

# 临床血液净化学



关广聚 时一民 主编

# Clinical

# Blood

# Purification

山东科学技术出版社  
[www.lkj.com.cn](http://www.lkj.com.cn)

# 临床血液净化学



关广聚 时一民 主编

# Clinical

# Blood

# Purification

山东科学技术出版社

### 图书在版编目 (CIP) 数据

临床血液净化学/关广聚, 时一民主编. — 济南: 山东科学技术出版社, 2003.11

ISBN 7-5331-3438-9

I. 临... II. ①关... ②时... III. 肾疾病—血液透析 IV. R692.505

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 037416 号

## 临床血液净化学

关广聚 时一民 主编

---

出版者: 山东科学技术出版社

地址: 济南市玉函路 16 号

邮编: 250002 电话: (0531)2065109

网址: www.lkj.com.cn

电子邮件: sdkj@jn-public.sd.cninfo.net

发行者: 山东科学技术出版社

地址: 济南市玉函路 16 号

邮编: 250002 电话: (0531)2020432

印刷者: 山东新华印刷厂

地址: 济南市胜利大街 56 号

邮编: 250001 电话: (0531)2059512

---

开本: 787mm × 1092mm 1/16

印张: 15.25

字数: 340 千

版次: 2003 年 11 月第 1 版第 2 次印刷

印数: 2001 - 4000

---

ISBN 7-5331-3438-9

R·1045

定价: 48.00 元

# 前 言

血液净化学在医学史上是一门年轻、发展迅速、应用广泛、与现代科技水平密切相关的新兴学科。近 20 年来在我国发展很快,许多县、市级医院都开展了这项治疗技术。由最早治疗肾功能衰竭,很快拓展到其他医学领域(如药物及毒物中毒、风湿性疾病、自身免疫性疾病、多脏器功能衰竭等)。许多难治性疾病均可通过血液净化技术而得到治疗。随着血液净化技术的普及和提高,广大临床医务工作者十分渴望得到一部比较全面系统地介绍血液净化知识的新书,以解决临床工作中遇到的问题。有鉴于此,我们组织编写了这部《临床血液净化学》,供临床血液净化工作者及其他学科的同仁参考。

本书在讲述肾脏疾病基础理论、血液净化技术发展和现状的同时,重点结合作者的临床工作经验,介绍血液净化技术在各临床学科的应用、治疗原理,各种急、慢性并发症及其防治知识,帮助临床工作者解决实际问题。尤其在血浆置换、血液灌流、血脂净化和免疫吸附技术方面,作者在实践中总结了一套独特的治疗方法,解决了临床工作中一些特殊疑难问题,一并在本书中作了详细介绍。

在本书编写过程中,作者参考了国内外大量有关文献,得到了相关学科专家和同道的帮助和支持,在此向他们致以衷心的感谢!

由于编者水平有限,编写时间较短,书中难免有遗漏和不妥之处,望读者见谅并给予指正。

编 者

**主 编** 关广聚 时一民  
**副 主 编** (按姓氏笔画排序)  
王洪伟 田 军 许冬梅 张爱平 孟建中  
苗 华 胡 昭 康 宁 傅余芹

**参编人员** (按姓氏笔画排序)  
王 会 王 鹏 王艳侠 王素霞 厉淑荣  
刘文渊 许德国 肖合存 吴 涛 邵 倩  
宋 剑 李文斌 李彦华 李龙凯 李学刚  
张凤鸣 张泽欣 周筱静 饶秋敏 柳 刚  
胡 欣 胡桂钰 施永仿 徐 悦 郭云珊  
涂晓文 崔美玉 蒋惠芳 彭侃夫 鲜万华

# 目 录

<b>第一章 肾脏解剖与生理</b> .....	1
第一节 肾脏解剖与形态 .....	1
第二节 肾脏血液循环 .....	3
第三节 肾脏生理 .....	5
第四节 肾脏内分泌 .....	8
第五节 水、电解质代谢紊乱 .....	11
<b>第二章 肾功能衰竭</b> .....	26
第一节 急性肾功能衰竭 .....	26
第二节 慢性肾功能衰竭 .....	36
<b>第三章 血液净化技术的进展</b> .....	52
<b>第四章 血液透析</b> .....	56
第一节 概述 .....	56
第二节 血液透析装置 .....	63
第三节 血管通路 .....	78
第四节 血液透析抗凝方法 .....	92
第五节 血液透析常用方法 .....	97
第六节 血液透析临床应用 .....	98
概述 .....	98
急性肾功能衰竭的血液透析治疗 .....	103
慢性肾功能衰竭血液净化治疗的时机与选择 .....	107
流行性出血热与血液净化 .....	110
小儿血液净化疗法 .....	117
第七节 血液透析充分性的评价 .....	120
第八节 血液透析的急性并发症 .....	126
第九节 血液透析远期并发症 .....	140
第十节 血液透析心血管并发症 .....	145
第十一节 血液透析血液学异常 .....	148
第十二节 血液透析消化系统异常 .....	151
第十三节 血液透析神经系统异常 .....	152
第十四节 血液透析内分泌、代谢异常 .....	156
第十五节 血液透析的饮食疗法 .....	158

第十六节 透析患者的免疫缺陷与感染 .....	163
<b>第五章 腹膜透析</b> .....	172
第一节 腹膜透析原理 .....	172
第二节 腹膜透析装置 .....	174
第三节 腹膜透析方式 .....	181
第四节 腹膜透析效能 .....	182
第五节 腹膜透析适应证和禁忌证 .....	187
<b>第六章 血浆置换</b> .....	192
第一节 概述与原理 .....	192
第二节 离心式血浆分离 .....	193
第三节 膜式血浆分离 .....	194
第四节 血浆置换的临床应用 .....	202
第五节 血浆置换的不良反应与处理 .....	207
第六节 免疫吸附与临床应用 .....	209
<b>第七章 血液灌流</b> .....	213
第一节 血液灌流发展史 .....	213
第二节 血液灌流技术要求 .....	217
第三节 血液灌流临床应用 .....	219
第四节 血液灌流监护与处理 .....	221
第五节 血液灌流的副作用 .....	222
<b>第八章 结肠透析</b> .....	223
第一节 原理 .....	223
第二节 方法 .....	225
第三节 常用配方 .....	227
第四节 疗效与评价 .....	231
<b>第九章 血液净化护理</b> .....	232
第一节 血液透析护理 .....	232
第二节 腹膜透析护理 .....	235
第三节 肝炎患者血液净化的隔离方法与感染管理 .....	236

# 第一章 肾脏解剖与生理

## 第一节 肾脏解剖与形态

### 一、肾脏大体解剖

#### (一)肾脏的形态与位置

肾脏是一对实质性的腹膜后器官,位于脊柱两侧,左右各一,形似蚕豆。肾脏色泽红褐,质地结实而柔软。肾脏的体积因人而异,一般来说,正常成年男性的肾脏平均长约12cm,宽约6cm,厚约3cm,在正面X线摄片上,肾脏的横径较实物测值略小。平均重量为120~150g。女性肾脏体积和重量均略小于同龄男性。两侧肾脏的形态、大小、重量大致相同。肾脏分为上下两端、内外两缘和前后两面。外缘隆起,内缘中间呈凹陷状,称为肾门,是肾脏血管、淋巴管、神经和输尿管出入之处。这些出入肾门的结构总称肾蒂。右侧肾蒂较左侧者短,因此右侧手术较困难。肾门向内连续为一较大的腔,称为肾窦,由肾实质围成。肾窦的表面有8~12个圆锥形的突起,称为肾乳头。乳头高5~8mm,顶端一般有25个小孔(筛区),是乳头管的开口。肾窦为肾动脉及肾静脉分支、肾小盏、肾大盏、肾盂和脂肪组织充填。

肾脏位于腹膜后间隙内,在脊柱两侧,贴于腹后壁,前面有腹膜遮盖。肾脏长轴向外下倾斜,左肾上极距后正中线4.2cm,下极为5.5cm,右肾上极距后正中线4.0cm,下极为5.7cm,两肾纵轴形成一个向下方开放的锐角,角的大小随体形而不同,一般为20°左右。肾的内侧缘稍朝前,外侧缘稍朝后,故肾的前面略向外侧,左右肾的横轴在脊柱前方相交,成一个向背侧开放的直角。右肾上邻肝脏,所以较左肾低1.5cm左右。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。若在人体后正中线外侧2.5cm和7.5cm处分别作两条垂直线,再通过第11胸椎和第3腰椎棘突作两条水平线,在上述纵横线所围成的四边形内,即相当于两侧肾脏在腰背部的体表投影。肾脏的位置有一定的个体差异,一般而言,女性低于男性,儿童低于成人,新生儿肾脏下端有时可达髂嵴附近。值得注意的是,肾脏的高度随体位和呼吸而变动,站立时比卧位时低2.5cm,呼吸时随着膈肌的升降而上下移动。

#### (二)肾脏的被膜

肾外包绕三层被膜,自内向外分别是:纤维膜、脂肪囊、肾筋膜。

1. 肾纤维膜 肾纤维膜较坚韧,含有弹性纤维和平滑肌,直接贴在肾实质表面,与肾实质之间有薄层疏松组织,易于剥离。纤维膜沿肾门延伸于肾窦,被覆于肾窦的内面,并



与肾小盏壶腹部的边缘牢固结合。

2. 肾脂肪囊 在肾纤维膜的周围包绕着一层脂肪组织,称肾脂肪囊或肾床。在肾的后面、外缘及下极处脂肪组织较发达,厚度可达 2cm,而在肾的前面脂肪组织较少。脂肪可经肾门伸入肾窦,填充于肾蒂诸结构的间隙内。肾周脂肪呈半流体状,有一定的浮力,对肾起着承托、保护和固定作用。

3. 肾筋膜 肾周的脂肪组织在表面变得致密成为肾筋膜。肾筋膜的前、后叶分别称做肾前筋膜和肾后筋膜,两者在肾的外侧缘附近相互融合,向外续于腹膜后组织。肾前、后筋膜向下开放,续于输尿管前、后筋膜。肾筋膜的內面,借无数穿透脂肪囊的结缔组织小梁与肾纤维膜相连,在接近肾下极处,小梁坚韧,在一定程度上起着固定肾脏的作用。但肾脏的固定主要依赖毗邻诸器官。

### 三、肾脏的内部结构

肾脏在冠状切面上分为肾实质和肾盂,肾实质又分为肾皮质和肾髓质两部分,皮质位于肾实质的表层,厚度为 0.5~1cm,富有血管和肾小球,颜色较髓质深,为红褐色,肾小体主要位于肾皮质。髓质位于肾实质的内层,厚 2~3cm,占肾实质的 2/3,该层血管较少,致密而有花纹,肾髓质主要由集合管、乳头管和绝大部分的髓袢组成。肾锥体连同罩在四周的肾皮质共同构成 1 个肾小叶。2~3 个肾锥体的尖端合成 1 个肾乳头。2 个或 2 个以上的肾乳头注入 1 个肾小盏。相邻的肾小盏注入 1 个肾大盏,肾大盏汇合成肾盂,肾盂离开肾门后延续为输尿管。肾皮质伸向锥体之间的部分,在切面上呈条状,称做肾柱。肾锥体基部向肾皮质发出许多放射状的条纹,称髓放线。每条髓放线连同其四周的皮质,相当于 1 个肾小叶。

## 二、肾脏组织学

肾脏结构与功能的基本单位是肾单位,每个肾约有 100 万个肾单位,肾单位由肾小体和肾小管组成。

### (一)肾小体

肾小体由肾小球和肾小囊两部分组成。

1. 肾小球 为血液滤过器,呈球形,包括入球小动脉和出球小动脉组成的血管极、毛细血管袢和系膜组织。毛细血管袢是由入球小动脉分出的 5~8 个分支组成的毛细血管网,毛细血管网汇合后与出球小动脉相连。肾小球毛细血管壁分为三层,内层由内皮细胞组成,中层为基膜,外层为上皮细胞。这三层共同组成了肾小球滤过膜。分布在毛细血管袢之间的系膜细胞和基质称为系膜组织。

2. 肾小囊 肾小囊为包绕着毛细血管球的腔隙,囊壁分为两层,脏层即是肾小球滤过膜的上皮细胞,壁层由单层扁平上皮构成,脏层、壁层之间为囊腔。壁层延续成近曲小管,由肾小球滤过的原尿到肾小囊后进入肾小管。

### (二)肾小管

肾小管由近端肾小管、髓袢及远端肾小管组成。肾小管管壁由单层上皮细胞构成。近端肾小管由肾小囊延伸,走行于肾皮质,下行至肾髓质,管径变细称细段。近端肾小管直部、细段与远端肾小管直部呈 U 形,构成髓袢。髓袢转折入皮质管径变粗形成远端肾

小管,延伸成集合管再伸入髓质,末端开口于肾乳头。

肾小管之间少量的结缔组织和间质细胞称为肾间质。

(傅余芹 柳刚 周筱静)

## 第二节 肾脏血液循环

肾脏的血液循环与肾功能有着密切的关系。双肾的重量约为 300g,约占体重的 0.5%,但它接受 20%的心排血量,以同单位重量计,肾血流灌注是脑的 7 倍,是冠状动脉的 5 倍。肾脏血液循环高灌注有双重功能,一是提供氧及营养物质给肾组织;二是形成尿液。肾内部微循环的动力形成了肾小球的滤过和肾小管旁毛细血管的液体重吸收,并维持肾髓质的高渗环境。这种液体的动力来源于心脏的收缩及肾内部微血管平滑肌细胞的张力。

### 一、肾血管分布

肾动脉起自腹主动脉,粗而短,直径 6~8mm,左肾动脉长 3~4cm,右肾动脉长 5~6cm。肾动脉走行于腔静脉及肾静脉之后。在靠近肾门处,肾动脉分成前后两支,然后分出约 5 支段动脉。分布于肾实质的段动脉是终末动脉,各段动脉间无吻合。每支段动脉又分成许多叶间动脉,沿肾盂侧壁上行进入肾实质,并逐渐改变方向,在皮质和髓质交界处形成弓状动脉。弓状动脉分成小叶间动脉,以放射状行于皮质中。入球微动脉来源于小叶间动脉。入球微动脉进入肾小体内分出许多分支向小管极前行,在那里折回,形成毛细血管襻,然后都聚向血管极,汇合成出球微动脉。出球微动脉离开小球后又形成毛细血管网,供应相关的近端和远端小管。

皮质毛细血管汇成小叶间静脉注入弓状静脉,经肾静脉离开肾脏。髓旁肾小体的出球微动脉除分支参与皮质毛细血管网外,还发出许多下行的血管进入髓质,在髓质不同深度回转,上行返回,汇入小叶间静脉和弓状静脉,这些下行和上行的血管形成“发夹”形,称直血管,它们平行排列成血管束。

从上述肾血管结构可以看出,尿液形成有三个阶段:①肾小体及出入球微动脉保证滤过功能,导致大量原尿形成;②近曲小管周围的毛细血管网将大部分的滤液吸收转移入循环;③伴随髓祥的直血管以及远端小管和集合管周围的毛细血管对尿液成分作进一步的精细调节,维持内环境的稳定。

### 二、肾内血液分布

肾皮质血流灌注最高。为 4 000~5 000ml/min·kg,其次是肾髓质外带,为 1 200ml/min·kg。血流灌注最低的是肾髓质内带,为 250ml/min·kg。90%的肾血流供应肾皮质,皮质的高灌注率不仅为初滤提供静水压,而且为超滤提供大量血浆。髓质内带血流虽低于皮质,但仍高于其他内脏器官。血液约占皮质和髓质体积的 20%。

由于肾脏不仅有丰富的血管系统,而且动脉分支支流的阻力较低,所以保证了肾脏血液循环的高流量。

### 三、肾血流的调节

肾内血流量受器官自身因素及器官外界因素的调整。但是肾内血流的局部因素并不与组织代谢相关。因为肾脏一直处于高灌注状态,至于供氧及清除堆积的代谢产物很少成为调节血流的局部因素,而肾小球的滤过量和滤过成分与肾血流的调节密切相关。在许多情况下,肾内血流动力学的变化是为了调节肾小球的滤过作用。

#### (一)肾脏血流调节的内在因素

1. 自身调节反应 肾脏自身调节反应主要是通过主动调节入球小动脉平滑肌细胞张力而起作用。另外,球内压力、肾小管毛细血管、近端小管也存在自身调节作用。肾脏的这种自身调节反应可使肾脏在受到肾外因素干扰时,在一定范围内维持肾血流量及肾小球滤过率。

2. 球管反馈机制 球管反馈机制操纵小球、小管平衡,以稳定传递至远端小管的液体容积及容质。它除了控制肾脏微血管功能外,还对调节肾小球滤过率(GFR)有重要作用,以最终控制钠平衡及体液容量。在正常情况下,小管内流动液体成分的变化被致密斑所感应,信息传递至入球微动脉而调节滤过负荷。

3. 肾素—血管紧张素系统 血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)通过多种效应减少肾脏的液体和钠丢失以维持动脉压。除了对肾血管有作用外,AngⅡ刺激醛固酮释放,增加近端肾小管重吸收率,刺激渴感,增强交感神经活性。AngⅡ的肾血管效应导致肾血流量(RBF)降低,也有小部分增加GFR的作用。在出球微动脉中,AngⅡ能增加小球前及小球后的动脉阻力,在小球前动脉中,AngⅡ主要直接引起血管收缩并通过增加TGF的敏感度而间接地引起血管收缩。AngⅡ也可以通过肾小体系膜细胞的收缩及影响肾小球毛细血管对液体的通透性而降低肾小体滤过系数,并能在较低浓度的条件下影响髓质血流动力。

4. 其他血管活性物质 如前列腺素、血栓素、白三烯、激肽—缓激肽释放酶系统、内皮细胞源血管活性物质、腺苷、组胺等,在特定条件下能影响肾血流,进而影响GFR。

#### (二)肾血流调节的外界因素

肾循环虽有巨大的自动调节能力,但肾外调节可超越自动调节。

1. 肾神经 外界因素如紧张、损伤、疼痛、锻炼等明显地影响肾血流量。有些因素诱导交感神经系统兴奋而直接增加肾血管阻力,导致RBF和GFR下降;但在非紧张状态下,交感神经对肾血流动力学的影响很小。

2. 循环性儿茶酚胺 远端肾小管分泌的激素可直接和间接影响肾循环。从肾动脉到出、入球微动脉,凡含有平滑肌的血管都对外源性肾上腺素和去甲肾上腺素有反应。入球微动脉对去甲肾上腺素的血管收缩效应敏感性大于出球微动脉。注入相当小剂量的儿茶酚胺时,GFR几乎维持在正常水平。而大剂量注射儿茶酚胺则能诱导GFR的大幅度下降,严重时可导致急性肾衰。

3. 抗利尿激素 在正常情况下,髓质肾循环可能对ADH相当敏感,注射ADH可直接引起近髓旁出、入球微动脉收缩,以致内皮质和髓质的血流量下降。ADH降低髓质血流的作用可能对最大限度地滞留水分有很重要的意义,因为髓质间质中的高渗状态能有效地调节逆流机制。

4. 其他因素 如心钠肽、甲状旁腺激素等对肾血流也有一定影响。

(傅余芹 柳刚 胡欣)

## 第三节 肾脏生理

肾脏的生理功能主要是排泄代谢废物及调节水、电解质、酸碱平衡,以维持机体内环境恒定。肾脏是通过制造不同成分的尿液方式来实现上述功能的。随着机体代谢情况的改变,肾脏可以通过改变尿液的量、渗透浓度、各种电解质浓度,以及其他代谢产物的排泄数量,将异常的内环境加以调节,以求达到平衡。这种强大的调节能力,是基于肾小球有巨大的滤过面积、充足的血液供应以及灵活的滤过调节能力,加上伸延甚长的肾小管各段强大的重吸收及分泌的能力而完成的。在这过程中,还有赖于肾内部及肾外部的众多神经、体液因子对肾单位各部位的调节作用而实现。上述这些神经、体液因子的调节又紧密地与内环境状态,包括血液动力学、离子浓度等相联系。

### 一、肾小球的滤过功能

循环血液流经肾小球毛细血管时,血浆中的水和小分子物质,包括少量分子较小的血浆蛋白,可以滤入肾小囊的囊腔形成滤过液。滤过液中除了蛋白质含量很少之外,各种晶体物质如葡萄糖、氯化物、无机磷酸盐、尿素、尿酸和肌酐等的浓度都与血浆中的非常接近,渗透压和酸碱度也与血浆相似。这说明肾小囊内的滤液是血浆的超滤液。

单位时间内(每分钟)两肾生成的超滤液量称为肾小球滤过率。肾小球滤过率大小取决于滤过系数( $K_f$ ,即滤过膜的面积及其通透性的状态)和有效滤过压( $P_{UF}$ )。肾小球滤过率 =  $K_f \times P_{UF}$ 。

人体两侧肾脏全部肾小球毛细血管总面积大约是  $1.5m^2$  以上,有利于血浆的滤过。不同物质通过肾小球滤过膜的能力决定于被滤过物质分子量的大小及其所带电荷。分子量较小、带正电荷的物质较易被滤过。

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)。由于肾小囊内液中蛋白质浓度极低,其胶体渗透压可忽略不计,所以肾小球毛细血管静水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。因此,肾小球有效滤过压 = 肾小球毛细血管压 - (肾小囊内压 + 血浆胶体渗透压)。

### 二、影响肾小球滤过的因素

肾脏血浆流量对肾小球滤过率有很大的影响,主要是影响滤过平衡的位置。肾血浆流量越大,滤过平衡位置越靠近出球小动脉端,有效滤过压和滤过面积就增加,肾小球滤过率也随之增加。相反,肾血浆流量减少时,肾小球滤过率将减少。当肾小球滤过率在各种病理生理过程中进行自我调节,从而保持相对稳定时,很大程度是依赖肾血流量的调节来完成的。

动脉血压变动于  $10.6 \sim 24kPa$  时,肾小球毛细血管血压维持稳定,使肾小球滤过率基

本保持不变。当动脉血压降低到 10.6kPa 以下时,肾小球毛细血管血压相应下降,有效滤过压降低,肾小球滤过率减少。当动脉压降低到 5.3~6.7kPa 以下时,肾小球滤过率将降到零,出现无尿。

在正常情况下,肾小球囊内压比较稳定。肿瘤、结石或管型阻塞肾小管时,都会使囊内压升高,有效滤过压降低,影响肾小球滤过率。

血浆胶体渗透压降低时,有效滤过压将升高,肾小球滤过率增加。

### 三、肾脏对 $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$ 代谢的调节

肾脏每日滤过的钠可达 500g 以上,但每日由尿中排出的钠仅为 3~5g,由此可知滤液中 99% 以上的钠被重吸收。

肾小球滤过液经过近球小管后,滤液中约 67% 的  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Cl}^-$  和水被重吸收,在近球小管前半段,大部分的  $\text{Na}^+$  与葡萄糖、氨基酸同向转运、与  $\text{H}^+$  逆向转运而被主动重吸收,而在肾小管后半段, $\text{Na}^+$  和  $\text{Cl}^-$  主要通过细胞旁路被主动重吸收。水随  $\text{NaCl}$  等溶质重吸收,因此,该段小管液与血浆渗透压相同,是等渗重吸收。

在近球小管前半段,由于  $\text{Na}^+$  的作用, $\text{Na}^+$  被泵至细胞间隙,使细胞内  $\text{Na}^+$  浓度低,细胞内带负电荷。因此,小管液中的  $\text{Na}^+$  和葡萄糖与管腔膜上的同向转运体结合后, $\text{Na}^+$  顺电化学梯度通过管腔膜的同时,释放的能量将葡萄糖同向转入细胞内。进入细胞内的  $\text{Na}^+$  被细胞基侧膜上的  $\text{Na}^+$  泵泵至细胞间隙,使细胞内  $\text{Na}^+$  浓度降低,同时小管液中的  $\text{Na}^+$  - 葡萄糖可不断转运至细胞内,使细胞内葡萄糖易化扩散通过细胞基侧膜回到血液中。由于间隙中的  $\text{Na}^+$  浓度升高,渗透压也升高,水随之进入细胞间隙。由于细胞间隙在管腔膜侧的紧密连接相对是密闭的, $\text{Na}^+$  和水进入后使其中的静水压升高,这一压力可促使  $\text{Na}^+$  和水通过基膜进入相邻的毛细血管而被重吸收,但也可使部分  $\text{Na}^+$  和水通过紧密连接回漏至小管腔内。另一部分的  $\text{Na}^+$  通过  $\text{Na}^+$  -  $\text{H}^+$  交换而主动重吸收。小管液中的  $\text{Na}^+$  和细胞内的  $\text{H}^+$  与管腔膜上的交换体结合进行逆向转运,使小管液中的  $\text{Na}^+$  顺浓度梯度通过管腔膜进入细胞的同时将细胞内的  $\text{H}^+$  分泌到小管液中,进入细胞内的  $\text{Na}^+$  随即被基侧膜上的  $\text{Na}^+$  泵泵至细胞间隙而主动重吸收。分泌至小管液中的  $\text{H}^+$  将有利于小管液中  $\text{HCO}_3^-$  的重吸收。

在近端小管后半段, $\text{NaCl}$  通过细胞旁路和跨上皮细胞两条途径被重吸收。小管液进入近球小管后半段时,大多数的葡萄糖、氨基酸已被重吸收。由于  $\text{HCO}_3^-$  重吸收速率明显大于重吸收, $\text{Cl}^-$  留在小管液中,造成近球小管后半段的  $\text{Cl}^-$  浓度比管周组织间液高 20%~40%,因此, $\text{Cl}^-$  顺浓度梯度经细胞旁路重吸收回血。由于  $\text{Cl}^-$  被动重吸收是生电性的,使小管液中正离子相对较多,造成管内外电位差,管内带正电,管外带负电,在这种电位差作用下, $\text{Na}^+$  顺电位差通过细胞旁路而被动重吸收。 $\text{Cl}^-$  通过细胞旁路重吸收是顺浓度梯度进行的, $\text{Na}^+$  通过细胞旁路重吸收是顺电位梯度进行的,因此, $\text{NaCl}$  的重吸收都是被动的。

近球小管液流经髓祥时,约 20% 的  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$  和  $\text{K}^+$  等物质被进一步重吸收。髓祥分下降支和上升支,上升支又分细段和粗段。髓祥升支粗段  $\text{Cl}^-$  是逆电化学梯度被上皮细胞重吸收的。

在远曲小管和集合管,大约 12% 的  $\text{Na}^+$  和  $\text{Cl}^-$  被重吸收。远曲小管和集合管对水盐的转运是可被调节的,水的重吸收主要受抗利尿激素调节,而  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$  的转运主要受醛固酮调节。 $\text{Na}^+$  在远曲小管和集合管的重吸收是逆电化学梯度进行的,是主动重吸收过程。远曲小管后段和集合管含有两类细胞,即主细胞和闰细胞。主细胞重吸收  $\text{Na}^+$  和水,分泌  $\text{K}^+$ ,闰细胞主要分泌  $\text{H}^+$ 。

#### 四、肾脏对 $\text{K}^+$ 代谢的调节

肾小球滤过的  $\text{K}^+$ ,约 67% 在近球小管重吸收回血,近球小管主动重吸收  $\text{K}^+$  的机制尚不清楚。尿中的  $\text{K}^+$  主要由远曲小管和集合管分泌。 $\text{K}^+$  分泌的动力包括:在远曲小管和集合管的小管液中, $\text{Na}^+$  通过主细胞管腔膜上的  $\text{Na}^+$  通道进入细胞,然后,由基侧膜上的  $\text{Na}^+$  泵将细胞内的  $\text{Na}^+$  泵至细胞间隙而被重吸收,使管腔内带负电荷,这种电位梯度成为  $\text{K}^+$  分泌至管腔中的动力;远曲小管后段和集合管的主细胞内的  $\text{K}^+$  浓度明显高于小管液中  $\text{K}^+$  浓度,使  $\text{K}^+$  顺浓度梯度进入小管液中; $\text{Na}^+$  进入主细胞后,刺激基侧膜上的  $\text{Na}^+$  泵,使进入细胞的  $\text{K}^+$  更多,增加细胞内和小管液之间的  $\text{K}^+$  浓度梯度,从而促进  $\text{K}^+$  分泌。

#### 五、肾脏对酸碱平衡的调节

肾脏的排酸功能主要在近端肾小管、远端肾小管和集合管完成。近端肾小管在尿液酸化过程中的作用主要通过  $\text{HCO}_3^-$  的重吸收、 $\text{NH}_4^+$  的生成和分泌来完成。血浆中的  $\text{HCO}_3^-$  可全部从肾小球滤过,通过肾小管后,60% ~ 70% 的  $\text{HCO}_3^-$  被重吸收。目前已知  $\text{HCO}_3^-$  在肾小管的重吸收是通过泌  $\text{H}^+$  来完成的。 $\text{H}^+$  分泌是一个逆电化学梯度主动转运的过程。细胞内的  $\text{CO}_2$  和  $\text{H}_2\text{O}$  在碳酸酐酶的催化作用下生成  $\text{H}^+$  和  $\text{HCO}_3^-$ , $\text{H}^+$  由  $\text{H}^+$  泵泵至小管液, $\text{HCO}_3^-$  则通过基底膜回到血液中。分泌的  $\text{H}^+$  可与上皮细胞分泌的  $\text{NH}_3$  结合,形成  $\text{NH}_4^+$ 。远曲小管和集合管的闰细胞也可分泌  $\text{H}^+$ ,闰细胞分泌的  $\text{H}^+$  与  $\text{HPO}_4^{2-}$  结合形成  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,这是可滴定酸。绝大部分的  $\text{NH}_4^+$  是在近端肾小管上皮细胞内产生,髓袢及远端肾小管也有少量合成,而在集合管则几乎不生成。 $\text{NH}_4^+$  主要由谷氨酰胺脱氨而来,通过  $\text{NH}_4^+$  泵转运或  $\text{NH}_3$  的弥散进入小管液中。

#### 六、尿液的浓缩和稀释

肾脏的浓缩和稀释功能是维持机体内环境渗透压稳定的关键,正常人尿液的渗透浓度可在 50 ~ 1 200mmol/kg· $\text{H}_2\text{O}$  之间波动。肾髓质的渗透浓度由外向内逐步升高,形成渗透梯度。在抗利尿激素存在时,远曲小管和集合管对水的通透性增加,小管液在从外髓向内髓流动时,由于渗透作用,水便不断进入高渗的组织间液,使小管液不断被浓缩而变成高渗液,形成浓缩尿。

在外髓部,由于髓袢升支粗段主动重吸收  $\text{Na}^+$  和  $\text{Cl}^-$  而对水不通透,所以升支粗段内小管液向皮质流动时,管内  $\text{NaCl}$  浓度逐渐下降,小管液渗透浓度降低,而升支粗段外围组织间液则变成高渗。髓袢升支粗段位于外髓部,所以外髓部渗透梯度主要由升支粗段  $\text{NaCl}$  的重吸收形成。

在内髓部,渗透梯度的形成与尿素的再循环和 NaCl 的重吸收有密切关系。血液中的尿素经肾小球滤过后,40%~50%在近端肾小管重吸收,但对尿素的重吸收小于对水的重吸收,使尿素达髓袢起始部时,已浓缩 50%左右。髓袢降支细段对尿素不易通透,对水易通透,在渗透压作用下,水被抽吸进入组织间液。由于降支细段对 Na<sup>+</sup> 不易通透,小管液中的 NaCl 浓度越来越高,渗透浓度不断增高。当小管液绕过髓袢顶端折返流入升支细段时,由于升支细段对 Na<sup>+</sup> 易通透,Na<sup>+</sup> 将顺浓度梯度扩散入内髓组织间液,提高内髓组织间液的渗透浓度。髓袢升支粗段虽然对 NaCl 通透性很高,对尿素通透性却很低,远曲小管末端、皮质部及外髓集合管对尿素的通透性也很差,在抗利尿激素的作用下,这些部位对水的通透性明显加强,但尿素的重吸收却不受影响,所以小管液中尿素的浓度逐渐升高,内髓集合管对尿素的通透性极高,小管液中的尿素顺浓度梯度扩散入组织间液,使内髓部渗透压升高。尿素还可以进入深部髓袢的下降支和上升支,在肾小管各段不断循环,参与髓质渗透梯度的形成,称为尿素的再循环。直小血管可以把组织间液中多余的溶质带回循环,从而维持肾髓质的渗透梯度。

## 七、尿液生成的调节

尿液的生成依赖于肾小球的滤过与肾小管、集合管的重吸收和分泌作用。尿生成的调节包括肾内自身调节和神经体液调节两部分。

小管液中溶质浓度的增高会影响肾小管对水和 NaCl 的重吸收,使尿量增加。近曲小管的重吸收率始终占肾小球滤过率的 65%~70%,称为球—管平衡。这一平衡可使尿量不会因肾小球滤过率的变化而出现大幅度改变。管—球反馈是肾血流量和肾小球滤过率自身调节的重要机制之一。致密斑在管—球反馈中起重要作用。当肾血流量增加时,肾小球滤过液增加,流经远曲小管致密斑的 NaCl 含量增加,刺激颗粒细胞释放肾素,导致血管紧张素 II 增加,后者引起入球小动脉收缩,使肾血流量和肾小球滤过率降低;当肾血流量和肾小球滤过率降低时,血管紧张素 II 生成减少,入球小动脉扩张,肾血流量增加。

交感神经兴奋可使入球小动脉和出球小动脉收缩,其中前者较后者收缩更明显,从而使肾血流量和肾小球滤过率减少。交感神经兴奋还可直接刺激颗粒细胞释放肾素,激活肾素—血管紧张素—醛固酮系统,使肾血流量减少,肾小管对 NaCl 和水的重吸收增加。

抗利尿激素(ADH)可以提高远曲小管和集合管对水的通透性,增加水的重吸收,使尿量减少。ADH 还可以增加髓袢升支粗段对 NaCl 的主动重吸收和内髓部集合管对尿素的通透性,提高组织间液的渗透浓度,有利于尿液浓缩。当机体失水,血浆晶体渗透压升高时,ADH 分泌增加,尿液浓缩,尿量减少;当血浆晶体渗透压降低时,ADH 分泌减少,肾脏对水的重吸收减少,尿液稀释,尿量增加。

心房利尿钠肽也可促进 NaCl 和水的排出。

(傅余芹 柳刚 胡欣)

## 第四节 肾脏内分泌

肾脏是重要的内分泌器官,它所分泌的激素分为血管活性激素和非血管活性激素两

种。血管活性激素作用于肾脏本身,参与肾脏的生理功能,主要是调节肾脏血流动力学和水盐代谢,包括肾素、血管紧张素Ⅱ、前列腺素族、激肽类系统等;肾生成非血管活性激素主要作用于全身调节新陈代谢,包括1-羟化酶和促红细胞生成素等。

### 一、肾素—血管紧张素系统

肾素—血管紧张素系统(RAS)是调节机体血压、血容量和机体电解质成分的重要激素系统。肾素是一种蛋白酶,它能使血管紧张素原降解成血管紧张素Ⅰ,后者在血管紧张素转化酶的作用下,进一步降解成血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)及血管紧张素Ⅲ。AngⅡ通过Ⅰ型(AT<sub>1</sub>)和Ⅱ型(AT<sub>2</sub>)受体起作用。但迄今为止,发现的AngⅡ的各种生物活性大多通过AT<sub>1</sub>起作用。

AngⅡ的主要生物作用有:①作用全身血管平滑肌使血管收缩;②刺激肾上腺球状带产生醛固酮,后者作用于远段肾小管,促使Na<sup>+</sup>重吸收、K<sup>+</sup>排泄;③作用于中枢神经系统使渴觉中枢兴奋,饮水增加,同时也刺激盐欲,使摄盐增加;④刺激中枢及周围交感神经系统,使其兴奋性增加,心率增快,心肌收缩力加强,周围血管平滑肌收缩,最终使心搏出量增加,周围血管阻力增加,血压上升。

AngⅡ对肾脏也有非常明显的作用。包括:①促使肾内血管收缩,使肾血流量减少,肾小球滤过率降低;②收缩肾小球入球及出球小动脉,在一般情况下其对出球小动脉的收缩作用大于对入球小动脉的作用,因此滤过分数增加;③肾血流重新分布,使皮质部血流减少,髓质部血流增加,由此造成近髓部肾单位对NaCl重吸收增加;④刺激肾小管Na<sup>+</sup>、H<sup>+</sup>交换,使近端肾小管对Na<sup>+</sup>及HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>的重吸收增加。

目前认为RAS可分为两大部分:①循环RAS:由肾小球旁器分泌肾素进入循环,作用于来源于肝脏的血管紧张素原,使之成为AngⅠ,后者经过肺循环时,在其相应的转化酶的作用下成为AngⅡ。循环RAS在维持整体血压及体液平衡方面起重要作用。②局部组织RAS:在维持局部血管张力、调节局部组织功能方面起重要作用。

影响肾脏分泌肾素的因素有以下几种:①肾压力感受器:肾灌注压或肾动脉壁张力下降可刺激肾素释放;②肾β-肾上腺素能受体:肾交感神经张力增加或血儿茶酚胺浓度增加可通过兴奋β-受体使肾素释放增加;③致密斑感受器:到达致密斑NaCl量下降可刺激肾素释放。

### 二、激肽释放酶—激肽系统

激肽释放酶—激肽系统(KKS)是维持血压平衡中降压系统的一个重要组成部分,KKS的功能缺陷可以导致高血压。另外,还发现KKS具有调节肾血流量和水盐排泄的作用;并通过与肾素血管紧张素系统(RAS)及内源性血管活性介质(EDRF/EDCF)之间的相互作用参与血压及肾脏功能的调节。

KKS主要由四种成分组成,包括激肽释放酶、激肽原、激肽和激肽酶。激肽释放酶存在血浆型和组织型两种形式。血浆型激肽释放酶由肝脏合成,不存在于肾脏中,加上肾小管及血管内皮细胞强大的激肽酶活性,所以循环激肽可能对肾脏功能没有影响。组织型激肽释放酶具有强大的激肽释放酶活性,主要释放赖氨酸缓激肽及缓激肽,激肽主要以局



部形式通过两个不同类型的受体,即  $\beta_1$  和  $\beta_2$  - 受体发挥作用。 $\beta_1$  - 受体可能与炎症反应有关,而  $\beta_2$  - 受体则介导激肽的大多数心血管效应。

肾脏含有 KKS 的所有组分。但迄今为止肾内 KKS 的功能还未能完全阐明,大量研究表明,肾脏 KKS 除参与肾血流动力学及水盐代谢调节外,可能在肾脏的生长发育调节中也有重要作用。另外,KKS 也可通过刺激激肽释放酶、激肽及激肽酶 II 的作用调节肾素—血管紧张素系统的功能活性。

### 三、前列腺素

前列腺素(PGs)是花生四烯酸产物,花生四烯酸(AA)在肾脏通过三大代谢途径:即环氧化酶途径、脂氧化酶途径和细胞色素 P-450 单氧化酶途径来产生活性代谢产物而发挥其生物效应。

1. 环氧化酶途径 其主要活性代谢产物有  $\text{PGE}_2$ 、 $\text{I}_2$ 、 $\text{D}_2$ 、 $\text{F}_{2a}$  以及血栓素  $\text{A}_2$  ( $\text{TXA}_2$ ) 等。肾小球可以合成所有活性产物,肾 PGs 的生理作用主要是其肾脏效应与肾脏血管张力、系膜和肾小球功能及水盐和代谢调节有关,也可以通过影响其他血管活性物质的作用而发挥其生物功能。具体表现在以下几个方面:①对肾脏血流动力学的影响, $\text{PGE}_2$ 、 $\text{PGI}_2$  可使肾血管扩张,而  $\text{PGF}_{2a}$  及  $\text{TXA}_2$  则可使肾血管收缩;②肾素释放;③钠盐排泄。

2. 脂氧化酶途径 研究表明,肾固有细胞可以产生白三烯(LT)和脂氧素(LX),系膜细胞及上皮细胞等具有 5-、12- 和 15- 脂氧化酶活性。其作用是影响肾脏血流动力学和肾小球功能。

3. 细胞色素 P-450 单氧化酶(Cyt P-450)途径 很多途径可以诱导 Cyt P-450 介导的 AA 氧化产物的增加。Cyt P-450 产物的肾脏作用主要是抑制近曲小管  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  - ATP 酶活性,对肾血管张力也可能有一定的影响,但似乎不参与正常肾脏 RBF 和 GRF 的自动调节。

### 四、活性维生素 $\text{D}_3$

维生素 D 是调节机体钙磷代谢的重要激素。维生素 D (VitD) 首先在肝脏羟化成  $25-(\text{OH})\text{D}_3$ , 然后在肾间质产生的 1-羟化酶的作用下,形成具有较强生物活性的  $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 。肾脏的羟化作用为主要的限速过程,其作用的大小决定着活性维生素 D 的水平。低血钙及低血磷能促使  $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$  的产生;而高血钙和高血磷则使其生成减少。 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$  的生成还受自身反馈的调节,当其浓度增加时,可抑制 1-羟化酶,使其生成减少;而 PTH 则可激活 1-羟化酶,故可刺激  $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$  的生成。

$1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$  的生理作用主要是:①促进胃肠道对钙磷的吸收,使血钙升高;②可促使骨钙转移,促进骨骼生长及软骨钙化;③促进肾小管对磷的重吸收,减少尿磷的排出;④抑制 PTH 的分泌。

### 五、促红细胞生成素

肾脏是一个控制红细胞生成的内分泌器官,约 90% 的促红素(EPO)是由肾脏产生的。