白降解产物(F D P)测定的临床意义.....	(109)
阴离子间隙在肾功能不全时的诊断价值.....	(110)
核素肾图检查的临床意义及评价.....	(111)
肾活检对肾炎免疫发病机理和治疗上的作用.....	(113)
六、临床病例分析	
病例分析 I	(114)
病例分析 II	(115)
病例分析 III	(117)
参考文献	(119)

一、病因病机的研究

尿毒症毒性物质的研究进展

目前已知尿毒症 (uremia) 患者体液内约有200多种物质的浓度比正常为高。一般认为,可能具有尿毒症毒性作用的物质有20余种。首先提出的是小分子含氮物质 (分子量 < 500 道尔顿)。尿素是尿毒症毒素,也是体液内含氮量最大的一种氮代谢产物,约占全部氮代谢产物的80%左右,当其血清浓度增高时,可引起头痛、乏力、恶心、呕吐、皮肤搔痒、嗜睡、出血倾向及糖耐量降低等。但近10年来认为,胍类 (甲基胍、胍琥珀酸等)、胺类 (如二甲胺、三甲胺、多胺、芳香胺等)、酚类和吲哚类等也是氮质代谢有毒产物,而且是造成尿毒症的主要毒性物质,其中对胍类的研究较多。实验证明,胍类能引起胃肠、神经、心血管及血液系统的功能障碍和病变,并对多种酶的活性具有抑制作用。胍基琥珀酸的毒性比甲基胍弱,它可引起心动过速,对DNA合成和珠蛋白合成有抑制作用,也可能对血小板因子Ⅲ有抑制作用。胺类可引起肌阵挛、扑翼样震颤及溶血作用,也可抑制某些酶的活性。高浓度多胺类可引起厌食、恶心、呕吐和蛋白尿,并促进红细胞溶解、抑制促红细胞生成素的生成以及 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶和 $\text{Mg}^{++} - \text{ATP}$ 酶活性,还能增加微循环的通透性,诱发尿毒症肺、急性肺水肿、腹水及脑水肿产生。1971年,Babb及Soribner提出中分子发病学说(分子量在500~5000道尔顿)。据研究,中分子物质对体内多系统的功能、

多种激素和酶的活性均有抑制或损害作用见表1。

表1 可能与中分子物质有关的尿毒症性毒性作用

周围神经病变
红细胞生成抑制(贫血)
脑电波慢波显著
胰岛素活性抑制(糖代谢异常)
脂蛋白脂酶活性抑制(Ⅳ型高脂血症)
血小板功能损害
高纤维蛋白原血症
皮肤色素沉着
抗体生成抑制
细胞免疫功能减低
激素对靶细胞作用障碍
性功能失调
外分泌器官萎缩
酶活性抑制(如 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶、PK、 GK、NADH、细胞色素C还原酶等)

*PK=磷酸激酶、GK=葡萄糖激酶、NADH=还原型辅酶Ⅰ

从上表看出中分子物质堆积，与尿毒症症状关系密切。近年来应用凝胶、色谱法分析，发现尿毒症病人第7个峰(尤其是7C，分子量为1000~2000道尔顿)增高，尤为有关。因此，在临床上不管采用何种疗法，凡能使中分子物质清除率增加或生成率减少，则该疗法就能取得一定疗效。其次是大分子物质，人体内许多多肽激素的分子量在中分子的范围内或稍高一些。据研究，尿毒症病人血浆胰高糖素、胰岛素、胃泌素、胃抑肽、甲状旁腺激素(PTH)、降钙素和利钠激素(分子量1000)等均高于正常，给机体造成一定的损害，其中PTH的作用最为突出。据报告，PTH过多，可引起肾性骨营养不良、无菌性骨坏死、软组织钙化、皮肤瘙痒、周围神经病变、透析痴呆、心肌损害、贫血、高脂血

症、蛋白消化及肾小管损害等。近年来还发现,尿毒症血循环内有一种抑制肾近曲小管重吸收钠的物质,有人称之为促尿排钠素,肾衰时这种激素过量。该激素与尿毒症患者钠的内环境稳定有关。动物实验证明,由于促尿排钠素的作用,损害了在正常情况下维持细胞内、外钠钾正常关系的机制,并认为是一种毒性物质。

何谓完整肾单位学说和矫枉失衡学说

1960年,Bricker提出了“完整肾单位学说”。这个学说认为,慢性肾功能衰竭(CRF)时,一部分肾单位遭到破坏失去功能,而残存的肾单位进行代偿,使每个肾小球滤过量大为增加,肾小管以代偿肥大来处理超额的滤过液,以维持人体内环境的平衡和机体的需要。如果肾单位毁损达98%、肾小球滤过率下降到2 ml/min时,则残存肾单位通过代偿也不能达到机体的需要,而出现了一系列肾衰的临床症状和生化改变。

肾衰时,据研究血浆胰高血糖素、胰岛素、胃抑肽、胃泌素、甲状旁腺激素、降钙素和“利钠激素”等均高于正常,这些肽类激素大多在肾脏降解。因此,其血浆水平升高与肾脏清除率下降有关。机体为了矫正这些病态,需作一系列的调整和努力,结果发生了新的失衡(如继发性甲旁亢),使机体造成更大的损害。这就是Bricker为了补充“完整肾单位”学说而提出“矫枉失衡”学说。(Trade-off Hypothesis)。

近年来,Bricker也认为矫枉失衡学说可不限于用来解释离子排泄有关的某种激素水平的升高,也可解释肾小球毛细血管的损害。

何谓平方米/小时学说和中分子学说

1971年, Babb等介绍了平方米/小时学说。这个学说, 有两个临床观察为依据。①定期作腹膜透析病人比定期作血液透析病人较少发生周围神经病变, 这是因为腹膜比起玻璃纸或铜仿膜更容易使中分子物质通过。②通过血液透析除去中分子物质, 更多取决于透析器面积和透析时间而不是血液和透析液的流速。最近研究证明, 增加单位时间透析液交换量和流速可提高清除率。并认为中分子物质在尿毒症周围神经病变中起着重要作用。所谓中分子是指分子量为500~5000道尔顿的一组化合物, 近年来有人提出CRF中分子量为300~700道尔顿。肾衰时, 中分子物质潴留增多, 可能由下述物质组成。①高浓度正常代谢产物的蓄积。②结构正常而浓度增高的激素。③细胞代谢紊乱所产生的多肽。④细胞或细菌裂解产物。这些中分子物质的潴留, 使机体内多种激素和酶的活性均有抑制或损害作用。在严重感染、心包炎、水潴留、营养不良和神经系统病变的重症肾衰病人血浆里中分子物质增多(主要是7 C水平升高显著), 表明中分子物质与CRF病情程度关系密切。因此, 对于CRF的各种治疗方法的疗效, 与中分子物质的清除率密切相关。腹透中分子清除率优于血透, 应用低蛋白饮食, 必需氨基酸疗法等均可使中分子物质生成率减少, 可获得一定疗效。

何谓肾小球过度滤过学说

目前认为对于免疫性损害、反复感染、高血压、膀胱输尿管返流、饮食(蛋白质、磷等)、某些激素(如甲状旁腺激素、利钠激素)、肾毒性药物等因素均可导致肾衰加剧。近

年来,Brenner等提出“肾小球过度滤过学说”(Glomerular Hyperfiltration Hypothesis)。这个学说认为,由于残存肾单位肾小球过度滤过是造成慢性肾衰病情恶化的重要原因之一。并认为摄入过多蛋白质,可使肾单位的小球滤过率(SNGFR)和肾小球滤过率增加,有可能使残存肾单位进一步破坏,肾衰加剧,并在动物实验中得到证实。并认为残存肾小球损害程度,既与肾单位损害的时间长短有关,又与肾单位丧失的百分比有关。而SNGFR增加(即肾小球过度滤过)是机体的一种代偿能力,代偿的办法是通过肾小球毛细血管扩张和“肾小球内高压”来实现的。这势必导致肾小球硬化而失去功能,使残存的肾单位更少,形成恶性循环,加快肾衰进展。根据这一学说,在临床上为减轻SNGFR,应及时寻找可逆因素,抗感染、纠正酸中毒、控制高血压、低蛋白、低磷饮食及必需氨基酸的补充等。如糖尿病性肾功能不全,应严格限制碳水化合物摄入是控制高血糖症,以减轻过度滤过,保护肾功能。

何谓营养缺乏与失调学说

1983年,Hoffsten等提出营养失调与缺乏在尿毒症发病中的作用。此学说认为,尿毒症时,体内蛋白质和氨基酸、脂肪、碳水化合物、维生素和微量元素的代谢紊乱,而这些营养物质的过多或缺乏,均可导致某些尿毒症的症状。近研究证明,肾衰时体内大多数必需氨基酸(EAA)的血浆浓度均降低,而大多数非必需氨基酸(NEAA)则正常或增高,则可导致某些尿毒症毒素的生成增多,而加重肾功能恶化。另外,如维生素B₆缺乏,可使蛋白质吸收减少。维生素D不足,可导致缺钙和继发性甲状旁腺机能亢进。维生素A、磷增

多，也有潜在的毒性作用。

根据这个学说，在临床上相应提出了必需氨基酸疗法和饮食疗法等治疗措施。

尿毒症的病因及可逆条件

综合近年来国内报道的1601例分析，常见有：慢性肾炎（66.3%）、慢性肾盂肾炎（13.8%）、高血压性肾动脉硬化（6.06%）、先天性多囊肾（2.75%）、红斑狼疮肾病（1.94%），少见的有梗阻性肾病、肾结核、糖尿病肾病等。1982年，Huland等对161例终末期肾衰病人进行分析，其中肾小球性肾炎56例、慢性肾盂肾炎42例、糖尿病性肾病8例、遗传性肾炎伴神经性耳聋9例、间质性肾炎6例，其次少见的有溶血尿毒综合征、肾淀粉样变、痛风、肾硬化、损伤性肾切除等。在42例慢性肾盂肾炎中有28例（占66.6%）伴有膀胱输尿管返流，而成为不可逆性肾衰。

可以逆转的尿毒症，大多是早期。对终末期，常因严重并发症和全身衰竭而致死。据中山医学院附一院叶任高教授报道72例死亡病例中，其中56例均死于严重并发症。故笔者认为，肾功能改善必须考虑：①病程越长，年龄越大者逆转困难。②肾外无其他器质性疾患及并发症者，部分可以逆转。③终末期尿毒症、膀胱输尿管返流，逆转困难。④血清肌酐（Scr） $>5\text{mg/dl}$ 者，伴高血压者内生肌酐清除率（Ccr）在 6ml/min 以下逆转困难。⑤尿毒症病人由于长期低盐饮食易发生水钠缺失，为了避免水肿，而对所有慢性肾病者给予低盐饮食是不恰当的。若没有浮肿或仅在胫骨前和踝部出现轻度浮肿，无心衰或高血压，不必限制钠盐。⑥尿毒症的少尿期，有高血钾危害，突然的钾负荷对肾功能极度

损害的患者是无法自身调节的。因此，有明确的高血钾病因和症状及心电图异常，可不必等待化验结果，立即作紧急处理。⑦抗生素的选用要根据患者年龄、病因及肾损害程度灵活掌握（另有专题叙述）。

引起小儿慢性肾功能不全的常见病因

引起小儿CRF常见于：

1. 原发性肾小球疾病

- (1) 急性链球菌感染后肾小球肾炎
- (2) 肾病综合征
- (3) 肺出血肾炎综合征（Goodpasture综合征）
- (4) 过敏性紫癜性肾炎
- (5) 狼疮性肾炎
- (6) 结节性多动脉炎

2. 肾血管疾病

- (1) 先天或后天双侧肾缺血性疾病
- (2) 良性高血压病的小动脉硬化
- (3) 肾静脉血栓形成
- (4) 高血压性肾病

3. 肾小管疾病

- (1) 肾小管性酸中毒
- (2) 先天性或后天性氨基酸尿症
- (3) 巨细胞包涵体病

4. 代谢性疾病所致的肾病变

- (1) 高血钙症
- (2) 痛风
- (3) 糖尿病