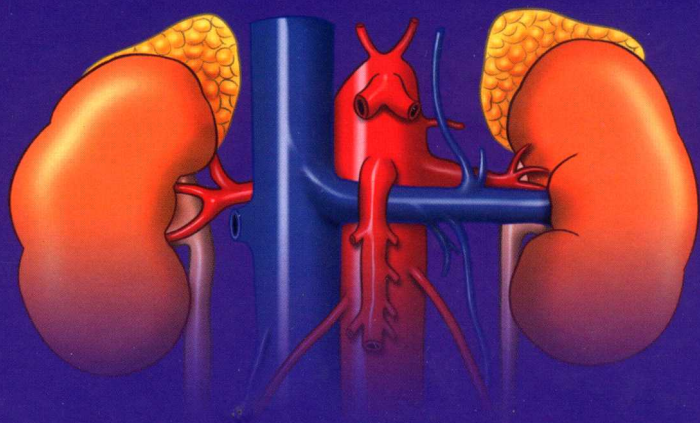


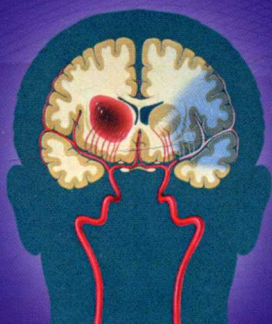
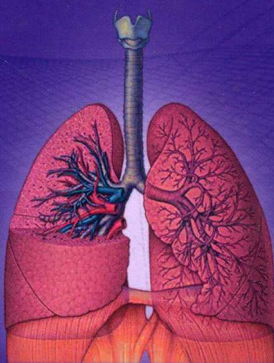
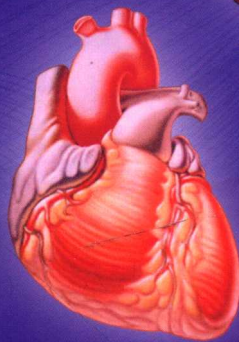
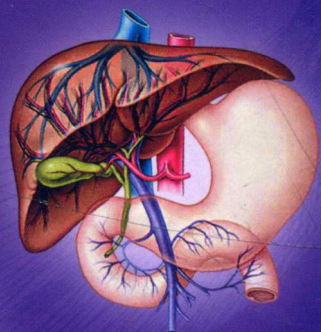


主 审 王伟夫

DUOQIGUAN JIBING YU
SHENZANG SUNSHANG

多器官疾病与 肾脏损伤

主 编 张建荣



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

多器官疾病与肾脏损伤

DUOQIGUAN JIBING YU SHENZANG SUNSHANG

主 审 王伟夫

主 编 张建荣

副主编 程庆砾 那 宇 周春华



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

多器官疾病与肾脏损伤/张建荣主编. —北京:人民军医出版社,2015.9

ISBN 978-7-5091-8686-2

I. ①多… II. ①张… III. ①肾疾病—诊疗 IV. R692

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 213504 号

策划编辑:黄建松 文字编辑:杨小杰 王 璐 责任审读:王三荣

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8057

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印、装:三河市春园印刷有限公司

开本:850mm×1168mm 1/16

印张:17 彩页 2 面 字数:446 千字

版、印次:2015 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—1800

定价:100.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

主编简介



张建荣,主任医师,硕士研究生导师,享受国务院政府特殊津贴。1983年毕业于第三军医大学,现任武警总医院肾脏病科主任。从事肾病的临床诊疗工作30余年,在难治性肾病、慢性肾病的一体化治疗,血液透析患者的长期存活等方面积累了丰富的临床经验;带领的学科团队对慢性肾衰竭继发性甲状旁腺功能亢进症的诊断和治疗处于国内领先水平。发表学术论文60余篇,著书5部,其中《慢性肾脏病继发性甲旁亢》一书填补了国内关于甲状旁腺疾病专业书籍的空白。获军队及武警部队科技进步二等奖5项、三等奖2项。

目前担任的主要学术职务:武警部队肾病专业委员会主任委员、全军肾病专业委员会常务委员、全军血液净化专业委员会委员、中国医师协会肾脏病分会委员、北京医师协会肾脏专科分会副会长、北京医师协会内科专科医师分会理事、北京医学会肾脏病分会委员、北京中西医结合学会肾病专业委员会委员、中华医学会肾脏病分会老年学组委员、中央军委保健委员会第二届会诊专家、中华医学会科学普及分会指导委员会专家,任《中华健康管理学杂志》《武警医学》等期刊编委。

编者名单

主 审	王伟夫	
主 编	张建荣	
副主编	程庆砾	那 宇 周春华
编 者	(以姓氏笔画为序)	
	于 玲	北京朝阳医院肾脏病科医师
	王世相	北京朝阳医院血液净化中心主任医师
	王伟夫	总参警卫局保健处主任医师
	邓笑伟	武警总医院第二临床部主任医师
	孙 鲲	武警总医院急诊科副主任医师
	汤晓静	第二军医大学长征医院肾脏病科副主任医师
	那 宇	解放军第三〇六医院肾脏病科主任医师
	何 萍	海军总医院肾脏病科医师
	吴 凡	武警总医院第二临床部主治医师
	张建荣	武警总医院肾脏病科主任医师
	张艳霞	武警总医院肾脏病科主治医师
	李 寒	北京朝阳医院血液净化中心主任医师
	李昕权	武警总医院血液科主任医师
	杨贵荣	武警总医院危重症科副主任医师
	陈 洪	海军总医院肾脏病科医师
	侍晓云	武警总医院内分泌科副主任医师
	周春华	海军总医院肾脏病科主任医师
	封素娟	北京朝阳医院肾脏病科医师
	钟立胜	武警总医院内分泌科医师
	唐红卫	武警总医院消化科主任医师
	耿燕秋	武警总医院肾脏病科副主任医师
	梅长林	第二军医大学长征医院肾脏病科主任医师
	程庆砾	解放军总医院南楼肾脏病科主任医师

序

一切科学技术都是历史发展的必然结果。医学科学随着人类社会的发展获得了长足进步。医学的进步、经济的发展、物质的丰富使人类疾病谱发生了重大改变！既往常见的传染性、感染性疾病已经被慢性、非感染性疾病所取代，而慢性肾病已成为危害人类健康的主要疾病之一。肾病疾病谱也出现了很大改变。肾病合并心血管事件患者的病死率是普通人群的 30 倍。据国外报道，老年男性肾病发病由 ANCA 相关性血管炎引起多见，代谢性疾病导致的肾病，如糖尿病肾病、肾淀粉样变等常见于中老年人；儿童紫癜性肾炎成为常见疾病。中国透析移植登记报告的数据亦显示，我国终末期肾衰竭接受透析的患者中，糖尿病肾病占 13.5%，高血压肾损伤占 8.9%，反映了肾外原因导致肾损伤疾病的明显上升趋势，而这种变化显然还只是一个开始。

人体是一个完整的有机体，各系统、组织、器官在结构、功能和代谢等方面都存在密切联系。某一系统的病理改变可能会在不同程度上直接或间接地对其他系统产生影响，由此不难理解机体许多器官发生疾病时都可能导致肾损伤。

武警总医院肾脏病科主任张建荣教授从事肾病的临床工作 30 余年，对机体各器官疾病导致的肾损伤有深刻的体会和认识，并积累了丰富的临床经验。她组织编写的《多器官疾病与肾脏损伤》一书对机体多器官发生病变时累及肾脏的情况做了系统阐述，内容丰富，实用性强，尤其是拓宽了临床医师对肾病的诊治视野和整体思路，是临床医师案头的一本实用参考书。我十分高兴为本书作序并向广大医师推荐。

中国工程院院士
武警总医院院长

郑静晨

前言

人体是一个有机整体,各器官系统担负着不同的重要功能。各器官系统之间既相互联系、相互作用,又相互协调、相互制约,从而使人体能在复杂多变的环境中维持正常的生命活动。在医学科学对疾病的不断认识、不断深化过程中,我们逐渐发现肾外的多个器官系统发生病变均会影响肾功能,而肾功能的改变又不可避免地影响整个病程。既往大家熟知的可能仅有“肝肾综合征”,而近年来临床医师对出现的“心肾综合征”“肺出血肾炎综合征”已不再陌生!对于这些继发于其他系统的疾病而造成的肾损伤问题,如何去发现、去认识、去预防,进而得到最佳治疗呢?帮助年轻医师建立临床疾病诊治的整体思路,准确认识和处理多器官病变与肾损伤的相关性,最终有利于患者疾病的转归和改善预后,即是我们编写出版本书的初衷和目的。

机体各器官疾病导致肾损伤的临床问题复杂,所涵盖的知识面较广,除肾病的专业知识外,还涉及心血管疾病、消化系统疾病、血液病、内分泌代谢免疫疾病及肿瘤、感染、危重症、遗传学等领域的基础知识和临床经验。肾损伤与上述各种疾病相互影响,互为因果,与疾病的预后关系密切。而多学科交叉、边缘性学科知识的相互渗透又能加深我们对“肾损伤”这一大概念的认识。近年来,医学从病理基础理论到临床各学科的新进展、新观点、新理论迅猛发展,特别是在某些边缘学科的进展,对我们认识、研究多器官疾病与肾损伤的相关性具有重要指导意义。本书是我国第一部有关多器官疾病与肾损伤的诊断与临床治疗学专著,特别邀请了多位临床经验丰富的相关学科专家、教授参与编写工作,其内容新颖、实用性强、覆盖面广,尤其是编者在实践中总结出的一些具有独到见解的治疗策略和方法十分宝贵,以期能有利于帮助临床医师解决临床上的特殊疑难问题。本书适合广大从事临床医学,特别是临床一线的综合内科或全科医师学习和参考。

由于编写水平所限,若有不妥之处,敬请读者指正。本书的编写过程得到武警总医院各级领导及肾内科全体同志的支持,在读研究生亦参与了大量具体工作,在此深表感谢。

武警总医院 张建荣

2015年8月

目 录

第 1 章 总论	(1)
第一节 肾的解剖形态和主要生理功能	(1)
第二节 肾外器官疾病导致肾损伤的病理生理基础	(16)
第三节 急性肾损伤和慢性肾病的概念	(20)
第四节 肾病的主要症状及诊断思路	(24)
第五节 肾病的常用检查方法	(31)
第 2 章 心血管疾病导致的肾损伤	(41)
第一节 缺血性心脏病导致的肾损伤	(41)
第二节 心力衰竭导致的肾损伤	(46)
第三节 心肾综合征	(50)
第四节 外周动脉粥样硬化病变导致的肾损伤	(52)
第五节 心血管疾病导致的肾损伤的早期诊断	(55)
第 3 章 消化系统疾病相关性肾损伤	(58)
第一节 乙型肝炎病毒相关性肾炎	(58)
第二节 丙型肝炎病毒相关性肾炎	(62)
第三节 重症急性胰腺炎相关性肾损伤	(64)
第四节 肝肾综合征	(65)
第 4 章 呼吸系统疾病相关性肾损伤	(72)
第一节 急性链球菌感染后肾炎	(72)
第二节 肺炎支原体感染后肾炎	(74)
第三节 呼吸道病毒感染肾损伤	(76)
第四节 肺血管病与肾损伤	(77)
第五节 肺血管炎性肾损伤	(80)
第 5 章 免疫系统疾病相关性肾损伤	(93)
第一节 系统性红斑狼疮性肾炎	(93)
第二节 原发性小血管炎肾损伤	(102)
第三节 抗肾小球基膜病	(111)

第四节	过敏性紫癜性肾炎	(114)
第五节	其他风湿性疾病肾损伤	(117)
第六节	原发性干燥综合征肾损伤	(118)
第七节	硬皮病肾损伤	(124)
第八节	多发性肌炎、皮肌炎肾损伤	(126)
第九节	白塞病肾损伤	(127)
第十节	混合性结缔组织病肾损伤	(127)
第十一节	复发性多软骨炎肾损伤	(128)
第 6 章	血液系统疾病相关性肾损伤	(131)
第一节	概论	(131)
第二节	多发性骨髓瘤肾损伤	(133)
第三节	白血病肾损伤	(135)
第四节	血栓性血小板减少性紫癜-溶血尿毒综合征	(137)
第 7 章	肿瘤相关性肾损伤	(140)
第一节	概论	(140)
第二节	实体肿瘤肾损伤	(143)
第三节	淋巴瘤肾损伤	(145)
第四节	造血干细胞移植术后肾损伤	(146)
第五节	溶瘤综合征	(148)
第六节	抗肿瘤药物相关性肾损伤	(152)
第七节	胸腺瘤相关性肾小球疾病	(157)
第八节	嗜血细胞综合征相关性肾损伤	(158)
第 8 章	内分泌及代谢疾病导致的肾损伤	(161)
第一节	甲状腺功能亢进症肾损伤	(161)
第二节	原发性甲状旁腺功能亢进症肾损伤	(165)
第三节	自身免疫性甲状腺疾病肾损伤	(170)
第四节	糖尿病性肾病	(171)
第五节	痛风性肾病	(182)
第六节	高钙血症肾病	(185)
第 9 章	妊娠相关性肾损伤	(190)
第一节	妊娠期高血压疾病及其肾损伤	(190)
第二节	妊娠相关性急性肾损伤	(194)
第三节	妊娠与慢性肾病	(198)
第四节	维持性透析与妊娠	(204)
第五节	肾移植术后妊娠	(204)
第 10 章	严重感染相关性肾损伤	(209)
第一节	严重感染导致肾损伤总论	(209)

第二节	急性细菌感染相关性肾损伤	(216)
第三节	病毒感染相关性肾损伤	(220)
第四节	肺炎支原体相关性肾损伤	(226)
第五节	寄生虫感染相关性肾损伤	(227)
第 11 章	危重症相关性肾损伤	(231)
第一节	概论	(231)
第二节	脓毒症相关性肾损伤	(232)
第三节	重症急性胰腺炎相关性肾损伤	(238)
第四节	急性呼吸窘迫综合征相关性肾损伤	(240)
第五节	危重症相关性肾损伤的治疗	(244)
第 12 章	肾损伤相关性神经系统疾病	(253)
第一节	肾衰竭相关性急性脑病	(254)
第二节	肾衰竭与精神疾病	(257)
第三节	透析相关性脑病	(259)
第四节	肾损伤相关性周围神经病变	(260)

第1章 总论

第一节 肾的解剖形态和主要生理功能

肾具有多种重要的生理功能。通过排尿,起到了排泄体内代谢产物,维持水、电解质及酸碱平衡的作用;肾同时有内分泌功能,可分泌包括促红细胞生成素、肾素、前列腺素等在内的许多激素及生物活性物质。如此复杂的生理功能均是在十分复杂的组织结构基础上实现的。对于肾基本结构的了解将有助于我们对肾病的认识。

一、肾的大体解剖

肾属于腹膜外实质性器官。位于腹膜后间隙内脊柱的两侧,左右各一,形似蚕豆。肾长轴向外下倾斜,左肾较右肾更靠近中线。右肾上邻肝,略低于左肾。左肾上极平第11胸椎下缘,下极平第2腰椎下缘;右肾上极平第12胸椎,下极平第3腰椎,所以第12肋正好斜过左肾后面的中部或右肾后面的上部。以肾门为准,则左肾门约平第1腰椎,右肾门平第2腰椎,距中线5cm。以髂嵴作为标志,距左肾下极6cm,距右肾下极5.5cm。一般而论,女性肾的位置低于男性,儿童低于成人。新生儿肾下端有时可达髂嵴附近。肾的位置可随呼吸及体位而轻度改变。

肾的体积各人有所不同,一般而言,长10~12cm、宽5~6cm、厚3~4cm、重120~150g。

肾分为上下两端、内外两缘和前后两面:上端宽而薄,下端窄而厚;前面较凸,朝向前外侧,后面较平,紧贴后腹壁;外缘隆起,内缘中间成凹陷状,是肾血管、淋巴管、神经和输尿管出入的部位,称为肾门(renal hilum)。这些出入肾门的结构总称肾蒂(renal pedicle)。肾蒂主要结构的排列关系由前向后依次为肾静脉、肾动脉及输尿管,从上向下依次为肾动脉、肾静脉及输尿管。但也有肾动脉和肾静脉分支位于输尿管后方者。右侧肾蒂较左侧者短,故右肾手术较困难。肾门向内连续为一较大的腔,称为肾窦(renal sinus),由肾实质围成。肾窦为肾血管、淋巴管、神经、肾小盏、肾大盏、肾盂、脂肪及结缔组织所充填(图1-1)。

肾的表面自内向外有三层被膜包绕。①纤维膜(fibrous capsule):为紧贴于肾实质表面的一层致密结缔组织膜,薄而坚韧。②肾周脂肪层(perirenal fat):又称脂肪囊,位于纤维膜之外。肾的边缘处脂肪较多,并与肾窦的脂肪组织相延续,肾周脂肪层对肾有弹性垫样的保护作用。③肾筋膜(renal fascia):位于脂肪囊之外,分前后两层,包绕肾和肾上腺。向上向外两层逐渐相互融合,上方与膈下筋膜相连续(故此肾可随呼吸上下稍有移动)。外侧与腹横筋膜相连续。另外,在肾筋膜外尚有大量脂肪包绕

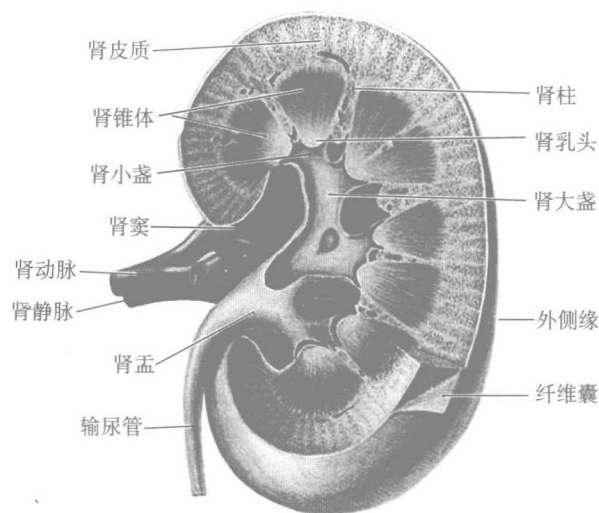


图 1-1 肾的结构(冠状切面)

肾,称肾旁脂肪(pararenal fat),为腹膜后脂肪的一部分。肾周脂肪层、肾筋膜及肾旁脂肪共同对肾起固定作用,若上述固定结构不健全则可能导致肾下垂或游走肾。

在肾的冠状切面上,肾实质分为皮质和髓质两部分:肾皮质(renal cortex)位于浅层,占1/3(约1cm厚)。富于血管,肉眼观察可见粉红色的颗粒,即肾小体;肾髓质(renal medulla)位于深部,占2/3,主要由小管结构组成,根据肾小管的组成,又分为髓质外带和内带。肾髓质的管道结构有规律地组成向皮质呈放射状的条纹,称髓放线(medullary ray),向内则集合成锥形体称为肾锥体(renal pyramid)。肾锥体的基底朝向皮质,尖端钝圆,朝向肾窦,称肾乳头(renal papillae)。每个肾有7~15个肾乳头,有时邻近的2~3个肾锥体合成一个肾乳头(特别是在肾的上下两极),称复合肾乳头(compound papillae)。肾乳头顶端有许多小孔,称乳头孔,是尿液流入肾盏的通道。肾皮质包绕髓质,并伸入肾锥体之间,称为肾柱(renal columns)。在肾窦内有7~8个呈漏斗状的肾小盏(minor renal calices),肾小盏的边缘附着于乳头基部的周围,并包绕肾乳头,以承接由乳头孔排出的尿液。2~3个肾小盏合成一个肾大盏(major renal calices)。2~3个肾大盏集合形成一个前后扁平的、漏斗

状的肾盂(renal pelvis),肾盂出肾门后,逐渐变细形成下行的输尿管(图1-1)。

肾与周围内脏的关系:简言之,双侧肾上方接肾上腺,后上1/3借横膈与胸膜腔的肋膈隐窝相隔,后下2/3与腹横肌、腰方肌和腰大肌外缘相邻。右肾前面内侧接十二指肠降部,外侧接肝右叶和结肠右曲;左肾前面由上向下分别与胃、胰和空肠相邻接,外缘上半接脾,下半接结肠左曲。对上述解剖关系的了解,在肾病患者的各种检查中有一定意义。

二、肾单位的组成、肾小球基膜及其细胞成分

组成肾结构和功能的基本单位称为肾单位(nephron),包括肾小体和与之相连的肾小管(图1-2)。人类的每个肾由23万~180万个肾单位组成,出生时婴儿体重与肾单位数目成正比。根据肾小体在皮质中的位置,可分为表浅、中间和髓旁三种肾单位。表浅肾单位(superficial nephron)的肾小体位于离皮质表面几毫米之内,髓旁肾单位(juxtamedullary nephron)的肾小体位于皮质深层,靠近皮髓质交界处,中间肾单位(midcortical nephron)的肾小体则位于以上两者之间。

肾小体由肾小球和肾小囊组成,通过滤过

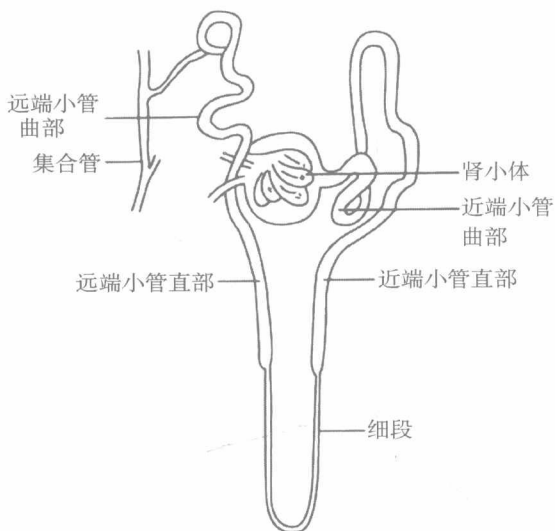


图 1-2 肾单位的组成及集合管

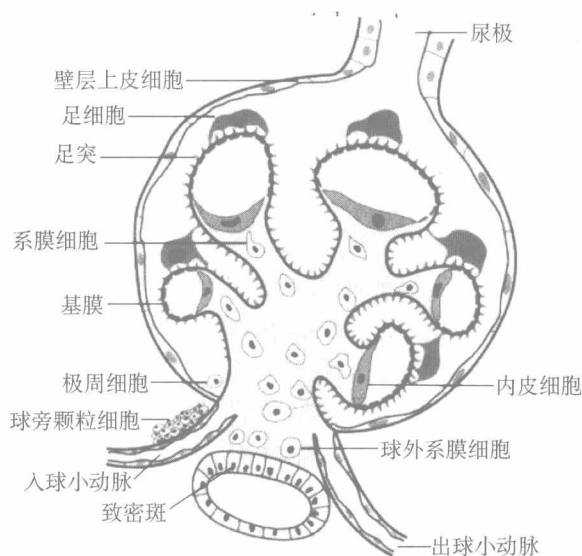


图 1-3 肾小体结构

作用形成原尿。肾小管是细长迂回的上皮性管道，一般长度为 30~38mm，具有重吸收和排泄功能，通常分为三段：第一段与肾小囊相连，称近端小管，依其走行的曲直，又有曲部和直部分；第二段称为细段，管径细，管壁薄；第三段称远端小管，分为直部和曲部，其髓部末端与集合管相连。近端小管的直部、细段与远端小管的直部连成 U 字形，称为髓袢或 Henle 袢。

(一) 肾小体

肾小体是形成原尿的主要结构，位于皮质迷路，近似球形，直径约为 200 μ m，近髓质者约比位于下皮质浅层者大 20%。肾小体的中央部分是由毛细血管组成的肾小球，肾小球外面紧包着肾小囊。肾小体有两个极，小动脉出入肾小体的区域称为血管极，对侧是与肾小管相连的尿极(图 1-3)。

1. 肾小球 肾小球约占肾皮质体积的 9%，占肾重量的 5%。肾小球通过其反复分支的毛细血管系统来增加其滤过面积，入球小动脉进入肾小球后分为 5~8 个主支，使血管球形成相应的毛细血管小叶或肾小球节段。每个主支又分出数个小支，最后形成 20~40 个盘曲的襻状毛细血管网，称毛细血管襻(capillary tuft)。各小叶的毛细血管返至血管极处，又汇聚成主支，最后合成出球小动脉。肾小球毛细

血管襻是体内唯一的介入两条小动脉之间的毛细血管床(其他毛细血管网都是介于一小动脉及一小静脉之间)，这种特殊的解剖结构保证了肾小球毛细血管内的静水压较身体其他部位的毛细血管静水压高，有利于毛细血管的滤过功能。另一方面，也使血液内的异常物质(如免疫复合物等)易于沉积在毛细血管壁。肾小球毛细血管由内皮细胞、基膜(basement membrane)和上皮细胞组成，其结构较其他部位的毛细血管更加复杂。

肾小球滤过屏障可有效地阻止血浆清蛋白及更大分子量的物质进入尿液。肾小球滤过屏障包括四个部分：①肾小球内皮细胞表面的细胞衣，也称为多糖蛋白质复合物(glycocalyx)；②肾小球毛细血管的有孔内皮细胞；③肾小球基膜；④足细胞的裂孔隔膜。

内皮细胞表面的细胞衣中富含阴电荷的蛋白多糖(proteoglycans)、糖胺多糖(glycosaminoglycans, GAGs)及血浆蛋白如血清类黏蛋白(orosornucoid)，后者由内皮细胞自身分泌，与肾小球通透性密切相关。

2. 肾小囊 是肾小管起始端扩大并内陷所构成的双层球状囊，囊的外层称为壁层，内层称为脏层，两层之间的裂隙称为肾小囊腔。脏层即肾小球的脏层上皮细胞，壁层由肾小囊基

膜和壁层上皮细胞组成。肾小囊基膜较厚,为1200~1500nm,在肾小体的尿极移行为近端肾小管基膜;在血管极,与入、出球小动脉及肾小球毛细血管基膜相移行。

3. 肾小球旁器 是位于肾小球血管极的一个具有内分泌功能的特殊结构。其主要功能包括维持肾小管-肾小球反馈(tubuloglo-merular feedback)系统及调节肾素的合成及分泌。肾小球旁器由致密斑、肾小球外系膜、入球小动脉的终末部和出球小动脉的起始部所组成。其细胞成分包括球旁颗粒细胞、致密斑、球外系膜细胞和极周细胞。

(1)球旁颗粒细胞:主要由入球小动脉壁上的平滑肌细胞衍化而成,然而近来有人提出与此恰恰相反的观点,认为入球小动脉的肌细胞是从球旁颗粒细胞衍变而来。最近研究证明,球旁颗粒细胞含有肌丝(如 α 平滑肌肌动蛋白),具有收缩功能。应用免疫组化及原位杂交等多种方法证实这些内分泌颗粒主要含有肾素,同时也含有血管紧张素II。肾素通过细胞排泌作用被释放到周围间质。球旁颗粒细胞受交感神经末梢支配。

(2)致密斑(macula densa):远端肾小管(髓襻升支粗段)接近于肾小球血管极时,紧靠肾小球侧的上皮细胞变得窄而高,形成一个椭圆形隆起,称为致密斑。致密斑细胞为渗透压感受器(osmoreceptor),它感受流经远端肾小

管滤过液中NaCl浓度,通过调节肾素的释放来调节入球小动脉血管张力,以此来控制肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR),称为肾小管-肾小球反馈机制。致密斑还可通过释放NO抑制肾小管-肾小球反馈。

(3)球外系膜细胞(extraglomerular mesangial cell):又称Lacis细胞或Goormaghtigh细胞,是位于肾小体血管极的入球小动脉、出球小动脉和致密斑之间的一群细胞,它们与肾小球(内)系膜细胞相连。在某些刺激下,球外系膜细胞可以转化为具有肾素颗粒的细胞。

(4)极周细胞(peripolar cell):位于肾小囊壁层细胞与脏层细胞的移行处,因其环绕着肾小体血管极,故而得名。极周细胞内有大量球形分泌颗粒,含有清蛋白、免疫球蛋白、神经元特异性烯醇酶和转甲状腺素蛋白(transferrin)。极周细胞的功能目前尚不很清楚,它是否是肾小球旁器的一部分,目前仍有争议。

(二)肾小管

肾小管(renal tubule)占正常肾皮质体积的80%~90%,是肾单位的另一个重要组成部分。肾小管的上皮细胞有强大的重吸收功能,可重吸收约99%的肾小球滤过液(原尿)。另外肾小管的不同节段尚有一定的分泌功能,虽然每个肾单位的小管系统可从形态及功能上分为至少15个节段,但通常分为三大节段,即近端小管、髓襻和远端小管(图1-4)。

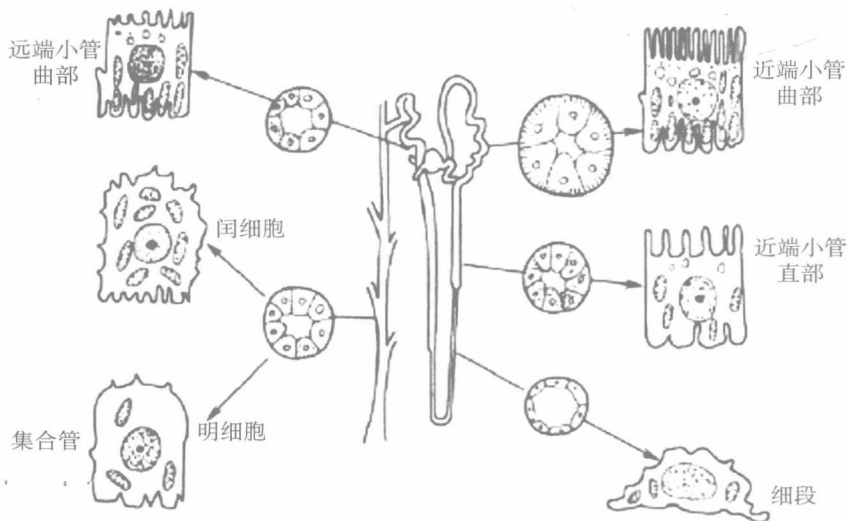


图 1-4 肾小管结构

近端小管(proximal tubule)重吸收大部分肾小球滤过的水和溶质。在肾小管的各段中最粗最长,外径约 $40\mu\text{m}$ 。根据上皮细胞的主要形态和功能特点,近端小管又可分曲部(pars convoluta)和直部(pars recta)两部分。

1. 近端小管曲部(近曲小管) 主要位于肾小体周围,构成皮质迷路的大部分。

近曲小管可重吸收原尿中滤出的蛋白,经过吞饮和细胞内消化成为氨基酸被吸收。近曲小管的主要功能是重吸收原尿中的 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^- 、 Ca^{2+} 、 PO_4^{3-} 、水及一些有机物质(如葡萄糖和氨基酸)等。近端小管的腔面及基底侧面细胞膜上存在水通道蛋白-1,按照渗透梯度,水分子通过此通道穿过上皮细胞。基底侧膜上存在 Na^+ - K^+ -ATP酶,将重吸收的 Na^+ 主动泵到细胞间隙, Cl^- 和 HCO_3^- 也被动向细胞间隙转移。 HCO_3^- 的重吸收可通过 Na^+ - HCO_3^- 共同转运子完成。腔面细胞膜上尚存在 Na^+ - H^+ 交换器,将 Na^+ 由腔面重吸收到细胞内。另外,近端小管还是肾产生并分泌氨的主要部位。

2. 近端小管直部 与近端小管曲部相连,由于它位于髓襻降支的上段,管径粗于细段,故又称降支粗段。直部微绒毛较短,缺少侧突和基底褶,线粒体较少,排列紊乱,顶浆小管、小泡、大泡及溶酶体也减少。上述表明直部的重吸收功能减弱。与此相吻合,近端小管直部 Na^+ - K^+ -ATP酶的活性较曲部明显降低。近端小管直部与有机阴、阳离子的分泌有关。

3. 髓襻细段 为连接近端小管直部和远端小管直部的细直管部分,这一段的长度依不同类型的肾单位有明显区别,皮质(短髓襻)肾单位的细段很短,主要位于髓质外带;髓旁(长髓襻)肾单位的细段较长,可达 10mm ,起始于髓质外带,延伸至内带乃至肾乳头。与近端小管类似,髓襻降支细段表达高浓度水通道-1,该段细胞膜对水的通透性很高。同时,髓襻降支细段存在大量A型尿素转运子(urea transporter A, UT-A)。尿素转运子参与髓质的尿素循环,对尿浓缩功能具有重要作用。

4. 远端小管 包括直部、致密斑和曲部。在肾髓质外带内、外区交界处,髓襻细段升支移行为远端小管直部,入髓放线,行至皮质迷路的自身肾小球血管极处,形成致密斑,继而移行为远端小管曲部,迂曲分布于近端小管之间,最后又行至髓放线进入集合管。

远端小管直部又称髓襻升支粗段,大多细胞具有一根纤毛(cilium),极少数细胞有两根,事实上,除集合管的嵌入细胞外,所有肾小管的上皮细胞均具有纤毛。目前认为,纤毛为一机械感受器(mechanosensor),通过感受小管液的流量而调节细胞增生。如果此功能缺失,会出现小管细胞增生失调可导致多囊肾。另外,远端小管直部产生并分泌Tamm-Horsfall蛋白,其功能包括抗微生物(抵御尿路感染)等。

远端小管曲部又称远曲小管,也由单层立方上皮细胞组成,与远端小管直部相似。该段细胞膜在所有小管中具有最高的 Na^+ - K^+ -ATP酶的活性。其腔面细胞膜尚存在 Na^+ - Cl^- 共同转换子,重吸收 Na^+ 和 Cl^- 是远曲小管的主要功能。另外,远曲小管存在有较高的 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP酶活性,参与 Ca^{2+} 的重吸收。

5. 连接小管 为远端小管曲部和皮质集合管起始段的过渡节段,由多种细胞组成,包括连接小管细胞(其形态介于远曲小管细胞和集合管主细胞之间)以及混杂的远曲小管和集合管细胞。连接小管具有明显的分泌 K^+ 的功能,而且对 H^+ 的释放也有重要作用。此外,连接小管基底侧膜存在 Na^+ - Ca^{2+} 交换子和 Ca^{2+} -ATP酶对 Ca^{2+} 重吸收起重要作用。

(三)集合管

集合管(collecting duct)不是肾单位的组成部分。根据其所在位置,集合管可分为三段:皮质集合管、髓质集合管和髓质内带集合管。髓质内带集合管行至锥体乳头,称乳头管(或者Bellini管),并开口于肾乳头形成筛状区(area cribrosa)。集合管是肾调节水和电解质平衡的最后部位,对 Na^+ 、 Cl^- 、 K^+ 和酸碱调节起重要作用。集合管通过抗利尿激素(ADH)参与尿浓缩功能的调节。

(四)肾间质

位于肾单位及集合管之间的间叶组织称为肾间质(renal interstitium)。肾间质由间质细胞和半流动状态的细胞外基质组成,后者由硫化或非硫化的糖胺多糖组成。肾皮质所含间质很少,但随着年龄的增加可略有增加。

(五)肾盏、肾盂和输尿管

肾盂占据并附着于肾窦的内侧,是输尿管上部的囊状扩张。如前所述,肾盂向肾实质伸出2~3个肾大盏,继续分支形成8~9个肾小盏。肾小盏呈杯形,包绕肾乳头。肾乳头的数目超过肾小盏。因此,一个肾小盏可接受来自多个肾乳头的尿液。乳头管被覆单层柱状上皮,开口于肾乳头,乳头侧面逐渐变成移行上皮。肾盏及肾盂黏膜均为移行上皮,中层为两层平滑肌细胞,外膜为纤维结缔组织。肾盏和肾盂有节奏性蠕动,有促进排尿的作用。输尿管的黏膜形成许多纵行皱襞,移行上皮较厚,固有膜由致密的结缔组织构成,肌层为纵行和环形平滑肌组成,外膜为疏松结缔组织。

三、肾的血管、淋巴和神经分布

(一)肾的血管

肾的血供极其丰富,心排血量的20%~25%流经肾。双侧肾动脉起自腹主动脉的两侧,大约在第1腰椎的水平,位于肠系膜上动脉的稍下方。肾动脉发出后,向外越过膈角的前方进入肾门。右肾动脉较左肾动脉长。肾动脉进入肾门后分为前后两支,前支较粗,供血范围较大;后支较细,供血范围较小。两支于肾盂的前方和后方在肾乳头凹陷处进入肾实质。两个主要分支再分为五支肾段动脉,肾段动脉再行分支,位于肾锥体的侧方,称叶间动脉。叶间动脉行走至皮髓质交界处,发出与叶间动脉垂直并与肾表面平行的弓状动脉,自弓状动脉向皮质表面发出多数呈放射状的分支,称小叶间动脉,进入皮质迷路。小叶间动脉多数发自弓状动脉,少数来自叶间动脉。小叶间动脉再分支则形成入球小动脉(在肾小球内形成毛细血管襻)。极少数小叶间动脉分支不进入肾小球,称

无肾小球小动脉,可能因所连接的肾小球退化所致。应强调指出,上述动脉及小动脉均为终末血管,所以一旦阻塞,会导致其所供血的部位缺血乃至梗死。

肾的静脉系统与动脉相伴行,在皮质,肾小管周围毛细血管网汇入小叶间静脉,再注入弓状静脉。在髓质,直小动脉经过毛细血管网演变为直小静脉。直小静脉与直小动脉呈反方向折返注入小叶间静脉,小叶间静脉汇入弓状静脉,再注入肾段静脉,在肾门处汇集为肾静脉,最后注入下腔静脉。

肾动脉、肾段动脉、叶间动脉及弓状动脉均为弹力肌型动脉,由内皮细胞、基膜、内弹力板、肌层和外膜组成。小叶间动脉属于小肌型动脉,最内为长梭形的内皮细胞,细胞间为紧密连接及缝隙连接,并混有肌上皮细胞,其下为基膜及不连续的弹力纤维,向外为较厚的平滑肌层,最外为外膜。入球小动脉可分为起始段和近小球段,起始段的结构与小叶间动脉相似,近小球段为肾小球旁器的一部分。皮质肾单位和髓旁肾单位的出球小动脉的结构有显著差异,皮质肾单位的出球小动脉管径仅为其入球小动脉管径的一半;相反,髓旁肾单位的出球小动脉管径大于其入球小动脉。皮质肾单位的出球小动脉管壁薄仅有一层平滑肌细胞,髓旁肾单位的出球小动脉管壁有2~4层平滑肌细胞,并形成直小动脉。肾小管周围毛细血管由内皮细胞和基膜构成,基膜外侧尚见血管周细胞,毛细血管内皮细胞也有窗孔,窗孔内由窗孔膜连接。髓质的直小静脉、小叶间静脉的管壁与毛细血管相似。弓状静脉和叶间静脉的管壁很薄,仅有少量不连续的平滑肌细胞。

(二)肾的淋巴管

肾的淋巴循环分为肾内和肾周两组,肾内淋巴管与肾内动静脉相伴而行。肾皮质内淋巴毛细血管网分别位于肾被膜下及肾小管周围,淋巴液流入小叶间动静脉周围的淋巴管,进而入弓状动静脉、叶间动静脉周围的淋巴管。肾周淋巴管主要分布于肾周脂肪层内,它们与肾内淋巴管有丰富的吻合支,在肾门处与肾内

淋巴管汇合,最终流入主动脉旁淋巴结。

(三)肾的神经

肾主要由来自腹丛的交感神经支配。交感神经纤维随肾动脉进入肾,逐级分布,支配各级肾血管、肾小球及肾小管(特别是位于皮质的肾小管)。另外,来自弓状动脉周围神经丛的神经纤维支配髓旁肾单位的出球小动脉和直小动脉,从而调节皮质和髓质间的血流而不影响肾小球的血液循环。来自迷走神经的副交感纤维,只分布于肾盂和输尿管的平滑肌。

四、肾的主要生理功能

肾是人体重要的实质性器官之一,担负着排泄体内代谢产物,维持水、电解质和酸碱平衡,产生多种激素的重要功能。以下简单阐述肾小球和肾单位的生理特征及其在维持内环境理化性质稳定中的作用。

(一)肾小球滤过膜及其通透性

肾小球超滤是尿液形成的第一步,许多动力学因素决定了肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)。带负电荷的毛细血管内皮细胞、基膜及肾小囊脏层上皮细胞构成了肾小球滤过膜,是肾小球超滤的主要屏障。

1. 通透性

(1)机械屏障-滤孔:滤过膜由三层结构组成。①内层是毛细血管的内皮细胞。内皮细胞上有许多直径50~100nm的小孔,称为窗孔(fenestration),它可防止血细胞通过,但对血浆蛋白的滤过可能不起阻留作用。②中间层是非细胞性的基膜,是滤过膜的主要滤过屏障。基膜是由水合凝胶(hydrated gel)构成的微纤维网结构,水和部分溶质可以通过微纤维网的网孔。有人把分离的基膜经特殊染色证明有4~8nm的多角形网孔。微纤维网孔的大小可能决定着分子大小不同的溶质是否可以滤过。③外层是肾小囊的上皮细胞。上皮细胞具有足突,相互交错的足突之间形成裂隙。裂隙上有一层滤过裂隙膜(filtration slit membrane),膜上有直径4~14nm的孔,它是滤过的最后一道屏障。通过内、中两层的物质最后将经裂隙膜

滤出,裂隙膜在超滤作用中也很重要。

(2)电学屏障:滤过膜各层含有许多带负电荷的物质,主要为糖蛋白。这些带负电荷的物质排斥带负电荷的血浆蛋白,限制它们的滤过。肾在病理情况下,滤过膜上带负电荷的糖蛋白减少或消失,就会导致带负电荷的血浆蛋白滤过量比正常时明显增加,从而出现蛋白尿。

2. 滤过面积 人体两侧肾全部肾小球毛细血管总面积估计在1.5m²以上,这样大的滤过面积有利于血浆的滤过。在正常情况下,人两肾的全部肾小球滤过面积可以保持稳定。但是在急性肾小球肾炎时,由于肾小球毛细血管腔变窄或完全阻塞,以致有滤过功能的肾小球数量减少,有效滤过面积也因而减少,导致肾小球滤过率降低,结果出现少尿(每昼夜尿量为100~500ml)以致无尿(每昼夜尿量小于100ml)。

3. 肾小球有效滤过压及影响因素 肾小球滤过作用的动力是有效滤过压。肾小球有效滤过压=(肾小球毛细血管压+囊内液胶体渗透压)-(血浆胶体渗透压+肾小囊内压)。由于肾小囊内的滤过液中蛋白质浓度较低,其胶体渗透压可忽略不计。因此,肾小球毛细血管压是滤出的唯一动力,而血浆胶体渗透压和囊内压则是滤出的阻力。有效滤过压=肾小球毛细血管压-(血浆胶体渗透压+肾小囊内压)。皮质肾单位的入球小动脉粗而短,血流阻力较小;出球小动脉细而长,血流阻力较大。因此,肾小球毛细血管压较其他器官的毛细血管压高。

在入球端,有效滤过压=6.0-(3.3+1.3)=1.4kPa。但肾小球毛细血管内的血浆胶体渗透压不是固定不变的。在血液流经肾小球毛细血管时,由于不断生成滤过液,血液中血浆蛋白浓度就会逐渐增加,血浆胶体渗透压也随之升高。因此,有效滤过压也逐渐下降。当有效滤过压下降到零时,就达到滤过平衡(filtration equilibrium),滤过便停止了。由此可见,不是肾小球毛细血管全段都有滤过作用,只有从入球小动脉端到滤过平衡这一段才有滤过作用。滤