

医学科学专题综述

急性肾功能衰竭

张时纯 曹圣予 编著

中国医学科学院科学情报研究室

1964

医学科学专题综述

急性肾功能衰竭

张时纯 曹圣予 编著

中国医学科学院科学情报研究室

64V67/09

前 言

急性肾功能衰竭常因其他严重疾病而发生，病情大多严重复杂，治疗困难，死亡率高，为临床上常遇到的困难问题之一，在外科、内科、传染科、儿科、妇产科等临床工作中均可见到，因此，临床工作者对急性肾功能衰竭应有一定的认识。

急性肾功能衰竭发生的原因很多，主要为创伤、失水、失血、失盐、血管内溶血、肝肾综合征、严重感染及化学中毒等；就其性质来说，并非单独的疾病，而是一个严重的综合病症。

关于急性肾功能衰竭的名称，目前尚不十分一致，过去有人称为肾外性氮血症、肾缺氧、下肾单位肾病等。但本病的病理改变并不都局限于肾单位的下段，故近年来多称为急性肾功能衰竭，病理学家则常称为急性肾小管坏死；或当病理改变严重时，称为急性肾皮质坏死。本书从临床角度出发，称之为急性肾功能衰竭。此类病人的主要表现为肾脏功能的突然衰减或丧失，常发生在肾脏实质急性病变的基础之上。严格说来，不包括因周身循环衰竭或肾脏循环衰竭所引起的肾前性尿少或尿闭，也不包括尿路梗阻所引起的尿闭。虽然，前者常为急性肾功能衰竭的直接原因，或为其发生的前驱，但临床上应予以区别，因为二者的治疗有所不同。

近年来，对急性肾功能衰竭的发生机制、病理改变与病理生理改变等，都有了进一步的认识，治疗上也有不少进展，特别是临床上广泛应用人工肾以来，更多了一种治疗方法，死亡率有所降低，基本上改变了过去认为“不治之症”的看法。但是，死亡率仍在50%左右。这说明治疗效果仍不满意，必须从各方面努力来提高疗效。

关于急性肾功能衰竭的治疗，牵涉的问题也很广泛。临床医师除了对发病机制、病理生理改变应有深入的了解外，还必须具有充分的生理、生化、内科、外科、及其他临床科的基本认识，才能对这类患者作出正确的处理。

张时纯 曹圣予

一九六三年三月

目 录

第一章	急性肾功能衰竭的定义	1
第二章	急性肾功能衰竭的病因	
	全身性或肾脏血液循环障碍而致肾脏损害者	2
	各种毒素所引起的肾脏损害	2
	大量血球破坏或肌肉损伤后所产生的色素引起肾脏损害者	2
	其他	3
第三章	急性肾功能衰竭的发病机制	
	肾脏缺血的作用机制	3
	肾脏血管的收缩	3
	肾内血液短路循环	4
	色素的作用机制	5
	毒剂的作用机制	7
第四章	急性肾功能衰竭时肾脏的病理变化	
	肾脏毒剂引起的病变	8
	肾脏缺血引起的病变	8
	受损肾单位的再生修复	8
	肾脏的大体变化	9
第五章	急性肾功能衰竭的病理生理	
	尿少尿闭期	10
	尿少的发生机制	10
	尿少尿闭期的电解质紊乱	11
	细胞外液量的增加	12
	氮质血症	12
	利尿期	13
	受损肾单位的再生修复	13
	肾脏水肿的消退	14
第六章	急性肾功能衰竭的临床过程	
	急性肾功能衰竭的临床表现	14
	开始期	14
	尿少尿闭期	14
	尿的改变	14
	消瘦或水肿	15
	电解质紊乱引起的症状	15
	心血管系统的症状	16
	酸中毒及尿毒症症状	16
	利尿期	17
	尿的改变	17
	体重减轻	17
	电解质变化引起的症状	17

恢复期.....	18
临床上常见的几种情况.....	20
外科手术.....	20
烧伤.....	20
创伤.....	21
产科意外.....	21
肝功能不全与肝肾综合症.....	21
第七章 急性肾功能衰竭的诊断	
病史与体格检查.....	23
尿的检查.....	24
尿量的观察.....	24
尿的比重测定.....	24
尿的生化改变.....	24
第八章 急性肾功能衰竭的治疗	
开始期的治疗.....	25
改善全身及肾脏的血液循环.....	25
积极纠正血容量.....	25
升压药物的应用.....	25
自主神经节阻滞剂的应用.....	26
其他方法.....	26
血红蛋白尿性肾病的处理.....	27
肾脏毒剂中毒.....	28
其他情况.....	28
尿少尿闭期的治疗.....	29
液体调节的原则.....	29
维持电解质平衡.....	30
减低分解代谢.....	32
预防与治疗感染.....	33
透析疗法.....	34
体外血液透析疗法(人工肾治疗).....	35
腹膜透析疗法(腹膜灌洗术).....	37
肠道灌洗法.....	38
对症治疗.....	39
其他治疗.....	41
肾包膜剥离术.....	41
胸膜透析疗法.....	42
胸导管引流术.....	44
利尿期的治疗.....	44
第九章 急性肾功能衰竭的预后	45
[附录] 尿内氯化物的测定法.....	49
血清电解质正常值.....	49
正常人每日尿内电解质排泄量.....	49
[参考文献].....	50

第一章 急性肾功能衰竭的定义

正常人每个肾脏有 100—125 万个肾单位，两侧肾脏共有 200—250 万个肾单位。肾单位包括肾小球及肾小管两个部分。肾小管包括近侧肾曲管、亨利氏管、远侧肾曲管及收集管。肾单位为肾脏活动的基本单位，其主要功能是肾小球的滤过功能，肾小管的重吸收、分泌、及合成功能。因此，肾脏的机能是排泄机体新陈代谢所产生的废物，调整体液的量、成分及张力，就是说，肾脏有调节机体的水、电解质及酸碱平衡的功能。当上述的机能作用突然受到障碍，或突然停止时，就会直接影响到机体对体液的量、成分、张力及电解质的正常调节，并产生一系列的临床症候。此时，临床上称之为急性肾功能衰竭。

就广义来说，急性肾功能衰竭应当包括任何急性肾实质性损害，并伴有肾功能障碍。在失水、血容量减少、或周围循环衰竭时，肾脏血循环受到影响，肾功能可能突然发生障碍。如果此种情况为时短暂，则并不产生肾脏解剖上的变化，一旦血循环得到改善，肾功能就能很快恢复。这种情况称为肾前性尿少或尿闭，不是肾功能不全，因此不属于急性肾功能衰竭的范畴。如果上述的血循环障碍持续过久，以至于产生肾脏实质性损害，临床上称之为急性肾功能衰竭。在广义的范畴下，有人把急性肾小球肾炎、坏死性肾乳头炎、肾脏梗死等伴有急性肾功能不全者，都包括在急性肾功能衰竭范畴之内。

从狭义说来，急性肾功能衰竭往往是指中毒、循环衰竭、输血反应等原因所引起的急性肾小管损害，并伴有肾功能的突然障碍，或肾功能停止者。临床上常因致病原因不同而有各种命名。如休克时引起的尿少及尿闭，被称为休克肾；严重烧伤所致的称为烧伤性肾炎；挤压性创伤所致的则称为挤压综合征；由于配血不合而引起的溶血征候群，则称为血红蛋白尿性肾病。此外，还有人用中毒性肾病、创伤性尿毒症、肝肾综合征等名称。以上各种情况，病因虽不相同，但肾脏的病理改变颇为类似，临床表现也几乎相同。病理学家对这些病变过去称为下肾单位肾病，但其病变并非局限于肾单位的下段，也与“肾病”的病变性质不同；近年来则称为急性肾小管坏死。

目前对急性肾功能衰竭的定义与范畴的看法尚不一致，我们认为，临床上所谓的急性肾功能衰竭应指狭义的一种为宜，即指急性肾小管坏死而言。

第二章 急性肾功能衰竭的病因

急性肾功能衰竭的发病原因很多，有人总结达 70 种以上⁽¹⁵⁾。根据湖南医学院所收治的 43 例急性肾功能衰竭进行分析，其主要发病原因如下：

失血性休克	4 例	失水性循环衰竭	5 例
手术休克	1 例	输血错误	1 例
急性胰腺炎	1 例	输入洁污血液	1 例

溶血反应	1例	肝肾综合症	5例
溶血性贫血	1例	败血症	3例
汞中毒	7例	严重烧伤	1例
磺胺中毒	5例	严重创伤	4例
铬酸钠中毒	1例	挤压伤	1例
		难产	1例
共43例			

关于急性肾功能衰竭的病因分类,各家的意见尚不一致^(2,22,89),归纳起来,可分为四大类:

一、全身性或肾脏血循环障碍而致肾脏损害者

1. 各种原因引起的休克

失血性休克 各种手术大出血,产科失血(产后出血、流产、前置胎盘、胎盘早期剥离),及其他原因引起的大量失血。

细菌性休克 严重感染,如脓毒血症、败血症(特别是革兰氏阴性杆菌败血症)、厌氧杆菌感染等。

创伤性休克 烧伤、各种创伤及战伤。

心源性休克 各种原因引起的心力衰竭。

其他原因所致之休克 急性胰腺炎、肠扭转、肠系膜血管栓塞等急腹症。

2. 水、电解质丧失所致的循环衰竭

肠梗阻;

持续呕吐;

大量腹泻;

分离的液体(Segregated fluid)集积;

缺盐性失水;

过度利尿;

肠瘘;

肠胃道减压吸引过久。

3. 因主动脉或肾动脉手术、中断肾脏血液循环时间过久、造成肾脏损害者

二、各种毒素所引起的肾脏损害(特别是经由肾脏排出者)

1. 化学性毒素 砷、磷、钍、镉、铋、铬、铅、汞、氯仿、四氯化碳、四氯乙烯、氯化钾、硼酸、溴盐酸、磺胺、巴比妥类、一氧化碳等。

2. 生物性毒素 蛇毒、毒蕈、水莽草等。

3. 内源性毒素 绞窄性肠梗阻、止血带松解后或组织破坏毒素吸收。

三、大量血球破坏或肌肉损伤后所产生的色素引起肾脏损害者

1. 输血所致 输入沾污血液、输入血球已破坏了的血液、不合血型的输血。

2. 血管内容血 溶血性贫血、黑尿热、烧伤后血红蛋白尿、冷性血红蛋白尿症、人工心肺体外循环、输入低渗溶液、低渗溶液吸收(如经膀胱镜切除前列腺时用蒸馏水灌注所致

者)。

3. 血管外溶血 紫癜、大量血尿。
4. 挤压伤 特别是大块肌肉损伤。
5. 严重感染 溶血性链球菌败血症。

四、其他 中暑、电击、肝肾综合症。

以上为引起急性肾功能衰竭主要原因的分类。实际上，每一个病例发生急性肾功能衰竭常为几种不同因素共同作用的结果。因此，在临床上急性肾功能衰竭的发病原因十分错综复杂。

第三章 急性肾功能衰竭的发病机制

急性肾功能衰竭的发病机制十分复杂。近年来，很多学者对急性肾功能衰竭进行了多方面的实验研究及临床观察，他们的资料表明发病机制的有关因素很多，有时甚至是由几方面的因素促成。因此，全面了解这些因素在发病机制中所起的作用，对于正确处理病人及估计预后具有实际意义。但必须指出：到目前为止，急性肾功能衰竭的发病机制中，还有某些问题未能完全阐明。为了方便起见，从以下三方面说明。

第一节 肾脏缺血的作用机制

任何原因引起肾脏长时间缺血足以造成肾脏损害。肾脏是受交感神经及副交感神经双重支配所调节的。在正常情况下，肾脏的血流量能够在一定的范围内保持恒定。肾脏以外的因素，除了通过神经机制的作用外，还可以通过体液因子来影响肾脏的血液循环。因此，血容量的减少、神经与体液因子的过度作用及任何原因引起的循环衰竭，都能导致肾脏的严重缺血。

肾脏血管的收缩

在正常情况下，心脏每分钟排血量约为5,000毫升，而每分钟流经肾脏的血量约为1,000毫升，所以肾脏的血液供应是十分充沛的。但是，全身血压的改变及肾血管的改变都能影响肾脏的血流量。这种肾脏血流量的改变，是通过神经反射机制及化学因素而调节的。

神经机制 肾脏血管是受来自第四胸椎至第二腰椎的节后血管收缩纤维所控制。Block等人⁽⁹⁾在实验中，用电刺激狗的肾神经，发现在30分钟内可以产生最大程度的肾血管收缩及暂时的肾小球滤过率降低。Friedman发现堵塞一侧肾动脉，可以导致对侧肾动脉的收缩。甚至对肾静脉以下的下腔静脉等进行手术操作，也会引起尿少现象。Powers等人⁽¹⁰⁾的实验研究证明，应用神经节阻滞剂在临床上可能防止肾功能衰竭。Haynes等人使正常人血压中度降低时，应用神经节阻滞剂可以防止肾脏发生缺氧。

化学因素 除了神经调节机制外，肾脏血管还受到其他化学因素的调节。肾上腺素与正肾上腺素都能引起肾血管的收缩⁽¹⁷⁾。但当这类加压物质用来维持血压时，对肾血循环可能发生两种作用⁽⁸⁾：(1) 升高血压，增加肾血流量及肾小球滤过率；(2) 直接引起肾血管收缩，并且降低肾小球滤过作用。实际上，在病人身上，往往无法划分以上两种作用。Marson 及 Moses 在狗及家兔的实验中，用肾上腺素及正肾上腺素静脉注射，发现狗能发生广泛的肾缺血及尿闭；在家兔则产生肾皮质坏死⁽¹¹⁾。Moyer 等发现人及狗在中等量失血后，使用正肾上腺素能够增加肾脏的血流量。如果失血量过大，而出现严重休克时，肾血管发生强烈收缩。此时，即使应用正肾上腺素，提高灌注压力达 80—200 毫米汞柱，也不能使肾血流量的调节恢复正常⁽²³⁾。此外，细菌性休克时的内毒素⁽¹⁵⁾，压榨性损伤时组织释放的有毒物质⁽¹⁶⁾，烧伤时血容量减少而产生的肾血管收缩素⁽¹⁹⁾，及急性失血后血流中儿茶酚胺急剧增高等⁽¹⁵⁾，都可能直接或间接影响肾血管的反应性，引起血管痉挛，肾血循环量减少。

肾内血液短路循环

Trueta 认为外来不良刺激，除了通过神经反射机制，产生肾脏血管收缩，减少肾的血流量以外，还能产生肾内血液的短路循环，更加深肾皮质的缺血⁽¹³⁾。Trueta 对哺乳类动物进行观察，见到在正常情况下血液经肾动脉到弓形动脉后，分别进入小叶间动脉，然后由输入动脉带至肾小球内的血管丛，再经输出动脉，分布到皮质的肾曲管周围，最后回流到小叶间静脉，弓形静脉，以及肾静脉。当外来刺激引起肾血管收缩反应时，肾内血循环就出现短路。此时，血液由小叶间动脉直接经髓质外层的肾小球的输出小动脉，进入小叶间静脉而回流至静脉去。这样肾皮质缺血就更为明显，不但影响肾小球的滤过作用，肾曲管也由于血液营养减少而发生损害。上述的 Trueta 现象与病理解剖中所见的肾脏肿胀，均呈苍白色水肿状；剖面所见的皮质明显苍白及髓质高度充血是符合的。

在动物实验中，动物的肾血管反应性有种族差异。狗对长期缺血的耐受力比人类为强。家兔在肾缺血时，特别容易发生皮质坏死。这也可能是因为有肾内短路循环之故⁽¹⁶⁾。

临床上发现严重烧伤后，肾脏的血循环发生一定的改变，主要是肾脏皮质的明显缺血，而髓质的改变较少。有人认为这些改变可能与 Trueta 的分流现象有关⁽¹⁹⁾。

但是，Grollman 认为 Trueta 的短路循环并未被肯定。他认为创伤、神经刺激及注射肾上腺素等，都只是影响肾脏的表层血管，使叶间小动脉的末梢血管血流停顿，肾脏表面出现苍白，并无真正的短路循环存在⁽²⁾。

不论肾血管收缩是由神经机制或化学因素引起，也不论是否伴有肾内短路循环存在，其后果都是导致肾组织缺血与缺氧，继而产生相应的肾功能障碍与组织学的改变。如果肾脏缺血较轻，且为时短暂，肾脏可仅有机能上的障碍，而可以恢复。如缺血严重，或缺血持续较久，肾脏将发生相应的组织学变化；此时，病人恢复需时更长，甚至导致死亡⁽¹⁶⁾。

当发生失血或其他情况，伴有血容量减少时，机体普遍出现血管收缩现象，用以代偿失血所致的血压下降。此时，肾脏血管也同样有收缩反应，减少肾血流量，保证身体内其他重要器官如脑及心肌的充足供血。同时，肾血流量的降低，可以减少钠及水分的排泄，这样对维持机体的血容量是有利的。因此，肾脏的血管收缩反应应认为是一种机体应付外来不良刺激时的保护性机制之一。但当超过一定的范围时，就可发生肾脏实质损害。

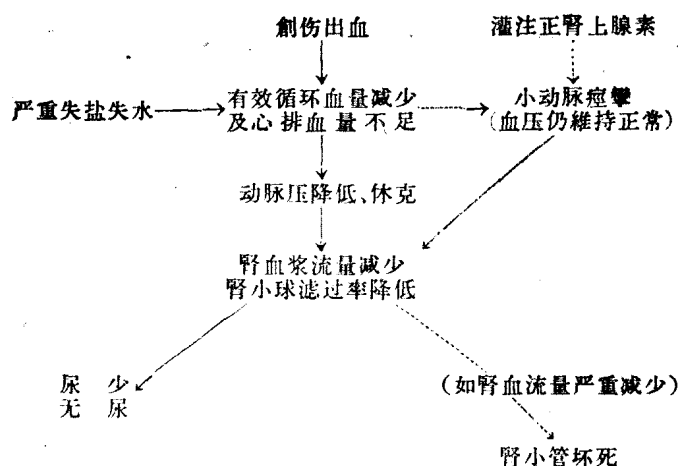


图 1 血容量对肾脏血液动力学的作用 (根据 White⁽⁷⁸⁾)

第二节 色素的作用机制

临床上,在损伤、烧伤、黑尿热、输血反应、溶血性贫血及阵发性血红蛋白尿症的患者,血液内常含有大量血红蛋白或肌红蛋白。此时,病人可以出现不同程度的肾功能改变,表现为蛋白尿、血红蛋白尿、管型尿、低比重尿等。严重的病例可以发生急性肾功能衰竭。此外,死于急性肾功能衰竭的病人,往往发现肾曲管内有許多色素沉积,甚至形成色素管型。因此,有些学者认为色素物质在肾小管内沉积,并造成管腔堵塞,为病人发生尿闭及急性肾功能衰竭的主要原因。但是,以下的事实可以证明色素的堵塞不是发生急性肾功能衰竭的主要原因。

一、Lucké⁽⁸⁾ 认为并非所有急性肾功能衰竭的病人在肾曲管内,都有色素物质的存在。因此,色素不能作为肾功能障碍的主因。此外,红血球破坏后所释放的血红蛋白及肌肉破坏后所产生的肌红蛋白,皆为分子量较大的物质(分子量分别为 70,000 及 17,500)。在正常情况下,并不能从肾小球血管壁滤过,但当血液中血红蛋白含量增加时,可引起肾脏小动脉的收缩,继而发生肾组织缺血、缺氧、以及肾小球毛细血管渗透性增高。此时,色素物质才能由肾小球血管滤过。因此,肾小管内出现色素管型,是肾组织受损的后果,而非肾功能障碍的原因。

二、Oliver 发现肾曲管内出现的色素管型并不一定造成管腔的明显堵塞,也不是形成尿闭的主要因素;因为被堵塞了的肾曲管近端并未出现扩张现象,而且所有的肾单位中并非都有色素管型的堵塞⁽¹²⁾。

三、在实验中,对人及动物分别由静脉注入同种的血红蛋白色素的纯制品时,除了仅发生肾血流量的轻度减少以外,并不产生尿少或肾功能衰竭^(2,15)。

相反的,如果用蒸馏水或溶解后的自家血液滴入人的静脉内,就会引起严重的肾缺血及暂时性尿少。Conn 等⁽²⁶⁾ 认为这种肾缺血是继发于全身性周围血管的收缩及心脏排血量的减少。DeMaria 等⁽²⁷⁾ 在动物实验中,发现在动物体内先有红血球的凝集,然后才发生血球溶解。因此,认为血球凝集所致的小血管郁血可能为肾缺血的因素之一。Franklin 认为在血管

内发生溶血时，可能释放出一种血管收缩剂，而引起肾血管的收缩及肾缺血⁽¹⁵⁾。当有重度失水，肾动脉堵塞，或用肾上腺素引起肾脏缺血时，再注入血红蛋白，就能使实验动物发生急性肾功能衰竭。关于上述各点，可从下面几个实验得到证实：

一、Maluf⁽²⁸⁾根据动物实验，发现静脉内注射大量溶解的紅血球，并不引起动物肾功能的改变。但对严重缺水的动物，静脉注入同等量溶解的紅血球后，就会出现严重的肾脏损伤，而未注射的动物，则仅有轻度肾脏损伤，且易恢复。如果用組織胺造成动物休克，即使休克无尿期持续达一小时以上，休克恢复后，肾功能也随之恢复正常；如果在休克期注射上述同量的紅血球溶解液，则可造成肾脏的严重损伤。

二、DeMaria⁽²⁷⁾用狗做实验，发现先用硫酸镁引起血管扩张，就可以防止静脉输入溶解后的紅血球所引起的肾缺血。

三、Owen 等人在狗的实验中，先将肾动脉钳夹 45 分钟，再加用色素物质，可以使一半的实验动物发生程度不等的肾功能衰竭。如果再加用血管收缩剂，则可使全部动物都发生严重的肾功能衰竭。如果先用甘露醇利尿剂，则可防止肾功能衰竭的发生，而仅出现轻微的功能改变⁽¹⁵⁾。

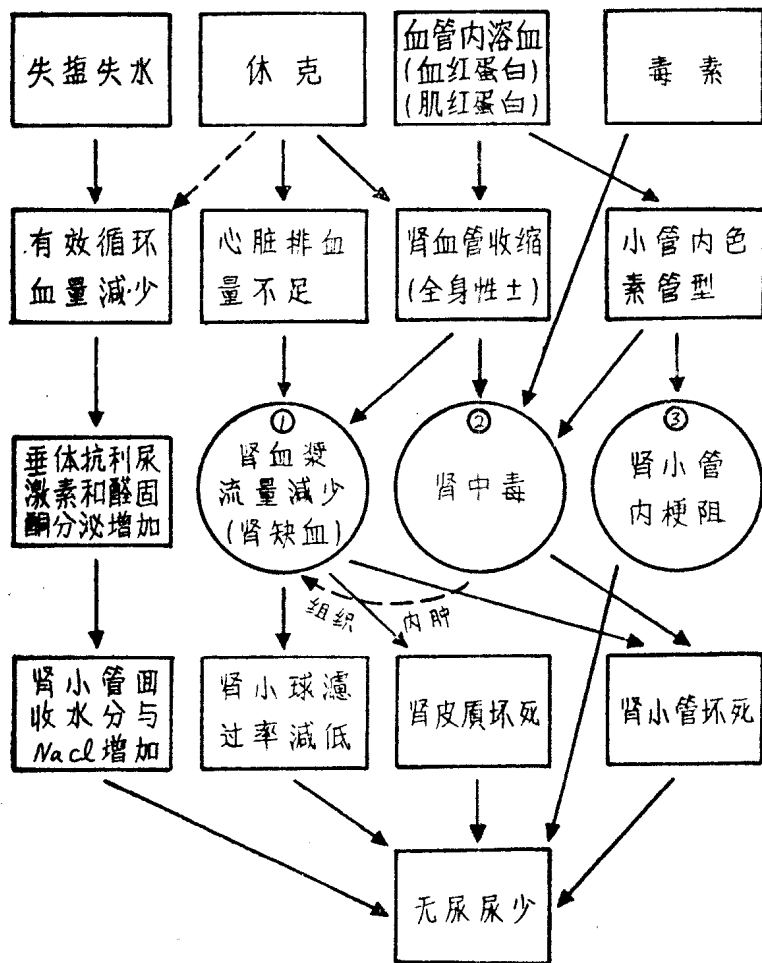


图 2 急性肾功能衰竭的发病机制 (根据 White⁽⁷³⁾修改)

因此，色素物质不是发生急性肾功能衰竭的主要原因，而是在肾缺血的情况下，能够使肾组织的病变加重，促使肾功能衰竭的发生。其机制可能是在肾缺血时，尿量减少，色素容易在肾小管内沉积，而造成部分堵塞；或因色素物质对肾小管细胞的毒害作用之故。

第三节 毒剂的作用机制

临床上能够引起肾机能障碍的毒剂是很多的，通常以四氯化碳、汞剂及二乙稀甘醇等所引起的肾功能衰竭最为常见。这些毒剂的作用机制，有以下五个方面：

一、重金属盐类：如砷、汞、铋、铅等，都属于原浆毒。当这些金属盐从肾脏排泄时，就能直接造成肾曲管上皮细胞的损害，影响肾脏功能。

二、在严重中毒时，病人往往有剧烈的呕吐、腹泻，甚至大量利尿，容易发生循环衰竭及肾缺血。

三、严重中毒时，常伴有血管壁渗透性的改变。此时，大量的液体外溢至组织间隙，血容量减少，而出现休克。同时，这些毒物对机体各重要脏器的毒害作用，也能引起休克。

四、四氯化碳及其他有机化合物中毒时，引起严重的肾脏间质水肿，影响肾内的血液流通而使肾脏缺血，造成肾曲管上皮细胞的损害。

五、磺胺类药物中毒所引起的肾功能衰竭，主要是一种过敏机制，与急性肾小球肾炎、子痫、结节性动脉周围炎等情况相似。肾内血管本身的损害影响肾脏的供血。

第四章 急性肾功能衰竭时肾脏的病理变化

对急性肾功能衰竭时肾脏病理改变的研究，较早的是1912年Suzuki氏。他指出某些肾脏毒剂所造成的损害是在近侧肾曲管。Dunn等人⁽⁴⁾在第二次世界大战中，发现有些挤压性创伤所致的急性肾功能衰竭患者，在亨利氏管升攀及远侧肾曲管有明显的损害。1946年Lucké⁽⁸⁾的研究发现在休克、创伤、烧伤、中毒、输血反应、磺胺类药物中毒等原因所致的急性肾功能衰竭患者，其病理改变基本上是相同的；病变的部位主要在远侧肾曲管，因而Lucké称之为下肾单位肾病。实际上，病变的部位不一定都在远侧肾曲管，而且也并非肾病的性质。因此，近年来许多学者认为这一名称并不合适。较为完善的是Oliver等人⁽¹²⁾在1951年的研究。他们用显微解剖的方法，观察了整个的肾单位结构，发现有两种基本病变。一种是近侧肾曲管上皮细胞的坏死，但基底膜保持正常；另一种是在近侧肾曲管及远侧肾曲管都可出现灶性病变，病变部位的上皮细胞除有严重的坏死性病变外，并伴有基底膜破裂。前者往往见于肾脏毒剂的作用之后，后者则见于各种原因所致的肾脏缺血与缺氧状态。但是，因为临床上见到的急性肾功能衰竭病人的致病原因中，往往掺杂有多种因素。因此，以上两种病变可以合併出现。

第一节 肾脏毒剂引起的病变

肾脏毒剂如金属类及經肾脏排泄的各种化合物，在进入血流以后，通过肾小球的滤过而至近侧肾曲管，由于肾小球的滤液約 85% 在近侧肾曲管吸回，毒剂的浓度就大大增高，使肾曲管受到损害，这种损害常是弥漫性的，主要表现为肾曲管上皮細胞不同程度的退行性变，混浊肿胀，輕度脂肪变性，灶性坏死，甚至細胞从基底膜上脱落下来，而基底膜則常保持完整。

第二节 肾脏缺血引起的病变

由于肾脏血液循环的特殊性及肾内血管受累的程度不同，当肾脏缺血时，并不一定在每一个肾单位引起相同的病变；即使在一个肾单位内，自近侧肾曲管开始，直至收集管止，各个部分受损的程度也各不相同，有的部分可以保持完整，且可执行正常功能。Oliver 认为在病变部位，肾曲管的上皮細胞除有退行性变、坏死及脱落外，其基底膜往往破裂，因而造成肾曲管管腔与肾間质組織相通，即肾小管静脉通道；肾小球的滤过液得以經過通道而返入血液循环中去⁽¹²⁾。这种病变称为肾小管破裂性病变 (Tubulorrhexis)。

Dunn⁽⁴⁾ 用連續切片法，証明在亨利氏管升攀及远端肾曲管的病灶，往往包括受损的肾小管部分及附近的小静脉在内。此处的肾小管呈动脉瘤样突出，其中含有蛋白质的凝块，管壁上皮細胞有明显受损。这种肾小管的外突，往往累及邻近的小静脉，甚至发生管壁破裂，造成肾小管与小静脉直接相通。在肾小管静脉通道附近的間质組織，往往显示水肿，有单核細胞及多核細胞浸潤。在后期，病变部分有微血管增生及肉芽組織形成。未受损的肾单位結構保持正常，肾小球的結構并无改变，但可能有渗透性的增加。此时，大量蛋白质滤过，并在肾小管内形成管型。收集管除偶有脱屑外，并无明显损害。但管腔内常积結由肾单位上段而来的碎屑及管型。

第三节 受损肾单位的再生修复

受损的肾单位具有再生修复的能力，即使在严重的病例也是如此。Lucké 发现在病变尚不十分严重时，第三或第四天就可出現明显的再生现象。这种修复过程較为迅速，大部分受损部位在十天以内就可以修补恢复⁽⁸⁾。Oliver 等人⁽¹²⁾ 认为这种再生修补过程不一定能使受损部位完全恢复正常。由于肾毒剂引起的病变，仅有肾小管上皮細胞的脱落，而基底膜并无断裂，因此，上皮細胞可以从基底膜上重新再生，其修复过程可較完善。而由于肾缺血所致的病变，往往出現基底膜的破裂，此时上皮細胞的再生就缺乏基底膜的支持，因而再生的管壁就会呈現不規則，同时基底膜的断裂处常被肉芽組織所侵入，甚至堵塞肾小管的管腔。再生的肾单位中也可能有极小的部分病变未能恢复正常。最后，这些肾单位可以被瘢痕組織所代

替，完全失去功能。

第四节 肾脏的大体变化

急性肾功能衰竭时，肾脏的大体标本的主要表现为：受累的肾脏出现水肿，重量增加，肾包膜表面光滑，较为苍白，没有出血点或坏死病灶；其剖面则表现肾皮质明显增宽，苍白而有水肿；髓质则因充血而呈暗红色。

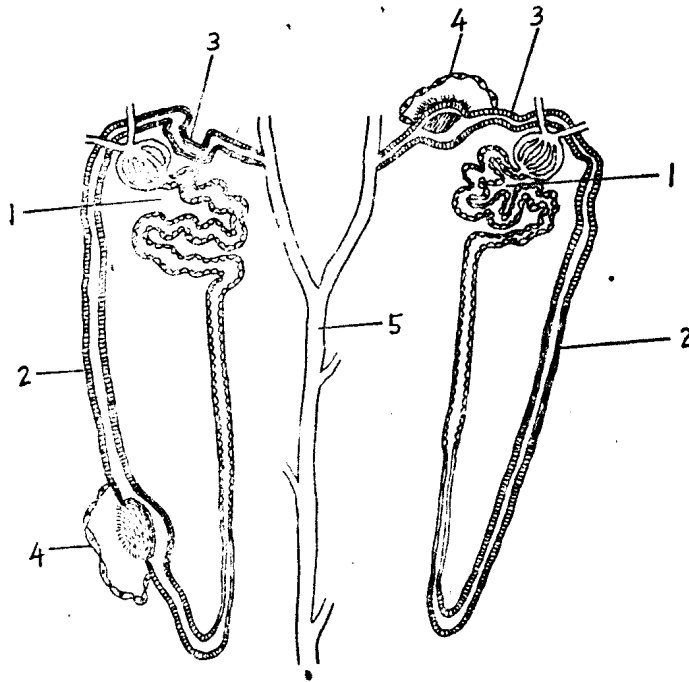


图 3 1.近端肾曲管 2.亨利氏管升端 3.远端肾曲管 4.静脉肾小管通道 5.收集管 (仿Dunn)

第五章 急性肾功能衰竭的病理生理

肾脏是机体的一个重要排泄器官。应用菊淀粉清除率的测定法，可以测出正常人每24小时由肾小球滤过的液体约180—190升，而每日尿量仅为1,500毫升左右，这是由于99%的肾小球滤过液被肾小管所重吸收，其中近侧肾曲管所吸收的液体占85%。在正常情况下，肾小球的滤过率是相当恒定的。尿量的改变往往决定于肾小管重吸收的多少。当流经肾脏的血量降低时，肾小球的滤过功能及肾小管管壁上皮细胞的供血，都受到影响，肾功能就会发生障碍。而其他原因如毒剂、血球破坏后所释放的色素等，所引起的急性肾脏实质性损害，肾脏功能的障碍则更为严重，更为持久，并可导致严重的病理生理改变。在急性肾功能衰竭

的开始期，即为肾脏受到损害的阶段。此阶段的病理生理改变以原发病因所致的病理生理改变为主，此处不加详述。现仅将发生尿少、尿闭后所发生的主要病理生理改变简述于后。

第一节 尿少尿闭期

临床上所谓尿少，是指24小时内尿量不足400毫升而言；尿闭是指24小时内尿量少于100毫升，或12小时内完全无尿排出。尿量减少的程度往往与病情的轻重有连带关系，但不一定经常成正比。

尿少的发生机制

急性肾功能衰竭时，尿少发生的机制至今尚不十分清楚。各学者根据实验结果，也有不同的意见。兹将主要的因素分述如下：

一、肾脏缺血时，肾血流量减少，肾小球滤过率降低，因此影响尿液的形成，而出现尿少或尿闭。Brun等人⁽³⁰⁾利用放射性氩(Kr⁸⁵)研究急性肾功能衰竭的病人，在尿闭期的肾血流量仅为正常人的 $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ 。Conn等人⁽³¹⁾在实验室中发现用人血灌注或氯化汞喂饲，使狗发生尿少后，狗的肾血流量也相对减少。但也有人认为肾血流量降低50—60%，并不一定影响肾小球的滤过率。其他学者的实验研究也发现肾功能的恢复及大量利尿，并不与肾血流量的改善相平行。因此，尿少与肾缺血的关系尚待进一步阐明。

二、有人认为肾间质水肿后引起的间质压力增高，会减少肾血流量，并压迫肾曲管，而妨碍尿液形成与外流。De Wardener在狗的实验中，用针刺法直接测量肾间质及肾小管内压力，发现并无增高⁽³²⁾。Brun等人在急性肾功能衰竭病人尿闭期及利尿期内，测定肾静脉内压力的结果，发现与对照值并无区别⁽³³⁾，但Franklin⁽¹⁵⁾认为肾间质压力的绝对值并不重要，而肾小管的滤过压与肾间质内压的相对值则较为重要。在肾血流量及肾小球滤过率降低的时候，不需要间质内压力的显著增高就可压迫肾曲管。他也认为病人由尿少或尿闭突然变为大量利尿，也与间质压力降低有关，而不是由于许多肾单位同时迅速恢复正常功能之故。

三、Oliver⁽¹²⁾发现急性肾功能衰竭时，肾曲管细胞损伤，基底膜破裂，造成管腔与间质相通，肾小球滤过液就能返流至肾间质组织中去，然后经淋巴系统而回静脉，因此尿量减少。但也有人发现，有的病人虽有广泛性肾组织损害及功能改变，但不出现尿少。

四、关于肾曲管的阻塞问题，有人发现病变的肾曲管内有血红蛋白及肌红蛋白等色素管型，造成肾曲管的阻塞，影响尿液排泄，因而发生尿少。Oliver认为并非所有的肾曲管中都有管型出现，而且管型近端的肾曲管无扩张现象，说明肾曲管的堵塞，不是尿少的主要原因⁽¹²⁾。Welt也认为管型与尿少的关系尚难肯定⁽¹⁾。Teschan认为管型的出现，往往是肾脏严重缺氧，肾小球滤过率降低及肾小管内液体停滞的后果，而非产生肾功能衰竭与尿少的原因，但可能作为有关因素之一⁽³⁾。

五、根据Trueta的肾内短路循环的见解，肾皮质明显缺血，肾小球滤过作用降低，滤过之尿液减少，同时血液大量流经髓质时，亨利氏襻降支所经受的血量增加，因而加强了再吸收作用⁽¹⁸⁾。

总之，目前对急性肾功能衰竭时出现尿少现象的机制尚不十分明确。上述各点可能为在

不同情况下及病程不同的阶段中，发生尿少及尿闭的有关因素。

临床上完全无尿是少见的。用螢光染色法研究尿闭期的肾组织，发现肾脏保存有少数受损较轻的肾单位，可以继续形成尿液。因此，病人往往表现为尿量减少，而非完全无尿^(8,15)。通常尿量为50—150毫升之间。此时，尿量虽少，但其成分显著不同于原来的肾小球超滤液。尿中葡萄糖含量一般不大于100毫克%，说明肾小管近端的功能仍存在。有人指出，在尿闭开始时，尿中钠与钾的比例是介于肾小球超滤液与正常尿的钠与钾比例之间。而在尿闭期后一阶段，尿中钠含量每天都有下降，钾含量上升。说明所剩下的少数肾单位在产生尿液方面的功能正在逐渐恢复。

尿闭期所形成之尿液，其渗透压低于血浆，pH可低于5.5，这表示肾小管仍保存其酸化功能。

尿少尿闭期的电解质紊乱

一、血钾的变化 血钾变化是血液化学变化中最主要的一项。肾功能正常时，每日自尿中排出35—90毫当量的钾，血清钾的浓度维持在3.7—5.3毫当量/升之间。在肾功能不全时，肾小球滤过作用降低，尿钾排出量减少，同时远侧肾曲管排泄钾的功能也发生障碍，其后果则为钾排泄量减少，引起钾的潴留，而致血钾增高⁽¹⁶⁾。当机体有组织损伤，红细胞破坏（特别是输血反应、大面积烧伤、创伤等）时，释出大量钾离子到血浆中去。病人由于长期不能进食或食入量少，热量不够，肝糖元的分解，以及蛋白质与脂肪的燃烧，都能促使细胞中的钾离子向细胞外释出。这些因素又进一步促使血清钾迅速增高。在战伤中发生的急性肾功能衰竭血清钾的增加，平均每天可达0.7毫当量/升；而在尿闭6天以后，血清钾可高达9毫当量/升。作者有一例患者，血清钾达10.9毫当量/升。当伤员伴有大量组织损伤或严重感染时，血清钾可于尿少的第二天即高达危险的程度⁽³⁴⁾。

有时候，病人也可出现血钾过低的情况。这主要因为病人可以从消化道丧失大量钾离子（如大量呕吐、腹泻、肠瘘等）；或者在治疗过程中，静脉补充大量不含钾的葡萄糖溶液等，促使血清钾向细胞内转移之故⁽²⁾。作者有一例患者，血清钾低于3.2毫当量/升。

总之，血清钾浓度的改变决定于不同情况与上述各因素所引起的不同作用，但以高血钾症为多见。

二、血钠降低 血清中钠与钾的浓度有相反的关系。由于细胞内钾离子进入血液，引起细胞内的低张状态；此时，细胞内的水分可以溢至细胞外，起着稀释血液的作用；或者细胞外液中的钠离子进入细胞内，以维持其渗透压，结果是血清钠浓度降低。此外，大量出汗、呕吐、腹泻等情况，也可由皮肤及消化道丧失钠盐；钠摄入量不足及补液过多，引起水分潴留等，都可促使血钠降低。有时，血钠可低至115毫当量/升。

三、血磷升高与血钙降低 机体内的矿物质以钙和磷为最多。磷大部分存积于骨质之中，肌肉及其他软组织中也含有一部分磷及氮的物质。因此，当有细胞破坏的时候，便有一部分磷释放出来。肾脏是机体排泄磷的重要器官。在正常情况下，60—80%的磷是由尿排出。当肾功能不全时，磷酸盐的排泄受到影响，血清的无机磷便可升高。此时，磷由肠道排泄，与钙结合而成为不吸收的磷酸盐，妨碍消化道对钙的吸收，使血清钙降低。作者有一例患者，血清钙低于3.6毫当量/升。

四、血镁增高 在体内镁和磷一同沉积在骨骼及组织细胞内。镁离子是碳水化合物

及蛋白质代谢中的重要辅酶。血清镁浓度的正常值为1.4—2.4毫当量/升。在正常情况下,60%摄入的镁随粪便排出,40%由小便排出。当机体分解代谢增强时,一部分镁就由细胞释放出来。此时,若有肾功能不全,影响镁的排泄,则可使血清镁增高。在尿毒症时,血清镁的浓度可有明显的增高。血清镁的增高常与非蛋白氮及血清钾的浓度相平行。当血清镁增高至6毫当量/升时,可对心肌传导及神经肌肉活动发生抑制作用^(42,47)。

五、血氯降低 血氯浓度往往随血钠的改变而降低。当病人有严重呕吐时,血氯浓度降低更为明显。作者有一例患者血清氯化物低至78.6毫当量/升。

六、代谢性酸中毒

酸根滞留 在肾功能不全时,由于组织分解代谢所产生的酸根如磷酸、硫酸、有机酸(脂酸、乳酸、酮体)等,不能有效地自尿中排出,形成在体内的滞留,降低碱基的贮备,二氧化碳结合力降低。

碱基丢失 当肾功能不全而仍有尿液排出时,酸中毒的产生也可能与肾小管的碳酸酐酶及谷氨酰胺酶的作用减低有关。此时,肾小管上皮细胞内的碳酸酐酶活力降低,碳酸根的形成减少,因而不能与尿液内的碱基结合,碱基便随小便排出。谷氨酰胺酶活力降低时,谷氨酸及氨的形成减少,氨的减少就不能与尿液中碱基交换,也造成碱基的丢失,这样就会使代谢性酸中毒加重。

在急性肾功能衰竭时,这种代谢性酸中毒常为进行性,且不易彻底纠正。

细胞外液量的增加

当急性尿闭期内,尿液不能排出,容易发生水分的滞留,使细胞外液量增加。此时,除输入的液体外,机体内生水分也可达到相当大的数量。内生水分的来源有:①因组织分解代谢增加,组织氧化后所产生的水分;②组织分解后,释出组织内原来含有的水分;③补充的碳水化合物经过氧化所产生的水分(1克葡萄糖氧化后,可产生0.6毫升的水)。

根据 Bluemle⁽⁴⁸⁾的测定,在急性尿闭期内,由于分解代谢的增强,机体每天因组织分解所产生的水分可达 303 ± 30 毫升。被破坏的组织内原来含有水分约为 124 ± 7.5 毫升。所以每天内生水分可达450—500毫升左右。根据 Hamburger 与 Ricket 的计算,在整个尿闭期内,病人体内所形成的水分可达10升左右。摄入过多的水分或过多的补充液体,更能促使细胞外液量增加,造成水肿及血液循环量增多,加重心脏负担,尤其是当补充钠盐,更易于导致心力衰竭及急性肺水肿。这是急性肾功能衰竭常见的死亡原因。

氮质血症

急性肾功能衰竭时,体内蛋白质代谢产物不能排出,滞留血内,产生氮质血症。尿少尿闭期的第一周内,病人血中尿素含量迅速增高,以后增加较慢。这是因为患者在受外伤、出血或大手术等外来刺激时,发生组织损害与明显的蛋白质及脂肪的分解代谢增加,血中尿素含量迅速增高。此时,由于肾功能衰竭,血液中代谢产物如尿素、尿酸、肌酐及其他非蛋白氮就不能排出。同时,血中固定酸(硫酸、磷酸)及一些芳香族氨基酸中间产物,如呱、酚、英地甘(Indican)等也有增高。这些中间产物可能与尿毒症的中毒症状有关。