

● 刘伦志 主编

肾内科查房精要

SHENNEIKE CHAFANG JINGYAO

湖北科学技术出版社

祝建波 黄 华 总主编

临床实用系列丛书

肾内科查房精要

主编：刘伦志

湖北科技出版社

图书在版编目(CIP)数据

肾内科查房精要 / 刘伦志主编. —武汉: 湖北科学技术出版社,
2007. 7

(临床医学实用丛书)

ISBN 978-7-5352-3847-4

I. 肾… II. 刘… III. 肾疾病 - 诊疗 IV. R692

中国版本图书馆 CIP 数据核学字(2007)第 096168 号

临床实用系列丛书

肾内科查房精要

刘伦志 主编

责任编辑:陈兰平

封面设计:王 梅

出版发行:湖北科学技术出版社

电话:87679468

地 址:武汉市雄楚大街 268 号湖北出版文化城 B 座 12-13 层

邮编:430070

印 刷:恩施州献华印务有限公司

邮编:445000

787 毫米 × 1092 毫米

16 开

12 印张

241 千字

2007 年 7 月第 1 版

2007 年 7 月第 1 次印刷

印数:0 001-2 000

定价:30.00 元

本书如有印装质量问题 可找承印厂更换

前 言

肾脏病学是一门“年轻”的学科。很多地区的肾脏病专科医生较少,许多肾脏病患者还不能得到正确的诊断和规范的治疗。而肾脏病学又是一个发展非常迅速的学科,近年来不断有大量的新知识、新概念、新指南出现,这些新的进展为临床医师的诊疗提供了宝贵的经验及有价值的参考。基层临床医师也很关心肾脏疾病的规范化诊断治疗,因此,我们就肾脏科医师查房和诊疗活动中关心的一些肾脏病具体问题进行了总结。这些问题既有肾脏病基础方面的内容,又有临床上某些具体疾病的诊断、规范化治疗,以及国内肾脏病专家的指导意见,希望能对肾脏病专科医师特别是青年医师和基层医师有所帮助。

本书立足于临床,内容共有十一章:第一章介绍了肾脏的生理,第二章是肾脏病的实验室检查,第三章介绍了肾脏病常见的临床表现,第四章至第十一章重点介绍了临床上肾脏病的某些具体问题,包括水、电解质、酸碱失衡,肾小球疾病,肾间质疾病,其他系统疾病所致肾损害,肾感染性疾病,急慢性肾功能衰竭等。在编写过程中我们只针对某个疾病的部分问题进行讨论,并尽量引用较新的观点。本书适合从事肾脏病专科的青年医生、实习生和研究生使用。

本书在编写过程中得到了湖北民族学院附属医院领导的大力支持,特此致谢。书中若有疏漏和错误,希望读者批评指正并提出宝贵意见。

编 者

2006年10月5日

目 录

第一章 肾脏生理	(1)
第一节 肾脏的发生	(1)
第二节 肾脏的解剖结构	(3)
第三节 肾脏的血液循环	(4)
第四节 肾小球的滤过及调节	(5)
第五节 肾脏的浓缩、稀释功能	(7)
第六节 肾小管的重吸收功能	(9)
第七节 肾小管的物质代谢功能	(10)
第八节 肾脏的内分泌功能	(12)
第九节 老年人和儿童肾脏特点	(14)
第二章 肾脏病的实验室及器械检查	(16)
第一节 肾小球滤过功能的检查	(16)
第二节 肾小管功能的评价	(18)
第三节 尿液常规检查	(20)
第四节 尿红细胞形态检查	(22)
第五节 尿液细菌学检查	(22)
第六节 尿酶测定及 FDP 测定	(24)
第七节 肾脏 X 线检查	(25)
第八节 肾脏 B 超检查	(27)
第九节 肾图检查	(29)
第十节 肾脏 CT 检查	(30)
第十一节 肾脏 MRI 检查	(32)
第十二节 肾穿刺标本的光镜和电镜检查	(32)
第十三节 肾穿刺的免疫学检查	(33)
第十四节 肾穿刺的适应证和禁忌证	(34)
第十五节 肾穿刺的方法及并发症	(36)
第十六节 肾穿刺的标本处理	(39)
第十七节 肾小球疾病的分类及原则	(40)
第三章 肾脏病的临床表现	(44)
第一节 尿量异常	(44)

第二节	血尿	(46)
第三节	蛋白尿	(48)
第四节	白细胞尿	(50)
第五节	尿色异常	(51)
第六节	排尿异常	(52)
第七节	水肿	(54)
第八节	腰痛	(56)
第九节	高血压	(57)
第四章	水、电解质、酸碱平衡紊乱	(59)
第一节	脱水和水中毒的处理	(59)
第二节	补液治疗的注意事项	(62)
第三节	低钠和高钠血症的处理	(63)
第四节	高钾和低钾血症的处理	(66)
第五节	高钙和低钙血症的处理	(68)
第六节	高磷和低磷血症的处理	(71)
第七节	临床酸碱失衡的判断	(72)
第八节	肾脏疾病常见的水、电解质及酸碱平衡紊乱	(74)
第九节	临床上对酸中毒患者的处理	(75)
第五章	肾小球疾病	(77)
第一节	慢性肾脏病的定义及分期	(77)
第二节	蛋白尿对肾脏的损害机制及其干预措施	(78)
第三节	ACEI 及 ARB 在肾脏疾病中的应用	(79)
第四节	肾小球疾病临床和病理之间的联系	(81)
第五节	急性链球菌感染后肾小球肾炎和急进性肾小球肾炎	(83)
第六节	慢性肾炎综合征及其诊疗规范	(85)
第七节	肾病综合征的诊断及各型肾病综合征的治疗	(87)
第八节	糖皮质激素在肾小球疾病中的应用	(89)
第九节	免疫抑制剂在肾脏病中的应用进展	(91)
第十节	膜性肾病的治疗	(95)
第十一节	临床上常见的继发性肾病综合征	(97)
第十二节	肾病综合征的主要并发症	(99)
第十三节	扁桃体与 IgA 肾病	(100)
第十四节	IgA 肾病的诊断与治疗	(102)
第六章	肾间质疾病	(105)
第一节	药物所致急性间质性肾炎	(105)
第二节	马兜铃酸肾病	(107)
第七章	其他系统疾病所致肾脏损害	(110)
第一节	高血压肾损害	(110)

第二节	糖尿病肾病的治疗·····	(112)
第三节	狼疮肾炎的诊断与治疗·····	(114)
第四节	过敏紫癜性肾炎诊断及治疗·····	(118)
第五节	肾脏病与妊娠·····	(120)
第六节	肥胖相关性肾病·····	(123)
第七节	肝病相关性肾炎·····	(124)
第八节	肝肾综合征·····	(129)
第八章	泌尿系统感染性疾病·····	(132)
第一节	尿路感染性疾病·····	(132)
第二节	肾结核·····	(145)
第九章	肾结石·····	(150)
第十章	急性肾功能衰竭·····	(156)
第一节	概述·····	(156)
第二节	急性肾小球疾病致急性肾衰竭·····	(160)
第三节	溶血性尿毒症综合征·····	(161)
第四节	肺出血-肾炎综合征·····	(163)
第五节	药物性急性肾衰竭·····	(164)
第六节	常见药物性急性肾衰竭·····	(166)
第七节	特殊类型的急性肾衰竭·····	(170)
第十一章	慢性肾功能衰竭·····	(177)

第一章

肾脏生理

第一节 肾脏的发生

肾脏起源于间介中胚层,胚胎发育第4周,随胚体侧褶的形成,间介中胚层逐渐向腹侧移动,并与体节分离,形成左、右两条纵行的索状结构,称生肾索(nephrogenic cord)。第4周末,生肾索体积不断增大,从胚体后壁突向体腔,在背主动脉两侧形成左右对称的一对纵行隆起,称尿生殖嵴(urogenital ridge),它是肾、生殖腺及生殖管道发生的原基。

哺乳类肾脏在胚胎期的发生发育过程中,重演种系进化的过程,即经过相互连接又相对独立的前肾(又称原肾)、中肾和后肾三个阶段。它们在发生时间和位置上是连续的,而且前肾诱导中肾的发生,中肾对后肾的发生也有诱导作用。前肾和中肾是暂时的器官,在发育中相继退化,后肾则发育为永久性肾脏。

一、前肾

前肾(pronephros)发生最早,人胚发育第3周末,第7~14对体节外侧的生肾索发育为前肾,生肾索的头端部分形成数条横行细胞索(前肾小管),其内侧端开口于胚内体腔,外侧端均向尾部延伸,并互相连接成一条纵行的前肾导管(pronephric duct)。前肾小管先后发生也先后退化,前肾在人类无功能意义,于第4周末即退化,但前肾导管的大部分保留,向尾部继续延伸,成为中肾管,见图1-1。

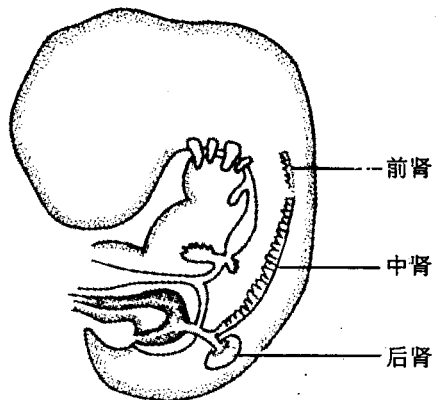


图 1-1

二、中肾

中肾(mesonephros)发生于第4周末。继前肾之后,尿生殖嵴进一步发育成生殖腺嵴(gonadal ridge)和中肾嵴(mesonephric ridge),位于第14~28对体节外侧的中肾嵴内,从头至尾相继发生许多横行小管,称中肾小管(mesonephric tubule)。最初,生肾索内的细胞团形成中肾小泡,继之发育成S形的中肾小

管,中肾小管外侧端与向尾延伸的前肾导管相吻合,由于前肾已退化,于是前肾导管改称为中肾导管(mesonephric duct,又称 Wolffian 管),并向胚体尾端延伸并通入泄殖腔内。中肾小管的另一端不像前肾小管那样开口于胚内体腔,而是扩大凹陷而形成肾小囊,囊内有来自背主动脉的毛细血管球,中肾小囊和其内的毛细血管球合成为肾小体。中肾小体较大,与真正的肾小体相似,中肾小管可分化为近端小管和远端小管,但无髓袢,相当于鱼类和两栖类的肾脏。虽然中肾小管总数可达 80 对之多,但因其发生与退化先后进行,所以同时期存在的中肾小管不超过 40 对。在人类,中肾可能有过性排泄能力,直至后肾形成。至胚胎第 9 周时,中肾大部分退化,仅留下中肾导管及尾端小部分中肾小管。后者在男性形成生殖管道的一部分,在女性则仅残留一小部分,成为附件。

三、后肾

后肾(metanephros)又称恒肾,发育为成体的永久肾。人胚第 5 周初,当中肾仍在发育中,后肾即开始形成。其发生有两个来源:一为中肾嵴尾侧的中胚层组织(称生后肾组织或后肾胚基)形成肾单位;另一为输尿管芽(ureteric bud),形成输尿管、肾盂、肾盏及集合管,但均源于中胚层。

人胎发育的第 5 周,在中肾导管通入泄殖腔处,相当于第 28 对体节水平衍生出一个中空盲管,即输尿管芽,输尿管芽迅速向头端生长,形成输尿管,其头端扩大,将来发育为肾盂、肾盏及集合管。在输尿管芽诱导下,胚体尾端两侧的生肾索分化为生后肾组织,起初,生后肾组织覆盖在输尿管芽末端,呈帽状,这部分将分化为肾单位。输尿管芽与生后肾组织有相互诱导关系,如果这一关系失常,会导致严重后果,甚至出现缺肾畸形。输尿管芽伸入生后肾组织中,扩大形成原始肾盂,继之,原始肾盂分成头尾两部分,即为将来的肾大盏。每个肾盏再形成两个新芽,这些新芽再反复分支,如此反复可达 12 级以上,输尿管芽的第二级分支吸收第三级和第四级分支形成肾小盏,而第五级以后的各级分支则不被吸收,并大大伸长形成集合管。

人胚第 7 周末,集合管系统和肾单位的发生互相诱导、同步进行。人胚第 14 周后,肾单位诱导的第一阶段结束,第二阶段开始,以肾单位弧(nephron arcade)形成为特征。此阶段,输尿管芽末端壶腹停止分支,并进一步诱导 3~6 个肾单位形成。人胚第 22~36 周为生肾第三阶段。继续诱导另外 4~7 个肾单位形成,到 36 周,壶腹失去功能并消失,再无新肾单位形成。生肾过程的第四阶段为妊娠 36 周至分娩,此期仅为间质增生,髓袢长度继续增加,近端和远端小管变得更长,更加纡曲。此阶段肾脏功能逐渐完善,为出生后适应新环境做准备。

后肾的发生过程,需经过输尿管芽和生后肾组织的相互诱导和相互连接,而且随着胎儿的生长,位置和方向也不断产生变化,后肾发生的初始位置较低,随胚胎腹部生长和输尿管芽伸展,其位置亦渐上升,同时方位也发生改变,即肾盂原居肾的腹侧,以后转到内侧固定为永久位置。人胚第 12 周后,后肾开始产生尿液,其功能持续于整个胎儿期。尿液排入羊膜腔,组成羊水的主要成分。由于胚胎的代谢产物主要由胎盘排泄,故胎儿期肾的排泄功能极微。

第二节 肾脏的解剖结构

肾脏属于实质性器官,左右各一,形似蚕豆。位于腹膜后脊柱的两侧,属于腹膜外器官。两肾的形态、大小及重量大致相似,一般而言,正常成年男性肾脏平均长 10~12 cm、宽 5~6 cm、厚 3~4 cm,平均重量为 130~150 g,女性肾脏的体积和重量均略小于同龄的男性。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肾蒂。肾蒂主要结构的排列

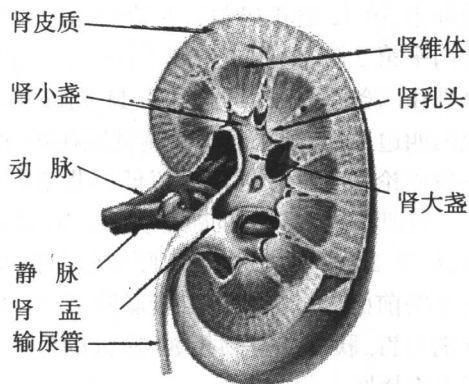


图 1-2 肾脏的结构

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。肾门向内连续为一较大的腔,称为肾窦,由肾实质围成,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。新鲜的肾脏含有丰富的血液,外观呈红褐色,见图 1-2。

肾脏实质的表面由内向外被三层被膜包裹,紧贴于肾实质表面的是一层薄而坚韧的致密纤维膜,纤维膜的外侧为包绕于肾脏周围具有弹性垫样缓冲保护作用的脂肪囊,脂肪囊的外侧为肾筋膜。由于肾筋膜与膈下筋膜相连,肾脏可随呼吸运动而上下移动,正常肾脏随呼吸运动可上下移动 1~2 cm。此外,自肾筋膜深面还发出许多结缔组织小束穿过脂肪囊,与肾纤维膜相连,对肾脏起固定作用。肾脏除肾筋膜外,肾血管、邻近器官、腹内压及腹膜均起固定作用,上述固定因素不健全,则可导致肾下垂或游走肾。

在肾脏的冠状切面上,肾实质分为皮质和髓质两部分。肾皮质位于浅层,占 1/3,呈粉红色,内有肉眼可见的细小颗粒,即肾小体。肾髓质位于深部,占 2/3,肉眼呈浅红色,主要由小管结构组成。根据肾小管的组成,又分为髓质外带和内带。肾髓质的管道结构有规律地组成向皮层呈放射状的条纹称髓放线,向内侧集合组成 15~20 个锥形体称为肾锥体。肾锥体的基底朝向皮质,尖端钝圆,朝向肾窦,称为肾乳头。有时 2~3 个肾锥体合成一个肾乳头,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。同样,髓放线呈放射状伸入皮质,髓放线之间形成皮质迷路。在肾窦内有 7~9 个呈漏斗状的肾小盏,肾小盏的边缘附着于肾乳头基部的周围,并包绕肾乳头,以承接由乳头孔排出的尿液。两三个肾小盏合成一个肾大盏,肾大盏一般约 2~3 个,再集合形成一个前后扁平的漏斗状扁囊,即肾盂。肾盂出肾门后逐渐变细,移行为下行的输尿管。

通常情况下,两肾的长轴向外下方倾斜,左肾上极距正中线 4.2 cm,下极为 5.5 cm,右肾上极距正中线 4.0 cm,下极为 5.7 cm,右肾上邻肝脏,所以略低于左肾,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,若以肋骨为标志,第 12 肋正好斜过左肾后面的中部或右肾后面的上部。左肾门约平第 1 腰椎,右肾门平第 2 腰椎,距正中线 5 cm。综上所述,若在人体后正中线外侧 2.5 cm 和 7.5 cm 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,则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,一般而论,女性较男性位置低,儿童较成人低,新生儿肾脏下端有时可达髂嵴附近。

肾脏与周围脏器的毗邻关系,双肾的后上 1/3 部分通过横膈与胸膜腔的肋膈隐窝相邻,后下 2/3 部分与腹横肌、腰方肌和腰大肌外缘相邻。双肾前面邻接的器官则左右不同,右肾的前面内侧邻接十二指肠降部,外侧邻接肝右叶和结肠右曲;左肾的前面自上而下分别与胃、胰腺和空肠相邻,左肾的外缘上半部分邻接脾脏,下半部分邻接结肠左曲,两肾上方接肾上腺。

第三节 肾脏的血液循环

肾脏的血液供应十分丰富,血管阻力相对较低。正常成人静息状态下的肾血流量(RBF)为 1 000 ~ 1 200 ml/min,相当于心输出量的 20% ~ 25%,以每克组织计算,肾脏是全身血流量最多的器官。

一、肾脏血液循环的生理特点

1. 两级毛细血管网 肾脏血液循环的解剖径路是独特的,经肾动脉进入肾脏的血液要经过串联的两级小动脉(肾小球入球小动脉和出球小动脉)和两级毛细血管网(肾小球毛细血管网和肾小管管周毛细血管网)。

肾小球毛细血管襻介于入球和出球小动脉之间,每一入球小动脉可分出 5 ~ 8 个分支,每一分支再分成 20 ~ 40 个毛细血管襻,双肾总滤过面积大约有 1.5 m²。入球小动脉粗短,出球小动脉细长,导致肾小球毛细血管压力高,约相当于动脉平均压的 60%,有利于血浆的滤过。在出球和入球小动脉之间还有一些血管吻合支,血液可以通过这些“旁路”,调节肾小球毛细血管的流量,控制肾小球滤过率,当吻合支开放时,肾小球毛细血管血流量减少,肾小球滤过率也降低。

肾小管周围的毛细血管网,因为出球小动脉细长,阻力大,毛细血管压力较低。血液经肾小球滤过后,血容量减少,血浆蛋白浓度升高,所以肾小管周围毛细血管静水压低,胶体渗透压高,有利于肾小管腔内液体的重吸收。

2. 肾内血流分配不均匀 研究表明,皮质外层血流量最大,占肾总血流量的 80% 左右,内层皮质和外层髓质血流量明显减少,占肾总血流量的 15%;内层髓质和乳头部的血流量最少,约占总肾血流量的 2%,因此乳头部最易缺血、坏死。不仅血流量不同,皮质和髓质的血流速度也不相同,通常皮质血流速度快。肾内血流分配不均匀、髓质血流少的主要原因是由于髓质内带直小血管细长,起始部具有平滑肌和交感神经支配,血流阻力大引起;此外,髓质血管周围组织液渗透压高,血管内水分不断外渗,血液黏滞度大也是一

个重要原因。

肾内血流的分配是调节钠排泄的一个重要因素,髓质血流增加,有利于钠的重吸收,易出现钠潴留。皮质血流增加,有利于钠的排泄。

3. 肾脏的氧耗 如前述,虽然以 100 g 组织计算,肾脏是全身血流量最多的组织,但肾脏从血液中摄取的氧却很少,其动脉静脉之间的氧含量差仅为一般组织的 $1/3 \sim 1/4$ 。说明流经肾脏的血液并非肾脏本身代谢所需要,而是需经肾脏清除一些代谢产物以保持内环境的相对恒定。肾脏的氧消耗与肾血流量和钠的重吸收有关。肾血流量大,肾小球滤过多,钠的重吸收多,肾脏的耗氧量大。肾组织的氧消耗可以间接反映肾小管主动重吸收的情况。

4. 肾血流量相对恒定 肾脏可以通过各种复杂的调节机制来保持自身血流量的相对恒定。

二、肾血流量的调节

肾血流量的调节包括肾血流的自身调节和神经体液调节。

1. 肾血流的自身调节 移植肾或人工灌注的离体肾脏,在完全排除外来的神经支配和体液因素影响以后,其血流量在一定灌注压的范围内,仍能维持相对恒定,称为肾血流的自身调节。其基本原因在于肾内血流阻力可以随着动脉压的波动而发生平行的变化。但是关于肾内血流阻力的来源,尚无一致的意见,目前有以下几种学说:细胞分流说、组织压力说、肌源反应说、反馈调节说。关于肾血流的自身调节机制,目前多倾向于后两种学说。

2. 肾血流量的神经、体液调节 肾血流除受肾内的自身调节以外,也接受神经和各种体液因素的控制,使肾血流量与全身的血液循环调节相配合。①神经调节:肾交感神经活动加强时,引起肾血管收缩,肾血流量减少。肾皮质有交感神经支配,但髓质血管交感神经较少,当有效血容量减少或出血性低血压时,通过颈动脉窦和主动脉弓压力感受器,反射性引起交感神经兴奋,可使皮质血流量减少,髓质血流量增加,改变肾内血流分配,促进肾小管对钠重吸收,可出现少尿或无尿。关于迷走神经对肾血流的影响,目前尚不了解,它可能与肾血管舒张效应有关。②体液调节:肾上腺素可以使入球小动脉舒张,出球小动脉收缩,使肾小球毛细血管压增加,而引起利尿效应。去甲肾上腺素可使肾入球小动脉收缩,增加肾血管阻力,降低肾血流量。肾内灌注乙酰胆碱可以增加肾血流量、尿量和钠的排泄。生理剂量的抗利尿激素虽不影响全肾的血流量,但却可改变肾内的血流分配。

总之,在一般的血压变动范围内,肾主要依靠自身调节来保持血流量的相对稳定。紧急情况下,全身血液将重新分配,通过交感神经及肾上腺素的作用来减少肾血流量,血液分配到脑、心脏等重要器官,这对维持脑和心脏的血液供应有重要意义。

第四节 肾小球的滤过及调节

循环血液经过肾小球毛细血管时,血浆中的水和小分子物质,包括少量分子量较小的血浆蛋白,可以滤入肾小囊的囊腔形成滤过液。分析表明,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、尿酸和肌酐等浓度都与血浆中的非常接近,渗透压和酸碱度也与血浆的相似,证明囊内液确是血浆的超滤液。

一、肾小球的滤过

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(GFR)。肾小球滤过率大小决定于滤过系数(K_f ,即滤过膜的面积及其通透性的状态)和有效滤过压(PUF),肾小球滤过率 = $K_f \times PUF$ 。人体两侧肾脏全部肾小球毛细血管总面积估计在 1.5 m^2 以上,有利于血浆的滤过。在急性肾小球肾炎时,由于肾小球毛细血管腔变窄或完全阻塞,导致有滤过功能的肾小球数量减少,有效滤过面积减少,使肾小球滤过率降低,出现少尿或无尿。

不同物质通过肾小球滤过膜的能力,决定于被滤过物质的分子大小及其所带电荷。滤过膜上存在大小不同的孔道,小分子物质很容易通过各种大小的孔道,而有效半径较大的物质只能通过较大的孔道。滤过膜的通透性还决定于被滤过物质所带的电荷,即使有效半径相同,带正电荷的物质较易被滤过,带负电荷的物质则较难通过。

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,因此,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,有效滤过压 = 肾小球毛细血管压 - (血浆胶体渗透压 + 肾小囊内压)。皮质肾单位入球小动脉粗而短,血流阻力较小,出球小动脉细而长,血流阻力较大,因此肾小球毛细血管血压较其他毛细血管血压高,平均值约为 6 kPa ,肾小球毛细血管的入球端到出球端,两端的血压几乎相等。肾小囊内压与近曲小管内压力相近。但肾小球毛细血管内的血浆胶体渗透压不是固定不变的,在血液流经肾小球毛细血管时,由于不断生成滤过液,血液中血浆蛋白浓度会逐渐增加,血浆胶体渗透压也随之增高,因此,有效滤过压逐渐下降。当有效滤过压下降到零时,滤过便停止,达到滤过平衡。滤过平衡越靠近入球小动脉端,有效滤过的毛细血管长度就越短,有效滤过压和面积就越小,肾小球滤过率就低。相反,滤过平衡越靠近出球小动脉端,肾小球滤过率就越高。

二、影响肾小球滤过的因素

影响肾小球滤过的主要因素包括肾小球滤过膜的通透性和滤过面积、肾小球毛细血管压、肾小囊内压和血浆胶体渗透压和肾血浆流量等。此外,许多激素和血管活性物质也可影响肾小球血流动力学从而改变肾小球滤过率。

在肾脏病变的情况下,肾小球滤过膜出现病理改变或滤过膜上带负电荷的唾液酸糖蛋白减少或消失,可能使肾小球滤过膜的通透性发生改变,而当肾小球毛细血管管腔出现狭窄或阻塞时,肾小球滤过面积也会相应减少,从而影响肾小球的滤过率。

肾脏血浆流量对肾小球滤过率有很大影响,主要影响滤过平衡点的位置。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 $10.6 \sim 24 \text{ kPa}$ 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。当动脉血压降到 10.6 kPa 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。当动脉压降到 $5.3 \sim 6.7 \text{ kPa}$ 以下时,肾小球滤过率将

降到零,因而无尿。

在正常情况下,肾小囊内压比较稳定。肿瘤、结石或管型阻塞肾小管,都可使囊内压升高,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、肾小球滤过的调节

1. 肾脏血流量和滤过率的自我调节 动脉血压在生理范围内波动,肾血流量保持相对恒定;肾动脉压在 10.6 ~ 24 kPa 范围内变化时,肾脏血流量基本保持不变,GFR 变化不大。这种情况称为肾小球血流量和滤过的自我调节。

2. 肾小管、肾小球反馈调节机制 肾小管、肾小球反馈(TGF)是指肾小球的滤过可根据肾小管内滤液的情况(包括流速、成分等)而相应调节的现象。这种机制使肾小球的滤过与肾小管对滤液的重吸收可以相互协调,从而使肾脏更加有效地维持内环境的稳定,同时,它对肾单位滤过率也起着决定作用。和肾血流、肾小球滤过自我调节一样,它也是肾单位内各部分功能相互协调的重要机制之一。

第五节 肾脏的浓缩、稀释功能

肾脏的浓缩、稀释功能是维持机体内环境渗透压恒定的一个重要环节。肾脏通过制造不同渗透浓度的尿液,既可以在机体水分相对过多时(低渗状态时)将水分排出体外,又可以在机体内水分相对过少时(高渗状态时)将不带溶质的水分从肾小管重吸收回血,从而血浆得以稀释,血浆渗透压得以回复到正常,水平衡又获得恒定。渗透压平衡的稳定,除了依靠肾脏的稀释、浓缩能力来加以调节以外,还有赖于口渴中枢和垂体后叶分泌的抗利尿激素(ADH)起作用。

一、肾脏浓缩、稀释功能形成的基础

1. 髓质间质渗透梯度的形成 肾脏的髓质间质实际上有一个由低到高的渗透梯度,在皮质部该渗透梯度则不甚明显,整个皮质间质部的渗透值几乎都与血浆渗透压相等。肾脏髓质的这种渗透梯度在抗利尿情况下甚为明显,但在利尿情况下也仍同样存在,只不过各段渗透值的绝对值此时较抗利尿情况下略低。髓质间质从表浅到深部逐步增加到渗透梯度的形成,是由于髓襻、肾小管各段和直小血管解剖上的特殊排列,肾小管各段对水、NaCl 及尿素等通透情况不同,以及髓襻上升支厚段对 NaCl 的主动吸收等等因素而完成。上述各个因素,形成逆流倍增交换,从而使这种的渗透梯度可以建立并维持。

(1) 逆流倍增原理:逆流倍增机制是工程热力学的一个原理。假设有一 U 形弯曲小管,水从一端流入,另一端流出,当在弯曲顶端加热时,使从 U 形管道流出的水温比流入部分高,流出管道中温度较高的水对流入管道中水也起一定的加热作用,而其本身则温度逐渐降低。各平面温度总的趋势是:越靠近热源即 U 形返折部温度越高,越远离该部温度越低。这种由于 U 型管道排列,液体在其间循环时不断被加热,以及热源间相互传递的过程称为逆流倍增。

(2) 水、NaCl 在髓襻各段的通透情况:髓襻中也存在逆流倍增现象,当 NaCl 在升支

被重吸收时,相邻间质中的 NaCl 浓度增高,与髓襻降支腔内液体之间产生一个浓度梯度差。该段对水通透性很高,腔内的水分很快被析出,此即单次效应的表现,降支腔内的 NaCl 则被浓缩。再次流经深部髓质的肾小球滤过液渗量较第一次略高,当它再向升支运行时,NaCl 再度被主动转运到相邻肾间质,又将降支中水分析出。如此反复,按上述逆流倍增原理,在肾髓质间质可形成一个由浅到深而渗量由低到高的梯度。

髓襻升支对水不透过,NaCl 被吸收后,其中溶质被稀释,渗量下降。NaCl 的重吸收在该段大多是主动的,重吸收并不依腔内液浓度而改变。髓襻升支腔内液越向肾脏表面行走,渗量越低,到达浅层皮质时达到顶点。NaCl 在髓襻升支的主动重吸收,造成髓质高渗透梯度及管腔内低渗液。髓襻下降支与上升支、特别与厚段相比,前者对水通透性高,但对 Na^+ 通透性低;而髓襻上升支的情况恰好相反,即该段对水通透性极低,而对 NaCl 通透性极高。

2. 间质渗透梯度的维持 除上述髓襻的逆流倍增机制外,直小血管的排列及血供特点为维持髓质渗透梯度的重要机制之一。直小血管由近髓部肾单位的出球小动脉延伸而来,在肾髓质的各段都有许多毛细血管丛,由直小血管的下降支直接供应血液,其中在外髓部的毛细血管丛比内髓部所得血供较明显丰富。内髓部的毛细血管丛的血液汇聚在一起形成直小血管的上升支,这些上升支与下降支的直小血管与髓襻的上升支、下降支以及集合管等紧密平行走向,其中外髓部分的直小血管上升支及下降支的血流快,有利于溶质和水分的快速吸收,而内髓部分虽然血供也丰富,但流速较慢,因此有利于高渗透值的维持。髓质各段间质内溶质和水分,经毛细血管丛和直小血管上升支重吸收以后,大部分又可经下降支循环而返,因此维持了髓质的渗透梯度。

3. 尿素再循环 形成肾髓质间质渗透梯度的重要溶质固然是 NaCl,但实际上仅占 55% 左右;另外,根据组织学特点观察,实际上,除 NaCl 以外,髓质渗透梯度的溶质成分是由尿素所组成。尿素在肾小管各段的循环已被公认为逆流倍增交换得以完成的重要机制。

血液中的尿素经肾小球滤过以后,有 40% ~ 50% 在近端肾小管特别是 S1、S2 段被重吸收。该两段对尿素的重吸收能力略小于对水的重吸收,因此,尿素得以被浓缩,到达髓襻起始部时,实际上已浓缩 50% 左右。髓襻上升支厚段虽然对 NaCl 通透性很高,但对尿素通透性却很低,因此虽然滤过液在上行时渗透浓度下降,但尿素的浓度却并不下降。远曲小管的末端、皮质部及外髓部集合管对尿素的通透性也很差。另外,这些段的水的重吸收,在 ADH 作用下却可以明显加强,但尿素的重吸收却不受 ADH 的影响。因此,在抗利尿情况下,集合管中的尿素因为水的大量重吸收,其浓度明显上升。与外髓部集合管相反,深部髓质对尿素的通透性极高,从而尿素可以在该处大量透出而进入深部髓襻的下降支及上升支,为组成该部高渗透溶质的重要内容。

二、抗利尿激素的作用

ADH 是多肽激素,由下视丘视上核所分泌,对肾脏以及一些肾外组织均有作用。集合管在无抗利尿激素存在时,对水通透性差,虽然间质渗透压较管腔内高,但因水不能透出,排出尿液的渗透压较低。抗利尿激素可增加集合管对水的通透力,在其作用下,水分通过集合管上皮细胞吸收到肾间质,再为直血管系统携带回循环系统,由于水被重吸收,

尿液得以浓缩。一般认为抗利尿激素主要作用于集合管上皮细胞,它先和受体结合,激活腺苷酸环化酶,影响细胞内腺苷酸系统代谢而使 cAMP 增加,后者可影响蛋白激酶,改变细胞代谢,使管腔侧的细胞膜对水的通透性明显增加。目前已经明确,集合管上皮细胞内有水通道蛋白,在抗利尿激素作用下可转移到管腔侧,从而使水通透性大大增加,导致水的重吸收。抗利尿激素促使 NaCl 在髓襻升支厚段转送,进一步加强尿液浓缩的作用。它还可影响 GFR。ADH 的作用可为前列腺素所对抗。

综上所述,尿液浓缩机制以 NaCl 在髓襻上升支厚段的主动转运为起点,以髓襻各段对水、Na⁺通透性不同的特点为基础,通过逆流倍增机制使髓质建立高渗透梯度,直小血管的作用使该梯度得以维持,尿素循环则使渗透梯度加强。在 ADH 作用下,大量水分进入肾脏间质,而后被直血管等重吸收,使尿液得以浓缩。

第六节 肾小管的重吸收功能

一、肾脏对 Na⁺、Cl⁻代谢的调节

每日从肾小球滤过的钠可达 500 g 以上,但每日由尿排出的钠仅为 3~5 g,说明滤液中 99% 以上的钠被重吸收。

肾小球滤过液经过近球小管后,滤过液中约 67% 的 Na⁺、Cl⁻、K⁺ 和水被重吸收,在近球小管前半段,大部分的 Na⁺ 与葡萄糖、氨基酸同向转运、与 H⁺ 逆向转运而被主动重吸收,而在近球小管后半段,Na⁺ 和 Cl⁻ 主要通过细胞旁路被主动重吸收。水随 NaCl 等溶质重吸收而被重吸收,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 Na⁺ 泵的作用,Na⁺ 被泵至细胞间隙,使细胞内 Na⁺ 浓度低,细胞内带负电荷。因此,小管液中的 Na⁺ 和葡萄糖与管腔膜上的同向转运体结合后,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运入细胞内。进入细胞内的 Na⁺ 被细胞基侧膜上的 Na⁺ 泵泵出至细胞间隙,使细胞内 Na⁺ 浓度降低,同时小管液中的 Na⁺ 葡萄糖可不断转运至细胞内,细胞内葡萄糖由易化扩散通过细胞基侧膜回到血液中。由于细胞间隙中的 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,Na⁺ 和水进入后使其中的静水压升高,这一压力可促使 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 Na⁺ 和水通过紧密连接回漏至小管腔内。另一部分的 Na⁺ 通过 Na⁺-H⁺ 交换而主动重吸收。小管液中的 Na⁺ 和细胞内的 H⁺ 与管腔膜上的交换体结合进行逆向转运,使小管液中的 Na⁺ 顺浓度梯度通过管腔膜进入细胞的同时,将细胞内的 H⁺ 分泌到小管液中,进入细胞内的 Na⁺ 随即被基侧膜上的 Na⁺ 泵泵至细胞间隙而主动重吸收,分泌到小管液中的 H⁺ 将有利于小管液中 HCO₃⁻ 的重吸收。

在近球小管后半段,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 HCO₃⁻ 重吸收速率明显大于 Cl⁻ 重吸收,Cl⁻ 留在小管液中,造成近球小管后半段的 Cl⁻ 浓度比管周组织间液高 20%~40%,因此 Cl⁻ 顺浓度梯度经细胞旁路重吸收回血。由于 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, Na^+ 顺电位差通过细胞旁路而被动重吸收。 Cl^- 通过细胞旁路重吸收是顺浓度梯度进行的, Na^+ 通过细胞旁路重吸收是顺电位梯度进行的。

近球小管液流经髓襻过程中,约 20% 的 Na^+ 、 Cl^- 和 K^+ 等物质被进一步重吸收。髓襻分下降支及上升支,上升支又分薄段和粗段。髓襻升支粗段 Cl^- 是逆电化学梯度被上皮细胞重吸收。

在远曲小管和集合管,大约 12% 的 Na^+ 和 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 Na^+ 、 K^+ 的转运主要受醛固酮调节。 H^+ 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。有人认为在远曲小管初段的小管液中, Na^+ 是通过 Na^+ 、 Cl^- 同向转运进入细胞的,然后由 Na^+ 泵将 Na^+ 泵出细胞主动重吸收回血, NaCl 同向转运体可被噻嗪类利尿药所抑制。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 Na^+ 和水,分泌 K^+ ,闰细胞主要分泌 H^+ 。

二、肾脏对 K^+ 代谢的调节

肾小球滤过的 K^+ ,67% 左右在近球小管重吸收回血,近球小管主动重吸收 K^+ 的机制尚不清楚。尿中的 K^+ 主要由远曲小管和集合管分泌, K^+ 分泌的动力包括:在远曲小管和集合管的小管液中, Na^+ 通过主细胞管腔膜上的 Na^+ 通道进入细胞,然后由基侧膜上的 Na^+ 泵将细胞内的 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 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 K^+ 浓度明显高于小管液中 K^+ 浓度,使 K^+ 顺浓度梯度进入小管液中; Na^+ 进入主细胞后,刺激基侧膜上的 Na^+ 泵,使进入细胞的 K^+ 更多,增加细胞内和小管液之间的 K^+ 浓度梯度,从而促进 K^+ 分泌。

三、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、远端肾小管及集合管完成。近端肾小管在尿液酸化过程中的作用主要通过 HCO_3^- 的重吸收、 NH_4^+ 的生成和分泌来完成。血浆中的 HCO_3^- 可全部从肾小球滤过,通过肾小管后,60% ~ 70% 的 HCO_3^- 被重吸收。目前已知 HCO_3^- 在肾小管的重吸收是通过分泌 H^+ 来完成的。 H^+ 分泌是一个逆电化学梯度主动转运的过程。细胞内的 CO_2 和 H_2O 在碳酸酐酶催化作用下生成 H^+ 和 HCO_3^- , H^+ 由 H^+ 泵泵至小管液, HCO_3^- 则通过基底膜回到血液中。分泌的 H^+ 可与上皮细胞分泌的 NH_3 结合,形成 NH_4^+ 。远曲小管和集合管的闰细胞也可分泌 H^+ ,闰细胞分泌的 H^+ 与 HPO_4^{2-} 结合形成 H_2PO_4^- ,这是可滴定酸。绝大部分的 NH_4^+ 是在近端肾小管上皮细胞内产生,髓襻及远端肾小管也有少量合成,而在集合管则几乎不生成, NH_4^+ 主要由谷氨酰胺脱氨而来,通过 NH_4^+ 泵转运或 NH_3 的弥散进入小管液中。

第七节 肾小管的物质代谢功能

体内的代谢废物有多种,其中水溶性废物除少数从胃肠道排出外,大部分经由肾脏排出,水溶性药物、毒物等,也主要从肾脏排出。尿素、肌酸、肌酐为主要含氮代谢产物,由