

## •成果综述•

成人原发性肾病综合征临床及实验系列研究<sup>①</sup>

张道友<sup>②</sup> 叶任高 李幼姬 郑智华 刘冠贤  
谢春 李仕梅 李成进 韩蜀莲 毛晓玲

(中山医科大学肾脏研究所; 广州, 510080)

**摘要** 综述作者对成人原发性肾病综合征(PNS)32年的研究概况, 主要包括: ①PNS发病机理: 证明了免疫介导及炎症介导性肾小球损伤在PNS发病中的作用, 在国内率先报告PNS患者有可溶性白介素-2受体(SIL-2R), 肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ ), 血小板活化因子(PAF)等异常升高, 淋巴细胞亚群异常, 单核巨噬细胞浸润, 增殖细胞核抗原(PCNA)表达增加, 抗氧化功能减退等表现; ②肾穿刺及病理: 报告大量肾穿刺活检资料, 着重分析系膜增生性及系膜毛细血管性肾小球肾炎在华南地区的发病情况, 研究了系膜增生性肾炎肾生存率; ③并发症: 在国内率先分析了PNS并发感染发生率及其危险因素, 探讨了PNS并发急性肾功能衰竭(ARF)及肾小管功能异常的发病情况及预后; ④在国内率先探讨激素(强的松)治疗PNS, 并就强的松治疗PNS作了广泛的多中心随机双盲对照研究, 提出了强的松治疗PNS及常复发性PNS的新方案并证实其疗效, 中西医结合治疗可提高疗效, 减少不良反应。证明了输注人体白蛋白对微小病变PNS的不利影响。

**关键词** 肾变病综合征/病理学; 肾变病综合征/病理生理学; 肾变病综合征/并发症; 肾变病综合征/治疗; 泼尼松/治疗应用

中图分类号 R 692

## A Series of Clinical and Experimental Studies on Adult Primary Nephrotic Syndrome

Zhang Daoyou Ye Rengao Li Youji Zheng Zhihua Liu Guanxian  
Xie Chun Li Shimei Li Chengjin Han Shulian Mao Xiaoling

(Renal Research Institute, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510080)

**Abstract** Study on adult primary nephrotic syndrome(PNS) during past 32 years are briefly reviewed. They included: ① Pathogenesis: The studies confirmed that immune-mediated glomerular injury and inflammation-mediated glomerular injury played important roles in the pathogenesis of PNS, such as there were abnormal high levels of SIL-2R, TNF- $\alpha$  and PAF, abnormal lymphocyte subpopulations, mononuclear cells/macrophages infiltration, PCNA over expression, decreased antioxidation function, and so on. ② Renal biopsy and pathology: a great number of renal biopsy data were reported and stressed on the prevalence of both mesangial proliferative glomerulonephritis and mesangial-capillaries proliferative glomerulonephritis in South China. Renal survival ratio of mesangial proliferative glomerulonephritis was also studied. ③ Complications: The occurrence rate of infection and factors of high risk susceptibility to bacterial infection were analysed. Situation and prognosis of ARF and tubular dysfunction from nephrotic syndrome were also researched. ④ Treatment: We reported how to use prednisone in PNS patients firstly in China. Extensive double blind control studies of using prednisone in PNS and frequently relapse nephrotic syndrome patients were completed in multicenters. We revised treatment program of prednisone, confirmed that revised treatment program of prednisone could improve its efficacy. Com-

① 本系列研究获得广东省科技进步二等奖, 国家卫生部科技进步三等奖, 广东省卫生厅科技进步一等奖; ② 现在安徽省芜湖市皖南医学院弋矶山医院(241001)

bined traditional Chinese medicine with western medicine in treatment of PNS might increase the favor effect and reduce side effect. We were also confirmed that human albumin infusion showed a disadvantage effect on minimal change nephrotic syndrome patients.

**Subject headings** nephrotic syndrome/pathology; nephrotic syndrome/physiopathology; nephrotic syndrome/complications; nephrotic syndrome/therapy; prednisone/therapeutic use

Christian 于 1932 年应用肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)来概括因多种肾脏病理损害所致的严重蛋白尿及其相应的一组临床表现。原发病变在肾小球并出现 NS 临床表现者称为原发性肾病综合征(primary nephrotic syndrome, PNS)<sup>[1]</sup>, 临床多见, 严重危害人民健康, 引起国内外学者极大关注。我们历经 32 年, 经大量临床病例的随机双盲对照研究, 动物实验证实, 肾穿刺活体组织检查, 就成人 PNS 的发病机理、病理、并发症、治疗等课题进行了详细深入的研究, 其中有些研究课题可达国际先进, 许多为国内领先, 现简介如下。

## 1 发病机理

PNS 发病机理较为复杂。近年来由于肾脏活体组织检查的开展, 免疫荧光, 免疫化学, 电子显微镜的应用以及实验性肾炎模型的成功复制, 对 PNS 的发病机理有了进一步认识。免疫(包括体液免疫及细胞免疫)介导 PNS 发病起着重要作用。细胞免疫介导 PNS 是近年来才得到广泛的证实并引起高度重视。细胞免疫反应引起 PNS 的主要机理是: ①致敏的淋巴细胞与固定于肾小球的抗原相互作用, 引起单核细胞浸润为主的局灶性炎症反应; ②循环中致敏淋巴细胞与抗原相互作用导致一系列淋巴因子释放、趋化, 并激活其它各种吞噬细胞, 引起病变; ③发挥细胞毒作用。除免疫介导发病外, 炎症介导及非免疫非炎症性肾小球损害也可引起 PNS 发病。

许多细胞因子及其受体在疾病的某些阶段可表现异常增高, 活化的淋巴细胞能释放可溶性白介素-2 受体(SIL-2R), 因此, SIL-2R 的释放可被看作为免疫细胞活化的结果。SIL-2R 本身有免疫调节作用, 它能与白介素-2(IL-2)结合, 通过阻滞 IL-2 的刺激或降低相应的表面受体密度而起对 IL-2 依赖性增生反应的下调作用。目前对于 SIL-2R 的精确作用尚未完全阐明, 但认为 SIL-2R 在局部细胞-细胞的信号传递中起作用, 引起特定的细胞亚群增生

或抑制。PNS 时 SIL-2R 的变化国内罕见报告, 作者等率先研究并探讨其变化的临床意义。我们研究结果表明: PNS 发作组血清及尿液 SIL-2R 浓度明显高于 PNS 缓解组( $P < 0.01$ ), 血 SIL-2R 浓度和血清肌酸酐(SCr)呈正相关( $r = 0.44$ ,  $P < 0.01$ )尿 SIL-2R 浓度和尿蛋白量呈正相关( $r = 0.48$ ,  $P < 0.01$ ), SIL-2R 浓度升高可作为 NS 活动及/或肾功能恶化的指标<sup>[2,3]</sup>。我们还分析了膜性肾病患者 T 淋巴细胞亚群及与激素敏感性关系, 发现 NS 发作组 CD<sub>8</sub> 细胞明显少于正常对照组, 其中激素有效组 CD<sub>8</sub> 细胞明显低于激素无效组, CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 比值则明显高于激素无效组。不完全缓解组和持续缓解组 CD<sub>4</sub> 细胞, CD<sub>8</sub> 细胞和 CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 比值均恢复至正常对照组水平, 表明 T 淋巴细胞亚群异常和 NS 发作有关<sup>[4]</sup>。

一些介质在肾小球损伤中起着重要作用。单核细胞在体内激活后, 可发挥一系列生物效应, 引起肾小球损伤<sup>[1]</sup>。激活的单核细胞可产生肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), 从而损害肾脏。我们在国内率先研究并报告了 PNS 患者尿液中 TNF- $\alpha$  浓度增高, 经治疗缓解后浓度降低, 增生性肾病患者尿液中 TNF- $\alpha$  浓度较非增生性肾病患者及正常对照组明显增高, 提示肾脏局部增生的细胞可能与尿液中 TNF- $\alpha$  增高有关<sup>[5]</sup>。对 IgA 肾病肾组织中单核/巨噬细胞浸润的意义我们也作了研究, 结果显示: IgA 肾病患者肾小球内 CD<sub>68</sub> 阳性细胞主要位于系膜区, 肾小球囊, 间质中主要位于硬化的肾小球周围, 散在或呈灶性分布于肾小管之间。肾间质中 CD<sub>68</sub> 阳性细胞百分数与肾组织学损害程度, SCr 浓度和 24 h 尿蛋白量之间均呈正相关, 肾小球中 CD<sub>68</sub> 阳性细胞数与三者之间均无相关关系, 表明肾组织中, 尤其是肾间质中浸润的单核/巨噬细胞在 IgA 肾病的发展中起重要作用<sup>[6]</sup>。我们进一步研究还发现, IgA 肾病患者肾组织中增殖细胞核抗原(PCNA)表达增加, 肾小球内 PCNA 阳性细胞数, 肾小管和间质中 PCNA 阳性细胞百分数均与肾组织学损害程度呈正相关。临床病理研究显示肾小管中 PCNA

阳性细胞百分数分别与24 h尿蛋白量,SCr浓度呈正相关,肾间质中PCNA阳性细胞百分数亦与24 h尿蛋白量呈正相关。故认为,肾脏细胞增殖程度作为一项判断肾小球肾炎组织学损害程度和预后的指标值得进一步研究<sup>[7]</sup>。

氧自由基也是肾小球损伤的重要介质。如果氧自由基生成异常增多或/和肾脏抗氧化功能下降,就会引起肾脏的损害,出现肾小球内皮细胞肿胀,上皮细胞足突融合,肾小球基底膜降解等一系列病变。我们测定了PNS患者血及尿总超氧化物歧化酶(SOD),Cu-Zn-SOD,丙二醛(MDA)及血维生素E浓度,发现:PNS患者血总SOD,Cu-Zn-SOD及维生素E浓度均明显低于正常对照组;尿SOD及MDA浓度明显高于正常对照组,提示PNS患者抗氧化功能减退,故肾脏易受氧自由基的损害而致病<sup>[8,9]</sup>。

血小板活化因子(PAF)是由白细胞,巨噬细胞和肾小球细胞等在免疫和非免疫刺激下所产生,是机体内具有广泛生物活性的重要脂质介质,也可引起肾小球损害。PNS时PAF的变化国内尚无报告,我们检测了PNS患者血、尿PAF及尿蛋白含量,结果显示PNS患者尿PAF含量显著较健康对照组为高( $P < 0.01$ ),而血中PAF含量与健康对照组相似,表明PNS患者尿中增加的PAF含量来源于肾脏合成PAF增加。尿PAF含量与尿蛋白排泄量呈正相关( $r = 0.73, P < 0.01$ ),表明PAF参与肾脏免疫损伤,且肾脏合成PAF的量与肾小球PAF含量增高可作为肾小球基底膜通透性增高的指标<sup>[10]</sup>。我们并经动物实验进一步证明:肾小球疾病时肾皮质内PAF含量显著升高,PAF部分来源于肾内的血小板,白细胞,并与补体的激活相关<sup>[11]</sup>。

## 2 肾活检及病理

本世纪50年代初,临床已开展肾活体组织检查,60年代初,由于电镜、免疫荧光显微镜的应用,大大提高了肾活检的诊断质量,扩大了对多种肾小球疾病病因的了解,为肾小球疾病的诊断及有效治疗和预后估计作出重要贡献。对于肾活检的适应症目前尚无统一意见,我们认为应视病人具体情况及对病人的诊疗利弊而全面考虑<sup>[12,13]</sup>。我们自1962年开展肾穿刺活检,至今已积累1500余例资料,为临床诊断及预后估计提供了翔实的证据,也

为临床治疗效果对比研究提供了可靠的资料。

系膜增生性肾炎可表现为PNS,在美国本型少见( $< 10\%$ ),但我国却颇多见及。我们就华南地区105例成人原发性系膜增生性肾炎作了分析并着重探讨诊断及地区性特色。IgA肾病组37例,IgM组20例,其它型式Ig或补体沉积组46例,免疫荧光阴性组2例。本组中共有40例发生NS,经治疗后,完全缓解20例,部分缓解11例,无效9例。本组观察结果表明:病理损害程度常决定其治疗效果,轻度系膜增殖,不伴有局灶性节段性硬化者,激素效果常良好;有明显局灶性节段性硬化,球囊粘连,肾小球荒废,肾小管萎缩,间质纤维化较重或新月体形成者,激素效果较差<sup>[14]</sup>。

系膜增殖性肾炎是慢性肾炎主要病理类型,为了探讨系膜增殖性肾炎肾生存情况,我们采用Kaplan-Meier方法观察了183例15~60岁系膜增殖性肾炎患者肾生存率(KSR)。结果表明:肾活检后3、6、10年,KSR分别为88%、81%、75%。根据肾小球系膜损害程度,将患者分为3组,结果系膜损害越重,KSR越低( $P < 0.01$ );肾活检时有高血压,尿蛋白 $> 3.5 \text{ g/d}$ ,则KSR较对照组差。因此得出结论:系膜增殖性肾炎患者KSR与肾小球系膜损害程度、高血压、大量蛋白尿有关<sup>[15,16]</sup>。

系膜-毛细血管性肾小球肾炎(MCGN)是慢性弥漫性增殖性肾炎,治疗效果不理想,预后欠佳。国内华南地区本病发病情况尚属空白,我们为此观察了29例MCGM,对其临床表现,免疫病理,病理组织形态及电镜资料进行了分析和探讨。MCGN占我院原发性肾小球疾病肾活检的10.58%,高于国外的发病率。I型26例,III型3例,未发现II型。临床上以NS最常见,占75.9%,较Brenner所述为高,大剂量激素及细胞毒药物治疗无效者占68.79%<sup>[17]</sup>。

## 3 并发症

PNS患者尿中丢失大量Ig,B因子的缺乏伴免疫调理功能缺陷,机体非特异性免疫功能减低,对感染的抵抗力下降,故易发生感染,甚至因严重感染而致死。PNS并发感染的发生率及其危险因素国内外研究甚少,且其易发生感染的精确机制仍未阐明。为此我们作了研究,结果显示,PNS并发感染发生率为21.8%,其中以肺部细菌感染最常见,

占 41.2%, 发生感染的 PNS 组血清白蛋白, IgA 浓度明显低于非感染组。多因素分析的结果表明, 血清 IgA 水平低于 5.0 g/L, SCr 高于 150  $\mu$ mol/L 者发生感染的危险性明显增加<sup>[18]</sup>。

PNS 并发急性肾功能衰竭 (ARF) 并不多见, 若不及时有效处理, 常可致死。PNS 并发 ARF 国内少有文献报告, 我们报告 1 组 15 例病例, 按本院的治疗常规予以处理, 其中 11 例肾功能恢复正常, 另 4 例接近正常, 无 1 例需行透析, 也无 1 例因 ARF 致死。目前认为 PNS 并发 ARF 乃是由于肾内缺血及水肿共同作用所致。我们在处理上常选用强力利尿剂, 小剂量开始, 无效时递增剂量, 对严重低蛋白血症及全身水肿, 大剂量速尿仍未达到利尿效果者, 酌用人体白蛋白静脉注射<sup>[19]</sup>。

PNS 每有大量蛋白尿, 在有大量蛋白尿者, 特别是病理上肾小管萎缩和间质纤维化明显者易发生近端肾小管功能失调, 临床上可出现糖尿、氨基酸尿、高磷酸尿、Faconi 综合征等。PNS 并发肾小管功能异常机理不明, 多数人认为是大量蛋白尿对肾小管上皮细胞的直接损害所致。动物实验表明, 大量蛋白尿时, 进入肾小管管腔中蛋白质的量增加, 肾小管重吸收蛋白质增加, 妨碍了近曲小管的正常重吸收过程, 使得糖、氨基酸、尿酸及电解质从尿中异常丢失; 同时, 由于调节氢离子分泌及碳酸氢根重吸收功能紊乱, 故可发生代谢性酸中毒。蛋白尿不但损害肾小管, 还可引起间质炎症。国外多个医疗中心报告, 小管间质损害和肾功能恶化密切相关。对 PNS 患者肾小管功能状况, 国内仍未引起足够重视, 为此我们率先前瞻性研究了 30 例 PNS 患者肾小管功能状况, 发现 PNS 时肾小管功能异常的发病率颇高 (10/30, 33.3%), 和国外报告相近。肾性糖尿为最多见 (9/10)。进一步研究表明: 肾小管功能异常组 SCr 浓度明显高于肾小管功能正常组 ( $P < 0.05$ ), 24 h 尿蛋白量也明显高于肾小管功能正常组 ( $P < 0.01$ )。可见肾小管功能异常组的肾功能较肾小管功能正常组明显差。PNS 时肾小管功能异常有可逆性, 当大量蛋白尿减轻, NS 缓解时, 肾小管功能常可改善或恢复至正常, 持续性肾小管功能异常者预后不佳<sup>[20, 21]</sup>。

## 4 治 疗

免疫介导性肾小球损伤在 PNS 的发病机理中

起重要作用, 故临床上治疗 PNS 的主要方法是应用免疫抑制剂, 肾上腺皮质激素 (下称激素) 为最常选用的药物。细胞毒性药物与激素联合, 主要用于常复发性 PNS, 对部分激素无效型和激素依赖性 PNS, 应用激素的同时加用细胞毒药物, 有助于 NS 缓解。在应用激素时, 分阶段有机地结合中药治疗可减轻激素副作用和提高疗效<sup>[22]</sup>。

泼尼松是临床上治疗 PNS 的主要激素制剂, 泼尼松口服后吸收良好, 经肝内代谢而转变为氢化泼尼松, 从而发挥药理作用。成人口服泼尼松后, 大约 50 min 便可达到最高的泼尼松龙水平, 其生物半衰期为 12~36 h。激素能使血循环内 T 淋巴细胞和单核/巨噬细胞减少, 淋巴细胞和单核细胞功能降低, 免疫球蛋白合成下降而分解增加, 降低血补体水平等; 同时, 激素也发挥其抗炎作用, 抑制白细胞、单核细胞在炎症区浸润、降低血管壁通透性、减少渗出, 抑制炎症反应介质的合成及释放、抑制毛细血管增生及成纤维细胞增生, 从而阻抑胶原组织及疤痕组织的形成, 可见, 激素的抗炎及免疫抑制作用是相辅相成, 密切相关的<sup>[1]</sup>。

在为数不多有条件做肾活检的单位, 可根据病变及组织类型以指导使用激素, 但大多数医院广泛按病理类型来指导使用激素很难做到, 而 PNS 又是如此常见, 故从临床表现预测激素是否有效, 从而决定是否选用激素很有必要<sup>[1]</sup>。早在 60 年代初, 我们在国内率先探讨激素治疗 PNS 这一课题。经激素治疗后, 60.3% (38/63) 病例达到完全或显著缓解, 22.1% (14/63) 病例列效或恶化, 少数病例 (4 例) 病情恶化而死亡。说明只有在严格病例选择下, 才能达到激素治疗的理想效果, 减少副作用。同时发现: 高血压、肾功能不良、有较明显血尿者、激素治疗效果较差, 且可能导致肾功能恶化, 对此类患者用激素应特别慎重; 无高血压、肾功能良好、无血尿的 PNS, 激素疗效良好<sup>[23]</sup>。

1984 年, 我们就提出激素治疗 PNS 的方案, 后经 6 年临床实践及完善, 于 1990 年在国内率先提出激素治疗 PNS 新方案, 并就此作了广泛的宣传推广<sup>[24~44]</sup>。从而使我国 PNS 治疗方法和国际接轨, 治疗水平和国际同步, 赶上世界肾脏病发展的新潮流。这一新方案在国内引起强烈反响, 并为众多肾脏病医疗单位所证实, 随后为 1992 年的“原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会”所肯定并在全国范围内推广普及使用。激素治疗新方

案把激素的使用分为3个阶段(初始治疗阶段、小剂量治疗阶段和维持治疗阶段)。初始治疗时,按 $1\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ,晨顿服,需连续使用8周方可减药,8周治疗结束后,可每周减 $5\text{ mg}$ ,当撤减至小剂量 $0.5\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 时,改为2日药量隔日晨顿服,减量万勿操之过急,以免PNS复发或恶化,以及出现激素撤减综合征。当激素减至隔日 $0.4\text{ mg}/\text{kg}$ 时,一般很少出现激素副作用,此时服用4个月或更长时间,逐渐减量以至停药。在激素用药原则上,我们总结多年临床经验,提出“初始量要足,减药要慢,维持治疗要长”的用药原则<sup>[24,25]</sup>。

为了广大基层医务人员能正确选用激素,我们根据一些常用的临床指标,试图探索出适合激素治疗PNS的有关因素。选择155例资料完整的PNS病例,按本院诊疗常规治疗并判断疗效,结果发现,激素治疗总有效率 $78.7\%$ ,年龄较轻、病程较短、血压正常、无血尿、蛋白尿选择性好、尿FDP不高、SCr正常及配合中药治疗者,其疗效常较佳;反之,激素疗效常较差<sup>[24,25]</sup>。

泼尼松治疗PNS新方案疗效究竟如何?我们就本院的资料作了对比研究。200例住院PNS患者,分别接受泼尼松新方案治疗( $n=100$ )以及教科书所提出的泼尼松旧方案治疗( $n=100$ )。两组病例诸因素可比,疗效判定标准相同。治疗的结果新方案组总有效率达 $71\%$ (其中完全缓解 $35\%$ 、显著缓解 $27\%$ 、部分缓解 $9\%$ ),而旧方案组总有效率仅 $54\%$ (其中完全缓解 $28\%$ 、显著缓解 $19\%$ 、部分缓解 $7\%$ ),两组有显著性差异( $P<0.05$ ),说明我们所推荐的泼尼松治疗新方案比以往的治疗方案明显为佳<sup>[41]</sup>。如何减低常复发性PNS复发率是临床研究的重要课题,我们进一步研究泼尼松新旧治疗方案对常复发性PNS的疗效。99例患者分为两组,组A( $n=48$ )按新方案治疗,组B( $n=51$ )按旧方案治疗,治疗结果:两组近期缓解率无差别,新方案组达到缓解的时间比旧方案组短( $P<0.01$ ),维持缓解持续时间长( $P<0.01$ ),1年内复发率低( $P<0.01$ ),进一步证明泼尼松治疗新方案的明显有益作用<sup>[42,43]</sup>。

我们还对36例微小病变肾病综合征的疗效作了评价,上述36例病人均按泼尼松治疗新方案用药,8例合并应用环磷酰胺。治疗后28例( $78\%$ )缓解,其中完全缓解率为 $56\%$ 。合用环磷酰胺和单用激素缓解率无显著性差异( $P>0.05$ )。8例

( $29\%$ )病人在1年内复发,其中7例为常复发,1例为偶发。复发的诱因为:上感(4例)、咽痛(2例)、停药激素(1例)、过度劳累(1例)<sup>[44]</sup>。

激素治疗已使PNS的预后大为改观,但长期使用激素,可引起不少严重的不良反应,影响疗效。祖国医学治疗PNS具有悠久的历史,单纯行中医治疗,虽可收到一定疗效,但显效缓慢,不能很快获得利尿消肿,减轻蛋白尿的效果。用中药配合西药、行中西医结合治疗是我们多年来一直在研究的课题,并取得可喜的成果<sup>[45~47]</sup>。作者等经动物实验证明,激素和中药合用,可能通过提高肾小球内源性抗氧化酶活性,从而干扰活性氧对肾小球的致病作用<sup>[48]</sup>。在临床研究中,我们就中西医结合的疗效作了大量随机双盲对照研究。在3组共176例多中心PNS疗效的对比研究中,中西医结合组的疗效明显高于单纯西医治疗组(分别为 $95.5\%$ 比 $65.0\%$ 、 $85.3\%$ 比 $56.1\%$ 及 $93.3\%$ 比 $66.7\%$ ),中西医结合组不良反应发生率也明显低于单纯西医治疗组(分别为 $13.6\%$ 比 $50.0\%$ 、 $14.8\%$ 比 $48.4\%$ 及 $20.0\%$ 比 $60.0\%$ ),中西医结合组复发率低( $4.8\%$ 比 $38.8\%$ ),且可改善血液流变学及心脏功能<sup>[49~51]</sup>。在我们一组155例PNS资料的报告中也表现中西医结合可减轻激素不良反应,其中129例单纯行激素治疗,不良反应发生率为 $46.5\%$ ,而中药配合激素治疗的26例,不良反应发生率仅为 $15.4\%$ <sup>[24]</sup>。另一组资料表明:中西医结合治疗IgA肾病总有效率为 $86.36\%$ ,而单纯西医治疗总有效率仅 $13.04\%$ <sup>[52]</sup>。对临床上颇为棘手的常复发性PNS,中西医结合治疗也常可获得满意的疗效。我们研究两组共107例成人反复复发性PNS(分别为62例及45例),中西医结合治疗组的疗效也明显高于单纯西医治疗组(分别为 $100\%$ 比 $53\%$ 及 $100\%$ 比 $78\%$ ),中西医结合治疗组的复发率及激素不良反应发生率也明显较单纯西医治疗组为低<sup>[53,54]</sup>。以上众多研究均一致证实,在用西药(激素)的同时加用中药,不但可减轻激素的不良反应,且可增加疗效。在初始大剂量治疗阶段,可出现医源性肾上腺皮质功能亢进,此时应使用滋阴降火中药以减轻激素引起的阴虚火旺之症。在激素撤减至一定量时,可出现不同程度的激素撤减综合症此时则应适当加入补气温肾药物,促进肾上腺皮质分泌,减轻激素撤减综合症,减少反跳,帮助巩固疗效<sup>[1]</sup>。

PNS病人常有低蛋白血症及水肿,临床医师常

给 PNS 病人输注人体白蛋白以期提高血浆蛋白浓度,减轻水肿。给 PNS 病人输注人体白蛋白是否合理,我们研究 29 例微小病变 NS, 11 例(甲组)输注人体白蛋白, 18 例(乙组)不予输注人体白蛋白,两组病人入院时血浆总蛋白、白蛋白、尿蛋白排泄量、肾功能、肾活检病理类型等均无差别( $P > 0.05$ ),泼尼松治疗方案及其它治疗方法也相同,其结果:甲组达到完全缓解的时间为 24~160 d[平均(83.4±45.4) d],而乙组则仅 4~56 d[平均(22.1±13.8) d],两组有显著统计学意义( $P < 0.01$ )。可见静脉输注人体白蛋白可延迟 PNS 缓解。进一步就白蛋白用量和 PNS 缓解的关系作一分析,结果又表明:输注白蛋白量越多,达到完全缓解所需时间越长,两者呈正相关( $r = 0.65$ ,  $P < 0.01$ )。由此得出结论,静脉输注人体白蛋白对微小病变 NS 起不利作用<sup>[55]</sup>。

### 参 考 文 献

- 1 叶任高,任国辉. 肾病综合征. 见:叶任高,沈清瑞 主编. 肾脏病诊断与治疗学. 北京:人民卫生出版社, 1994. 236~242
- 2 张道友,叶任高,李幼姬,等. 肾病综合征患者可溶性白介素-2 受体变化及意义. 中华内科杂志, 1994, 33(5): 309
- 3 Zhang D Y, Ye R G. Change of soluble interleukin-2 receptor and its significance in nephrotic syndrome. J Am Soc Nephrol, 1993, 4(31): 292
- 4 毛晓玲,林日英,叶任高. 膜性肾病患者 T 淋巴细胞亚群分析及与激素敏感性的关系. 中华肾脏病杂志, 1994, 10(5): 294
- 5 韩蜀莲,叶任高,李幼姬,等. 原发性肾病综合症病人人体内肿瘤坏死因子- $\alpha$  浓度的探讨. 中华肾脏病杂志, 1995, 11(5): 300
- 6 李成进,叶任高,李幼姬,等. IgA 肾病肾组织中单核/巨噬细胞浸润的意义. 肾脏病透析与肾移植杂志, 1995, 4(2): 108
- 7 李成进,叶任高,美 悦,等. IgA 肾病肾组织中增殖细胞核抗原表达. 中华肾脏病杂志, 1996, 12(1): 43
- 8 张道友,叶任高,凌衫洪,等. 肾病综合症病人抗氧化功能研究. 皖南医学院学报, 1996, 15(3): 207
- 9 Ye R G, Zhang D Y. A research of antioxidation function state in nephrotic syndrome patients. J Am Soc Nephrol, 1993, 4(3): 292
- 10 任国辉,叶任高. 原发性肾病综合症患者尿中血小板活化因子含量变化及其意义. 中华内科杂志, 1996, 35(2): 83
- 11 任国辉,叶任高. 实验性肾炎中肾皮质内血小板活化因子的水平和可能来源. 中国病理生理杂志, 1996, 12(2): 198
- 12 李幼姬. 肾活检的临床应用现状. 中华肾脏病杂志, 1992, 8(6): 363
- 13 汪 涛,叶任高. 肾活检的临床应用新知. 国外医学内科学分册, 1992, 19(7): 194
- 14 李幼姬,叶任高,黄文聪,等. 成人原发性增生性肾炎的诊治(附 105 例病理和临床报告). 中华肾脏病杂志, 1990, 6(3): 137
- 15 孙 林,叶任高,李幼姬,等. 系膜增生性肾炎患者肾生存率的研究. 中华肾脏病杂志, 1996, 12(6): 359
- 16 Sun L, Ye R G. Study on renal survival ratio of mesangial proliferative glomerulonephritis and membranoproliferative glomerulonephritis. Nephrology, 1995, 1: 344
- 17 李幼姬,叶任高,黄文聪,等. 系膜-毛细血管性肾小球肾炎 29 例临床病理分析. 中华肾脏病杂志, 1989, 5(3): 144
- 18 李幼姬,谢 春,夏智明,等. 成人肾病综合症并发感染的危险因素. 中华肾脏病杂志, 1996, 12(2): 76
- 19 叶任高,张道友,李惠群,等. 肾病综合症引起的急性肾功能衰竭. 中华肾脏病杂志, 1995, 11(2): 83
- 20 张道友,叶任高,李幼姬,等. 肾病综合症时肾小管功能异常. 中华肾脏病杂志, 1994, 10(5): 278
- 21 Zhang D Y, Ye R G. Tubular dysfunction in adult nephrotic syndrome. J Am Soc Nephrol, 1993, 4(3): 292
- 22 叶任高. 中医对肾小球肾炎的治疗现状. 中华肾脏病杂志, 1990, 6(4): 236
- 23 李仕梅,叶任高,张仕光,等. 肾上腺皮质激素治疗成人肾病综合症的探讨(附 63 例分析). 中华内科杂志, 1964, 12(9): 823
- 24 叶任高,张芸清. 皮质激素治疗成人原发性肾病综合症的研究(附 155 例分析). 中华肾脏病杂志, 1990, 6(5): 271
- 25 叶任高. 肾上腺皮质激素用药新知(上). 新医学, 1990, 21(7): 384
- 26 叶任高. 肾上腺皮质激素用药新知(中). 新医学, 1990, 21(8): 428
- 27 叶任高. 肾上腺皮质激素用药新知(下). 新医学, 1990, 21(9): 495
- 28 叶任高. 细胞毒性药物的应用及其它. 新医学, 1990, 21(11): 603
- 29 叶任高. 各种原发性肾小球病的治疗现状(上). 新医学, 1990, 21(12): 647
- 30 叶任高. 各种原发性肾小球病的治疗现状(下). 新医学, 1990, 22(1): 45
- 31 叶任高,张芸清. 肾脏病中皮质激素应用的新进展

- (上). 中级医刊, 1990, 25(7): 386
- 32 叶任高, 张芸清. 肾脏病中皮质激素应用的新进展 (下). 中级医刊, 1990, 25(8): 454
- 33 叶任高, 孙 铎. 原发性肾病综合征激素的合理使用. 实用内科杂志, 1990, 10(12): 630
- 34 彭文清, 叶任高. 原发性肾小球疾病激素冲击疗法. 国外医学泌尿系统分册, 1992, 12(4): 145
- 35 毛晓玲, 叶任高. 激素冲击疗法肾功能立即恶化的机理探讨. 中华肾脏病杂志, 1994, 10(3): 142
- 36 张怀中, 叶任高. 冲击疗法在肾科的应用. 医师进修杂志. 1994, 10: 31
- 37 叶任高, 阮 进. 细胞毒性药物在肾病综合症中的应用. 中级医刊, 1992, 27(7): 386
- 38 叶任高, 李小萍. 常复发性肾病综合症的治疗现状. 中级医刊, 1991, 26: 11
- 39 毛晓玲, 叶任高. 常复发性肾病综合症的一些进展. 国外医学内科学分册, 1992, 19(11): 495
- 40 刘 键, 李幼姬. 难治性肾病综合症的治疗新进展. 中华肾脏病杂志, 1991, 7(4): 249
- 41 李幼姬, 叶任高, 姜 悦, 等. 成人原发性肾病综合症治疗的探讨. 中华肾脏病杂志, 1995, 11(3): 133
- 42 叶任高, 张道友, 李惠群, 等. 常复发性肾病综合症两种治疗方案疗效对比. 中华肾脏病杂志, 1994, 10(6): 339
- 43 Ye R G, Zheng D Y. Contrasting efficacy of two different treatment programs in adult relapse nephrotic syndrome. J Am Soc Nephrol. 1993, 4(3): 292
- 44 韩蜀莲, 叶任高, 李幼姬, 等. 微小病变肾病综合症 36 例疗效评价. 新医学, 1996, 27(10): 530
- 45 叶任高, 张芸清. 中西医结合治疗原发性肾小球肾炎. 新医学, 1990, 21(9): 460
- 46 叶任高. 中药与激素治疗肾病中的相辅关系探讨. 广东医学, 1991, 12(2): 35
- 47 叶任高, 梁 萌. 中药配合激素治疗原发性肾病综合症. 中西医结合临床杂志, 1991, 1(4): 4
- 48 谢 春, 李幼姬. 糖皮质激素与实脾饮加减对肾内源性抗氧化酶的影响及意义. 中华肾脏病杂志, 1996, 12(3): 134
- 49 陈双华, 叶任高, 李惠群. 中西医结合治疗肾炎性肾病综合症的临床观察. 中华肾脏病杂志, 1995, 11(6): 357
- 50 叶任高, 张芸清, 余俊文. 中西医结合治疗成人原发性肾病综合症 134 例观察. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(2): 84
- 51 任国辉, 叶任高. 中西医结合治疗原发性膜性肾炎肾病综合症 30 例临床观察. 广东医学, 1995, 16(11): 761
- 52 叶任高, 刘 慧, 黄玉玺. 中西医结合治疗 IgA 肾病疗效观察. 中国中西医结合杂志, 1992, 12(2): 104
- 53 罗秀兰, 叶任高, 傅玉香. 中西医结合治疗成人反复发作的原发性肾病综合症 22 例. 中国中西医结合杂志, 1993, 12(2): 104
- 54 叶任高, 任国辉, 李惠群, 等. 中西医结合治疗成人常复发性原发性肾病综合症疗效观察. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(1): 15
- 55 张道友, 叶任高, 李幼姬, 等. 静注人体白蛋白对肾病综合症的不利影响. 中华肾脏病杂志, 1996, 12(3): 144

(1998 - 09 - 10 收稿 1998 - 10 - 25 修回)

## •新成果•

# 泌尿外科手术学

课题负责人 梅 骅

(中山医科大学附属第一医院泌尿外科; 广州, 510080)

作者根据自己丰富的经验, 结合国内外进展, 编写出已被公认的传统手术和改良术式, 对膀胱粘膜尿道成形术, 膀胱(尿道)瘘的几种修补手术, 去带盲结肠可控膀胱术, 带蒂肾上腺背部皮下移植术, 腹直肌膀胱间置术等, 作了重大改良方法学的阐述, 对肾上腺手术、肾癌根治术, 肾结石手术, 保存性功能的根治性膀胱切除术, 膀胱外翻整复手术, 尿流改道手术、乳糜尿手术, 肾移植手术以及腔内泌尿外科等各种重要手术。从设计原理、解剖概要、适应症、术前术后处理, 手术操作步骤, 困难情况处理及并发症防治等方面详加叙述, 使读者对手术的了解达到一定的深度和广度。手术插图基本做到表达准确, 重点突出, 形象美观, 编写内容力求做到系统介绍本领域的基本知识和最新进展; 结合我国实际状况, 兼顾普及与提高, 全书共介绍了 300 多种手术, 可供各阶层临床医师参考。广大读者认为该书是国内本领域最好的参考书, 1998 年获卫生部医药卫生科学技术进步专著二等奖。