

## 专题 · 老年肾脏疾病



**专家介绍:**杨光,中国人民解放军总医院第二医学中心肾脏病科副主任医师,讲师;中国人民解放军总医院老年医学研究中心青年委员,中国中药协会肾病中药发展研究专业委员会青年委员;以第一负责人承担国家自然科学基金青年项目 1 项,作为课题骨干参与多项国家级及省部级课题;发表文章 19 篇,其中 SCI 5 篇,参编了《哈兹德老年医学》《现代老年肾病诊治重点与难点》《保健医学理论与实践》等多部专著;曾获解放军总医院科技进步二等奖、军队科技进步二等奖。  
Email: yangguang@301hospital.com.cn

## 老年肾病综合征的特点与诊治

杨光,赵佳慧,程庆砾

(中国人民解放军总医院第二医学中心肾脏病科 国家老年疾病临床医学研究中心,北京 100853)

**【摘要】** 肾病综合征(NS)是一组以大量蛋白尿、低蛋白血症、高脂血症及水肿为主要特征的临床综合征。包括原发性和继发性两大类。老年 NS 临床症状常不典型,疾病谱与年轻人不同,继发性 NS 发病率高,诊断过程中首先应排查继发性因素。继发性因素中以糖尿病肾病、淀粉样变性、肿瘤相关性 NS 最多见,原发性因素中膜性肾病最常见。此外老年 NS 患者的感染、血栓、急性肾损伤等并发症发病率高,治疗难度大,临床缓解时间长,激素及免疫抑制剂的应用需根据病情全面权衡利弊,制定个体化的诊疗方案。

**【关键词】** 肾病综合征;老年人;体征与症状;诊断

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2020.01.008

**Characteristics and diagnosis of nephrotic syndrome in the elderly** Yang Guang, Zhao Jiahui, Cheng Qingli (Department of Geriatric Nephrology, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

Corresponding author: Cheng Qingli, Email: qlcheng64@163.com

**【Abstract】** Nephrotic syndrome(NS) is a group of clinical syndromes characterized by massive proteinuria, hypoproteinemia, hyperlipidemia and edema, including primary and secondary two categories. Clinical symptoms of the elderly with NS are often atypical, disease spectrum and young people are different, the incidence of secondary NS is high, the diagnosis process should be the first screening secondary factors. Among the secondary factors, diabetic nephropathy and amyloidosis tumor associated NS were the most common, while primary factors with membranous nephropathy were the most common. In addition, the incidence of complications such as infection, thrombus and acute kidney injury in elderly NS patients with NS is high, the treatment is difficult, and the clinical remission time is long. The application of hormones and immunosuppressants should be based on the comprehensive weighing of the advantages and disadvantages of the disease, and individualized diagnosis and treatment plans should be formulated.

**【Keywords】** Nephrotic syndrome; Aged; Pathological conditions, signs and symptoms; Diagnosis

肾病综合征(NS)是以大量蛋白尿( $\geq 3.5$  g/d)、低蛋白血症(白蛋白 $\leq 30$  g/d)、高脂血症及水

肿为主要特征的一组临床综合征。老年 NS 临床症状常不典型,常起病隐匿,部分患者也可突然发病,

基金项目:中国人民解放军总医院第二医学中心保健项目(NLBJ-2019006)

通信作者:程庆砾,主任医师,教授, Email: qlcheng64@163.com

临床上无论从发病率、临床表现还是病理表现、疾病谱、治疗及预后等方面,老年 NS 均有其自身特点,本文将全面综述老年 NS 特点与诊治方案。

## 1 流行病学资料

流行病学资料显示,NS 在成年人中的发病率为每百万人每年 11~30 个新发病例,而 18% 的患者年龄在 60 岁以上<sup>[1-2]</sup>。随着全球人口老龄化,老年肾小球疾病也有增多趋势,其中很大一部分临床表现为 NS。日本一项针对老年人群的肾活检病理数据库资料纳入了 2 802 例老年患者,分析显示,>65 岁老年肾穿刺患者中,有 36.3% 表现为 NS,而 80 岁以上超高龄患者中这一比例则高达 50.7%;非老年人群组(20~64 岁)仅有 18.3% 表现为 NS<sup>[3]</sup>。国内一项数据库收集了 2003—2012 年 10 年间北京单中心 6 094 例肾穿刺患者,老年人占同期肾活检病例的 7.1%,其中 59.53% 临床表现为 NS<sup>[4]</sup>。

## 2 病因及发病机制

虽然老年人 NS 仍以原发性为主,但继发性 NS 发生比率要显著高于年轻人,因此筛查病因应首先排除继发性因素,其中以糖尿病肾病比率最高,其次为肾淀粉样变;各种肿瘤也是引起老年人继发性 NS 常见病因,如多发性骨髓瘤、胃肠道肿瘤,淋巴瘤白血病,肺癌等;其他病因还包括乙型肝炎,血管炎,冷球蛋白血症等;药物也是常见诱因,如非甾体抗炎类药物。原发性 NS 仍占有相当一部分比例,病理分型以膜性肾病最为常见,其次为微小病变及局灶节段肾小球硬化。日本老年肾穿刺活检资料显示,继发性 NS 占 38.1%,最常见是糖尿病肾病(占 9.9%),其次为肾淀粉样变(占 7.6%)。原发性 NS 占 61.9%,其中膜性肾病比例最高,占 31.5%,微小病变其次(占 12.6%)<sup>[3]</sup>。国内一项老年 NS 病理资料显示,61.6% 仍为原发性 NS,其中膜性肾病占 37%,局灶节段肾小球硬化占 13%,系膜增生性肾小球肾炎占 11%,新月体肾炎占 9%。而继发性 NS 中最主要为糖尿病肾病,占 20.8%,其次为肿瘤相关性肾损害(17.9%)、肾淀粉样变(14.3%)及血栓性微血管病肾损害(10.3%)<sup>[5]</sup>。

病因不同,NS 的发病机制也不尽相同,多数发病机制尚不明确,原发性 NS 目前涉及共同发病机制包括机体的免疫机制及过敏性因素,其中免疫机制如体液免疫、免疫复合物的形成与沉积、细胞免疫功能异常等均可能参与病变过程当中,而过敏反应更会导致免疫功能紊乱,研究显示 NS 患者 40% 有

过敏史。

## 3 临床特点

3.1 原发病临床表现 继发性因素引起的 NS 常有全身多系统临床表现,如淀粉样变性常累及心脏、消化道、皮肤,肾脏体积增大;恶性肿瘤常见的如多发性骨髓瘤常伴有骨痛及骨质的破坏,淋巴瘤可表现为浅表淋巴结肿大等;代谢性疾病引起的 NS,如糖尿病肾病常伴有其他大血管及微血管相关并发症(糖尿病视网膜病变等);狼疮性肾炎在老年人中并不多见,也常伴有多系统损害如皮疹、关节炎、多浆膜腔积液等。

3.2 NS 相关临床表现 部分老年 NS 患者发病前可有受凉及感染病史(如上呼吸道感染),劳累起病,起病可急可缓,有时起病隐匿。典型表现:(1)水肿:呈全身性、可凹性水肿,初期多见于踝部,晨起时眼睑、面部水肿,随着病程发展,水肿可至全身并出现胸、腹腔及阴囊积液,甚至心包积液;(2)大量蛋白尿:可呈选择性或非选择性蛋白尿;(3)低蛋白血症:血浆总蛋白降低,主要是血浆白蛋白降低;(4)高脂血症:胆固醇、三酰甘油均可升高。老年人组织充盈不良,水肿可能只发生在身体某些部位,水肿严重时可发生心力衰竭;此外高血压、高脂血症及非选择性蛋白尿发生率较年轻人高,肾小球滤过率下降更快,并常伴有镜下血尿。

3.3 NS 的常见并发症 感染、血栓栓塞以及急性肾损伤(AKI)是 NS 常见并发症,在老年人中发病率更高,对老年 NS 患者远期预后影响不容忽视。(1)感染:在老年 NS 患者中高发,最常见为肺部感染,其次泌尿系感染,当应用糖皮质激素及免疫抑制剂时感染发生率更高;(2)血栓和栓塞:NS 时患者存在高凝状态,平均血栓栓塞事件的发生率高达 27%。所有病理类型中膜性肾病发生率最高,可达 37%。栓塞部位以肾静脉血栓最多见,表现为严重的蛋白尿、血尿甚至肾功能不全,其次是肺动脉和肺静脉的原位血栓形成,外周血管好发于下肢静脉,表现为下肢肿胀。研究显示年龄每增长一岁,血栓形成的风险就增加 16%<sup>[6]</sup>;(3)肾功能损伤:①特发性 AKI:多发生于中老年人,发病机制不明确,发生于 NS 起病 1 个月左右,无诱因突发少尿、血尿、肾功能急骤恶化,病理上呈弥漫性间质水肿,肾小管上皮细胞变性、坏死、脱落伴再生,肾小球病变很轻,85% 以上为轻微病变,扩容治疗无效,常需要血液透析治疗,部分患者在 7 周左右能自然缓解;②肾前性

AKI; 主要与严重的低蛋白血症和过度利尿引起的血容量不足有关, 临床表现为少尿或无尿及血容量不足(四肢厥冷, 体位性血压下降, 脉压小, 血液浓缩, 血细胞比容上升), 输入血浆等扩容治疗有效; ③肾小管功能损害: 可引起糖尿, 高磷酸尿, 丢失钾和丢失碳酸氢盐, 有此症状者对糖皮质激素效果差, 长期预后也差。

#### 4 诊断流程与鉴别诊断

老年人身体功能下降, 基础疾病多, 老年共病、合并症及并发症多, NS 常被其他疾病所掩盖, 症状表现多样化, 更造成了诊断的复杂性。因此除了血清白蛋白及尿蛋白定量等 NS 的基本筛查外, 还应注意全面评估各个系统, 检查包括尿沉渣镜检、肾功能检查、糖脂代谢、相关免疫抗体如抗核抗体(ANA)、抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)、血白蛋白电泳、乙型肝炎病毒、体液免疫系列、肿瘤标志物、胸片、便潜血等, 并详细记录患者病史, 有助于迅速找出病因。临床诊断遵循以下思路:

4.1 明确 NS 的临床诊断 首先判断是否符合 NS 的临床诊断, 大量蛋白尿( $\geq 3.5$  g/d)伴低蛋白血症(白蛋白 $\leq 30$  g/d)是 NS 的必要诊断标准, 是否伴有高脂血症及水肿不是必要条件。

4.2 排查继发性因素 如前所述, 老年 NS 继发性因素高发, 需逐一排查, 按照发病率的高低主要需鉴别以下疾病: ①糖尿病肾病: 较长的糖尿病病史及合并微血管并发症(糖尿病视网膜病变、周围神经病变等)有助于鉴别。然而当糖尿病患者合并 NS 时还需警惕同时合并有非糖尿病肾病, M 型磷脂酶 A2 受体(PLA2R)用于识别原发性膜性肾病, 而非糖尿病肾病非常重要; 血白蛋白电泳 + 免疫固定电泳用于单克隆浆细胞病的初筛; 伴有血尿的注意 ANCA 相关性血管炎的筛查<sup>[7]</sup>; ②淀粉样变性: 多系统受累, 常累及心脏、肾、消化道、皮肤及神经系统, 常伴肾脏体积增大; ③肿瘤相关 NS: 常见如多发性骨髓瘤, 常伴有骨痛, 血白蛋白电泳出现 M 带, 尿本周蛋白阳性, 骨髓穿刺活检为金标准(浆细胞比例 $> 30\%$ ); 伴有淋巴结肿大的需警惕霍奇金淋巴瘤; 其他实体瘤如肺癌, 肺 CT 等影像学检查有助于鉴别; ④乙型肝炎相关性肾炎: 有乙型肝炎病毒感染血清学证据, 肾穿刺活检证实有乙型肝炎病毒抗原沉积; ⑤紫癜性肾炎: 在老年人中也有一个发病高峰期, 典型的有下肢皮肤紫癜, 部分伴有腹痛、关节痛, 常于皮肤紫癜 4~8 周后出现肾损害, 伴镜下血尿; ⑥狼

疮性肾炎: 多系统受累, 抗核抗体、抗双链 DNA 抗体阳性、皮疹、多浆膜腔积液患者需注意筛查; ⑦其他: 注意排查用药史, 非甾体抗炎类药物、华法林、利福平等均有引起 NS 的报道。

4.3 明确 NS 的病理类型 排查了继发性因素后, 再考虑原发性肾小球病变, 肾穿刺活检依然是 NS 诊断的金标准, 有助于确定病理类型及病变的严重程度, 指导治疗方案。有研究显示, 高龄老年人进行肾穿刺活检最常见的适应证包括: NS(33%)、急性肾损伤(23%)及急性肾小球肾炎(20%)。而如前所述, 老年原发性 NS 中最常见的病理类型依次为膜性肾病、微小病变、局灶节段肾小球硬化、系膜增生性肾小球肾炎、新月体肾炎<sup>[3,5]</sup>。老年 NS 中特发性膜性肾病(IMN)发病率最高, 近年来, PLA2R 抗体的发现是一个重要的鉴别指标, 70% 的 IMN 患者血中存在此抗体, 而继发性 MN 缺如或少见<sup>[8-9]</sup>。

4.4 并发症的诊断与鉴别 NS 患者存在高凝状态, 需常规筛查凝血功能、下肢静脉、深静脉及下腔静脉有无血栓形成。同时还需监测肾功能的变化, 当 NS 同时合并 AKI 时, 还需与下列情况相鉴别: ①急进性肾小球肾炎, 常合并肉眼血尿; ②非甾体类消炎药引起的急性间质性肾炎, 常伴有全身过敏表现; ③因感染用药引起急性肾小管坏死; ④NS 并发双肾静脉主干大血栓引起的 AKI。

#### 5 治疗

老年 NS 总体治疗目标: 尽可能控制蛋白尿、延缓肾功能进展、减少并发症发生。其中基本的支持治疗包括休息、利尿消肿、控制血压、控制高脂血症, 合理使用血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ACEI/ARB)是非常重要的。而激素、免疫抑制剂的应用应充分权衡利弊, 既要考虑到预后转归, 又要兼顾可能出现的严重不良反应, 而不应一味追求 NS 缓解而过度医疗<sup>[10-12]</sup>。

5.1 一般治疗 包括注意休息、避免劳累、预防交叉感染, 适当床旁活动, 防止血栓形成。NS 患者消化道黏膜水肿、消化功能差, 需进食清淡、易消化饮食。水肿明显时应低盐饮食(2~3 g/d), 蛋白质的摄入量按每天 1.0 g/kg 加上尿中丢失蛋白量摄取, 避免高脂食物。

5.2 对症支持治疗 (1) 水肿的治疗: 限制钠盐摄入, 扩容的基础上可适当应用利尿剂, 袪利尿剂及噻嗪类利尿剂均可选择, 但需注意 NS 患者血浆白蛋白低, 血管内有效血容量不足, 单纯应用利尿剂效果

欠佳,且容易引起肾脏低灌注导致肾前性 AKI,应用利尿剂时要严密监测肾功能。严重的低蛋白血症患者,可考虑应用血浆制品扩容后利尿,老年人扩容时要注意心功能情况,输入过多过快,可能导致急性左心心力衰竭风险,此外人血白蛋白还会加重肾脏负担,导致肾脏进一步丢失蛋白,不建议常规应用,严重水肿者可考虑血液净化治疗。(2)高脂血症的治疗:高脂血症使血液黏稠度增加,易形成血栓,同时还能刺激肾小球系膜细胞增生,促进肾小球硬化。治疗除饮食控制外,还需加降脂药,首选羟甲基二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂,阻断肝脏合成胆固醇,同时也有降低三酰甘油及尿蛋白水平的作用。有研究显示,他汀类药物能有效降低血栓形成风险。但老年人应用时需关注药物副作用,避免与贝特类药物合用,否则会增加横纹肌溶解症风险。“激素抵抗型”NS 往往伴有极高的血脂水平,此时也可用血浆置换或吸附法清除血脂。(3)控制血压:ACEI 和 ARB 类药物仍为首选,控制血压的同时还可以有效减少蛋白尿。但需注意老年人有效循环血量不足时容易引起 AKI,用药前需筛查肾动脉情况,双肾动脉狭窄时禁用,血肌酐  $>3 \text{ mg/dL}$  时不推荐使用,用药期间密切监测血肌酐及血钾情况,当肌酐较基线升高  $>50\%$  需停药,警惕不可逆的肾功能损伤。老年人血压控制标准需适度放宽,以不超过  $140/90 \text{ mm Hg}$  为宜,以保证心脑肾等重要器官灌注。

**5.3 病因治疗及激素免疫抑制剂的应用** (1)病因治疗:对于继发性 NS 首先需给予针对病因的治疗,部分疾病如糖尿病肾病、乙型肝炎免疫复合物引起的 NS,不适合用糖皮质激素及免疫抑制剂治疗,因此仍以控制原发病为主。如糖尿病引起的 NS 需严格控制血糖、血压、血脂等代谢性因素,并可给予 ARB 类药物降低血压,减少尿蛋白,保护肾功能;乙型肝炎相关性 NS 需给予针对乙型肝炎病毒的治疗,激素应用需谨慎,因有促进乙型肝炎病毒复制风险。血液系统疾病、多发性骨髓瘤及其他恶性肿瘤引起的 NS 需给予化疗等针对原发病治疗方案。药物引起的 NS 多表现为急性间质性炎症,部分停药后症状可缓解,也可加用中量的泼尼松治疗(起始  $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,1 个月后逐渐减量,3 个月减完)。(2)糖皮质激素及免疫抑制剂:多数 NS 仍需应用糖皮质激素及免疫抑制剂治疗才能达到临床缓解。糖皮质激素具有抗炎及免疫抑制作用,对单核

巨噬细胞及 T 淋巴细胞具有抑制效应,小剂量即可抑制磷脂酶 A2 及花生四烯酸代谢,从而减轻炎症反应,较大剂量时抑制 B 细胞产生抗体。用药原则:起始足量(常规泼尼松  $40 \sim 60 \text{ mg/d}$ ,  $8 \sim 12$  周),减药缓慢(足剂量后每  $2 \sim 3$  周减去原用量的  $5\% \sim 10\%$ ),小剂量维持( $5 \sim 10 \text{ mg/d}$  维持 6 个月或更久)。部分难治性 NS、狼疮性肾炎、急性肾炎也可用冲击治疗(甲泼尼龙  $0.5 \sim 1.0 \text{ g}$ , 静滴,  $1 \text{ 次/d}$ ,  $1 \text{ 个疗程 } 3 \text{ d}$ ,一般不超过 3 个疗程)。老年人应用激素时需格外谨慎,需根据病理类型个体化用药,并注意感染、水钠潴留、高血糖、心脑血管病、溃疡穿孔及精神系统疾病等严重并发症。有研究推荐老年人糖皮质激素的剂量应减少为常规剂量的  $25\%$ 。

细胞毒类免疫抑制剂单独应用疗效不如糖皮质激素,通常与糖皮质激素合用来治疗激素依赖或抵抗型 NS,常用药物有环磷酰胺口服  $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  或静脉注射( $0.8 \sim 1 \text{ 克/月}$ ),推荐累积剂量  $6 \sim 8 \text{ g}$ 。常见副作用包括胃肠反应、骨髓抑制、肝损害、脱发、出血性膀胱炎及性腺抑制(尤其男性),大剂量可能引起膀胱纤维化,甚至膀胱肿瘤。

其他免疫抑制剂:环孢素(CsA)在难治性 NS 中有一定疗效,常用剂量  $4 \sim 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (分 2 次口服), $1 \sim 2$  周起效,3 个月后缓慢减量,疗程约 6 个月。主要副作用:肝、肾毒性,高血压、高尿酸血症、多毛、牙龈增生、高血钾、震颤等。霉酚酸酯常用剂量: $1.0 \sim 2.0 \text{ mg/d}$ ,3 ~ 6 个月后药量减半。雷公藤为中药制剂,具有免疫抑制作用,常用剂量  $10 \sim 20 \text{ mg}$ ,3 次/天,副作用包括性腺抑制,胃肠反应,肝损害及白细胞减少,停药后可恢复。

老年 NS 病因很多,治疗方案也不尽相同,一旦启用激素和免疫抑制剂疗法,用药时间长,药物副作用大,因此用药前最好明确患者病理类型,最大限度减少药物不良反应。不同病理类型对激素和免疫抑制剂治疗反应也不同,应遵循个体化原则,如微小病变型,治疗上和成年人的治疗相同,可采用经典的激素治疗法;肿瘤相关 NS,治疗原发病是关键,激素和免疫抑制剂治疗存在争议。膜性肾病(MN)有  $1/3$  可自行缓解,指南推荐如下情况的 MN 可考虑激素及免疫抑制剂治疗:给予降血压和降蛋白尿治疗 6 个月以上,尿蛋白仍持续  $>4 \text{ g/d}$  或持续高于基线  $50\%$  以上,且无下降趋势者;存在 NS 相关的严重、致残或者威胁生命的临床症状; $6 \sim 12$  个月内血清

肌酐升高  $>30\%$ , 但表皮生长因子受体 (eGFR) 不低于  $25 \sim 30 \text{ mL/min}$ 。但当 eGFR  $<30 \text{ L/min}$  及超声检查肾脏体积明显缩小者 (长径  $<8 \text{ cm}$ ) 或存在严重或潜在危及生命的感染者, 则避免使用免疫抑制剂治疗<sup>[8]</sup>。

**5.4 并发症的处理** (1) 感染: 老年 NS 患者易发生感染, 尤其应用激素和免疫抑制剂时, 需密切监测相关免疫指标, 建议患者淋巴细胞总数不低于 600, CD4 亚群不低于 200, 低于这一指标时容易发生感染等并发症。一些预防措施, 如肺炎球菌疫苗及注射免疫球蛋白等, 效果不确定, 即使应用也需在 NS 缓解期进行。一旦发生感染, 应及时选用敏感、无肾毒性的抗菌药物治疗。(2) AKI: 需积极治疗基础病, 积极寻找并纠正可逆因素, 保证肾脏有效灌注, 避免大剂量应用利尿剂, 避免肾毒性药物, 及时对症支持治疗, 维持电解质、酸碱平衡, 必要时可选择血液净化治疗。(3) 血栓及抗凝: NS 呈高凝状态, 尤其老年 MN, 需积极抗凝治疗, 指南推荐对于白蛋白显著降低者 ( $<25 \text{ g/L}$ )、尿蛋白  $>10 \text{ g/d}$ 、有血栓栓塞病史等高凝风险人群, 可口服华法林预防性抗凝, 用药前可短疗程应用肝素治疗, 已形成血栓者可应用尿激酶溶栓治疗。

## 6 预后

NS 预后的个体差异很大, 一项研究资料显示 65 岁以上老年 NS 完全缓解率达  $72.2\%$ , 复发率为  $20.4\%$ , AKI 发生率  $1.9\%$ , 死亡率约  $3.7\%$ , 其中微小病变型预后最好 (平均 26 d 可达到完全缓解), 而 FSGS 以及 MN 缓解时间较长, 并且随着年龄增长 NS 的缓解要明显滞后。除了与原发疾病及病理类型有关, 其他因素如长期大量丢失蛋白尿、难以控制的高血压等均可加速肾小球硬化, 反复感染、血栓栓塞及 AKI 等并发症也是影响老年 NS 患者预后的重要因素<sup>[13-14]</sup>。

## 参考文献

- [1] RICHARD P H, DAVID J A G. Nephrotic syndrome in adults[J]. BMJ, 2008, 336(5): 1185-1189.
- [2] 李小鹰, 郑秋甫. 老年医学与保健 (内科卷) [M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 993-996.
- [3] YOKOYAMA H, SUGIYAMA H, SATO H, et al. Renal disease in the elderly and the very elderly Japanese: analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR) [J].

Clin Exp Nephrol, 2012, 16(6): 903-920.

- [4] ZHU P, ZHOU F D, ZHAO M H. The renal histopathology spectrum of elderly patients with kidney diseases: a study of 430 patients in a single Chinese center[J]. Medicine (Baltimore), 2014, 93(28): e226. DOI: 10.1097/MD.0000000000000226.
- [5] 何妮妮, 张炜炜. 肾病综合征的流行病学现状[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2017, 6(4): 149-153. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2017.04.002.
- [6] KERLIN B A, AYOUB R, SMOYER W E, et al. Epidemiology and pathophysiology of nephrotic syndrome associated thromboembolic disease[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7(3): 513-520.
- [7] NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update [J]. Am J Kidney Dis, 2012, 60(5): 850-886.
- [8] RADICE A, PIERUZZI F, TREZZI B, et al. Diagnostic specificity of autoantibodies to M-type phospholipase A2 receptor (PLA2R) in differentiating idiopathic membranous nephropathy (IMN) from secondary forms and other glomerular diseases[J]. J Nephrol, 2018, 31(2): 271-278.
- [9] WEIYING L, YULIANG Z, PING F. Diagnostic test accuracy of serum Anti-PLA2R Autoantibodies and glomerular PLA2R antigen for diagnosing idiopathic membranous nephropathy: an updated meta-analysis [J]. Frontiers in Med. 2018, 5(4): 26.
- [10] 于澈, 王荣. 特发性膜性肾病诊疗指南解读[J]. 临床内科杂志, 2015, 32(8): 575-576.
- [11] KODNER C. Diagnosis and management of nephrotic syndrome in adults[J]. Am Fam Physician, 2016, 93(6): 479-485.
- [12] NISHI S, UBARA Y, UTSUNOMIYA Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for nephrotic syndrome [J]. Clin Exp Nephrol, 2014, 20(3): 342-370.
- [13] YOKOYAMA H, SUGIYAMA H, NARITA I, et al. Outcomes of primary nephrotic syndrome in elderly Japanese: retrospective analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR) [J]. Clin Exp Nephrol, 2015, 19(3): 496-505.
- [14] YAENI K, YOON H E, CHUNG B H, et al. Clinical outcomes and effects of treatment in older patients with idiopathic membranous nephropathy[J]. Korean J Inter Medicine, 2019, 34(5): v1091-v1099.

(收稿日期: 2019-12-16)