

小儿原发性肾病综合征

PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

http://www.100test.com/html/309/s_309321_c22.htm

%-:%名称小儿原发性肾病综合征所属科室儿科病理尚未阐明。微小病变可能与细胞免疫功能紊乱有关。膜性肾病和膜性增殖性肾炎可能与免疫复合物形成有关。小儿原发性肾病综合征可呈多种病理类型的改变，但以病变占大多数，各种改变所占比率报道不一，可因患者年龄、患者来源（即属非选择病例或诊治困难的转诊病例）、及肾穿刺指征等因素而异（表，）。表不同年龄肾病综合征的病理类型（%） 小儿成人微小病变膜性肾病局灶节段硬化系膜增殖淀粉样病其他表不同来源肾病综合征患儿的病理类型（%） 非选择病例(例)转诊病例(例)微小病变..膜性肾病..局灶节段硬化..系膜增殖..淀粉样病..其他..由上看出小儿与成人不同，小儿以微小病变为主。此外病人来源不同其结果亦异。在非选择病例中以微小病变为主（.%），但转诊病例中由于多系皮质激素耐药或多次反复的难治病例，故微小病变所占比重下降，而非微小病变者增多。据我国儿科材料，以系膜增殖多见。如我国上海医科大学儿科医院报告小儿肾病综合征例能活检结果，系膜增殖病变最多见（.%）、其次为微小病变（.%）。其他各地报道也约略相似。临床表现发病年龄和性别，以学龄前为发病高峰。单纯性发病年龄偏小，紧男云 あD斜雀九 啵 校号 嘉 ~. 。水肿是最常见的临床表现。常最早为

家长所发现。始自眼睑、颜面，渐及四肢全身。水肿为可凹性，尚可出现浆膜腔积液如胸水、腹水，男孩常有显著***水肿。体重可增%~%。严重水肿患儿于大腿和上臂内侧及腹壁皮肤可见皮肤白纹或紫纹。水肿严重程度通常与预后无关。水肿的同时常有尿量减少。除水肿外，患儿可因长期蛋白质丢失出现蛋白质营养不良，表现为面色苍白、皮肤干燥、毛发干枯萎黄、指趾甲出现白色横纹、耳壳及鼻软骨薄弱。患儿精神萎靡、倦怠无力、食欲减退，有时腹泻，可能与肠粘膜水肿和或伴感染有关。病期久或反复发作者发育落后。肾炎性患儿可有血压增高和血尿。辅助检查尿常规尿蛋白明显增多，定性&.(), 小时尿蛋白定量&..。尿沉渣镜检可见透明管型及少数颗粒管型。肾炎性患儿还可见红细胞，且易见到肾上皮细胞及细胞管型。尿蛋白减少或消失是病情好转的标志。血浆蛋白血浆总蛋白低于正常，白蛋白下降更明显，常<~，有时低于，并有白蛋白、球蛋白比例代倒置。球蛋白中&、&-球蛋白和纤维蛋白原增高，&-球蛋白下降。和水平降低，和有时升高。血沉增快。血清胆固醇多明显增高，其他脂类如三酸甘油酯、磷脂等也可增高。由于脂类增高血清可呈乳白色。诊断肾病综合征主要根据临床表现，凡有大量蛋白尿（尿蛋白定量>., 或>.)、高度水肿、高胆固醇血症（>., >%）、低白蛋白血症（<., <%）均可诊为肾病综合征。典型病例血清蛋白电泳多提示&.&.&.，而&.&.。部分病儿可有低补体血症，镜下或肉眼血尿、氮质血症或高血压，学龄前儿童>.(), 学龄>.(), 属肾炎性肾病。对激素耐药（足量激素周无效或有部分效应）、频繁复发或反复（关年&.次，年&.次者）及激素依靠的肾病，称为难治性肾病。

难治性肾病是肾活检指征之一，可明确其病理分型、肾脏病变严重程度以指导治疗。有高凝状态的患儿凝血酶原时间缩短，血浆纤维蛋白原水平升高，血小板计数高于正常。激素治疗过程中，如突然出现腰痛伴血尿、血压升高、水肿加重或肾功能恶化，提示肾静脉血栓形成。此外，对原发病的分析有助治疗。其中大量蛋白尿和低白蛋白血症为诊断的必备条件。并发症感染是最常见的并发症及引起死亡的主要原因；据年国际小儿肾脏病研究组织（）统计，直接或间接因感染死亡者占肾病患儿死亡的%。感染也常是病情反复和或加重的诱因和先导，并可影响激素的疗效。本征易发生感染的原因有： 体液免疫功能低下（免疫球蛋白自尿中丢失、合成减少、分解代谢增加）； 常伴有细胞免疫功能和补体系统功能不足； 蛋白质营养不良、水肿致局部循环障碍； 常用时应用皮质激素、免疫抑制剂。细菌性感染中既往以肺炎球菌感染为主，近年杆菌所致感染亦见增加（如大肠杆菌）。常见的有呼吸道感染、泌尿道感染、皮肤类丹毒及原发性腹膜炎。一般不主张预防性投用抗生素，因效果不可靠，又易引起耐药菌株增殖和菌群失调；但一旦发生感染应及时积极治疗。患儿对病毒感染亦较敏感，尤其在接受皮质激素和免疫抑制剂的过程中，并发水痘、麻疹、带状疱疹时病情往往较一般患儿为重；对有接触史者，激素和免疫抑制剂可暂时减量，并给予-γ球蛋白注射。感染麻疹后有暂时导致肾病缓解的个别报道。高凝状态及血栓栓塞合并症肾病时体内凝血和纤溶系统可有如下变化： 纤维蛋白原增高； 血浆中第Ⅲ、Ⅴ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ、Ⅻ凝血因子增加； 抗凝血酶Ⅲ下降； 血浆纤溶酶原的活性下降； 血小板数量可增加，其粘附性和聚集力增高

。其结果可导致高凝状态，并可发生血栓栓塞合并症，其中以肾静脉血栓形成最为临床重视。急性者表现为骤然发作的肉眼血尿和腹痛，检查有脊肋角压痛和肾区肿块，双侧者有急性肾功能减退。慢性的肾静脉血栓形成临床症状不明显，常仅为水肿加重、蛋白尿不缓解。线检查患肾增大、输尿管切迹。超有时能检出，必要时肾静脉造影以确诊。除肾静脉外，其他部位的静脉或动脉也可发生此类合并症，如股静脉、股动脉、肺动脉、肠系膜动脉、冠状动脉和颅内动脉等，并引起相应症状。临床上当静脉取血时发现血液易凝，则应考虑高凝的可能，最简便的是测定纤维蛋白原和血小板计数以初筛，有条件再测其他指标。

.钙及维生素代谢紊乱肾病时血中维生素结合蛋白（ α_2 ，分子量）由尿中丢失，体内维生素不足，影响肠钙吸收，并反馈导致甲状旁腺功能亢进。临床表现为低钙血症、循环中维生素不足、骨钙化不良。这些变化在生长期的小儿尤为突出。

.低血容量因血浆白蛋白低下、血浆胶体渗透压降低，本征常有血容量不足，加以部分患儿长期不恰当地忌盐，当有较急剧的体液丢失（如吐、泻、大剂量利尿应用、大量放腹水等）时即可出现程度不等的血容量不足的症状，如体位性低血症、肾前性氮质血症、甚至出现休克。

.急性肾功能减退本征急起时暂时性轻度氮质血症并不少见。病程中偶可发生急性肾功能减退。其原因为：低血容量、不恰当地大量坏死。严重的肾间质水肿，肾小管为蛋白管型堵塞以致肾小囊及近曲小管内静水压力增高而肾小球滤过减少。

药物引起的肾小管间质病变。并发双侧肾静脉血栓形成。肾小管功能障碍可表现为糖尿、氨基酸尿、尿中失钾失磷、浓缩功能不足等。

.动脉粥样硬化持续高血脂患

规律，隔日晨顿服法视丘-垂体-肾上腺轴（）的抑制作用是最小；维持治疗不宜过短，应待病情稳定再停药，以减少复发，且尿蛋白出现反复时也易使之缓解。（）初治方案：有两类： 中长程疗法：国内较多采用。 短程治疗：欧美等国多采用此法，开始时每日（总量不超过~），分次服用，疗程周，然后隔日，再服周停用。近年也有应用周或再略长的倾向。（）复发病例：处长隔日服药的时间，即给予中长程治疗。复发次以上可考虑加用免疫抑制剂。（）对激素依靠病例：须参考用药及反复的病史，摸索能维持缓解的隔日剂量，长期维持，至少半年，以后再试减量。一般认为，无激素副作用。也加用免疫抑制剂。（）对激素耐药者：处长隔日用药时间和或加用免疫抑制剂，可使部分病例达到缓解或部分缓解，并可能延缓肾功能减退的过程。此类多属非微小病变型，故最好行肾穿检查，以明确其病理类型，决定治疗方案。出现激素耐药时还应注重有无其他因素影响。例如是否存在并发感染、肾小管间质改变、肾静脉血栓形成；或同时并用了影响激素疗效的药物如苯妥英钠或利福平等。（）甲基强的松龙静脉冲击治疗：大剂量静脉给药具有更强有力的免疫抑制和抗炎作用，能较快诱导尿蛋白阴转。本法虽可用于初治者，但我国多用于难治性肾病，

即用于激素耐药或需较大剂量维持、且激素副作用明显者。剂量为~(总量不多于),以~%葡萄糖~稀释后静滴~时。每日或隔日次,次为疗程,必要时周后重复。冲击后时,继以激素隔日口服。其副作用为静滴中偶有面红震颤、恶心、味觉改变,还可致一过性高凝状态及高血压、心律紊乱、消化道溃疡出血。()激素治疗的疗效观察:)近期疗效:患儿对激素是否敏感与其类型有关。据我国临床分型资料,单纯性病例.%呈完全效应;而肾炎型者为.%。在病理组织类型方面,据国际小儿肾脏病研究组()报告,例小儿原发肾病综合征呈现激素效应者例(.%)。其中出现激素效应的病例,微小病变者.%、局灶节段硬化.%、系膜增生者.%、膜增殖肾炎者仅.%。北京医科大学一院儿科治疗例,周时激素效应者例(%),与的结果一致。)远期疗效:对激素治疗敏感却易复发是一常见现象。国外报道仅%的病例于初治缓解后不再复发。初治时的疗程在一事实上程度上似与复发有关。国外报道经周、周、周疗程治疗后,于个月内的复发率分别为%、%和%。北京医科大学一院儿科对经中长程治疗的例呈激素效应者进行年随访在个月时未复发者例(%),非勤复发者例(.%)、勤复发者例(.%)。复发病例中%发生于年内,有些患儿在缓解多年后仍可复发。初治半年内如多次复发或反复可猜测其为勤复发病例。勤复发病例病情长期处于活动状态,甚至少数出现不同程度的肾功能不全;又由于长期连续使用激素,常出现激素副作用。勤复发病例中%病程可长达~年以上,但其活动性呈随病程而逐渐减弱的趋势。一般对激素敏感者,虽经多次复发其敏感性仍不变,少数可由对激素敏感转为对激素耐药。复发病例可延长间歇治疗的疗程

至~数年，复发~次以上者可加用免疫抑制剂。如前述耐药者多为非微小病变，近年用长疗程隔日顿服法治疗膜增殖肾炎、膜性肾病、局灶节段性硬化和耐药的微小病变患儿，给予泼尼松~.隔日晨顿服，疗程~年，渐减至.~.隔日晨顿服，持续~年，病情也可有不同程度好转，达到缓解或部分缓解且保持肾功能良好。()

激素治疗的副作用和并发症：有两类。)

一是由长期超生理剂量应用激素对机体的影响：如脂肪代谢紊乱，表现为肥胖、体脂分布异常、库兴貌；因蛋白质分解代谢加强出现氮负平衡、肌肉萎缩无力、伤口愈合不良；糖代谢紊乱可引起高血糖和糖尿；因水电解质紊乱，发生水钠潴留、高血压；钙磷代谢紊乱发生高尿钙、及骨质稀疏。胃肠道可发生消化性溃疡，甚至穿孔。神经精神方面有欣快感、兴奋、失眠、严重时发生精神病、癫痫发作。由于抑制抗体形成易发生感染或隐性感染灶（如结核病）的活动和播散。长期用药还可发生白内障、股骨头无菌坏死。小儿于生长期中其生长尤其是身高可受影响。)

另一类是激素引起的急性肾上腺皮质功能不全和戒断综合征：大量外源性皮质激素反馈抑制视丘-垂体-肾上腺系统，使肾上腺皮质分泌减少、功能减退、甚至腺体萎缩。如忽然停药或遇感染、手术等应激状态，肾上腺皮质分泌乃相对或绝对不足，即可出现急性肾上腺皮质功能不全症状，表现为恶心、哎呀、腹痛、休克前期乃至休克。免疫抑制剂治疗适应证为：难治性肾病和或激素副作用严重者，可加用或换用免疫抑制剂。()

环磷酰胺：可减少复发延长缓解期；激素部分敏感者加用后可诱导至完全缓解；激素耐药者应用后有时能改善患儿对激素的效应。剂量为~.(&.)，疗程~周，总剂量~，年禁忌反复应用。副

作用：近期可有胃肠道反应、肝功能损害、脱发、骨髓抑制、出血性膀胱炎和对细菌病毒的易感性增高。远期对性腺的影响近年受到重视，青春期或青春前期男孩应用此药后可影响睾丸生精功能，引起不育症。性腺损伤和用药剂量相关，故应用时应把握适应证及剂量。

() 苯丁酸氮芥：能减少激素敏感者的复发。常用量每日，疗程~周，总剂量不超过。副作用与环磷酰胺相似，对性腺也有一定的损伤，还有报告发生白血病及实体瘤者。

() 盐酸氮芥：隔日快速静点或缓慢静脉推注：~次为一疗程。小剂量开始，第次用~，后可渐增，直至。副作用为胃肠道症状，可于用药前先给镇静剂以预防，此外局部可致静脉炎，因此应选用较粗大静脉给药。

() 环孢霉素：本药能特异抑制辅助细胞和细胞毒细胞的活化和增殖，不影响细胞和粒细胞。剂量每日~，常需监测血浓度以调整剂量。疗程周。其对于肾病综合征的疗效可概括为激素效应者，本剂也多有效，对此类患者当激素毒副作用大时，可换用本药，但停药仍有可能复发，再用仍有效；对激素耐药者，如尽早应用，部分病例可缓解。其毒副作用中以肾毒性作用最明显。急性肾毒性作用表现为肾前性氮质血症，一般为可逆性改变，与剂量相关。慢性肾毒性作用时则有肾组织结构的改变，表现为间质和小管病变。临床上高血压、高尿酸血症、钠潴留、高血钾、肌酐清除率下降。降肾毒性外还可致多毛、牙龈增生及低血镁等。

() 雷公藤多甙：为卫茅科植物雷公藤根部提取物，有免疫抑制作用。剂量每日，最大每日分次服。疗程个月。副作用为白细胞减少、胃肠道反应、皮肤色素沉着，也可能影响性腺功能（女性表现为月经紊乱、闭经，男性精子活力或数量减低）。其他治疗()

抗凝剂的应用：肾病综合征时常呈高凝状态，故近年有人主张应加用抗凝或抗血小板聚集剂，如肝素、潘生丁、活血化瘀中药丹参等。

()左旋咪唑：是免疫调节剂。一般用于激素的辅助治疗，非凡是常伴感染的勤复发或激素依靠病例。剂量为.，隔日用药。用后可减少并发的呼吸道感染，并使激素依靠者的激素用量减少。

()巯甲丙脯酸：为血管紧张素 转换酶抑制剂，近年有人认为可改善肾小球血液动力学状态而使尿蛋白排出减少，可用于激素辅助治疗，尤伴高血压者。

中医药治疗除通过辩证治疗水肿外，并可治疗激素、免疫抑制剂引起的副作用。水肿、尿少可用车前草、金钱草、刃眈 衩仔猓 S 醒 p 鲋 湊吮佑玫げ巍 𠂇骸 惫楞 婺覆荨 罄家丁 6 云 蛔闵鲂椴还陶吒 杞 躺逦缙栖巍 巢巍 蝮摺 资酢 揭 构侵 闪楮 |丝子、枸杞子。激素诱导过程中如有舌质红、脉脉弦、面红兴奋给予滋阴降炎药，基本方为知母、无参、生地、丹皮、泽泻、生甘草、黄柏、龙胆草。激素减量过程中如现出气虚、肾虚则加益气补肾药，基本方为黄芪、炙甘草、菟丝子、五味子，阳虚加补骨脂、仙灵脾，阴虚加女贞子、旱莲草，另服六味地黄丸。用免疫抑制剂过程中血白细胞计数下降，可给益气补血药，如黄精、当归、鸡血藤、益母草、仙鹤草等。预防及预后半个世纪来有效抗菌药物、肾上腺皮质激素和免疫抑制相继问世，小儿肾病综合征的预后转归有了显著好转。年病死率由无抗菌药物年代的%~%下降到浣歲捎 媚髡 左右，免疫抑制药应用后病死率又进一步下降，尤其是微小病变型。应指出本征预后转归和其病理类型密切相关。根据等()~年追踪观察发展成慢性肾衰或死亡的病例微小病变占%、局灶

节段硬化占%、膜性肾病及膜增殖性肾炎分别占%及.%。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问
www.100test.com