

急性肾小球肾炎的循证诊治指南

中国人民解放军医学会儿科分会肾脏病学组

摘要: 该指南由中国人民解放军医学会儿科分会肾脏病学组组织起草,以当前儿童原发性急性肾小球肾炎循证诊治的最佳临床实践证据,为儿科医师提供符合中国国情、可操作的儿童原发性急性肾小球肾炎诊断和治疗指南。

[*临床儿科杂志*,2013,31(6):561-564]

关键词: 急性肾小球肾炎; 循证医学; 诊断; 治疗; 指南

中图分类号: R725 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3606(2013)06-0561-04

Evidence-based guideline for diagnosis and therapy of acute glomerulonephritis *Pediatrics Nephrology Group of The People's Liberation Army Medical Association*

Abstract: This guideline is drafted by pediatrics nephrology group of the People's Liberation Army Medical Association. It is based on evidences of the current optimal clinical practice, and provide pediatrician with the pragmatic guideline that fits our national situation in diagnosis and treatment of the primary acute glomerulonephritis.

(*J Clin Pediatr*,2013,31(6):561-564)

Key words: acute glomerulonephritis; evidence-based medicine; diagnosis; therapy; guideline

原发性急性肾小球肾炎(acute glomerulonephritis, AGN)是一组急性起病,以两侧肾脏弥漫性肾小球非化脓性炎症为主要病理特征的疾病,常为感染后免疫反应引起。原发性急性肾小球肾炎根据致病的病原菌不同,可分为急性链球菌感染后肾小球肾炎(acute poststreptococcal glomerulonephritis, APSGN)和非链球菌感染后急性肾小球肾炎(non- poststreptococcal acute glomerulonephritis),其中以β溶血性链球菌感染后引起者在儿童期最常见,称为急性链球菌感染后肾炎(acute poststreptococcal glomerulonephritis)。APSGN 可以散发或流行的形式出现,2005 年发展中国家儿童 APSGN 年发病率为万分之 2.43,发达国家为万分之 0.6^[1]。通常认为儿童患者预后良好,但也有报道 APSGN 患儿长期随访尿检异常、高血压和肾功能不全的患病风险显著增加^[2,3]。本文主要讨论 APSGN 型的诊断和治疗。

1 证据来源

1.1 检索文献数据库 ①外文:EMBASE、MEDLINE、Cochrane Library、BMJ、Ovid 循证医学数据库。②中文:CHKD(中文全文数据库)、CBMDisc(中国生物医学文献数据库)、CMCC(中文生物医学期刊数据库)、

万方数据资源系统、中文科技期刊全文数据库(VIP)、cEBwCD(中国循证医学/Cochrane 中心数据库)。③手工检索:已出版的国内、国外急性肾小球肾炎/急性链球菌感染后肾小球肾炎诊断与治疗指南,截止时间为 2012 年 8 月。

1.2 检索关键词 急性肾小球肾炎(acute glomerulonephritis)或急性链球菌感染后肾小球肾炎(steroid Resistant)和分类(classification)或病理(pathology)或治疗(treatment)或 meta 分析(meta analysis)或随机临床试验(randomized clinical trials, RCT)或儿童(child or childhood)。

1.3 检索结果 共检索到诊治相关文献 25 篇,RCT 8 篇,系统综述 1 篇、meta 分析 1 篇,未检索到急性肾小球肾炎/急性链球菌感染后肾小球肾炎分型、病理、诊治指南。

2 证据评价

证据水平及推荐等级根据中华医学会儿科学分会肾脏病学组的建议,参照欧洲心血管病学会提出的证据水平和推荐等级分级,其中证据水平分为 A、B、C 3 个级别,推荐等级分为 I、IIa、IIIb 级和 III 共 4 个等级^[4]。见表 1。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81270800);南京军区医药卫生科研基金资助项目(No. 11MA098)

通信作者:夏正坤 电子信箱:njxzk@126.com

表1 证据水平及推荐等级

级别	研究设计情况
证据水平	
A	证据来源于多个随机临床试验 (RCTs) 或meta分析
B	证据来源单个随机临床试验或大样本非随机临床研究
C	证据来源于专家共识和(或)小样本研究、回顾性研究以及注册登记的资料
推荐等级	
I级	证据和(或)共识对于诊断程序或治疗是有确定疗效、可实施和安全的
IIa级	对治疗的有效性有分歧,但主要是有效的证据
IIb级	对治疗的有效性有分歧,但主要是疗效欠佳的证据
III级	对治疗是无效甚至是有害的证据

3 APSGN 的临床表现

APSGN 常表现为水肿、血尿、少尿或无尿、高血压,也可出现一系列少见复杂的临床如呼吸窘迫、肺水肿和脑病可作为 APSGN 首发临床表现,先于尿检异常出现^[5]。Chiu 等^[6]报道 6 例 APSGN 患儿表现为呼吸窘迫,被拟诊为肺炎,其中 2 例因延误治疗发展至呼吸衰竭。Bircan 等^[7]报道 44 例 APSGN 伴肺水肿患儿,被当地医院误诊为肺炎或心力衰竭。APSGN 亦有并发脑病的报道,这些患儿出现可逆性后白质脑病(reversible posterior leukoencephalopathy syndrome),除磁共振成像(MRI)特征性的顶枕叶长 T1、长 T2 信号,Flaire 加权显示高信号外,亦可出现视力减退、病理反射、惊厥等体征^[8,9]。

4 APSGN 的诊断

APSGN 满足以下第①、④、⑤三条即可诊断,如伴有②、③、⑥的任一条或多条则诊断依据更加充分:①血尿伴(或不伴)蛋白尿伴(或不伴)管型尿;②水肿,70% 患儿有水肿,一般先累及眼睑及颜面部,继呈下行性累及躯干和双下肢,呈非凹陷性;③高血压,30%~80% 患儿出现血压增高;④血清 C3 短暂性降低,到病程第 8 周 94% 的患者恢复正常;⑤ 3 个月内链球菌感染证据(感染部位细菌培养)或链球菌感染后的血清学证据(抗链球菌溶血素 O,或抗双磷酸吡啶核苷酸酶,或抗脱氧核糖核酸酶 B,或抗透明质酸酶滴度增加),疑似 APSGN 的患儿应该完善链球菌血清学检查(敏感性 94.6%),其敏感性高于有明确的感染史(敏感性 75.7%)和链球菌培养阳性(24.3%)者^[10];⑥临床考虑不典型的急性肾炎,或临床表现或检验不典型,或病情迁延者应考虑行肾组织病理检查,典型病理表现为毛细血管内增生性肾小球肾炎。

5 APSGN 的治疗

5.1 一般治疗

5.1.1 休息 患儿病初 2 周应卧床休息,待浮肿消退、血压正常、肉眼血尿及循环充血症状消失后,可以下床轻微活动并逐渐增加活动量;但 3 个月内仍应避免重体力活动,血沉正常才可上学。

5.1.2 饮食 一般患儿在水肿、少尿、高血压期间,应适当限制水、盐、蛋白质摄入。水分一般以不显性失水加尿量计算供给,同时给予易消化的高糖、低盐、低蛋白饮食,食盐以 60 mg/(kg·d),蛋白质 0.5 g/(kg·d),尽量满足热能需要。尿量增多、氮质血症消除后应尽早恢复蛋白质供应,以保证小儿生长发育的需要。

5.1.3 清除感染灶 存在感染灶时应给予青霉素或其他敏感抗生素治疗。经常反复发生炎症的慢性感染灶如扁桃体炎、龋齿等应予以清除,但须在肾炎基本恢复后进行。本症不同于风湿热,不需要长期药物预防链球菌感染。

5.2 对症治疗

5.2.1 水肿、少尿、循环充血 适当限制钠盐摄入,应用利尿剂,轻症患者可口服氢氯噻嗪,每次 1~2 mg/kg,每日 1、2 次,有利尿降压作用。重症患者如少尿及有明显循环充血者可静脉给予呋塞米强力利尿剂,每次 1~2 mg/kg,每日 1、2 次,再视情况酌增。

5.2.2 高血压 硝苯地平 0.25~0.50 mg/kg, q8h,能有效控制患儿的高血压^[11](A, I 级);治疗高血压伴有水肿时呋塞米 [1~8.5 mg/(kg·d)] 效果优于利血平 [每次 0.07 mg/kg,每天 2~3 次^[12](A, I 级)]。ACEI 如卡托普利 [0.2~1.5 mg/(kg·d)] 较呋塞米 [2 mg/(kg·d)] 联合利血平 (0.02 mg/kg),能更好地控制仰卧位和站立位的高血压^[13](A, I 级)。Jankauskiene 等^[14]报告,依那普利 5~10 mg/d,6 d,控制超声心动图参数改变和高血压的效果比 β 受体阻滞剂、血管扩张剂、利尿剂效果好(B, I 级)。ACEI 有降低肾小球滤过率和引起高钾血症的不良反应。

5.2.3 高血压脑病 出现脑病征象应快速给予镇静、扩血管、降压等治疗,可选择以下药物:①硝普钠,可直接作用于血管平滑肌使血管扩张,血压在 1~2 min 内迅速下降,同时能扩张冠状动脉及肾血管,增加肾血流量。开始以每分钟 1 μ g/kg 速度静脉滴注,严密监测血压,随时调节药物滴入速度(每分钟不宜超过 8 μ g/kg),防止发生低血压。本品曝光后药物分解变成蓝色时即不能使用,故必须新鲜配置,输液瓶及输液管均用不透光的纸包裹以避光。②肼苯哒嗪,肌肉或缓慢静脉注射,

每次 0.1~0.25 mg/kg, 4~6 h 可重复注射。有研究报告 1 名 15 岁男孩因昏迷、惊厥 3 d 入院, 明确诊断为 APSGN 继发可逆性后白质脑病, 经单倍剂量呋塞米、拉贝洛尔和甲基泼尼松冲击 (500 mg/d, 2 d) 治疗, 神经系统症状 4 d 后消失, MRI、补体、尿蛋白 4 个月后恢复正常 (C, I 级)^[8]。

5.2.4 严重循环充血及肺水肿 应卧床休息, 严格限制水、钠摄入及降压。尽快利尿, 可静脉注射呋塞米。烦躁不安时给予血管扩张剂如度冷丁 1 mg/kg、吗啡 0.1~0.2 mg/kg 皮下注射。明显肺水肿者可给予血管扩张剂如硝普钠 (用法同高血压脑病)、酚妥拉明 (0.1~0.2 mg/kg 加入葡萄糖 10~20 ml 中静脉缓慢注射) 可降低及减轻肺水肿。上述处理无效者尽早进行持续性血液净化治疗。目前认为洋地黄制剂易引起中毒, 故多不主张应用。

5.2.5 肾功能不全和肾病水平的蛋白尿 急性 (急进性) 肾功能不全、严重的体液潴留 (对利尿剂反应差)、难以纠正的高钾血症, 应予以持续性血液净化治疗; APSGN 表现为肾病综合征或肾病水平的蛋白尿, 给予泼尼松治疗有效^[15] (C, I 级)。Suyama 等^[16] 报告 1 例 APSGN 6 岁女孩, 表现为急性肾功能不全、肾病综合征, 肾组织毛细血管祥花环状免疫复合物沉积, 伴细胞性新月体形成, 经血浆置换 (2 周内, 5 次) 和甲基泼尼松龙冲击治疗 (1 g/d, 连续 3 d), 继之于泼尼松龙 1 mg/(kg·d), 治疗 6 个月, 2 周后肾功能恢复正常, 3 个月后重复肾活检免疫复合物和新月体消失, 尿蛋白转阴。Uchida 等^[17] 报告 1 例 APSGN 16 岁男孩, 表现为急性肾衰竭, 血尿, 少尿, 电镜下非典型的内皮下大量致密复合物沉积, 经 4 次血液透析治疗肾功能恢复正常, 3 个月后肾组织致密复合物消失, 继续予以 ACEI 和双嘧达莫治疗近 1 年, 尿常规恢复正常。

6 APSGN 预防

减少呼吸道及皮肤等感染是预防急性肾炎的根本。对扁桃体炎、猩红热及脓疱疮患儿应尽早、彻底地用青霉素或其他敏感抗生素治疗。有报道应用头孢呋辛 250 mg, bid, 治疗 5 d 与青霉素 V 5 万~10 万 IU/d, 治疗 10 d, 随访 6~7 周, APSGN 发生率差异有统计学意义 (A, I 级), 提示选用敏感抗生素即可发挥预防作用^[18-21]。

7 预后

儿童期 APSGN 经及时诊断、适当治疗, 预后良好, 在合并严重的并发症如高血压脑病、严重循环充血及肺水肿、肾功能不全和肾病水平的蛋白尿时预后差。

95% APSGN 患儿能完全恢复, 死亡病例在 1% 以下, 主要死因是急性肾功能不全。Kasahara 等^[22] 对 202 例急性肾小球肾炎患儿 (其中 APSGN 138 例) 的研究显示, 所有患儿血清补体水平在 12 周内恢复正常, 尿蛋白在 3 年内转阴, 血尿在 4 年内转阴。

致谢: 此工作由以下参加单位共同完成。南京军区南京总医院儿科, 第四军医大学西京医院儿科, 北京军区总医院八一儿童医院肾内科, 中国人民解放军 309 医院儿科, 南京军区福州总医院儿科, 兰州军区兰州总医院 (安宁分院) 儿科, 中国人民解放军第 153 中心医院儿科。

参考文献:

- [1] Carapetis JR, steer AC, Mulholland EK, *et al.* The global burden of group A streptococcal diseases [J]. *Lancet Infect Dis*, 2005, 5(11): 685-694.
- [2] Hoy WE, White AV, Dowling A, *et al.* Post-streptococcal glomerulonephritis is a strong risk factor for chronic kidney disease in later life [J]. *Kidney Int*, 2012, 81(10): 1026-1032.
- [3] Schacht RG, Gallo GR, Gluck MC, *et al.* Irreversible disease following acute poststreptococcal glomerulonephritis in children [J]. *J Chronic Dis*, 1979, 32(7): 515-524.
- [4] Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, *et al.* American College of Cardiology/ European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines [J]. *Eur Heart J*, 2003, 24(21): 1965-1991.
- [5] Fujinaga S, Ohtomo Y, Umino D, *et al.* Pulmonary edema in a boy with biopsy-proven poststreptococcal glomerulonephritis without urinary abnormalities [J]. *Pediatr Nephrol*, 2007, 22(1): 154-155.
- [6] Chiu CY, Huang YC, Wong KS, *et al.* Poststreptococcal glomerulonephritis with pulmonary edema presenting as respiratory distress [J]. *Pediatr Nephrol*, 2004, 19(11): 1237-1240.
- [7] Bircan Z, Tugay S, Usluer H. Poststreptococcal glomerulonephritis with pulmonary edema and microscopic hematuria [J]. *Pediatr Nephrol*, 2005, 20(8): 1204.
- [8] Froehlich T, Sandifer S, Varma PK, *et al.* Two cases of hypertension-induced reversible posterior leukoencephalopathy syndrome secondary to glomerulonephritis [J]. *Curr Opin Pediatr*, 1999, 11(6): 512-518.
- [9] Fux CA, Bianchetti MG, Jakob SM, *et al.* Reversible encephalopathy complicating poststreptococcal glomerulonephritis [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2006, 25(1): 85-87.
- [10] Blyth CC, Robertson PW, Rosenberg AR, *et al.* Post-streptococcal glomerulonephritis in Sydney: a 16-year retrospective review [J]. *J Paediatr Child Health*, 2007, 43(6): 446-450.

- [11] Flynn JT. Nifedipine in the treatment of hypertension in children [J]. *J Pediatr*, 2002, 140(6): 787-788.
- [12] Tanphaichitr P. Oral furosemide versus conventional therapy for acute poststreptococcal glomerulonephritis in children [J]. *J Med Assoc Thai*, 1977, 60(5): 213-217.
- [13] Morsi MR, Madina EH, Anglo AA, *et al.* Evaluation of captopril versus reserpine and frusemide in treating hypertensive children with acute post-streptococcal glomerulonephritis [J]. *Acta Paediatr*, 1992, 81(2): 145-149.
- [14] Jankauskiene A, Cerniauskiene V, Jakutovic M, *et al.* Enalapril influence on blood pressure and echocardiographic parameters in children with acute postinfectious glomerulonephritis [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2005, 41(12): 1019-1025.
- [15] Ahn S, Ingulli E. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: an update [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2008, 20(2): 157-162.
- [16] Suyama K, Kawasaki Y, Suzuki H. Girl with garland-pattern poststreptococcal acute glomerulonephritis presenting with renal failure and nephrotic syndrome [J]. *Pediatr Int*, 2007, 49(1): 115-117.
- [17] Uchida T, Oda T, Watanabe A, *et al.* Clinical and histologic resolution of poststreptococcal glomerulonephritis with large subendothelial deposits and kidney failure [J]. *Am J Kidney Dis*, 2011, 58(1): 113-117.
- [18] Scholz H. Streptococcal-A tonsillopharyngitis; a 5-day course of cefuroxime axetil versus a 10-day course of penicillin V: results depending on the children's age [J]. *Chemotherapy*, 2004, 50(1): 51-54.
- [19] Adam D, Scholz H, Helmerking M. Comparison of short-course (5 day) cefuroxime axetil with a standard 10 day oral penicillin V regimen in the treatment of tonsillopharyngitis [J]. *J Antimicrob. Chemother*, 2000, 45(Suppl): 23-30.
- [20] Adam D, Scholz H, Helmerking M. Five days ceftibuten versus 10 days penicillin in the treatment of 2099 patients with A-streptococcal tonsillopharyngitis [J]. *Fortschr Med Orig*, 2001, 119(Suppl 2): 63-70[German].
- [21] Adam D, Scholzb H, Helmerking M. Short-course antibiotic treatment of 4782 culture- proven cases of group A streptococcal tonsillopharyngitis and incidence of poststreptococcal sequelae [J]. *J Infect Dis*, 2000, 182(2): 509-516.
- [22] Kasahara T, Hayakawa H, Okubo S. Prognosis of acute poststreptococcal glomerulonephritis (APSGN) is excellent in children , when adequately diagnosed [J]. *Pediatr Int*, 2001, 43(4): 364-367.

(收稿日期: 2012-12-22)

(本文编辑: 蔡虹蔚)

2013 年中国儿童保健学术年会 第一轮会议通知

由中华医学会儿科学分会儿童保健学组主办的中国儿童保健学术年会, 将于 2013 年 11 月 15-16 日在江苏省南京市召开。本次会议主题为“倡导科学理念 推广实用技术”。将邀请国内外知名专家就儿童保健、儿科发育行为的最新科学研究进展、前沿问题、实用技术等作专题报告和深度讨论, 并以“科学、实用”原则点评学术论文、讨论临床案例。本次会议为国家级继续医学教育项目 [编号: 2013-06-01-126 (国)], 参会人员将授予 I 类学分 8 分。诚挚欢迎全国各级儿童保健、儿科人员积极参会并投稿。

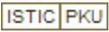
1. 征文内容 儿童保健和发育行为, 儿科学领域的相关实验研究和临床研究, 包括疾病的早期筛查、早期发育与疾病、发育行为儿科、儿童保健适宜技术、环境与儿童健康、营养与儿童健康, 以及其他相关内容。本次征文鼓励多中心的前瞻性研究、大样本的临床流行病学研究报告。

2. 征文要求 ①未在国内公开发行人物上发表的论文, 400~800 字摘要 1 份, 编排顺序为题目、作者单位、邮编、作者姓名、摘要正文。摘要正文格式必须包括目的、方法、结果、结论四部分。同时注明投稿人的 E-mail 地址和联系电话。②本次大会只接收网上投稿的论文, 不接受 E-mail 和纸质投稿, 请登录大会网站: www.nccps.org, 投稿截至时间为 2013 年 8 月 30 日。③请作者自留底稿, 文责自负。

联系人: 李佳 地址: 北京市东四西大街 42 号中华医学学会学术会务部, 邮编: 100710; 电话: 010-85158128 (办); E-mail: lijia@cma.org.cn

中华医学学会学术会务部
中华医学会儿科学分会

急性肾小球肾炎的循证诊治指南

作者: [中国人民解放军医学会儿科分会肾脏病学组](#)
作者单位: [中国人民解放军医学会儿科分会肾脏病学组](#)
刊名: [临床儿科杂志](#) 
英文刊名: [Journal of Clinical Pediatrics](#)
年, 卷(期): 2013(6)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcekzz201306021.aspx