

第 19 版

哈里森内科学 ——泌尿系统疾病分册

HARRISON'STM

P R I N C I P L E S O F
I N T E R N A L M E D I C I N E

原著: KASPER
FAUCI
HAUSER
LONGO
JAMESON
LOSCALZO

主译: 余学清

Mc
Graw
Hill
Education



北京大学医学出版社

第 19 版

哈里森内科学——
泌尿系统疾病分册

19th Edition

HARRISON'S PRINCIPLES OF
INTERNAL MEDICINE

原 著 Dennis L. Kasper
Anthony S. Fauci
Stephen L. Hauser
Dan L. Longo
J. Larry Jameson
Joseph Loscalzo

主 译 余学清

北京大学医学出版社

HALISEN NEIKEXUE (DI 19 BAN) ——MINIAO XITONG JIBING FENCE

图书在版编目 (CIP) 数据

哈里森内科学：第19版. 泌尿系统疾病分册 / (美) 丹尼斯·L. 卡斯帕 (Dennis L. Kasper) 等原著；余学清主译. —北京：北京大学医学出版社，2017.5

书名原文：Harrison's Principles of Internal Medicine, 19/E

ISBN 978-7-5659-1534-5

I. ①哈… II. ①丹…②余… III. ①内科学②泌尿系统疾病—诊疗 IV. ①R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 314689 号

北京市版权局著作权合同登记号：图字：01-2016-2115

Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo

HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE, 19th Edition

ISBN 9780071802154

Copyright © 2015 by McGraw-Hill Education.

All Rights reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including without limitation photocopying, recording, taping, or any database, information or retrieval system, without the prior written permission of the publisher.

This authorized Chinese translation edition is jointly published by McGraw-Hill Education and Peking University Medical Press. This edition is authorized for sale in the People's Republic of China only, excluding Hong Kong SAR, Macao SAR and Taiwan.

Copyright © 2016 by McGraw-Hill Education and Peking University Medical Press.

版权所有。未经出版人事先书面许可，对本出版物的任何部分不得以任何方式或途径复制或传播，包括但不限于复印、录制、录音，或通过任何数据库、信息或可检索的系统。

本授权中文简体字翻译版由麦格劳-希尔（亚洲）教育出版公司和北京大学医学出版社合作出版。此版本经授权仅限在中华人民共和国境内（不包括香港特别行政区、澳门特别行政区和台湾）销售。

版权© 2016 由麦格劳-希尔（亚洲）教育出版公司与北京大学医学出版社所有。

本书封面贴有 McGraw-Hill Education 公司防伪标签，无标签者不得销售。

哈里森内科学（第19版）——泌尿系统疾病分册

主 译：余学清

出版发行：北京大学医学出版社

地 址：(100191) 北京市海淀区学院路38号 北京大学医学部院内

电 话：发行部 010-82802230；图书邮购 010-82802495

网 址：<http://www.pumppress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷：北京佳信达欣艺术印刷有限公司

经 销：新华书店

责任编辑：高 瑾 武翔靓 责任校对：金彤文 责任印制：李 啸

开 本：889mm×1194mm 1/16 印张：8.5 彩插：4 字数：290千字

版 次：2017年5月第1版 2017年5月第1次印刷

书 号：ISBN 978-7-5659-1534-5

定 价：55.00元

版权所有，违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

第 19 版

**哈里森内科学——
泌尿系统疾病分册**

19th Edition

HARRISON'S PRINCIPLES OF
INTERNAL MEDICINE

注 意

医学是一门不断探索的学科。随着新的研究和临床试验不断拓宽我们现有的知识，医学手段和药物治疗也在不断更新。这本书是作者和出版商通过不懈努力、查阅多方资料，为读者提供的完整且符合出版时标准的内容。然而，鉴于难以避免的人为错误或医学科学的多变性，本书作者、出版商或其他参与本书准备和出版的工作人员均无法保证本书的每一方面都是准确和完整的，当然他们对本书中所有错误、纰漏或引用信息所产生的后果也难以承担所有的责任。我们鼓励读者参阅其他资料来验证本书的内容。例如，我们特别建议读者在使用每一种药物时查阅相关产品信息以确保本书内容的信息准确性，确认本书推荐的剂量或使用的禁忌证有无变化，尤其是涉及新的或不常用的药物时。

译者名单

(按姓名汉语拼音排序)

艾 珍 (中山大学附属第一医院)

陈 巍 (中山大学附属第一医院)

陈冬妮 (中山大学附属第一医院)

樊 力 (中山大学附属第一医院)

郭群英 (中山大学附属第一医院)

黄 蓉 (中山大学附属第一医院)

黄娜娅 (中山大学附属第一医院)

李 明 (中山大学附属第一医院)

李 伟 (中山大学附属第一医院)

李剑波 (中山大学附属第一医院)

林震川 (中山大学附属第一医院)

罗绮媚 (中山大学附属第一医院)

王 梦 (中山大学附属第一医院)

文 琼 (中山大学附属第一医院)

吴海珊 (中山大学附属第一医院)

吴雨茜 (中山大学附属第一医院)

夏 茜 (中山大学附属第一医院)

杨琼琼 (中山大学附属第一医院)

叶红坚 (中山大学附属第一医院)

尹沛然 (中山大学附属第一医院)

余健文 (中山大学附属第一医院)

余学清 (中山大学附属第一医院)

张 望 (中山大学附属第一医院)

张涤华 (中山大学附属第一医院)

钟 忠 (中山大学附属第一医院)

周 琴 (中山大学附属第一医院)

译者前言

《哈里森内科学》是一套在全球范围都具有良好声誉的高水平经典医学教科书。自 20 世纪 50 年代起,该教材每 4 年更新,由于它的权威性和实用性,已先后被译成德文、法文、日文、西班牙文等多种文字,为培养临床医生发挥了重要作用。

《哈里森内科学》系列教材的成功来源于其几十年形成的优良传统。首先,该教材重视阐述疾病的病理生理机制,这非常符合医学规律。因为同一种疾病可能出现多种临床表现,而同一个临床表现可能出现于多种不同疾病,可以说病理生理机制是疾病的“核心”。只有深刻理解疾病的病理生理机制,才能更好地理解其病因、病理、临床表现、诊断、鉴别诊断、治疗和预防等。这也是医生“知其然,知其所以然”的必要步骤。对于治疗也是如此,只有充分了解可能的获益和风险,才能给患者最合适的治疗。其次,该教材重视纳入和跟踪该领域的最新进展。每次再版时,编者都会对全书内容进行大范围更新,从浩瀚的医学进展中进行归纳、总结,筛选出最有益于医学实践的新知识。因此,这套教材总是能带给读者耳目

一新的感觉。再有,该教材特别注重图文并茂,以求更好地传递知识。编者充分利用精心设计的图表信息,简明扼要地概括复杂的发病机制等内容,使广大读者受益匪浅。最后,该教材均邀请本领域的知名专家担任编者,他们在各自领域都有非常出色的工作表现和卓越成果,对其所编写的内容有着透彻的理解,因此能从整体上保证全书的权威性。

《哈里森内科学(第 19 版)——泌尿系统疾病分册》的内容主要涉及泌尿系统及其相关领域。我们非常乐意,也很荣幸接受此分册的翻译任务,以帮助中国肾内科医生阅读和学习。衷心感谢每一位译者的辛苦付出,正是因为他们夜以继日、加班加点地工作,才能如期把这部中文译著呈现给广大读者。

最后需要说明的是,虽然译者都付出了最大努力,但限于时间仓促和能力有限,失准和错误在所难免。各位读者在阅读此教材过程中如有任何意见或建议,请与出版社或作者联系,我们将在修订时予以更正。

余学清

2017 年 1 月 26 日于广州

原著序

我们非常荣幸地向读者呈现《哈里森内科学（第19版）》。自从第1版于65年前问世以来，医学的各个领域和医学教育有了突飞猛进的进展，并衍生了许多新的学科。

在保留本书主旨的同时，本版在修订时进行了大范围的修改，以满足读者的不同需求，并使其能够以不同的方法和形式获取和应用知识。目前全球医学教育的焦点已经从经典的结构、功能、疾病转变为整合性的、常常是以病例为基础的学习方法——将基础医学和流行病学与疾病的诊断和治疗实践有机地结合起来。本书的许多更新和改进都体现了现代的医学教育与临床医疗理念。

本版本进行了全面的更新以展现临床医学的经典病理生理基础，并详述了目前可以获得的现代医疗模式下评估症状及有效治疗疾病的前沿方法和工具。同时新增补了丰富的照片、放射影像图、示意图、患者诊治流程图和表格等。使得最新版本同时具有使用的高效性和灵活性。

自《哈里森内科学》第1版于1949年出版以来，医学科学经历了惊人的进展。第1版出版之时，消化性溃疡被认为由应激引起，几乎所有不能切除的肿瘤均会导致患者死亡，风湿性心脏瓣膜病发病广泛，乙型病毒性肝炎和人类免疫缺陷病毒（HIV）感染都是未知的疾病。经过此后的数十年，消化性溃疡的感染性病因和治疗方法都已明确；诊断和治疗方法的进展使得2/3的癌症可以获得治愈；风湿性心脏瓣膜病已经消失；冠状动脉粥样硬化性疾病逐渐流行发展——并至少在一定程度上通过危险因素的控制可使其有所减少；乙型病毒性肝炎和其所致的肝硬化和细胞性肝癌成为通过疫苗可以预防的疾病；HIV，这一最初被认为是致命性的世界范围内的灾难，变成了一种可以

治愈的慢性疾病。值得注意的是，新兴与复现的疾病成为医学研究与实践的挑战，同时一种新的对于系统概念的理解，如微生物群系，提供了一种全新的、令人兴奋的可用于理解和管理健康与疾病状态的可能方法。

我们要感谢很多人对于本书出版所做出的贡献。首先作者团队进行了卓越的工作，整合大量科学临床数据，创作出一个个对于内科医学临床疾病富于艺术性权威描述的章节。在当今这样一个信息爆炸、快速更新的环境下，我们保证本书中所提供的信息都是当前最新的。专家在撰写时还给予了有益的建议和关键点的提示，使得本书重点突出，层次清晰。我们还要对创作团队中的编校人员表示感谢，他们在不同的创作时期时刻关注工作动态并与作者、麦克劳希尔教育集团保持联系，这些编校人员是：Patricia Conrad, Patricia L. Duffey, Gregory K. Folkers, Julie B. McCoy, Elizabeth Robbins, Anita Rodriguez, Stephanie Tribuna。

麦克劳希尔教育集团在本书的出版过程中给予了持续的支持和专业意见。James Shanahan, 麦克劳希尔教育集团专业图书出版部的出版副总监，是创作团队的杰出而富有洞察力的伙伴，指导本书的进展。Kim Davis 本书的副总编辑熟练地确保有多个作者参与的章节中各部分顺畅而高效的整合。Dominik Pucek 管理新的视频资源。Jeffrey Herzich 精干地承担起本书的产品经理职责。

总之，我们无比荣幸能够编著《哈里森内科学（第19版）》，并且满怀期望地将她推荐给读者们。我们在编写本书的过程中学习到了很多，也希望读者能够发现她独一无二的教育价值。

作者团队

第一部分 泌尿系统疾病

第一章 肾的细胞和分子生物学	1
第二章 肾对损伤的适应	12
第三章 急性肾损伤	17
第四章 慢性肾病	31
第五章 透析在肾衰竭治疗中的应用	44
第六章 移植在肾衰竭治疗中的应用	49
第七章 肾小球疾病	57

第八章 多囊肾和其他遗传性肾小管生长和发育障碍	80
第九章 肾小管间质疾病	88
第十章 肾的血管性疾病	97
第十一章 肾结石	101
第十二章 尿路梗阻	107

第二部分 泌尿系统相关感染性疾病

第十三章 尿路感染、肾盂肾炎和前列腺炎	112
索引	122

第一部分 泌尿系统疾病

Disorders of the Kidney and Urinary Tract

第一章 肾的细胞和分子生物学

Cellular and Molecular Biology of the Kidney

Alfred L. George, Jr., Eric G. Neilson

(余健文 译 周琴 审校)

肾是人体最为高度分化的器官之一。在胚胎发育末期，近 30 种不同的细胞类型形成由一个动态的由间质包裹的大量滤过性毛细血管和节段肾单位群。这种细胞的多样性调节多种复杂的生理过程。内分泌功能、血压和肾小球内血流动力学调节、溶质和水分转运、酸碱平衡、药物代谢产物清除等都是通过肾复杂的反应机制完成的。这种生理功能的多元性依赖于复杂生物从海洋到陆地上生活进化而来的精巧的肾单位结构。

胚胎发育

如图 1-1 所示，肾是在许多基因的时序调控下由中胚层发育而来的。这些基因的转录由形态发生的信号启动，诱导输尿管芽侵入后肾芽基，在后者中诱导原始间充质细胞形成早期肾单位。双侧输尿管芽由后肾导管发育而来，成熟后分隔成独立的集合系统，最

终形成肾盂和输尿管。由发育信号诱导的间充质组织发生间充质上皮细胞转分化，在输尿管芽近端形成逗号形小体，被分支血管母细胞来源的内皮细胞侵入并分隔、包绕形成 S 形肾单位。在血管内皮生长因子 (VEGF-A) 的调控下，这些侵入细胞形成由周围系膜细胞支持的毛细血管，进而分化成血浆溶质和水分的肾小球滤过器。输尿管芽发出分支，每个分支形成一套新的肾单位。分支数目最终决定每个肾中肾单位的总数。正常出生体重的成人，其每个肾中约有 90 万个肾小球，而低出生体重成人的肾小球数目可少至 22.5 万个，后者出现合并症风险显著增加。

在发育中的相邻足细胞分泌的 VEGF-A 和血管生成素 1 的调控下，肾小球分化为具有有孔内皮的复杂毛细血管过滤器。朝向肾小囊腔的上皮足细胞包绕外层基底膜，支持着新形成的内皮毛细血管。部分足细胞通过上皮向间充质细胞转分化过程发生极化，周期性剥落入肾小囊腔，小部分足细胞则会发生细胞凋亡；这些丢失的细胞只能通过肾小囊壁层迁移上皮细胞进行补充，补充受损可导致大量蛋白尿。足细胞通过特殊的足突结构附着于基底膜上，并与其相邻细胞共同构成裂隙膜。裂隙膜通过 nephrin、annexin-4、CD2AP、FAT、ZO-1、P-cadherin、podocin、TR-PC6、PLCE1 及 Neph1~3 等蛋白质的协同相互作用构成血浆水分和溶质的滤过屏障。许多编码这些蛋白质的基因发生突变也可导致大量蛋白尿。肾小球毛细

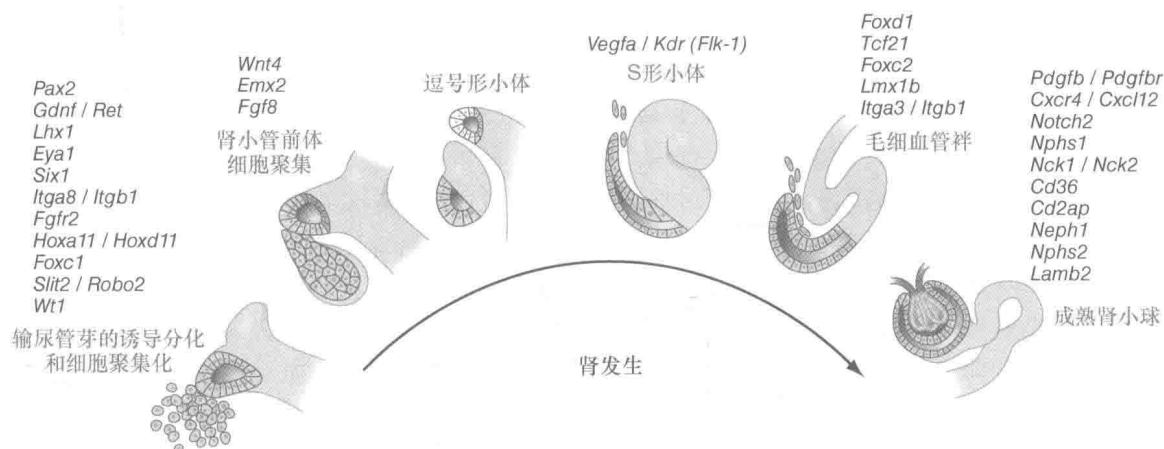


图 1-1 调控肾发育的基因。大量基因在哺乳动物肾小球发育的各个阶段被鉴定出来。图中所列基因均已在各种基因改造小鼠中得到验证，它们的表达对应于由 Saxen 在 1987 年提出的经典肾发育分期

2 血管袢嵌于肾小囊壁层及近端肾小管上皮细胞包绕的系膜基质中。系膜细胞与小动脉或球旁细胞的胚胎来源一致，含有可收缩的肌动-肌球蛋白纤维。这些系膜细胞与肾小球毛细血管袢相连，其分泌的基质维持后者于紧密排列中。

肾单位之间为肾间质，此区域形成包绕肾小球及其下游肾小管的功能性空间；局部定居及迁移的细胞，包括成纤维细胞、树突状细胞、零星的淋巴细胞、载脂巨噬细胞等，都在肾间质内。皮髓质毛细血管可对经肾小管再处理后的肾小球滤过液中的水分和溶质进行重吸收，它们是间质纤维组织及支持肾小管折叠样标志性结构的结缔组织网的组成部分。这些结构相互关联的精确性决定了肾独特的生理功能。

在胚胎发育过程中，每个肾单位分为近端小管、髓袢降支和升支、远端小管和集合管。这些经典的肾小管节段由高度特异上皮细胞排列、行使特定区段生理功能的亚节段组成。所有肾单位都有相同的结构组成，按其在肾中的位置可分为两类。大部分肾单位为皮质肾单位，肾小球位于中和外皮质层；小部分肾单位为近髓肾单位，肾小球位于皮质层和外髓质层交界处。皮质肾单位髓袢短，而近髓肾单位髓袢较长。两者的血供也极为不同。皮质肾单位的管周毛细血管可供应相邻肾单位，而近髓肾单位则依赖于被称为直小血管的独立毛细血管网。皮质肾单位数目更多，且其入球小动脉较出球小动脉粗，故大部分滤过是由皮质肾单位完成；近髓肾单位则通过较长的髓袢建立尿液浓缩的渗透梯度。发育信号如何诱导这些特异上皮细胞在不同肾小管节段中分化的机制尚不清楚。

肾小球滤过的影响因素及其调节

肾血流量约占心排血量的 20%，即 1000ml/min。血流经入球小动脉到达肾单位，进入肾小球毛细血管，随后大量液体和溶质发生滤过作用形成肾小管液。肾小球毛细血管远端汇集成出球小动脉，进入管周次级毛细血管网络（皮质管周毛细血管或髓质直小血管）的第一节段（如图 1-2A）。因此，肾单位具有两套毛细血管床，由出球小动脉隔开，出球小动脉可调控两者的静水压。远端毛细血管进入小静脉分支，再汇集成大静脉，最后形成肾静脉。

跨肾小球毛细血管静水压梯度是肾小球滤过的主要驱动力，而由未滤过的血浆蛋白浓度决定的毛细血管内胶体渗透压可部分抵消静水压梯度，从而对抗肾小球滤过发生。当毛细血管内胶体渗透压随血液流动逐渐升高时，肾小球滤过的驱动力在到达出球小动脉处降低到零。约 20% 肾血浆流量滤过到肾小囊，肾小

球滤过率（glomerular filtration rate, GFR）与肾血浆流量的比值被称为滤过分数。多个因素参与生理状况下肾小球滤过的调节，主要因素为血流动力学。

由于存在 GFR 的自身调节，虽然肾小球滤过受到肾小球动脉压的影响，但在生理血压波动范围内，这种关系并不是线性的。肾小球滤过的自身调节由调节入球或出球小动脉阻力的三个因素所决定：入球小动脉的血管反应性自主反射（肌源性）、管球反馈（TGF）及血管紧张素 II 介导的出球小动脉收缩。肌源性反射是对抗肾血流波动的第一道防线。肾灌注压的急性改变，包括血压升高或降低，可引起入球小动脉反射性收缩或舒张。这个机制有助于保护肾小球毛细血管免受收缩压突然改变的影响。

TGF 通过入球小动脉反射性收缩或舒张来改变滤过率和肾小管流量，该过程是由位于髓袢升支粗段、可感受小管液溶质浓度和流速的致密斑细胞介导的。GFR 升高时，小管液流速增加，到达致密斑的溶质也增加（图 1-2B），引起入球小动脉收缩，使 GFR 回降至正常。NaCl 重吸收增加诱导致密斑细胞释放可溶性信号成分腺苷三磷酸（ATP），ATP 在细胞外代谢分解产生腺苷，后者是入球小动脉的强效收缩因子。当 GFR 下降时，到达致密斑的溶质减少，TGF 减弱，引起入球小动脉舒张，使 GFR 增加至正常水平。血管紧张素 II 及活性氧可增强 TGF，而一氧化氮（NO）可抑制这一过程。

参与 GFR 自身调节的第三个因素是血管紧张素 II。肾血流量下降时，邻近致密斑、肾小球旁器区域内的入球小动脉壁上的颗粒细胞释放肾素（图 1-2B）。肾素是一类蛋白水解酶，可催化血管紧张素原转化为血管紧张素 I，后者在血管紧张素转化酶（ACE）催化下转化为血管紧张素 II（图 1-2C）。血管紧张素 II 引起出球小动脉收缩，导致肾小球静水压升高，从而使 GFR 增加至正常水平。

肾小管转运机制

肾小管由形态和功能差异极大、高度分化的上皮细胞组成（图 1-3）。肾小管各段的上皮细胞通过相邻细胞侧膜的特殊结构紧密相互连接形成单细胞层。紧密连接形成分隔肾小管腔和肾间质的闭合屏障，并将细胞膜分成不同的功能区域：朝向管腔面的细胞顶端膜和朝向间质的细胞基底侧膜。这种功能分区使细胞膜上蛋白质和脂质呈不对称性分布。由于这一特点，肾小管上皮细胞被称为极化性的。细胞膜蛋白（尤其是介导转运过程的蛋白质）的不对称分布提供了通过肾单位进行液体和溶质定向转运的结构基础。

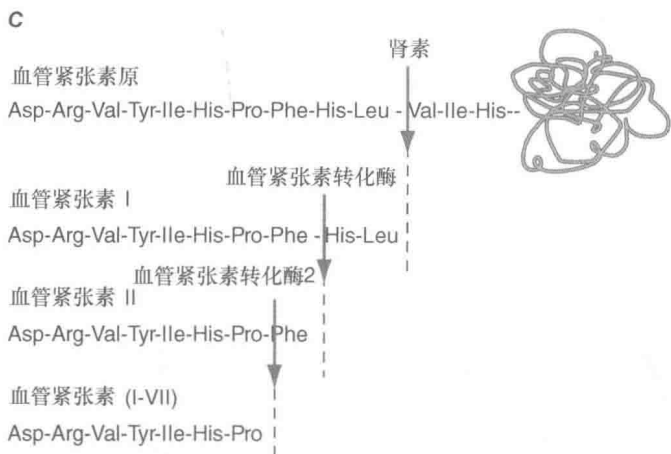
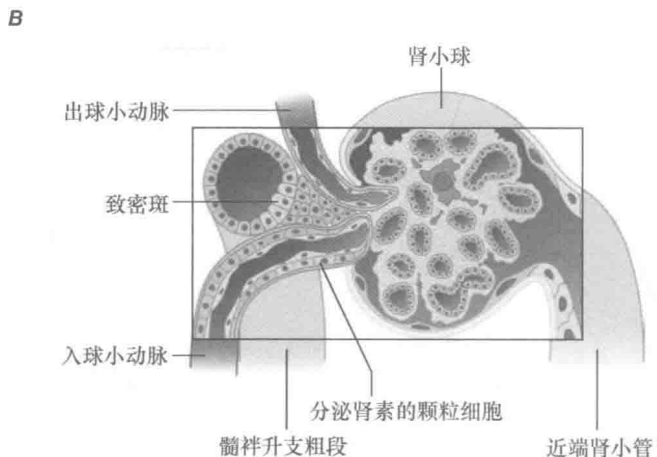
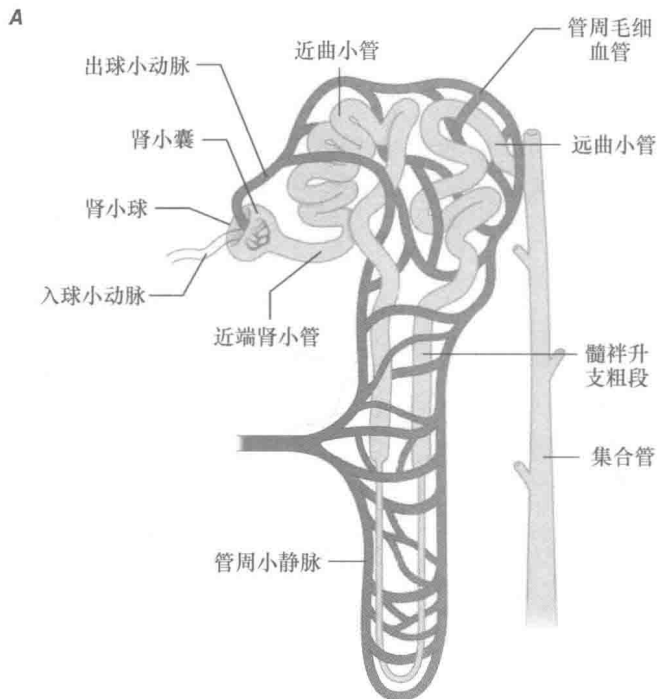


图 1-2 (见书后彩图) 肾微循环和肾素-血管紧张素系统。A. 肾单位与肾小球毛细血管袢及管周毛细血管网的解剖关系示意图；B. 肾小球及其球旁器（包括致密斑及相邻的入球小动脉）的局部放大图；C. 血管紧张素生成的蛋白水解步骤

上皮细胞溶质转运

肾小管上皮细胞的转运可分为两种类型。由转运蛋白、通道或泵介导、液体和溶质顺次通过细胞顶端膜和基底侧膜（或反之）的途径被称为跨细胞转运，而液体和溶质经相邻细胞间狭窄通道转运的途径被称为细胞旁转运。细胞旁转运通过紧密连接完成，提示紧密连接并非完全“紧密”。实际上，某些上皮细胞层可发生较多的细胞旁转运，称之为渗漏性上皮；而其他上皮细胞层的紧密连接可更有效地限制细胞旁转运，称之为紧密上皮。另外，由于离子电荷经细胞旁途径转运的能力决定着上皮细胞层的电势阻力，渗漏性上皮和紧密上皮分别又被称为低阻力和高阻力上皮。近端肾小管包含渗漏性上皮，而远端肾单位节段，如集合管，则包含紧密上皮。渗漏性上皮最适合于大量溶液重吸收，而紧密上皮可对转运过程进行更精细的调控。

细胞膜转运

细胞膜由排斥水和含水溶质的疏水脂质构成。水和溶质跨细胞膜转运是通过不同类型的膜整合蛋白完成的，包括通道、泵及转运蛋白。这些不同的机制介导各自特定的转运方式，包括主动转运（泵）、被动转运（通道）、易化扩散（转运蛋白）及继发性主动转运（协同转运体）。主动转运需要 ATP 水解代谢产生的能量，介导主动转运的泵是离子转运 ATP 酶，包括广泛表达的 Na^+/K^+ -ATP 酶、 H^+ -ATP 酶及 Ca^{2+} -ATP 酶。主动转运可建立细胞膜两侧离子浓度差，并驱动离子逆化学梯度运动。某一离子（如 Na^+ ）浓度梯度产生的电势能量可用于其他机制的转运方式（继发性主动转运）。泵通常可产生电位差，即其可造成细胞膜两侧静电负荷不对称分布并建立跨膜电位。溶质通过膜蛋白发生简单扩散的方式称为被动转运。这种转运方式由选择性通透膜蛋白组成的通道介导，可允许溶质或水分顺浓度或电位梯度跨经细胞膜。易化扩散是一类特殊的被动转运，由被称为载体或单转运体的单纯转运蛋白介导。例如，己糖转运体 GLUT2 介导葡萄糖在肾小管细胞中的转运。这些转运体由快速代谢造成胞外浓度高、胞质浓度低的葡萄糖浓度梯度所驱动。许多其他转运体可同向（共转运体或协同转运体）或逆向（反向转运体或交换体）转运两种或两种以上离子或溶质跨经细胞膜。这些离子或溶质的运动可能不产生静电负荷改变（电中性），或者改变电荷平衡（电生性）。编码各种通道、转运蛋白或其调节因

4 子的基因发生突变可导致多种表现为肾小管溶质和水
分转运障碍的遗传性疾病的发生（表 1-1）。

各段肾单位的功能

肾单位的每个解剖节段都有其特性及专职化功

能，以保证选择性地转运水分和溶质（图 1-3）。通
过肾单位各段顺次的重吸收和分泌，肾小管液逐步
形成终尿。明确肾小管水分和溶质转运的主要机制
对理解肾功能的激素调节及肾分泌的药物干预至关
重要。

表 1-1 影响肾小管离子和溶质转运的遗传性疾病

疾病或综合征	基因	OMIM ^a
近端肾小管酸中毒	钠碳酸氢盐协同转运体（ <i>SLC4A4</i> ，4q21）	604278
Fanconi-Bickel 综合征	葡萄糖转运体，GLUT2（ <i>SLC2A2</i> ，3q26.2）	227810
孤立性肾性糖尿病	钠葡萄糖协同转运体（ <i>SLC5A2</i> ，16p11.2）	233100
胱氨酸尿症		
I 型	胱氨酸、二碱基和中性氨基酸转运体（ <i>SLC3A1</i> ，2p16.3）	220100
非 I 型	氨基酸转运体，轻亚型（ <i>SLC7A9</i> ，19q13.1）	600918
赖氨酸尿性蛋白耐受不良	氨基酸转运体（ <i>SLC7A7</i> ，4q11.2）	222700
哈特纳普病	中性氨基酸转运体（ <i>SLC6A19</i> ，5p15.33）	34500
伴高钙血症的遗传性低血磷性佝偻病	钠磷酸盐协同转运体（ <i>SLC34A3</i> ，9q34）	241530
肾性低尿酸血症		
1 型	尿酸-阴离子交换体（ <i>SLC22A12</i> ，11q13）	220150
2 型	尿酸转运体，GLUT9（ <i>SLC2A9</i> ，4p16.1）	612076
登特病	氯通道，CIC-5（ <i>CLCN5</i> ，Xp11.22）	300009
伴肾衰竭的 X-连锁隐性肾石病	氯通道，CIC-5（ <i>CLCN5</i> ，Xp11.22）	310468
X-连锁隐性低血磷性佝偻病	氯通道，CIC-5（ <i>CLCN5</i> ，Xp11.22）	307800
累及髓袢的遗传性疾病		
巴特综合征		
1 型	钠钾氯协同转运体（ <i>SLC12A1</i> ，15q21.1）	241200
2 型	钾通道，ROMK（ <i>KCNJ1</i> ，11q24）	601678
3 型	氯通道，CIC-Kb（ <i>CLCNKB</i> ，1p36）	602023
伴感觉神经性耳聋	氯通道辅助亚基，Barttin（ <i>BSND</i> ，1p31）	602522
伴类巴特综合征的常染色体显性低钙血症	钙感应受体（ <i>CASR</i> ，3q13.33）	601199
家族性低尿钙高血钙症	钙感应受体（ <i>CASR</i> ，3q13.33）	145980
原发性低镁血症	Claudin-16 或 paracellin-1（ <i>CLDN16</i> 或 <i>PCLNI</i> ，3q27）	248250
孤立性肾丢镁	Na ⁺ /K ⁺ -ATP 酶，γ1 亚基（ <i>ATP1G1</i> ，11q23）	154020
累及远端肾小管和集合管的遗传性疾病		
Gitelman 综合征	钠氯协同转运体（ <i>SLC12A3</i> ，16q13）	263800
伴继发性低钙血症的原发性低镁血症	Melastatin 相关瞬时受体电位通道 6（ <i>TRPM6</i> ，9q22）	602014
假性醛固酮增多症（利德尔综合征）	上皮细胞钠通道 β 或 γ 亚基（ <i>SCNN1B</i> ， <i>SCNN1G</i> ，16p12.1）	177200
隐性假性醛固酮减少症 1 型	上皮细胞钠通道 α，β 或 γ 亚基（ <i>SCNN1A</i> ，12p13； <i>SCNN1B</i> ， <i>SCNN1G</i> 16p12.1）	264350
假性醛固酮减少症 2 型（戈登高钾血症-高血压综合征）	激酶 WNK-1，WNK-4（ <i>WNK1</i> ，12p13； <i>WNK4</i> ，17q21.31）	145260
X-连锁肾性尿崩症	血管紧张素 V2 受体（ <i>AVPR2</i> ，Xq28）	304800
肾性尿崩症（常染色体）	水通道蛋白 2（ <i>AQP2</i> ，12q13）	125800
远端肾小管酸中毒		
常染色体显性	阴离子交换体 1（ <i>SLC4A1</i> ，17q21.31）	179800
常染色体隐性	阴离子交换体 1（ <i>SLC4A1</i> ，17q21.31）	602722
伴神经性耳聋	质子泵 ATP 酶，β ₁ 亚基（ <i>ATP6V1B1</i> ，2p13.3）	192132
听力正常	质子泵 ATP 酶，116kD 亚基（ <i>ATP6V0A4</i> ，7q34）	602722

^a在线《人类孟德尔遗传》数据库（<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim>）

近端肾小管

近端肾小管重吸收滤过液中约 60% 的 NaCl 和水、约 90% 的 HCO_3^- 及大部分的重要营养成分（如葡萄糖和氨基酸）。近端肾小管同时采用跨细胞转运和细胞旁转运机制。近端肾小管细胞顶端膜通过致密排列的微绒毛即刷状缘来增加重吸收表面积，同时细胞间的紧密连接为渗漏性，可以保证高效的液体重吸收。

溶质和水经紧密连接进入另一侧的细胞间组织间隙，被管周毛细血管吸收。近端肾小管的大量液体重吸收是由管周毛细血管内的高胶体渗透压及低静水压所驱动。绝大多数溶质的细胞转运与基底膜侧 Na^+/K^+ -ATP 酶建立的 Na^+ 浓度梯度相偶联（图 1-3A）。这个主动转运机制通过保持细胞内低 Na^+ 浓度而维持较大的 Na^+ 浓度梯度差。溶质重吸收也与由 Na^+ 依赖的转运蛋白（包括 Na^+ -葡萄糖及 Na^+ -磷协同转运体）所建立的 Na^+ 梯度相偶联。除细胞旁转运外，水分也可通过由顶端膜和基底侧膜上的组成性激活水通道（水通道蛋白-1）介导的跨细胞途径进行重吸收。

肾小管细胞通过碳酸酐酶依赖的机制来重吸收 HCO_3^- 。滤过液中的 HCO_3^- 首先与 Na^+/H^+ 交换转运到小管液中的 H^+ 结合，生成的 H_2CO_3 由刷状缘上的碳酸酐酶催化分解为水和二氧化碳。二氧化碳溶解后扩散进入细胞内，由胞质内的碳酸酐酶催化再次合成 H_2CO_3 。最后，细胞内的 H_2CO_3 分解为游离 H^+ 和 HCO_3^- ，后者经基底侧膜上的 $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ 协同转运体离开细胞。这个过程是可饱和的，当血浆 HCO_3^- 水平超过正常生理范围（24~26mmol/L）时，尿液中 HCO_3^- 将增加。碳酸酐酶抑制剂，如乙酰唑胺，是一类效应较弱的利尿剂，可抑制肾小管重吸收 HCO_3^- ，有助于碱化尿液。

近端肾小管通过滴定尿液中的氨（ NH_3 ）和磷酸盐两种机制来参与泌酸。谷氨酰胺在近端肾小管细胞中代谢生成 NH_3 ，随后 NH_3 扩散进入小管腔，与 Na^+/H^+ 交换分泌至腔内的 H^+ 结合生成铵离子（ NH_4^+ ）。细胞内 K^+ 水平负性调节近端肾小管氨生成，因此在醛固酮减少症中，血清 K^+ 水平升高，氨生成减少，容易发生Ⅳ型肾小管酸中毒。滤过液中的磷酸氢根离子（ HPO_4^{2-} ）也在近端肾小管与管腔中的 H^+ 结合形成 H_2PO_4^- ，这个反应是尿液缓冲液中可滴定酸的主要组成部分。滤过液中大部分的磷酸盐离子在近端肾小管被重吸收，这一过程是通过受到甲状旁

腺激素调节的 Na^+ 偶联协同转运过程来完成的。

在近端肾小管第一段， Cl^- 的重吸收很少，其浓度升高可平衡 HCO_3^- 从小管液中移除造成的负电荷丢失；在近端肾小管后面各段， Cl^- 的重吸收由细胞顶端膜转换体启动，使管腔内高浓度 Cl^- 与细胞内甲酸盐进行交换。甲酸根阴离子进入小管腔后被 Na^+/H^+ 交换体分泌的 H^+ 滴定形成中性甲酸，甲酸经细胞顶端膜被动地弥散入细胞内，释放出 H^+ ，再进行循环利用。 Cl^- 通过基底侧膜的 K^+/Cl^- 协同转运体离开细胞进入组织间隙。

葡萄糖在近端肾小管末段时已基本被完全重吸收。葡萄糖的细胞转运由顶端膜上的 Na^+ -葡萄糖协同转运体启动，随后经基底侧膜上葡萄糖转运体介导的易化扩散进入组织间隙。这个过程也是可饱和的，因此当血浆葡萄糖水平超过 180~200mg/dl 时，就会出现糖尿，如见于未治疗的糖尿病。

近端肾小管细胞上有分泌各种有机酸（羧酸阴离子）和有机碱（主要是原胺类阳离子）的特异转运体。其中，转运的有机酸包括尿酸、二羧酸（琥珀酸）、酮酸，以及某些肾小球未滤过的、与蛋白质结合的药物（青霉素类、头孢菌素类、水杨酸盐类）。丙磺舒可抑制肾分泌有机酸，临床上应用有助于提高青霉素、奥司他韦等某些药物的血浆浓度。近端肾小管分泌的有机阳离子包括各种生物源性的胺神经递质（多巴胺、乙酰胆碱、肾上腺素、去甲肾上腺素和组胺）及肌酐。ATP 依赖的转运体 P-糖蛋白在刷状缘上表达丰富，可分泌多种医学上重要的药物，包括环孢素、地高辛、他克莫司及各种肿瘤化疗药物。西咪替丁、甲氧苄啶等某些药物可与内源性复合物竞争有机阳离子转运途径，导致血清肌酐水平升高，但实际的 GFR 并未改变。

近端肾小管通过不同类型的 Na^+ 依赖及非 Na^+ 依赖的转运系统有效地重吸收氨基酸。这些转运体可特异性识别不同的氨基酸基团。比如，胱氨酸、赖氨酸、精氨酸及鸟氨酸是由 *SLC3A1* 和 *SLC7A9* 基因编码的两个蛋白质所组成的系统转运。*SLC3A1* 或 *SLC7A9* 的突变可影响这些氨基酸的重吸收，导致胱氨酸尿症。胰岛素、生长激素等肽类激素、 β_2 -微球蛋白、白蛋白及其他小分子蛋白是由近端肾小管经吸收性胞吞作用以重吸收，并在酸化的胞吞溶酶体中进行降解。这些囊泡的酸化依赖于空泡的 H^+ -ATP 酶和 Cl^- 通道。 Cl^- 通道基因（*CLCN5*）突变引起胞吞囊泡的酸化障碍可导致 Dent 病的低分子量蛋白尿。

髓袢

髓袢主要分为三段：降支细段、升支细段和升支粗段。这些分段的根据是细胞形态学和解剖位置，同时也与功能特异化有关。15%~25%肾小球滤过的 NaCl 在髓袢被重吸收，主要发生在升支粗段。髓袢通过逆流倍增的机制形成高渗的髓质间质，在尿液浓缩中有重要作用。此外，髓袢是最强效利尿剂（袢利尿剂）发挥作用的部位，同时也参与钙和镁离子的重吸收。

髓袢降支细段密集表达组成性激活的水通道蛋白 1，因而对水通透性高。反之，髓袢升支对水几乎不通透。升支粗段的细胞顶端膜上有 $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ 协同转运体，其与基底侧膜 Cl^- 通道和 Na^+/K^+ -ATP 酶相偶联（图 1-3B），从而维持高水平的 NaCl 继发性主动转运。 $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ 协同转运体是袢利尿剂的主要作用靶点。小管液的 K^+ 是这个协同转运体的主要限速底物（小管液的 K^+ 浓度与血浆浓度接近，约 4mmol/L），而转运活性则由顶端膜上 K^+ 通道介导的 K^+ 重复利用来维持。这个协同转运体也可通过替代 K^+ 来重吸收 NH_4^+ ，使 NH_4^+ 和 NH_3 在髓质间质聚集。Bartter 综合征是一类髓袢升支粗段病变的遗传性疾病，表现为盐消耗性肾病，伴有低钾血症和代谢性碱中毒。编码 $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ 协同转运体（NKCC2）、顶端膜 K^+ 通道（KCNJ1）、基底侧膜 Cl^- 通道（CLCNKB, BSND）、或钙感应受体（CASR）的 5 个基因中任何 1 个发生功能缺失突变都可导致 Bartter 综合征。

钾离子的再利用也有助于维持小管腔内相对于间质区的正性静电负荷，从而驱动二价阳离子（ Mg^{2+} 和 Ca^{2+} ）经细胞旁途径进行重吸收。位于基底侧膜上的 Ca^{2+} 感应 G 蛋白偶联受体（CaSR）通过环 AMP 或类二十烷酸双重信号机制来调节 NaCl 在升支粗段的重吸收。这个受体可维持血浆 Ca^{2+} 水平和肾 Ca^{2+} 分泌的浓度差，其功能缺失突变可导致升支粗段对细胞外液 Ca^{2+} 反应减弱，从而引起家族高钙血症性低钙尿症。编码紧密连接复合物中的跨膜蛋白 paracellin-1 的基因 CLDN16 发生突变可导致家族性低镁血症，伴高钙尿症和肾钙沉着症，提示离子经升支粗段细胞旁途径转运的过程是受到调节的。

髓袢通过建立一个高渗的髓质间质，促进下游内髓层的集合管重吸收水分，从而浓缩尿液。逆流倍增机制通过两个逆流系统建立高渗性髓质间质：髓袢（相对的降支和升支）和直小血管（包绕髓袢的髓质管周毛细血管）。这两个系统的对流有助于维持内髓层的高渗性环境，而 NaCl 在升支粗段的重吸收是主要的

启动因素。重吸收 NaCl 而不重吸收水使小管液稀释，从而增加髓质间质的渗透梯度。由于髓袢降支细段对水通透性高，其腔内小管液与组织间隙发生渗透平衡，导致溶质逐渐滞留于内髓层。髓质间质渗透梯度的最大化还需要尿素从集合管的部分再利用。

远曲小管

远曲小管重吸收约 5% 滤过的 NaCl。此段上皮细胞排列紧密，对水通透性差。NaCl 转运的主要途径包括顶端膜上电中性的噻嗪类敏感的 Na^+/Cl^- 协同转运体及与之偶联的基底侧膜上的 Na^+/K^+ -ATP 酶和 Cl^- 通道（图 1-3C）。顶端膜上 Ca^{2+} 选择性通道（TRPV5）和基底侧膜上 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交换体介导钙离子在远曲小管的重吸收。 Ca^{2+} 重吸收受到甲状旁腺激素调控，且与 Na^+ 重吸收负向调节。抑制顶端膜上的 Na^+/Cl^- 协同转运可降低细胞内 Na^+ 浓度，使基底侧膜 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交换增加，从而促进 Ca^{2+} 从顶端膜上顺梯度进入细胞内。编码顶端膜上 Na^+/Cl^- 协同转运体的基因 SLC12A3 发生功能缺失突变可导致 Gitelman 综合征，表现为伴随低钾性碱中毒、低钙尿症的盐消耗性疾病。编码 WNK 激酶（WNK-1 和 WNK-4）的基因发生突变可导致假性醛固酮减少症 2 型或者 Gordon 综合征，表现为家族性高血压伴高钾血症。WNK 激酶可影响数个肾小管上的离子转运体的活性。这类疾病的基因突变引起远曲小管顶端膜上的 Na^+/Cl^- 协同转运体过度激活，盐重吸收显著增加，从而导致细胞外容量扩增和高血压。高钾血症可能是集合管顶端膜上 K^+ 通道活性减弱所致，后者是 K^+ 分泌的主要途径。编码 Mg^{2+} 通透性离子通道的基因 TRPM6 发生突变可导致家族性低镁血症伴低钙血症。TRPM6 和 TRPM7 蛋白组成的复合物对 Mg^{2+} 在远曲小管上的重吸收至关重要。

集合管

集合管调节尿液的最终组成。其分为皮质集合管和内髓集合管两个主要部分，参与重吸收 4%~5% 滤过的 Na^+ ，在水和电解质平衡的激素调节中起着重要作用。皮质集合管由高电阻上皮细胞组成，分为两种类型。一种为主细胞，它是重吸收水、 Na^+ 及分泌 K^+ 的主要细胞类型，并且是醛固酮、保钾利尿药、盐皮质激素受体拮抗剂（如螺内酯）的作用靶点。另一种细胞类型是 A 型和 B 型闰细胞。A 型闰细胞也受醛固酮调节，介导泌酸和碳酸氢盐的重吸收；B 型闰细胞则介导碳酸氢盐的分泌和酸的重吸收。

主细胞和闰细胞的转运几乎都是通过跨细胞途径完成。在主细胞, Na^+ 通过细胞顶端膜上对阿米洛利敏感的上皮 Na^+ 通道 (ENaC) 被动扩散进入细胞, 随后经基底侧膜 Na^+/K^+ -ATP 酶进入间质 (图 1-3E)。这一重吸收 Na^+ 的过程受到醛固酮的严密调控, 并且多种蛋白水解酶可通过剪切 ENaC 的胞外结构域生理性激活这一过程。例如, 肾病综合征患者小管液中的纤溶酶通过激活 ENaC 引起钠潴留。醛固酮经基底侧膜进入细胞, 与胞质内盐皮质激素受体结合, 随后发生转位进入细胞核内调控基因表达, 引起 Na^+ 重吸收和 K^+ 分泌增加。ENaC 激活突变可增加 Na^+ 重吸收, 导致低钾血症、高血压以及代谢性碱中毒 (Liddle 综合征)。保钾利尿药阿米洛利和氨苯蝶啶可抑制 ENaC, 减少 Na^+ 重吸收。

主细胞通过细胞顶端膜上的钾通道来分泌 K^+ , 多个因素参与调控这一过程。其中较重要的是 Na^+/K^+ -ATP 酶通过维持细胞内高 K^+ 来建立有利于 K^+ 分泌至小管液的浓度梯度。只重吸收 Na^+ 而无阴离子使小管腔形成相对细胞内部负性的电荷环境, 从而建立有利于 K^+ 分泌的电位梯度。当 Na^+ 重吸收受到抑制时, 驱动 K^+ 分泌的电位梯度消失, 这一机制可解释在使用保钾利尿药或盐皮质激素受体拮抗剂时不会出现尿液失钾过多的现象。醛固酮通过增加 Na^+ 局部转运建立有利的电位梯度及增加钾通道的数目和活性来促进 K^+ 的分泌。体液容量扩增, 或者给予作用于皮质集合管上游的利尿剂时, 小管液流速增加, 可促进 K^+ 的分泌; 小管液中存在相对不被重吸收的阴离子 (包括碳酸氢盐和半合成青霉素类) 时, 小管腔内负性电荷增加, 也可促进泌钾。甲氧苄啶、喷他咪等某些抗菌药可非特异性地抑制 ENaC, 容易导致低钾血症, 尤其当存在其他原因导致肾处理 K^+ 能力下降时。如下所述, 受到血管加压素的调控, 主细胞也可通过增加水通透性来参与水的重吸收。

闰细胞不参与 Na^+ 重吸收, 但介导酸碱分泌。此类细胞介导两种类型的转运: H^+ -ATP 酶 (质子泵) 介导的 H^+ 主动转运和 $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ 交换。这两种转运机制分别位于细胞膜顶端膜或基底侧膜上, 以实现分泌酸或碱。A 型闰细胞顶端膜上的质子泵介导泌酸, 基底侧膜上的 $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ 阴离子交换体介导碳酸氢盐重吸收 (图 1-3E)。醛固酮增加 H^+ -ATP 酶的数目, 因而有时可导致代谢性碱中毒的发生。分泌的 H^+ 被从周围间质弥散入集合管腔内的 NH_3 结合。反之, B 型闰细胞的阴离子交换体位于顶端膜上, 介导碳酸氢盐分泌; 质子泵位于基底侧膜上, 介导酸的重吸收。在酸中毒时, 肾优先使用 A 型闰细胞以分泌过

多的 H^+ , 并增加 HCO_3^- 重吸收; 而在碳酸氢盐过剩的碱中毒时, 则主要由 B 型闰细胞发挥作用。细胞外蛋白 *hensin* 介导这一适应机制。

内髓集合管细胞与皮质集合管主细胞有许多相似之处。这些细胞顶端膜上有 Na^+ 和 K^+ 通道, 分别介导 Na^+ 重吸收和 K^+ 分泌 (图 1-3F)。内髓集合管细胞上也有受血管加压素调节的水通道 (顶端膜的水通道蛋白 2 和基底侧膜的水通道蛋白 3、4)。抗利尿激素即血管加压素与基底侧膜上 V2 受体结合, 通过 G 蛋白介导的腺苷酸环化酶激活启动细胞内信号转导, 引起细胞内环腺苷酸水平升高。这一信号级联效应刺激水通道插入到内髓集合管细胞的顶端膜, 使水通透性增加, 促进水重吸收, 引起尿液浓缩。血管加压素分泌缺陷时, 内髓集合管细胞对水不通透, 导致尿液不能浓缩。

钠在内髓集合管细胞的重吸收也可被心房钠尿肽或肾钠尿肽 (尿扩张素) 所抑制。这两种肽由同一基因编码, 由于对共同的前激素原的翻译后修饰不一致, 所以生成不同的蛋白产物。容量扩增引起心房肌细胞分泌心房钠尿肽, 而尿扩张素则由肾小管上皮细胞分泌。尿扩张素、心房钠尿肽分别与内髓集合管细胞顶端膜、基底侧膜上的受体结合, 激活腺苷酸环化酶, 从而上调胞质内环鸟苷酸水平。这一效应进而抑制细胞顶端膜上 Na^+ 通道活性, 减少 Na^+ 净重吸收, 导致尿钠排泄增多。

内髓集合管将尿素从小管腔内转运回到肾间质中, 参与维持髓质间质的高渗性。尿素可从肾间质弥散进入髓祥升支和降支, 进行循环利用。

水钠平衡的激素调节

人体的水钠平衡是由摄入量、在不同组织间隙的分布及经皮肤、肠、肾分泌的量所决定。决定溶液中细胞容量行为的渗透状态由水平衡调节 (图 1-4A), 细胞外液容量则由钠平衡调节 (图 1-4B)。肾是这两个生理过程的重要调节器。

水平衡

渗透性由细胞内外效应渗透因子的不同浓度决定, 其驱动水分朝细胞膜某一侧移动。经典的效应渗透因子, 如 Na^+ 、 K^+ 、各种阴离子等, 是可滞留于细胞膜一侧的溶质分子, 造成细胞膜两侧浓度不同, 从而驱动水分移动, 以达到渗透平衡。 Na^+/K^+ -ATP 酶维持大部分 K^+ 在细胞内、大部分 Na^+ 在细胞外。正常渗透压 (约 280mmol/L) 由控制水平衡的机制严密调

8 控，防止组织遭受损害细胞功能的意外脱水（细胞皱缩）或水中毒（细胞膨胀）（图 1-4A）。

渗透压调节机制与细胞外容量调节机制不同，尽管两者具有某些共同的生理过程。虽然细胞内 K^+ 浓度在任何水平的渗透压中都有决定作用，但临床上用于评估渗透压的常规替代指标是血清 Na^+ 浓度。体内总水分的减少使 Na^+ 浓度升高，引起饥渴感，刺激垂体后叶分泌血管加压素，使肾排水减少，从而保留水分。反之，血浆 Na^+ 浓度降低抑制血管加压素分泌，使肾排水增加。虽然所有表达机械敏感性通道 TRPV1、2 或 4（包括其他潜在感受器）的细胞都会通过

改变细胞容量和 Ca^{2+} 浓度来应对渗透压变化，但只有与终板血管器相连的 TRPV⁺ 神经元细胞才是渗透压感受性的。这些细胞具有神经元连接性，并与极小部分血脑屏障相邻，因而可以调节垂体后叶分泌血管加压素。刺激血管加压素分泌的主要因素是渗透压改变，其次还包括其他非渗透压信号，如血容量变化、压力、疼痛、恶心和某些药物。随着血浆渗透压升高，垂体后叶释放血管加压素呈线性增加，尽管由于细胞外容量的变化会有所不同（调节血容量和渗透压的机制之间互相影响的表现之一）。改变水分的摄入或排泄是调节血浆渗透压的方法之一；因此，渗透压调节控制着水平衡。

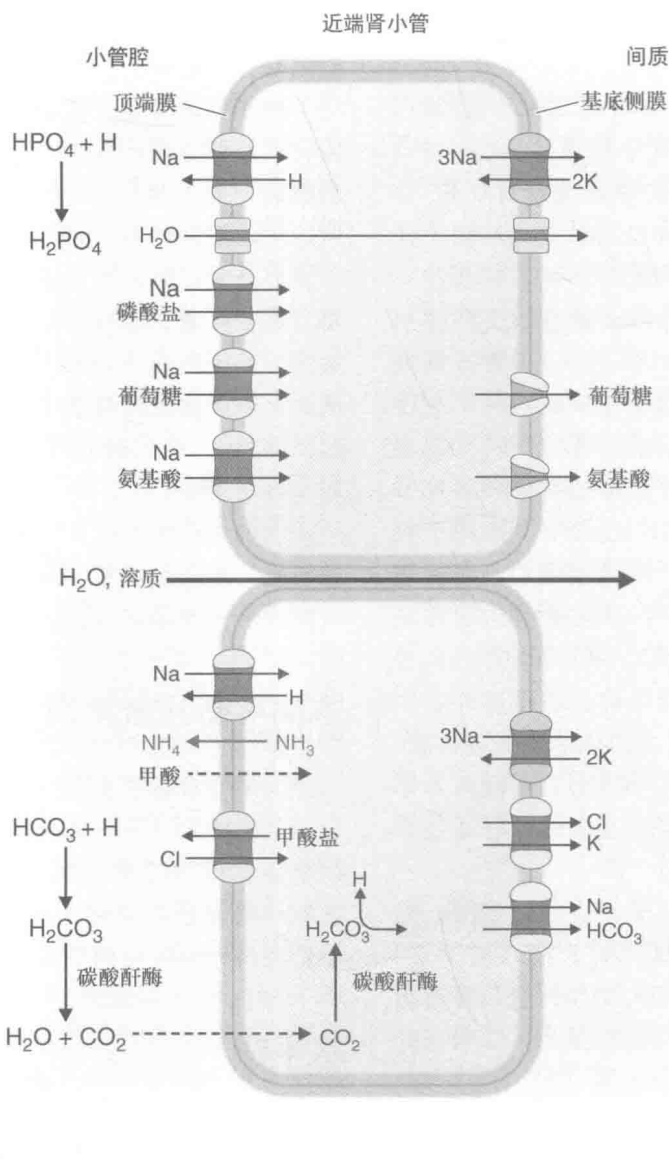


图 1-3（见书后彩图） 肾单位主要节段的转运活动。图示为肾小管 5 个主要节段的典型细胞，细胞左侧为小管腔侧（顶端膜），右侧为肾间质侧（基底侧膜）。A. 近端肾小管细胞；B. 髓样升支粗段细胞；C. 远曲肾小管细胞；D. 肾单位全貌；E. 皮质集合管细胞；F. 内髓集合管细胞。图中箭头指示溶质及水分经主要的膜转运蛋白、通道或泵转运的方向；对于某些转运活动，溶质前所加数字表示转运的化学计量值；利尿剂的主要作用靶点已在图中标注；对于内分泌激素的效应，带加号的箭头表示刺激效应，末端为垂直线的直线表示抑制效应；点线表示经细胞膜自由弥散；虚线表示髓样升支粗段和远曲小管的细胞膜对水的非通透性