



北京大学肾脏病研究所
Institute of Nephrology Peking University

原发性肾病综合征 的诊断与治疗

北京大学第一医院肾内科
北京大学肾脏病研究所

王海燕

北京大学肾脏病研究所



病例

- 男性，21岁
- 一年前骤起全身水肿、胸、腹水，诊为肾病综合征。
- 用强的松50mg/d，二周后即“痊愈”，一个月后停药复发；再次用药又于二个月后“痊愈”。此后十个月中二次减药至20、30mg/d以后即“复发”。
- 目前：Up7g/d, Salb19g/L,
 痤疮并发感染，柯兴氏面容，血压150/90mmHg，
 空腹血糖8.2

诊治中的经验教训？ 下一步怎么办？



原发性肾病综合征诊断要点

- 排除继发性肾病综合征
 - ◆ 主要依靠临床鉴别
 - ◆ 病理检查有助于鉴别

- 原发性肾病综合征是由多种疾病所组成的
 - ◆ 主要依靠病理诊断
 - ◆ 临床表现有提示作用



常见引起继发性NS的疾病

- 糖尿病肾病、狼疮性肾炎、乙肝相关肾炎、肾淀粉样变
 - ◆ 小儿： 遗传性疾病、感染性疾病、过敏性紫癜
 - ◆ 中青年： 自身免疫病、感染、药物
 - ◆ 中老年： 代谢性、新生物相关、异常蛋白血症



原发性肾病综合征诊断要点

- 排除继发性肾病综合征
 - ◆ 主要依靠临床鉴别
 - ◆ 病理检查有助于鉴别
- 原发性肾病综合征是由多种疾病所组成的
 - ◆ 主要依靠病理诊断
 - ◆ 临床表现有提示作用



The clinicopathological correlations of primary glomerular diseases

<u>Histopathologic diagnosis</u>	<u>NS</u> <u>N (%)</u>	<u>CGN</u> <u>N(%)</u>	<u>AUA</u> <u>N(%)</u>	<u>AGN</u> <u>N(%)</u>	<u>RPGN</u> <u>N(%)</u>
<u>IgAN</u>	<u>320(20.0)</u>	<u>813(76.8)</u>	<u>428(83.4)</u>	<u>207(79.6)</u>	<u>41(32.5)</u>
<u>MN</u>	<u>406(29.5)</u>	<u>84(7.9)</u>	<u>7(1.4)</u>	<u>3(1.2)</u>	<u>0 (0)</u>
<u>MsPGN</u>	<u>175(12.7)</u>	<u>103(9.7)</u>	<u>71(13.8)</u>	<u>21(8.1)</u>	<u>1(0.8)</u>
<u>MCD</u>	<u>348(25.3)</u>	<u>12(1.1)</u>	<u>2 (0.4)</u>	<u>2 (0.8)</u>	<u>0 (0)</u>
<u>FSGS</u>	<u>82 (6.0)</u>	<u>24 (2.3)</u>	<u>3 (0.6)</u>	<u>1 (0.4)</u>	<u>0 (0)</u>
<u>CreGN</u>	<u>3 (0.2)</u>	<u>2 (0.2)</u>	<u>0 (0)</u>	<u>3 (1.2)</u>	<u>80 (63.5)</u>
<u>EnPGN</u>	<u>9 (0.7)</u>	<u>2 (0.2)</u>	<u>1(0.2)</u>	<u>22 (8.5)</u>	<u>4 (3.2)</u>
<u>MPGN</u>	<u>21 (1.5)</u>	<u>12 (1.1)</u>	<u>1(0.2)</u>	<u>1(0.4)</u>	<u>0 (0)</u>
<u>others</u>	<u>10 (0.7)</u>	<u>6 (0.6)</u>	<u>0 (0)</u>	<u>0 (0)</u>	<u>0 (0)</u>
<u>Total</u>	<u>1374(100.0)</u>	<u>1058(100.0)</u>	<u>513(100.0)</u>	<u>260(100.0)</u>	<u>126(100.0)</u>



原发性肾病综合症的年龄分布

分类	儿童	青少年	中老年
原发性	MCD FSGN MsPGN(含IgA N) MPGN	MsPGN(含IgA N) MCD FSGN MPGN	MN MCD



原发性肾病综合征的临床表现

- 以单纯肾病综合征为主

MCD MN FSGS MsPGN

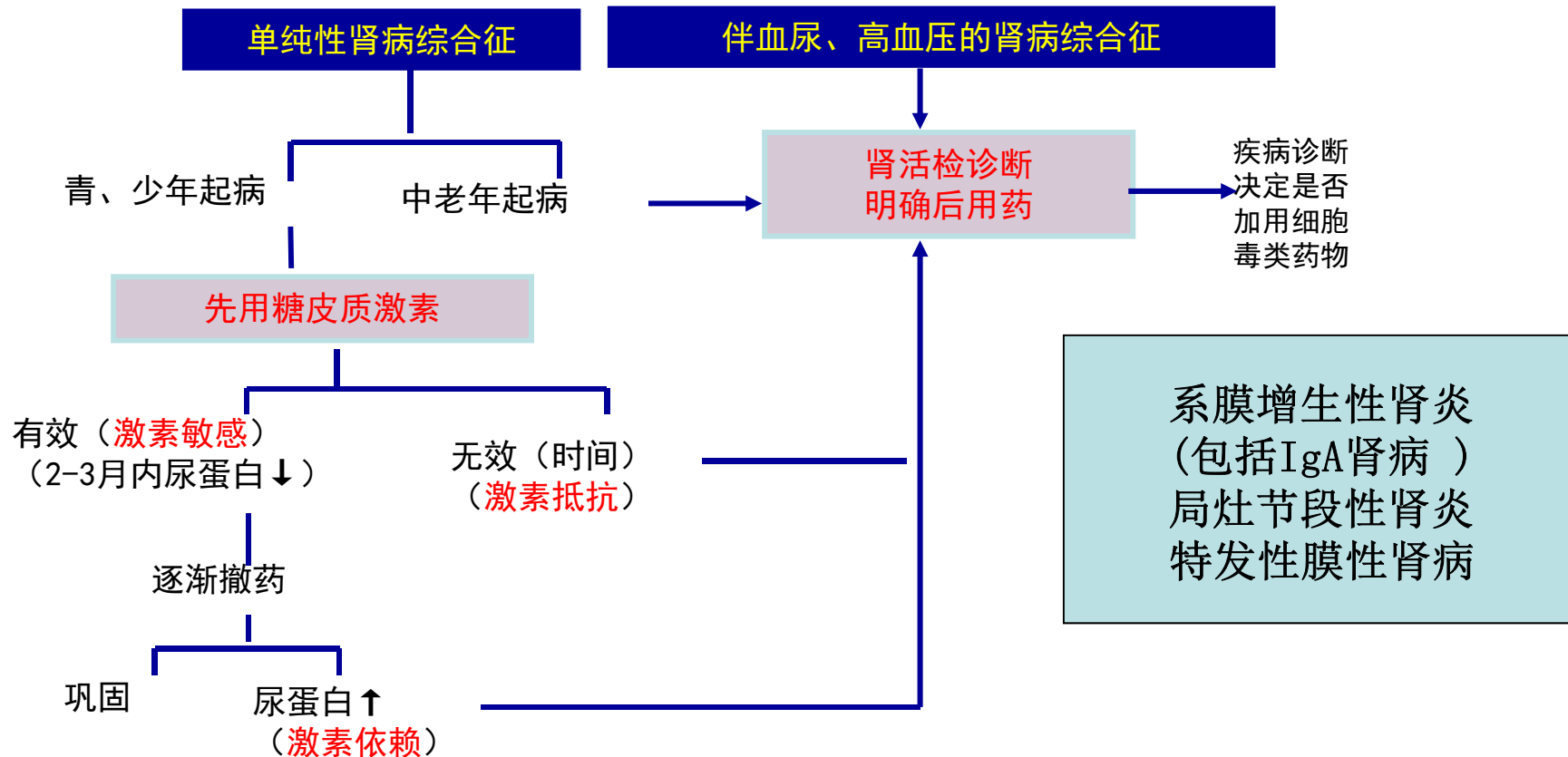
- 以肾病综合征伴血尿为主, 后期血压 \uparrow 、肾功 \downarrow

Ms PGN、FSGS、MPGN



原发性肾病综合征的临床诊断、治疗思路

仅青、少年儿童的单纯性NS---MCD可能性大，
可先试用激素治疗





肾病综合征时肾活检的适应症

1. 不能排除继发性NS
2. 伴血尿、高血压及肾功能损害时
3. 中老年病人
4. 青、少年单纯性肾病综合征
 激素依赖型
 激素抵抗型
5. 出现急性肾功能损害



NS病程中出现ARF

1, 肾前性或肾性（特发性）ARF

特别好发于：

MCD、轻度MsPGN、轻型MN

SAIb \leq 20g/L

2, 合并药物引致AIN或ATN

3, 呈ARF表现的AGN或RPGN

4, 合并新月体型肾炎（I型）（膜性肾病）

5, 合并急性主干肾静脉血栓



病例

- 男性，21岁
- 一年前骤起全身水肿、胸、腹水，诊为肾病综合征。
- 用强的松50mg/d，二周后即“痊愈”，一个月后停药复发；再次用药又于二个月后“痊愈”。此后十个月中二次减药至20、30mg/d以后即“复发”。
- 目前：Up7g/d, Salb19g/L,
 痤疮并发感染，柯兴氏面容，血压150/90mmHg，
 空腹血糖8.2

诊治中的经验教训？ 下一步怎么办？



原发性肾病综合征的治疗

《特殊治疗》

以阴转或减少尿蛋白提高血尿白蛋白
为目标的治疗

《对症治疗及合并症的防治》



治疗肾病综合征、尽可能降低尿蛋白水平的重要性

- ◆ 长期肾病范围蛋白尿会导致肾脏硬化并最终肾衰竭。
对成人患者的研究显示，无论何种病理类型，
尿蛋白 $>3.8\text{g/d}$ 者两年内进入ESRD的风险高达35%，
而尿蛋白 $<2.0\text{g/d}$ 者仅为4%。
- ◆ 一项有关低白蛋白血症与患者预后的荟萃分析显示，
血清白蛋白每下降 1g/dl ，患者ESRD发生率和死亡率分别增加89%和137%。血栓栓塞风险亦增加；并发严重感染，特别是蜂窝织炎和自发性细菌性腹膜炎。
- ◆ 肾病综合征还使许多冠心病的危险因素增加，包括：高脂血症、高血压、高凝状态，以及使用促进动脉粥样硬化的药物，如激素。
与年龄和性别匹配的人群相比，肾病综合征患者罹患冠心病的风险增加4倍。



用于降低尿蛋白的药物

- 糖皮质激素(CS)
- 细胞毒类及免疫抑制剂
- RAS系统阻断剂
- 其它



糖皮质激素是 治疗肾小球疾病的基本药物之一

机理 (一)

抑制炎症反应

- 减少炎症部位白细胞聚集
- 抑制促炎症因子 IL-1 β , IL-1 α , 淋巴毒素 β , IL-8,
IFN- α , IFN- β , MCP 2~4
- 上调抑制炎症因子 TGF- β , IL-10、IL-10R, IL-1R II
- 抑制NK- κ B
- 抑制烷酸产物
- 降低血管通透性



糖皮质激素

是治疗肾小球疾病的基本药物之一

机理(二)

免疫抑制

- 抑制巨嗜细胞吞噬和处理抗原的作用
- 调节淋巴细胞数量和分布的变化
- 干扰和阻断淋巴细胞的识别
- 抑制抗体反应
- 阻碍补体成分附于细胞表面



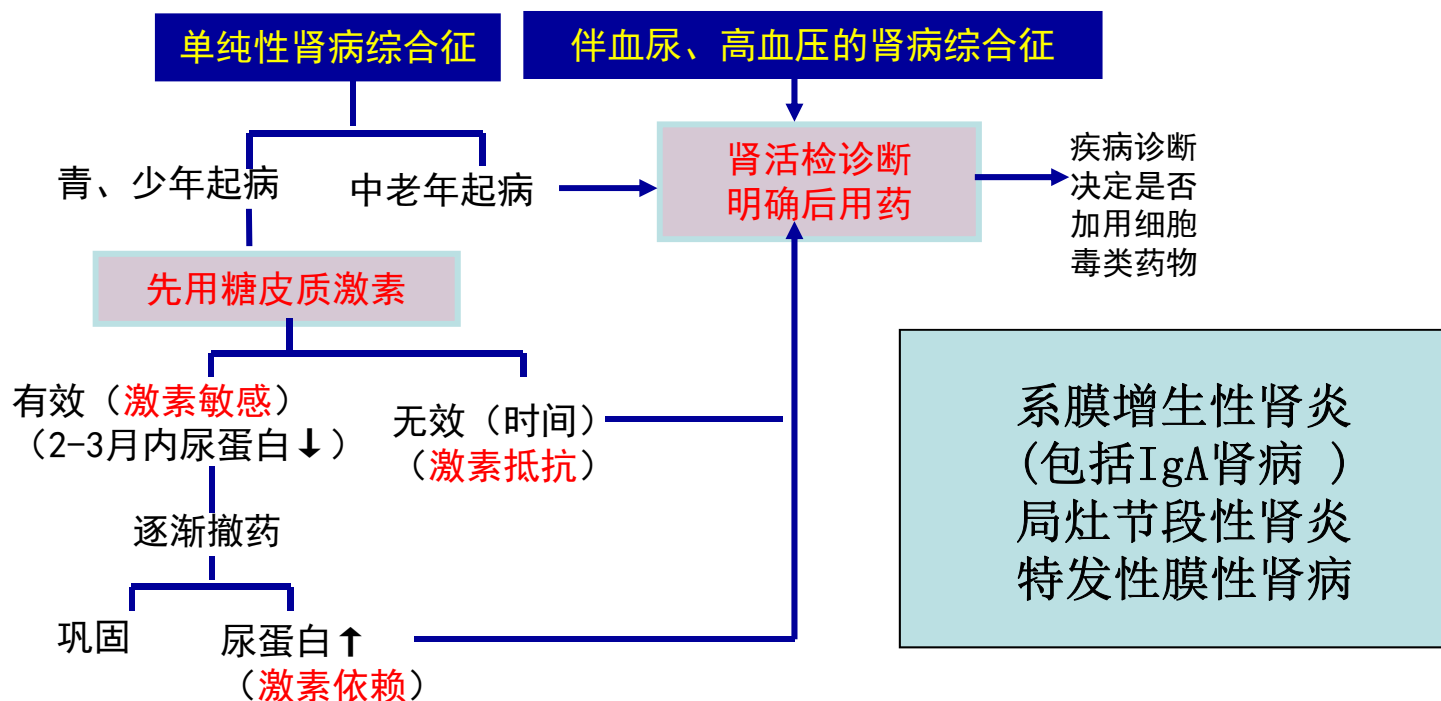
原发性肾病综合征

- 单独应用糖皮质激素(以下简称激素)有效的病理类型
 - ◆ 微小病变肾病 (MCD)
 - ◆ 系膜增生性肾炎 (MsPGN (包括IgA肾病) ※)
 - ◆ 局灶节段性肾病 (FSGS) ※
- 必须联合细胞毒药物的病理类型
 - ◆ 特发性膜性肾病 (IMN)



原发性肾病综合征应用激素的注意事项

- 仅少年儿童的单纯性NS可先试用激素治疗
- 中老年肾病综合征，伴血尿、高血压的肾病综合征，应先肾活检确定病理类型后决定治疗方案





原发性肾病综合征

应用激素治疗的原则和方案

■ 足量:

泼尼松: $1\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{d}$ 口服8~12周, 一般40~60mg/d
FSGS可达16-24周

■ 慢减:

缓解后撤药过早

足量治疗后每2周左右减10%。20mg/d后更慢,
以最小有效剂量 (5-10mg/d) 维持, 共半年左右

减量过慢或无缓解则持续用药不减量



病例

- 男性，21岁
- 一年前骤起全身水肿、胸、腹水，诊为肾病综合征。
- 用强的松50mg/d，二周后即“痊愈”，一个月后停药复发；再次用药又于二个月后“痊愈”。此后十个月中二次减药至20、30mg/d以后即“复发”。
- 目前：Up7g/d, Salb19g/L,
 痤疮并发感染，柯兴氏面容，血压150/90mmHg，
 空腹血糖8.2

诊治中的经验教训？ 下一步怎么办？



复发	完全缓解>1月后出现尿蛋白 $3.5\geq/d$
频繁复发	6个月内复发多于两次
完全缓解	尿蛋白 $0.2g/d\leq/d$ 且血白蛋白 $>35g/L$
部分缓解	尿蛋白在 $0.21g/d$ 和 $3.4g/d$ 之间，或尿蛋白较基础值下降 $\geq 50\%$
激素抵抗	强的松 $1mg/kg\cdot d$ 治疗 4-6月后尿蛋白仍持续存在
激素依赖—— 激素减量或者停药时NS复发	减药期间连续2次复发或停激素后14天之内复发

Kidney International (2007) 72, 1429–1447



糖皮质激素在肾脏病中 疗效不理想的原因

- 诊断错误，肾病类型对糖皮质激素反应不同；
- 存在影响糖皮质激素疗效的合并症，如：感染（有时很隐匿）；
- 肾病综合征重度水肿的患者，胃肠道的吸收功能明显减退，口服糖皮质激素的生物利用度明显降低，应在一段时间内改用静脉制剂；
- 肝功能异常的患者将无活性的可的松、强的松经肝脏活化的能力下降，应选择强的松龙才能获得适当的疗效；
- 联合使用降低糖皮质激素药物浓度的其它药物(影响吸收或肝脏代谢)；
- 遗传性肾小球疾病。



联合用药对糖皮质激素药物代谢的影响

GC	增加清除	%	减少清除	%
甲泼尼龙	卡马西平 苯巴比妥 苯妥英 利福平（哮喘者激素失效）	208 341 478	酮康唑 三乙酰竹桃霉素 红霉素 克拉霉素 口服避孕药	60 50-70 50-70 50-70 50
泼尼松龙	利福平 抗酸药（减少生物利用度） 卡马西平 苯巴比妥 苯妥英	41 79 76	酮康唑 口服避孕药	27 50

糖皮质激素的代谢，需要肝酶中细胞色素P450的同功酶CYP3A4的作用。与之发生相互影响的药物，多数是通过对该酶的抑制或诱导所致。



肾病综合征时应用糖皮质激素 注意事项

- ◆ 根据**EBM**证据，严格掌握适应症
- ◆ 详细了解病人有无禁忌症
- ◆ 遵循疗程和方案
- ◆ 密切观察副作用



细胞毒素及免疫抑制药物作用机理

细胞毒类药物

β 淋巴细胞

T淋巴细胞

Calcinurin抑制剂
环孢素A
tacrolimus

MMF

RNA

De novo

De novo

DNA

来氟咪特





环磷酰胺 (CTX)

◆ 原理



◆ 用法

- 口服: 2mg/kg·d (100-150mg/d), 分2次
- iv: 0.6~1.0 g/月 x 6 后 每 2-3月一次
- 累积量6 ~8g



瘤可宁（苯丁酸氮芥）

- ◆ 剂量**0.2mg/d**
- ◆ 国外治疗难治性肾病综合征有效
- ◆ 本科经验效果差
- ◆ 副作用较小



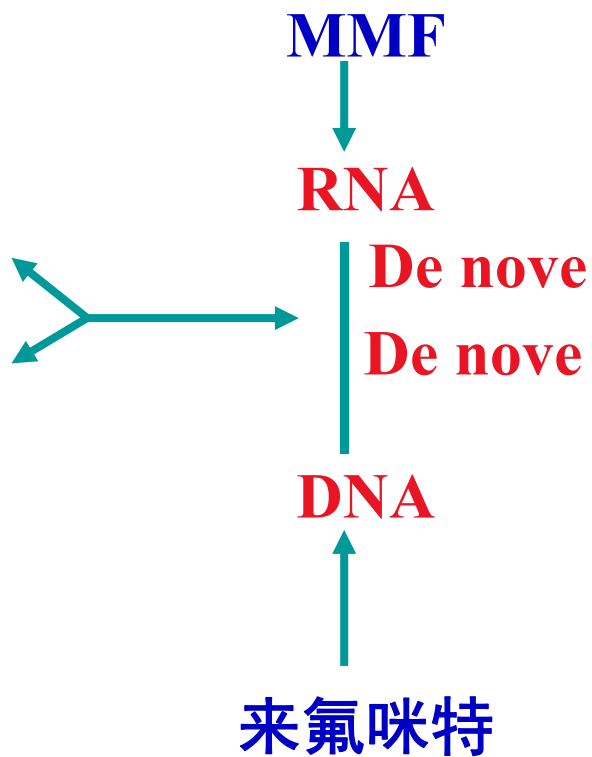
细胞毒素及免疫抑制药物作用机理

细胞毒类药物

β 淋巴细胞

T淋巴细胞

Calcineurin抑制剂
环孢素A
tacrolimus





钙调神经磷酸酶抑制剂

环孢素A, tacrolimus

- ◆ 可以通过下调多种细胞因子的基因转录起到抑制免疫反应的作用。可以抑制辅助T细胞（Th1和Th2细胞）产生细胞因子IL-2，同时可以抑制抗原递呈细胞（朗格汉斯细胞和树突细胞）对T细胞的激活作用。抑制IL-2还可以降低B淋巴细胞活性，从而减少抗体生成。目前认为IL-2活性的改变不仅仅是蛋白尿的原因，而是导致肾病综合征更广泛的细胞免疫异常的组成部分之一。
- ◆ 改变肾小球滤过膜通透性从而减少尿蛋白。



钙调神经磷酸酶抑制剂

- ◆ 口服吸收不规则、不完全，个体差异较大。
- ◆ 生物利用度通常在20%~50%的范围内，但可以随着治疗时间延长和药物剂量增多而增加。
- ◆ 必须规律监测患者血药浓度和肾功能变化。有两种监测血药浓度的方法：谷浓度（ C_0 ，用药前血药浓度），较为常用，但不一定能准确反映药物的吸收量。 C_2 浓度（用药2小时后的血药浓度），则更好一些。



此类药物治疗窗较小，这意味着在剂量或血药浓度上较小的变化即可导致药效和/或毒性的显著变化

◆ CyA副作用

- 感染
- 肾毒性
- 高血压
- 肝毒性
- 高尿酸
- 多毛
- 牙龈增生

◆ 价格昂贵

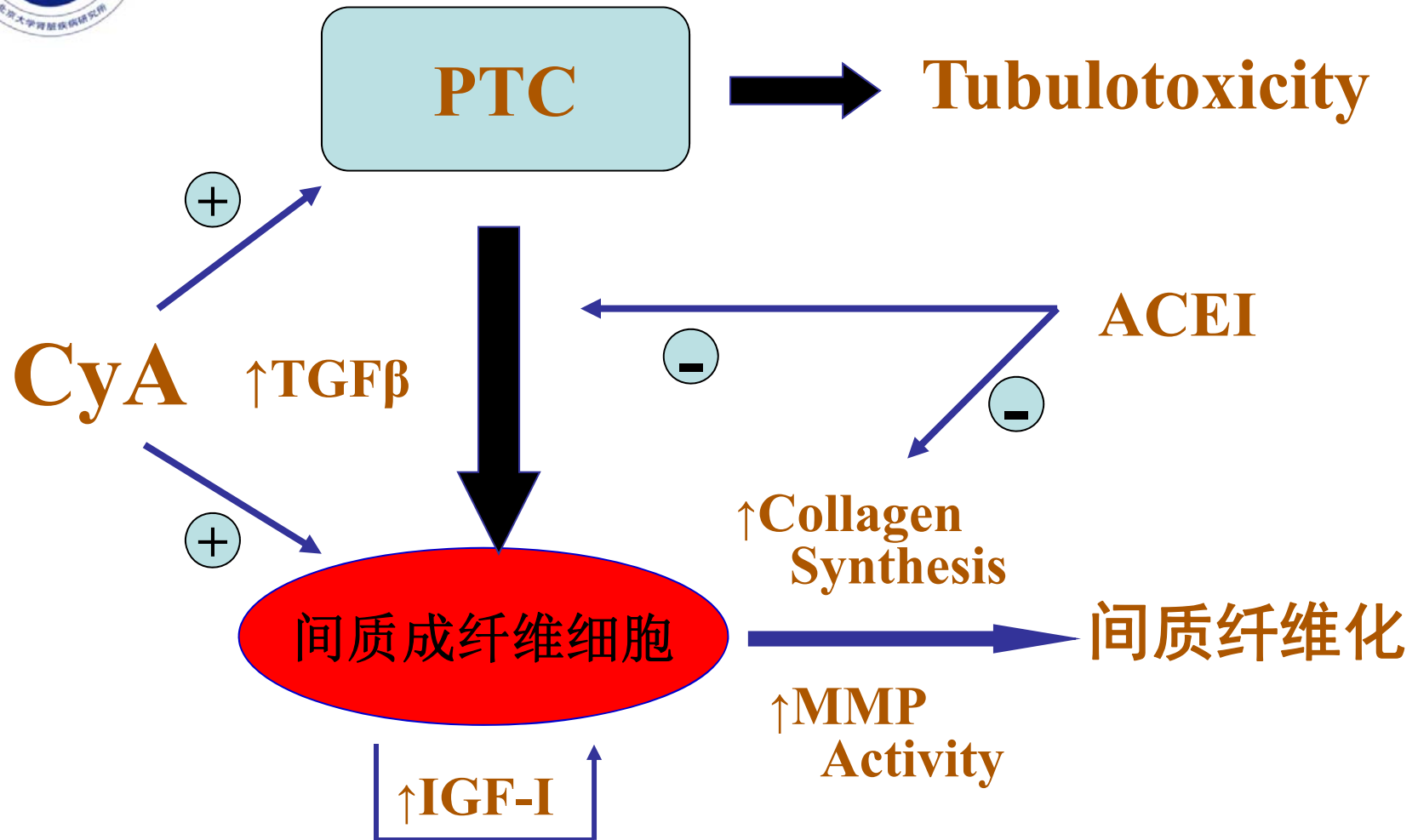
- ❑ 血管损伤（内皮细胞损伤）
- ❑ 血管收缩（肾素产生、释放增多）

CyA的肾毒性



肾脏低灌注、低滤过

- ❑ 慢性CsA肾病





FK 506 的副作用

- ◆ 感染
- ◆ 肝毒性
- ◆ 骨髓抑制
- ◆ 血糖升高
- ◆ 肾毒性?

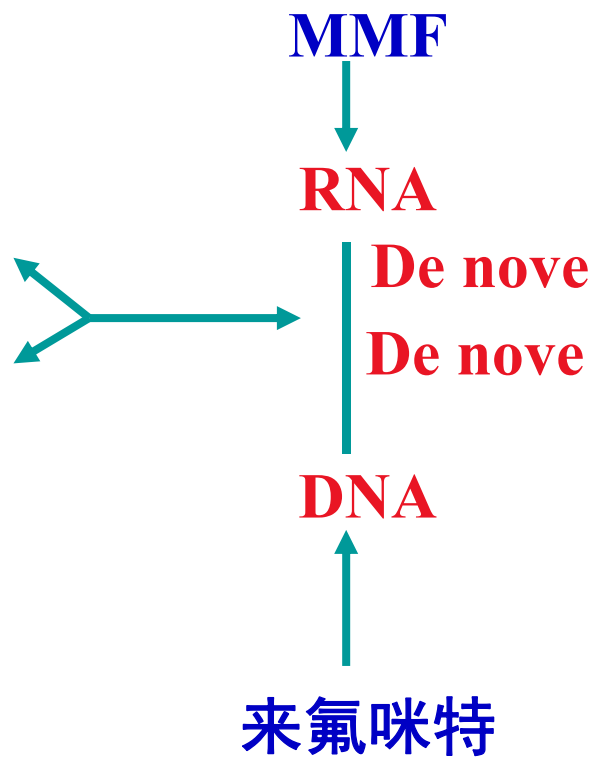


细胞毒素及免疫抑制药物作用机理

细胞毒类药物

Calcinurin抑制剂
环孢素A
tacrolimus

β 淋巴细胞
T淋巴细胞





糖皮质激素与细胞毒(免疫抑制剂)

治疗PNS的EBM证据

- 膜性肾病
 - CS+CTX (硫可宁)
 - CS+CsA
 - CS+FK506 (或单用)
- FSGS
 - CS大量, 长期
 - CS+CTX/CsA
- 激素依赖/抵抗MCD
 - CS+CTX
 - CS+CsA/FK 506
- IgA N Up>1.0g
 肾功能进展
 - CS+ACEi/ARB
 - CS+CTX



病例

- 男性，21岁
- 一年前骤起全身水肿、胸、腹水，诊为肾病综合征。
- 用强的松50mg/d，二周后即“痊愈”，一个月后停药复发；再次用药又于二个月后“痊愈”。此后十个月中二次减药至20、30mg/d以后即“复发”。
- 目前：Up7g/d, Salb19g/L,
 痤疮并发感染，柯兴氏面容，血压150/90mmHg，
 空腹血糖8.2

诊治中的经验教训？ 下一步怎么办？



糖皮质激素与细胞毒(免疫抑制剂) 治疗肾脏疾病的临床应用特点

- ①较大剂量
- ②较长疗程
- ③肯定的毒副作用

个体化衡量

治疗疾病
控制减轻
蛋白尿

副作用发生
可能性和
承受能力

尽可能降低尿蛋白水平并且审慎权衡治疗相关的副作用
有益于提高患者肾脏和整体的生存质量



抑制RASS药物对肾脏疾病 进展的保护作用

控制高血压
降低肾小球内压



降低肾小球跨膜压力



缓激肽作用?



减少蛋白尿



减缓肾硬化、纤维化



选择性地降低GBM
对蛋白分子的通透性



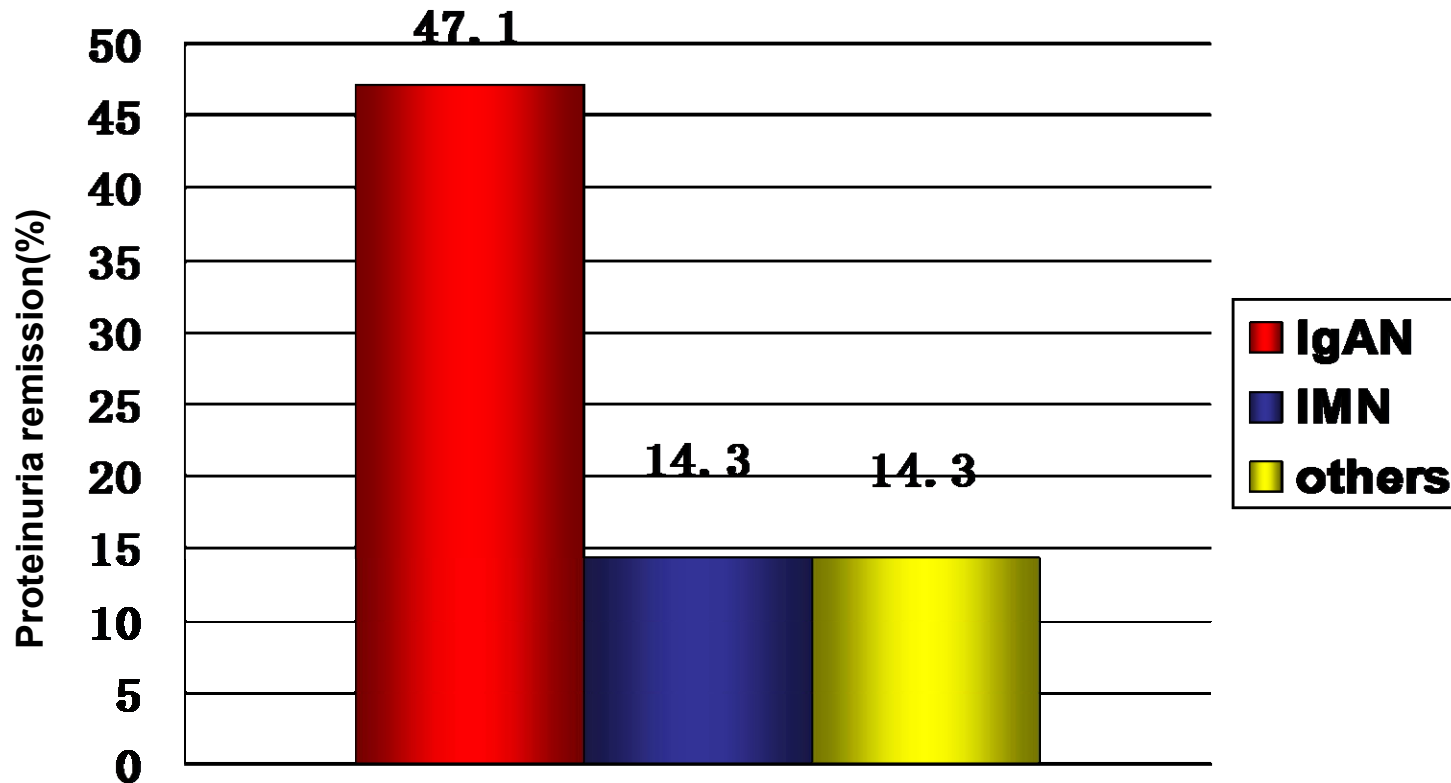
抑制肾脏局部炎症因子
(趋化因子、生长因子、细胞因子)



Trial of RAS blockage on the progression of Non-diabetic Nephropathy

Trial	Patients	End point	Intervention	Follo w-up	Kidney Outcome	
					Proteinuria	Kidney Function
REIN Stratum 1 1999 Lancet	Upro 1-3 g/d, Ccr 20-70ml/min (n=99 vs 87) GN: 53.5% Interstitial PKD 7% Unknown 39.4%	ΔGFR Doubling Scr or ESRD	Ramipril vs Placebo	2.2 yr	-13% vs +15%	0.49 (0.29-0.77)
REIN Stratum 2 1997 Lancet	Upro >3g/day (n=78 vs 88) GN 62% Interstitial PKD 5.4% Unknown 32.5%				-55%	
COOPERATE 2003 Lancet	Scr 133-398umol/L eGFR 20-70ml/min.1.73m2 (n= 89L vs 86 T vs 88 T+L) GN 65% Hypertension 17% Interstitial PKD 5% Unknown 13%	Doubling Scr or ESRD	Trandolapril Losartan T+L	2.9 yr	44.3% ↓ 42.1% ↓ 75.6% ↓	0.38 (0.18-0.63)
AIPRI 1996 NEJM	With Scr 1.5-4mg/dl (n= 300 vs 283) GN 33% interstitial 18% PKD 11% DN 3.6%	Doubling Scr or ESRD	Benazepril Placebo	3 yr	-29% vs +9%	0.44 (0.27-0.70)
ESBARI 2006 NEJM	Scr 1.5-5.0mg/dl (n=104 1.5-3mg/dl n=224 >3mg/dl) GN 61% hypertension 18% PKD 12% other 9%	Doubling Scr or ESRD or death	Benazepril Placebo	3.4 yr	-52% vs -20%	43% reduction
AASK 2002 JAMA	African Americans with hypertensive renal disease (n=1094) with GFR 20-65ml/min/1.73m	ΔGFR	Ramipril vs Metoprolol Amlodipine	4.1 yr	—	-1.81±0.17 vs -2.42±0.17 ml/min.173m2
ALLHAT 2005 Arch Intern Med	Hypertensive patients (n=31897) with at least 1 other CHD risk factor	ESRD 50% GFR↓	Lisinopril chlorthalidone	4.9 yr	—	1.47(0.97-2.23) 0.92(0.68-1.24)

Proteinuria remission rate according to underline proteinuria renal disease with RAAS blockage in Remission Clinic Trial



Proteinuria remission defined by urine protein excretion < 0.3g/d



肾病综合征的治疗

《特殊治疗》

以阴转或减少尿蛋白、提高血尿白蛋白为目标

糖皮质激素及细胞素类药物、免疫抑制剂的应用

《对症治疗及合并症的防治》

白蛋白使用

防血栓

利尿药使用

防感染

降压 降脂

治疗用药副作用的防治



肾病综合征水肿形成机理及其治疗 ——至今争议未定的问题

Underfill mechanism

大量尿蛋白→低蛋白血症

↓
胶体渗透压↓

↓
有效循环血容量↓

↓
RAAS, 交感N激活
ANP分泌↓ AVP↑

↓
Na⁺及水潴留

↓
水肿形成

Overfill mechanism

肾脏潴Na⁺*

↓
血容量↑

← 低蛋白血症
渗透压↓

↓
水肿形成

*肾功能正常病人



对传统低容量学说的挑战

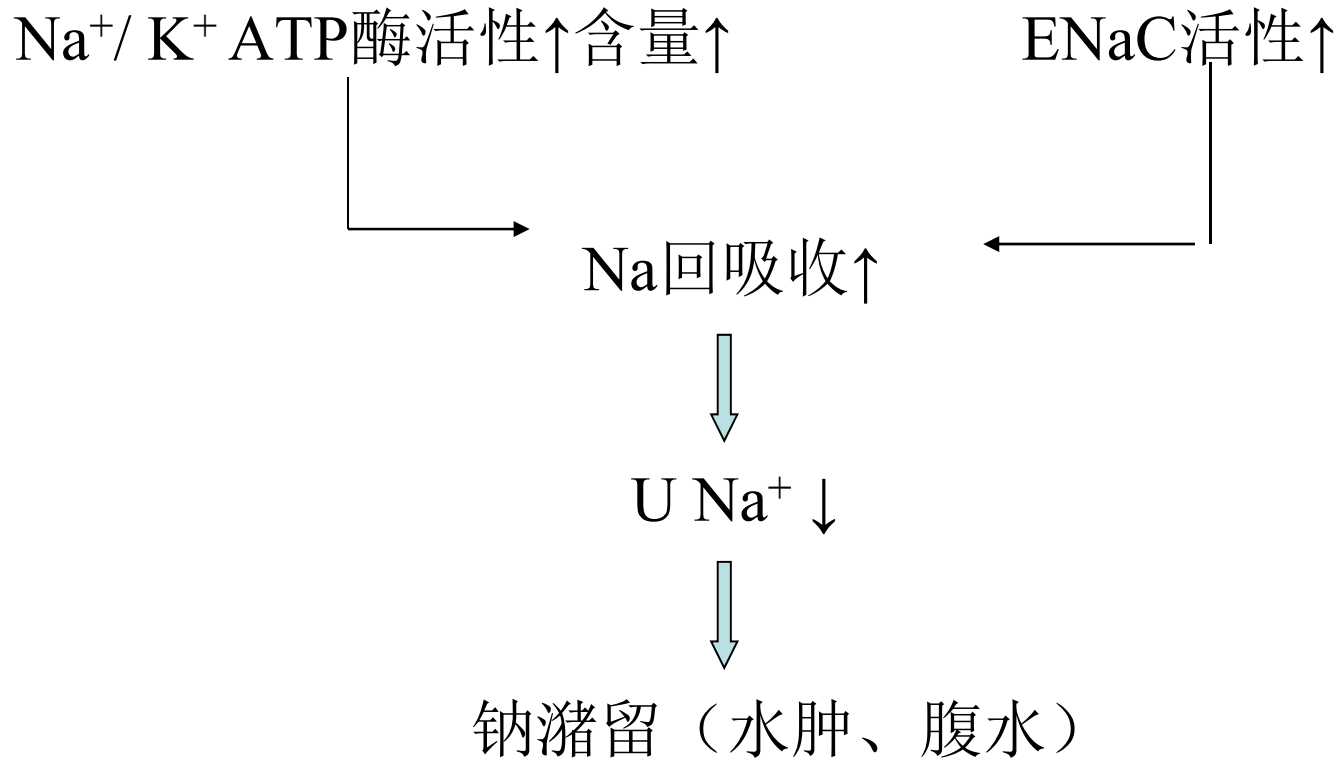
- 1, NS病人血浆容量并不一定↓
- 2, 一些NS病人呈高血压、低PRA
—— 提示容量↑
- 3, 低蛋白血症与水肿不平行一致（病人及动物实验）
- 4, NS病人常呈滤过分数（**filtration fraction**）↓
——提示肾血流量↑



肾性钠潴留的分子机制

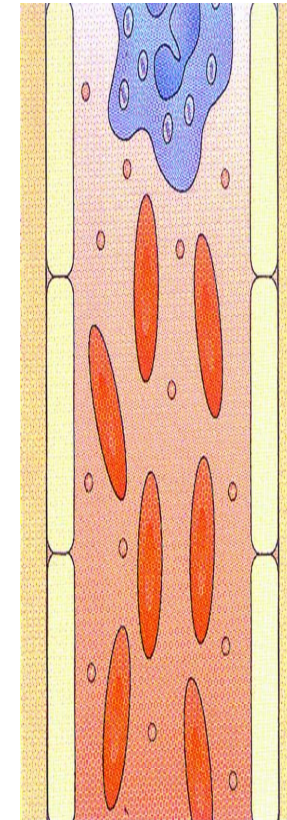
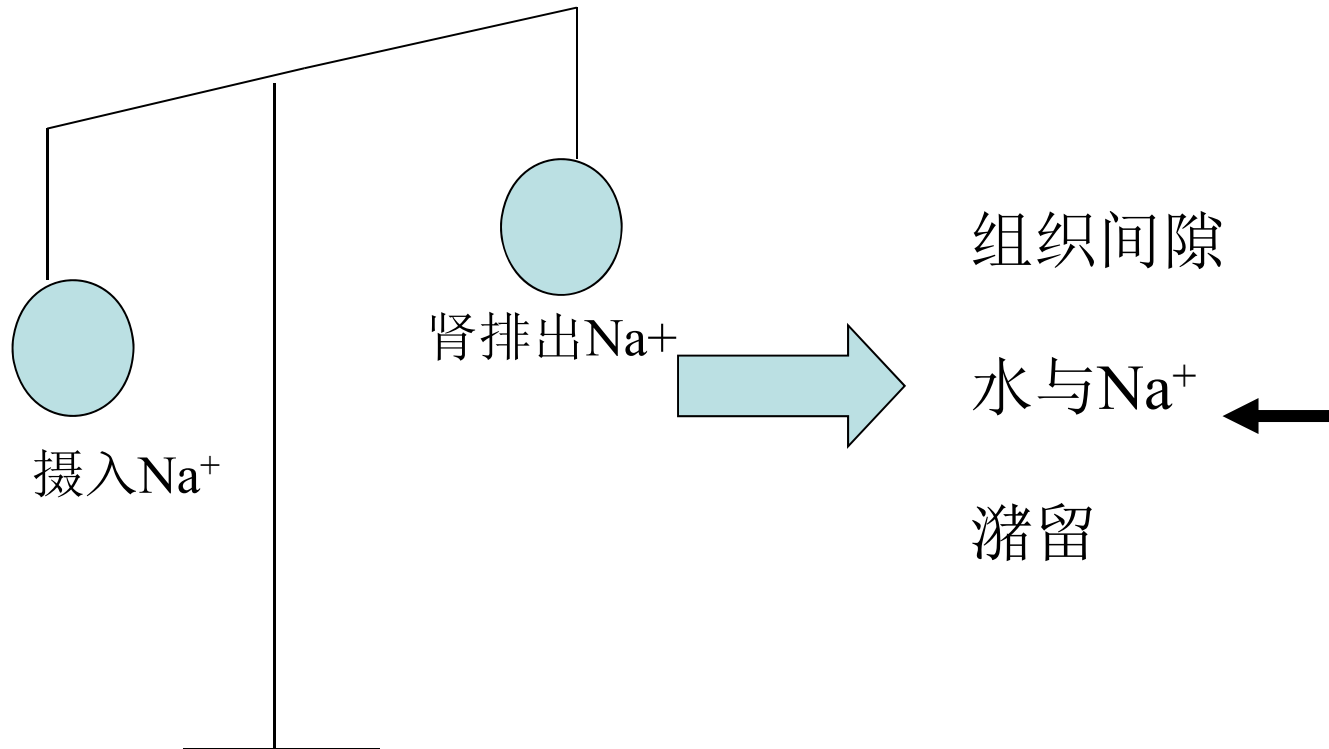
皮质集合管主细胞

细胞表面表达 α β 亚单位 \uparrow





NS时的水肿



毛细血管壁通透性

G.Deschenes



NS时毛细血管壁运输能力的损伤 <Impairment of capillary conductivity>

一、水在毛细血管壁的运输取决于

1, 内皮细胞间大分子复合物——**tight junctions**

由occludin, claudins,及ZO蛋白组成)

2, adherens junctions

由cadherin、 claudins及 actinin组成

这些junctional复合物与肌动蛋白细胞骨架密切相关

NDT 2003

Basic Res Cardiol 1998



肾病综合征病人严重水肿的处理 ——个体化原则

判定病人循环血容量状况

- 有无 强力利尿史
- 临床表现*
- 血浆白蛋白水平 ($<2.0\text{g/dl}$)

血容量不足 (脱水)



小心:利尿剂
高渗药物 (白蛋白)

血容量正常或扩张



限盐,利尿剂



循环血容量不足的临床表现

口渴、昏厥

[皮肤：干性↓粘膜干燥，（腋窝）]

卧位颈静脉不充盈

立位：舒张压 $\downarrow \geq 10\text{mmHg}$, 心率 ≥ 10 次分

脉压窄、脉搏细弱

血BUN/Cr $\geq 10:1^*$



BUN/Cr 比值↑

脱水时BUN↑

- 周围组织及肝脏氨基酸释放↑
- 远曲小管重吸收尿素↑（与低钠Na关系更密切）

■ 其他影响BUN/Cr比值↑因素

- 摄入蛋白过度
- 机体高分解状态
- 梗阻性肾病



利尿剂应用原则

1. 以限盐为基础治疗：轻中度：每日入盐《6克

重度难治性水肿，无盐饮食：饮食中除忌用一切盐腌制的食品外，不允许另加食盐或酱油

2. 有限使用，不是所有的浮肿都应用利尿剂

The presence of edema alone is not an absolute indication for diuretic treatment in general, the use of diuretic agents should be limited to.....心脏、呼吸功能受累、明显腹水、或浮肿病人又不能接受严格限盐

3. 缓慢利尿的原则（小量、间断应用利尿剂）只有急性肺水肿病人才需迅速利尿

4. 利尿过程中密切监测副作用，特别是血容量状态



NS时 Furosemide 的应用 (一)

90~99%与白蛋白结合→无活性【F】，

在PTS1段代谢为无活性片段

1. SAIb↓→游离F↑→排泄↑代谢↑
2. UAIb与【F】相结合 (1/2~2/3), 不能与肾小管上皮
皮的转输蛋白起作用
3. NS时肾小管对Na⁺回吸收↑ (肾性潴钠)
4. TAL Na-k-2CL转输蛋白表达或活性改变?



NS时 Furosemide 的应用 (二)

对策:

1. NS时F利尿有效剂量为正常2-3倍

最大剂量80—120mg iv

2. 联合用药

3. SAlb<20g/L 可给予

Alb(25gm)+F 混合iv

无效则停药。



襻利尿剂持续给药与 冲击量给药作用比较

随机、交叉、比较 8例CKD (Ccr9~28ml/min)

控制食物Na⁺ 80mmol/d K⁺60mmol/d

bumefanide 12mg iv.

1. 6mg bolus $\xrightarrow{6hr}$ 6mg bolus
2. 持续点滴12hrs



排钠、排尿效果

	Bolus	Infusion	P
基础排钠量 (mmol/24h)	70 ± 30	66 ± 27	>0.2
14h中排钠量 (mmol)	229 ± 62	274 ± 77	0.001
14h中排尿量 (ml)	3341 ± 603	3734 ± 726	0.001



NS时使用SAIb的目的？

- 改善低白蛋白血症？

外源性白蛋白循环半衰期3~4小时

- 提高胶体渗透压？

每克Alb维系18ml水—产生胶渗透压

- 增强袪利尿剂的利尿效果

一过性扩容

提高速尿的生物利用度

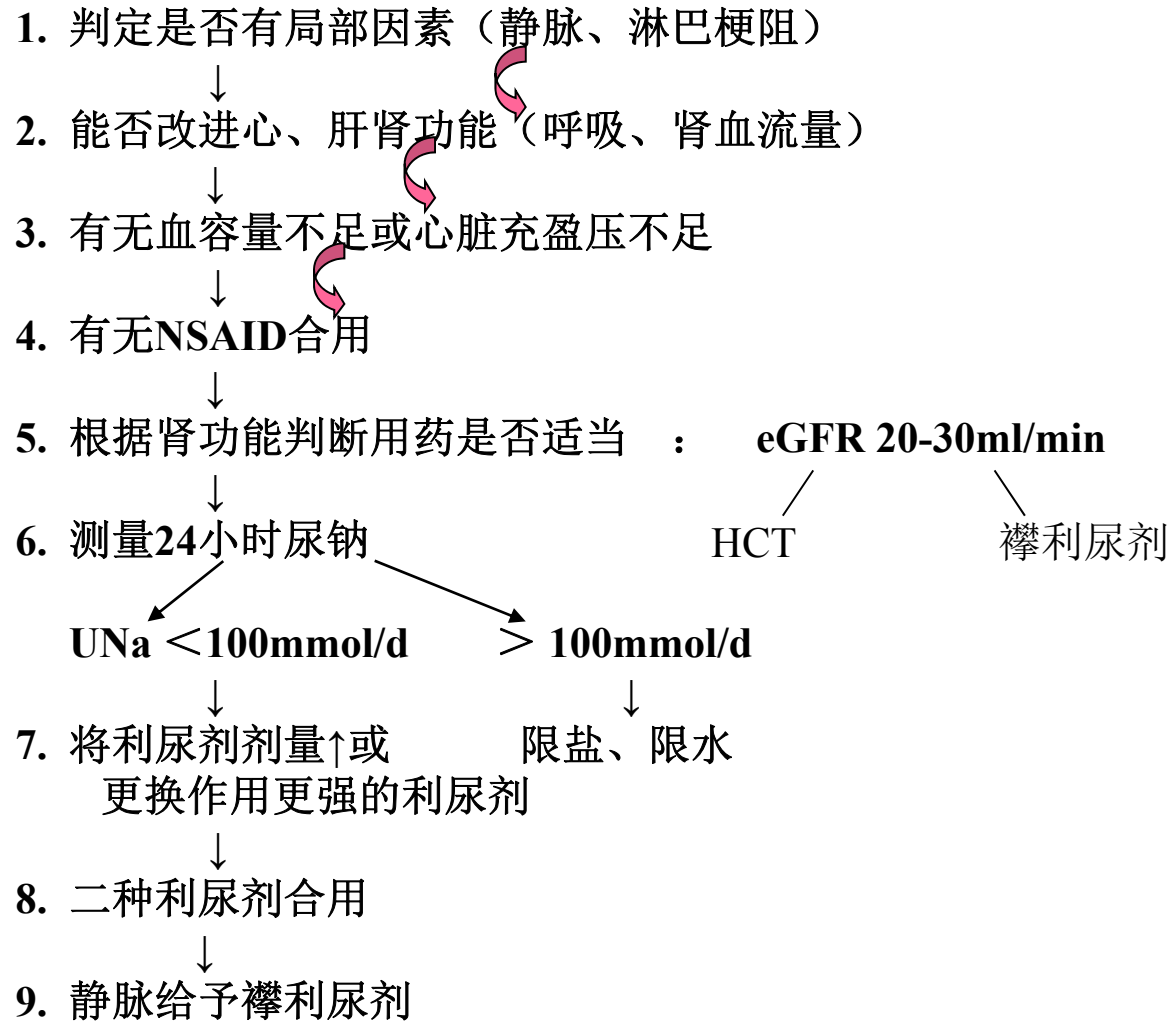


利尿效果不满意 (Diuretic Resistance)

- 一、原肾脏疾病治疗效果？
- 二、合并心、肝等功能障碍？
- 三、摄入 Na^+ 控制不严格？
- 四、存在水、 Na 代谢紊乱？
- 五、伴随用药干扰作用



利尿剂效果不佳时的临床处理





利尿药物配合使用

一、HCT类与襻利尿剂合用

二、配合应用保钾利尿剂

三、配合应用ACEI、醛固酮拮抗剂

浮肿： $\text{A II} \uparrow \rightarrow$ 近端肾小管 Na^+ 重吸收 $\uparrow \rightarrow$ 远端肾单位

尿液中 $\text{Na}^+ \downarrow$ 利尿剂作用 \downarrow

四、AVP的 V_2 受体拮抗剂（自由水清除 \uparrow ，不引起低钠血症）



NS水肿Furosemide resistance的治疗

受试者NS严重水肿

摄入Na⁺:0.5~0.8mmol/Kg/d

尿蛋白稳定

[A]	UNa/cre	Mmol/mmol	BW(kg)
Before	1.4 ± 1.1		62.8 ± 31.2
Amloride	11.4 ± 7.7	P < 0.05	62.0 ± 31.2
+Furos	20.7 ± 9.4	P < 0.01	59.7 ± 31.2 P < 0.05
[B]			
Before	1.7 ± 1.3		50.5 ± 22.3
Furos	8.1 ± 5.3	P < 0.05	49.4 ± 22.3
+Amlo	15.4 ± 7.7	P < 0.05	47.5 ± 21.5 P < 0.01

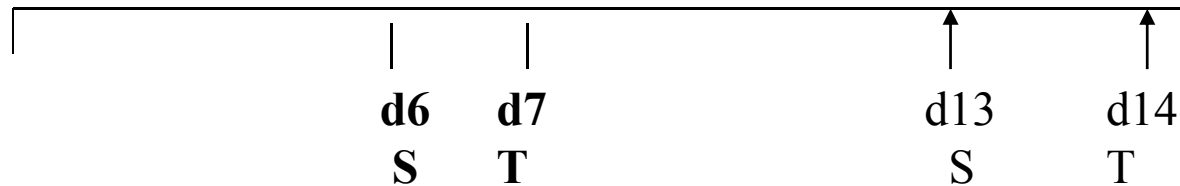
二药合用 7.3 ± 3.2d后完全消肿

JASN 2001,12:135A



噻嗪类利尿剂加强 襻利尿剂的效果

单盲、随机、对照、交叉试验 10例CRD (Scr3.2~9.6mg/dL)
控制食物Na⁺ (150mmol/d, k⁺50mmol/d)



- Torasemide 50mg iv. +s
- Torasemide 50mg iv +butizid 20mg iv.



利尿剂的副作用

一. 血容量下降→肾前性氮质血症、急性肾衰竭；老年人心、脑供血不全

*特别易出现于 $SALb < 20g/L$ ，急骤利尿后

二. 电解质紊乱

低钠血症（特别是HCT、老年）

低钾/高钾血症

代谢性碱中毒（碳酸氢盐排出↓）

低镁、低钙或高钙血症

三. 过敏

间质肾炎、骨髓抑制

四. 代谢障碍

糖代谢紊乱

高尿酸血症

高胆固醇血症

（胰岛素低反应）

（尿酸重吸收↑）

五. 其它：HCT—胰腺炎；襻利尿剂—耳聋



肾病综合征的治疗

《特殊治疗》

以阴转或减少尿蛋白、提高血尿白蛋白为目标

糖皮质激素及细胞素类药物、免疫抑制剂的应用

《对症治疗及合并症的防治》

白蛋白使用

防血栓

利尿药使用

防感染

降压 降脂

治疗用药副作用的防治



NS时降脂治疗

应用他汀类药物治疗NS时的高脂血症
根据：

1. NS病人冠心病发生率↑

他汀类药物在预防肾脏病人冠心病的作用

2. 高血脂→血液粘稠度↑→血栓、栓塞性合并症



NS时血栓栓塞性合并症的防治

(一) 预防性用药

争议

无RCT结果

LMWH 4000U/d, 25例<4m, 30例>6m

- ◆ 无血栓形成
- ◆ 对尿蛋白、肾功能无影响
- ◆ 无明显副作用，患者依从性好
 - 10例肾穿，48h前停用，72小时后半量15天

Nephron 1995,69:20-28

***于SAIb < 20g/L时可以应用**

> 25g/L即可停用



NS时血栓栓塞性合并症的防治

(二) 已有血栓性合并症

(借鉴近端DVT的RCT研究BMJ、NEJM)

● 目标:

无新发血栓、栓塞或原有病变加重

无严重出血

● 治疗方案:

普通肝素、LMVH、华法令 (强度INR 2-3)

长疗程 (半年——1~2年)

缓撤 (INR 1.5~2.0 2年)

(0.5~10mg/d)



NS时血栓栓塞性合并症的防治

(三) 溶栓治疗:

适用于急性起病后



肾病综合征是一个复杂的慢性病生理状态

- 以病理及药理学知识为基础
 - 以EBM信息为基点
 - 严密的临床观察
 - 严谨的个体化处置
-
- ◆ 病因治疗
 - ◆ 针对低蛋白血症—水钠潴留为中心的代谢紊乱
 - ◆ 药物不良反应的防治



谢谢
Thanks