

肾脏病诊疗 及急性肾损伤救治

(上)

马小芬等◎主编

主编简介



马小芬

1982年出生。医学硕士，济宁医学院附属医院肾内科主治医师。2009年毕业于四川大学华西医院肾内科，2011年至济宁医学院附属医院肾内科工作，于2013年被聘为内科主治医师，2015年4月—2015年10月在北京大学第一医院肾内科研修学习。主要从事各种原发性与继发性肾脏疾病的诊断与治疗以及肾脏替代治疗的应用与管理。参与樊均明教授主编的《肾脏疾病/临床循证治疗手册》部分章节的撰写，在SCI及MEDLINE收录的杂志发表论著数篇。



孔维伟

1967年出生。1990年毕业于兰州医学院，获学士学位。张掖市人民医院肾内科工作，曾先后从事传染科、消化科（还承担内窥镜检查治疗工作）。曾在北京协和医院、卫生部北京医院进修肾内科。工作中逐步完善原发性肾小球疾病、慢性肾功能不全、肾小管疾病及继发性肾小球疾病的规范化诊断与治疗。2004年在本院率先开展肾活检，2010年开展腹膜透析。以第一完成人完成《肾活检临床与病理研究》科技成果鉴定并获张掖市科技进步二等奖，科研项目获科技进步三等奖2项；参与副主编著作《实用临床内科诊断学》。



张德琴

1973年出生。肾内科副主任医师，现任甘肃省山丹县人民医院内三科主任。1994年毕业于兰州大学临床医学专业，本科学历，从事肾内科诊疗工作22年。擅长于各种急慢性肾炎、肾病综合征、继发性肾病、慢性肾衰竭、急性肾损伤、中毒等疾病，以及血液透析及腹膜透析等技术。主持及参与多项国家及省级课题研究，在国家级及省级专业期刊发表论文6篇。参与甘肃省自然科学基金项目，获甘肃省科技进步3等奖；参与国家科技部十二五科技支撑项目课题，荣获优秀个人称号。2011年被聘为甘肃省心血管学会第六届学组委员。2015年被聘为甘肃省高血压学会委员。

编 委 会

主 编 马小芬 孔维伟 张德琴
王宏安 邹 铭 解红霞

副主编 谭国英 管海玉 程 鹏 黄瑞华
夏楠楠 丁 鹏 刘金瑞

编 委 (按姓氏笔画排序)

丁 鹏	濮阳市中医医院
马小芬	济宁医学院附属医院
王宏安	长春中医药大学附属医院
孔维伟	河西学院附属张掖人民医院
刘金瑞	郑州市第七人民医院
刘舒音	长春中医药大学附属医院
汤 娜	湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院
邹 铭	湖北中医药大学附属襄阳市中医医院
张发成	酒钢医院
张德琴	山丹县人民医院
夏楠楠	郑州大学附属郑州中心医院
黄瑞华	徐州医学院第二附属医院
梁友军	临洮县人民医院
程 鹏	十堰市太和医院 (湖北医药学院附属医院)
解红霞	河南省中医院 河南中医药大学第二附属医院
管海玉	南方医科大学中西医结合医院
谭国英	中国人民解放军第四〇一医院

前言

由于免疫学、分子生物学和遗传学的迅速发展，对肾脏病如原发性肾小球疾病的发病机理的认识提高到一个新的水平。急性肾损伤的发病机理与治疗的研究，亦已进入分子学水平，在肾脏细胞的损伤、修复及再生方面取得了飞快地进展。移植免疫学的研究使肾移植成功率大为提高，大大推动了肾移植疗法。同时，肾脏疾病病因复杂，要求每一位医师既要有扎实的理论基础又要有丰富的临床经验。肾脏科医师只有不断学习，才能提高诊断水平，更好地诊治疾病，减轻患者负担。

本书分两篇，上篇着重论述了肾脏的基本结构和功能、肾脏疾病的常见症状、中医急症、一般检查方法及血液透析等内容。下篇重点介绍了肾小球疾病、继发性肾小球疾病、膜性肾病、慢性肾衰竭、肾小管间质疾病、肾病综合症、肾结石等疾病的病因、临床表现、诊断方法、治疗及肾脏疾病的中医治疗等内容。本书的作者，多系从事肾脏内科专业多年，具有丰富的临床经验和深厚的理论功底，具有一定的独创性。希望本书为肾内科医务工作者处理相关问题提供参考，本书也可作为医学院校学生和基层医生学习之用。

在编写过程中，由于作者较多，写作方式和文笔风格不一，再加上时间有限，难免存在疏漏和不足之处，望广大读者提出宝贵意见和建议，谢谢。

编者
2016年9月

目 录

上篇 总论

第一章 正常肾脏的基本结构和功能	1
第一节 肾脏的解剖和形态	1
第二节 肾脏的生理功能	9
第二章 肾脏病理学	15
第一节 肾脏疾病的病理学分类	15
第二节 肾活检病理检查的常见病变	15
第三节 肾间质疾病和肾小管间质疾病	19
第四节 肾血管疾病	23
第三章 肾脏病常见症状	32
第一节 尿量异常	32
第二节 排尿异常	33
第三节 血尿	35
第四节 泡沫尿	36
第五节 尿色异常	37
第六节 腰痛	38
第七节 水肿	39
第四章 中医急症	41
第一节 高热	41
第二节 厥脱	46
第三节 神昏	53
第五章 肾脏影像学检查	61
第一节 X线检查	61
第二节 CT检查	64
第三节 MRI检查	70
第四节 超声检查	85
第五节 放射性核素检查	95
第六章 肾脏疾病的实验室检查	97
第一节 尿液检查	97

第二节 肾小球功能检验	99
第三节 肾小管功能检验	105
第四节 早期肾脏损伤检验	110
第五节 肾上腺功能紊乱的生物化学检验	117
第七章 持续肾脏替代治疗与药物剂量调整	123
第一节 药物代谢的影响因素	123
第二节 持续肾脏替代治疗对药物清除的影响	126
第三节 常见药物在持续肾脏替代治疗时的剂量调整	128
第八章 血液滤过	131
第九章 血液净化的抗凝治疗	136
第十章 连续性肾脏替代治疗	142

下篇 各论

第十一章 肾小球疾病	147
第一节 IgA 肾病与过敏性紫癜	147
第二节 膜增生性肾小球肾炎	152
第三节 Goodpasture 综合征/抗肾小球基底膜病	158
第四节 感染后肾小球肾炎	162
第五节 狼疮性肾炎	167
第十二章 局灶节段性肾小球硬化	172
第十三章 继发性肾小球疾病	186
第一节 糖尿病肾病	186
第二节 ANCA 相关性血管炎肾损害	199
第三节 乙肝病毒相关性肾炎	209
第四节 高尿酸血症肾病	213
第五节 溶血尿毒综合征	223
第六节 肾淀粉样变性病	227
第十四章 急性肾衰竭	233
第一节 急性肾损伤	233
第二节 肝肾综合征	241
第三节 横纹肌溶解症	249
第四节 造影剂肾病	254
第五节 肿瘤溶解综合征	257
第六节 治疗因素导致的急性肾衰竭	263
第七节 非甾体抗炎药与肾脏:急性肾衰竭	276
第八节 急性肾小管坏死	280
第十五章 膜性肾病	289

第十六章 慢性肾衰竭	306
第一节 慢性肾衰竭概述	306
第二节 慢性肾衰竭的病因及发病机制	308
第三节 慢性肾衰竭的临床表现及并发症	313
第四节 慢性肾衰竭的非透析治疗	324
第十七章 新月体肾炎	337
第十八章 肾囊肿和肾遗传性疾病	354
第一节 肾囊肿性疾病	354
第二节 Alport 综合征和薄基底膜肾病	369
第三节 Fabry 病	373
第四节 镰状细胞肾病	376
第十九章 肾小管间质疾病	383
第一节 急性间质性肾炎	383
第二节 慢性间质性肾炎	390
第三节 肾小管性酸中毒	394
第四节 肾性糖尿	401
第五节 肾性氨基酸尿	403
第六节 肾性尿崩症	406
第七节 范科尼综合征	408
第二十章 尿路感染性疾病	411
第一节 下尿路感染	411
第二节 急性肾盂肾炎	417
第三节 慢性肾盂肾炎	420
第四节 肾结核	424
第五节 淋菌性尿路感染	431
第六节 非淋菌性尿路感染	433
第二十一章 微小病变肾病	436
第二十二章 肾内科的血液透析并发症	450
第一节 透析器反应	450
第二节 透析失衡综合征	454
第三节 透析相关心律失常	457
第四节 透析相关低血压	463
第五节 透析相关溶血	471
第六节 透析相关贫血	473
第七节 透析相关低血糖	478
第二十三章 妊娠与肾脏病	481
第一节 妊娠期肾脏解剖和功能的变化	481
第二节 妊娠期心血管和肾脏的生理性改变	481
第三节 妊娠期高血压疾病	483

第四节	妊娠期急性肾衰竭	485
第五节	慢性肾脏病患者的妊娠问题	488
第二十四章	恶性肿瘤相关的肾损害	493
第一节	多发性骨髓瘤肾脏损害	493
第二节	其他恶性肿瘤相关肾损害	499
第三节	肿瘤治疗过程中的肾损害	505
第二十五章	肾脏病与高血压	512
第一节	肾脏在维持正常人体血压中的作用	512
第二节	肾实质性高血压	513
第三节	肾血管性高血压和缺血性肾脏病	515
第四节	高血压肾损害	516
第五节	恶性高血压肾损害	521
第二十六章	肾血管疾病	525
第一节	高血压肾硬化和肾动脉硬化	525
第二节	肾动脉狭窄和缺血性肾病	530
第三节	肾动脉栓塞和血栓形成	540
第四节	肾静脉栓塞	544
第二十七章	药物、毒物肾损害	547
第一节	药物性肾损害	547
第二节	毒物相关性肾损害	556
第二十八章	肾病综合征	564
第一节	肾病综合征概述	564
第二节	儿童肾病综合征	580
第三节	老年肾病综合征	587
第二十九章	肾结石	598
第三十章	梗阻性肾病	604
第三十一章	肾移植	611
第一节	概述	611
第二节	肾移植供、受者的选择和准备	612
第三节	尸体与活体供肾切取方法	622
第四节	肾移植手术	627
第五节	肾移植术后处理	631
第六节	移植肾排斥反应及其治疗	632
第七节	肾移植并发症及其处理	636
第三十二章	肾脏疾病的中医治疗	647
第一节	急性肾小球肾炎	647
第二节	慢性肾小球肾炎	651
第三节	肾病综合征	656
第四节	慢性肾衰竭	664

第五节 狼疮肾炎·····	672
第六节 过敏性紫癜性肾炎·····	676
参考文献·····	680

总论

第一章 正常肾脏的基本结构和功能

第一节 肾脏的解剖和形态

肾脏具有多种重要的生理功能。肾脏通过排尿排泄体内代谢产物，维持水、电解质及酸碱平衡的作用；肾脏同时也是一个内分泌器官，可分泌促红细胞生成素、肾素、前列腺素等多种激素和生物活性物质。这些生理功能均建立在肾脏复杂的组织结构基础上。因此，对于肾脏基本结构的了解有助于对肾脏生理功能和病理表现的认识。

一、肾脏的解剖

肾脏属于腹腔外实质性器官，位于腹膜后间隙内脊柱的两侧，左右各一。肾脏长轴向外下倾斜，左肾较右肾更靠近中线。右肾上邻肝脏，所以较左肾略低。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 胸椎下缘，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，距左肾下极为 6cm，距右肾下极为 5.5cm。一般而论，女性肾脏位置低于男性，儿童低于成年人，新生儿肾脏下端有时可达髂嵴附近。肾脏的位置可随呼吸及体位而轻度改变。

肾脏的体积各人有所不同，一般而言，正常成年男性肾脏的平均体积为 $11\text{cm} \times 6\text{cm} \times 3\text{cm}$ ，左肾略长于右肾。女性肾脏的体积和重量均略小于同龄的男性，其平均重量在男性约 150g，在女性约 135g。肾脏分为上下两端、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，内缘中间呈凹陷状，是肾脏血管、淋巴管、神经和输尿管出入的部位，称为肾门。这些出入肾门的结构总称为肾蒂。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。肾门向内连续为较大的腔，称为肾窦，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、脂肪及结缔组织所填充。

肾脏的表面自内向外有三层被膜包绕。①纤维膜：为紧贴于肾实质表面的一层致密结缔

组织膜，薄而坚韧。在正常的肾脏，该膜易于剥离，若该膜粘连于肾脏表面，则提示有由肾实质疾病而导致的纤维膜与肾脏间的纤维化。剥离了纤维膜后的肾脏表面平滑、光亮，呈红褐色，若表面苍白呈颗粒状则表示有肾脏疾病。②肾周脂肪层：又称脂肪囊，位于纤维膜外面，为肾周围的脂肪层，对肾脏有弹性垫样保护作用。③肾筋膜：位于脂肪囊外面，分前后两层，包绕肾和肾上腺。另外，肾筋膜外尚有大量脂肪包绕肾脏，称肾旁脂肪，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脏有固定作用，若上述结构不健全则可能导致肾下垂或游走肾。

在肾的冠状切面，肾实质分为皮质和髓质两部分。肾皮质位于浅层，占 $1/3$ ，富含血管，肉眼观察可见粉红色颗粒，即肾小体；肾髓质位于深部，占 $2/3$ ，主要由小管结构组成。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，向内侧集合成 $15 \sim 20$ 个锥形体称为肾锥体，每 $2 \sim 3$ 个肾锥体的尖端合成一个肾乳头，肾乳头顶端有许多小孔，称乳头孔，是尿液流入肾盏的通道。肾皮质包绕肾髓质并伸入肾锥体之间，称为肾柱。2 个或 2 个以上肾乳头伸入 1 个肾小盏， $2 \sim 3$ 个肾小盏合成一个肾大盏， $2 \sim 3$ 个肾大盏合成一个前后扁平的漏斗状的肾盂，肾盂出肾门后逐渐变细形成下行的输尿管。

双侧肾脏上方接肾上腺，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。

二、肾单位的组成、肾小球基底膜及其细胞成分

组成肾脏结构和功能的基本单位是肾单位，包括肾小体和与之相连的肾小管。人类的每个肾脏约由 100 万（80 万 $\sim$ 110 万）个肾单位组成，出生时婴儿体重与肾单位数目呈正相关。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。表浅肾单位的肾小体位于离皮质表面几毫米之内，髓旁肾单位的肾小体位于皮质深层，靠近皮质与髓质交界处，中间肾单位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，通过滤过作用形成原尿。肾小管是细长迂回的上皮性管道。平均长度为 $30 \sim 38\text{mm}$ ，具有重吸收和排泌功能，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，又有曲部和直部之分；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，其曲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，称为髓襻或 Henle 襻。肾单位的各部在肾脏中的分布有其相应的较固定的位置。肾小体存在于肾皮质迷路，近端小管曲部和远端小管曲部分布于肾皮质迷路和肾柱，髓襻则和集合管一起分布于髓质肾锥体和皮质髓放线中。

通常，根据髓襻的长度可将肾单位分为短髓襻和长髓襻肾单位两种。表浅肾单位及大多数中间肾单位属于短髓襻肾单位，其髓襻在髓质外带返回。髓旁肾单位及少数中间肾单位属于长髓襻肾单位，其髓襻一般由髓质内带返回。长髓襻肾单位只占肾单位总数的 $10\% \sim 20\%$ ，它的长髓襻对尿的浓缩与稀释起着重要作用，但因其血液循环不如短髓襻肾单位丰富，故较易受损伤。

（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 $200\mu\text{m}$ ，近髓质者比位于皮质浅层者大 20% 左右。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血管极，对侧是与肾小管相连的尿极。

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。成年人肾小球毛细血管长度约13km。其肾小球基底膜面积约为 1.6m^2 。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个盘曲的攀状毛细血管网，称毛细血管攀。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。肾小球毛细血管攀是体内唯一的介于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，有利于毛细血管滤过功能的发挥。另一方面，也使血液内的异常物质（如免疫复合物等）易于沉积在肾小球。肾小球毛细血管壁由内皮细胞、基底膜和上皮细胞组成，其结构较其他部位的毛细血管更加复杂。

（1）内皮细胞：内皮细胞呈扁平状，被覆于毛细血管壁腔侧，与血流接触，内皮细胞核位于毛细血管的轴心侧（即系膜侧），细胞质环绕于血管腔，内皮细胞的胞体布满直径为70~100nm的小孔，称为窗孔，大约覆盖毛细血管表面积的30%。内皮细胞内有丰富的中间丝、微丝和微管，细胞表面被覆有富含唾液酸蛋白的多阴离子表面糖蛋白，所以内皮细胞带有丰富的负电荷。内皮细胞构成了肾小球毛细血管壁的第一道屏障，使血细胞及一些大分子物质受到阻拦而不被滤出；内皮细胞表面的负电荷构成了肾小球毛细血管壁电荷屏障的重要组成部分。内皮细胞可黏附细菌和白细胞、具有重要的抗凝血及抗血栓作用，还参与基底膜的合成及修复。内皮细胞可合成一氧化氮，此反应由内皮源性一氧化氮合成酶催化，该酶位于细胞质膜内陷所形成的细胞质膜囊泡。一氧化氮是内皮细胞释放的最重要的血管舒张因子，尚有抑制炎症及血小板聚集的作用。内皮细胞还可合成及释放内皮素及Ⅷ因子。内皮细胞表面具有血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）受体，实验研究证明，由足细胞分泌的VEGF可与内皮细胞表面的VEGF受体结合，从而调节内皮细胞的功能及通透性。

（2）脏层上皮细胞：贴附于肾小球基底膜外侧，是肾小球内最大的细胞。光镜下其形态难以确认，但细胞核最大，着色较浅，并凸向肾小囊囊腔。该细胞由三个部分组成：含有细胞核的细胞体、从细胞分出的几个大的主突起和再依次分出的次级突起，称足突，故该细胞又名足细胞。用扫描电镜观察证实，来自不同细胞的足突相嵌形成指状交叉，足突顶部与基底膜外疏松层相接触。足突之间的间隙称裂孔，直径为25~60nm，由裂孔隔膜桥接。电镜下可见这种细胞具有发育完好的高尔基体和多数溶酶体，并有包括微管，中间丝和微丝在内的大量细胞骨架，对维持足细胞正常形态及跨膜蛋白和裂孔隔膜的正常位置有重要作用。

足细胞足突可分为三个特异的膜区：即基底部、顶部和裂孔隔膜三个区域。足细胞的基底部具有特殊分子，是保持足细胞与基底膜附着的主要分子。另外，足突基底部具有Heymann肾炎抗原，可与肾小管刷状缘抗体结合导致膜性肾病。足细胞顶部表面覆盖着一层带负电荷富含涎酸糖蛋白的多糖蛋白复合物，是肾小球负电荷屏障的重要组成部分，对足细胞独特结构的形成及相邻足突间的融合有重要作用。

裂孔隔膜并非一层完整的膜，从其横切面看，隔膜有许多长方形面积为 $4\text{nm} \times 14\text{nm}$ 的小孔，形成铰链状。这些铰链可能是一种变性的黏性连接，是肾小球滤过孔径屏障的基

础。裂孔隔膜是由多个蛋白分子组成的复合体样结构,裂孔隔膜蛋白控制肾小球的通透性。近年的研究显示,许多裂孔隔膜蛋白的基因突变,可导致肾脏疾病及大量蛋白尿。

上皮细胞本身可表达某些造血抗原。此外,上皮细胞有很强的吞饮功能。严重蛋白尿患者,上皮细胞胞质内可出现很多蛋白滴、次级溶酶体、包涵物以及空泡变性。上皮细胞除具有合成基底膜、维持肾小球通透性和对肾小球毛细血管襻起结构上的支持作用之外,也是参与肾小球疾病的主要细胞成分。

(3) 系膜:位于肾小球毛细血管小叶的中央部分,由系膜细胞和系膜基质组成。它从肾小体血管极处广泛地联系着每根毛细血管,将毛细血管悬吊于肾小体的血管极,同时肾小球系膜与小球外系膜在血管极处相延续。在常规 $3\mu\text{m}$ 厚的组织切片中,每个远离血管极的系膜区正常时不应超过 3 个系膜细胞。面向毛细血管腔的系膜部分由内皮细胞覆盖,与毛细血管基底膜移行部位称副系膜,由肾小球基底膜覆盖。因此,肾小球基底膜并不包绕整个毛细血管腔。肾小球系膜的总面积可随生理和病理情况而改变,新生儿期,它占肾小球切面的 6.2%,老年时可达 10.4%,病理状态下可明显增宽。

系膜细胞有多种生理功能:①对肾小球毛细血管襻有支持和保护作用;②调节肾小球微循环及滤过率;③吞噬与清洁功能;④参与免疫反应;⑤对肾小球局部损伤的反应;⑥迁移功能。

(4) 壁层上皮细胞:覆盖肾小囊外壁,细胞呈立方或扁平状,游离面偶见微绒毛,有为数较少的线粒体、吸收小泡以及高尔基体。壁层上皮细胞在肾小体尿极与近端小管上皮细胞相延续,在血管极与脏层上皮细胞相连。

(5) 肾小球基底膜:基底膜有中间的致密层和两侧的电子密度较低的内疏松层及外疏松层组成。成年人的基底膜厚度由于检测方法及受检对象不同略有差异(270~380nm),其中男性较女性略厚。儿童基底膜较成年人薄且随年龄增长而增厚,新生儿一般小于 150nm,1 岁时的平均厚度为 194nm,到 11 岁时增至 297nm。肾小球基底膜可分毛细血管周围和系膜周围(即副系膜区)两部分。肾小球基底膜带负电荷,此负电荷主要由硫酸类肝素的硫酸根引起,这也是肾小球滤过膜电荷屏障的重要组成部分。基底膜的主要功能是保证毛细血管壁的完整性和一定的通透性。

基底膜的生化组成较复杂,主要由下列三类成分构成:①胶原:主要为Ⅳ型胶原;②糖蛋白:包括层粘连蛋白、纤连蛋白及内动蛋白/巢原蛋白;③蛋白聚糖:主要为硫酸肝素多糖。

(6) 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,也称之为多糖蛋白质复合物;②肾小球毛细血管的有孔内皮细胞;③肾小球基底膜;④足细胞的裂孔隔膜。肾小球滤过屏障可有效地阻止血浆中白蛋白及更大分子量的物质进入尿液。

2. 肾小囊 肾小囊是肾小管盲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,壁层由肾小囊基底膜和壁层上皮细胞组成。肾小囊基底膜较厚,为 1 200~1 500nm,在肾小体的尿极移行为近端肾小管基底膜;在血管极,与入、出球小动脉及肾小球毛细血管基底膜相移行。

3. 肾小球旁器 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化而来。一般认为，当入球小动脉接近肾小体血管极时，管壁平滑肌细胞变态为上皮样细胞，胞体较大，呈立方形或多边形，细胞核呈圆形或卵圆形，弱嗜碱性。粗面内质网丰富，线粒体较多，核糖体散在，并见较多的有膜包绕的内分泌颗粒，多数颗粒呈均质状，少数可见结晶状物质。最近研究证明，球旁颗粒细胞的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。病变时球旁颗粒细胞甚至可延续到小叶间动脉壁，而且部分球旁细胞可位于出球小动脉管壁。

(2) 致密斑：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（maculadensa）。致密斑细胞之间近腔面为紧密连接，侧面为指状相嵌连接，基部有短皱褶。细胞核呈圆形，位于细胞顶部，胞质内见高尔基体，较多的线粒体，内质网和多聚核糖体，细胞顶部有胞膜内陷而成的小泡。致密斑与球外系膜细胞和入球小动脉有广泛接触。与髓襻升支粗段其他细胞不同，致密斑不含有 Tamm - Horsfall (T - H) 蛋白。致密斑表达高浓度的神经源性一氧化氮合成酶（neuronal nitric oxide synthase, nNOS）及环氧合酶 2（cyclooxygenase, COX - 2）。致密斑细胞为渗透压感受器，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，这称为肾小管 - 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：又称 Lacs 细胞、极垫细胞或 Goormaghty 曲细胞，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。细胞表面有突起，细胞核呈长圆形，细胞质清晰，细胞器较少，细胞间有基底膜样物质包绕，并与致密斑的基底膜相连。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：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、白蛋白、免疫球蛋白、神经元特异性烯醇酶和 transthyretin。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，与肾小体合成一个密不可分的结构和功能单位，所以肾小球和肾小管的病变是相互影响的。不同节段肾小管之上皮细胞结构有很大不同，在一定程度上与其功能相关。肾小管的上皮细胞有强大的重吸收功能，可重吸收约 99% 的肾小球滤出原尿。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。

1. 近端小管 近端小管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 μm，长约 14mm，被覆单层立方或低柱状上皮。根据上皮细胞的主要形态和功能特点，近端小管又可分为曲部和直部两部分。

(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

小管上皮细胞呈立方或低柱状,细胞核较大,圆形,位于细胞基底部,细胞质嗜酸性,略呈颗粒状,腔面有发达的刷状缘,紧贴基底膜的基底面有垂直的基底纵纹。电镜下,上皮细胞内可见多数与基底膜垂直排列的线粒体、粗面和滑面内质网、核蛋白体、各级溶酶体及丰富的微管和微丝。其最大特点是细胞的腔面、侧面及基底面均形成复杂的形态结构,从而使细胞表面积增加,以利于它的重吸收功能。细胞的腔面有大量密集的凸向管腔的指状细长突起,称为微绒毛,相当于光镜下的刷状缘。微绒毛的轴心为细胞质,并有6~10根纵行的微丝(直径1~6nm),含有肌动蛋白,与微绒毛的收缩摆动及重吸收有关。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。

近曲小管上皮细胞间为复合连接,细胞基底面、细胞膜内陷形成许多基底褶,在细胞的侧面还向外伸出许多突起,称为侧突,相邻细胞的侧突相互形成指状交叉。细胞基底部侧突尚分成更细小的次级侧突,伸至相邻细胞的基底褶之间,从而形成复杂的细胞外间隙。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 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 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 $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ 的共同转运子NBC1完成。腔面细胞膜上尚存在 $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ 交换器,将 Na^+ 由腔面重吸收到细胞内。另外,近端小管还是肾脏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,位于髓放线(medullary ray),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。直部也由单层立方上皮组成。只是微绒毛较短,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。上述改变表明直部的重吸收功能减弱。与此相吻合,近端小管直部 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 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。

2. 髓襻细段 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口近端小管直部在髓质外带内、外区交界处,骤然转变为髓襻降支细段,在不同深度反折后成为髓襻升支细段,然后移行至远端小管直部。细段的管径细,只有 $15\mu\text{m}$,管壁也薄,被覆单层扁平上皮细胞,细胞核呈椭圆形,凸向腔面,细胞质少,着色浅。

与近端小管类似,髓襻降支细段表达高浓度水通道蛋白-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型尿素转运子参与髓质的尿素循环,对尿浓缩功能具有重要作用。

3. 远端小管 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,由单层立方上皮组成。腔面有短小的微绒毛,基底部有基底褶,众多线粒体与基底膜呈垂直排列,相邻细胞间有大量侧突呈指状交叉。大多数细胞具有一根纤毛,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。近年来认为,纤毛为一个机械感受器,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而导致多囊肾。另外,远端小管直部产生并

分泌 T-H 蛋白, 这是一种糖蛋白, 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, 也由单层立方上皮构成。该段细胞膜在所有小管中具有最高的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性, 其腔面细胞膜尚存在 $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ 共同转换子 TSC, 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 $\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATP}$ 酶活性, 参与 Ca^{2+} 的重吸收。与近端小管相比, 远端小管管径小, 管腔大, 上皮细胞体积小, 故在小管切面上有较多细胞核。

4. 连接小管 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, 包括连接小管细胞以及混杂的远曲小管和集合管细胞。细胞腔面有少数微绒毛, 有细胞侧突和基底褶, 细胞核位于细胞顶部, 线粒体较少, 不均匀地分布于基底褶附近。

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 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交换子和 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶, 对 Ca^{2+} 重吸收起重要作用。

(三) 集合管

集合管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, 并开口于肾乳头形成筛状区。集合管上皮由主细胞及嵌入细胞组成。

主细胞遍布集合管全长, 占细胞总数的 60% ~ 65%, 细胞界限清晰, 腔面覆有一层糖蛋白复合物, 胞核呈圆形, 位于细胞中央, 胞质浅淡, 电镜下线粒体较少, 分布杂乱, 腔面有少数短小微绒毛, 侧面有不发达的小侧突, 基底褶也较浅。主细胞上存在水通道蛋白-2 (aquaporin 2, AQP2), 其活性受抗利尿激素调节。

嵌入细胞散布于主细胞之间, 腔面有较长的微绒毛, 基底面有很多复杂的内褶, 细胞质内有丰富的线粒体、溶酶体, 游离核蛋白体、粗面及滑面内质网。嵌入细胞分为 A、B 两型细胞, A 型嵌入细胞腔面表达 $\text{H}^+ - \text{ATP}$ 酶, 可分泌 H^+ ; B 型嵌入细胞的基底侧膜表达 $\text{H}^+ - \text{ATP}$ 酶, 可分泌 HCO_3^- 并重吸收 H^+ 。

集合管是肾脏调节水和电解质平衡的最后部位, 对 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 和酸碱调节起重要作用。集合管通过抗利尿激素参与尿浓缩功能的调节。

(四) 肾间质

位于肾单位以及集合管之间的间叶组织称为肾间质。肾间质由间质细胞以及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, 但随着年龄的增长可略有增加, 在小于 36 岁的人群中, 肾间质约占肾皮质总体积的 11.7%, 在大于 36 岁的人群约占 15.7%。肾间质的相对体积由皮质到肾乳头逐渐增加, 髓质外带占髓质总体积的 20%, 肾乳头部可达 30% ~ 40%。

1. 皮质肾间质 肾皮质肾小管之间的间质相对较多, 而肾小管基底膜与肾小管周围毛细血管间的间质则较少, 后者或许有助于将肾小管重吸收的物质向血流中转运。肾皮质含有两种间质细胞。第一种皮质间质细胞与成纤维细胞相似, 又称为 I 型皮质间质细胞, 主要位于肾小管基底膜与毛细血管之间, 星星芒状, 有形状不规则的细胞核和发育完好的粗面及滑面内质网。I 型肾皮质间质细胞产生促红细胞生成素 (erythropoietin, EPO)。第二种肾皮质间质细胞数量相对较少, 为单核或淋巴样细胞, 圆形, 胞质很少, 仅有少数细胞器, 此类细胞来自骨髓。间质细胞之间为细胞外基质和少量胶原纤维, 主要为 I 型、III 型胶原和纤黏连

蛋白。

2. 髓质肾间质 髓质间质细胞有三种, 第一种髓质间质细胞与 I 型皮质肾间质细胞相似, 呈不规则星芒状, 位于髓攀细段和直小血管之间, 与细段长轴垂直排列, 有如旋体状, 细胞突起与肾小管及直小血管直接相连。与 I 型皮质肾间质细胞不同处是其胞质内含类脂包含体或脂粒, 呈均质状, 界膜不明显。该细胞可产生糖胺多糖、前列腺素以及其他降压物质, 其中前列腺素的合成是由环氧合酶-2 (COX-2) 所催化。第二种髓质肾间质细胞呈圆形, 与 II 型皮质肾间质细胞相同, 属于单核细胞或淋巴细胞, 主要位于髓质外带及髓质内带的外部, 无类脂包涵体, 具有吞噬功能, 有较发达的溶酶体。第三种髓质肾间质细胞属于血管周细胞, 位于髓质外带及髓质内带的外部。其功能尚不清楚。

(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、肾脏的血管、淋巴及神经分布

(一) 肾脏的血管

肾脏血供丰富, 心排血量的 20%~25% 流经肾脏。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, 向外越过膈脚的前方进入肾门。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。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。

血液经出球小动脉流出肾小球。皮质肾单位的出球小动脉离开肾小体后, 迅速分支形成肾小管周围的毛细血管网; 髓旁肾单位的出球小动脉越过弓状动脉形成较长的直小动脉进入肾髓质。每支出球小动脉可分出数支到十数支直小动脉, 成束直行下降, 走向肾乳头。直小动脉主要来自髓旁肾单位的出球小动脉, 少数自弓状动脉和小叶间动脉直接发出。进入髓质的直小动脉在髓质外带内区形成血管束, 在走行过程中, 发出分支到髓质肾小管和集合管周围, 形成毛细血管网。髓质毛细血管网分为三个区带: 髓质外带的外区毛细血管网稀疏, 形成长菱形网眼状; 髓质外带的内区毛细血管网很丰富, 形成密集圆孔状; 髓质内带的毛细血