

第一章 总论

慢性肾功能不全是肾功能损害所致的一系列症状和代谢紊乱组成的临床综合征。尿毒症是慢性肾功能不全（CRF）的终末期。各种病因引起肾脏损害并进行性发展，使肾功能逐渐减退，当肌酐清除率仅为正常的10%以下时，即进入尿毒症期。慢性肾功能不全可分为：①肾功能不全代偿期：当肾单位受损未超过正常的50%（GFR 50~80ml/min），肾功能因代偿而不致于出现血尿素氮（BUN）等代谢物质潴留，血肌酐（Scr）能维持在133~177 $\mu\text{mol/L}$ （1.5~2mg/dl）之间，临床上无症状。②肾功能不全失代偿期：肾单位受损，残余肾功能低于正常之50%（GFR 50~20ml/min），Scr达186~442 $\mu\text{mol/L}$ （2.5~5mg/dl），BUN上升，超过7.1mmol/L（20mg/dl），临床出现乏力、轻度贫血、食欲减退等周身症状。③肾功能衰竭期：Scr升至451~707 $\mu\text{mol/L}$ （5~8mg/dl），肌酐清除率降至20~10ml/min，BUN上升至17.9~28.61mmol/L（50~80mg/dl）。患者出现贫血、代谢性酸中毒、钙磷代谢紊乱、水电解质紊乱等。尿毒症期：Scr达707 $\mu\text{mol/L}$ （8mg/dl）以上，肌酐清除率降至10ml/min以下，BUN上升至28.6mmol/L（80mg/dl）以上，酸中毒症状严重，全身症状明显。

第一节 尿毒症的病因和发病机制

一、病因

各种能够引起肾脏损害并进行性发展的疾病均可导致尿毒症。例如原发和继发性肾小球疾病，慢性间质性肾疾病，肾血管疾病，尿路梗阻性疾病，先天性和遗传性肾脏疾病等，都能发展至慢性肾功能不全以至尿毒症。叶任高等曾报道 944 例慢性肾功能不全，其原发疾病主要为慢性肾小球肾炎（占 64.6%），其次为慢性间质性肾炎（主要是慢性肾盂肾炎，占 19%），此后顺序为：高血压肾小动脉硬化、先天性多囊肾、狼疮性肾炎、梗阻性肾脏病、糖尿病性肾脏病等。日本平田报道，日本的慢性肾功能不全，其原发疾病以慢性肾小球肾炎最多，约占 70%，其余顺序为高血压肾小动脉硬化、慢性肾盂肾炎、糖尿病性肾脏病、先天性多囊肾。Black 等的资料报道欧洲与北美洲，慢性肾小球肾炎约占 50%~60%，慢性肾盂肾炎约占 20%~25%，其余顺序为高血压肾小动脉硬化、先天性多囊肾。但近年来的报道，行血液透析治疗的患者中糖尿病居第一位（27%），高血压居第二位（22%），肾小球肾炎降为第三位（22%），其次为止痛剂肾病等。美国近年有些报道亦表明：糖尿病与高血压是最常见的病因，分别占 30% 和 26%，而慢性肾炎仅占 14.4%，居第三位。

二、发病机制

如上所述，各种病因，无论是免疫性或非免疫性病因，引起肾脏损害以后，肾功能均可呈进行性恶化，直至发展成尿毒症。临床上，不同病因的肾脏疾病，当其肾功能失代偿后，发展成尿毒症的速度略有差异，但总的趋势无差别。一般认为糖尿病肾病

时间最短，肾小球肾炎次之，慢性肾盂肾炎又次之。其发生机制主要有如下学说：

（一）健存肾单位和矫枉失衡学说

20世纪70年代提出“健存”肾单位学说，这个学说认为：当肾实质疾患导致相当肾单位破坏，其功能丧失时，剩余下来的“健存”肾单位为了代偿，必须倾尽全力地努力工作，以维持人体内环境稳定和机体正常的需要。因此，每一个“健存”肾单位发生代偿性肥大，肾小球滤过功能和肾小管处理滤液的功能增强（包括肾小管吸收和分泌能力），以适应机体的需要。有学者认为，每一个“健存”肾单位，其工作量可达平时的5~20倍。此时，患者的血生化尚可维持正常，临床上亦无症状。但如果肾实质疾患的破坏继续进行，“健存”肾单位越来越少，终于到了即使“健存”肾单位倾尽全力，也不能达到代谢的最低要求时，就出现肾功能不全的临床表现。当患者出现肾功能不全的临床表现时，就有一系列病理表现。为了矫正它，机体要做一系列的调整（即平衡适应，或称矫枉），但在调整过程中，却不可避免地要付出一定的代价，因而发生了新的失衡，使人体蒙受新的损害，这就是Bricker为了补充“健存”肾单位学说而提出的矫枉失衡学说。举例来说：当“健存”肾单位有所减少，余下的每个健存的肾单位其肾小球滤过的磷增加了，而且滤过的磷的排泄率也增加，所以从整个肾来说，其排出磷的总数仍可基本正常，故血磷基本正常，但后来当“健存”肾单位逐渐减少，余下的“健存”的肾单位虽加倍努力，仍不能将多余的磷排泄而潴留于血液中，于是发生高磷血症。人体为了矫正磷的潴留，甲状旁腺功能乃亢进，以促进肾小管排磷，这时高磷血症虽有所改善，但甲状旁腺功能亢进却引起了其他症状，如由于溶骨作用而发生广泛的纤维性骨炎和转移性钙化症以及神经系统毒性作用等，使人体蒙受更大的损害。又如当肾功能不全发生钠潴留时，体内利钠激素分泌

增加，以抑制近曲肾小管重吸收钠，使尿钠排泄增加，以纠正体内钠的潴留。但利钠激素也带来了副作用，它会对细胞膜上的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶有抑制作用，使人体细胞的钠、钾转运失调，损害了维持细胞内、外液之间的钠钾正常机制，使心血管及肌肉神经兴奋性发生障碍，加重尿毒症症状。

（二）肾小管高代谢学说

肾功能的损害，除肾小球本身外，和肾小管间质的变化有很大的关系。肾小管高代谢学说认为 CRF 时残余肾单位肾小管代谢亢进是肾小管萎缩、间质纤维化和肾单位进行性损害的重要原因之一。高代谢致肾小管氧消耗增加和氧自由基增多，肾小管内液 Fe^{2+} 的生成和代谢性酸中毒所引起补体旁路（ C_3 途经）的激活和膜攻击复合物（ $\text{C5b} - 9$ ）的形成，均可造成肾小管损伤。近年研究发现，某些血管活性物质如：血管紧张素 II、内皮素、某些生长因子如：血小板源性生长因子（PDGF）、转化生长因子 β （ $\text{TGF}\beta$ ）、成纤维细胞生长因子（FGF）等，细胞因子如：白细胞介素 -1、肿瘤坏死因子（ $\text{TNF}\alpha$ ）、某些炎症介质或化学因子包括骨桥素（osteopontin）等，均参与肾小管间质的损伤过程，并刺激间质增殖和细胞外基质的增多，促进肾小管萎缩、间质纤维化和纤维周围毛细血管丧失的发生与发展。有关报道认为， $\text{TGF}\beta$ 、PDGF 等因子在刺激间质成纤维细胞转变为肌纤维细胞（myofibroblast）中起关键作用，而肌纤维细胞增多则是间质纤维化的重要标志之一；血管紧张素 II、白介素 -1 等在促进间质纤维化中起重要作用，其机制可能与 $\text{TGF}\beta$ 上调等因素有关。在肾间质纤维化的发生和发展过程中，不仅有成纤维细胞、单核细胞、淋巴细胞的参与，也有肾小管上皮细胞和血管内皮细胞的参与，在上述细胞激活、增殖、转移、分化的过程中，相互影响和促进，引起肌纤维细胞增多，促进间质纤维化的发展。有关研究认为肌纤维细胞不仅可由成纤维细胞激活后转变而来（主

要途径)，而且也可能由肾小管上皮细胞或单核巨噬细胞经过“分化转移”（transdifferentiation）的机制转变而来，但这后一种可能还需要更多的研究证实。某些降解细胞外基质的蛋白酶（如金属蛋白酶，丝氨酸蛋白酶）的抑制，组织抑制性金属蛋白酶（TIMP）表达上调，致细胞外基质降解减少（可减少90%以上），可能是间质纤维化发展的另一原因。此外，在5/6肾切除、单侧输尿管结扎（UUO）、慢性药物肾毒性等动物模型中均发现细胞凋亡与肾小管萎缩有密切关系，与间质纤维化也可能有某种联系，其确切机制尚待进一步研究。

（三）蛋白尿的作用

肾小管内过多的白蛋白、转铁蛋白等均可导致肾小管中产生有害物质（氧自由基、补体C_{5b-9}、趋化因子等），致肾小球和肾小管损伤，也可刺激肾内生长因子（如TGF-β）分泌，引起肾小球系膜细胞增殖或间质成纤维细胞增殖，致细胞外基质增多，促进肾小管硬化或间质纤维化的发展。近年有人报道，近端肾小管内过多的蛋白可能使单个核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）的基因上调和骨桥素mRNA表达上调，因而可使更多的单核细胞向肾间质浸润及引起间质炎症。在肾小球系膜和内皮，MCP-1的表达依赖于核因子卡巴B（NFκB），而NFκB的激活则涉及到氧自由基的参与。近端肾小管重吸收过多的蛋白可能使NFκB的靶基因上调，包括干扰素、细胞因子和细胞粘附分子等的mRNA上调。

（四）基因多态性的作用

来自美国、日本、英国、法国、奥地利、爱尔兰、丹麦等国家的初步报道认为，在IgA肾病患者中CRF进展与DD型ACE基因关系密切。对糖尿病肾病与ACE基因多态性的关系，多数研究（来自美国、日本）认为ACE基因与1型胰岛素依赖性糖尿病（IDDM）肾病和2型非胰岛素依赖性糖尿病（NIDDM）肾

病蛋白尿的发生及肾功能恶化有关，少数研究（来自德国等）则认为无关，故这方面还需要进一步研究。

（五）脂代谢紊乱学说

脂质代谢紊乱可促进肾小球系膜损伤和基质增多，在肾小球硬化过程中起着重要作用。由于内皮细胞损伤，毛细血管壁巨噬细胞浸润并形成泡沫样细胞（其胞浆内含大量胆固醇和磷脂）；肾小球内过多脂质沉积，可增强血小板聚集作用和毛细血管的硬化过程，这与大中动脉粥样硬化的过程有许多相似之处。

（六）尿毒症毒素的作用

据有关实验研究结果，某些尿毒症毒素（如甲基胍、甲状旁腺素等）对肾组织具有损害作用，可能是 CRF 病程进展的因素之一。

（七）肾小球高滤过学说

当肾单位破坏至一定数量，余下的每个肾单位代谢废物的排泄负荷增加，因而代偿地发生肾小球毛细血管的高灌注、高滤过、高压。而上述肾小球内“三高”可引起：肾小球上皮细胞足突融合，系膜细胞和基质显著增生，肾小球肥大，继而发生硬化；肾小球内皮细胞损伤，诱发血小板聚集，导致微血栓形成，损害肾小球而促进硬化；肾小球通透性增加，使蛋白尿增加而损伤肾小管间质。上述过程不断进行，形成恶性循环，使肾功能进一步恶化。这种恶性循环是一切慢性肾脏病发展至尿毒症的共同途径，而与肾实质疾病的破坏继续进行是两回事。本学说认为肾小球高滤过是促使肾功能恶化的重要原因。

（八）尿毒症症状的产生机制

尿毒症的各种临床症状是如何产生的呢？这要从肾脏的基本功能说起：肾脏有维持机体的水、电解质和酸碱平衡的作用；肾脏能排泄代谢废物，如尿素、肌酐等；肾脏能产生和分泌某些激素，如肾素、促红细胞生成素、活性维生素 D₃ 等；肾

脏为机体某些内分泌激素的降解场所，如胰岛素等。尿毒症的某些症状无疑地与水、电解质和酸碱平衡失调有关。但也有不少症状可能与尿毒症毒素有关。尿毒症毒素包括：小分子含氮物质，如胍类、尿素、尿酸、胺类和吲哚类等蛋白质的代谢废物；中分子毒性物质，包括血内滞留过多的激素（如甲状旁腺素等），正常代谢时产生的中分子产物，细胞代谢紊乱产生的多肽等；大分子毒性物质。由于肾脏降解能力下降，因而使激素、多肽和某些大分子蛋白积蓄，如胰高血糖素、 β_2 微球蛋白、溶菌酶等。上述各种大、中、小分子物质，有些对人体有毒性，有些在浓度正常时，对人体无害，但血内浓度过高，亦可能会有毒性作用，引起尿毒症的各种症状。此外，肾脏的内分泌功能障碍，也可产生某些尿毒症症状。

第二节 尿毒症的一般临床表现

尿毒症可引起全身各系统的中毒症状，现分述如下：

一、电解质和酸碱平衡失调

（一）钠、水平衡失调

尿毒症时常有钠、水潴留，如果摄入过多的钠和水，易引起体液过多，而发生高血压、水肿和心力衰竭。水肿时常有低钠血症，这是由于摄入水过多的结果（稀释性低钠血症），透析患者也常有轻度低钠血症。尿毒症时，肾脏调节钠水的功能已很差，当有体液丢失时，如呕吐、腹泻等，易发生血容量不足，导致体位性低血压和引起残余肾功能恶化。

（二）钾的平衡失调

慢性肾功能衰竭时残余的每个肾单位的远端肾小管排钾都增加。此外，肠道也能增加钾的排泄。上述调节机制较强，故即使

慢性肾功能衰竭发展，大多数患者的血钾正常，一直到尿毒症时才会发生高钾血症。酸中毒、输库存血或摄入钾增加（包括含钾的药物）、或使用抑制尿中排钾的药物，如螺内酯（安体舒通）等，均可加重高钾血症。高钾血症可导致严重心律失常，有些患者无症状而突然发生心脏骤停。部分患者有肌无力或麻痹。心电图是监测高钾血症的快速而准确的方法，包括 T 波高尖、P-R 间期延长及 QRS 波增宽。尿毒症时低钾血症罕见，主要见于其基础疾病为肾小管-间质疾病者。

（三）代谢性酸中毒

尿毒症时，代谢产物如硫酸、磷酸等酸性物质因肾的排泄障碍而潴留，肾小管分泌氢离子的功能缺陷和肾小管泌 NH_4^+ 的能力差，因而造成血阴离子间隙增加，而血 HCO_3^- 浓度下降，这就是尿毒症酸中毒的特征。多数患者能耐受轻度的慢性酸中毒。但如二氧化碳结合力 13.5mmol/L ，则可有较明显的症状，如呼吸深长、食欲不振、呕吐、虚弱无力，严重者可昏迷、心力衰竭或（和）血压下降。上述症状可能是因酸中毒时，体内多种酶的活性受抑制有关。如能排除呼吸性因素，二氧化碳结合力下降可作为代谢性酸中毒的简便诊断指标。代谢性酸中毒是尿毒症最常见的死因之一。

（四）高镁血症

$\text{GFR} < 20\text{ml/min}$ 时，常有轻度高镁血症。这是由于肾脏排镁减少。患者常无任何症状，然而仍不宜使用含镁的药物，如含镁的抗酸药、泻药等。

（五）低钙血症和高磷血症

尿毒症病人血钙常降低，主要是由于肾组织不能生成 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ ，钙从肠道吸收减少所致。慢性肾功能衰竭时血磷浓度升高，高磷血症可使：①血钙磷乘积升高（ ≥ 70 ），使钙沉积于软组织，引起软组织钙化；②血钙浓度进一步降低。血钙

浓度下降刺激甲状旁腺素（PTH）分泌增加，而肾脏为 PTH 降解的主要场所，因而慢性肾功能衰竭常有继发性甲状旁腺功能亢进（简称继发性甲状旁腺功能亢进）。有些慢性肾功能衰竭患者透析数月后出现高钙血症，是由于甲状旁腺持续分泌高水平的 PTH 所致。

血磷的浓度由肠道对磷的吸收及肾脏的排泄来调节。当残余肾单位进行性减少，排磷随之减少，血磷乃升高，血钙随之相应降低。低钙血症使 PTH 分泌增加，致肾小管对磷的重吸收减少，于是尿磷排出增加。由于有此种应变机制，故血磷仍能维持在正常范围，直到 GFR<20ml/min 时，才不能代偿而致血磷恒定地升高。

二、各系统症状

（一）消化系统症状

胃肠道症状是最早、最突出的症状。由于肠道中细菌将尿素分解为氨，刺激胃肠道粘膜而引起食欲不振、恶心、呕吐、呃逆、腹泻等症状。恶心与呕吐呈间断性，常与氮质血症严重程度无关。患者常因厌食而致热量不足，体重下降。尿毒症时口气常有尿味。透析能很快缓解上述症状。消化道出血在尿毒症患者中也很常见，多是由于胃粘膜糜烂或消化性溃疡，尤以前者为最常见。肾功能衰竭患者的消化性溃疡发生率比正常人高。透析患者的病毒性肝炎抗原血症的发生率高，在肾移植后，这些患者发生慢性肝炎和肝硬化的比较多。

（二）心血管系统症状

1. 高血压

大部分患者有不同程度高血压。如无高血压，应注意有无体液缺失，常是由于胃肠液丢失，过度地使用利尿剂或失盐性肾病（如成人型多囊肾、慢性肾小管-间质疾病等）。高血压多是由于

钠水潴留所致，清除钠、水潴留后，血压仍高者，大都是由于肾素增高所致。高血压可引起左心室扩大、心力衰竭、动脉硬化以及加重肾损害。有少数患者可发生恶性高血压。

2. 心力衰竭

是常见死亡原因之一。其原因大都与钠、水潴留及高血压有关，但亦有部分患者可能与尿毒症心肌炎有关。在尿毒症时常有心肌病表现，如心脏扩大、持续性心动过速、奔马律、心律失常等。经透析后上述心脏改变可恢复正常。尿毒症心肌病的病因可能与代谢废物的潴留和贫血等因素有关。心力衰竭的表现与一般心力衰竭相同。但亦有部分病例症状很不典型，仅表现为尿量突然减少或水肿加重，故确定其是否有心力衰竭颇不容易。

3. 心包炎

可分为尿毒症性或透析相关性。前者已极少见，后者可见于透析不充分者，其临床表现与一般心包炎相同，唯心包积液多为血性，可能是毛细血管破裂所致。加强透析治疗可有疗效。当有可疑的心包填塞征时，应急做超声心动图，它能准确反映心包积液量及心脏舒缩功能。

4. 动脉粥样硬化

本病动脉粥样硬化进展迅速。冠心病是主要死亡原因之一。脑动脉和全身动脉亦同样发生动脉粥样硬化。主要是高脂血症和高血压所致。有学者认为与血 PTH 增高也有关。

(三) 呼吸系统症状

酸中毒时呼吸深而长，体液过多可引起肺水肿，尿毒症毒素可引起尿毒症肺炎。后者由于肺泡毛细血管渗透压增加，肺部 X 线检查出现“蝴蝶翼”征。

(四) 血液系统表现

1. 贫血

慢性肾功能衰竭常有贫血，并可引起许多症状，多为正常毒

素性正细胞性贫血。有冠心病者可因贫血而诱发心绞痛。慢性肾功能衰竭贫血的主要原因是肾脏产生促红细胞生成素（EPO）减少。此外，铁的摄入减少，血液透析过程失血或频繁的抽血化验，使不少慢性肾功能衰竭患者发生缺铁性贫血。慢性肾功能衰竭时红细胞生存时间缩短也会加重贫血。叶酸缺乏、体内缺乏蛋白质、尿毒症毒素对骨髓的抑制等，也是引起贫血的原因。

2. 出血倾向

患者常有出血倾向，可表现为皮肤瘀斑、鼻出血、月经过多、外伤后严重出血、消化道出血。出血倾向是由于出血时间延长，血小板第3因子的活力下降，血小板聚集和粘附能力异常等引起凝血障碍所致。其病因可能是能透析出的某些尿毒症毒素引起的，因透析常能迅速纠正出血倾向。

3. 白细胞异常

部分病例可减少。白细胞趋化、吞噬和杀菌的能力减弱，容易发生感染。

（五）神经、肌肉系统症状

疲乏、失眠、注意力不集中是慢性肾功能衰竭的早期症状之一。其后会出现性格改变、抑郁、记忆力减退、判断错误，并可有神经肌肉兴奋性增加，如肌肉颤动、痉挛和呃逆等。尿毒症时常有精神异常，对外界反应淡漠、谵妄、惊厥、幻觉、昏迷等。慢性肾功能衰竭晚期常有周围神经病变，感觉神经较运动神经显著，尤以下肢远端为甚。患者可诉肢体麻木，有时为烧灼感或疼痛感、不安腿综合征、深反射迟钝或消失、肌肉无力、感觉障碍，但最常见的是肢端袜套样分布的感觉丧失。患者常有肌无力，以近端肌肉受累较常见。

（六）皮肤症状

皮肤瘙痒是常见症状，有时难以忍受，可能与钙盐在皮肤以及神经末梢沉积和继发性甲状旁腺功能亢进有关。尿毒症患者面

部肤色常较深并萎黄，有轻度浮肿感，称为尿毒症面容。这是由于贫血，尿色素沉着于皮肤，再加上面部有些浮肿而形成。

（七）肾性骨营养不良症

是尿毒症时骨骼改变的总称。依常见顺序排列包括：纤维性骨炎、肾性骨软化症、骨质疏松症和肾性骨硬化症。对于长期透析的患者来说，肾性骨营养不良症是一个重要问题，因为纤维性骨炎、骨软化症等可引起自发性骨折。虽然肾性骨营养不良症在临床上有症状者不多，尿毒症患者有骨酸痛、行走不便等不及10%，但骨X线片有约40%可发现异常，而骨活体组织检查约90%可发现异常。早期诊断依靠骨活检。肾性骨营养不良症的病因为 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 缺乏、继发性甲状旁腺功能亢进、营养不良、铝中毒及铁负荷过重。

1. 纤维性骨炎

由于继发性甲状旁腺功能亢进，使破骨细胞活性增强，引起骨盐溶化，骨质重吸收，骨的胶原基质破坏，而代之以纤维组织，形成纤维性骨炎，严重者可发生囊肿样损害。X线有纤维性骨炎的表现。最早见于末端指骨，可并发转移性钙化。

2. 肾性软化症（小儿为肾性佝偻病）

由于 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 不足，使骨组织钙化障碍。患者血钙低，甲状旁腺轻度增生，X线有骨软化症的表现，成人以脊柱和骨盆表现最早且突出，可有骨骼变形。

3. 骨质疏松症

由于代谢性酸中毒，需动员骨中的钙到体液中进行缓冲，导致骨质脱钙和骨质疏松症。X线片有骨质疏松症的表现，常见于脊柱、骨盆、股骨等处。

4. 肾性骨硬化症

其发生机制未明，偶可见于长期透析的患者。骨皮质增厚、骨小梁增多、变粗，并互相融合，有骨硬化的特殊X线征象。

多见于腰椎。

不少学者认为肾性骨营养不良症应包括由长期透析引起的铝中毒性软骨病、再生障碍性骨病、透析相关性淀粉样变骨病(DRA, β_2 -微球蛋白沉积于骨所致)等。铝中毒性软骨病及再生障碍性骨病主要由骨活检诊断。DRA只发生于透析多年以后, X线片在腕骨和股骨头有囊肿性变。铝中毒性软骨病和DRA可发生自发性股骨头骨折。

(八) 内分泌失调

慢性肾功能衰竭时, 内分泌功能可出现紊乱。通常垂体、甲状腺、肾上腺功能是相对正常的。有些患者在感染时, 可发生肾上腺皮质功能不全。慢性肾功能衰竭的血浆肾素可正常或升高, 血浆 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 则降低, 血浆促红细胞生成素降低。肾脏是多种激素的降解场所, 如胰岛素、胰高血糖素及甲状旁腺素等, 慢性肾功能衰竭时其作用延长。本病性功能常障碍, 小儿性成熟延迟, 甚至透析亦不能改善。女性患者的雌激素水平降低, 性欲较差, 慢性肾功能衰竭晚期可闭经、不孕, 个别早期慢性肾功能衰竭患者即使怀孕, 胎儿多发育不良, 流产率高, 透析后多可恢复月经来潮。男性患者性欲缺乏和阳痿, 透析后可部分改善, 本病血浆睾丸素水平下降, 促性腺激素水平可稍增高, 但患者的阳痿使用睾丸素治疗常无疗效, 患者的精液减少, 精子数减少, 其活动力也较差。

(九) 易于并发感染

尿毒症患者易并发严重感染, 为主要死因之一。它与机体免疫功能低下、白细胞功能异常等因素有关。患者细胞免疫功能下降, 而体液免疫功能基本正常。单核细胞、淋巴细胞和中性粒细胞功能障碍, 造成对急性炎症的反应障碍和迟发性变态反应减弱。免疫功能下降, 可能与尿毒症毒素、酸中毒、营养不良等因素有关, 血液透析患者的透析膜生物相容性会影响白细胞的功

能。尿毒症常见的感染是肺部和尿路感染。透析患者可发生动静脉瘘感染、肝炎病毒感染。

(十) 代谢失调及其他

1. 体温过低

本病基础代谢率常降低，患者体温常低于正常人约 1°C ，故在估计患者发热程度时，这点要估计在内。体温与氮质血症呈负相关，透析后体温可恢复正常。

2. 碳水化合物代谢异常

空腹血糖正常或轻度升高。许多患者糖耐量减低，通常不需处理，可能是由于尿毒症毒素使外周组织对胰岛素的应答受损，因而糖利用率下降。慢性肾功能衰竭原有的糖尿病需胰岛素量会减少，因为胰岛素平时在远端肾小管降解，慢性肾功能衰竭时降解减少。

3. 高尿酸血症

尿酸主要由肾脏清除。当 $\text{GFR} < 20\text{ml}/\text{min}$ 时，则有持续性高尿酸血症。但发生痛风性关节炎者少见。

4. 脂代谢异常

尿症患者常有高三酰甘油（甘油三酯）血症，高密度脂蛋白水平降低，极低及低密度脂蛋白升高，而胆固醇水平正常。其原因仍未明，可能与尿毒症毒素、胰岛素的代谢异常等因素有关，透析不能纠正脂代谢异常，慢性透析患者多过早地发生动脉硬化。

第三节 尿毒症的诊断和诊断思路

一、原发疾病的诊断和诊断思

早期慢性肾功能衰竭的原发疾病诊断比较容易 这是因为此

时 X 线静脉肾盂造影和肾穿刺活检的危险性较小，而且诊断意义较大。晚期即尿毒症期的原发疾病的诊断较困难，但仍是重要的，因有一些原发疾病，仍然有治疗价值，这包括： 系统性红斑狼疮性肾炎； 恶性高血压性肾病； 近期的梗阻性肾脏病（指数周内的急性或亚急性梗阻）； 其他：如高钙血症肾病、多发性骨髓瘤、止痛药肾脏病、溶血性尿毒症综合征、草酸性肾病、肾结核、痛风性肾脏病、结节性多动脉炎及其类似疾病等。

慢性肾功能衰竭原发疾病的诊断，除详细询问病史和体格检查外，实验室检查应包括：尿常规、 24h 尿蛋白定量、尿蛋白圆盘电泳、中段尿细菌培养、血尿素氮、血肌酐、肌酐清除率、钾、钠、氯、二氧化碳结合力、尿酸、钙、磷、碱性磷酸酶、血脂、病毒性肝炎血清学试验、血糖、白蛋白和球蛋白测定、蛋白电泳、X 线腹部平片、必要时行肾断层照片、X 线胸片、心电图、B 超检查以及核素肾图、肾 CT 等检查。

鉴于慢性肾炎和慢性间质性肾炎是慢性肾功能衰竭的主要原发疾病（约占 80%），且后者常为可治性，故应首先予以鉴别。其鉴别要点为： 在肾功能衰竭前，慢性肾炎常有水肿和高血压史；而慢性间质性肾炎常没有。即使在肾功能衰竭发生后，后者的高血压和水肿亦较前者轻； 前者常有大量的蛋白尿，尿沉渣中常有较多的各种类型的管型和红细胞；后者蛋白尿多为（±）~（+），24h 尿蛋白量常小于 2g，并以小分子量蛋白（如 β_2 -微球蛋白）为主要成分（肾小管性蛋白尿），尿沉渣可有少量白细胞，偶有特征性白细胞管型； 前者肾小球功能（临床上常以肌酐清除率作指标）较肾小管功能损害明显，且较早出现；后者则肾小管功能损害较早和较明显，可有浓缩功能差（晨尿渗透压或比重低），失盐性肾病、高钾血症、高血氯性酸中毒等表现； 前者双侧肾脏对称性缩小，肾盂、肾盏形状仍正常；后者则双侧肾脏不对称性缩小，肾盂、肾盏形状可有异常。在晚期患者，

鉴别诊断比较困难，但据我们的经验，肾功能衰竭前是否有水肿和高血压病史及肾脏的大小和形状对鉴别诊断有较大帮助。

如果诊断为慢性肾脏疾病，必须首先排除其为继发于全身性疾病的可能性，特别是继发于系统性红斑狼疮等风湿性疾病，才能考虑为原发性。宜详细地询问病史和体检，有否不明原因的发热、多发性关节痛、皮疹（特别是红斑和紫癜）和多系统损害，如有可疑，应进一步做有关血清学检查。如诊断为慢性间质性肾炎，则必须分清：原发于肾间质的疾病，如慢性肾盂肾炎、肾结核、止痛药肾病、高血钙性肾病、慢性重金属中毒所致等。据有关资料统计，我国的慢性间质性肾炎多是慢性肾盂肾炎引起；

继发于其他泌尿系统疾病或全身性疾病，如梗阻性肾脏病、痛风性肾脏病、多发性骨髓瘤、遗传性肾脏疾病等。大约有 90% 的慢性间质性肾炎属可治性，经治疗后常可防止其病情发展，其中有些病例甚至可逆转肾功能衰竭的发展。

二、可逆性尿毒症判断

肾脏具有强大的代偿能力。当 GFR 下降至 50~20ml/min 时，亦即氮质血症期，在通常情况下，患者仍可无症状。但在此时，如稍加重其损害，如原发疾病的活动发展及附加上可逆因素患者即可迅速出现尿毒症症状。在代偿能力达到极限转折时，若肾功能再稍微受损，则血中的肌酐、尿素氮等氮质就会迅速上升，临床症状也随之迅速加重。一般慢性肾脏病的肾功能损害过程是缓慢的，如慢性肾盂肾炎，每年 GFR 减少约 3ml/min，如果患者在短期内迅速发展成尿毒症，超过预期的原发病进展速度时，则必须注意到除了肾脏本身的病变发展外，是否有其他促使肾功能恶化的可逆因素，如感染、心力衰竭、尿路梗阻、水电解质及酸碱平衡紊乱和使用肾毒性药物等。现将常见的可逆因素分述如下：

（一）感染

尿路或全身感染均可增加机体的额外负担，促使慢性肾功能衰竭患者肾功能恶化。肾外感染最常见的是呼吸道感染，且一般易于发现。在慢性肾功能衰竭的基础上，由于瘢痕形成，肾内阻塞，尿流不畅，因而易于发生尿路感染，导致或加重尿毒症。而且这类患者机体反应性低，临床表现常可无发热、血白细胞升高、尿频、尿急、尿痛等感染症状，因而不易被发现，但慢性肾脏疾病夹杂尿路感染能引起肾间质充血、水肿，潜在地加重残余肾单位毁损，同时，感染促使机体蛋白分解代谢增加，氮质血症加重。而经积极治疗后，随着感染的控制，间质充血、水肿减轻，肾功能常可逆转或改善，恢复到原来的稳定状态。故慢性肾功能衰竭患者肾功能迅速恶化者，应常规做尿培养，以便及时发现隐匿的尿路感染。

（二）尿路梗阻

慢性肾脏病患者如发生完全或不完全性尿路梗阻，均可使肾功能恶化而导致尿毒症。如慢性肾脏疾病患者突然出现尿量减少，肾功能恶化，应警惕尿路梗阻的可能。由于有些患者可以完全没有尿路梗阻的典型表现，故提高诊断率的关键在于医生的高度警惕性。B型超声显像和（或）核素肾动态显像，是筛选有无梗阻的有效手段。如发现有梗阻，应进一步检查梗阻原因。梗阻原因中最常见的是尿路结石，且常合并感染。此外，尚有肿瘤、尿道瓣膜病变、前列腺肥大、神经性膀胱等。因此，我们认为对尿毒症患者均应进行常规X线平片检查以除外结石，老年男性患者进行常规前列腺检查也很有必要。

（三）有效血容量不足

一般来说，若慢性肾脏患者肾功能突然恶化，且血压不高，应警惕有无水钠缺失。常见原因是呕吐、腹泻、利尿剂的使用等，引起钠水丢失，导致有效循环血容量不足，结果是肾血流量