

- 15 程树群,吴孟超,陈 汉,等. 肝癌门静脉癌栓分型的影像学意义[J]. 中华普通外科杂志,2004,19(4):200-201.
- 16 程树群,吴孟超,陈 汉,等. 癌栓分型对肝细胞性肝癌合并门静脉癌栓治疗及预后的指导意义[J]. 中华医学杂志,2004,84(1):3-5.
- 17 程树群,吴孟超,陈 汉,等. 经皮肝动脉化疗栓塞(TACE)对不同分型门静脉癌栓的疗效观察[J]. 中华肝胆外科杂志,2004,10(6):386-388.
- 18 刘宇斌,简志祥,区金锐. 原发性肝癌合并门静脉癌栓的外科治疗方式选择[J]. 中华外科杂志,2005,43(7):436-438.
- 19 崔 龙,张同琳,修典荣,等. 原发性肝癌合并门静脉癌栓肝移植术后27例随访报告[J]. 中国现代医药杂志,2006,8(8):10-12.
- 20 Torzilli G, Montorsi M, Gambetti A, et al. Utility of the hooking technique for cases of major hepatectomy[J]. Surg Endosc, 2005, 19(8): 1156-1157.

[收稿日期 2009-06-29][本文编辑 谭 毅 黄晓红]

新进展综述

急性肾损伤的诊治进展

唐 舸(综述), 彭小梅(审校)

作者单位: 535000 广西,钦州市第二人民医院肾内科

作者简介: 唐 舸(1965-),男,在职研究生,副主任医师,研究方向:肾脏疾病与血液净化。E-mail: tangge1965@sohu.com

[摘要] 急性肾损伤是指肾脏功能或结构方面的异常(包括血、尿、组织检测或影像学方面的肾损伤标志物异常),时限不超过3个月。AKI的诊断标准为:肾功能在48h内突然减退,表现为血肌酐升高,绝对值 $\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$;或血肌酐较基础值升高 $\geq 50\%$;或尿量减少[尿量 $< 0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,时间超过6h者]。血肌酐及尿量仍是目前诊断AKI的重要指标。无创性、高度敏感及特异性、能区分AKI病因的生物标志物是目前AKI研究的热点。尽管包括对症支持治疗和肾替代治疗方法有改进,但AKI仍保持较高的死亡率。

[关键词] 急性肾损伤; 生物标志物; 肾替代治疗

[中图分类号] R 692.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)10-1113-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.10.47

Progress in the diagnosis and treatments of acute kidney injury TANG Ge, PENG Xiao-mei. Department of Nephrology, Qinzhou Second People's Hospital, Guangxi 535000, China

[Abstract] Acute kidney injury (AKI) is a common clinical problem defined by an abrupt (within 48 hours) increase in serum creatinine resulting from an injury or insult that causes a functional or structural change in the kidney. Serum creatinine and urine output are common measures reflecting renal function. Currently, there is a lack of sensitive and specific markers for kidney injury available in clinical practice although several kidney-specific biomarkers are under development. Despite substantial technical improvements in treatments, mortality and morbidity associated with acute renal failure remain high.

[Key words] Acute renal failure; Biomarkers; Renal replacement

急性肾衰竭(acute renal failure ARF)在住院病人中的发生率是5%,而在心肺旁路手术、放射学检查、抗生素治疗后严重感染的患者发生急性肾衰的几率更高。近年来,尽管医疗条件得到很大的改善,肾替代治疗得到普及,但住院患者发生ARF的死亡率仍居高不下。ARF病因复杂,病情变化迅速,且个体差异很大。传统的ARF诊断以血肌酐(SCr)升高为标准,而当SCr上升后,50%以上的肾脏清除能力已经丧失。因此,如何早期、快速、有效的诊断和治疗对降低死亡率具有重要的意义。近10年来,随着分子生物学的深入研

究和大量临床试验的广泛开展,人们认识到,在致病因子作用下,有些患者虽已发生不同程度的急性肾功能异常,但还未进入肾衰竭阶段,因此新近的急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的新概念已逐渐取代传统急性肾衰竭的概念^[1]。这样,才能更贴切地反映疾病的基本性质,争取更为积极、主动的早期诊断和治疗措施,现就急性肾损伤的诊治进展综述如下。

1 AKI的定义与诊断标准

SCr绝对值的改变是诊断AKI的重要指标,同时也包括

相对年龄、性别、体重指数等差异的相对值的改变,不需要基础 SCr 水平,但仍需要 48 h 内至少 2 次的 SCr 值。尿量标准的纳入是由于该指标在预测方面的重要性。Chertow^[2-4]等一系列临床研究均表明血肌酐的轻微上升伴随着并发症增多及病死率上升,当血 SCr 上升 26.5 μmol/L(0.3 mg/dl)可以使病死率上升 4.1 倍。另一方面,临床检验研究证明,血 SCr 上升 26.5 μmol/L 与检验技术波动的关系不大^[5]。2002 年,急性透析质量指导组(acute dialysis quality initiative group, ADQI)制订了 AKI 的“RIFLE”分层诊断标准^[6],将 AKI 分为如下 5 期:1 期,危险期(risk of renal dysfunction, R);2 期,损伤期(injury to the kidney, I);3 期,衰竭期(failure of kidney function, F);4 期,失功能期(loss of kidney disease, L);5 期,终末期肾病期(end-stage kidney disease, E)。见表 1。2005 年,急性肾损伤网络(acute kidney injury network, AKIN)

于荷兰阿姆斯特丹制定了新的急性肾损伤共识^[7]。AKIN 将 AKI 定义为:肾脏功能或结构方面的异常(包括血、尿、组织检测或影像学方面的肾损伤标志物异常),时限不超过 3 个月。AKI 的诊断标准为:肾功能在 48 h 内突然减退,表现为血肌酐升高,绝对值 $\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$;或血肌酐较基础值升高 $\geq 50\%$;或尿量减少[尿量 $< 0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,时间超过 6 h]。AKIN 共识仍然使用 RIFLE 分层诊断标准,但仅保留前 3 个急性病变期,且对分级标准进行了调整(见表 2)。AKIN 中 AKI 分期标准与 RIFLE 分级诊断标准的区别主要有:(1)去掉了 L 和 E 两个级别,因为这两个级别与 AKI 的严重性无关,属预后判断;(2)去掉了肾小球滤过率(GFR)的标准,在急性状态下评价 GFR 是困难而不可靠的,而 SCr 的相对变化可以反映 GFR 的变化;(3)SCr 绝对值增加 26.4 μmol/L 可作为 AKI 1 期的诊断依据。

表 1 AKI/ARF 的 RIFLE 分级诊断标准

分期	SCr 或 GFR	尿量
危险期(Risk)	SCr 上升至或超过原来的 1.5 倍或 GFR 下降 $> 25\%$	$< 0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 时间 $> 6 \text{ h}$
损伤期(Injury)	SCr 上升至或超过原来的 2 倍或 GFR 下降 $> 25\%$	$< 0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 时间 $> 12 \text{ h}$
衰竭期(Failure)	SCr 上升至或超过原来的 3 倍或 GFR 下降 $> 75\%$, 或 SCr $\geq 4 \text{ mg/dl}$,急性增加 $\geq 0.5 \text{ mg/dl}$	$< 0.3 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 时间 $> 24 \text{ h}$, 或无尿 $> 12 \text{ h}$
肾功能丧失期(Loss)	持续肾衰竭 > 4 周	
终末期肾病期(ESRD)	持续肾衰竭 > 3 个月	

表 2 AKI 的分期诊断标准

分期	SCr	尿量
1 期	绝对升高 $\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$ 或相对升高 $\geq 50\%$	$< 0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ (时间 $> 6 \text{ h}$)
2 期	相对升高 $> 200\% \sim 300\%$	$< 0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ (时间 $> 12 \text{ h}$)
3 期	相对升高 $> 300\%$,或在 $\geq 353.6 \mu\text{mol/L}$ 基础上再急性升高 $\geq 44.2 \mu\text{mol/L}$	少尿[$< 0.3 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$] $\times 24 \text{ h}$ 或无尿 $\times 12 \text{ h}$

2 早期诊断生物标志物的研究进展

ADQI 关于 AKI 诊断的建议指出^[6],SCr 和尿量是目前唯一可靠的检测指标,这两个指标也是目前 AKI 分期的依据。但是 SCr 并非一个敏感指标,SCr 是肌酸的代谢产物,主要由肾小球滤过,肾小管少量分泌,受体重及代谢水平的影响,在儿童及老年人不能真正反映肾小球的滤过功能,而且只有当 GFR 下降到正常水平 1/3 时才会明显升高^[8]。尿量更易受到容量状态、药物等非肾脏因素影响。目前有很多关于 AKI 早期诊断标志物的研究,是肾脏病领域的热点之一。

2.1 肾损伤因子 1(KIM-1) 是从缺血肾脏中克隆出的一种 I 型跨膜糖蛋白,在缺血后再生的肾组织中高表达。急性肾小管坏死的近端肾小管上皮细胞也表达 KIM-1,而正常肾脏无表达。最近的研究发现,在顺铂和叶酸等中毒性 AKI 中,KIM-1 是一个反映肾脏损伤的敏感指标。缺血性 AKI 患者尿中 KIM-1 水平明显高于其他原因的 AKI 患者。且尿中 KIM-1 出现早于管型,因而可用于 AKI 的早期检测^[9]。

2.2 胱抑素 C(Cys-C) 是一种含 122 个氨基酸、相对分子

质量 13 000 的蛋白质,血中 Cys C 几乎完全由肾小球滤过,在近曲小管降解后,完全由肾小管细胞重吸收入血流,但肾小管并不吸收完整的 Cys C 分子。因此,血浆或血清中的 Cys C 就完全取决于 GFR,即 Cys C 清除率与尿 Cys C 浓度无关。Cys C 对其肾功的评价确有其独特之处。因此,联合 Cys C 和 SCr 检测无疑可提高诊断的灵敏度^[10]。

2.3 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL) 是脂质运载蛋白家族的一个新的成员,该蛋白产物具有运输疏水性小分子、保护调节基质金属蛋白酶-9 的活性和作为信息分子载体参与免疫炎症反应等功能。美国辛辛那提儿童医院 Devarajan 等用 ELISA 法对 71 例接受心肺手术的患儿进行 NGAL 检测,如果以 SCr 的升高作为评估标准,那么只有到术后 1~3 d 方能作出 ARF 的诊断;但若以 NGAL 的升高作为评估标准,则 ARF 的诊断可提早至术后 2 h。当以 50 μg/L 作为临界值时,NGAL 检出 ARF 的敏感性和特异性分别为 100% 和 98%^[11]。

2.4 白介素 18(IL-18) 炎症反应参与肾脏缺血再灌注损伤过程。尸体肾脏移植由于没有合并脓毒症、多脏器衰竭及受肾毒性影响等复合因素的干扰,是缺血后 ARF/ATN 的

理想模型,对其肾移植受体相关细胞因子的检测可以揭示某些内在的免疫反应在 ARF 过程中的调节作用。研究发现,尿中 IL-6 及 IL-8 的分泌与肾缺血的免疫状态相一致并能预测所导致的 ARF。在实验性缺血性 ARF 模型中,IL-18 增加中性粒细胞对肾实质的浸润有关,故提示尿中 IL-18 的检测对预测 ARF 可能有助^[12]。

2.5 钠氢交换蛋白(NHE3) 是一种钠离子转运器,集中在肾脏近曲小管和髓袢升支粗段的顶端膜中。正常人尿液中 NHE3 无法检出。尿中 NHE3 水平可以用来区分肾小管坏死与肾前性氮质血症及其它原因所致的肾衰。严重肾损伤时尿 NHE3 显著升高。

2.6 其它方面 如谷胱甘肽 S-转硫酶(GSTs)、富半胱氨酸蛋白 61(Cyr61)、胎球蛋白-A、碱性磷酸酶(AP)等。上述生物标记物的研究尚处于基础研究及少量临床观察阶段,缺乏大规模的前瞻性随机对照试验研究,所以血肌酐和尿量仍是目前诊断 AKI 最可靠的指标。

3 治疗进展

3.1 在对症、非透析治疗中,除补充液体的预防及治疗作用已在肾前性和造影剂 ARF 中得到肯定之外,早期应用某些药物可能对急性肾小管坏死产生一定的预防作用,如选择性多巴胺受体激动剂非诺多泮^[13]、自由基清除剂和抗氧化剂、己酮可可碱^[14]等,但未获得前瞻性随机对照研究证实。

3.2 肾脏替代治疗(RRT)目前已有多种 RRT 模式,如间歇性血液透析(IHD)、连续性肾脏替代治疗(CRRT)以及持续性低效每日透析(SLEDD),但 AKI 相关的病死率仍很高,在危重患者中超过了 50%^[15,16]。关于 CRRT 的时机,目前公认的急性透析指征包括容量过度负荷、高钾血症、代谢性酸中毒及明显的尿毒症症状和体征。但对 AKI 患者何时开始肾脏替代治疗仍未达成一致意见,重症 AKI 倾向于早期开始肾替代治疗。替代模式的选择方面,目前尚无足够资料提示哪种治疗模式最佳^[17,18]。现有的一些前瞻性随机对照研究结果提示,在患者病死率及肾功能恢复方面,IHD 与 CRRT 的作用可能并没有显著差别。但也有回顾性研究认为,CRRT 连续地缓慢地对水和溶质的清除,提高血流动力学的稳定性以及提供更多的营养支持治疗赢得时机,CRRT 可以改善 AKI 患者肾功能的恢复,提高生存率,改善预后。SLEDD 及延长的每日透析(EDD)可视为介于 IHD 和 CRRT 的一种折衷方案。患者每天接受治疗 6~8 h,每周 6 d,既有 IHD 类似的迅速清除溶质作用,又有与 CRRT 类似的心血管耐受性,且比 CRRT 时的肝素等抗凝剂使用剂量低,无需昂贵的 CRRT 机、特配的无菌置换液及专职医护人员,并有利于患者在非治疗期间进行其它必要的治疗和检查。关于 CRRT 的剂量问题,2001 年召开的墨尔本国际危重病肾脏学会会议建议将脓毒血症患者中的 HF 根据置换液量分类,低于 35 mL/(kg·h)的置换剂量被认为是不充分、很低容量的血液滤过;35~50 mL/(kg·h)的剂量视为低容量的血液滤过,即“替代肾脏的剂量”;50 mL/(kg·h)以上的剂量认为是高容量血液滤过,也可称为“治疗脓毒血症的剂量”。总之,

对 AKI 患者实施肾脏替代治疗,医务人员不仅要关注患者的短期病死率,还要最大限度地恢复其肾功能,RRT 的方案对患者的预后有直接影响。关于透析时机、透析剂量、透析方式的选择仍是目前 AKI 临床研究的重点。

参考文献

- 1 Wamoch DG. Towards definition and classification of acute kidney injury [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16:3149-3150.
- 2 Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(11):3365-3370.
- 3 Levy MM, Macias WL, Vincent JL, et al. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis [J]. *Crit Care Med*, 2005, 33:2194-2201.
- 4 Praught ML, Shlipak MG. Are small changes in serum creatinine an important risk factor? [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2005, 14(3):265-270.
- 5 Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts [J]. *Clin Chem*, 1992, 38:1933-1953.
- 6 Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group [J]. *Crit Care*, 2004, 8(4):R204-R212.
- 7 Ronco C, Levin A, Warnock DG, et al. Improving outcomes from acute kidney injury (AKI): Report on an initiative [J]. *Int J Artif Organs*, 2007, 30(5):373-376.
- 8 张磊, 宫健, 胡昭. 肾小球滤过功能的敏感指标血清 γ 2-球蛋白、血清胱抑素 C [J]. *临床荟萃*, 2003, 18(12):715-717.
- 9 Han WK, Bailly V, Abichandani R, et al. Kidney injury molecule-1 (KIM-1): a novel biomarker for human renal proximal tubule injury [J]. *Kidney Int*, 2002, 62(1):237-244.
- 10 棒家富, 罗军. 胱抑素 C-肾小球滤过率肌酐替代标记物 [J]. *国外医学临床生物化学与检验学分册*, 2005, 26(3):168-172.
- 11 Dagher PC, Herget-Rosenthal S, Ruehm SG, et al. Newly developed techniques to study and diagnose acute renal failure [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2003, 14(8):2188-2198.
- 12 Parikh CR, Jani A, Melnikov VY, et al. Urinary interleukin-18 is a marker of human acute tubular necrosis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 43(3):405-414.
- 13 Garwood S, Swamidoss CP, Davis EA, et al. A case series of low-dose fenoldopam in seventy cardiac surgical patients at increased risk of renal dysfunction [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2003, 17(1):17-21.
- 14 Kim YK, Choi TR, Kwon CH, et al. Beneficial effect of pentoxifylline on cisplatin-induced acute renal failure in rabbits [J]. *Ren Fail*, 2003, 25(6):909-922.
- 15 Star RA. Treatment of acute renal failure [J]. *Kidney Int*, 1998, 54(6):1817-1831.
- 16 Mehta A, McDonald D, Gabbai F, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure [J].

Kidney Int, 2001, 60(3):1154-1163.

17 Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis [J]. Intensive Care Med, 2002, 28(1):29-37.

18 Vinsonneau C, Camus C, Combes A, et al. Continuous venovenous

haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial [J]. Lancet, 2006, 368(9533):379-385.

[收稿日期 2009-05-19][本文编辑 谭毅 刘京虹]

新进展综述

寻常型银屑病治疗及研究进展

张建玲

作者单位: 542800 广西,贺州市皮肤病防治院皮肤科

作者简介: 张建玲(1968-),女,大学本科,主治医师,研究方向:皮肤及性病诊治。E-mail: zhangjianling001@163.com

[摘要] 寻常型银屑病是一种顽固性慢性炎症性皮肤病,随着生物科学的不断发展和中西医结合研究的深入开展,目前出现不少新的治疗药物和新技术与方法,给难治易发性银屑病的治疗带来新的进展。本文就近年来寻常型银屑病从中医、西医、中西医结合等方面的临床治疗进展进行综述。

[关键词] 银屑病; 寻常型; 治疗研究; 综述

[中图分类号] R 758.63 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)10-1116-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.10.48

Treatment and research progress of psoriasis vulgaris ZHANG Jian-ling. Department of Dermatology and Venereal Disease, Hezhou Dermatology Control Hospital, Guangxi 542800, China

[Abstract] Psoriasis vulgaris is an intractable dermatosis with chronic inflammation. Because of the rapid development in biology and combined research of Chinese and western medicines, there have been lots of new medicine and new technologies and methods, which causes the progress of the treatment of refractory vulgaris. This essay aims at summarizing the progress of clinical treatment.

[Key words] Vulgaris; Psoriasis; Treatment research; Summarization

银屑病是一种以T细胞为主,多种免疫细胞共同参与发病的慢性炎症性皮肤病,寻常型发病率占银屑病的99%以上^[1]。临床常见的以进行期多见,主要表现为顽固而易复发的慢性红斑鳞屑,皮损浸润炎症明显,鳞屑厚积,可有同形反应,旧皮疹不消退反扩大,新皮疹不断出现。由于确切病因尚未清楚,难治易发。随着生物科学的不断发展和中西医结合研究的深入开展,目前出现不少的新药物、新技术与方法,给银屑病的治疗带来光明的前景,现将近年来各种治疗进展综述如下。

1 中医治疗

1.1 中医辨证治疗 该病中医辨证多属血热证。赵炳南、张志礼等^[2]认为寻常型银屑病患者多为素体血热,复因外感六淫,或过食辛辣炙、鱼虾酒酪或心绪烦扰、七情内伤以及其他因素侵扰,均能使内、外合邪,血热炽盛,郁久化毒,以致血热毒邪外壅肌肤而发病。治以清热解毒、凉血祛风的克银1号化裁,常用土茯苓、北豆根、重楼、白鲜皮、生地黄、牡丹皮、赤芍、大青叶等。宋坪等^[3]根据以上经验和临床表现随症加减:瘙痒显著加白芷、白鲜皮、白蒺藜;鳞屑干而厚者加虎杖;

皮损鲜红面积大者重用生地黄、牡丹皮、赤芍,加紫草;皮损灼热者加生石膏、知母。刘瓦利等^[4]认为血热型治疗宜清热凉血、解毒,血燥型加全当归、天花粉、鸡血藤;血瘀型加川大黄、鬼祛风等,常用方药为土茯苓、草河车、北豆根、紫草、生地、箭羽、丹参;痒甚加白鲜皮、刺蒺藜、乌梢蛇等。刘复兴^[5]对血热证用方自拟荆芥汤加味,药物组成为:荆芥、炒黄芩、生地黄、牡丹皮、生槐花、赤芍药、紫草、水牛角、小红参等。徐武清等^[6]选用自拟凉血解毒汤治疗寻常型银屑病87例,并与复方青黛丸进行对照,1年内复发者为30.12%。刘靖用自拟凉血消银汤治疗寻常型银屑病32例,总有效率87.5%。李东海等^[7]鉴于心理因素对银屑病的影响,利用凉血疏肝汤(生地黄、拔契、柴胡等)治疗寻常型银屑病38例,并与雷公藤多甙片治疗组作对照结果显示愈显率为76.3%。

1.2 中成药治疗 梁爱芳^[8]等应用消银胶囊治疗寻常型银屑病290例,与复方青黛胶囊治疗80例作对照,结果治疗组有效率为88.8%,较复方青黛胶囊高,且患者依从性好,不良反应低。贾中华^[9]以银屑冲剂(生槐花、生地黄、板蓝根、紫