

实用临床内科 诊疗新策略

(下)

刘云顺等◎主编

实用临床内科诊疗新策略

(下)

刘云顺等◎主编

第七章 肾内科疾病

第一节 肾小球肾炎

一、急性肾小球肾炎

急性肾小球肾炎(acute glomerulonephritis, AGN)简称急性肾炎,是急性起病,以血尿、蛋白尿、水肿和高血压等急性肾炎综合征为临床特征的一组疾病,可伴有一过性氮质血症。本病多见于儿童,以2~6岁多见,偶见于40岁以上的患者。男性发病多于女性。急性肾炎多见于链球菌感染后,而其他细菌、病毒、支原体、真菌及寄生虫感染亦可引起。本节主要叙述急性链球菌感染后肾炎。

(一)病因与发病机制

常因 β -溶血性链球菌“致肾炎菌株”(多为A组12型等)引起的上呼吸道感染或皮肤感染后,诱发的免疫反应所致。其致病抗原主要是细菌细胞壁M蛋白,现在也认为是其胞质成分或其分泌蛋白产物。发病机制主要为循环免疫复合物沉积于肾小球,或在肾小球内原位免疫复合物形成,通过激活补体,导致肾小球内皮细胞及系膜细胞增生,炎症细胞浸润,引起肾脏病变。

(二)病理

肾脏体积常增大。主要病变为弥漫性毛细血管内增生性肾小球肾炎,以肾小球内皮细胞及系膜细胞增生为主,急性期多有中性粒细胞及单核细胞浸润,纤维蛋白沉积。病变严重时压迫毛细血管使管腔狭窄或闭塞。免疫病理检查可见IgG及C3呈粗颗粒状沉积于系膜区及毛细血管壁。电镜下可见肾小球上皮细胞下有驼峰状大块电子致密物沉积,为其典型特征。

(三)临床表现与辅助检查

多于前驱感染(如急性化脓性扁桃体炎、咽炎、淋巴结炎、猩红热或者皮肤脓疱病、疖痈等)后1~3周(平均10天左右)起病,呼吸道感染者的潜伏期较皮肤感染者短。起病较急,病情轻重不一,轻者呈亚临床型(仅有尿常规异常及血清C3的动态变化),典型者呈急性肾炎综合征表现,重症者可发生急性肾衰竭。患者可有乏力、腰酸、厌食、恶心、头晕等全身非特异性表现。

1. 尿检异常 几乎100%的患者出现肾小球源性血尿,约40%的患者可有肉眼血尿,常为疾病首发症状。可伴有轻、中度蛋白尿,不足20%的患者可有肾病综合征样表现,呈大量蛋白尿。早期尿沉渣也可见白细胞和上皮细胞,并可有颗粒管型和红细胞管型等。

2. 水肿 约90%的患者首先表现为晨起眼睑水肿,严重时可波及全身,甚至出现充血性心力衰竭。

3. 高血压 约80%的病例出现一过性高血压,为钠水潴留所致。多为轻中度血压升高,利尿后血压可逐渐恢复正常。少数可出现严重高血压,甚至发生高血压脑病。

4. 肾功能异常 早期可有一过性肾功能受损表现,出现尿量减少,轻度氮质血症,少数呈

急性肾衰竭表现。但大多数患者经利尿 1~2 周后,肾功能即可恢复。

5. 免疫学检查 ①血清 C3 及总补体 CHM 动态变化:在发病 2 周内下降,8 周内恢复正常。②抗链球菌溶血素 O 抗体(ASO)滴度可升高,提示近期内有过链球菌感染,但感染早期使用特效抗生素治疗可影响其阳性率,或者某些链球菌菌株(如 12 型)可不产生溶血素,故 ASO 阴性并不能排除链球菌感染。

6. B 型超声检查 双肾大小正常或稍增大。

(四)诊断与鉴别诊断

于上呼吸道感染或皮肤感染后 1~3 周,新近出现的急性肾炎综合征的表现,结合免疫学检查血清 C3 暂时下降,病程 8 周内渐恢复正常者,临床上即可诊断为急性肾炎。需与表现为急性肾炎综合征的其他原发和继发性肾小球疾病相鉴别:

1. 以急性肾炎综合征起病的其他原发性肾小球疾病

(1)其他病原体感染后急性肾炎:可由其他细菌、病毒和寄生虫感染后诱发。病毒感染者多在感染后 3~5 天发病,临床上多仅表现为轻度尿常规异常,水肿、高血压和肾功能异常少见,为自限性病程。免疫学检查常常无血清补体降低。

(2)系膜毛细血管性肾小球肾炎(膜增生性肾小球肾炎):除临床上表现为急性肾炎综合征外,还常伴肾病综合征,病变持续而无自愈倾向。50%以上患者有持续性低补体血症,但 8 周内不恢复。

(3)系膜增生性肾小球肾炎(包括 IgA 肾病和非 IgA 系膜增生性肾小球肾炎):本病潜伏期短,常常在感染后数小时至数日内出现肉眼血尿,血尿呈反复发作。部分患者血清 IgA 升高,血清 C3 正常,病变无自愈倾向。

2. 急进性肾小球肾炎 除有急性肾炎综合征的临床表现外,尤以数周至数月内出现进行性少尿、无尿及肾功能急骤恶化为特征。诊断难以明确时建议可及时肾活检明确诊断。

3. 表现为急性肾炎综合征的继发性肾小球疾病

(1)系统性红斑狼疮:该病有以下特点可资鉴别:①好发于青、中年女性;②有多系统损害证据,可伴有发热、皮疹、关节炎等;③蛋白电泳 γ -球蛋白常增高,血清 C3 下降或自身抗体如抗核抗体(ANA)、抗 Sm 抗体、抗 ds-DNA 抗体阳性等;④肾组织免疫荧光检查毛细血管壁及系膜区有广泛性 IgG、IgM、IgA 同时沉积,即“满堂亮”现象。

(2)过敏性紫癜肾炎:肾损害可表现为镜下血尿或间断性肉眼血尿。该病多发于青少年,常有多发性大关节游走性肿痛,腹痛、腹泻、血便,同时或先后出现四肢(尤其是下肢、臀部)成批发作的、对称分布的紫癜,血尿和(或)蛋白尿多发生在皮疹出现后 1 周,仅少数患者先出现镜下血尿,后出现皮疹等,有助于鉴别。

当临床过程不符合典型的急性链球菌感染后肾小球肾炎时,或临床诊断困难时,可考虑进行肾活检以明确诊断,指导治疗。肾活检的指征为:①少尿 1 周以上或尿量急剧减少、肾功能进行性损害者;②病程超过 8 周而无好转趋势者(包括尿常规或者血清补体 C3 持续未恢复);③急性肾炎综合征伴肾病综合征者。

(五)治疗

本病治疗以休息及对症治疗为主。一般不宜应用激素及细胞毒药物。

1. 一般治疗 急性期应卧床休息至肉眼血尿消失、水肿消退及血压恢复正常。有水肿、高血压时应给予低盐饮食($<3\text{g/d}$),明显少尿的急性肾衰竭者需限制水分摄入。出现氮质血

症时予优质(以富含必需氨基酸的动物蛋白为主)低蛋白饮食。

2. 治疗感染灶 既往主张病初注射青霉素 10~14 天,以清除潜伏病灶,目前尚有争议。但当有明确感染灶时,应积极使用抗生素治疗。对反复发作的慢性扁桃体炎,可待肾炎临床症状体征消失,尿蛋白<(+) ,尿沉渣红细胞<10 个/HP 后,手术摘除肿大的扁桃体,并在术前术后应用青霉素 2 周。

3. 对症治疗 包括利尿消肿、控制血压,预防心脑血管合并症的发生。常用噻嗪类利尿剂,必要时可用髓祥利尿剂。利尿后高血压控制仍不满意时,可适当联用其他降压药物如钙通道阻滞剂、 β 受体阻滞剂或 α_1 受体阻滞剂。

4. 其他 少数发生急性肾衰竭,出现少尿、无尿而利尿无效者,或者合并有脑水肿、急性肺水肿、高血钾等有血液透析指征时,应及时予以透析治疗。必要时辅以中医辨证施治。

(六)预后

绝大多数患者症状、体征及实验室检查于 4 周内恢复正常,血清 C3 动态变化,在 8 周内恢复正常。病理检查亦大部分恢复正常,或仅遗留轻度系膜增生。少量镜下血尿及微量尿蛋白可迁延至半年至 1 年。

大多数病例远期预后良好,有自愈倾向。仅少数患者在“临床治愈”数年后转为慢性肾炎。青少年儿童患者效果好;而老年患者,有持续而严重的高血压、大量蛋白尿或肾功能损害者预后较差;肾脏病理检查发现肾小球增生病变重、伴有大量新月体者预后差。

二、急进性肾小球肾炎

急进性肾小球肾炎(rapidly progressive glomerulonephritis, RPGN)是临床上以急性肾炎综合征、肾功能急骤恶化、早期出现少尿性急性肾衰竭为主要表现,以新月体性肾小球肾炎为病理特征的一组原发性和继发性肾小球疾病,以下简称急进性肾炎。

(一)病因与发病机制

本组疾病病因包括:①由其他病理类型的原发性肾小球疾病(如系膜毛细血管性肾小球肾炎、IgA 肾病)转化而来,形成广泛新月体;②继发于全身性疾病(如系统性红斑狼疮、过敏性紫癜、冷球蛋白血症及弥漫性血管炎等);③原发性急进性肾小球肾炎,病因不明,此为本节讨论的重点。

急进性肾炎根据免疫发病机制可分为三型:① I 型,又称抗肾小球基底膜(GBM)抗体型,此型又分为两类:即伴肺部损害的肺出血—肾炎综合征(Goodpasture syndrome)和不伴肺部损害的抗 GBM 抗体型肾小球肾炎(无肺出血);② II 型,又称免疫复合型,包括原发性肾小球疾病如 IgA 肾病、膜增殖性肾小球肾炎、链球菌感染后肾小球肾炎以及继发性疾病如狼疮性肾炎、过敏性紫癜性肾炎以及冷球蛋白血症等,为我国多见;③ III 型为非免疫复合型,以往认为其发病机制与细胞免疫有关,现已证实 50%~80% 的该型患者血清中存在抗中性粒细胞胞浆抗体(antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA),故又称为 ANCA 相关性肾小球肾炎,为原发性小血管炎肾损害。I 型和 II 型好发于青、中年;而 III 型常见于中老年患者,男性多见。

(二)病理

病理类型为新月体性肾小球肾炎。光镜下 50% 以上的肾小球囊腔内有大新月体形成(占据肾小球囊腔 50% 以上),病变早期是细胞新月体,后期为纤维新月体。免疫病理检查是分型

的主要依据:Ⅰ型 IgG 及 C3 呈线条状沿肾小球毛细血管壁分布;Ⅱ型 IgG 及 C3 呈颗粒状沉积于系膜区及肾小球毛细血管壁;Ⅲ型无或仅有微量免疫沉积物。电镜下仅Ⅱ型可见系膜区和内皮细胞下电子致密物沉积。

(三)临床表现与辅助检查

本病起病急,病情急骤进展。患者可有前驱呼吸道感染。

1. 急性肾炎综合征 患者突然出现血尿、蛋白尿、水肿、高血压。部分患者可出现肉眼血尿,尿沉渣可见红细胞管型;Ⅱ型患者常伴肾病综合征。

2. 急性肾损伤 患者早期出现少尿或无尿,于数周至数月内肾功能进行性恶化并发展至尿毒症甚至需要血液透析。

3. 贫血 患者常伴中、重度贫血。

4. 其他系统或脏器受累表现 Ⅰ型患者可出现咯血,Ⅲ型患者可有发热、咯血或关节痛等系统性血管炎的表现。

5. 免疫学及相关影像学检查 主要有抗肾小球基底膜抗体阳性(Ⅰ型)、ANCA 阳性(Ⅲ型)。此外,Ⅱ型患者可有血清 C3 降低,血液循环免疫复合物及冷球蛋白阳性。B 型超声等影像学检查显示双肾增大。

(四)诊断与鉴别诊断

1. 急进性肾小球肾炎的诊断 凡既往无肾炎病史,出现急性肾炎综合征伴早期肾功能急骤恶化者,无论是否已达到少尿性急性肾衰竭,须考虑本病,应及时进行肾活检。一旦病理证实为新月体性肾小球肾炎,即可诊断为急进性肾炎。

2. 病因诊断 在排除其他系统性疾病后,则可诊断为原发性急进性肾小球肾炎。

原发性急进性肾小球肾炎需与下列疾病鉴别:

1. 表现为少尿性急性肾衰竭的非肾小球疾病

(1)急性肾小管坏死:常有明确的发病诱因,如肾缺血(休克、脱水)、中毒(药物、鱼胆中毒等)、异型输血或挤压伤等。临床上除了表现为少尿性急性肾损伤外,同时常常存在尿酸化和浓缩功能障碍等肾小管损害,而没有急性肾炎综合征的表现。

(2)急性过敏性间质性肾炎:常有明确的用药史及药物过敏反应,如发热、皮疹和(或)关节疼痛,血和尿嗜酸性粒细胞增加等,且大多尿常规变化轻微,可资鉴别。

(3)梗阻性肾病:患者常突发出无尿,超声显像或逆行尿路造影可证实尿路梗阻的存在。

2. 表现为急进性肾炎综合征的其他肾小球疾病

(1)继发性急进性肾小球肾炎:系统性红斑狼疮肾炎、过敏性紫癜肾炎、肺出血—肾炎综合征(Goodpasture 综合征)、系统性血管炎等均可致新月体性肾小球肾炎,但其常有多系统受累的临床表现和相关实验室检查证据,不难鉴别。

(2)其他病理类型的原发性肾小球疾病:如重症毛细血管内增生性肾小球肾炎或重症系膜毛细血管性肾炎,临床上均可表现为较迅速发展的肾功能损害。鉴别困难时,及时肾活检可确诊。

(五)治疗

强调在早期病因诊断和免疫病理分型诊断的基础上,尽快进行强化治疗。

1. 糖皮质激素与免疫抑制剂 适应证:Ⅱ型(免疫复合物型)及Ⅲ型(非免疫介导型)首选

糖皮质激素冲击疗法, I 型效果较差。方法:①首选强化甲泼尼龙冲击治疗:甲泼尼龙 0.5g~1.0g 溶于 5%葡萄糖中静脉滴注,每日或隔日 1 次,3 次为 1 个疗程。必要时间隔 3~5 天可进行第二疗程,一般不超过 3 个疗程。在冲击治疗间歇和结束后仍继续口服泼尼松 1mg/(kg·d),8~12 周后逐渐减量,维持半年至 1 年。治疗期间应注意防治继发感染、水钠潴留、血压升高、血糖升高、无菌性股骨头坏死等副作用。②环磷酰胺(CTX)2~3mg/(kg·d)口服,累积量在 150mg/kg。近年来常用环磷酰胺 0.6~1.0g 溶于 5%葡萄糖中静脉滴注,每月 1 次冲击治疗,替代口服。治疗期间要注意防治感染、骨髓抑制、出血性膀胱炎等 CTX 副作用。

2. 强化血浆置换疗法 适应证:适用于各型急性肾小球肾炎,但尤以 I 型(抗 GBM 抗体型,包括 Goodpasture 综合征)和原发性小血管炎所致的急进性肾炎(Ⅲ型)伴有威胁生命的肺出血者为首选。方法:血浆置换每天或隔日一次,每次置换 2~4L,直至血中抗基底膜抗体(I 型)或免疫复合物(Ⅱ型)转阴,病情好转。一般需置换约 10 次。该疗法需配合应用糖皮质激素及细胞毒药物,以防止免疫、炎症过程“反跳”。

3. 肾替代治疗 凡急性肾衰竭已达透析指征者,应及时透析。对综合治疗无效的晚期患者,则有赖于长期维持透析。在病情稳定半年(抗 GBM 抗体和 ANCA 持续转阴 2~3 个月)后方可考虑进行肾移植。

(六)预后

及早明确诊断,早期强化治疗,是提高疗效的关键,否则会早期进展为慢性肾衰竭。预后不良的主要因素包括:①免疫病理类型为 I 型者最差,Ⅲ型最好;②病理检查发现明显的纤维性新月体、肾小球硬化、间质纤维化等不可逆病变者;③强化治疗太晚,开始治疗时已有少尿,血肌酐 $>530\mu\text{mol/L}$;④老年患者。

三、慢性肾小球肾炎

慢性肾小球肾炎(chronic glomerulonephritis)简称慢性肾炎,是以血尿、蛋白尿、水肿、高血压为基本临床表现的一组原发于肾小球的疾病。大多起病隐匿、病情迁延,病变缓慢进展,最终发展为慢性肾衰竭。由于其病理类型具有多样性,临床表现亦具有多样性。可发生于任何年龄,但以青中年为主,男性多见。

(一)病因与发病机制

大多数慢性肾炎的确切病因不清楚,起病即属慢性。仅少数由急性链球菌感染后肾小球肾炎迁延发展而来。免疫介导的炎症是大部分慢性肾炎发生的起始因素,而非免疫因素如系统性高血压、高血脂以及肾小球内高压、高灌注和高滤过等高血流动力学效应等,在慢性肾炎的持续迁延、缓慢进展过程中发挥了重要作用。

(二)病理

在疾病初期,常见的病理类型有:①系膜增生性肾小球肾炎(包括 IgA 肾病和非 IgA 系膜增生性肾小球肾炎);②膜性肾病;③系膜毛细管性肾小球肾炎;④局灶性、节段性肾小球硬化。病变进展至后期,上述病理类型均可发生不同程度的肾小球硬化、肾小管萎缩、肾间质纤维化,最终转化为硬化性肾小球肾炎。

(三)临床表现与辅助检查

慢性肾炎多数起病缓慢、隐匿。以水肿、高血压、蛋白尿、血尿为其基本临床表现。病情时轻时重,持续迁延,最终逐渐进展为慢性肾衰竭。

但是,慢性肾炎患者临床表现具有多样性,个体差异较大,可因某一症状特别突出而误诊。部分患者早期可有疲倦、头昏乏力、腰膝酸软等非特异症状,水肿一般不严重;有的患者临床症状不明显,仅实验室检查发现尿常规轻度异常;部分患者在呼吸道感染、劳累或其他恶性刺激后,数日内病情急骤恶化出现水肿和高血压、大量蛋白尿、甚至肉眼血尿、管型增多等急性肾炎综合征的表现;或因体检发现血压升高而就诊,多为持续性中等程度以上升高(尤其是舒张压),可有眼底出血、渗出,甚至视乳头水肿。

尿常规镜检可见红细胞增多、管型;尿蛋白多在 $1\sim 3\text{g/d}$ 。肾功能可正常或轻度受损(肾小球滤过率下降或轻度氮质血症),持续数年至数十年。部分患者因血压控制欠佳、脱水、感染、劳累或在应用肾毒性药物等后,肾功能迅速恶化,但经及时去除诱因并适当治疗后,病情可有所缓解。

(四)诊断与鉴别诊断

凡尿常规异常(蛋白尿、血尿、管型尿)、或伴有不同程度的水肿及高血压表现,均应考虑此病。但需除外继发性肾脏疾病、遗传性肾病和急性肾炎。

1. 原发性高血压肾损害 原发性高血压肾损害主要是指高血压良性肾小动脉硬化,常常有如下特点与慢性肾炎鉴别:

(1)原发性高血压者多先有较长病程的高血压史(8~10年),后出现尿常规异常;

(2)出现肾损害前往往已经有高血压的其他靶器官并发症(心、脑损害或高血压眼底改变);

(3)尿常规变化轻微,罕见有持续性血尿及红细胞管型以及明显的蛋白尿(除非为恶性高血压);

(4)肾小管功能损害早而重于肾小球,尤其是远端肾小管功能减退明显,患者多有夜尿增多等表现。

2. 继发性肾小球肾炎

(1)红斑狼疮性肾炎:该病好发于青、中年女性,有多系统损害证据,可伴有发热、皮疹、关节炎等,查自身抗体有助于诊断。必要时肾病理活检可确诊。

(2)过敏性紫癜肾炎:肾损害可表现为镜下血尿或间断性肉眼血尿。但该病可有多发性大关节游走性肿痛、腹痛、腹泻、血便,同时或先后出现四肢(尤其是下肢、臀部)成批发作的、对称分布的紫癜等,有助于鉴别。

(3)糖尿病肾小球硬化症:糖尿病肾病常有如下特点与慢性肾炎鉴别:①出现肾脏损害前常有较长时间的糖尿病史;②出现肾损害时眼底检查提示多合并有糖尿病视网膜病变;③尿常规检查肾小球源性血尿少见。

3. Alport 综合征 为遗传性肾小球肾炎。常起病于青少年(多在10岁之前),有球性晶状体等眼损害、神经性耳聋和肾损害证据,结合阳性家族史,不难诊断。

4. 急性链球菌感染后肾小球肾炎 以急骤发病的慢性肾炎需与此病鉴别。此病潜伏期长,血清C3呈动态变化,有自愈倾向,可资鉴别。

(五)治疗

治疗目的为改善或缓解临床症状,防止或延缓肾功能进行性恶化,防治合并症。一般采取综合性防治措施。

1. 营养治疗

(1)限制蛋白质和磷的摄入,以减轻肾小球高灌注和高滤过,有利于防治肾小球硬化。一般应根据肾功能受损程度控制蛋白质入量。 $GFR \geq 60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 时,每天给予 $0.8 \sim 1.0\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 的富含必需氨基酸的优质蛋白(约50%蛋白应为高生物价蛋白,主要是动物蛋白)。在 GFR 下降 $[\leq 60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)]$ 后,在提供足够的热卡的前提下,蛋白质应限制在 $0.4 \sim 0.6\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,并适当补充 α -酮酸或必需氨基酸。磷的摄入量应限制在 $600\text{mg}/\text{d}$ 。

(2)有水肿及高血压的患者应限盐($<3\text{g}/\text{d}$)。

2. 积极控制高血压 高血压是加速肾小球硬化,促进肾功能恶化的重要因素,因此,积极控制血压是延缓慢性肾炎持续进展至终末期肾衰竭的关键措施之一。

治疗原则:

(1)降压要达标:即力争把血压控制到理想水平,尿蛋白 $\geq 1\text{g}/\text{d}$ 时,血压应控制在 $125/75\text{mmHg}$ 以下,尿蛋白 $<1\text{g}/\text{d}$ 时,血压控制在 $130/80\text{mmHg}$ 以下;

(2)降压药物的选择:要求不仅要稳定降压,而且还要具有延缓肾功能恶化、保护肾脏功能的作用。

首选血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI),如依那普利(enalapril),常用剂量为 $5 \sim 10\text{mg}$,每天1次,或血管紧张素II受体拮抗剂(ARB),如氯沙坦(losartan) $50 \sim 100\text{mg}$,每天1次。肾性高血压单用一种降压药物如果效果差,常需多药联合降压,如ACEI联用钙拮抗剂、 β 受体阻滞剂或 α 受体阻滞剂及利尿剂。

3. 抗凝和血小板解聚药物 有研究认为,肾小球疾病时,常合并高凝状态,肾小球毛细血管腔内可有微血栓形成。可用大剂量双嘧达莫($300 \sim 400\text{mg}/\text{d}$),小剂量阿司匹林($40 \sim 300\text{mg}/\text{d}$)抗血小板聚集,也可使用一些改善微循环的中药如丹参酮等,但长期疗效有待进一步观察。

4. 糖皮质激素和细胞毒药物 一般不主张积极使用。但如果尿蛋白较多,且肾功能正常或损害轻微、肾脏体积正常、病理类型较轻(如轻度系膜增生性肾小球肾炎或早期膜性肾病)的患者可试用。

5. 避免加重肾脏损害的因素 避免感染、劳累、脱水、妊娠及应用肾毒性药物(如庆大霉素、磺胺药、非甾体类抗炎药及含马兜铃酸的中药如关木通、广防己等),否则将导致肾功能恶化。

(六)预后

慢性肾炎病情迁延,病变均持续进展最终将致慢性肾衰竭。但病变进展速度取决于其病理类型、是否重视保护肾脏及治疗是否恰当彻底有关。

四、隐匿性肾小球肾炎

隐匿性肾小球肾炎也称为无症状性血尿和(或)蛋白尿(asymptomatic hematuria and/or proteinuria),是病因和发病机制均不相同的、临床上仅表现为蛋白尿和(或)肾小球性血尿,而缺乏水肿、高血压及肾功能损害等临床表现的一组原发性肾小球疾病。

(一)病理

病理改变多较轻,包括轻微病变性肾小球肾炎(肾小球中仅有节段性系膜细胞及基质增生)、轻度系膜增生性肾小球肾炎(包括IgA肾病和非IgA系膜增生性肾小球肾炎)、局灶性节

段性肾小球肾炎及薄基底膜肾病等。

(二)临床表现

本病起病隐匿,无临床症状和体征,常因尿检异常而就诊。

1. 单纯性血尿 呈持续性或反复发作性肾小球源性镜下血尿。部分患者于发热、上呼吸道感染、剧烈运动情况下可出现一过性肉眼血尿,并于短时间内迅速消失。引起单纯性血尿的原发性肾小球疾病以 IgA 肾病最为常见。

2. 无症状性蛋白尿 多发生于青年男性,呈持续性蛋白尿,通常尿蛋白定量多在 1g/d 以下,以白蛋白为主,尿沉渣检查正常,肾功能正常。

3. 无症状性血尿和蛋白尿 表现为血尿伴蛋白尿。

(三)诊断与鉴别诊断

凡临床上无水肿、高血压和肾功能损害,而仅尿蛋白 $<1\text{g/d}$,和(或)伴有肾小球源性血尿者,应考虑隐匿性肾小球肾炎。但应除外以下情况和疾病:

1. 非肾小球源性血尿 必要时可行尿培养、B 型超声及其他影像学检查除外尿路炎症、结石、肿瘤等疾病所致的血尿。可做相差显微镜尿红细胞形态检查或尿红细胞分布曲线测定以确定是否为肾小球来源的血尿。

2. 生理性蛋白尿 对于无症状性蛋白尿患者,首先应明确是否为肾小球来源的蛋白尿,需要排除生理性蛋白尿,包括:

(1)功能性蛋白尿:即由发热、寒冷、高温作业及剧烈运动所致的短暂少量蛋白尿;

(2)体位性蛋白尿(直立位蛋白尿)。

3. 其他肾小球疾病 如继发性肾小球疾病狼疮性肾炎、过敏性紫癜肾炎,其他如乙型肝炎病毒相关肾炎和其他遗传性进行性肾炎早期等,根据其各系统典型的临床表现可诊断。必要时需肾活检确诊。

(四)治疗

1. 应尽量避免感染和过度劳累以及肾毒性药物。

2. 清除体内慢性感染灶,如反复发作的慢性扁桃体炎应予手术摘除。

3. 定期复查尿常规及肾功能、血压(每 3~6 个月 1 次),妊娠前及妊娠过程中的患者更需加强监测。

(五)预后

可长期迁延,也可时轻时重或呈间歇性尿检异常。大多数患者的肾功能良好且长期稳定,少数患者可自动痊愈或尿蛋白渐多,出现水肿或肾功能渐减退而转成慢性肾炎。

(热西旦·扎克尔)

第二节 肾病综合征

肾病综合征的诊断标准:①大量蛋白尿($>3.5\text{g}/24\text{h}$);②低蛋白血症(血浆白蛋白 $<30\text{g/L}$);③水肿;④高脂血症。其中前两者为诊断的必备条件。

一、病因

分为原发性和继发性两大类。

1. 原发性肾病综合征 儿童患者 80%~90% 为微小病变型肾病;青少年患者以系膜增生性肾小球肾炎、系膜毛细血管性肾小球肾炎和局灶性节段性肾小球硬化等多见;膜性肾病则主要见于中老年患者。

2. 继发性肾病综合征 儿童和青少年患者以过敏性紫癜肾炎、乙型肝炎病毒相关肾炎和系统性红斑狼疮肾炎多见;老年患者则以糖尿病肾病、肾淀粉样变、肿瘤(如淋巴瘤、多发性骨髓瘤)相关性肾病等多见。

二、病理生理

1. 大量蛋白尿 当肾小球滤过膜具有的分子屏障及电荷屏障作用发生障碍,肾小球对血浆中蛋白的通透性增加,原尿中蛋白含量超过近曲小管的重吸收能力时,形成蛋白尿。另外,凡增加肾小球内压力及引起高灌注、高滤过的因素均可加重尿蛋白的排出。

2. 低蛋白血症 其主要原因是尿中丢失大量白蛋白。严重水肿时,胃肠道黏膜水肿导致吸收能力下降,蛋白摄入不足也是加重低蛋白血症的原因。

3. 水肿低白蛋白血症 引起血浆胶体渗透压下降,使水分从血管腔内渗入组织间隙中。

4. 高脂血症 血浆胆固醇、甘油三酯均增高,可伴有低密度及极低密度脂蛋白浓度增加。其发生主要原因是由于肝脏合成脂蛋白增加及外周利用和分解减少所致。

三、病理类型与临床特征

导致原发性肾病综合征的主要病理类型有微小病变、膜性肾病、系膜增生性肾小球肾炎、系膜毛细血管性肾小球肾炎及局灶性节段性肾小球硬化。

1. 微小病变(minimal change glomerulopathy) 光镜下肾小球基本正常,免疫荧光检查阴性。电镜下有广泛的肾小球脏层上皮细胞足突融合,为本病特征性改变。

本病多见于儿童(占儿童肾病综合征的 80% 左右),大多数对激素治疗敏感(儿童约 93%,成人约 80%),蛋白尿在数周内转阴,但容易复发,如反复发作或长期大量蛋白尿得不到控制,则需注意病理类型可能转变成系膜增生性肾小球肾炎,甚至局灶性节段性肾小球硬化。

2. 系膜增生性肾小球肾炎(mesangial proliferative glomerulonephritis) 光镜下可见弥漫性肾小球系膜细胞增生伴细胞外基质增多为本病特征性改变,依其系膜增生程度可分为轻、中、重度,根据免疫荧光结果可分为 IgA 肾病(详见本篇第五章)和非 IgA 系膜增生性肾小球肾炎。电镜下可见系膜区有电子致密物沉淀。

系膜增生性肾小球肾炎是我国原发性肾病综合征常见的病理类型,约占 30%。本型肾病综合征对糖皮质激素及细胞毒药物的治疗反应,决定于其病理改变之轻重,轻者疗效好,重者疗效差。

3. 系膜毛细血管性肾小球肾炎(mesangial capillary glomerulonephritis) 又称为膜增生性肾小球肾炎。光镜下系膜细胞及系膜基质弥漫性重度增生,广泛插入到肾小球基底膜与内皮细胞之间呈“双轨征”。免疫荧光检查常见大量血清 C3,伴或不伴 IgG,呈颗粒样沉积于系膜区和基底膜。电镜下系膜区和内皮下可见电子致密物沉积。

本型病变进展较快,高血压、贫血和肾功能损害出现早,50%~70% 的病例血清 C3 持续降低,对提示本病有重要意义。治疗困难,糖皮质激素及细胞毒药物治疗除对部分儿童病例可能有效外,多数成人疗效差。

4. 局灶性节段性肾小球硬化(focal segmental glomerulonephritis) 光镜下可见病变呈局灶(仅部分肾小球硬化)、节段分布(仅肾小球毛细血管祥的部分小叶的硬化性病变),即受累节段的毛细血管闭塞、系膜基质增多、球囊粘连等,伴有进行性肾小管萎缩、肾间质纤维化。免疫病理显示 IgM 和 C3 在肾小球受累节段呈团块状沉积。电镜下可见病变部位电子致密物沉积,肾小球上皮细胞足突广泛融合。

本病患者 2/3 有持续性高血压。大多数患者肾小球滤过率进行性下降。对激素及细胞毒药物治疗的反应较差,单纯激素治疗无效者达 60% 以上,逐渐发展至肾衰竭。

5. 膜性肾病(membranous nephropathy) 光镜下病变的特征是肾小球基底膜上皮细胞下有免疫复合物,导致毛细血管壁弥漫增厚,进而有钉突形成(嗜银染色),基底膜逐渐增厚。免疫荧光染色发现 IgG 和 C3 呈细颗粒状在肾小球毛细血管壁沉积。电镜下可见基底膜上皮或基底膜内有电子致密物。

本病好发于中老年(大部分患者诊断时已 50~60 岁)。一般无肉眼血尿。本病易发生血栓栓塞并发症。部分膜性肾病患者有自然缓解的倾向,约 25% 的患者会在 5 年内自然缓解。激素和细胞毒药物治疗可使部分患者缓解,但长期和大剂量使用激素和细胞毒药物有较多的毒副作用,因此必须慎重选择。此外,适当使用调脂药物和抗凝治疗。

四、并发症

1. 感染 常见于呼吸道、泌尿系统、皮肤及自发性腹膜炎等。与尿中免疫球蛋白的大量丢失、营养不良、免疫功能紊乱及应用糖皮质激素等免疫治疗有关。感染是导致肾病综合征复发和疗效不佳的主要原因之一,甚至死亡,应予以足够重视。一般不主张常规使用抗生素预防感染,但一旦发现感染,应及时选用对致病菌敏感且毒副作用最小的抗生素积极有效治疗。

2. 血栓和栓塞 最常见为肾静脉血栓。此外,也可发生肢体静脉血栓(特别是下腔静脉血栓)、肺血管血栓或栓塞、脑血管及冠状血管血栓。肾病综合征存在高凝状态的发生机制与凝血、抗凝及纤溶系统失衡加之低蛋白血症、高脂血症所致血黏稠度增加、血液浓缩有关。利尿剂及长期大量糖皮质激素会加重这一倾向。

3. 急性肾衰竭 可因有效血容量不足而致肾血流量下降,诱发肾前性氮质血症,经扩容、利尿后可得到恢复。少数病例可出现特发性急性肾衰竭,常见于微小病变型肾病者,有时需要透析治疗。

其发生机制可能有:①肾病综合征严重低蛋白血症,高度水肿,尤其是肾间质水肿,压迫肾小管;②大量蛋白管型堵塞肾小管;③肾静脉血栓形成;④其他:如在大量利尿同时,使用 ACEI 类药物,伴有严重感染或者使用肾毒性药物等。

4. 蛋白质及脂肪代谢紊乱 长期低蛋白血症可导致营养不良、儿童生长发育迟缓。此外,由于血浆中的免疫球蛋白、补体、抗凝及纤溶因子、金属结合蛋白及内分泌结合蛋白也可减少,易发生免疫功能低下、高凝、微量元素(铁、铜、锌等)缺乏、内分泌紊乱等并发症。由于脂代谢紊乱,促使心脑血管并发症增加,且可促进肾小球进行性硬化,导致肾脏病变的慢性进展。

五、鉴别诊断

只有除外继发因素,才能诊断为原发性肾病综合征,必要时进行肾活检,继发病因主要包

括下列疾病:

1. 过敏性紫癜肾炎 多发于青少年,有典型的四肢部位的皮疹,可有关节痛、腹痛、发热等临床表现,血尿和(或)蛋白尿多发生在皮疹出现后 1~4 周。

2. 系统性红斑狼疮肾炎 好发于育龄期女性,依据多系统受损的临床表现和免疫学检查之异常表现,一般不难明确诊断。

3. 糖尿病肾病 多见于中老年,肾病综合征常见于病程 10 年以上的糖尿病患者。糖尿病史、血糖测定及特征性眼底改变有助于鉴别诊断。

4. 肾淀粉样变性 好发于中老年,分为原发性与继发性,均为多器官受损疾病。前者病因不清,后者常继发于慢性化脓性感染、结核、恶性肿瘤等疾病。需肾活检确诊。

5. 骨髓瘤性肾病 部分该病患者呈现肾病综合征,但其好发于中老年,多见于男性。患者有骨痛、蛋白电泳 M 带及尿本周蛋白阳性,骨髓象有浆细胞异常增生(占有核细胞的 15% 以上),并有质的改变,有利于鉴别诊断。

六、治疗

治疗的目的是不应仅以减少尿蛋白,还应重视保护肾功能,减缓肾功能恶化的程度,预防合并症的发生。包括以下几个方面:

1. 一般治疗 凡严重水肿者应卧床休息,可增加肾血流量,利于消肿利尿,避免到公共场所减少交叉感染,但长期卧床应防止静脉血栓形成。给予低盐($<3\text{g/d}$)饮食,同时优质高蛋白(富含必需氨基酸的动物蛋白)饮食 $1.0\sim1.5\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,应限制富含饱和脂肪酸(动物油脂)的饮食,而多吃富含多聚不饱和脂肪酸(如鱼油、植物油)及富含可溶性纤维(如燕麦、米糠及豆类)的食物,以减轻高脂血症。保证足够热量,每日每千克体重不少于 $126\sim147\text{kJ}$ ($30\sim35\text{kcal}$)。

2. 对症治疗

(1) 利尿消肿

1) 渗透性利尿剂:用不含钠的低分子右旋糖酐 $250\sim500\text{ml}$ 静脉滴注,每日 1 次,1~2 周为 1 个疗程。但当尿量 $<400\text{ml/d}$ 时应慎用,以免诱发“渗透性肾病”,导致急性肾衰竭。

2) 利尿剂的应用:根据患者病情轻、重、缓、急或血清电解质浓度而有选择地、适度应用。不宜过快过猛,以免造成血容量不足、加重血液高黏倾向,诱发血栓、栓塞并发症。首选的药物是呋塞米(髓祥利尿剂),开始可用 20mg ,每日 2 次口服,如无效可递增至 $60\sim120\text{mg/d}$ 。必要时可静脉注射,效果优于口服。为了保证疗效,又可防止低钾低钠血症,多主张间歇用药。

3) 提高血浆胶体渗透压:静脉滴注血浆或血浆白蛋白可提高血浆胶体渗透压,促进组织水分回吸收并利尿,特别在滴注将要结束时给予髓祥利尿剂可增强利尿效果。由于静脉使用白蛋白可增加肾小球高滤过和肾小管上皮细胞损害,现在多数学者认为,非必要时一般不宜多用。

(2) 减少尿蛋白:已证实减少尿蛋白可以有效延缓肾功能的恶化。血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂和血管紧张素 II 受体拮抗剂均可通过有效的控制高血压而显示不同程度地减少尿蛋白作用。

3. 主要治疗—抑制免疫与炎症反应

(1) 糖皮质激素(简称激素):主要是通过激素的抗炎及免疫抑制作用。激素使用原则:①

起始足量:常用药物为泼尼松 $1\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,于晨 8 时前顿服,口服 8~12 周,最长不超过 16 周;②缓慢减药:足量治疗后每 1~2 周减原来用量的 10%,即每 2 周减 5mg,减至半量时 $0.5\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,维持最少 6 个月;③长期维持:最后以最小有效剂量(成人隔日晨服 $0.4\text{mg}/\text{kg}$)作为维持量,维持最少 6~12 个月。有肝功能损害的患者可选用等剂量的甲泼尼龙口服。长期应用激素的患者易出现感染、药物性糖尿、骨质疏松,甚至发生股骨头无菌性缺血性坏死,应加强监测及时防治。根据患者对激素的反应分为:激素敏感型(治疗 8 周病情缓解),激素依赖型(激素需要维持一定剂量,减药就复发)、激素抵抗型(激素治疗无效)。

(2)细胞毒药物:环磷酰胺是国内外目前最常用的细胞毒药物,一般作为激素协同用药,不作为首选或单独治疗,主要用于“激素依赖型”和“激素抵抗型”患者。环磷酰胺使用总量 $6 \sim 8\text{g}(\leq 170\text{mg}/\text{kg})$ 。由于环磷酰胺副作用与剂量呈明显的正相关,临床上常调节剂量来减轻副作用的发生程度,主要副作用有骨髓抑制、肝损害、性腺抑制(尤其男性)、脱发、胃肠道反应及出血性膀胱炎。治疗中要加强监测血常规及肝功能等。

(3)环孢素(ciclosporin A, CsA):此药能选择性地抑制 T 辅助细胞及 T 细胞毒效应细胞,临床上可用于治疗激素及细胞毒药物无效的难治性肾病综合征。开始剂量为 $3 \sim 5\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,根据环孢素血药浓度(维持其血浓度谷值 $100 \sim 200\text{ng}/\text{ml}$)进行调整,一般疗程为 3~6 个月,长期使用有肝肾毒性、高血压、高尿酸血症、多毛及牙龈增生等副作用,且停药后易复发,费用昂贵使其应用受到限制。

(4)霉酚酸酯(mycophenolate mofetil, MMF):该药能选择性抑制 T、B 淋巴细胞增殖及抗体形成。适用于难治性肾病综合征、CsA 等使用禁忌证(如肝、肾功能不全)者,推荐剂量 $1.5\text{g} \sim 2.0\text{g}/\text{d}$,副作用相对较少,如腹泻等胃肠道症状,偶有骨髓抑制。

(5)他克莫司(tacrolimus,又名 FK506):是一种新型免疫抑制药,具有强大的免疫抑制作用,其免疫抑制作用是环孢素的 10~100 倍,抑制细胞毒淋巴细胞的形成,抑制 T 细胞活化及 TH 细胞依赖性的 B 细胞增殖。适用于难治性肾病综合征,确切的临床效果及副作用还需要更多的临床资料证实。推荐剂量 $0.05 \sim 0.2\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 。主要副作用包括继发感染、肾功能异常、高血糖和糖尿病、高血压、全血细胞减少等,减量可使副作用减轻或消失,需要监测血药浓度。

4. 并发症防治

(1)感染:一旦发现感染,应及时选用对致病菌敏感且毒副作用最小的抗生素积极治疗。

(2)血栓及栓塞并发症:可选用低分子肝素制剂,维持凝血酶原时间于正常水平的 1 倍;也可选用华法林,配合抗血小板药,如双嘧达莫 $300 \sim 400\text{mg}/\text{d}$,分 3~4 次口服,或阿司匹林 $40 \sim 150\text{mg}/\text{d}$ 顿服,疗程半年以上。已发生血栓、栓塞者应尽早(6 小时内疗效最佳,不得超过 3 天)行尿激酶或链激酶静脉滴注或局部溶栓,同时配合抗凝治疗。抗凝及溶栓治疗时应避免药物过量导致出血。

(3)急性肾衰竭:可采取以下措施:①髓祥利尿剂:在密切观察血压的前提下可酌情静脉给予较大剂量的呋塞米($100 \sim 600\text{mg}/\text{d}$);②碱化尿液:给予碳酸氢钠,以减少管型形成;③血液透析:利尿无效,且已达到透析指征者,应立即血液透析以维持生命;④积极治疗原发病。

(4)蛋白质及脂肪代谢紊乱:力争将代谢紊乱的影响减少到最低限度。降脂药物可选择降胆固醇为主的羟甲戊二酸单酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂如洛伐他汀(lovastatin),降甘油三酯为主的氯贝丁酯类如非诺贝特(fenofibrate)等。中药黄芪可明显促进肝脏

合成白蛋白,根据其辨证特点,使用不同的剂量(30~60g/d)水煎服。

七、预后

决定预后的主要因素包括:

1. 病理类型 微小病变型肾病和轻度系膜增生性肾炎预后好,但应注意防止复发,治疗要正规彻底;早期膜性肾病有一定的缓解率,晚期则难于缓解;膜增生性肾小球肾炎、局灶性节段性肾小球硬化及重度系膜增生性肾小球肾炎预后较差。
2. 临床因素 长期得不到控制的大量蛋白尿、严重高血压及肾功能损害者预后较差。
3. 激素治疗效果 激素敏感者预后相对较好,激素抵抗者预后较差。
4. 并发症 有反复感染、血栓栓塞并发症者也影响预后。

(热西旦·扎克尔)

第三节 IgA 肾病

IgA 肾病(IgA nephropathy)是指肾小球系膜区以 IgA 或 IgA 沉积为主的原发性肾小球病,是临床上肾小球源性血尿最常见的病因,在亚太地区、欧洲和北美洲分别占原发性肾小球病的 40%~50%、20%和 8%~12%,也是我国最常见的原发性肾小球病,约占我国终末期肾脏疾病的 18%。

一、发病机制与病理

1. 发病机制 既往强调黏膜免疫参与 IgA 肾病发病机制。近年研究证实,肾小球系膜区沉积的 IgA 免疫复合物(IgAIC)或多聚 IgA 为 IgA₁,IgA₁ 的铰链区存在糖基化缺陷,这种异常结构导致 IgA₁ 不易与肝细胞结合并清除,同时具有较高的系膜细胞亲和力。多聚 IgA₁ 或 IgAIC 与系膜细胞结合后,可诱导产生炎症因子、活化补体,导致 IgA 肾病病理改变和临床症状。

2. 病理 主要病理改变为系膜增生性肾小球肾炎,也可呈现轻微病变性肾小球肾炎、毛细血管内增生性肾小球肾炎、局灶节段性肾小球硬化、系膜毛细血管性肾小球肾炎、新月体性肾小球肾炎、增生硬化性肾小球肾炎等多种类型。免疫荧光均以 IgA 为主呈颗粒样或团块状在系膜区或伴毛细血管壁沉积,常伴有 C3 沉积,也可有 IgG、IgM 沉积但强度较弱。电镜下可见系膜区电子致密物沉积,有时呈巨块样,具有重要辅助诊断价值。

二、临床表现

好发于青少年,男性多见。起病前多有感染,常为上呼吸道感染(咽炎、扁桃体炎),其次为消化道、肺和泌尿道感染等。其发病形式多种多样原发性肾小球疾病的各种表现均可出现。

1. 血尿 几乎所有患者都有血尿。可表现为肉眼血尿和镜下血尿。发作性肉眼血尿最常见,多于上呼吸道感染 24~72 小时后,偶可短到数小时后即出现肉眼血尿,持续数小时到数天,可反复发作。肉眼血尿发作后或发作间期,大多数患者可转为镜下血尿。

2. 蛋白尿 可表现为不同程度的蛋白尿,国内报道 10% ~20% 的 IgA 肾病患者呈现

肾病综合征表现。部分患者起病隐匿,常在体检时偶然发现尿异常,呈持续性或间断性镜下血尿,伴或不伴轻度蛋白尿($<1\text{g/d}$)。

3. 高血压及肾功能损害 可伴有不同程度高血压。少数患者($<5\%$)可合并急性肾衰竭,部分患者伴肉眼血尿发作,常有严重腰痛,肾活检示广泛红细胞管型和急性肾小管损伤,肾功能常可恢复;部分呈弥漫性新月体形成或伴肾小球毛细血管袢坏死,肾功能进行性恶化,应积极治疗,常需要透析配合。10%~20%的患者10年内进展为慢性肾衰竭。有高血压者其肾功能恶化进展快,预后差。

三、实验室检查

尿沉渣检查可见肾小球源性血尿,尿蛋白程度不等,多为轻度蛋白尿($<1\text{g/d}$),或阴性,少数患者呈大量蛋白尿($>3.5\text{g/d}$)。30%~50%的患者伴血 IgA 升高。

四、诊断与鉴别诊断

诊断依靠肾活检免疫病理检查,在肾小球系膜区 IgA 呈团块样或颗粒样沉积,但应与以下肾小球疾病鉴别。

1. 链球菌感染后急性肾小球肾炎 应与呈现急性肾炎综合征的 IgA 肾病相鉴别,前者潜伏期长,有自愈倾向,血清 C3 降低且有动态变化;后者潜伏期短(24~72 小时),血清 C3 正常,病情反复。

2. 薄基底膜肾病 常为持续性镜下血尿,约半数病例有阳性血尿家族史,肾脏免疫病理显示 IgA 阴性,电镜下弥漫性肾小球基底膜变薄,不难鉴别。

3. 继发性 IgA 沉积为主的肾小球疾病

(1) 过敏性紫癜肾炎:患者可表现为肉眼血尿或镜下血尿。肾脏病理及免疫病理与 IgA 肾病相同,但前者常有典型肾外表现,如皮肤紫癜、关节肿痛或腹痛血便等可鉴别。

(2) 慢性酒精性肝硬化:50%~90%的慢性酒精性肝硬化患者肾脏病理显示系膜区有 IgA 沉积,但有肝硬化的证据且多数无肾脏受累的临床表现,不难鉴别。

五、治疗

IgA 肾病的免疫病理表现类似,但临床表现、病理改变和预后差异很大,应根据不同的病理改变和临床表现,制订相应治疗方案。

1. 单纯性血尿和(或)蛋白尿 一般无特殊治疗,应避免劳累,防治感冒及避免肾毒性药物。对于扁桃体反复感染者,应在控制感染和病情稳定后做扁桃体摘除。此类患者一般预后较好,肾功能可较长时间保持在正常范围。

2. 大量蛋白尿或肾病综合征 病理改变轻微肾功能正常者,单独应用糖皮质激素常可缓解,且肾功能稳定。肾功能受损、病变活动者则需激素及细胞毒药物联合应用。如病理变化重者疗效较差。大量蛋白尿长期得不到控制者,常进展至慢性肾衰竭,预后较差。

3. 急进性肾小球肾炎 肾活检病理学检查显示以 IgA 沉积为主的新月体肾小球肾炎或伴毛细血管袢坏死,临床上常呈肾功能急剧恶化。该类患者应按急进性肾炎治疗,如病理主要为细胞性新月体者应予强化治疗[甲泼尼龙和(或)环磷酰胺冲击治疗],必要时需配合透析治疗。

4. 慢性肾小球肾炎 治疗上应以延缓肾功能恶化为目的,积极控制高血压对保护肾功能极为重要。尿蛋白 $>1\text{g/d}$ 且肾功能正常者可应用 ACEI 或 ARB;尿蛋白 $>2\text{g/d}$,病理显示活动性病变为主,可试用糖皮质激素或加用细胞毒药物,以期延缓肾功能进展。但血肌酐 $>265\mu\text{mol/L}$ (3mg/dl)病理呈慢性病变时应按慢性肾衰竭处理。有研究显示服用含 $\omega-3$ 多聚不饱和脂肪酸的鱼油 6 个月至 2 年可降低尿蛋白和延缓肾功能恶化。

六、预后

单纯性血尿和(或)轻度蛋白尿者一般预后较好,肾功能可望较长期地维持正常范围;合并难于控制的严重高血压和大量蛋白尿者,以及呈急进性肾小球肾炎表现的患者,预后差。2011 年国内研究显示 IgA 肾病患者 10 年和 20 年的累计肾生存率为 85%和 67%。

(热西旦·扎克尔)

第四节 间质性肾炎

一、急性间质性肾炎

急性间质性肾炎(acute interstitial nephritis, AIN)又称急性肾小管-间质性肾炎,是以肾间质炎症细胞浸润及肾小管变性为主要表现的一组疾病。根据其病因可分为药物过敏性、感染相关性其原因不明的特发性 AIN。本节主要叙述药物过敏性 AIN。

(一)病因与发病机制

引起 AIN 的药物种类很多,以抗生素及非甾体类抗炎药最常见,亦可由中草药及其他药物引起。药物作为半抗原与体内蛋白质(载体)结合,引起机体超敏反应,致肾间质及小管病变。有些药物还可同时致肾小球微小病变型肾病。

(二)病理

病变呈双侧弥漫性分布。双肾大小正常或增大。光镜下见肾间质水肿,弥漫性淋巴细胞、单核细胞及嗜酸性粒细胞浸润,偶可见肉芽肿。肾小管上皮细胞呈空泡及颗粒变性,肾小球和肾血管多正常。免疫荧光多阴性,偶见 IgG 及 C3 沿肾小管基底膜呈线样沉积。若药物引起肾小球微小病变型肾病时,可见肾小球足突广泛融合。电镜可进一步证实肾间质及小管病变。

(三)临床表现

1. 全身过敏反应 用药后出现药疹、发热及外周血嗜酸性粒细胞增多,有的患者可有关节痛、腰痛、肾区叩痛、淋巴结肿大。

2. 尿检异常 表现为无菌性白细胞尿、血尿及蛋白尿。常为少量蛋白尿,但若药物同时引起肾小球微小病变型肾病时,则可为大量蛋白尿,乃至肾病综合征。

3. 肾功能损害 伴或不伴少尿的急性肾衰竭,并常因肾小管损害出现肾性糖尿、氨基酸尿、低比重及低渗透压尿。

(四)诊断

诊断依据为:①近期用药史;②全身过敏反应;③尿检异常;④肾小管及肾小球功能损害。一般认为凡具有①、②及③和(或)④者,临床 AIN 诊断即可成立。非典型病例依靠肾活检病