

刺病理检查,但是,临床确诊困难或需与其他肾小球疾病鉴别时,则必须进行肾穿刺。

正如上述,糖尿病肾病的多数病理表现并不特异,故对肾穿刺病理检查结果进行解释时要小心,只有出现相对特异性病理表现(如 Kimmelstiel-Wilson 结节或出球小动脉玻璃样变)或者多种病理变化同时存在时,才能高度支持糖尿病肾病诊断。

最后,确诊前还必须认真进行鉴别诊断。弥漫性肾小球硬化症需与多种以系膜增生为主的原、继发性肾小球疾病进行鉴别,除临床及实验室表现不同外,病理检查后者常伴系膜细胞增生(尤其在疾病早、中期),免疫病理检查常见免疫球蛋白及补体成分于系膜区呈颗粒状沉积,都可资鉴别。结节性肾小球硬化症需与轻链沉积肾病鉴别,后者除有多发性骨髓瘤的临床及实验室特异表现外,免疫病理证

实单克隆轻链成分(常为 κ 链)在结节内沉积,可以帮助鉴别。

参考文献

1. Vora JP, Chattington PD, Ibrahim H. Clinical Manifestation and Natural History of Diabetic Nephropathy. In: Johnson RJ, Feehally J, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*. London: Mosby, 2000. 1-34.
2. Parving HH, Østerby R, Ritz E. Diabetic Nephropathy. In: Brenner BM, ed. *The Kidney*. Vol II. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. 1731-1773.
3. 邹万忠, 谌贻璞, 章友康. 肾活检病理诊断图鉴. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 93-95.

(收稿日期: 2002-12-29)

(本文编辑 李棉生)

糖尿病肾病的临床表现及诊断

刘刚 王海燕

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)代谢异常引发的肾小球硬化症,它是 DM 全身微血管病的组成。随着我国人民生活水平的提高、人口的老齡化,糖尿病患病率正逐年增加,已成为威胁人民健康的主要疾病之一。DM 可以累及人体的各个脏器,约有 30%~40% 的患者发展为 DN。DN 患者一旦发展为显性肾病,则会不断进展,最终成为终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD)。在欧美等国家, DN 是构成肾脏替代治疗的首要病因^[1], 约 > 1/3。在我国也已是构成 ESRD 的常见病因之一。因此,加强对 DN 的认识以提高对其防治的水平,对于提高人民的健康水平以及降低我国医疗费用具有十分重要的意义。

1 临床表现及分期

对于 1 型 DN 的自然病程已有比较清晰的认识,公认的 Mogensen 分期将其分为 5 期^[2],见表 1。

I、II 期仅能检测出肾小球滤过率升高、肾脏体

积增大,无其他临床异常; III 期为微量白蛋白尿期,其标志为尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER)持续位于 20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$; 若 UAER > 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 或尿蛋白 > 0.5 g/d, 则进入 IV 期,临床上逐步加重,表现为肾病综合征(nephropathy syndrome, NS)、高血压、肾功能缓慢恶化; V 期为 ESRD,需要透析等替代治疗。临床上典型者约每 5 年进展 1 期。

与之相比, 2 型 DN 则有一些明显的不同^[3-6]: ①开始时,肾小球高滤过发生率较 1 型少见(50% 对 90%)。②高血压出现早、发生率高。在微量白蛋白尿期即有约 60% 的患者合并高血压(1 型约为 20%), 进入 NS 后上升为 80%~90%(1 型约为 60%)。③病程经过的多样性。多数患者经由微量白蛋白尿进入 NS 直至 ESRD,但有 10%~15% 的患者可在诊断 DM 同时出现大量蛋白尿,甚至肾功能不全。因此,临床上倾向于对 2 型 DN 不采用 Mogensen 分期,而将其分为隐性 DN(早期)、显性 DN 及终末期 DN,分别相当于 1 型中的 III、IV、V 期。

造成 1、2 型 DN 上述差别的原因目前认为可能是: ①前者起病年龄小,损害发生在相对正常的肾脏基础上,因此,病程较规律;后者年龄大,部分患者

作者单位: 100034 北京, 北京大学第一医院肾内科

作者简介: 刘刚, 男, 医学博士, 副主任医师

通讯作者: 刘刚, 电话: 010-66171122-2388

已有肾脏退行性改变及既往累积的肾损伤(如药物、毒物等);另外,高血压与高血糖、高血脂、高体重是在 2 型 DM 中常伴随出现的一组症候群(X 综合征),均在不同程度上影响肾脏病变,因而 DM 发病同时即可能表现出肾功能不全。各期的进展速度也同样会受除 DM 严重程度以外的其他因素影响。

② 1 型 DM 临床表现明显,易被发现,其后的肾损害易被监测;而很多 2 型 DM 患者临床表现不突出,可能多年未经正规诊治,当出现合并症时才发现 DM,因而 DN 的分期不明显^[1-5]。

由此可知,诊断早期 2 型 DN 是具有一定难度的。而在 DM 中,2 型是主要人群,早期诊断 DN 可以使患者尽早接受正规治疗,对延缓、甚至阻滞其恶化具有重要意义。因此,在临床实践中,如何正确诊断 2 型 DM,特别是早期 DN 就成为摆在我们医务工作者(全科医师、一般内科医师、内分泌科医师、肾内科医师等)面前的重要课题。

2 DN 的诊断

2.1 DN 的早期诊断 应加强 DM,特别是 2 型 DM 的诊断水平,做好面向全民的宣教工作及定期体检,及早发现症状不明显的 DM 患者。同时应提高医务人员(特别是非肾脏内科专业医师)对早期诊断 DN 的重视程度,加强对微量白蛋白尿检测在诊断中的重要性认识。研究表明,DM 患者进入微量白蛋白尿阶段后,每年尿蛋白增长速度为 10%~20%,10~15 年后进入显性肾病。而在这一时期,严格地控制血糖、控制血压,特别是血管紧张素转换酶抑制剂或(和)血管紧张素 II 受体拮抗剂的使用,可以大大延缓甚至阻滞其进入显性肾病^[1-5]。因此,对于初次诊断的 DM 患者,应常规尿检,即使在尿常规中尿蛋白阴性,也应专门做 UAER 检查,若在 3 个月内 3 次检查中 >2 次为尿微量白蛋

白增高,则被确定为微量白蛋白尿,并应接受及时治疗,以后还要定期随访;若 UAER 正常,则说明尚未进入隐匿性肾病阶段,但仍需要每 0.5~1 年复查 1 次。

2.2 DN 的临床诊断标准 DN 的诊断通常不需要做肾活检,符合以下条件即可诊断^[6]:患者有多年 DM 病史,有微量白蛋白尿水平以上的蛋白尿,伴有 DM 其他合并症(如糖尿病眼底损害),临床能除外其他肾脏病。

3 鉴别诊断

本病易与同样造成肾脏体积增大的肾脏病鉴别,如肾淀粉样变性病、多发性骨髓瘤肾损害等,因其有各自的临床特征。难以鉴别的是 DM 患者合并非糖尿病肾病。这里要强调指出的是 DM 合并肾脏病可能是由多种情况造成的,其中约 80% 是 DN,约 20% 是 DM 患者合并非糖尿病性肾脏病(NDRD),更少见的情况还有 DN 合并 NDRD^[1,7-10]。而明确诊断是选择治疗方案的依据,将对病人的预后产生重大影响。因此,应力求正确诊断每一名 DM 合并肾脏病的患者。结合目前国内外的研究进展以及北大第一医院肾内科的研究资料,笔者认为若 2 型 DM 患者出现以下情况,则不属于 DN 的典型表现,需要肾脏病理予以明确是否存在或合并存在 NDRD:① DM 起病距肾脏病的间隔时间 <5 年;② 具有突出的肾小球源性血尿;③ 大量蛋白尿、NS 时血压正常;④ 出现急性肾衰竭;⑤ 出现显性临床表现时,无 DM 引起的其他器官损害^[7-10]。

综上所述,DN 是造成 ESRD 的常见病因,在临床工作中只有早期发现 DM 及早期的 DN,并且,通过认真细致地收集临床资料,结合正确地运用肾脏病理检查除外 NDRD,才能大大提高我们的实际诊断水平,为进一步正确治疗打下坚实的基础。

表 1 Mogensen 分期

分期	临床特征	尿蛋白	肾小球过滤率(ml/min)	病理改变
I	肾小球高滤过	阴性	增高,可达 150	肾小球肥大
II	肾小球高滤过	阴性,应激后 UAER 可增加	150~130	GBM 增厚、系膜基质增多
III	微量白蛋白尿期 (早期糖尿病肾病)	尿常规检查中可阴性,尿蛋白定量 <0.5g/d,UAER 20~200μg/min	正常	GBM 增厚、系膜基质增多更加 明显
IV	大量蛋白尿 (显性糖尿病肾病)	尿蛋白定量>0.5g/d,UAER > 200μg/min	早期正常,后期可下 降至 20	GBM 及系膜病变更加明显,可出 现典型的结节性肾小球硬化症
V	终末期肾脏病	可因肾小球荒废而减少	<20	弥漫性肾小球硬化

注:UAER:尿蛋白排泄率;GBM:肾小球基底膜

参考文献

- 1 Ritz E, Orth SR. Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1999, 341: 1127-1133.
- 2 钱荣立. 糖尿病肾病. 见: 王海燕, 主编. 肾脏病学, 北京: 人民卫生出版社, 1996. 949-967.
- 3 Ismail N, Becker B, Strzelczyk P, et al. Renal disease and hypertension in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Kidney Int*, 1999, 55: 1-28.
- 4 Remuzzi G, Schieppati A, Ruggenti P. Clinical practice. Nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2002, 346: 1145-1151.
- 5 American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 2001. *Diabetes Care*, 2001, 24: (Suppl 1): S1-S33.
- 6 Hovind P, Rossing P, Tarnow L, et al. Progression of diabetic nephropathy. *Kidney Int*, 2001, 59: 702-709.
- 7 Olsen S. Identification of non-diabetic glomerular disease in renal biopsies from diabetics-a dilemma. *Nephrol Dial Transplant*, 1999, 14: 1846-1849.
- 8 Orfila C, Lepert JC, Modesto A, et al. IgA nephropathy complicating diabetic glomerulosclerosis. *Nephron*, 1998, 79: 279-287.
- 9 Olsen S, Mogensen-CE. How often is NIDDM complicated with non-diabetic renal disease? An analysis of renal biopsies and the literature. *Diabetologia*, 1996, 39: 1638-1645.
- 10 刘刚, 王梅, 刘玉春, 等. 2 型糖尿病患者合并非糖尿病性肾损害临床病理分析. *中华肾脏病杂志*, 2001, 17: 226-230.

(收稿日期: 2002-10-09)

(本文编辑 李樟生)

糖尿病肾病的治疗

黎磊石 刘志红

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病的一个常见合并症。在美国, DN 是致终末期肾功能衰竭的首位原因, 在欧洲居第二位。我国 DN 在终末期肾功能衰竭患者中所占的比例也已上升至 15%。糖尿病患者发生 DN 后其进展至终末期肾功能衰竭的速度比一般肾脏疾病快, 大约是其肾脏疾病的 14 倍。因此, 预防和延缓 DN 的发生和发展对提高糖尿病患者的生存, 改善其生活质量具有十分重要的意义。

DN 的防治可以分为 3 个阶段: 第一阶段为 DN 的预防(primary prevention)。我国糖尿病患者中 >90% 为 2 型糖尿病。许多患者当发现有糖尿病时往往早已合并有多年的高脂血症和高血压或一些大血管病并发症。因此, 患者一经诊断为糖尿病, 就应积极治疗, 严格控制饮食或改变饮食习惯, 降低体重, 有规律的运动, 戒烟酒和给予适当的药物干预。定期检查尿白蛋白和肾功能, 预防和及时发现 DN。第二阶段为 DN 的早期治疗(secondary intervention)。DN 患者早期出现的微量白蛋白尿经积极治疗后部分患者是可以逆转的。该阶段及时有效的治疗干预可以减少和延缓大量蛋白

尿的发生。第三阶段干预(tertiary intervention)为预防 DN 患者发生肾功能不全和延缓其进展。DN 的防治措施概括起来包括以下几个方面: 严格控制高血糖; 控制高血压; 调脂治疗, 纠正代谢紊乱; 减少蛋白尿, 保护肾功能和积极治疗并发症。

1 控制高血糖

糖尿病控制和并发症防治试验(DCCT)和英国 2 型糖尿病前瞻性研究(UKPDS)分别证实了无论是在 1 型糖尿病, 还是 2 型糖尿病, 严格控制血糖均能明显减少 DN 的发生和延缓其病程的进展^[1,2]。严格控制血糖能使 1 型糖尿病患者微量白蛋白尿的发生率下降 39%, 临床蛋白尿的发生率下降 54%。对于 2 型糖尿病也能使其微量白蛋白尿的发生率下降 33%。DN 患者血糖控制, 作者要求空腹血糖 < 7mmol/L, 餐后血糖 < 10mmol/L, 糖化血红蛋白 7%。无论采取何种治疗方案, 血糖控制一定要注意个体化, 避免低血糖的发生。值得注意的是, 在一些血糖控制良好的患者中, 仍有部分病人发展为 DN。表明控制高血糖固然很重要, 但也不能忽视 DN 治疗中其他有针对性的措施。

2 控制高血压

高血压是加速 DN 发展的一个非常重要的因

作者单位: 210002 南京, 南京军区总医院解放军肾脏病研究所
作者简介: 黎磊石, 男, 中国工程院院士, 解放军肾脏病研究所所长
通讯作者: 黎磊石, E-mail: LSL11226@public1.ptt.js.cn