

常染色体显性遗传多囊肾 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/306/2021_2022__E5_B8_B8_E6_9F_93_E8_89_B2_E4_c22_306856.htm 名称常染色体显性遗传多囊肾所属科室肾内科病因 90%ADPKD患者的异常基因位于16号染色体的短臂，称为ADPKD1基因，基因产物尚不清楚。该区域的许多编码基因已被阐明并被克隆，可望在不久的将来，ADPKD1可被确认。另有10%不到患者的异常基因位于4号染色体的短臂，称为ADPKD2基因，其编码产物也不清楚。两组在起病、高血压出现以及进入肾功能衰竭期的年龄有所不同。本症确切病因尚不清楚。尽管大多在成人以后才出现症状，但在胎儿期即开始形成。囊肿起源于肾小管，其液体性质随起源部位不同而不同，起源于近端小管，囊肿液内成分如Na、K、Cl⁻、H⁺、肌酐、尿素等与血浆内相似；起源于远端则囊液内Na、Cl⁻浓度较低，而K、H⁺、肌酐、尿素等浓度较高。囊内上皮细胞异常增殖是ADPKD的显著特征之一，处于一种成熟不完全或重发育状态，高度提示为细胞的发育成熟调控出现障碍，使细胞处于一种未成熟状态，从而显示强增殖性。上皮细胞转运异常是ADPKD的另一显著特征，表现为与细胞转运密切相关的Na⁺-K⁺-ATPase的亚单位组合，分布及活性表达的改变；细胞信号传导异常以及离子转运通道的变化。细胞外基质异常增生是ADPKD第三种显著特征。目前许多研究已表明：这些异常均有与细胞生长有关的活性因子的参与。但要害的异常环节和途径尚未明了。总之，因基因缺陷而致的细胞生长改变和间质形成异常，为本病的重要发病机制之一。ADPKD患者早期肾脏大小正常，后期

则增大，并出现形态异常，如肾盂肾盏的异形，肾乳头及肾锥体的完整结构受到破坏等。囊肿呈球形，大小不一。初起时肾内可仅有少数囊肿，随病程进展而渐增多，最终令肾均由囊肿所占，肾脏可达足球大小。在光镜下，囊肿间尚可见到完整肾结构，从正常表现到肾小球硬化，小管萎缩、间质纤维化等不等，这些改变均为囊肿压迫所致肾缺血所为。在电镜下，囊肿上皮细胞显示为二种形态：一种与近端小管上皮细胞相似，另一种则类似于远端小管。囊液一般较清楚，当出现囊内感染或出血时则可为脓性或血性。临床表现病程长，发展缓慢，一般在40岁以前常无症状。临床表现分为肾脏和肾外两大类：（一）肾脏表现表现多样，为肾脏囊肿的生长和增大所致。1. 腰、腹痛最为常见，表现为胁部，腰部或腹部疼痛。可为持续性或间隙性发作，程度较轻，以胀痛为主，如出现剧痛需考虑是否有囊肿破裂、肾结石致肾绞痛等可能。2. 尿常规异常主要表现为血尿或蛋白尿，为较早出现的症状之一。血尿可呈镜下或肉眼血尿，见于50%以上患者，肾脏增大及高血压病人更常见。蛋白尿几乎见于所有病例，多为轻度并呈持续性。当出现尿路感染时，尿中可出现白细胞甚至脓细胞。3. 肾脏浓缩功能减退表现为多尿及夜尿，但程度较轻。在较早期即可表现。晚期可出现失盐性肾炎表现。肾脏稀释功能及硬化功能一般无障碍。4. 高血压50%~60%患者在疗程中出现高血压。大都先于肾功能减退，并对以后肾功能的进展起加快作用。研究表明，ADPKD的高血压主要与肾素-血管紧张素系统（R-A系统）的亢进有关。此外还发现醛固酮活性要高于同样水平时的R-A系统。5. 肾功能损害约50%患者出现肾功能衰竭。随

年龄增长，发生率增高。大量资料表明：ADPKD1基因，早期出现临床表现，男性，伴有高血压、血尿以及较大肾脏患者易出现肾功能减退并进展至尿毒症。（二）肾外表现

ADPKD为系统性疾病，除肾脏外，尚累及其它器官，肝脏囊肿最为常见，约占总数的50%左右，且随年龄增长而上升，囊肿的数目和大小也渐增加。囊肿呈球型，一般单腔。部分患者肝门区可出现纤维化。但肝功能损害者罕见。女性易累及。少数患者可出现腹痛及呼吸困难等巨型肝肿大症状。偶有肝囊肿感染。胰腺囊肿的发生率约10%，5%患者有脾囊肿、甲状腺、卵巢、附睾等囊肿也时有发生。动脉瘤也为重要肾外表现，如颅内动脉瘤、腹主动脉瘤或胸主动脉瘤等。其他肾外表现尚有：心瓣膜病变：二尖瓣、三尖瓣脱垂、主动脉瓣关闭不全等；食道裂孔疝，肠道憩室腹股沟疝等。

由于囊内促红素生成异常增加，可出现红细胞增多症，或终末期ADPKD患者贫血程度比其他原因所致终末期肾衰患者要轻。诊断早期肾囊肿很小、无临床表现时，诊断较难。下列表现可明确诊断有上述临床表现；影像学检查发现双肾皮、髓质布满大小无数的囊肿；有明确的家族遗传史；有肝囊肿，颅内血管瘤，胰腺囊肿等肾外表现。对于肾外表现不明显，家族史不明确，患者只有单侧肾囊肿或囊肿数目较少时，应行影像学随访检查，包括***、CT及磁共振等。发现囊肿增大，数量增多及对侧肾脏累及即可诊断。基因连锁分析对于尚未出现囊肿的患者可提供诊断参考，但花费昂贵，技术要求高。鉴别诊断 鉴别诊断主要考虑与多房性单纯肾囊肿鉴别，要点见表19-30。其他鉴别需考虑ARPKD，获得性肾囊肿，多囊性肾发育不良等。并发症 尿路感染最常见，大多为下尿

路感染。也可出现肾盂肾炎，囊肿感染等。其他并发症有：尿路结石、梗阻；动脉瘤破裂出血，非凡是颅内动脉瘤破裂占ADPKD患者死因的7%~13%。极少见情况下可出现两肾的恶性肿瘤。治疗目前尚无针对囊肿形成和发展的方法。主要为对症处理，预防和处理并发症，保护肾功能以及肾功能衰退时的治疗。无症状的早期患者一般无需治疗，密切随访即可。剧烈运动可造成肾囊肿破裂而致肾损害，应尽量避免。腰、腹痛为常见表现，从胀、钝痛到刺痛不等。原因为肿大囊肿牵张、囊内出血、结石甚至肾脏恶性肿瘤等，需根据原因区别对待。措施包括卧床休息、镇痛剂、甚至手术处理如：囊内穿刺引流、减压术及肾脏切除等。尿路感染、肾结石、梗阻需积极处理。高血压必须严格控制，首选药物为转换酶抑制剂（ACEI），该类药物效果显著，但需注重在少数伴有巨大肾脏的患者，ACEI可引起严重肾脏出血及肾功能的急剧恶化；钙离子拮抗剂的效果也明显，可考虑选用，对予难治性高血压可适当加用 β_2 -受体阻滞剂。对于明确有颅内或其他动脉瘤患者，需密切随访，较大的动脉瘤应考虑手术切除，以防止破裂出血。定期检查肾功能，已出现肾功能减退时，处理原则与其它原因所致肾功能不全相同。肾切除一般不予考虑，下列情况除外：不能耐受疼痛，不能控制的尿感或囊肿感染，巨大肾脏所致压迫症状严重，反复血尿、严重肾结石、恶性肿瘤可能等。由于本病遗传倾向甚强，故确诊后应对其血缘亲属进行常规检查和随访，以期发现早期病例，并积极予以预防和处理，保护和延长肾功能。预防及预后与患者年龄，起病年龄，高血压的控制程度，是否反复发作尿路感染，血尿等有关。随着透析及肾移植技术的不断

提高，患者的主要死因为感染、心血管疾患（心梗、心衰等）以及颅内出血。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