

什么是罕见肾脏病？

本信息手册谨供患者、家属及法定监护人参考

亲爱的患者，亲爱的家属，

当某个疾病的患病率，即在一个给定的人群中患有某个疾病的人口比例，不超过一个设定的阈值时，我们定义这种疾病为罕见病。在欧洲，这个阈值设定为总人口的0.05%，即每万人5例。罕见病的种类很多。目前已知的罕见病的总数大约是7000-

8000种，但随着医学的进步，特别是在基因研究领域，这个数字还会逐步增长。罕见病患者总数尚不算少；在意大利乃至扩大到整个欧洲，分别有百万到千万人口患有罕见病。根据意大利Orphanet网络系统，在我们国家有2百万人患有罕见病，其中70%是儿童。

罕见病包括不同的类型：先天性、感染、肿瘤、遗传异常、退行性疾病...然而，大多数罕见病属于遗传异常（越占所有罕见病的80%）。罕见病可以影响人体的所有系统（消化系统、呼吸系统、皮肤、神经系统等），有时甚至不止影响到一个系统，这使得需要通过多学科交叉途径以满足患者需求。几乎所有的罕见病是慢性的，并可使人丧失能力，因此疾病带来的症状和困难将终身伴随患者，很多往往从出生就开始了。

罕见肾脏病通常单独累及肾脏，或合并其他脏器损害。在大多数情况下，它们是基因遗传性疾病，因此基因检测通常是必要的。在我们的中心，罕见病患者可以得到充足和先进的护理和临床管理。

这份手册旨在为您提供一些您可能关心的疾病信息。如果您有任何疑问，我们的医生和中心的所有工作人员将愿意随时为您解答。

遗传性肾小球病

遗传性肾小球病是一组由于基因异常，以肾小球结构和功能受累为主要表现的疾病。肾小球是肾脏的滤过结构，它的功能改变可能会引起蛋白和红血细胞从尿液中丢失「分别称为蛋白尿和血尿」。这些疾病可能会引起肾功能进行性下降，进展至肾功能不全甚至是终末期肾脏病。

遗传性肾小球病是由于参与调控肾小球的发育和功能的重要基因发生突变引起的。目前为止已有超过30个基因被确认为是遗传性肾小球病的致病原因。这些基因突变可以通过以下遗传方式传递：常染色体显性遗传「父母一方得病，从亲代获得突变基因拷贝的子女将表现相同的疾病」，常染色体隐性遗传「父母双方健康，父母同时把突变基因拷贝传递给子女，由于从亲代获得两份突变基因拷贝，子女将发病」或X染色体连锁遗传「男性子代从健康的母亲获得突变的基因拷贝将发病」。

遗传性肾小球病的诊断是基于血液及尿液的实验室检查，在必要时可进行肾活检。此外，遗传检测是确定病因的必要方法，由此可以判断病情预后和最佳的临床治疗方案。

免疫介导的肾小球疾病「肾小球肾炎」

肾小球肾炎是一组累及肾小球「肾脏的滤过结构」的炎症性疾病。它可以表现为急性，亚急性或慢性，并且临床表现极为不同「血尿，蛋白尿，肾功能不全，终末期肾脏病」。此外，当这种疾病累及肾外器官「例如，皮肤，关节，呼吸道...」时也表现相应的临床症状和体征。

肾小球肾炎：

- 可以表现为孤立性的疾病「原发性或特发性肾小球肾炎」，例如IgA肾病
- 可以表现为全身性疾病的一部分，例如红斑狼疮或血管炎
- 可以继发于感染，例如链球菌，葡萄球菌，乙型肝炎病毒或丙型肝炎病毒

肾小球肾炎的临床表现主要有：

- 肾功能不全「急性或慢性」
- 高血压

-

肾病综合征，一种由于大量蛋白从尿液中丢失而引起的临床症候群，其特征为低蛋白血症「血液蛋白含量低，特别是白蛋白」，血脂异常和体液潴留「水肿」

- 血尿，经常在病情复发时可见肉眼血尿，之后可转为持续的镜下血尿

肾小球肾炎的诊断需要血液和尿液的实验室检查。通常情况下肾活检是必要的。以上检查有助于根据不同的肾小球肾炎类型从而制定最适合的治疗方案。

CILIOPATHIES

常染色体隐性多囊肾

常染色体隐性多囊肾「ARPKD」是一种遗传性疾病，其特征为在肾脏集合管形成囊肿。随着囊肿不断增大，肾脏体积也显著增加。通常伴有肝脏受累，其特征为不同程度的先天性肝脏纤维化。

ARPKD十分罕见，其发病率仅约1/4万人。ARPKD是一种常染色体隐性遗传病「即，两个等位基因都是致病基因」，其致病基因为位于6号染色体上的*PKHD1*。该基因编码纤维囊肿蛋白「fibrocystin」，又称为多管蛋白「polyductin」。

患有这种疾病的人在出生后，除了囊肿的形成和发展，还经常伴有高血压和尿路感染。肝脏累及可能不会出现明显的临床症状，偶或出现门静脉高压、胆道感染或胆管炎的症状体征。肝功能通常可维持正常。肾脏超声显示肾脏体积增大和肾脏小囊肿，甚至在胎儿期就可观察到该肾脏改变。肝脏超声显示胆管扩张和门静脉高压的表现。肾功能不全是ARPKD的主要并发症之一。肾功能不全的终末期，又称为终末期肾脏病，通常在15岁之前很少发生。进展至终末期肾脏病的患者需要透析治疗或肾移植。

常染色体显性多囊肾

常染色体显性多囊肾「ADPKD」是一种遗传性疾病，其特征为可在各类肾小管中形成囊肿。该类型在多囊肾中最为常见，其发病率约1 /

1,000人。因此，它不是一种罕见病。然而，该病通常在成年后开始发病；即使在家族型病例中，婴儿或儿童发病也较少见。大多数ADPKD家族型病例在16号染色体上的*PKD1*基因发生突变，少数病例在4号染色体上的*PKD2*基因发生突变。

受ADPKD影响的儿童可能会出现镜下或肉眼血尿，高血压，尿路感染，肾结石和肾功能不全。肾脏超声扫描显示肾脏体积明显增大和大的囊肿。当其他器官，如肝脏，胰腺，心脏和血管，累及时还可出现相应的临床表现。

肾功能不全是ADPKD的主要并发症之一。通常在成人时期病情可进展至肾功能衰竭的终末期，又称为终末期肾脏病。终末期肾脏病患者需要透析治疗或者肾移植。

原发性肾小管疾病

原发性肾小管疾病是一组遗传性疾病，其特征为肾小管功能改变。肾小管有许多重要的功能，包括调节排出至尿液的分子的数量和种类。如果肾小管功能失调，其临床表现包括血液和尿液的酸碱平衡紊乱和电解质紊乱「如钠和钾」。这些异常通常不会进展至慢性肾功能不全，但可能引起其它重要的临床表现，如泌尿或胃肠功能异常及生长受限，这尤其发生在患者未得到及时处理时。因此，原发性肾小管疾病的患者需要长期治疗，并且定期随访和实验室检查，以确定疗效。

CAKUT「先天性肾脏和尿路畸形」

CAKUT是由于肾脏发育异常，也可伴随其它泌尿系统器官发育畸形「如输尿管和膀胱」。它可表现为泌尿系统单独受累，或合并有其它器官的先天性畸形「例如眼睛和耳」。

CAKUT包括：

- 肾脏畸形，如单侧肾发育不良，马蹄肾或肾发育不良
- 输尿管畸形，如肾盂输尿管连接部狭窄，重复输尿管畸形，先天性巨输尿管症和膀胱输尿管反流
- 尿道异常，如后尿道瓣膜

CAKUT可完全无症状，因此通常在其它原因进行肾脏超声扫描时发现其典型改变，有时甚至在胎儿期发现。有时临床特征可表现为尿路感染。一些CAKUT患者可以进展至肾功能不全和终末期肾脏病。

CAKUT的诊断主要依据是肾脏超声扫描「对患者的长期随访检查十分必要」。此外，肾动态显像「renal scintigraphy」及和排泄性膀胱尿道造影「voiding cystourethrography」经常有助于CAKUT患者的临床管理。

终末期肾脏病的治疗包括透析或肾移植。

常染色体显性小管间质性肾病

常染色体显性小管间质性肾病是一组常染色体显性遗传的罕见病。它的发生与4个基因突变有关：*UMOD*, *HNF1B*, *MUC1*, *REN*。

ADTKD的临床表现差异很大，包括孤立性泌尿系统畸形，肾囊肿，慢性肾脏病，肾功能不全，甚至是终末期肾脏病。此外也可以存在肾外表现，包括成年起病型青少年糖尿病「maturity onset diabetes of the young, MODY」和痛风。

ADTKD的诊断是基于血液和尿液实验室检查。基因检测有助于临床疑似病例的确诊。

终末期肾脏病的治疗包括透析和肾移植。