

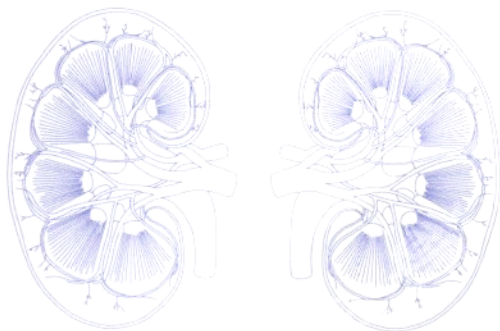


中西医结合 儿科肾病诊治



主编 李安源 牟林茂 马宏博

ZHONGXI YI JIE HE
ER KE SHEN BING ZHEN ZHI



天津科学技术出版社

中西医结合 儿科肾病诊治

主编 李安源 牟林茂 马宏博

天津科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

中西医结合儿科肾病诊治/李安源,牟林茂,马宏博
主编.-天津:天津科学技术出版社,2009.10

ISBN 978-7-5308-5396-2

I. ①中… II. ①李… ②牟… ③马… III. ①小儿疾
病:肾疾病-中西医结合-诊疗 IV. ①R726.92

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 186125 号

责任编辑:刘丽燕

责任印制:白彦生

天津科学技术出版社出版

出版人:胡振泰

天津市西康路 35 号 邮编 300051

电话(022)23332398(事业部) 23332697(发行)

网址:www.tjkjcs.com.cn

新华书店经销

山东省劳动厅机关印刷所印刷

开本 850×1168 1/32 印张 14.75 字数 416 000

2009 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

定价:35.00 元

主 编 李安源 牟林茂 马宏博

副主编 (按姓氏笔画顺序)

王洪波 东 燕 牟青慧 仲锡铜

李晓云 宋振海 鲁劲松

编 委 (按姓氏笔画顺序)

马宏博 王洪波 王淑臻 丛 珊

东 燕 吕 红 齐芳华 牟林茂

牟青慧 仲锡铜 李安源 张衍黔

李晓云 李继君 宋振海 宋 梅

赵 林 鲁劲松

前 言

肾系疾病是小儿常见病、多发病，近年来其发病率有增高趋势，严重影响着儿童的身心健康。尽快普及小儿肾系统疾病的知识，提高诊疗水平，是广大儿科工作者的重要使命。为此，我们编写了中西医结合儿科肾疾病诊治一书。

该书重点突出了中西医结合对小儿肾系常见病症的双重诊治特色，并介绍了近年来小儿肾系疾病常用西药及中成药药理研究的新理论、新成果，同时还收录了部分小儿泌尿系疾病诊疗标准。全书力求重点突出，兼顾全面，简明实用，希望能为广大儿科医师及医学院校师生提供一本具有参考价值的中西医结合小儿泌尿系统疾病专业书籍。

由于学识经验所限，书中难免有疏漏或不妥之处，恳请各位专家及同道不吝赐教。

编 者

山东大学附属省立医院

目 录

总 论	1
第一章 肾脏的发育	3
第二章 肾脏解剖学和组织学概述	5
第一节 肾脏形态和位置	5
第二节 肾脏结构及组织学特点	6
第三章 肾脏的生理学概要	16
第一节 肾脏的血液循环及其特点	16
第二节 肾脏的基本生理功能	17
第三节 肾小球滤过的过程及其调节	19
第四节 肾小管的重吸收、分泌功能	21
第四章 肾脏疾病实验室检查	22
第一节 尿液检查	22
第二节 肾功能检查	27
第三节 免疫学检查	30
第四节 肾穿刺活组织检查	33
第五节 肾超声检查	35
第六节 肾同位素检查	36
第七节 肾 X 线检查	39
第五章 中医对肾脏解剖及生理的认识	42
第一节 肾的位置形态	42
第二节 肾的基本生理功能	43
第三节 肾与其他脏腑的关系	46
第六章 中医对肾病病因病机的认识	49
第一节 肾病病因	49
第二节 肾病病机	53
第七章 肾脏病常见症状学	56

第一节	水肿	56
第二节	高血压	59
第三节	血尿	61
第四节	蛋白尿	64
第五节	白细胞尿	67
第六节	管型尿	69
第七节	少尿、尿潴留	71
第八节	多尿、尿失禁	73
第九节	尿痛	75
第十节	腰痛	78
第十一节	贫血	80
各 论	85
第一章 原发性肾小球疾病	87
第一节	急性肾小球肾炎	87
第二节	急进性肾小球肾炎	96
第三节	慢性肾小球肾炎	103
第四节	隐匿性肾小球肾炎	112
第五节	肾病综合征	118
第六节	IgA 肾病	125
第二章 继发性肾病	135
第一节	系统性红斑狼疮性肾炎	135
第二节	过敏性紫癜性肾炎	142
第三节	糖尿病肾病	150
第四节	乙型肝炎病毒相关肾炎	158
第三章 间质性肾炎	165
第一节	急性间质性肾炎	165
第二节	慢性间质性肾炎	172
第三节	镇痛药性肾脏病	180
第四节	返流性肾脏病	188

第四章 肾小管疾病	196
第一节 肾小管性酸中毒	196
第二节 肾源性尿崩症	207
第三节 重金属中毒	215
第五章 泌尿系统感染性疾病	226
第一节 尿路感染	226
第二节 慢性肾盂肾炎	235
第三节 肾结核	244
第六章 泌尿系结石	252
第七章 肾肿瘤	262
第一节 肾脏良性肿瘤	262
第二节 肾脏恶性肿瘤	265
第八章 肾血管疾病	273
第一节 溶血尿毒综合征	273
第二节 肾静脉血栓形成	285
第三节 肾性高血压	293
第四节 肾动脉血栓及栓塞	302
第九章 肾功能衰竭	309
第一节 急性肾功能衰竭	309
第二节 慢性肾功能衰竭	320
第十章 透析与肾移植	330
第一节 血液透析	330
第二节 腹膜透析	340
第三节 胃肠道透析	347
第四节 肾移植	351
附 篇	365
第一章 儿科泌尿系统常用药物	367
第一节 儿科用药总论	367
第二节 小儿肾病常用西药	374

第三节	肾病常用中成药	389
第二章	泌尿系统疾病常用诊断标准	421
第一节	关于小儿肾小球疾病的临床分类及治疗的建议 (删节)	421
第二节	《关于小儿肾小球疾病的临床分类及治疗的建议》 的修订意见(删节)	423
第三节	急进性肾小球肾炎的诊断标准	425
第四节	乙型肝炎抗原性肾小球肾炎的确诊条件	426
第五节	乙型肝炎抗原性肾小球肾炎的拟诊依据	426
第六节	慢性肾炎的诊断标准	427
第七节	肾病综合征的诊断标准(删节)	428
第八节	小儿肾病综合征的分类及疗效判定标准(删节)	429
第九节	难治性肾病综合征及激素不敏感型肾病综合征 的定义	430
第十节	溶血尿毒综合征的诊断标准	431
第十一节	溶血尿毒综合征急性期的主要诊断依据	431
第十二节	肾性糖尿的诊断标准	432
第十三节	中药新药治疗慢性肾炎的临床研究指导原则	432
第十四节	中药新药治疗慢性肾功能衰竭的临床研究指导	441
第十五节	中药新药治疗肾阳虚证的临床研究指导原则	447
第十六节	中药新药治疗肾阴虚证的临床研究指导原则	450
第十七节	中药新药治疗气虚证的临床研究指导原则	454
第十八节	中药新药治疗血瘀证的临床研究指导原则	456
参考文献	460

总 论

第一章 肾脏的发育

肾脏起源于胚胎的间介中胚层。在人体胚胎发育过程中,相继经历了前肾、中肾和后肾三个阶段。前肾和中肾是胚胎时期的暂时器官,存在不久即退化,只剩后肾继续发育成为成体的永久性泌尿器官——肾脏。

1. 前肾 又称原肾,开始出现于胚胎第三周中期至第四周9~10个体节的胚胎中,开始以细胞团的形式存在于体腔和胚胎两边体节的腹外缘之间。原肾在人类是一暂时的无功能器官。原肾小管在第五周末即退化,但原肾管继续保留,当中肾发育后为之所用。

2. 中肾 胚胎第四周末开始出现于前肾遗迹的足端,第9~28体节外侧的生肾索处,前后共形成左右共40对的中肾小管。这些小管向外侧延伸,各自与前肾管相通,称为“中肾管”。各中肾小管之内侧端逐渐膨大,并有毛细血管陷入,而使这一膨大端构成双层杯状的肾小囊,而陷入的毛细血管球即肾小球。位于身体两侧的一群肾小球、小管和中肾导管组成椭圆形的中肾。人类的中肾随胚胎发育逐渐退化。在男性,部分中肾小管形成附睾,中肾管变成输精管。在女性,中肾管退化。少数中肾小管形成卵巢上体和卵巢旁体的小囊性痕迹结构存留于输卵管系膜内。

3. 后肾 终将发育成为成体的肾脏。它起始于胚胎的第五周末。它有两个来源:一是中肾管尾端背侧突起的输尿管芽,芽的末端称为壶腹,将构成成体的输尿管和肾的肾盂、肾盏及集合管;另一来源是中胚层的生后肾之胚基,当输尿管芽侵入后,它即包绕于原始肾盂的周围,分化成内外两层,外层演化成肾的被膜和肾内的结缔组织,内层围绕于壶腹周围,在壶腹的诱导下分化发育为肾单位。最初在壶腹附近聚成实性细胞团,不久于细胞团的中央出现空腔而衍变成肾泡,再经过生长和弯曲变成“S”形小管。小管的一端与集合小管相通;另

一端扩大、内陷成双层的肾小囊,将肾动脉细小分支所形成的肾小球毛细血管包围起来,共同构成肾小体;小管的其余部分又经过生长和弯曲,变成近曲小管、髓袢和远曲小管。随着集合小管盲端的一再分支和离心性生长,而形成一批批的肾单位。肾单位的诱导正常时于胚胎 32~36 周停止,生肾带消失,此后即不再有新的肾单位形成。其后肾体积的增加只是已形成的肾单位结构上的成熟增大。

后肾自第五周初开始出现,三周后开始有功能活动。但这种功能活动在出生前并非维持胎儿生命所必需,因代谢产物的排出可经胎盘循环而进行,即使先天无肾的胎儿仍可存活。但出生时肾脏必须具备泌尿和调节内环境平衡的能力,否则生后会因代谢产物滞留至尿毒症而死亡。孕期 3 个月时胎儿膀胱中已充有清亮的尿液,胎尿排入羊膜腔,构成羊水的来源之一。而无肾的小儿常伴有羊水过少。

由上所述,人胚原肾、中肾、后肾的发育过程不仅是个体上种系发生历史过程的重演,而且前肾、中肾是后肾得以分化的必要先驱,如无原肾管则谈不上中肾管乃至后肾的形成。每一步骤在发育分化上的异常将导致畸形的发生。

新生儿在出生后一年中,肾仍保持分叶状态,到成年人肾不再分叶。肾的重量随年龄增长而加重。肾小球的数量、体积和基膜厚度以及肾间质亦随年龄而增加。小儿的肾中可出现少量的衰退肾小球,约占正常肾小球的 0.35%~3.6%,这种衰退的肾小球,可能是生理性退化,亦可能是在生命活动中长期累积某些伤害的结果。

第二章 肾脏解剖学和组织学概述

第一节 肾脏形态和位置

肾脏(kidney)为成对略呈蚕豆形的实质性器官,两肾长轴稍向外下倾斜,呈“八”字形分列于脊柱两侧。肾脏有上下两端、前后两面和内外两缘,上端宽而薄,下端宽而厚,前面稍凸,朝向前外侧;后面较平,紧贴腹后壁;外侧缘隆起,内侧缘中部凹陷,称肾门(renal hilum)。出入肾门的肾血管、输尿管、淋巴管及神经等结构共同组成肾蒂(renal pediculus),其中主要结构的排列关系由前向后依次为肾静脉、肾动脉和输尿管,由上向下依次为肾动脉、肾静脉和输尿管。由肾门深入肾实质所围成的腔隙称肾窦(renal sinus),为肾血管、肾盂和肾盏以及脂肪组织所占据。新鲜肾脏组织富含血液,外观呈红褐色,成年男性肾脏长10~12cm,宽5~7cm,厚2.5~4cm,重125~170g,通常左肾稍大于右肾,女性肾脏体积较同龄男性略小,重115~155g。肾脏总质量(total renal mass)与体表面积高度相关一致,活体测量肾脏大小在不同生理情况下(如水化状态、血压等)差异颇著。

两侧肾脏在腰背部的位置如以椎体为标志,左肾上极平第11胸椎下缘,下极至第2腰椎下缘;右肾因肝右叶的影响,低左肾1~2cm,约半个椎体,其上极相当于第12腰椎,下极达第3腰椎。若以肋骨为标志,第12肋分别横过左肾后面的中部或右肾后面的上部。不同个体因体型、年龄、性别不同肾脏位置有一定差异,一般而言女性较男性位置低,儿童较成人低,肾脏位置亦随呼吸和体位变化而有所改变,但上下变动幅度多不超过一个椎体。肾脏与毗邻脏器的关系因左右侧而异。左肾内侧有腹主动脉,前上部与胃下壁及脾相邻,前下部为空肠袢和结肠脾曲,中部有胰尾横过肾门;右肾内侧系下腔静脉,前上部为肝右叶,前下部接结肠肝曲,中部内侧缘邻十二指肠降部。

两肾后上 1/3 第 12 肋以上部分借膈肌与胸膜腔肋膈隐窝邻贴,后下 2/3 第 12 肋以下部分自内向外有腰大肌、腹方肌和腹横肌。两肾上极为肾上腺覆盖,二者间隔以疏松结缔组织。上述肾脏位置和体表投影及其与邻近脏器的关系在体格检查或临床诊断中具有一定意义。

第二节 肾脏结构及组织学特点

肾切面观表面的纤维结缔组织薄膜为肾包膜,实质分为皮质与髓质两大部分。肾皮质位于肾表浅部,色泽较髓质略淡,其中有细小颗粒,即肾小体;髓质由 8~18 个锥体形成,其底部与皮质相接触,形成皮髓交界,尖部与深部肾盏相连形成肾乳头。每一肾乳头顶端有 10~25 个小孔,称为 Berlinin 孔,此为远端集合小管向肾盏的开口。在肾单位形成的尿液,即由此进入肾盏,再集合入肾盂,而后经输尿管、膀胱排泄到体外。

人类肾皮质厚约 1cm,髓质底部与皮质部的交界处称为皮髓交界处(corticomedullary junction)。其长轴部分与皮质交界处呈条纹放射样,又称髓放射(medullary ray),后者实质上仍为皮质一部分,即部分集合小管以及近端小管垂直部所在。肾脏又可分为若干叶,每叶实际即是由位于中央的锥体以及嵌套于髓锥体的皮质部组成。

肾实质由肾单位(nephron)、肾小球旁器(juxtaglomerular apparatus,又称球旁装置或近血管球复合体)、肾间质以及血管、神经等组成。肾单位是尿液形成的主要功能单位,每侧肾约有 100 万个,它由肾小体和肾小管两大部分组成。肾小体又称肾小球,其中央部分为一毛细血管网组成的毛细血管丛,两端与血液流入的人球小动脉以及血液流出的出球小动脉相连;肾小球毛细血管球由一包囊所包裹,该包囊称为肾小囊或鲍曼氏囊(bowman capsula),它与肾小管的管腔直接相通。肾小管是一组由单层上皮细胞组成的连续性小管,根据这些小管所在部位、形态及功能特点,又可分为近端肾小管、远端肾小管及集合小管三大部分。近端小管在皮质表面里弯曲走向,称为弯曲部或近端曲管或 S_1 段,而后较垂直下行的部分称之为垂直部或 S_2

段, S₂段继续下行达髓质浅层深部时,其外形转为细而扁,此即亨氏祥(loop of Henle)的降支,该支继续向髓质下行而后返折向上,成为亨氏祥的上升支,其起始部较薄处称为上升支薄段。其到达内髓部时形态开始变粗,称为亨氏祥上升支厚段,厚段至皮髓部后转为斜行,后在皮质弯曲而行,此处称为远端曲管。相邻几个远端曲管通过联结段(connecting segment)与集合小管相通。集合小管则又根据其走行部位及功能特点分为皮质部集合小管和髓质部集合小管,其中髓质部集合小管还可再分为髓质浅部和髓质深部集合小管。

一、肾小体

由一组结构特殊的毛细血管丛和包绕在外的肾小囊,以及附近的系膜细胞所组成。其外壁与肾小管管壁上皮细胞相通,肾小球内的毛细血管球由内皮细胞、肾小球基底膜以及上皮细胞足突组成,三者组成滤过膜,系膜细胞在肾小球血管极处与小球外系膜细胞(又称为Lacis细胞)相连,这些细胞之间由基质(matrix)充填。

1. 内皮细胞(endothelial cell)为衬托于毛细血管内大而扁平的细胞。厚约40nm,此内皮细胞内的圆形隙孔特别大(50~100nm)。总孔隙面积占内皮细胞面积的20%,滤过作用好。应用胶体铁染色可发现内皮细胞的腔面被一层带强阴电荷物质包被,后者与滤膜选择性滤过功能有关。一般认为内皮细胞孔隙上并无隔膜,但有人应用透射电子显微镜观察提示其上仍有隔膜覆盖。

内皮细胞是肾小球毛细血管壁的首道屏障,血液中的血细胞等有形成分被阻拦而不能逸出血管腔,其表面的负电荷亦是滤过屏障的重要组成部分,对血浆中的大分子物质有选择性截留作用。内皮细胞参与肾小球基底膜有关成分的合成与修复,在调控肾小球内凝血、免疫反应和炎症过程中具重要作用,内皮细胞可结合凝血因子IXa、Xa,合成与释放凝血因子VIII、内皮素-1和内皮细胞源松弛因子(EDRF)即一氧化氮。在出球小动脉流出段,内皮细胞紧密排列并凸入管腔,可能是肾小球循环的特异性切变力受体。

2. 肾小球基底膜(glomerular basement membrane, GBM)夹在内皮细胞与上皮细胞足突之间。成人GBM厚度240~340nm,一般认为

300nm 左右,男性比女性稍厚,儿童较成人为薄(1岁时 GBM 平均厚度为 220nm,至 9~13 岁达成人水平)。GBM 由三层组成,中央一层密度较高,称为致密层(central electror dense layer),内外两侧密度较低,分别称为内疏层(lamina rara interna)和外疏层(lamina rara externa)。GBM 为亲水胶样物质,其内部含有厚约 10nm 的纤维支架,由于此支架排列不一致,故各层稀疏程度不一。

GBM 的主要成分包括 IV 型胶原、硫酸类肝素蛋白多糖、层粘连蛋白及纤维连接蛋白,与体内其他部位基底膜类似,GBM 中也含有 V 型胶原和 VI 型胶原、淀粉样蛋白 P 成分、内动蛋白(又称巢原蛋白)等,另一方面 GBM 也有某些特殊成分,尤其是特异性的 V 型胶原和层粘连蛋白的异构体,其分布和组合以及生化特性仍未明确。

目前至少已确认有 6 种不同的 IV 型胶原基因,分别编码 $\alpha_1\sim\alpha_6$ 链, $\alpha_3\alpha_4\alpha_5$ 链位于 GBM 致密层,经典的 α_1 、 α_2 链见于内皮下(相当于内疏层)和系膜部。Goodpasture 综合征是由抗 α_3 链 NCl 区的病理性抗体介导,A1port 综合征则系编码 α_5 链的基因突变所致。

GBM 两侧之内皮细胞或上皮细胞系通过糖蛋白附着于 GBM。GBM 中主要糖蛋白为层粘连蛋白、纤维连接蛋白称内动蛋白。层粘连蛋白是机体基底膜中最主要的非胶原成分。GBM 的另一特征是带有大量负电荷,尤其是内、外疏松层,乃由多阴离子蛋白多糖所致,后者主要是硫酸类肝素蛋白多糖,称 perlecan。多阴离子蛋白多糖聚合形成的筛状结构是保持 GBM 高度水化和作为抗凝聚物防止水分子中的氢被血浆阴离子蛋白吸附和结合,从而保证水分能高效地通过 GBM。

3. 上皮细胞(epithelial cell) 上皮细胞又称足突细胞,它向肾小囊腔伸出许多齿状突起,称为初级突起,形态较大,包裹于肾小球毛细血管丛外方。初级突起又分出许多细小突起,称为足突(foot process)。它们沿长轴平行排列而形成滤过膜的最外层结构。这些足突细胞没有线粒体,但有多数滤泡小体,出于它们规则排列在足突之间形成许多小管称为滤过裂隙(filtration slit),约有 20~30nm 厚及 300~500nm 深。这些足突表面为一层厚约 4nm 的薄膜所覆盖,称为隔膜。该膜实