1 例微小病变肾病伴急性肾损伤患者的药学监护

陈晨 ^{1,2}, 王中奎 ², 赵夕岚 ², 唐崑 ^{2*}(1.中国人民解放军东部战区总医院药理科, 南京 210002; 2.中日友好医院药学部, 北京 100029)

摘要:目的 探讨临床药师参与临床药物治疗中的工作模式、方法与作用。方法 临床药师参与1例微小病变伴急性肾损伤患者的临床治疗过程,将患者的病理特点、临床症状、实验室相关检查与药物的作用特点、不良反应相结合,进行综合分析与评估,协助医师为患者制定个体化给药方案,并对患者进行用药教育与药学监护。结果 临床药师通过参与临床药物治疗,提高了患者的依从性,优化了药物治疗方案,尽可能减少了药物不良反应的发生。结论 临床药师利用药学专业知识融入临床工作,参与临床药物治疗,提高药物治疗效果,减少不良反应发生,为患者提供更好的药学服务,同时也为医师制定个体化治疗方案提供帮助,促进合理化用药。

关键词: 微小病变; 急性肾损伤; 药学监护

中图分类号: R969.3 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2020)05-0595-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.05.016

引用本文: 陈晨, 王中奎, 赵夕岚, 等. 1例微小病变肾病伴急性肾损伤患者的药学监护[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(5): 595-599.

Pharmaceutical Care for One Patient with Minimal Change Disease and Acute Kidney Injury

CHEN Chen^{1,2}, WANG Zhongkui², ZHAO Xilan², TANG Kun^{2*}(1.Department of Pharmacology, General Hospital of Eastern Military Command of PLA, Nanjing 210002, China; 2.Department of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the working mode, method and role of clinical of pharmacists in the clinical treatment. METHODS Through participating in the treatment of a patient with minimal change disease and acute kidney injury, the clinical pharmacists combined the pathological features, clinical symptoms, laboratory examinations with the characteristics and adverse reactions of the drug to conduct a comprehensive analysis and evaluation. Then assisted clinicians to develop individualized drug therapy and carried out pharmaceutical care. RESULTS Clinical pharmacists involved in clinical medication, the patient medication compliance was improved, the drug treatment program was optimized, and the occurrence of adverse drug reactions was minimized. CONCLUSION Clinical pharmacists participated in the clinical drug treatment process by pharmaceutical professional knowledge, so as to improve the effect of drug treatment and reduce the drug reactions and provide better pharmacy services for patients, which can provide assistance for physicians to develop individualized treatment programs and promote rationalized medication.

KEYWORDS: minimal change disease; acute kidney injury; pharmaceutical care

微小病变肾病(minimal change disease, MCD) 是原发性肾病综合征的常见病理类型,约占成人原发性肾病综合征的 10%~25%。MCD 常突然起病,多数病例病因不明,可能与 T 细胞功能紊乱、足细胞病变、感染、药物因素、肿瘤等有关^[1-3]。典型的临床表现为大量蛋白尿 (24 h 尿蛋白>3.5 g)、低蛋白血症(白蛋白<30 g·L⁻¹),同时伴水肿和血脂升高。有研究显示,24 h 尿蛋白较多及白蛋白较低是 MCD 患者合并急性肾损伤的独立危险因素^[4]。而 MCD 合并急性肾损伤的发生率国内外报道并不一致,从 8.5%到 25%^[5-6]不等,相关的药学监护甚少。本文对 1 例 MCD 伴急性肾损

伤患者诊疗过程中的用药进行分析和总结,探讨如何对该类特殊患者进行药学监护,以期为患者提供更好的药学服务,为医师制定个体化用药方案提供帮助。同时,也为临床药师更好地参与临床药物治疗工作提供思路。

1 病例资料

患者,女,21岁,体质量66 kg,2018年5月22日无明显诱因出现眼睑及双下肢指凹性水肿,伴尿量减少(约800~1000 mL·d⁻¹),未予诊治。5月24日出现腹胀、恶心、呕吐,伴头晕,自测体温36.5~37.0℃,无咳嗽、咳痰,无咽痛、鼻塞,全身水肿加重,尿量减少至500~800 mL·d⁻¹,至

基金项目: 江苏省青年基金项目(BK20180292)

作者简介: 陈晨,女,硕士,药师 Tel: 15952034682 E-mail: yzdxcc@163.com *通信作者: 唐崑,女,硕士,主任药师 Tel:

(010)84206032 E-mail: tangkun7332@126.com

美国某诊所检查提示尿蛋白 3+, 白蛋白 23 g·L⁻¹, 肌酐 111.3 μmol·L⁻¹, 未予药物治疗。自服头孢呋辛酯片 0.5 g 1 次,随后回国为求进一步诊治,于5 月 29 日以"肾病综合征"收入中日友好医院肾内科。患者既往史和个人史无特殊,无过敏史,未婚未育。入院查体除眼睑及双下肢中度指凹性水肿外,无其他异常。近 7 d 体质量增加 11 kg。

辅助检查: 尿常规,尿蛋白 $6.0~\rm g\cdot L^{-1}$ 、红细胞 $33.2~\rm HPF^{-1}$; 血常规,白细胞 $6.33\times 10^9~\rm L^{-1}$ 、中性 粒细胞百分比 80.8%; 生化指标,丙氨酸氨基转移酶 $42~\rm IU\cdot L^{-1}$ 、天冬氨酸氨基转移酶 $32~\rm IU\cdot L^{-1}$ 、白蛋白 $22.0~\rm g\cdot L^{-1}$ 、肌酐 $201.0~\rm \mu mol\cdot L^{-1}$ 、肾小球滤过率 $29.93~\rm mL\cdot min^{-1}\cdot (1.73~\rm m^{-2})$ 、总 胆 固 醇 $9.90~\rm mmol\cdot L^{-1}$ 、甘油三酯 $1.48~\rm mmol\cdot L^{-1}$ 、低密度脂蛋白 $7.34~\rm mmol\cdot L^{-1}$; $24~\rm h~\rm k$ 蛋白 $6.17~\rm g$ 。乙肝表面抗体阳性,余无异常。抗核抗体、抗 $\rm dsDNA~\rm t$ 抗体均阴性,免疫球蛋白正常。胸部影像学提示双肺下叶炎症、双侧胸腔积液。

患者急性起病,临床表现为大量蛋白尿、低蛋白血症、血脂紊乱,肾病综合征诊断明确。5 d内血清肌酐由 111.3 μmol·L⁻¹升高至 201 μmol·L⁻¹,初步诊断急性肾损伤。排除肾后性和肾前性因素,考虑肾性可能性大。除外继发考虑为原发性肾病综合征,肾穿刺活检诊断为 MCD 伴急性肾小管损伤,药物影响不除外。

2 治疗过程与用药分析

2.1 治疗原则

患者初步诊断为肾病综合征伴急性肾损伤, 首先去除引起急性肾损伤的可能病因,停用影响 肾灌注及肾毒性的药物,避免肾损伤加重;其次, 针对原发肾病综合征进行治疗,主要有5个方面: ①一般治疗:生活方式及饮食治疗;②对症治疗: 主要是利尿消肿、减少尿蛋白及降脂治疗;③免 疫抑制与抗炎治疗:以降尿蛋白,提高白蛋白为 治疗目标,主要药物有糖皮质激素、细胞毒类药物及免疫抑制剂等;④并发症防治:包括抗感染、预防血栓栓塞、急性肾损伤治疗等;⑤保护残存的肾功能^[1,7]。患者住院期间药物治疗方案见表 1,实验室检查结果见表 2。

2.2 对症治疗

2.2.1 利尿消肿治疗 患者入院时白蛋白 22.0 g·L-1, 血浆胶体渗透压降低, 水分由管腔进 入组织间隙, 出现眼睑及双下肢的中度指凹性水 肿, 伴尿量减少、体质量增加、双侧胸腔积液, 在限盐限水的基础上给予袢利尿剂对症治疗, 临 床药师建议静脉使用托拉塞米,原因:①肾病综 合征时肠黏膜水肿会减少药物吸收, 选择静脉用 药可降低水肿对药物吸收的影响,增强利尿效果; ②托拉塞米是新型的长效吡啶酰脲类强效袢利尿 剂,与呋塞米相比,其半衰期更长、利尿效果更 强,且对血钾无明显影响、安全性更高。入院 14 d 后,患者的白蛋白逐渐降至17.7 g·L-1,水肿未明 显减轻,体质量和尿量无明显变化。考虑患者水肿 严重、持续存在的胸腔积液有引发感染的可能,故

表1 患者药物治疗方案

Tab. 1 Programs of drug treatment

药品名称	用法用量	法用量 给药时间		
托拉塞米注射液	20 mg iv bid	第 2~21 天		
• 40	10 mg iv bid	第 22~24 天		
	10 mg iv qd	第 25~27 天		
人血白蛋白	10 g ivgtt once	第 17 和 21 天		
黄葵胶囊	2.5 g po tid	第 1~36 天		
阿托伐他汀钙片	20 mg po qn	第 6~22 天		
双环醇片	25 mg po tid	第 2~6 天、第 22~35 天		
注射用甲泼尼龙琥珀酸钠	40 mg ivgtt qd	第 9~28 天		
甲泼尼龙片	40 mg po qd	第 29~36 天		
注射用头孢西丁钠	2 g ivgtt qd	第 2~7 天		
双嘧达莫片	25 mg po qid	第 2~5 天		
那屈肝素钙注射液	0.3 mL ih qd	第 11~22 天		
阿司匹林肠溶片	100 mg po qd	第 6~36 天		
骨化三醇胶丸	0.5 μg po qd	第 9~36 天		
碳酸钙片	1.5 g po tid	第 9~36 天		
泮托拉唑钠肠溶胶囊	40 mg po qd	第 9~36 天		

表 2 患者住院期间实验室检查结果

Tab. 2 Results of laboratory of patient during hospitalization

日期	白蛋白/	肌酐/	肾小球滤过率/	24 h 尿蛋白/g	丙氨酸氨基	天冬氨酸氨基	白细胞/	中性粒细胞
	$g \cdot L^{-1}$	$\mu mol \cdot L^{-1}$	mL·min ⁻¹ ·(1.73 m ⁻²)		转移酶/IU·L-1	转移酶/IU·L-1	$\times 10^9 \!\cdot\! L^{-1}$	百分比/%
5月29日	22.0	201.0	29.93	6.17	42	32	6.33	80.8
6月03日	22.0	283.6	19.74	6.17	26	21	5.20	70.8
6月08日	19.0	380.0	13.86	5.23	11	14	7.37	69.8
6月15日	17.7	175.3	35.31	5.15	26	23	9.28	69.0
6月19日	21.4	88.6	80.58	0.37	111	55	7.38	55.5
6月29日	30.6	65.9	115.25	0.37	56	15	9.02	62.3
7月02日	39.0	73.7	100.67	0.15	31	13	8.62	52.5

入院第17和21天在使用利尿剂的基础上分别加用1次人血白蛋白10g,纠正低蛋白血症的同时,增强托拉塞米的排钠排水作用。随着激素的使用,第21天患者尿量开始明显增多,之后尿量逐渐恢复正常。期间多次监测血钾,均正常。为避免过度利尿,随着尿量的增多,采用半量递减法逐渐减少利尿剂用量,防止突然停药后再次引起水钠潴留。患者出院时,胸腔积液消失,水肿全部消退,体质量恢复正常,肾功能恢复。

2.2.2 减少尿蛋白治疗 持续的大量蛋白尿可导 致肾小球高滤过、促进肾小球硬化、加重肾小管 间质的损伤,减少尿蛋白可有效延缓肾功能的恶 化。临床诊疗指南指出[8],在排除血肌酐进行性升 高及高钾血症的情况下,患者血压若能耐受,建 议首选可降低肾小球内压、影响肾小球基底膜对 大分子通透性的肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS)阻断剂进行非免疫降尿蛋白治疗,待肾穿 刺活检明确病理类型后, 根据病理结果选择合适 的免疫治疗方案。患者入院时血肌酐正处于进行 性升高阶段,考虑到 RAAS 阻断剂扩张肾小球出 球小动脉大于入球小动脉, 明显降低肾小球内压, 使肾小球滤过率下降, 可能会进一步加重血肌酐 升高,因此临床药师建议暂不予 RAAS 阻断剂, 医师采纳意见, 初始给予黄葵胶囊 2.5 g tid 解毒消 肿、降尿蛋白治疗。入院第8天病理类型明确, 大量蛋白尿未缓解, 启动免疫降蛋白尿治疗。免 疫治疗起效前患者血肌酐一直处于较高水平 (>265 μmol·L-1), 起效后尿蛋白不断降低, 且血压 正常,故整个治疗过程中未启用 RAAS 阻断剂降 尿蛋白治疗。

2.2.3 降脂治疗 患者入院检查提示高脂血症,血液黏稠度增加,不仅会增加心血管事件发生的风险、促进血栓栓塞并发症的发生,还可加重肾小球与肾间质的损伤,促进肾脏疾病的进展^[7],因此可考虑进行降脂治疗。但患者入院时转氨酶升高,肝功能轻度受损,因大部分降脂药物经肝脏代谢,有一定的肝毒性,临床药师建议暂予护肝治疗,肝功能恢复后再考虑降脂治疗。入院第6天,患者肝功能恢复正常,予阿托伐他汀钙片20 mg qn 降脂治疗。入院第22天,复查肝功能提示转氨酶再次升高,考虑可能与阿托伐他汀钙片有关,立即停用,并行保肝治疗。入院第35天肝肾功能均恢复,肾病综合征好转,未再予患者降

脂药物治疗。

患者的高脂血症主要是由于低蛋白血症,血 浆胶体渗透压降低,刺激肝脏脂蛋白合成增加, 导致的继发性血脂升高。同时患者使用糖皮质激 素后,通过人体负反馈调节机制减少胆固醇转化, 使血中胆固醇增加,因此可能加重血脂紊乱。但 糖皮质激素亦可通过其抗炎免疫作用,减轻肾脏 病理变化,减少尿蛋白的漏出,改善低蛋白血症, 提高血浆胶体渗透压,使肝脏合成脂蛋白减少, 间接发挥其降血脂作用,使继发性的高脂血症得 以降低。肾病综合征患者的高脂血症以继发性为 主,关键还是在于积极治疗原发疾病,原发疾病 缓解后,继发性高脂血症自然会得到缓解。通过 激素免疫治疗后,该患者肾病综合征好转,故可 不再予降脂药物治疗。

2.3 免疫抑制与抗炎治疗

患者入院第8天查24h尿蛋白定量6.17g, 病理结果为 MCD 伴急性肾小管损伤。大量蛋白尿 是 MCD 合并急性肾小管损伤的重要危险因素[4], 免疫异常是 MCD 的重要发病机制[3]。根据目前诊 疗指南, 在无免疫抑制剂使用禁忌时需启动免疫 治疗,延缓肾功能恶化。免疫治疗以糖皮质激素 为主,糖皮质激素可抑制免疫炎症反应,抑制醛 固酮和抗利尿剂激素分泌,影响肾小球基底膜通 透性,从而利尿、减少尿蛋白、促进肾小管修复。 KDIGO 指南与《中国成人肾病综合征免疫抑制治 疗专家共识》均推荐糖皮质激素作为初发 MCD 肾 病综合征患者的首选药物[9-10],建议泼尼松或泼尼 松龙 0.8~1.0 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 顿服(最大剂量 60 mg)。 使用糖皮质激素应遵循"足量、缓慢、长期维持" 的原则, 起始剂量要足, 根据个体情况维持治疗 4~16 周[11]。

患者水肿较重,口服吸收差,入院第 9 天在患者各项感染指标正常并排除其他潜在感染的前提下,临床药师根据患者体质量与肝功能情况,建议选择无需经肝脏代谢的甲泼尼龙 40 mg 静脉给药。激素治疗 6 d 后,患者血肌酐和尿蛋白呈下降趋势,尿量逐渐由少变多,利尿和尿蛋白降低是激素敏感和激素起效的重要标志。入院第 22 天血肌酐降至 88.6 µmol·L⁻¹,肾功能恢复。第 25 天蛋白尿转阴,24 h 尿蛋白定量 0.37 g。入院第 29 天,患者眼睑及双下肢水肿完全消退,激素由静脉给药改为口服。

2.4 并发症防治

2.4.1 抗感染治疗 患者入院时体温 37.1 ℃,中 性粒细胞百分比80.8%, 无咳嗽、咳痰、胸痛, 双 肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音,胸部影像学提 示双肺下叶炎症、双侧胸腔积液,存在肺部感染 可能。感染是肾病综合征常见的并发症,患者感 染考虑可能与其免疫球蛋白随尿液大量丢失后免 疫功能降低有关,也可能与其明显低蛋白血症后 严重水肿引发的胸腔积液有关。感染常是导致或 加重肾脏疾病的重要因素,及时选用对致病菌敏 感的抗菌药物控制感染至关重要。但患者致病菌 不明, 肺部感染最常见的致病菌是肺炎链球菌和 肺炎支原体,可经验性选择青霉素类、头孢菌素 类及头霉素类等抗菌药物进行抗菌治疗。因患者 入院时肾功能异常,为避免加重肾损伤,临床药 师建议医师选用对肾功能影响较小且抗菌谱较广 的头霉素类药物头孢西丁钠,并根据患者的肾功 能情况建议给药剂量为2gqd,住院医师采纳了临 床药师建议,入院第2天予患者头孢西丁钠抗感 染治疗。抗感染治疗7d后,患者血象感染指标恢 复正常, 无发热, 无咳嗽、咳痰等呼吸道症状, 入院第8天停用抗感染药物。

2.4.2 预防血栓栓塞治疗 患者入院后血浆白蛋 白逐渐低至 17.7 g·L-1, 机体处于高凝状态, 极易 形成静脉血栓。血栓的形成是影响肾病综合征治 疗和预后的重要因素[12],需积极预防血栓栓塞。 初始予患者双嘧达莫片 25 mg qid 抗血小板治疗, 同时予那屈肝素钙注射液抗凝治疗。目前肾病综 合征常用的抗凝药物有肝素、低分子肝素和华法 林。因普通肝素具有依赖 AT-III起作用,对Xa 因 子选择性差,安全性较差;华法林治疗窗窄,与 多种药物存在相互作用。故临床药师建议选用低 分子肝素那屈肝素钙,其不仅可阻断Xa 因子活性、 抑制凝血酶生成,还能抑制 II a 因子生成,安全性 更高、疗效更易控制。当双嘧达莫片剂量增至 50 mg qid 时,患者诉持续头痛,无法耐受,临床 药师建议将双嘧达莫片换为阿司匹林肠溶片,医 师采纳意见。患者白蛋白升高后, 为降低出血风 险,停止抗凝治疗,继续抗血小板治疗。

2.4.3 急性肾损伤 患者入院前 5 d 内血肌酐急 剧升高,诊断为急性肾损伤,排除肾后性和肾前 性因素,考虑肾性可能性大,入院后肾活检病理 显示 MCD 伴急性肾小管损伤。虽然患者院外曾服 用头孢呋辛酯片,但仅服用 1 片,且目前尚未见 其致急性肾损伤的相关报道,考虑药物影响可能 性小。MCD 大量蛋白尿、低蛋白血症,肾间质高 度水肿压迫肾小管,致肾小管上皮细胞损伤、坏 死,易伴发急性肾损伤。一般积极治疗原发疾病 后,肾功能会随之好转。但对于此类患者,在治 疗药物的选择上需避免进一步加重肾损伤。

2.4.4 补钙治疗和护胃治疗 患者低蛋白血症、 大量蛋白尿,血循环中的维生素 D 结合蛋白从尿 中丢失,使 25(OH)维生素 D 水平降低,影响钙的 吸收;同时由于体内部分钙与白蛋白结合,伴随 尿蛋白的丢失,易出现低钙血症。另外,患者启 用糖皮质激素治疗后,会减少胃肠道钙的吸收, 抑制骨细胞、减少骨形成,长期用药可能会导致 骨质疏松。2013 年《糖皮质激素诱导的骨质疏松 诊治的专家共识》建议长期接受糖皮质激素治疗 的患者,需定期检测骨密度,改善生活方式的同 时联合使用普通或活性维生素 D 和钙剂,防治骨 质疏松^[13]。患者加用激素后,给予骨化三醇胶丸 0.5 μg qd 和碳酸钙片 1.5 g tid 补钙治疗。

糖皮质激素还可减弱胃黏膜屏障,促进胃酸分泌,引起或加重溃疡,予患者注射用兰索拉唑抑制胃酸分泌,保护胃黏膜,预防糖皮质激素引起的胃肠道反应。患者水肿完全消退后,将注射用兰索拉唑转为奥美拉唑肠溶胶囊口服给药。奥美拉唑 80%以上经肝脏代谢,患者肝功能异常,用奥美拉唑会增加肝脏负担,进一步加重肝脏损伤,临床药师建议选用经过肝脏代谢较少的泮托拉唑,降低对肝脏的损害,医师采纳意见。但目前使用质子泵抑制剂预防激素所致胃黏膜损伤的直接相关证据尚缺,其使用疗程也无明确规定[14]。

3 药学监护与用药教育

3.1 药学监护

3.1.1 利尿剂 使用利尿剂与人血白蛋白后,嘱患者每日晨起相同时间空腹排尿排便后相同着装称体质量,并记录体质量、尿量的变化,注意患者眼睑及双下肢水肿的缓解情况。尿量增多后密切监测电解质和血肌酐水平,观察患者是否出现表情淡漠、乏力、心悸等症状。

3.1.2 糖皮质激素 糖皮质激素的免疫抑制作用可使机体对病原微生物的防御、清除能力减弱,可能会诱发或加重感染。使用前,首先需排除患者可能存在的活动性感染。服药期间嘱患者晨起

顿服,按时按量规律用药,降低患者依从性对疗效的影响。长期服用糖皮质激素可能会诱发或加重溃疡、增加骨质疏松发生风险、引起血压和血糖的波动,注意观察患者是否出现返酸、黑便等现象,定期监测患者血压、血糖、血脂和骨密度等指标。

- 3.1.3 抗感染药物 有文献报道肾功能不全的患者使用抗菌药物易发生抗菌药物脑病^[15],观察患者用药后是否出现精神错乱、肌阵挛、语言障碍等神经系统症状。在评价药物治疗效果的同时,注意其对肾功能的影响。复查感染指标,把握停药时机。
- 3.1.4 其他药学监护 抗凝药物使用前评估患者的凝血功能与出血风险,使用期间观察患者有无牙龈出血、黑便及头晕等现象。他汀类药物可引起肝功能异常、肌炎、横纹肌溶解等,观察患者有无肌痛、乏力等不适,监测转氨酶、肌酸激酶、肌酐等指标变化。

3.2 出院用药教育

出院时予患者生活教育和用药教育。生活方面,嘱患者低盐低脂优质低蛋白饮食,注意休息,预防感冒。用药方面,嘱患者甲泼尼龙片 10 片晨起顿服,每天 1 次,不得随意更改服药剂量或突然停药,1 周后复诊调整剂量,提前告知患者长期服药后可能出现满月脸、水牛背等体形变化,以免引起患者担忧。此外,提醒患者甲泼尼龙片还可引起血压、血糖波动,以及口干、返酸等胃肠道症状。嘱其定期监测血压、血糖变化,每天早餐前 0.5 h 整片吞服 1 粒泮托拉唑钠肠溶胶囊,预防激素引起的胃肠不适,每天三餐后服用 2 片碳酸钙片,睡前服用 2 片骨化三醇胶丸,预防激素导致的骨质疏松,定期监测血钙、血磷,建议每半年进行 1 次骨密度检查。出院后每 1~2 月复查肝肾功能、尿常规等,如有不适,及时就医。

4 小结

MCD是肾病综合征的常见病理类型,而 MCD合并急性肾损伤确不常见,相关报道甚少。本文总结了临床药师参与1例MCD合并急性肾损伤患者治疗方案的制定、评价及药学监护。在患者入院时即对其用药史进行筛查,为临床医师判断疾病是否存在药物性因素提供帮助。结合患者的病

理特点、临床症状、实验室相关检查与药物作用 特点,利用临床药师的药学专业知识,给予临床医 师合理的用药建议,为患者制定个体化用药方案。

在药学监护过程中及时发现药物相关不良反应,协助临床医师调整用药方案,保证用药安全与疗效,促进用药合理化。为患者提供饮食教育与用药教育,增强患者依从性,提高药物疗效。同时,临床药师在临床实践中不仅慢慢夯实了自身的理论知识,也丰富了自己的药物治疗经验,为以后更好地服务临床打下了基础。

REFERENCES

- [1] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版 社,2013:477-478.
- [2] 梅长林,余学清.内科学肾脏内科分册[M].北京:人民卫生出版社,2015:87-94.
- [3] FENG X Q, WANG M. Progress on immune pathogenesis of pediatric minimal change nephropathy [J]. J Ped Pharm(儿科 药学杂志), 2017, 23(1): 53-56.
- [4] PENG H W. Incidence and risk factors of acute kidney injury in patients with minimal change disease [J]. J Dalian Med Univ(大连医科大学学报), 2013, 35(4): 373-376.
- [5] YOU X H, ZHOU Y, HUANG C X. Clinical and pathological features of minimal change nephrotic syndrome complicated with acute renal failure [J]. J Wenzhou Med Coll(温州医学院学报), 2010, 40(1): 32-35.
- [6] JENNETTE J C, FALK R J. Adult minimal change glomerulopathy with acute renal failure [J]. Am J Kidney Dis, 1990, 16(5): 432-437.
- [7] 王海燕. 肾脏病临床概览[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2010: 126-130.
- [8] 中华医学会. 临床诊疗指南肾脏病学分册[M]. 北京: 人民 卫生出版社, 2011: 35-39.
- [9] Kidney disease: Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis [J]. Kidney Int Suppl, 2012, 2(2): 143-153.
- [10] 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家组.中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家共识[J].中华肾脏病杂志,2014,30(6):467-474.
- [11] NISHI S, UBARA Y, UTSUNOMIYA Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for nephritic syndrome 2014 [J]. Clin Exp Nephrol, 2016, 20(3): 342-370.
- [12] ZUO K, LI S J, LIU Z H. Nephrotic syndrome with venous thromboembolism [J]. J Med Postgra(医学研究生学报), 2014, 27(7): 737-739.
- [13] 中华医学会风湿病学分会. 糖皮质激素诱导的骨质疏松诊治的专家共识[J]. 中华风湿病学杂志, 2013, 17(6): 363-367.
- [14] 高申, 邹多武. 质子泵抑制剂临床应用的药学监护[M]. 第 1版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 118.
- [15] BHATTACHARYYA S, DARBY R R, RAIBAGKAR P, et al. Antibiotic-associated encephalopathy [J]. Neurology, 2016, 86(10): 963-971.

收稿日期: 2019-04-27 (本文责编: 沈倩)