

250324

内科讲座专辑

(第二辑上册)



中华医学会上海分会

內科講座專輯

(第二輯上冊)

中華醫學會上海分會

1982年12月

目 录

肾脏疾病系统讲座

- 肾脏的结构……………陈丽琰 (1)
- 肾小球的滤过功能……………李浩鹏 (6)
- 肾脏内分泌……………侯积寿 (13)
- 肾脏疾病的症状和体征
- 肾脏和尿路的体格检查……………董德长 (17)
- 放射性同位素肾脏检查……………刘永昌 (21)
- 泌尿系X线检查在内科临床的
- 应用……………郑臻元 (28)
- 正常和疾病时的尿蛋白……………许丽芬 (32)
- 肾功能试验……………黄钰家 (41)
- 肾小球肾炎的免疫发病机理和
- 治疗……………陈顺乐 (47)
- 肾小球肾炎的几个病理学问
- 题……………应越英 (53)
- 肾小球肾炎的临床表现与诊
- 断……………王者龄 (60)
- 中医中药治疗原发性肾小球
- 疾病……………钟宝人 (67)
- 尿路感染……………马永江 (73)
- 肾病综合征……………陈梅芳 (86)
- 间质性肾炎……………李占春 (91)
- 急性肾功能衰竭……………张庆怡 (95)
- 慢性肾功能不全……………林善锁 (103)
- 肾小管性酸中毒……………邱传禄 (111)
- 肾移植的内科问题……………李占春 (115)
- 透析疗法……………廖履坦 (120)

- 胶原病中肾脏病变……………林善锁 (128)
- 高尿酸血症……………董德长 (135)
- 肾功能减退时抗感染药物的应
- 用……………刘裕昆 (141)
- 肾脏病的常用药物……………陈庆荣 (151)

内分泌系疾病讲座

- 内分泌疾病与遗传……………王宗根 (158)
- 内分泌激素与生物钟……………张家庆 (164)
- 糖尿病病因学近展……………胡远峰 (170)
- 原发性糖尿病的遗传学问题
- ……………邱维勤 顾静安 (178)
- 糖尿病治疗近展……………胡远峰 (182)
- 胰岛移植……………胡远峰 (190)
- 胰高糖素瘤综合征……………朱 熊 (194)
- 特发性浮肿……………许曼音 (199)
- 高钙血症的近况……………罗邦尧 沈卫峰 (208)
- 垂体瘤……………沙松林 (214)
- 有关骨质疏松的若干问题
- ……………罗邦尧 沈卫峰 (218)
- 尿N-乙酰- β -D氨基葡萄糖
- 苷酶及其在肾脏疾病的应用
- ……………马济民 (223)
- 抗甲状腺药物短程治疗对甲状
- 腺机能亢进症患者甲状腺功
- 能的影响……………朱 熊 (228)
- 67例慢性淋巴细胞性甲状腺炎
- 的诊断和治疗……………郑白蒂 (233)

一、肾脏疾病系统讲座

肾脏的结构

上海第一医学院组织胚胎教研组 陈丽建

一、肾脏的一般结构

肾脏位于腹后壁，脊柱两旁，相当于第11胸椎至第3腰椎的高度，右肾较左肾约低1~2厘米。呈蚕豆形，内侧缘凹陷，称肾门，是肾动脉、肾静脉、输尿管以及淋巴管、神经出入的地方，这些结构共同组成肾蒂。肾的表面有一层致密结缔组织构成的纤维膜，正常时易剥离，在慢性炎症时，可与肾实质粘连。

在肾的纵剖面上，肾实质可分为色深的皮质和色浅的髓质两部分。皮质大部分位于肾的外周，髓质位于深部。髓质由十几个锥体组成，数目不一，一般为16~18个，锥体的底稍向外凸与皮质相接，锥体的尖称肾乳头，突入肾小盏内，肾小盏汇合成肾大盏，肾大盏汇合成肾盂，肾盂移行于输尿管，锥体之间有皮质伸入，称为肾柱。髓质呈条纹状，又可分为外区和内区，外区条纹较密，内区条纹较稀。髓质的条纹呈辐射状伸入皮质，称为皮质髓放线。髓放线之间的皮质呈颗粒状，称为皮质迷路。每个皮质髓放线及其附近的皮质迷路，组成1个肾小叶，小叶之间有结缔组织，血管、淋巴管等结构，称为间质。

二、肾脏的组织结构

肾的实质由许多肾单位，集合管和少量

结缔组织组成。肾单位数目很多，每个肾脏有100万以上，由肾小体和与其相连的一条细长弯曲的U字形的上皮性肾小管组成。肾小管包括近端小管，髓袢和远端小管（见图1）。

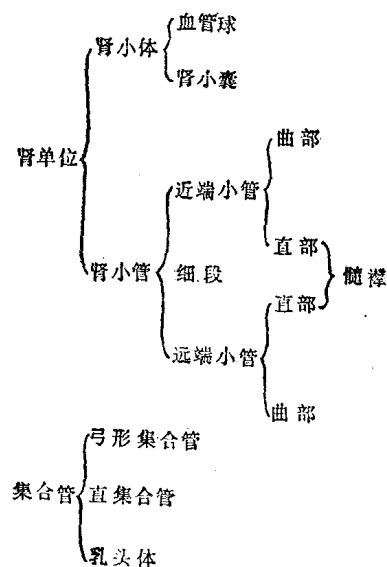


图1 肾脏组织结构

从胚胎发育角度来看，肾单位与集合管来自不同原基，肾单位由后肾组织发育，而集合管由中肾导管的输尿管芽发育而来。集合管虽不包括在肾单位内，但在尿生成过程，特别对尿浓缩起着很重要作用。

肾单位根据其分布不同，又可分成两种类型，皮质肾单位和髓旁肾单位。皮质肾单

位，主要分布于皮质外层，约占肾单位总数的7/8，其肾小体体积较小，髓袢短，伸入髓质外区，细段也很短；髓旁肾单位分布在近髓质的皮质区，约占肾单位总数的1/7，其肾小体体积较大，髓袢较长，伸入髓质内区，甚至可达肾乳头部，并与直小血管平行。

肾小体：又称肾小球，分布于皮质迷路及肾柱内，略呈扁圆形，直径平均为200微米。由血管球与肾小囊两部分组成。肾小体的一侧是小动脉进出处，称为血管极。

血管球：由毛细血管盘曲而成球状，它连接在入球小动脉与出球小动脉之间。入球小动脉进入肾小体，先分成4~5支初级分支，继而又分成若干二级分支，并形成许多盘曲的毛细血管袢，这些毛细血管袢盘曲成分叶状，称为毛细血管小叶，小叶之间有系膜相联系，内有系膜细胞（详后）及少量结缔组织。各小叶的毛细血管逐渐合并成出球小动脉，在血管极处离开肾小体，各小叶的毛细血管袢外面，复盖着肾小囊脏层上皮。

毛细血管由内皮与基膜组成。内皮细胞呈扁平形，核周部分细胞质较厚，并向管腔突出，无核部分细胞质极薄，以致光镜下与基膜分不清楚，内皮细胞的核靠近系膜区。在电镜下观察内皮细胞上有许多小孔，呈圆形或椭圆形，直径为500 Å~1000 Å。孔的面积占内皮细胞表面积的30%。内皮孔有两种类型，一种为开放型，另一种为封闭型，（孔的表面有一薄层隔膜复盖）现认为血管球的毛细血管大多数内皮孔为开放型，没有隔膜。胞质内有高尔基复合体，游离核蛋白体、小泡及少量线粒体与内质网。基膜位于毛细血管内皮细胞和肾小囊脏层上皮细胞之间。基膜的厚度随年龄与动物种类而有差别，鼠较薄，人则较厚，儿童较薄为1100 Å，

成人厚约3200~3400 Å。基膜呈PAS阳性反应，其化学组成为胶原样蛋白质及富于唾液酸的粘多糖，电镜观察可分为三层（内层、中层和外层）。内层靠近内皮细胞，较透亮，厚约200 Å~400 Å，内有微丝及中性粘多糖。中层较致密，由许多平行排列的微丝与细颗粒基质组成。外层，靠近肾小囊脏层，较透亮，由微丝及酸性粘多糖组成。微丝间有间隙，在人为12~50 Å。内皮细胞核下方的基膜呈网状，在切面上断断续续，厚度也不均匀。基膜主要由肾小囊脏层细胞产生，系膜细胞参与基膜的更新，特别在炎症反应时，它能吞噬残留在基膜上的沉淀物，以维持基膜的通透性。

肾小囊：是肾小管盲端膨大并凹陷形成双层囊，分为两层，壁层由单层扁平上皮细胞组成，与近端小管相接，此处称为肾小体的尿极；脏层复盖在血管球的表面，以致在光镜下很难与内皮细胞相区别。脏层细胞有突起，末端有些膨大，故称足细胞，在内、外两层上皮细胞之间狭窄的腔隙称为肾小囊腔。足细胞有许多突起，从胞体伸出几个大的初级突起，每个初级突起发出次级突起或三级突起，突起末端膨大如足，附在毛细血管的基膜上，一个足细胞的突起可以同时贴在几个毛细血管上，相邻足细胞的突起呈指状，彼此交叉嵌合，突起间的空隙称裂孔，直径为200~400 Å（平均为250 Å）裂孔上复有薄膜称裂孔膜（见图2）厚约60 Å。Rodewald和Karnovsky 1974年观察大白鼠肾脏的裂孔膜宽约390 Å，由中间层及其两边的横桥组成，形如拉链状。中间层由纵行排列的微丝。微丝的排列方向与足细胞的裂孔膜相平行，两边的横桥呈有规则间隔排列，横桥长140 Å，直径70 Å，其内侧附着中间层，外侧则附着在足细胞足突的细胞膜上，相邻两个横桥之间有长方形的孔，大小为

40 Å × 140 Å (见图3)。Levey等在1975

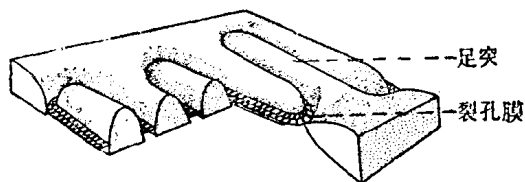


图2 裂孔膜

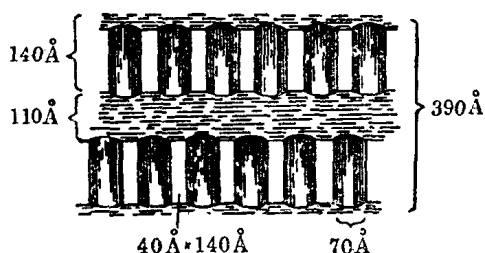


图3 裂孔膜图解

年观察人肾脏的裂孔膜结构,基本与大白鼠相似,也由中间层与两边横桥构成,厚60~75 Å,宽320~395 Å,裂孔大小为50×120 Å,足细胞胞质内有发达的高尔基复合体,内质网,游离核蛋白体,线粒体,微丝与微管。细胞器在突起部分较少,只有微丝,微管与蛋白颗粒。微丝、微管与足细胞收缩运动有关,当足细胞收缩时,可改变裂孔的大小,足细胞的胞质内有PAS阳性物质,可能是形成基膜的前身物质。壁层为单层扁平上皮,近核处胞质较多,细胞器较少。

毛细血管内的物质,从血液滤过到肾小囊腔,必须经过三层结构,即有孔的内皮,基膜和足细胞之间的裂孔膜,这三层结构组成滤过屏障,每一层都能限制一定大小的物质通过。透过滤过膜进入肾小囊的液体称为原尿。动物实验证明,铁蛋白(分子量400,000)能通过内皮孔,但被基膜所阻,髓过氧化物酶(分子量160,000)能通过内皮、基膜,但被足细胞裂孔所阻,辣根过氧化物酶(分子量40,000)则可顺利通过三层。在

一般情况下,肾小体滤过膜通透与物质的分子量大小有关,分子量超过69,000的物质如球蛋白,纤维蛋白原等,则不能通过肾小球滤过膜,血红蛋白的分子量为64,000,但它和血浆中结合珠蛋白结合,成为分子量较大的复合物,故在正常情况下不能滤出,只有在大量溶血,血中血红蛋白浓度超过结合珠蛋白所能结合量时,未结合的血红蛋白才能从尿中排出,这种情况称血红蛋白尿。最近一些资料说明滤过膜的通透性,也决定于被通透物质的带电情况,因为在足突裂孔膜、基膜、内皮细胞的表面均有一层唾液酸蛋白,它带有负电,在正常情况下,血浆中带负电的物质如白蛋白,由于同性电荷相斥,而不能滤过,唾液酸蛋白起了很重要作用,在病理情况下,唾液酸蛋白减少或消失,故白蛋白滤过量增加而出现蛋白尿。目前认为滤过膜的电荷对膜的通透性,是有很大的影响的。

系膜区: Zimmerman于1933年已定名,但一直被忽视,直到60年代开始注意这个问题。系膜区有球内与球外之分,球内系膜区是在近血管极毛细血管袢之间的区域,联系着每个毛细血管小叶,由球内系膜细胞和系膜基质组成。球内系膜细胞在正常情况下数量较少,光镜下不易与内皮细胞区别,电镜下观察系膜细胞呈星状,有许多长短不一的突起,长的突起可穿过系膜基质,伸到内皮细胞之间或通过内皮孔而进入毛细血管腔。细胞核小而圆,染色略深,胞质内含短小线粒体,少量粗面内质网与高尔基复合体及大量微丝。它与内皮细胞之间,无完整基膜相隔。系膜细胞的来源,有人认为是血管的周细胞,也有人认为是毛细血管周围一种间充质细胞。它的功能有多方面的,主要有: 1、支持毛细血管内皮细胞与基膜, 2、吞噬作用,给实验动物静脉注射铁蛋

白,见到系膜细胞内充满着铁蛋白颗粒,系膜细胞能吞噬滤过后留在基膜上的残余物,以免阻塞基膜,从而保持正常的滤过作用。

3、参与基膜的形成,在病理情况下可大量繁殖,形成胶原纤维与基质。系膜基质类似基膜样物质,位于系膜细胞的间隙中,特别在内皮细胞核与球内系膜细胞之间无基膜处,比较明显,一些小分子物质能少量通过基质而进入系膜区,如铁蛋白,抗原-抗体复合物等等,常被系膜细胞吞噬。

三、肾小管

近端小管:是肾小管内最长最粗的部分,长14毫米,直径50~60微米。它可分为曲部与直部两段。曲部在肾小体附近盘曲,然后进入髓放线。光镜下见到管腔小而不规则,由单层锥体形细胞组成,细胞分界不清,胞质嗜酸性, H. E染色时呈深红色,腔面有刷状缘。电镜下观察到刷状缘由许多微绒毛组成,微绒毛长约1.2微米,粗约0.03微米,每个细胞约有6,500根微绒毛,因此其表面积可达50~60平方米,比原来表面积增加40倍,微绒毛表面盖有细胞衣,该处有多种酶,如ATP酶,硷性磷酸酶等,对葡萄糖的重吸收有关。相邻两个上皮细胞的顶部有紧密连接,中间连接,微绒毛基部胞膜内陷形成细胞内结构(endocytotic apparatus)包括顶小管、顶小泡。胞浆内有粗面内质网,滑面内质网,游离核蛋白体,溶酶体与微体等。原尿的蛋白质附着在微绒毛的细胞衣表面,通过细胞内结构重吸收至细胞内。上皮基底面细胞膜向内凹陷形成基底褶,该处有许多纵行排列杆状线粒体。侧面(特别靠近基底部)伸出许多侧突,相邻细胞呈指状交叉,侧突中有纵行排列的线粒体,细胞膜上有钠泵,近曲小管吸收 Na^+ 后,钠泵能将吸收到细胞内的 Na^+ 泵出,至

细胞间隙,从而进入附近毛细血管内。当 Na^+ 重吸收时有等量的 Cl^- 或 HCO_3^- 被吸收。随着细胞间隙内 Na^+ 浓度增加和渗透压的升高,水随之通过细胞间隙,基膜进入肾间质,最后被毛细血管所吸收,但也有部分水通过细胞之间的紧密连接而“回漏”到近曲小管腔内。近曲小管可吸收原尿中全部葡萄糖、氨基酸,大部分 K^+ 、65%以上 Na^+ 与水、50%尿素及磷酸盐、碳酸氢盐。近曲小管的直部形成髓袢的第一段,小管变直,上皮较矮也有刷状缘,但顶小管及顶小泡、溶酶体、线粒体均不发达,而微体较多。细胞间突起与基底褶也较少。

细段:构成髓袢第二段,皮质肾单位的细段较短而髓旁肾单位的较长,常为20~40毫米。管径为15微米,由单层扁平细胞组成,上皮甚薄,厚约2微米,管腔相对较大,无刷状缘,电镜下观察腔面有少量不规则的微绒毛,细段上皮细胞可分两种类型。

I型:管壁上皮间有丰富的指状突起,浅部有紧密连接,对离子和水的通透性较大。II型:比I型上皮薄,细胞之间无指状突起相嵌,细胞之间有长的紧密连接,可能对离子和水的通透性较差。

远端小管:可分直部、曲部、致密斑。直部构成髓袢的第三段,长9毫米,直径30微米。上皮由扁平逐渐过渡至立方形。腔面也有少量微绒毛,细胞侧面有指状突起相嵌,其旁也有线粒体,直部能主动运转 Cl^- 被动吸收 Na^+ 而对水无通透性。远曲小管平均长4.5~5毫米,细胞呈立方形,较近曲小管低,管腔较大,切面上细胞核较密集、无刷状缘,祇有少量短小的微绒毛。细胞内结构不明显,有少量空泡及溶酶体。细胞基部有基底褶与侧突,杆状线粒体位于侧突内。远曲小管能主动运转 Na^+ 、 Cl^- 、分泌 H^+ 与 NH_3 ,在抗利尿激素调节下对水有重吸

收作用。

集合管：分为三段，弓形集合管，直集合管，乳头管，但三者是逐渐移行的。弓形集合管，由皮质迷路进入髓放线，然后下行，即直集合管。直集合管在髓放线内继续下行，经髓质外区与内区汇合成乳头管，开口于肾乳头。集合管的管径由起始部到乳头管逐渐变粗，上皮由立方形逐渐增高，细胞质染色较浅，可分为两种细胞。亮细胞数量较多，腔面有少量微绒毛，基底部有小而短的侧突与基底褶，细胞器不发达。暗细胞数量较少，分散存在集合管的近段，微绒毛较长，线粒体也较多，胞质顶部有许多小泡，说明它是功能活跃的细胞，在尿酸化过程起一定作用。并在抗利尿激素调节完成尿的浓缩。乳头管由数根直集合管汇合而成，管腔较大（200~300微米），管壁上皮呈柱状，仅由亮细胞组成，细胞分界清楚，胞质染色清明，乳头管开口处与肾小盏上皮相移行，变为变移上皮。

肾小球旁器官：由球旁细胞、致密斑和球外系膜细胞组成，位于肾小体血管极三角区，入球小动脉与出球小动脉构成三角区的两个侧边，致密斑构成三角区的底边。球外系膜细胞居三角形的中心。

球旁细胞：入球小动脉进入血管球处，其管壁平滑肌细胞变成上皮样细胞，细胞变大呈立方形，核圆较大，胞质内肌原纤维较少，而有特殊分泌颗粒，粗面内质网与高尔基复合体均发达，荧光免疫法证明颗粒内含有肾素，是与血压调节有关的物质。球旁细胞所在处，血管内弹性膜消失，球旁细胞与内皮细胞直接接触，使分泌物容易进入血液。

致密斑：是远端小管直部靠近球旁细胞的部分，此处结构与远端小管不同，细胞排列较密，呈高柱状，这些增高的上皮在小管

壁上形成一个椭圆形隆起，即致密斑，直径约40~70微米，高尔基复合体位于细胞核的基部（远曲小管的高尔基复合体位于核上方），致密斑与球旁细胞之间仅有薄层基膜，有时基膜是断断续续的。上述结构特点说明，球旁细胞与致密斑之间关系甚为密切。一般认为致密斑是化学感受器，感受远端小管内尿液钠离子浓度的变化。当钠离子浓度降低时，发出信号使球旁细胞分泌肾素增加，继而引起血管紧张素Ⅰ变成血管紧张素Ⅱ，后者生理作用之一具有刺激肾上腺皮质分泌更多醛固酮，增加远曲小管与集合管对 Na^+ 和水重吸收，使体内的循环血量逐渐恢复，反之也同样。

球外系膜细胞：位于血管极入球小动脉与出球小动脉之间的一群细胞，其外形不规则、有分支、体积较少、属未分化类型，细胞内也有类似球旁细胞的颗粒，说明在一定条件下可转化为球旁细胞。

四、肾脏的血管（见图4）

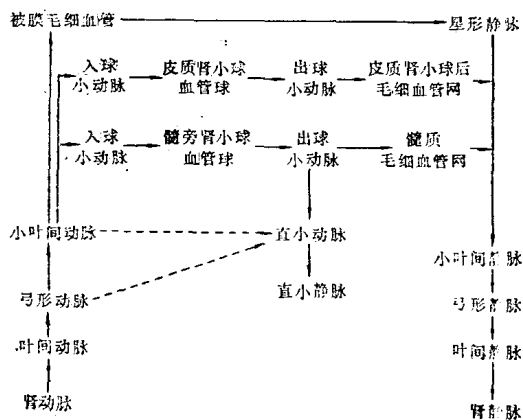


图4 肾脏血管示意图

五、血液供应特点

血液循环量大，每分钟有1200毫升血液，进入两个肾脏，相当心输出量的 $\frac{1}{5} \sim \frac{1}{4}$ 。其中94%血液分布在皮质，5~6%分

布在髓质外区,不到1%供给髓质内区,这样有利于保持髓质高渗状况,也有利于实现肾小球的滤过和肾小管的重吸收与分泌功能。

不同部分肾单位,其血供有不同,皮质肾小体的入球小动脉的口径比出球小动脉粗两倍,管壁平滑肌厚,出球小动脉所分出毛细血管网,几乎全部分布在皮质肾小管周围。皮质肾单位与尿液的生成有关。髓旁肾小体的入球小动脉与出球小动脉的口径相同。有的甚至更细,出球小动脉离开肾小体后,分成两支,一支短,很快形成毛细血管网,分布在近髓质部肾小管周围,另一支形成许多长的直小血管,伴随长的髓袢,下降至髓质内区,然后又直行上升返回弓形静脉和小叶间静脉,其管壁结构与毛细血管相似,因此在髓质内形成许多U字形血管袢,其长度与相应肾小管髓袢长度相等。直小血管之间有吻合支,血流能相通。直小血管、髓袢与集合管三者紧密平行排列,是尿液浓缩与稀释的结构基础。

六、神经

肾脏的神经来自肾丛,为大量交感神经和少量迷走神经。交感神经纤维伴随肾动脉入实质,分布于肾内各部分血管的平滑肌上,肾小球旁细胞及肾间质,至于肾小体和肾小管是否有神经、尚有争论。

七、间质

肾小管之间夹有少量结缔组织,正常情况下很少,病理情况下增多,皮质部少而髓质部逐渐增加,特别在乳头部最多。间质内含纤维、基质与细胞。纤维主要为网状纤维,少量胶原纤维。基质内有透明质酸和硫酸粘多糖。细胞除成纤维细胞外尚有一种间质细胞(interstitial cell)

细胞有突起,呈星形,排列方向与直小血管相垂直,主要位于髓袢与直小血管之间,细胞内含粗面内质网、高尔基复合体、微丝、微管、溶酶体等。其功能有:1、产生基质;2、有收缩能力,促进尿液浓缩;3、有吞噬作用;4、产生前列腺素 A_2 及 E_2 ,它能降低血压。

肾小球的滤过功能

上海第二医学院生理教研组 李浩鹏

对肾小球的滤过功能的认识,近年来有许多进展。现就肾小球的滤过作用、肾小球滤过率、影响肾小球滤过的因素几个方面介绍于下:

肾小球的滤过作用

滤液形成的原理

在动物实验中,用微吸管抽取肾小囊内的液体进行微量化学分析,发现这些液体

除了不含大分子的蛋白质外,其他如葡萄糖、尿素、肌酐、氯化物、无机磷酸盐等的浓度都与血浆基本一致(见表1),渗透压和酸碱度也与血浆相近,这就证明肾小球滤过膜起着一个滤器的作用。当血液流经肾小球毛细血管时,除血细胞和大分子的蛋白质不能滤出外,血浆中一部分水、电解质和小分子的有机物(包括小分子的蛋白质),都可透过肾小球滤过膜而进入肾小囊内,这种进

入肾小囊内的液体就称为滤液。

肾小球滤过的原理和组织液的生成基本相同。肾小球的滤过一方面决定于肾小球滤过膜的通透性和总的有效滤过面积，另一方面决定于有效滤过压和肾血浆流量。

表1 血浆、滤液和尿成分比较

成分	血浆 (克%)	滤液 (克%)	尿 (克%)	尿中浓 缩倍数
水	90	98	96	1.1
蛋白质	8	0.03	0	—
葡萄糖	0.1	0.1	0	—
Na ⁺	0.33	0.33	0.35	1.1
K ⁺	0.02	0.02	0.15	7.5
Cl ⁻	0.37	0.37	0.6	1.6
H ₂ PO ₄ ⁻ , HPO ₄ ⁻	0.004	0.004	0.15	37.5
尿素	0.03	0.03	1.8	60.0
尿酸	0.004	0.004	0.05	12.5
肌酐	0.001	0.001	0.1	100.0
氨	0.0001	0.0001	0.04	400.0

滤 过 膜

肾小球滤过膜由三层结构组成，即毛细血管的内皮细胞、基膜和肾小囊内层的上皮细胞，它允许水和小分子溶质自由通过，而对大分子物质包括血浆蛋白则起着一定的屏障作用。

一、滤过膜的通透性：水通过肾小球的滤过膜尽管很快，但除小分子的血浆蛋白外，大分子的血浆蛋白均不能通过滤过膜这一屏障。目前，一般认为，滤过膜限制大分子物质滤过，主要由滤过膜本身的内在通透性所决定的。

在整体情况下，肾小球滤过膜的选择通透性，一般用清除率的方法来衡量。在这一方法中，常用葡聚糖作为测试溶质，菊糖（菊糖的分子量约为5,200，可以自由通过滤过膜，并且，在它从肾小囊内进入肾小管后，不被肾小管重吸收，也不被肾小管分

泌）作为参考溶质。由于葡聚糖是用葡萄糖聚合起来的，所以，它的分子量可以在很大范围内任意改变，也就是说它的分子的有效半径可以任意改变；另外，葡聚糖这一物质，它从滤过膜滤出之后，不被肾小管重吸收，也不被肾小管分泌。若测试这种分子大小不等的葡聚糖的清除率，并与菊糖的清除率加以比较，即葡聚糖清除率/菊糖清除率，这称为该葡聚糖的清除率分数(FC)。当所用的葡聚糖分子量很大，两者清除率的比值为0时，表示该葡聚糖分子不能通过滤过膜；相反，两者的清除率的比值为1时，表示该葡聚糖分子能自由通过滤过膜。

实验表明，中性（不带电荷）葡聚糖分子的有效半径等于或低于菊糖（14 Å）时，肾小囊内葡聚糖的浓度与血浆内的浓度相等，FC等于1，说明14 Å半径的中性葡聚糖可以自由通过滤过膜。但中性葡聚糖分子的有效半径逐渐增加时，清除率的比值也逐渐降低，当中性葡聚糖分子的有效半径增加到接近血清白蛋白分子的有效半径（36 Å）时，FC已降到很低值。继续增加中性葡聚糖分子的有效半径超过42 Å时，FC等于0，说明有效半径大于42 Å的中性葡聚糖分子不能通过滤过膜（见图1）。这些实验提示我们，滤

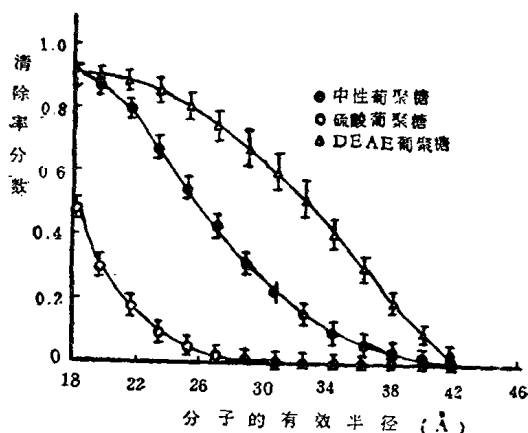


图1 中性葡聚糖、硫酸葡聚糖和二乙氨基(DEAE)葡聚糖的清除率分数(正常鼠)。

过膜上的确存在大小不等的孔，这些孔对血浆中某些大分子物质起着一定的屏障作用。

如果仅考虑滤过膜上大小不等的孔，有限制血浆中某些大分子物质通过，那末，凡分子有效半径相同的任何物质，它们的FC应该一样。事实不然，同时测定有效半径相同的中性葡聚糖和血清白蛋白的FC，发现两者的分子有效半径虽然相同，但FC却相差很远，前者比后者大十余倍（见表2）。因此，滤过膜的选择通透性，除了考虑膜上的孔有一定大小能限制某些物质通过外，也要考虑限制血清白蛋白通过还有其他原因。

白蛋白在生理溶液中是一个富于阴离子的物质，考虑到大分子物质本身所带的电荷，在其通过滤过膜时所受到的影响，曾用

表2 正常鼠对各种不同大分子物质的清除率分数

大分子物质	分子半径(Å)	清除率分数
白蛋白	36	<0.01
中性葡聚糖	36	0.15±0.02
硫酸葡聚糖	36	0.01±0.002
DEAE葡聚糖	36	0.42±0.06

硫酸葡聚糖（是一个富于阴离子的物质）作为测试溶质，并与中性葡聚糖的FC比较，发现中性葡聚糖分子有效半径超过20Å时，滤过才受到限制，而硫酸葡聚糖在所使用的分子有效半径的整个范围都受到限制，也就是说硫酸葡聚糖的FC比中性葡聚糖的小。但硫酸葡聚糖的FC与同样有效半径白蛋白的FC接近，均为0.01，由于中性葡聚糖和硫酸葡聚糖肾小管既不分泌也不重吸收，由FC所观察到的差异，不能认为是肾小管对这些物质转运有差异。还有，在用这两种物质做测试时，肾小球毛细血管的血压和血浆流量不变，因此也不是肾小球血液动力学改变的结果。最近(1978年)也曾研究带正电的二乙氨乙基葡聚糖的滤过特点(见图1)，并

与中性和硫酸葡聚糖相比，在分子有效半径24~44Å范围内，DEAE葡聚糖的FC显著增大。另外，在形态学示踪研究方面，用带正电荷的乳过氧化物酶(有效分子半径为36Å，等电点>8)和人的髓过氧化物酶(有效分子半径为44Å，等电点>10)做示踪研究，发现它们的分子有效半径虽然等于或大于血清白蛋白，都通过了滤过膜。而用带负电荷的示踪剂铁蛋白、过氧化氢酶研究，则见它们滤过都受到较大限制。这些资料提示我们，带正电的大分子物质易于通过滤过膜，而带负电的不易通过。

通过组织学研究，用带正电荷的染色剂染色时，见其附着于滤过膜各层，表明滤过膜各层均带负电。另一方面，通过组织化学的研究发现，肾小球的上皮细胞以及它们的足突表面均复盖着一层酸性糖蛋白，即所谓唾液蛋白。另外，在上皮细胞的裂隙膜、基膜以及内皮细胞层也发现都含有唾液蛋白。唾液蛋白是一个富于负电荷的物质。因此，推测唾液蛋白在正常情况下，通过同性静电相斥，可能起着排斥血清白蛋白通过滤过膜的屏障作用。

用鼠造成肾炎模型，研究它们的肾小球滤过膜唾液蛋白含量的变化，发现这些模型滤过膜的唾液蛋白含量均降低，并伴有蛋白尿。在临床上也观察到蛋白尿患者，其游离的基膜唾液蛋白含量降低，这就进一步证明了肾小球疾病所引起的蛋白尿与滤过膜的唾液蛋白含量有关。

总之，中性不带电荷的大分子物质，要通过滤过膜可能与滤过膜上孔的大小有关；血清白蛋白要通过滤过膜，除了与滤过膜上孔的大小有关外，还与膜上的唾液蛋白含量有关。

二、滤过面积：人体两侧肾脏肾单位总数约有200万个，每个肾单位都有一团毛细血

管网,这提供了很大的滤过面积。具估计人体两侧肾脏的滤过面积在1.5平方米以上,这样大的滤过面积有利于血浆某些成分的滤过。

哺乳类的肾小球与蛙类的肾小球不同。蛙的肾小球是轮流活动的,而且起作用的肾小球数随体内水分多少而变动,所以肾小球的滤过面积也是可变的。但在生理情况下,人两肾的全部肾小球始终都是起作用的。

有效滤过压

肾小球的滤过,涉及到三种力量:肾小球毛细血管血压,肾小囊内压和血浆胶体渗透压。

肾小球毛细血管血压是推动血浆成分通过滤过膜的重要力量。一般认为,肾小球毛细血管血压比身体其他部位的毛细血管血压高,因为肾动脉短而粗,又是直接从腹主动脉分出来的,所以心脏收缩产生的能量消耗得尚不多。还有,肾小球毛细血管位于两条小动脉之间,皮质肾小球的出球小动脉又比入球小动脉细,这也提高了肾小球毛细血管的血压。肾脏血管的这些特点有利于肾小球毛细血管的滤过作用。近年来在松鼠猴和某些鼠(Munich—wistar cat)直接测定分布在肾皮质表面的肾小球毛细血管血压(P_{GC}),发现这些肾小球毛细血管血压平均为45毫米汞柱,为主动脉平均压的40%左右,比历来用间接测定法所测得的结果要低(约为主动脉平均压的70%)。并且发现,毛细血管的入球端和出球端压力几乎相同,均为45毫米汞柱左右。

肾小囊内压(P_T)有对抗血浆成分通过滤过膜的作用。由于肾小囊内的压力与近曲小管内的压力近似,所以,一般均测定近曲小管内的压力来代表肾小囊内的压力。测定结果平均为10毫米汞柱。

肾小球毛细血管内的血浆胶体渗透压

(π_{GC}),也是阻止血浆成分通过滤过膜的力量,并且是主要力量。至于肾小囊内的胶体渗透压,由于滤液中的蛋白浓度极低,可忽略不计,也正因为如此,肾小球毛细血管内血浆胶体渗透压不是固定不变的,当血液流经肾小球毛细血管时,随着部分水和小分子物质的滤出,毛细血管内血浆蛋白浓度便逐渐上升,血浆胶体渗透压也逐渐增大,从入球端约为20毫米汞柱上升到出球端约为35毫米汞柱(见图2)。

以上三种方向不同的力量,组成了所谓有效滤过压,它是决定肾小球毛细血管内血浆成分能否滤出或滤出多少的重要因素。有效滤过压高,滤出的速度就快,滤出的量也多;有效滤过压低,滤出的速度就慢,滤出的量也少。有关组成有效滤过压的几个因素,用公式表示为:

有效滤过压=肾小球毛细血管血压-血浆胶体渗透压-肾小囊内压

根据上述公式,在肾小球毛细血管入球端,有效滤过压为:45毫米汞柱-20毫米汞柱-10毫米汞柱=15毫米汞柱。出球端有效滤过压为:45毫米汞柱-35毫米汞柱-10毫米汞柱=0毫米汞柱。也就是说,肾小球毛细血管的入球端有滤液生成,而出球端没有滤液生成(见表3)这种有效滤过压为0,

表3 肾小球毛细血管入、出球端血压,肾小囊内压,血浆胶体渗透压和有效滤过压比较

肾小球毛细血管部位	P_{GC}	P_T	π_{GC}	有效滤过压
入球端	45	10	20	15
出球端	45	10	35	0

血浆成分停止滤出,称为滤过压平衡。另外,从肾小球毛细血管内血浆胶体渗透压的变化也提示我们,在毛细血管的入球端和出球端之间,毛细血管壁上点与点之间,随着血浆胶体渗透压的逐渐改变,有效滤过压也跟着发生逐渐改变,愈靠近入球端,有效滤

过压愈高，愈靠近出球端，有效滤过压愈低（见图2）。

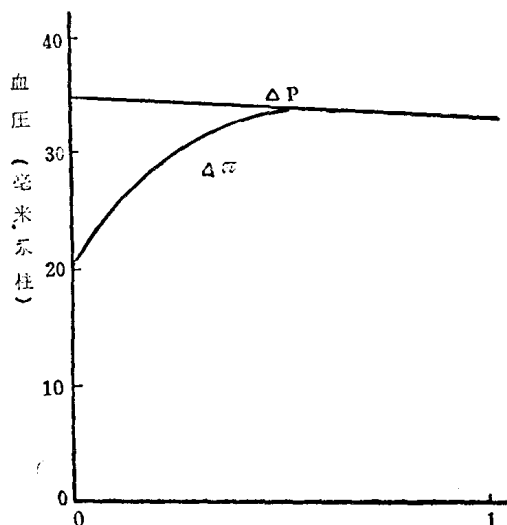


图2 横坐标代表肾小球毛细血管长度，0为入球端，1为出球端。纵坐标为血压（毫米汞柱）。 ΔP 和 $\Delta \pi$ 分别为肾小球毛细血管内外水静压和胶体渗透压的压力差。

在一条肾小球毛细血管全长中，有效滤过压既然一直在改变着，那末，推动血浆成分通过滤过膜平均有多少压力（平均有效滤过压）呢？在慕尼黑大鼠身上获得的实验结果表明，缺水时它仅有4~6毫米汞柱。尽管如此，但由于肾小球毛细血管壁的通透性比身体其他部位毛细血管壁的通透性大得多，因此，血浆成分通过滤过膜的速度仍然进行得很快。

肾血浆流量

肾血浆流量是一个决定肾小球滤过的重要因素，这是早就知道了的。但肾血浆流量如何影响肾小球滤过，则往往说不清楚。近年来，由于各种测定技术的发展，加上新近发现的具有表面肾小球的慕尼黑大鼠，这个问题才逐渐被阐明。例如，1969年后发展起来的超微法技术，能测定传出小动脉内血样品的蛋白浓度，这一浓度在计算肾小球一条

毛细血管的有效滤过压是必要知道的数据。

在肾小球的一条毛细血管中，从入球端到出球端血压下降很少。因此其有效滤过压的逐步减少是由于毛细血管内胶体渗透压逐渐升高的缘故，血浆胶体渗透压升高达到滤过压平衡时就不可能有滤过（见图3）。血浆胶体渗透压上升的速度取决于肾小球的血浆流量，肾小球血浆流量较大时，即使部分血浆成分滤出，肾小球毛细血管内的血浆胶体渗透压上升速度仍然较慢，需要较长一段时间才达到滤过压平衡，平衡点移向毛细血管的出球端（图3中的丙点）。所以这条毛细血管较长的一段都有滤液生成，如图3中的E曲线和毛细血管的甲丙段，滤过量较多。相反，肾小球血浆流量较少时，部分血浆成分滤出后，肾小球毛细血管内血浆胶体渗透压上升速度较快，短时间就达到滤过压平衡，平衡点移向毛细血管的入球端（图3中的乙点）。所以这条毛细血管只有起始的一小段有滤液生成，如图3中的A曲线和毛细血管的甲乙段，滤过量较少。因此肾小球的血浆流量在决定肾小球的滤过量方面颇为重要。

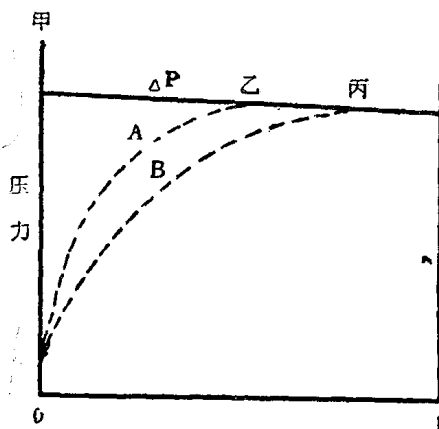


图3 肾小球血浆流量与滤过量的关系。

横坐标代表肾小球毛细血管长度，0为入球端，1为出球端。纵坐标代表压力，从下到上逐渐增高。

ΔP 为肾小球毛细血管内外水静压的压力差，从入球端（0）到出球端（1）压力下降不多。

A、B二条曲线为肾小球有滤过时，血浆胶体渗透压上升速度。A曲线为肾小球血浆流量少，血浆胶体渗透压上升速度快，肾小球毛细血管有滤过作用的甲乙段较短，滤过量较少。B曲线为肾小球血浆流量较多，血浆胶体渗透压上升速度较慢，肾小球毛细血管有滤过作用的甲丙段较长，A曲线长，滤过量较多。

肾小球滤过率

两侧肾脏所有的肾单位每分钟形成的滤液量称为肾小球滤过率，正常成人平均为125毫升左右，在正常不同生理情况下，可在一定范围内变动。每个肾单位肾小球的滤过率(SNGFR)决定于滤过膜的滤过系数(K_f)和平均有效滤过压，滤过系数为肾小球毛细血管对水的通透性与有效滤过表面面积的乘积，用公式表示为：

$$SNGFR = K_f \cdot \text{平均有效滤过压}$$

因此，不论是滤过系数或平均有效滤过压有变化，均能影响SNGFR。此外，SNGFR还受入球小动脉和出球小动脉舒缩状态的影响。入球小动脉收缩，流入肾小球毛细血管的血量减少，肾小球毛细血管的血压也会降低，两者都使SNGFR减少。相反，入球小动脉舒张，流入肾小球毛细血管的血量及其血压均相应增加而提高SNGFR。在出球小动脉方面，出球小动脉收缩，肾小球毛细血管内的血液流出的阻力增加，会提高肾小球毛细血管的血压，并且常常会同时增加SNGFR。

滤过分数：肾小球滤过率与肾血浆流量之比，称为滤过分数。肾小球滤过率正常每分钟约为125毫升，肾血浆流量正常每分钟约为650毫升。所以，滤过分数为0.19或19%，正常波动在16~20%之间。这就意味着每分钟流到肾脏的血浆总量约1/5要从肾小球滤出。

充血性心力衰竭的病人，肾小动脉血管

收缩，肾血浆流量降低，比肾小球滤过率降低更为明显，表明出球小动脉收缩更甚。所以，充血性心力衰竭的病人，其滤过分数显著高于正常。

滤过负荷：从肾小球滤出的某物质的量，称为滤过负荷(Filtered load)(F_x)。它等于肾小球的滤过率(GFR)、动脉血中该物质的血浆浓度($[X]_p$)、和滤过膜对该物质的通透比率(Permeability ratio)(K_x)的乘积，即

$$F_x = GFR \cdot [X]_p \cdot K_x$$

如果该物质不与蛋白质结合，并且是低分子量物质，能自由通过肾小球的滤过膜，那末，它的通透比率就是1，滤过负荷就等于GFR和该物质血浆浓度的乘积。如果该物质一部分与蛋白质结合，另一部分游离，在计算滤过负荷时，只考虑游离能滤过那一部分。

如果比较某一物质的滤过负荷及其排泄率，就有可能了解该物质有净重吸收或净分泌。

影响肾小球滤过的因素

有效滤过压的改变

在正常情况下，动脉血压在80~180毫米汞柱之间变动，肾小球毛细血管血压变动不多。动物实验表明，狭窄动物的主动脉分支，使流入肾脏的血液减少；或阻断动物的颈总动脉，反射性地提高全身血压，使流入肾脏的血液增多，发现这些措施所引起的肾小球毛细血管血压的改变，很少超过5毫米汞柱，说明肾血流的自身调节颇为有效。尽管如此，在大出血引起全身血压显著降低时，有效滤过压过低，仍引起尿量减少或无尿。

与肾小球毛细血管内血压相拮抗的是肾小囊内压。在正常情况下，肾小囊内压是比较稳定的。但在肾盂或输尿管结石、肿瘤压迫或其他原因引起输尿管阻塞，导致尿液在患侧肾盂中积聚，使肾盂内压显著增高，这时患侧肾小囊内压也势必增高，有效滤过压降低，出现患侧尿量减少，严重时也可无尿。

血浆胶体渗透压在正常情况下也是比较稳定的，只有在动物实验或病理情况下，才会改变。例如，快速地向静脉内灌注生理盐水，使血浆蛋白稀释，血浆胶体渗透压降低，有效滤过压增高，从理论上说，滤过率应该增加。但在动物实验中，当灌注生理盐水使血浆蛋白的浓度从6.5克/100毫升降低到3克/100毫升时，滤过膜的通透性也降低，因此，肾小球有效滤过压增高的作用被滤过膜通透性降低抵销。这一观察可以解释为什么血浆蛋白浓度极低的病人，肾小球的滤过率没有明显增加。另外，肝硬化，蛋白合成减少，或肾病综合症，蛋白丧失过多，使血浆胶体渗透压降低，有效滤过压增高，滤过量应该增加。可是，在这些疾病的早期，有时没发现滤过量增加，这可能是由于血浆蛋白浓度降低，致使有效循环血量减少，肾小球毛细血管的血压也相应降低，这样，血浆蛋白浓度降低对肾小球滤过的效应被肾小球毛细血管血压降低抵销了的缘故。

滤过膜通透性的改变

在正常情况下，肾小球滤过膜的通透性也比较稳定，只有在异常情况下才发生改变而影响滤过。过去认为肾小球肾炎时，滤过膜的通透性增加，导致血浆蛋白大量滤出，

而肾小管又不能将滤出的蛋白质全部重吸收，因此，出现蛋白尿。但近年来的动物实验表明，肾小球肾炎时，滤过膜的滤过系数显著降低，降低到仅有正常的三分之一左右。当然，滤过系数降低，也可能是由于滤过面积减少引起，但在动物实验中发现，实验性地引起动物患肾小球肾炎时，在疾病发展的早期，滤过面积还未发现减少，滤过系数已有明显降低，所以肾小球肾炎时，滤过膜的通透性不是增加，而是降低。至于肾小球肾炎时出现的蛋白尿，是由于滤过膜上带负电荷的唾液蛋白减少或消失的结果，而不是由于滤过膜的通透性增加造成。

滤过膜表面面积的改变

在正常情况下，人的肾小球滤过膜表面积不变。急性肾小球肾炎时，由于肾小球毛细血管炎症，血管内皮增生、肿胀，白细胞在发炎的肾小球毛细血管内聚集，这些都可部分减少或完全阻断肾小球的血流，致使滤过面积减少，滤过量降低，出现少尿，严重的也可出现无尿。

肾血浆流量的改变

动脉血压在80~180毫米汞柱之间变动，肾血流量保持相对不变，所以，在正常生理情况下，肾血浆流量对肾小球的滤过影响很小，只有在异常情况下，如某些原因造成动脉血压过低，超过了肾血流自身调节范围，引起肾血流减少，致使肾小球有效滤过压降低；另一方面，由于部分血浆成分从肾小球滤出后，毛细血管内的血浆胶体渗透压急剧上升，很快就达到滤过压平衡而停止滤出，故滤过量减少，尿量减少，严重时也可无尿。

肾脏内分泌

上海第二医学院附属新华医院 侯积寿

内分泌的特征,是由特异的细胞所分泌的激素,通过血液循环作用于与之起反应的细胞。肾脏在维生素D代谢中所产生的 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 符合这一定义的要求。在红细胞生成素、肾素——血管紧张素系统以及前列腺素的产生等方面,肾脏也起着内分泌器官的功能。

肾脏在维生素D代谢中的作用

揭示肾脏在维生素D代谢中所起的作用,是70年代内分泌学方面的重要进展之一。患佝偻病的动物,摄入维生素D后即能增加肠道钙的吸收,然而在达到吸收高峰前有30~50小时的间歇。这个延迟的时间,被证实是因为维生素D在起生物效应前,必先在体内进行代谢。DeLuca等发现,维生素 D_3 首先在肝脏内羟化成为25-羟化维生素 D_3 (25-OHD_3),这是血循环中维生素D的主要形式,其生物效应是极低的。 25-OHD_3 有肝肠循环,即从肝排出的 25-OHD_3 至肠道,可被重新吸收。部分 25-OHD_3 在肾脏皮质被一种腺粒体酶系统转化成为 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$,而这一羟化过程唯有在肾脏内进行。 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的生物效应,比任何一种维生素D的代谢物质强得多,故可被认为它是肾脏分泌的一种固醇类激素。 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 可从人工合成的 $1\alpha\text{-OHD}_3$ 在肝脏内形成,故 $1\alpha\text{-OHD}_3$ 进入体内即有很高的生物活性,因为它绕过了在肾脏内速度被控制的羟化作用,在体内即能很容易地转化成为 $1,25-$

$(\text{OH})_2\text{D}_3$ 。然而 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 并非肾脏产生的唯一维生素D的代谢产物,在大多数情况下主要的代谢产物是 $24,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$,后者几乎没有生物活性,似乎是一种代谢废物,其生理意义尚不清楚。 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 和 $1,24,25-(\text{OH})_3\text{D}_3$ 可以进行侧链的分裂;故24羟化作用和侧链分裂(氧化)可能是维生素D分解的途径。

近年来对维生素D的研究主要围绕在3个方面:1、 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 在肠和其他靶组织上的作用机制;2、调节肾脏分泌 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的因素;3、维生素D代谢的临床应用。兹分述如下:

一、 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的作用机制:

主要的实验工作是应用鸡的肠来进行的。这种激素作用于肠粘膜细胞的细胞核,产生新的信息核糖核酸(mRNA),作为合成促使钙和磷吸收的一种新的蛋白质的密码。 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 进入细胞后,和胞浆内受体蛋白结合,再移行至细胞核内的染色质,与非组织蛋白结合,引起特定的一组基因通过核糖核酸聚合酶转录成新的信息核糖核酸,这种新的信息在核糖体内被翻译成蛋白质(钙结合蛋白质)。这种新形成的蛋白质,促进细胞吸收钙和磷酸盐。这一作用机制类似固醇类激素。近年来研究发现,在人和大鼠的肠粘膜细胞内也有 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 结合蛋白存在。在甲状旁腺内也可能存在结合 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的受体。用牛和大鼠的甲状旁腺作体外试验发现, $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 能抑制甲状旁腺分泌激素。

二、调节肾脏分泌: $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$

的因素: 节制肾脏分泌 $1.25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的因素, 包括一组复杂的激素和其他体液因素的相互作用。兴奋肾脏内 1α 羟化酶的主要刺激, 是血清磷酸盐和钙的降低。磷酸盐的降低, 可直接作用于肾脏, 而低血钙则通过甲状旁腺, 以甲状旁腺激素作为传达因素。当血中 $1.25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 增高时, 它作用于靶组织如肠和骨, 促进钙和磷的吸收和运输, 从而纠正低血钙和低血磷, 同时起着抑制激素分泌的反馈作用。此外, $1.25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 本身也可能通过对甲状旁腺和肾脏的抑制而起反馈作用。在机体需求大量钙和磷的时候, 如生长、哺乳等, 某些激素如泌乳激素、雌激素和生长激素等, 能直接作用或通过甲状旁腺激素作用于肾, 而增加 $1.25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的分泌。

三、 $1.25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的临床应用: 对维生素D代谢的研究, 不仅在生理学和营养学方面取得成果, 而且对许多代谢性骨骼疾病的病因研究方面也有很大的发展。应用鸡肠粘膜细胞浆受体蛋白的结合测定法进行人血浆 $1.25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的测定, 正常值为 3.3 毫微克/分升(范围 $2.1\sim 4.5$), 10 岁以下的儿童有较高的数值。此正常值无季节差异, 也不受饮食中维生素D的多寡和日光曝晒的影响。

慢性肾功能衰竭的晚期, 血浆 $1.25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 常不能测出, 当肾小球滤过率低于 $30\sim 40$ 毫升/分时, 血内 $1.25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 量即降低, 故 $1.25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的缺乏是肾性骨骼病变的主要原因。成功的肾移植, 能使血中 $1.25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 恢复正常。给慢性肾衰竭的病人 $1.25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 或口服 $1\alpha-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 可防治骨骼病变。

原发性甲状旁腺机能亢进患者的血浆中, $1.25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 增高; 反之, 甲状

旁腺机能减退者则降低。特发性尿钙增多症患者从肠道吸收过多钙, 尿钙排出增多而致肾结石, 这些患者的甲状旁腺素正常或轻度降低, 其原因一部分是由于血浆 $1.25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 增高, 一部分则是肠粘膜本身的病变。

近年发现糖尿病患者骨质减少。实验性糖尿病大鼠的血清 $25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 正常, 而 $1.25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 则降低, 伴有钙吸收不良, 这些现象可被胰岛素纠正。故认为在未控制的糖尿病中, 可能有 1α -羟化酶的缺陷。

红细胞生成素

红细胞生成素是一种糖蛋白类的激素, 含 70% 蛋白质, 30% 糖, 分子量约为 45800 。肾脏在红细胞生成素(简称EP)的产生中起着重要的作用。从大鼠的实验中发现, 正常的肾脏在缺氧时分泌一种红细胞生成因子(REF), 或称红细胞生成原, REF可以从肾脏匀浆的腺粒体部份中提取, 它起着酶的作用, 作用于血浆中的基质, 形成EP。产生REF的确切部位尚不明确, 有人认为是近球装置。肾小管或肾小球的损伤均影响REF的产生。

在任何情况下, 无论由于贫血, 全身缺氧或肾灌注减低所引起的肾脏缺氧, 均可使EP增高。故一些影响肾灌注的病变, 例如肾动脉狭窄、肾囊肿, 多囊肾、肾盂积水等常会引起红细胞过多。有些肾肿瘤也能产生EP。

慢性肾功能衰竭的患者大多伴有贫血, 且血浆EP明显降低。在双侧肾切除用人工肾维持生命的患者中, 贫血尤为严重, 这是由于这些患者只有极少量的非肾源性EP。Radtko等对 88 例慢性肾功能衰竭进行血液透析的患者作了观察。他们测定血浆EP