

# 血液净化治疗 护理学

主 编 沈 霞 刘 云



科学出版社

# 血液净化治疗护理学

---

主 编 沈 霞 刘 云

副主编 刘秉成 刘金凤

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 恺 王红梅 化俊飞 仲丽丽

刘 云 刘秉成 刘金凤 许方方

李宁霞 李倩倩 沈 霞 张留平

周 艳 钟惠琴 祝喜鹰 徐志玉

彭红艳 惠 鑫

科 学 出 版 社

北 京

## 内 容 简 介

本书由血液净化临床一线的资深护理专家编写。全书共15章,主要包括血液透析的护理、血管通路的护理、透析并发症的护理、特殊血液净化技术操作护理等。详细介绍了血液净化感染控制标准、血液净化治疗患者的营养干预、血液净化设备使用标准及维护、透析液及透析用水质量及监测、血液净化质量管理标准与指南。每章的案例与习题涵盖本章节重要知识点,使本书更具有系统性和实用性。

本书内容丰富、简明实用,适合血液净化中心护士、肾内科医护人员、血液净化中心(医院)管理者学习参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

血液净化治疗护理学 / 沈霞, 刘云主编. —北京: 科学出版社, 2018.10  
ISBN 978-7-03-058927-9

I. ①血… II. ①沈… ②刘… III. ①血液透析-护理学 IV. ①R473.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 218316 号

责任编辑: 程晓红 / 责任校对: 李 影  
责任印制: 赵 博 / 封面设计: 吴朝洪

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号  
邮政编码: 100717  
<http://www.sciencep.com>

保定市中华美凯印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2018年10月第一版 开本: 787×1092 1/16

2018年10月第一次印刷 印张: 12 3/4

字数: 294 000

定价: 66.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

---

# 前 言

---

血液净化是目前终末期肾衰竭患者最重要的肾脏替代治疗方法之一，目前该技术的应用已从肾脏病领域扩展到临床各领域，治疗方法也从最初的常规血液透析和腹膜透析发展为一系列的血液净化技术。

作为血液净化技术实施的主要生力军的血液净化专业护士，需要全面掌握血液净化的专科理论知识和基本技能，提高治疗的规范性和安全性，为患者提供专业的优质护理服务，提高患者的生存率及生活质量。血液净化护理已成为一门专业性极强的护理亚专业学科。

为了适应血液透析技术的发展，满足临床护士的专科理论学习，规范专科护理技术，本书着重介绍了血液净化治疗相关的理论知识和临床护理知识，内容包括血液透析的护理、血管通路的护理、透析并发症的护理、特殊血液净化技术操作护理，以及血液净化领域最新的护理技术、理念与方法。本书由南京医科大学第二附属医院牵头，编者均为江苏省各大医院血液净化临床一线的资深护理专家及江苏省血液净化技术培训基地的临床护理专家。编写过程中得到了江苏护理学会霍孝蓉理事长及南京医科大学第二附属医院肾病中心杨俊伟教授的指导和帮助。在此，对本书编写过程中，各位专家、同道的支持和参与表示诚挚的感谢！对于书中存在的错误和疏漏之处，敬请广大同仁批评指正！

沈 霞

南京医科大学第二附属医院血液净化中心  
2018年5月

---

# 目 录

---

第1章 血液净化概述 .....	1
第一节 血液净化疗法的发展史 .....	1
第二节 肾脏的生理和病理生理 .....	3
第三节 体液和电解质的化学基础 .....	6
第四节 血液净化原理 .....	8
第五节 习题与答案 .....	10
第2章 透析膜和透析器的使用 .....	15
第一节 透析膜的评价标准 .....	15
第二节 透析器的分类与功能 .....	17
第三节 透析器的预冲和使用操作 .....	21
第四节 习题与答案 .....	24
第3章 血管通路的建立与护理 .....	31
第一节 自体动静脉内瘘的临床使用 .....	31
第二节 中心静脉留置导管的临床应用 .....	34
第三节 移植血管的临床应用 .....	39
第四节 血管通路并发症的预防 .....	41
第五节 习题与答案 .....	43
第4章 抗凝剂的选择与使用 .....	52
第一节 概述 .....	52
第二节 抗凝剂使用的护理 .....	56
第三节 无抗凝剂治疗与护理 .....	57
第四节 习题与答案 .....	58
第5章 血液透析治疗与护理 .....	63
第一节 血液透析指征 .....	63
第二节 血液透析操作流程 .....	64
第三节 习题与答案 .....	69
第6章 血液透析滤过治疗与护理 .....	75
第一节 血液透析滤过指征 .....	75
第二节 血液透析滤过操作流程 .....	76
第三节 习题与答案 .....	78

<b>第7章 血液灌流治疗与护理</b> .....	81
第一节 血液灌流指征 .....	81
第二节 血液灌注操作流程 .....	81
第三节 习题与答案 .....	85
<b>第8章 连续性血液净化治疗与护理</b> .....	88
第一节 概述 .....	88
第二节 常见疾病的连续性血液净化治疗与护理 .....	91
第三节 习题与答案 .....	96
<b>第9章 血液净化用药护理</b> .....	100
第一节 肾的药物代谢作用 .....	100
第二节 血液透析对药物清除的影响 .....	101
第三节 肾性贫血的用药护理 .....	102
第四节 高血压的用药护理 .....	105
第五节 钙磷代谢的用药护理 .....	108
第六节 脂质代谢异常的用药护理 .....	109
第七节 肾衰竭患者中草药使用的护理 .....	110
第八节 习题与答案 .....	111
<b>第10章 血液净化治疗常见并发症的治疗与护理</b> .....	116
第一节 血液透析急性并发症 .....	116
第二节 慢性透析患者并发症 .....	120
第三节 习题与答案 .....	126
<b>第11章 血液净化感染控制标准</b> .....	142
第一节 血液净化室(中心)硬件设施要求 .....	142
第二节 血液净化室(中心)感染控制基本要求 .....	143
第三节 血液净化室(中心)感染控制监测 .....	145
第四节 习题与答案 .....	148
<b>第12章 血液净化治疗患者的营养干预</b> .....	153
第一节 维持性透析患者营养不良的原因及特点 .....	153
第二节 营养状态的评估 .....	154
第三节 营养不良的风险评估 .....	156
第四节 透析患者营养治疗及饮食摄入的原则 .....	157
第五节 透析患者营养不良的干预措施 .....	158
第六节 习题与答案 .....	160
<b>第13章 血液净化设备使用标准及维护</b> .....	163
第一节 血液透析机的使用标准及维护 .....	163
第二节 连续性肾脏替代治疗机及血浆置换机的使用标准及维护 .....	168
第三节 血液透析水处理设备的使用标准及维护 .....	170
第四节 习题与答案 .....	173

---

第 14 章 透析液及透析用水质量及监测 .....	176
第一节 概述 .....	176
第二节 透析液及透析用水的质量标准 .....	178
第三节 透析液及透析用水的监测 .....	181
第四节 习题与答案 .....	183
第 15 章 血液净化质量管理标准与指南 .....	189
第一节 血液净化质量管理标准 .....	189
第二节 血液净化质量管理指南 .....	193

# 第1章

## 血液净化概述

### 第一节 血液净化疗法的发展史

血液净化 (blood purification), 即在患者体外通过净化装置除去血液中某些致病物质, 净化血液, 达到治疗疾病目的的过程, 主要包括血液透析、血液滤过、血液透析滤过、血液灌流、血浆置换和免疫吸附等。血液净化疗法是在血液透析基础上发展而来, 已有近百年的历史, 主要是围绕透析膜和透析器的演变而发展。

古罗马时期, 人们发现是毒素和水分在体内堆积导致尿毒症患者死亡, 当时尿毒症患者古罗马皇帝的浴池里通过出汗和蒸汽浴清除体内的毒素和水分。1854年, 苏格兰化学家 Thomas Graham 用牛的膀胱膜作为过滤溶质的膜, 首次提出了“透析”(dialysis) 的概念。1912年, 美国 Johns Hopkins 医学院 John Abel 用火棉胶制成管状透析器, 对兔子血液透析, 这是第一次对活体动物进行的弥散实验, 透析器首次被命名为人工肾脏。Love 于 1920 年和 Necheles 等于 1923 年用腹膜制成透析膜。1925 年, 德国 Haas 利用火棉胶制成火棉胶管。第一次世界大战后, 很多由战伤导致的急性肾衰竭患者需要透析治疗, 促进了人工肾的研制步伐。1926 年, 首例年轻的尿毒症患者接受透析治疗, 之后 Haas 又对 2 例患者进行透析治疗。

1937 年, Thalheimer 用玻璃纸作为透析膜, 对犬进行透析, 排出尿素 200 ~ 700mg, 推动了血液透析事业的发展。1943 年, 荷兰 Groningen 大学 William Kolff 用木条制成旋转的鼓膜, 缠绕 30 ~ 40m 醋酸纤维素膜, 制造了第一个现代转鼓式人工肾, 其后 10 年一直是全球的临床标准。1943 年 3 月至 1944 年 7 月, Kolff 治疗 15 例尿毒症患者, 存活 1 例。

1945 年 9 月, Kolff 治疗 1 例急性胆囊炎伴急性肾衰竭患者, 是历史上第一例由人工肾成功救活的急性肾衰竭患者。第二次世界大战期间, 加拿大的 Murray, Delmore 及 Jthomas 等研制成功第一台蟠管 (coil) 型人工肾并在 1946 年用于临床治疗肾衰竭患者; MacNeill 于 1947 年和 Skeggs 于 1948 年先后报道了平流型透析器。1947 年瑞典 Alwall 制成固定式管型透析器; 1953 年 Engelberg 制成改良型蟠管透析器; 1955 年 Kolff 制成双蟠管型人工肾。1960 年挪威人 Kiil 在平流型透析器基础上制成平板型透析器, 其阻力少、不需要血泵, 膜一次性使用, 消毒方便、价格低廉, 促进了人工肾的发展与普及, 一直沿用至 20 世纪 70 年代。20 年后, 瑞典学者将 Kiil 型透析器改良为小型多层平板型透析器。1967 年 Lipps 制成了空心纤维透析器, 其体积小, 具有透析效率高、除水能力强等



优点，一时风靡世界，现已有 200 多种类型。

战争使透析治疗于 20 世纪 50 年代有了很大的发展，透析治疗大大降低了患者的病死率，进一步证明了新型透析机的治疗效果，透析治疗继而在和平年代得到了广泛应用。

20 世纪 60 年代，华盛顿 Georgetown 大学医院的 George Schreiner 医师开始为肾衰竭患者提供长期的透析治疗。进行血液透析的一大障碍是没有适当的抗凝血药。1918 年 Howell 等发现肝素，因制剂不纯、使用受限等原因，直到 30 年代才完成肝素提纯。当初因为没有解决血管通道问题，Kolff 治疗慢性肾衰竭无一例成功。1949 年瑞典人 Alwall 做透析动物实验，却未能建立永久性血管通道。1960 年美国学者 Quinton, Dillard 和 Sinbner 等提出动静脉外分流，这是血液透析史上的突破性进展，标志着慢性透析成为现实。1966 年 Brescia 用手术方法建立了动静脉内瘘，这是透析史上重要的里程碑。此后，不但开始了门诊慢性透析，还建立了家庭透析，并且患者可以自行穿刺。

1964 年，透析液中醋酸盐替代碳酸氢盐，有效防止了透析液的沉淀。同年发明了浓缩透析液的配比稀释系统，以后又出现了血液与透析液的监视系统，使人工肾日臻完善。目前人工肾的完整概念除含透析器外，还应包括透析液自动配比系统、血液和透析液监视系统。小型人工肾的研制，其特点是体积小、重量轻、便于携带，可供出差、旅游时使用。1975 年日本江良等制成携带型人工肾，同年 Kolff 研制了穿着型人工肾。1978 年日本阿岸三制成夹克式人工肾，总重量 4.5kg，可以连续工作。但小型人工肾发展受到抗凝血药、能源和代谢物排泄或再生问题的限制。不过，相信总有一天会有一种小型、高效、能植入体内的人工肾问世。

我国人工肾的研制起步较晚，1957 年上海夏其昌医师在我国首次报道 Skegg Leonard 型人工肾的临床试用。1958 年天津马腾骧教授用法国的 Kolff 人工肾治疗急性肾衰竭；之后不久北京于慧元教授用英国 Lucus 型人工肾治疗慢性肾衰竭，为我国急、慢性肾衰竭血液透析治疗揭开了序幕。浙江在 II、III 型透析机基础上又研制出浙江 VI 型（N 型人工肾），这是我国自行研制的最现代化透析机的雏形。1987 年广州医疗器械研究所研制出我国第一台 LX-1 血液滤过机，同年用于临床，推动了我国血液滤过的进展。

1958 年天津首先研制出一种管状透析器，20 世纪 70 年代开始生产平板型透析器，70 年代末和 80 年代初空心纤维透析器进入国内。1985 年从日本和德国引进生产技术，使我国透析器生产得到迅速发展。90 年代以来，国内已生产出多种膜材料的系统产品、血液滤过器和血浆分离器，标志着我国透析器生产达到一个新的水平。关于血液透析用水，1978 年浙江研制出电渗析装置，处理水质优于软化水。20 世纪 80 年代以来，我国引进反渗透水处理系统，进一步净化透析用水。目前我国已研制出水处理系统全套热消毒设备，使水质达到国际先进水平。

血液净化发展离不开专业团队的建设。1988 年在深圳召开了第一届全国性血液净化会议，并成立了中国透析移植研究会（CDTA），2003 年于仲元教授组建中国医院管理学（协会）血液净化管理分会。现在全国多数省市都建立了血液净化专业组织，每年均会召开血液净化专业会议。科研的进步才能推动血液净化发展，1990 年创办《透析与人工器官》专业刊物，1992 年创办《肾脏病与透析肾移植杂志》，2002 年创办《中国

血液净化》杂志，相信我国血液净化未来会发展得更好。

## 第二节 肾脏的生理和病理生理

### 一、肾脏的生理

人体有两个肾，正常成年人肾的大小约 $12\text{ cm}\times 6\text{ cm}\times 3\text{ cm}$ ，重量为 $120\sim 150\text{ g}$ ，每个肾约有100万个肾单位。肾单位包括肾小球和肾小管，肾小球由一团毛细血管丛和球囊组成。两侧肾血管丛总滤过面积为 $1.5\text{ m}^2$ 。肾小球毛细血管壁有三层：毛细血管内皮层、基膜层和外层。基膜是滤过膜的主要屏障，孔径 $7.5\sim 10\text{ nm}$  ( $0.0075\sim 0.01\text{ }\mu\text{m}$ )，小分子物质及菊粉（相对分子质量5200）可以自由通过该层。肾小管起始于肾小球囊，总长约112 km，分为近曲小管、髓袢和远曲小管，最后连接于集合管，开口于肾盂，汇集于肾盂。

肾小球主要有滤过作用，滤过率 $125\text{ ml/min}$ ，24 h约为180 L。肾小管主要有重吸收功能，将滤液中大部分水、电解质、葡萄糖及其他小分子物质吸收入血液，每天排出尿量仅约2 L。

肾脏的主要功能如下：

1. 排泄功能 即排除体内蛋白质代谢终末产物。尿素是主要成分，每天排出约30g，其次是氨基酸、尿酸（uA）、肌酐（Cr）、肌酸和氨等。排出物中有些属于小分子范畴（如相对分子质量尿素60，肌酐113，尿酸168），还有些蛋白质代谢产物相对分子质量为 $350\sim 5000$ ，称为中分子物质。一般认为中分子物质是引起尿毒症症状的主要毒性物质。正常肾脏滤过的大分子物质较少，如每天从尿中排出的蛋白质含量不超过150 mg，主要是小分子蛋白。

2. 调节体液平衡 肾小球每天滤出尿液180 L，80%在近曲小管被重吸收，重吸收率在近曲小管受尿液渗透压影响，在远曲小管则受抗利尿激素调节，从而保持机体体液平衡。

3. 调节电解质平衡 大量电解质随尿液进入肾小管，而钠、钾、钙、镁、碳酸氢盐、氯和无机盐等大部分被重吸收，吸收率受神经、内分泌和体液调节。

4. 调节酸碱平衡 人体血液的正常pH为 $7.35\sim 7.45$ ，肾脏起重要调节作用，主要通过：①回吸收 $\text{NaHCO}_3$ 排出氢离子，以维持体内缓冲体系；②排泄氢离子，酸化尿中磷酸盐等缓冲碱，排出可滴定酸；③生成氨，与强酸基结合成铵盐而排出，并保留钠等。

5. 分泌生物活性物质 肾脏也是内分泌器官，近球旁细胞分泌肾素，对血压有重要调节作用。肾脏产生的促红细胞生成素（erythropoietin, EPO）可刺激骨髓加速红细胞生成。维生素 $\text{D}_3$ 在肝内羟化为 $25\text{-OHD}_3$ ，在肾脏内再羟化成 $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ ，才具有调节钙、磷代谢的作用。肾脏还能分泌前列腺素，具有扩张血管，增加肾血流量的作用。此外，肾脏对促胃液素、胰岛素和甲状旁腺素（PTH）的灭活都有影响。

## 二、急性肾衰竭病理生理

急性肾衰竭 (acute renal failure, ARF) 是由多种病因引起肾脏排泄功能在短时间内 (数小时至数周) 急剧下降而出现的一组临床综合征, 表现为血尿素氮 (BUN) 和血清肌酐 (Scr) 水平升高、水电解质和酸碱失衡及全身各系统症状, 可伴有少尿 ( $< 400 \text{ ml}/24\text{h}$  或  $17 \text{ ml}/\text{h}$ ) 或无尿 ( $< 100 \text{ ml}/24\text{h}$ )。急性肾衰竭按照病因可分为肾前性、肾性和肾后性3类。

### (一) 肾前性急性肾衰竭

肾前性急性肾衰竭 (prerenal acute renal failure) 是指肾脏血液灌流量急剧减少所致的急性肾衰竭。肾无器质性病变, 一旦肾灌流量恢复, 则肾功能也迅速恢复。所以, 这种肾衰竭又称为功能性肾衰竭 (functional renal failure) 或肾前性氮质血症 (prerenal azotemia)。

常见于各型休克早期。由于血容量减少、心泵功能障碍或血管床容积增大, 引起有效循环血量减少和肾血管强烈收缩, 导致肾血液灌流量和肾小球滤过率 (GFR) 显著降低, 出现尿量减少和氮质血症等内环境紊乱。

### (二) 肾性急性肾衰竭

肾性急性肾衰竭 (intrarenal acute renal failure) 是由于各种原因引起肾实质病变而产生的急性肾衰竭, 又称为器质性肾衰竭 (parenchymal renal failure)。肾性急性肾衰竭是临床常见的危重病症, 根据损伤的组织学部位可分为肾小球、肾间质、肾血管和肾小管损伤, 其主要病因概括如下。

1. 肾小球、肾间质和肾血管疾病 见于急性肾小球肾炎、狼疮性肾炎、多发性结节性动脉炎和过敏性紫癜性肾炎等引起的肾小球损伤; 急性间质性肾炎、药物过敏及巨细胞病毒感染等导致的肾间质损伤; 肾小球毛细血管血栓形成和微血管闭塞等微血管疾病, 以及肾动脉粥样样栓塞和肾动脉狭窄等大血管病变。

2. 急性肾小管坏死 (acute tubular necrosis, ATN) 是引起肾性急性肾衰竭最常见、最重要的原因。导致ATN的因素主要包括以下方面。

(1) 肾缺血和再灌注损伤: 肾前性急性肾衰竭的各种病因 (如休克), 在早期未能得到及时的救治, 因持续的肾缺血而引起ATN, 即由功能性肾衰竭转为器质性肾衰竭。此外, 休克复苏后的再灌注损伤也是导致ATN的主要因素之一。

(2) 肾中毒: 能引起肾中毒的毒物很多, 可概括为外源性肾毒物 and 内源性肾毒物两类。常见的外源性肾毒物包括: ①药物。如氨基糖苷类抗生素、四环素族和两性霉素B等, 静脉注射或口服X线造影剂也可直接损伤肾小管。②有机溶剂。如四氯化碳、乙二醇和甲醇等。③重金属。如汞、铋、铅、镉、砷等化合物。④生物毒素。如生鱼胆、蛇毒、蜂毒等。内源性肾毒物主要包括血红蛋白、肌红蛋白和尿酸。如输血时血型不合或疟疾等引起的溶血, 挤压综合征等严重创伤引起的横纹肌溶解症, 过度运动、中暑等引起的非创伤性横纹肌溶解症, 从红细胞和肌肉分别释出的血红蛋白和肌红蛋白, 经肾小球滤过而形成肾小管色素管型, 堵塞并损伤肾小管, 引起ATN。

在许多病理条件下，肾缺血与肾毒物常同时或相继发生作用。例如，肾毒物可引起局部血管痉挛而使肾缺血；反之，肾缺血时也常伴有毒性代谢产物在体内蓄积。

### （三）肾后性急性肾衰竭

由肾以下尿路（从肾盏到尿道口）梗阻引起的肾功能急剧下降称为肾后性急性肾衰竭（postrenal acute renal failure），又称为肾后性氮质血症（postrenal azotemia）。

常见于双侧输尿管结石、盆腔肿瘤和前列腺肥大等引起的尿路梗阻。尿路梗阻使梗阻上方的压力升高，引起肾盂积水，肾间质压力升高，肾小球囊内压升高，导致肾小球有效滤过压下降而引起GFR降低，出现少尿、氮质血症和酸中毒等。肾后性急性肾衰竭早期并无肾实质损害，如能及时解除梗阻，肾泌尿功能可迅速恢复。

## 三、慢性肾衰竭病理生理

慢性肾衰竭（chronic renal failure, CRF）是指各种慢性肾脏疾病引起肾单位慢性进行性、不可逆性破坏，以致残存的肾单位不足以充分排除代谢废物和维持内环境恒定，导致代谢废物和毒物在体内积聚，水、电解质和酸碱平衡紊乱，以及肾内分泌功能障碍，并伴有一系列临床症状的病理过程。

凡能造成肾实质慢性进行性破坏的疾病，均可引起慢性肾衰竭，包括原发性和继发性肾脏疾病两类。引起慢性肾衰竭的原发性肾脏疾病包括慢性肾小球肾炎、肾小动脉硬化症、慢性肾盂肾炎、肾结核等。继发于全身性疾病的肾损害主要包括糖尿病肾病、高血压性肾损害、过敏性紫癜肾炎、狼疮性肾炎等。以往的研究认为，慢性肾小球肾炎是慢性肾衰竭最常见的原因，而近年的资料表明，糖尿病肾病和高血压性肾损害所致的慢性肾衰竭逐年增多。

慢性肾衰竭的发病机制复杂，迄今为止尚无一种理论或学说能完全阐述清楚。目前认为，慢性肾衰竭进行性发展有多种病理生理过程参与，这一系列过程的相互作用、共同发展，导致肾单位不断损伤，肾功能进行性减退，最终发展为终末期肾衰竭。

### （一）原发病的作用

各种慢性肾脏疾病和继发于全身性疾病的肾损害导致肾单位破坏、使其功能丧失的机制不尽相同，有些疾病以损伤肾小球为主，有些疾病则以损害肾小管及破坏肾间质为主。主要包括以下几个方面：①炎症反应。如慢性肾小球肾炎、慢性肾盂肾炎、肾结核等。②缺血。如肾小动脉硬化症、结节性动脉周围炎等。③免疫反应。如膜性肾小球肾炎、肾毒性血清性肾炎、系统性红斑狼疮等。④尿路梗阻。如尿路结石、前列腺肥大等。⑤大分子沉积。如淀粉样变性等。

### （二）继发性进行性肾小球硬化

大量研究证实，导致慢性肾衰竭的各种原发病造成肾单位破坏，使肾功能损伤达到一定程度后，即使原发病因去除，病情仍然进展，表明继发性机制在后续肾损伤中起着重要作用。目前认为，继发性进行性肾小球硬化是导致继发性肾单位丧失的重要因素。

1. 健存肾单位血流动力学的改变 部分肾单位被破坏后，健存肾单位血流动力学发

生改变, 单个健存肾单位的血流量和血管内流体静压增高, 使GFR相应增高, 形成肾小球高血压、高灌注和高滤过的“三高”状态。健存肾单位的过度灌注和过度滤过导致肾小球纤维化和硬化, 进一步破坏健存肾单位, 导致继发性肾单位丧失, 从而促进肾衰竭。肾小球过度滤过是慢性肾衰竭发展至尿毒症的重要原因之一。

2. 系膜细胞增殖和细胞外基质产生增多 肾小球系膜细胞是产生与分泌细胞外基质的主要细胞之一, 系膜细胞增殖及细胞外基质增多和聚集是肾小球硬化机制的关键。当各种原发性病理损伤使部分肾小球受损、功能性肾单位减少时, 可引起肾小球发生一系列代偿性改变, 其中包括系膜细胞增殖及细胞外基质合成代谢加强等。这种肾小球代偿性增殖及细胞外基质增加又会造成另一部分肾小球损害、功能性肾单位进一步减少及“残存”功能性肾小球的进一步代偿, 形成恶性循环, 最终导致肾小球硬化的肾脏病理改变。

### (三) 肾小管-间质损伤

肾小管-间质损伤与慢性肾衰竭的发生、发展密切相关。肾小管-间质损伤的主要病理变化为肾小管肥大或萎缩; 肾小管腔内细胞显著增生, 堆积、堵塞管腔; 间质炎症与纤维化。肾小管-间质损伤是多种病理因素综合作用的结果, 其机制主要包括慢性炎症、慢性缺氧和肾小管高代谢。

综上所述, 原发病的作用、继发性进行性肾小球硬化和肾小管-间质损伤是导致慢性肾衰竭有功能肾单位不断减少, 肾功能丧失的主要机制。此外, 还有许多因素可加重慢性肾衰竭的进展, 主要包括蛋白尿、高血压、高脂血症及其他, 如尿毒症毒素、营养不良和高血糖等。

## 第三节 体液和电解质的化学基础

肾脏是排泄代谢产物, 调节水、电解质和酸碱平衡的主要器官, 肾衰竭常导致氮质血症、容量失衡、高钾血症、代谢性酸中毒和高磷血症等。

### 一、水、钠代谢障碍

慢性肾衰竭时, 由于有功能肾单位的减少及肾浓缩与稀释功能障碍, 肾对水代谢的调节适应能力减退。如果此时水负荷突然发生变化, 易引起水代谢紊乱, 表现在两个方面: ①在摄水不足或由于某些原因丢失水过多时, 由于肾对尿浓缩功能障碍, 易引起血容量降低和脱水等; ②当摄水过多时, 由于肾稀释能力障碍, 又可导致水潴留、水肿和水中毒等。

水代谢紊乱可引起血钠过高或过低, 而钠代谢异常也常合并水代谢障碍。随着慢性肾衰竭的进展, 有功能的肾单位进一步破坏, 肾潴钠能力降低。如果钠的摄入不足以补充肾丢失的钠, 即可导致机体钠总量的减少和低钠血症。其发生原因主要有: ①通过残存肾单位排出的溶质(如尿素、尿酸、肌酐)增多, 产生渗透性利尿作用, 使近曲小管对水重吸收减少, 而钠随水排出增多。同时残存肾单位的尿流速加快, 妨碍肾小管对钠

的重吸收。②体内甲基胍的蓄积可直接抑制肾小管对钠的重吸收。③呕吐、腹泻等可使消化道丢失钠增多。这些原因不仅可引起低钠血症，还同时伴有水的丢失，造成血容量减少，导致肾血流量降低，残存肾单位的GFR下降，肾功能进一步恶化，甚至出现明显的尿毒症。

慢性肾衰竭晚期，肾已丧失调节钠的能力，常因尿钠排出减少而致血钠增高。如摄钠过多，极易导致钠、水潴留，水肿和高血压。

## 二、钾代谢障碍

慢性肾衰竭时，虽然GFR降低，但由于早期和中期患者尿量没有减少，而且醛固酮代偿性分泌增多、肾小管上皮和集合管泌钾增多及肠道代偿性排钾增多，可使血钾长期维持在相对正常的水平。但是慢性肾衰竭时，机体对钾代谢平衡的调节适应能力减弱，在内源性或外源性钾负荷剧烈变化的情况下可出现钾代谢失衡。

低钾血症见于：①厌食而摄钾不足；②呕吐、腹泻使钾丢失过多；③长期应用排钾利尿药，使尿钾排出增多。

晚期可发生高钾血症，机制为：①晚期因尿量减少而排钾减少；②长期应用保钾类利尿药；③酸中毒；④感染等使分解代谢增强；⑤溶血；⑥含钾饮食或药物摄入过多。

高钾血症和低钾血症均可影响神经肌肉的应激性，并可导致心律失常，严重时危及生命。

## 三、镁代谢障碍

慢性肾衰竭晚期由于尿量减少，镁排出障碍，引起高镁血症。若同时用硫酸镁降低血压或导泻，更易造成严重的血镁升高。高镁血症常表现为恶心、呕吐、血管扩张、全身乏力、中枢神经系统抑制等。此时若不进行治疗，当血清镁浓度 $> 3\text{mmol/L}$ 时可导致反射消失、呼吸麻痹、神志昏迷和心跳停止等严重症状。

## 四、钙、磷代谢障碍

1. 高磷血症 慢性肾衰竭早期，由于GFR降低，肾脏排磷减少，血磷暂时性升高并引起低钙血症，后者导致甲状旁腺功能亢进，使甲状旁腺素（PTH）分泌增多。PTH可抑制健存肾单位肾小管对磷的重吸收，使肾脏排磷增多，血磷可恢复正常。因此，慢性肾衰竭患者血磷浓度可在较长时间内保持相对正常的水平。但随病情的进展，健存肾单位明显减少，GFR极度降低时，继发性增多的PTH已不能使聚集在体内的磷充分排出，血磷浓度将显著增高。而且血中PTH的溶骨作用，增加了骨质脱钙，可引起肾性骨营养不良。上述病理生理过程是慢性肾衰竭对“矫枉失衡”的一个典型例证。

2. 低钙血症 其原因有：①血液中钙、磷浓度的乘积为一常数，血磷浓度升高，血钙浓度必然降低。②由于肾实质被破坏， $1,25-(\text{OH})_2\text{-D}_3$ 生成不足，肠钙吸收减少。③血磷升高时，肠道磷酸根分泌增多。磷酸根可在肠内与食物中的钙结合形成难溶解的磷酸钙，从而妨碍肠钙的吸收。④肾毒物损伤肠道，影响肠道钙、磷吸收。

慢性肾衰竭患者虽血钙降低但很少出现手足搐搦，主要是因为患者常伴有酸中毒，使血中结合钙趋于解离，故而游离钙浓度得以维持。同时， $\text{H}^+$ 对神经肌肉的应激性具

有直接抑制作用，因此在纠正酸中毒时要注意防止低钙血症引起的手足搐搦。

## 五、代谢性酸中毒

慢性肾衰竭患者发生代谢性酸中毒的机制主要包括：①肾小管排 $\text{NH}_4^+$ 减少。慢性肾衰竭早期，肾小管上皮细胞产 $\text{NH}_3$ 减少，泌 $\text{NH}_4^+$ 减少使 $\text{H}^+$ 排出障碍。②GFR降低。当GFR降至 $10\text{ml/min}$ 以下时，硫酸、磷酸等酸性产物滤过减少而在体内蓄积，血中固定酸增多。③肾小管重吸收。

$\text{HCO}_3^-$ 减少：继发性PTH分泌增多可抑制近曲小管上皮细胞碳酸酐酶活性，使近曲小管泌 $\text{H}^+$ 和重吸收 $\text{HCO}_3^-$ 减少。

酸中毒除对神经和心血管系统有抑制作用外，尚可影响体内许多代谢酶的活性，并可导致细胞内钾外逸和骨盐溶解。

## 第四节 血液净化原理

血液净化的主要目的在于替代衰竭肾脏的部分功能，如清除代谢废物，调节水、电解质和酸碱平衡等。常用方法有血液透析、血液滤过及血液透析滤过；还有一些特殊方法，如免疫吸附、血液灌流等。其清除致病物质的主要方式有三种：弥散、对流及吸附。

### 一、弥散

溶质从浓度高的部位向浓度低的部位流动，这种依靠浓度梯度差进行的转运称为弥散。溶质的这种弥散现象，不仅在均相，即均匀的溶剂中存在，在不同的相间，即使用一个半透膜将溶质分隔成两部分，溶质也能跨膜从高浓度侧向低浓度侧弥散。这样一个跨膜弥散过程称为透析过程。血液透析就是基于这样一个原理发展起来的。这种消除致病物质的方式其清除率与分子大小、膜孔通透性及透析膜两侧物质浓度差有关。因此，这种方式对血液中的小分子溶质如BUN、Scr及uA等清除效果好，而对大分子溶质如细胞因子清除效果差。这主要是因为小分子溶质在血液中浓度较高，因而膜内、外浓度差大，且小分子溶质更易于扩散，而大分子溶质不易于扩散；其次，同样的膜，对小分子溶质阻力很小，而对大分子溶质阻力则较大。因此，大分子溶质在这种浓度梯度差的作用下，不能很好地通过透析膜而被清除。

影响弥散的因素包括以下几方面：

1. 溶质浓度梯度 弥散是分子的随机运动。分子不停地撞击透析膜，撞击的频率与分子的浓度有关，当分子撞击到膜上有足够大小的膜孔时，该分子便从膜的一侧流向另一侧。例如，某一溶质在血液中的浓度为 $100\text{mmol/L}$ ，而透析液中的浓度仅为 $1.0\text{mmol/L}$ ，则血液中溶质撞击膜的频率显然高于透析液中该溶质撞击膜的频率，于是此溶质便从血液中弥散至透析液中。浓度梯度差越大，跨膜运转的量也越大。

2. 溶质的分子量 溶质运动速度与其分子量和体积大小成反比，分子量越大运动速度越慢。因此，小分子量溶质运动速度快，撞击膜的次数大于大分子溶质，跨膜弥散的

速率也高。溶质分子量大，运动速度慢，与膜撞击的机会少，即使与膜孔大小相宜，该溶质也很难或完全不能通过半透膜。

3.膜的阻力 膜的面积、厚度、结构、孔径的大小和电荷等决定膜的阻力。膜两侧滞留的液体层降低了膜两侧有效浓度梯度，影响了溶质的弥散。这种液体层厚度受透析液和血液流速影响，也受透析器设计影响。

4.透析液和血液流速 增加血液与透析液的流速可最大限度地保持溶质浓度梯度差，降低滞留液体层的厚度，减少膜的阻力。一般情况下，透析液的流速为血流速的2倍最有利于溶质的清除。血液透析时血流与透析液逆向流动时浓度梯度最大；若血流与透析液同向流动，其清除率将减少10%。

## 二、对流

对流是溶质通过半透膜转运的第二种机制。水分子小，能够自由通过所有半透膜。当水分子在静水压或渗透压的驱动下通过半透膜时就发生超滤，溶质随水分子等浓度通过膜孔而得到清除，称为对流。对流过程中大分子溶质，尤其是大于膜孔的分子无法通过半透膜，半透膜对这些大分子溶质起到了筛滤作用。血液滤过即利用此原理。超滤时，反映溶质被滤过膜滤过的参数称为筛选系数，等于超滤液中某溶质的浓度除以血液中的浓度。利用对流清除溶质的效果主要由超滤率和膜对此溶质的筛选系数两个因素决定。

### （一）超滤的动力

跨膜压为超滤的动力，由静水压和渗透压组成。

1.静水压超滤 透析器血液侧与透析液侧之间的静水压差决定超滤的速度。透析机中的半透膜对水的通透性高，但变动范围很大，它取决于膜厚度和孔径大小，并可用超滤系数（ $K_{uf}$ ）来表示。 $K_{uf}$ 定义为每毫米汞柱（mmHg）压力梯度下平均每小时通过膜转运的液体毫升数，单位为 $ml/(mmHg \cdot h)$ 。

2.渗透超滤 当两种溶液被半透膜隔开，溶液中溶质的颗粒数不等时，水分子向溶质颗粒数多的一侧流动，在水分子流动的同时也带着溶质通过半透膜。水分子移动后将使膜两侧的溶质浓度相等，渗透超滤也停止。因此，这种超滤是暂时性的。

### （二）影响对流的因素

- 1.膜的特性。膜的性能如面积、孔径、孔隙率、孔结构等影响超滤率。
- 2.消毒剂可使膜孔皱缩。
- 3.血液成分。血浆蛋白浓度、血细胞比容及血液黏滞度影响超滤率。
- 4.液体动力学。膜表面的切变力或浓度梯度影响滤过量。
- 5.温度。血液透析或血液滤过时，温度与超滤率呈直线关系。

## 三、吸附

吸附为溶质吸附至滤器膜的表面，是溶质清除的第三种方式。但吸附只对某些溶质才起作用，且与溶质浓度关系不大，而与溶质和膜的化学亲和力及膜的吸附面积有关。



低通量纤维素膜表面有丰富的羟基团，亲水性好而蛋白吸附性差，对纤维素进行修饰后，膜的疏水性适度增加，吸附能力也增加。大多数合成膜材料由高度疏水性物质（如聚砜、聚酰胺）组成，吸附蛋白能力增强。吸附过程主要在透析膜的小孔中进行。合成膜吸附能力强，特别是带电荷的多肽、毒素、细胞因子。目前已有证据表明，PAN/AN69膜可吸附白蛋白、IgG、IL-1、 $\beta_2$ -微球蛋白、C1q、C3、C5、细胞色素C、PTH及纤维蛋白原和溶菌酶。透析膜对补体成分的吸附清除，可避免补体激活，改善生物相容性。同时对炎症介质及细胞因子的吸附清除，可改善机体的过度炎症反应。近来血液净化技术的发展，将某种能与特定物质结合的成分标记到膜上，如多黏菌素B、葡萄球菌A蛋白，可增加对特定物质如内毒素、IgG及细胞因子的吸附清除率。使用活性炭或吸附树脂，亦可增加对蛋白结合毒素的清除。在这些治疗模式中，吸附成为主要的清除方式。

## 第五节 习题与答案

### 【习题】

#### 一、填空题

- 组成肾脏结构和功能的基本单位是\_\_\_\_\_，它由\_\_\_\_\_和\_\_\_\_\_两部分组成。
- 当透析前血尿素氮水平较高 [ $>100\text{mg/dl}$  ( $35.7\text{mmol/L}$ )] 时，应避免使用低钠透析液，最安全的是\_\_\_\_\_的钠浓度与\_\_\_\_\_接近，缓慢给予等渗或稍高渗钠液。
- 透析患者可因微量元素摄入量不足、\_\_\_\_\_、\_\_\_\_\_和\_\_\_\_\_等因素而影响其代谢，如果清除过多，可造成微量元素缺乏，清除不足则导致微量元素累积中毒。
- 当溶质由血液一侧跨膜向透析液一侧传递，将受到\_\_\_\_\_、\_\_\_\_\_、\_\_\_\_\_三层阻力。
- 血液滤过通过对流转运排出废物和水分，同时还要输入体内一些成分近似于细胞外液的液体，这两点近似于人体肾脏肾小球的\_\_\_\_\_和肾小管的\_\_\_\_\_功能。
- 依靠膜两侧的渗透压差，使水由渗透压低的一侧向渗透压高的一侧移动，即为\_\_\_\_\_作用。
- 在溶质弥散转运时，\_\_\_\_\_是维持弥散进行的动力。
- 在透析过程中，溶质传质阻力主要在\_\_\_\_\_侧。
- 反映溶质在超滤时被滤过膜清除的指标是\_\_\_\_\_。
- 引起尿毒症症状的主要毒性物质是\_\_\_\_\_。

#### 二、单项选择题

- 关于肾脏组织学结构，下列哪项是错误的（ ）
  - 肾实质分为皮质和髓质两部分
  - 肾小体是由肾小体和肾小管构成的球状结构
  - 肾单位由肾小体和肾小管组成
  - 肾单位是肾的基本功能单位
  - 肾小球是一团毛细血管网
- 有关肾脏的内分泌功能，下列哪项是错误的（ ）
  - 分泌前列腺素
  - 分泌肾上腺素