

上海第一医学院

SHANGHAI DIYI YIXUEYUAN

病理生理学讲义

BING LI SHENG LI XUE JIANG YI

0008331

000122

R363/2

病理生理学讲义 (附教学大纲)

主 編：朱益栋
审 閱：何球藻 程 立
責任校对：何球藻 孔宪寿
版别：1983年5月第一版第一次印刷

书号：〈2387—334—1〉
印刷：江苏省海门县万年印刷厂

300

前 言

病理生理学是一门较年青的学科，我国在1956年才列入正式教学计划开始讲授病理生理学的课程。它的任务是研究患病机体的功能和代谢变化，通过动物实验和临床研究的资料，阐明疾病发生发展的规律和机制。因此，病理生理学的研究范围非常广泛，任何个别的疾病都涉及到病理生理学问题。这个任务远非一个学科更不是通过某一课程的教学所能完成的。病理生理学课程的教学，在欧美和东欧国家的情况并不完全相同。目前我国病理生理学的教材，基本沿革于苏联教科书的体裁，通常包括三个部分：一、疾病概述：阐明疾病的概念、疾病发生的一般原因、机体的抗病机制、疾病发生发展的规律和转归等；二、基本病理过程：它是许多疾病过程中的组成部分，如缺氧、发热、水电解质紊乱、体液酸碱平衡失调等，即疾病不同阶段中发生的一组具有共同特征的功能代谢变化；三、不同器官系统功能障碍时病理生理学变化的规律和转归，如肺、心、肝、肾、内分泌功能不全时体内发生的变化。这些内容远远不能概括病理生理学的全貌，而且有一些内容同部分医学基础学科和临床各科课程的教学有所重复。鉴于这一原因和我院临床各科的特点，我教研室从实际出发，打破过去病理生理学教学的系统，重新编写适用于我院的病理生理学教材，重点选择常见的基本病理过程和当前医学中发展较快又受人注意的某些新问题。教材共分十六章，以课堂讲课为主，部分章节设实验课，并配合电视录象方式作一些形象化的示教。在教学过程中，吸收部分学有余力的学生，参加教研室各个科研专题组的课外活动，这样有利于减少医学院校课程繁多，教学内容重复和学生负担过重的倾向，又能达到因材施教，提高学生独立思考和科研能力训练的目的。我们将在六年制的医学和卫生系教学中试用这一教学方案。我们希望通过不同形式的教学探索，吸收兄弟院校教学的长处和特点，不断改进我国病理生理学的教学工作。

目 录

第一章	缺 氧.....	(1)
第二章	水钠代谢障碍.....	(10)
第三章	钾代谢障碍.....	(15)
第四章	酸碱平衡紊乱.....	(20)
第五章	休 克.....	(32)
第六章	弥散性血管内凝血.....	(41)
第七章	炎症介质.....	(51)
第八章	肿瘤病毒病因.....	(61)
第九章	自身免疫与自身免疫疾病.....	(73)
第十章	免疫缺陷病.....	(83)
第十一章	肿瘤免疫.....	(92)
第十二章	移植免疫.....	(101)
第十三章	肺非呼吸功能的病理生理.....	(116)
第十四章	前列腺素与高血压.....	(123)
第十五章	血小板与动脉粥样硬化.....	(130)
第十六章	维生素D与慢性肾功能衰竭.....	(139)

附： 病理生理学教学大纲

第一章 缺 氧

氧是维持生命所绝对必需的物质。正常机体内氧的储备量（包括留存于肺泡内以及同血红蛋白和肌红蛋白结合的氧）大约只有1.5升左右，这些氧即使被充分利用，也只能在呼吸停止后维持几分钟的生命活动。可是一般机体的各种代谢功能活动都远在体内的氧还没有全部耗竭之前，就可出现明显的障碍。

凡是机体的组织或器官不能得到足够的氧供给或者不能充分利用氧来进行代谢活动，而引起代谢、功能和形态结构变化的病理过程都称为缺氧(Hypoxia)。缺氧是一个相当常见的病理过程，可以直接引起机体死亡，不仅在大气中氧分压过低的情况下发生，也可在循环、呼吸、血液等系统疾病时由于氧供和氧利用障碍而出现。因此，研究缺氧不仅对于上述各系统疾病的病理生理和防治是必要的，而且对高空飞行、高山探测、高原或矿井作业以及宇宙太空旅行都具有非常重要的实践意义。

呼吸功能和血液循环功能是密切联系的。完整的供氧和耗氧过程包括外呼吸和内呼吸两个部分。血液是输送氧，协调和连接外呼吸和内呼吸的中间环节。血液携带氧有物理溶解状态和与血红蛋白化学结合状态两种形式。血液氧分压则是决定血液中溶解氧和结合氧数量以及它们之间相互转化的首要因素。当气体与液体相接触时，气体分子可以互相弥散而达到动态平衡，此时液体中的这种气体压力（分压）与气体中同一种气体的压力（分压）相等。在空气中氧的容积百分比为20.7%，在一个大气压时，空气中氧分压为 $760 \times 20.7\%$ ，约157mmHg。此时血液中溶解的氧约为0.3ml%；氧分压越高，则物理溶解的氧越多，氧与血红蛋白分子能进行可逆性的结合：
$$\text{Hb} + \text{O}_2 \xrightleftharpoons[\text{氧分压下降}]{\text{氧分压升高}} \text{HbO}_2$$
，在足够的氧分压

(150mmHg)时，血红蛋白和氧的结合达到饱和，此时每1克血红蛋白可结合氧为1.34毫升，一个正常健康成人每100毫升血液内含血红蛋白15克，最多可以结合氧为20毫升。在一般情况下，氧主要以化学结合的形式存在于血液内，而物理溶解的氧是很少的。血液、组织液和组织细胞，其氧分压依次降低，形成氧分压梯度，使血液中的溶解氧向组织液、细胞内转移。同时红细胞中氧合血红蛋白解离出氧，补充和维持血液中的溶解氧，使血液保持一定的氧分压。

血液携带氧的多少，可以从以下的血氧指标加以检测

1. 血液氧分压(Po_2)，指血液中物理溶解氧的压力，它取决于肺泡内氧分压的水平。肺泡和血液内氧分压都直接影响氧和血红蛋白的结合。

2. 氧容量，是指在正常情况下(氧分压为150mmHg， CO_2 分压为40mmHg，温度 38°C)100毫升血液血红蛋白所能结合的氧量，反映血液携氧能力。

3. 氧含量，是指每100毫升血液血红蛋白所结合的实际氧量加上物理溶解的氧量。它表示体内血液实际供氧水平。

4. 血氧饱和度，指血液中已经与氧发生化学结合的血红蛋白占血液血红蛋白总量的百分比，可以用以下公式计算，
$$\text{血氧饱和度} \% = \frac{\text{氧含量} - \text{溶解氧量}}{\text{氧容量}} = \frac{\text{氧含量}}{\text{氧容量}}$$

5. 氧合血红蛋白离解曲线 一般情况下，氧分压与物理溶解度与之间呈直线性关系，而血红蛋白同氧的化学结合，与氧分压之间呈S型的正函数关系。表达氧分压与血红蛋白氧饱和度的关系曲线叫做血红蛋白氧离解曲线或氧离曲线(oxygen dissociation curve)。氧分压在10—60mmHg之间，曲线较陡，在氧分压稍加改动时，血红蛋白的氧饱和度变化很大。而在氧分压为70—100mmHg之间曲线较平坦，此时作同样氧分压的变动，血红蛋白的氧饱和度变化不多，这有利于血液流经肺泡时结合氧，即使氧分压较低，下降到80mmHg时，动脉血的氧饱和度仍在95%左右。相反，血液流经组织时，毛细血管中血液氧分压降至40mmHg

以下,此时血氧饱和度大幅度下降,解离出大量的氧供组织利用。血红蛋白与氧的结合还受到许多其他因素的影响。与正常条件作比较,如果在相同的氧分压下,血红蛋白结合氧的能力增强,则使血红蛋白氧饱和度增加,氧离曲线向左上方移位,简称左移;相反,如果某些因素降低血红蛋白与氧的结合能力,则曲线右移。当血液二氧化碳分压降低或PH升高,温度下降时,引起氧离曲线左移,红细胞中含有糖酵解产生的2,3-二磷酸甘油酸(2,3-bisphosphoglyceric acid)简称2,3-DPG,它能与还原血红蛋白结合而阻碍血红蛋白氧的结合,所以当红细胞中2,3-DPG减少,氧离曲线也左移。当血液PH降低,二氧化碳分压增高,红细胞中2,3-DPG和无机磷酸增多,氧离曲线右移(图1)。

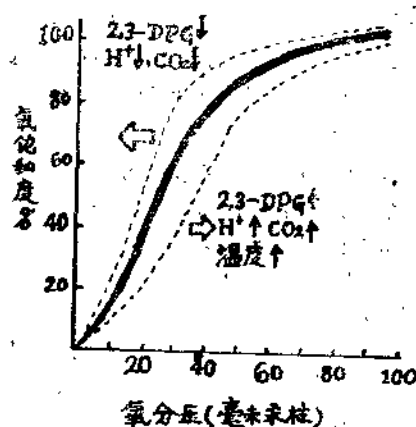


图1 氧离曲线及其影响因素

一、缺氧的原因和分类

(一)血氧低张性缺氧(也称乏氧性缺氧)

这类缺氧可以由以下任何一种原因所引起。

1. 空气中氧分压过低,见于高空飞行,登高山,或在通气不良的矿井作业,久处密室,由于空气中氧分压降低,流经肺泡后的血液氧分压及氧含量明显低于正常(表1)。

表1 不同高度环境下氧的摄取

海拔高度 (m)	吸入气体	气体压强 (mmHg)	氧分压 (mmHg)	肺泡氧分压 (mmHg)	动脉血氧分压 (mmHg)	Hb氧饱和度 (%)
水下50	空气	4560	945	898	850	100
<700	空气	735	144	97	93	96
3500	空气	496	94	53	49	84
5500	空气	380	69	41	37	76
7500	空气	280	48	26	23	50
15000	100%氧气	90	53	29	26	50

2. 呼吸功能障碍，见于药物或毒素引起的神经中枢抑制，呼吸肌麻痹，严重的呼吸系统疾病（如呼吸阻塞，肺炎，肺水肿，胸腔积液，气胸等）所致的肺通气或换气功能障碍，血液流经肺部时不能充分摄取氧以致携氧量不足。

3. 静脉血液分流入动脉血 常见于解剖性异常分流，如某些紫绀型先天性心脏病，室间隔缺损伴有肺动脉狭窄及某些右心肥大，右心的静脉血没有经过肺泡的气体交换而部分流入左心，故左心搏出的动脉血氧分压和氧含量降低。

血氧低张性缺氧表现为动脉血和静脉血氧分压和氧含量低，血红蛋白的氧饱和度低于正常，如果不伴有贫血，血液氧容量正常。

（二）血液性缺氧 这是由于血液携带氧能力降低或者发生障碍而引起的。

1. 贫血 贫血时肺内吸入的氧气并不少，动脉血氧分压以及每个红细胞的氧结合力和氧饱和度也都正常，但是由于单位体积血液内携氧的红细胞和血红蛋白减少，血液的氧含量降低。

2. 血红蛋白变性 见于一氧化碳及某些化合物中毒。一氧化碳与血红蛋白形成不易离解的碳氧血红蛋白（Hbco）使血红蛋白失去结合氧的能力，并且还可以引起氧合血红蛋白的解离曲线左移，以致氧不易释出供组织利用。一氧化碳与血红蛋白结合力比氧与血红蛋白的结合力强210倍，因此，往往给病人带来致命的危险。其他化合物如亚硝酸盐，过氯酸盐，砷胺等中毒时，血红素中的二价铁（ Fe^{++} ）被氧化为三价铁（ Fe^{+++} ），形成高铁血红蛋白（MHb）而失去结合氧的能力，血液的氧含量明显降低。

（三）循环性缺氧 组织获得的氧量取决于血液的氧含量和组织的血流量，不论全身性血液循环障碍（如心功能不全，休克）或者局部血液循环障碍（如静脉淤血，局部缺血）所致的血流速度减慢，血流量减少都可引起循环性缺氧。

循环性缺氧的实验检测，主要表现为动脉血氧分压，氧含量及血红蛋白氧饱和都正常，但是由于淤血，血流缓慢和局部缺血，使单位时间内供给组织的氧总量减少，加上组织中二氧化碳增加和酸性代谢产物堆积都促使氧合血红蛋白解离增加，毛细血管内血液流经组织的时间较长，组织耗氧量增高，因而回流至静脉的血其氧含量显著减少，动脉血和静脉血之间的氧含量差增大。

（四）组织中毒性缺氧 氧由毛细血管弥散出来并被组织细胞摄取，经过一系列氧化还原酶参与的连锁反应进行生物氧化，完成氧的利用。由于某些毒物抑制了某些氧化还原酶，使生物氧化过程中断，组织不能充分利用氧，称为组织中毒性缺氧。常见的毒物有：氰化物，硫化氢，白喉毒素，砷，磷等，这些物质引起组织氧化过程障碍的机制并不相同，如磷中毒是因为夺取了组织中的氧；白喉毒素抑制细胞色素的合成，氰化物中毒是因为它与细胞色素氧化酶中的三价铁（ Fe^{+++} ）结合，虽然形成的复合物本身没有毒性，但是由于此时被氰结合的细胞色素氧化酶失水传递电子能力使整个生物氧化过程被中断。

※ ※ ※ ※ ※

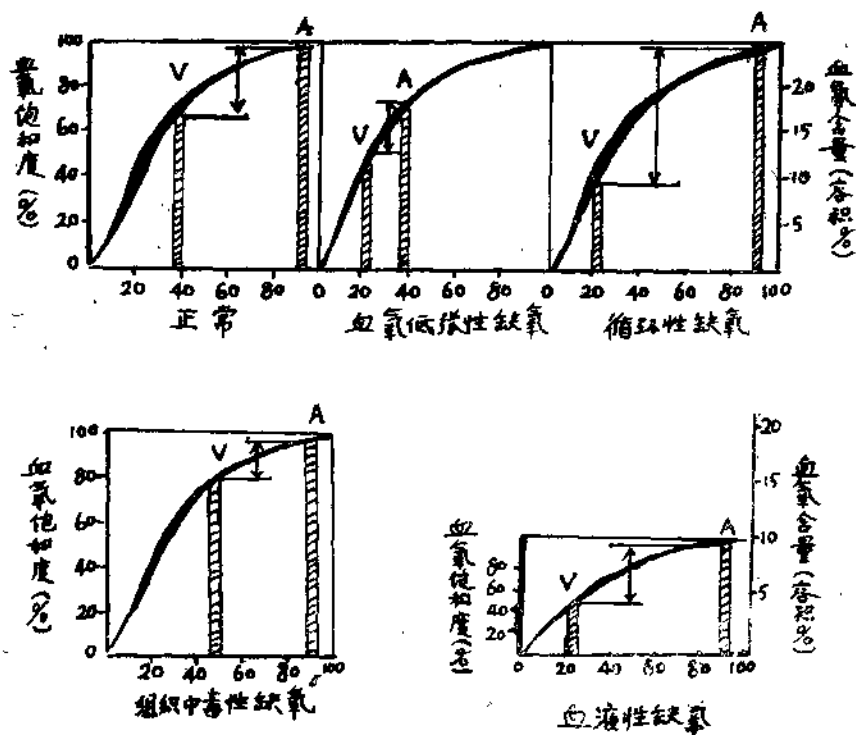


图2 各类缺氧症的血氧变化

表2 各种类型缺氧的原因和特点

缺氧类型	原因	血氧的改变
血氧低张性缺氧	吸入氧气分压过低 呼吸功能不全 静脉血分流入动脉血	血氧容量可正常(无贫血时) 动脉血氧分压、氧含量及血氧饱和度降低 静脉血氧变化与动脉血相似 动-静脉血氧含量差小于正常
血液性缺氧	贫血 血红蛋白的改变 (如形成碳氧血红蛋白或高铁血红蛋白)	血氧分压可正常(无呼吸功能不全和吸入气氧分压正常) 血氧容量减少, 血氧含量降低 动-静脉血氧含量差小于正常
循环性缺氧	全身性: 心功能不全、休克 局部性: 血管痉挛、血栓形成、动脉硬化	血氧容量正常(无贫血时) 动脉血氧分压、氧含量可正常(吸入气氧分压及呼吸功能正常时) 静脉血氧分压、氧含量低于正常 动-静脉血氧含量差大于正常
组织中毒性缺氧	毒性物质引起中毒(如氰化物、硫化氢、白喉毒素等)	血氧容量可正常 动脉血氧分压与氧含量可正常 静脉血氧分压与氧含量升高 动-静脉血氧含量差减小

(五)混合性缺氧 实际上单一型式的缺氧是比较少见的, 常见的情况是混合性缺氧或者

各种类型缺氧先后出现。同时，在不同疾病或同一疾病的不同发展阶段，引起缺氧的主导环节也不可能完全相同。例如，药物中毒时可能同时发生肺和心血管功能的不全和组织生物氧化过程的障碍；失血性休克时，既有循环性缺氧，又有失血后贫血造成的血液性缺氧。如果发生休克肺，则还导致由肺功能不全所引起的血氧低张性缺氧。

上述各类缺氧还可以根据发生和发展的快慢而分为急性的和慢性的缺氧两种类型。

二、缺氧时机体的功能和代谢的变化

在缺氧的情况下，机体各个系统发生一系列的变化，首先是机体各系统出现适应性代偿变化，以增加氧的供应和提高组织利用氧的能力，如果代偿不完全，即可发生严重缺氧而引起组织器官的代谢障碍和功能紊乱，甚至组织坏死和机体死亡。缺氧对机体的影响，取决于其发生的速度、程度、持续时间、波及的范围以及造成缺氧的原始病理变化。最单纯的缺氧只有在空气中氧分压减低的情况下见到。其它如血液低张性缺氧往往有预先存在的肺和心血管系统的疾病，而血液性和循环性缺氧，也常有循环血量的减少，血红蛋白的变性等加杂因素。下面的叙述主要从单纯的缺氧角度进行讨论。

(一)呼吸的变化 呼吸的变化随缺氧的类型和程度的不同而异。血氧低张性缺氧时，呼吸加深加快。这是由于血液氧分压过低，刺激了颈动脉体的化学感受器，反射性地兴奋呼吸中枢而引起的。此外，如果缺氧时伴有二氧化碳潴留，或并发代谢性酸中毒时血液内氢离子浓度增加，它们都可以通过刺激颈动脉体和主动脉体的化学感受器或直接刺激中枢化学感受器，呼吸的增强更为明显。呼吸的加强使肺通气量和气体交换面积增加，提高肺泡气的氧分压；胸廓运动的增强还可增加静脉回流和肺血流量，这些都有利于氧弥散入血，提高血氧分压及血液氧含量。但是呼吸增强又可排出较多二氧化碳，使二氧化碳分压 (P_{CO_2}) 降低，引起呼吸性碱中毒，后者在一定程度上可抑制呼吸，以致呼吸增强的作用即逐渐消失。在血液性缺氧时，由于血液的氧分压正常，呼吸的改变往往不明显。

如果缺氧继续存在并进一步加重，代偿性机制失效，中枢神经系统能量代谢障碍引起大脑皮层的抑制，呼吸中枢的麻痹，或因缺氧形成脑水肿，脑疝导致呼吸中枢的损伤，呼吸停止而死亡。

(二)循环系统的变化

缺氧的初期，心率加快，一般认为是由于呼吸运动增强，通过肺膨胀反射抑制了对心脏的迷走效应而增强对心脏的交感效应所致。动脉血氧分压降低、二氧化碳分压升高和 H^+ 浓度升高对颈动脉体和主动脉体化学感受器反射性兴奋交感中枢，也是引起心率增快、心脏收缩力增强和血压轻度上升的原因。但近年来也有实验证明血氧减少对颈动脉体的化学感受器直接刺激可使心率减慢。因为颈动脉体和主动脉以及中枢神经系统的新陈代谢率很高，所以严重缺氧时这些感受器和中枢功能的抑制，导致心率减慢。

缺氧初期心输出量增加，这是由于心率加速，心肌收缩力加强以及静脉回心血量的增加所引起的。严重缺氧时，心率减慢，而且由于心肌能量代谢障碍，ATP生成减少，导致心肌收缩力减弱，使心输出量明显下降，加重组织缺氧，形成恶性循环。

缺氧时对外周血管的影响，实验结果颇不一致。因为缺氧既可以使血管收缩，也可以使血管扩张。低血氧伴有代谢性酸中毒或二氧化碳潴留时，刺激颈动脉体和主动脉体化学感受器引起交感中枢的兴奋，通过交感—肾上腺素系统引起血管收缩，而组织则因缺氧而在局部

形成较多的酸性代谢产物及血管活性物质，导致血管扩张和更多的毛细血管网的开放。缺氧时器官的血流量变化取决于上述缩血管和扩血管两种力量的对比。由于心脏和脑的血管明显扩张，而皮肤、腹腔内脏及骨骼肌中的小血管处于收缩状态，出现血液重新分布，满足脑和心脏的氧供，起到了“移缓济急”的生物学保护作用。慢性缺氧时组织内毛细血管的数量增加，这可能是某些代谢产物刺激血管增生的结果。

正常人在静息状态时冠状动脉血流量约占心输出量5%，冠状动脉与静脉间的氧含量差可达12.5容积%，比一般组织的动—静脉血氧含量差（5容积%）大一倍以上，说明心肌耗氧量大，利用氧的能力强。缺氧时冠状血管是扩张的，其机制尚未彻底了解，可能由于小的冠状动脉平滑肌以 β 肾上腺素能受体占优势，因此缺氧时机体交感神经系统兴奋和心脏活动的增强使组织代谢加强，在缺氧时代谢产物积聚，尤其是产生较多的腺苷等物质，它们具有扩张冠状动脉的作用。有人认为，冠状血管的明显扩张作用可使血流量增加4~5倍。在全身性缺氧时，如冠状血管没有病变，心脏较少受损，但如果冠状血管已有硬化的基础，血管代偿性扩张作用受到影响，就较容易累及心肌。心肌对缺氧很敏感，仅次于中枢神经系统，当动脉血氧饱和度低于80%，心肌细胞可因氧供不足而导致代谢功能障碍，肌膜上需要耗能的钠钾泵不能正常运转，使心肌细胞膜电位降低，引起心电图改变，如ST段压低，T波低平，双相或倒置，心脏的收缩力下降，兴奋性和自律性升高，传导性降低，易发生心律不齐。现在认为，缺氧时，心肌细胞内，尤其线粒体内 Ca^{++} 的增多，影响ATP的生成是一个重要因素，长期可使细胞膜、线粒体损伤，这时如果重新恢复血液的灌流则 Ca^{++} 的内流更明显，有时心肌细胞可出现不可逆性损伤。慢性缺氧时可导致心肌变性坏死，并发生纤维化，心脏的收缩功能降低。

空气中氧分压过低或呼吸功能的障碍使肺泡气的氧分压降低，可以引起肺小血管收缩，肺血流阻力增大，这种变化取决于肺缺氧波及的范围，严重而大范围肺组织缺氧，引起肺动脉高压。有关缺氧导致肺血管收缩的机制尚未明确，可能由多种因素所引起。1.血氧分压降低可刺激颈动脉和主动脉体化学感受器，反射性地通过交感神经兴奋使肺血管收缩。2.肺泡缺氧一方面可以引起肺泡壁及毛细血管周围肥大细胞增生，另一方面可直接刺激肥大细胞及内皮细胞释放血管活性物质，使肺血管收缩。3.肺泡缺氧时影响肺血管平滑肌的代谢，大量钙离子内流，增强了血管平滑肌的收缩反应，并伴有血管紧张素Ⅱ形成增多，加强血管的收缩反应。肺泡缺氧时局部肺血管收缩有一定代偿意义，因为这部分血管收缩使血液流量减少，而转移到肺泡气氧分压较高的肺泡，从而减少了肺动静脉之间的功能性短路。不过，这种血液分流效应与肺缺氧的受累范围有关，随着肺缺氧范围增加，代偿性血液分流效应减弱。相反，由于较大范围肺缺氧，造成肺血管的广泛收缩，肺动脉压显著升高，增加右心负荷，以致右心室肥大，甚至右心衰竭。

（三）血液和造血系统的变化 在急性缺氧初期，通过交感—肾上腺素系统的作用，引起皮肤、腹腔内脏血管的收缩，增加循环血量。慢性缺氧时肾脏产生的红细胞生成酶增加，它使血浆中的红细胞生成素原转变成促红细胞生成素。后者能刺激骨髓中的原血细胞分化为原红细胞，并且使之成熟。人缺氧数小时后，骨髓造血即增强，释出红细胞数也增多，血红蛋白量增高，增加血液的血氧容量和血氧含量，具有一定的代偿作用。

缺氧可出现血红蛋白的氧离曲线右移，这也是一种代偿的方式。因为当肺泡氧分压在

60mmHg以上时，仍处于血红蛋白氧离曲线的平坡段，血红蛋白的氧饱和度可达到95%，而在组织中，氧分压可降低到40mmHg以下，局部组织因缺氧以致酸性代谢产物增多，有利于氧合血红蛋白的离解。缺氧时氧离曲线右移更主要由于红细胞内糖酵解增强，2,3-DPG含量增加所致。在伴有高碳酸血症和代谢性酸中毒时，氧离曲线右移更显著。上述的一些代偿作用是有条件的，当血液内红细胞过多时，可增加血液的粘滞度，使血流阻力加大，也易于形成血栓，加重心脏负担。严重缺氧能抑制骨髓的造血功能。如果在海拔4000米以上的高原，肺泡氧分压处于右移了的氧离曲线的陡坡段，则血液流经肺泡时血红蛋白氧饱和度显著减少。

缺氧往往伴有紫绀，当血液内还原血红蛋白超过5克%使皮肤、粘膜出现暗紫色。紫绀是否明显还与皮肤粘膜血管中血流量多少有关。但不是所有类型的缺氧都有紫绀现象，在严重贫血、组织中毒性缺氧及休克时，由于体表血管收缩，局部还原型血红蛋白含量较少，不足以导致紫绀的出现。相反，真性红细胞增多症时血液内血红蛋白量增加，即使血氧分压正常和氧含量超过正常，但此时毛细血管内每100毫升血液中还还原血红蛋白绝对量超过5克，仍可出现明显的紫绀。

(四) 中枢神经系统的变化

脑占体重的2.0~2.2%其血流量为心输出量的15%，而耗氧量占总耗氧量的23%。在灰质内的血流量约为白质的4倍，氧消耗比白质多5倍，大脑皮质及小脑的皮质耗氧尤多，神经突触耗氧又多于神经细胞体。在缺氧初期，机体一系列的代偿适应性改变，几乎完全是通过神经反射活动来完成的，缺氧时，脑部血管扩张，血液供应愈多和耗氧越大的部位，对缺氧最为敏感，这部分脑血管扩张较显著。脑血管扩张可能由于乳酸、腺苷等代谢产物对血管作用所致，但缺氧时脑血管扩张的程度不如心脏明显，脑血流量一般仅增加50%左右（心脏血流可增加4~5倍）。当脑部血流的增加仍不足以维持其最低的氧耗量时，出现神经系统功能紊乱。急性缺氧患者往往最先表现为兴奋、出现欣快感，判断力下降，继而有运动不协调，头痛、乏力。慢性缺氧者则有易疲劳、思睡、注意力不集中，精神抑郁等表现。严重缺氧可致烦躁不安，惊厥，昏迷以至死亡。有人根据动物实验观察认为完全中断氧的供应（如心跳停止）后6~8分钟就使脑组织发生不可逆性损伤，但在我国已有不少患者在心跳停止8分钟以上仍被成功地抢救过来。

缺氧引起脑的功能障碍的原因，开始主要是缺氧本身造成脑细胞能量代谢的障碍所致，随后由于缺氧加重，血-脑屏障功能减退，平时不易通过的物质较易于进入受损部位的脑组织，促使脑的损害加重，缺氧还引起脑水肿、颅内高压，甚至形成脑疝，造成严重后果。脑水肿的主要原因，是缺氧时脑细胞膜上钠泵功能减退，钠离子和水份相继进入细胞内，形成神经细胞、胶质细胞和血管内膜细胞的水肿；同时，缺氧和酸中毒使脑血管通透性增高，形成间质水肿。脑水肿造成的颅内高压又压迫血管，影响脑的血液循环，加重缺氧，形成恶性循环。

(五) 组织与细胞的变化

细胞利用氧进行生物氧化，主要是在线粒体内进行的，氧由血液弥散至线粒体的动力是两者之间的氧分压差，正常情况下线粒体内有一定的氧分压，如果氧分压过低（低于9.2mmHg）使氧化过程发生障碍。此时，生物氧化所产生的三磷酸腺苷减少，而细胞内的

一磷酸脂甘，二磷酸腺甘则增多，这可以增强糖酵解的主要限速酶——磷酸果糖激酶的活性，其他参与糖酵解的酶，如3-磷酸甘油酸脱氢酶等的活性也增强，使葡萄糖无酵解增强，以补偿能量不足。慢性缺氧时，细胞内线粒体数目增多，其中氧化还原酶（如琥珀酸脱氢酶等）活性增高，促进生物氧化过程，增加组织利用氧的能力；肌肉中肌红蛋白含量增加，不仅使肌肉组织中氧储备量增多，而且能提高组织中氧的弥散速度，从而有利于氧的供应。严重而持久的缺氧，由于糖元和葡萄糖的逐渐消耗，糖酵解也逐渐减弱，细胞的能量代谢障碍，细胞的膜性结构（如细胞膜，内质网，线粒体膜溶酶体膜）的磷脂部分代谢障碍，完整性受损，通透性发生变化，细胞内的 K^+ 向细胞外转移， Na^+ 、 Ca^{++} 进入细胞内，细胞的生理功能出现障碍。最后由于线粒体及整个细胞的肿胀、变性，尤其溶酶体释放大量的水解酶引起细胞坏死。

细胞受损程度取决于细胞对缺氧的敏感性和缺氧的程度与持续的时间，以神经细胞最敏感，其次为心肌、肝脏细胞、肾脏细胞，缺氧的结果可以引起相应脏器功能的障碍。

三、影响机体对缺氧耐力的因素

机体耐受缺氧的能力受各种因素的影响。除了造成缺氧的直接原因外，主要有以下几方面。

（一）中枢神经系统功能状态。中枢神经组织，尤其大脑皮层的功能状态，是影响机体对缺氧耐受力的主要因素。低等动物，大脑皮层未充分发育的幼小动物，比高等动物或成年动物更能耐受缺氧。麻醉和冬眠疗法时，大脑皮层或神经系统处于深度抑制状态，对缺氧的耐受力增大。

（二）营养状态和基础代谢率。在甲状腺功能亢进或发热时，机体的基础代谢率增高，氧的消耗量增加，对缺氧的耐受力降低，用药物或冷冻方法使机体降温，从而减低基础代谢率和氧的消耗，机体对缺氧的耐受力提高，采用低温麻醉，可以延长心脏外科手术中断血流的时间，就是根据这一原理设计的。

（三）对缺氧耐受力的锻炼。机体对于缺氧的耐受和适应能力在一定程度上取决于心、肺及造血系统的功能状态。训练有素的飞行员，攀登高山的运动员以及久居高原的居民，通过对于低氧环境的锻炼和适应，可使机体耐受缺氧的能力增强。因为这种锻炼和适应的结果使肺呼吸功能增强，血液红细胞、血红蛋白量增多，细胞内线粒体和酶的活性发生代偿性增多和提高。

四、氧疗与氧中毒

吸入氧分压较高的空气或纯氧对各类缺氧均有治疗作用，但其疗效差别很大。其中，对于血氧低限性缺氧的治疗效果最好，可明显提高动脉血氧分压及氧含量，对于其他类型的缺氧，通过血液氧分压和物理溶解氧量的增多而对缺氧有一定的治疗作用。

通常在海平面吸氧治疗时，多数主张吸入40%的氧为宜，但也有人认为可用60%的高浓度氧而无副作用。在特殊情况下可用3—4大气压的氧，即所谓高压氧舱来治疗休克，溺水等严重缺氧的患者。高压氧治疗的原理是：1.提高肺泡氧分压，从而提高血液氧分压和血氧含量（如以3个大气压纯氧供气，血红蛋白能充分与氧结合，而且物理溶解的氧由0.3毫升%增加到6.3毫升%），2.增加组织的氧含量和氧储备，根据测定，由正常时平均每公斤组织氧储备量13毫升增加到53毫升，使循环阻断后安全时限由3~4分钟延长到8~12分钟。3.提高血氧弥散度和增加组织内氧有效弥散距离，由于毛细血管血液与组织液、细胞及胞浆中的线粒体之间存在着氧分压梯度，氧由血液一直弥散到细胞浆和线粒体，当氧分压

差增大, 总的弥散就加强, 从毛细血管算起, 氧离开毛细血管向外弥散, 到达足以保证缺氧处的距离叫做有效弥散距离。¹ 当血液氧分压增加时, 其有效弥散距离也增大。此外, 在血液与组织间氧分压差提高也有利于促进氧化过程。

高压氧治疗只能短时间使用, 否则引起氧中毒。其原因比较复杂, 现在认为, 过量的氧可抑制某些酶, 尤其含巯基的酶, 如脱氢酶、辅酶的活性, 使生物氧化过程出现障碍; 组织中过多地产生游离氧可损伤组织。吸入高压氧还可以导致呼吸系统和中枢神经系统的损伤。肺部病变主要为肺泡壁水肿, 增厚, II型肺泡上皮细胞产生表面活性物质减少导致肺不张和透明膜形成, 尚可并发支气管炎和血性胸水, 引起动脉血与肺泡的氧分压差增大, 出现严重的低氧血症, 造成治疗上的矛盾。中枢神经系统氧中毒表现为耳鸣、头晕、恶心、惊厥而神志往往清楚(缺氧先引起昏迷以后才惊厥)。

(王一冲)

参 考 资 料

1. 上海第一医学院: 人体生理学, 第一版 P.110~231, 1978
2. 武汉医学院: 病理学(病理生理分册), 第一版(第3次印刷)P90~99, 1981
3. Canong WF, Review of medical physiology, 10th ed. P. 538-544.
Lange Medical Publications, Los Altos, California, U.S.A. 1981
4. Shine KI, Ionic events in ischemia and anoxia,
Amer J pathol 102(2):256, 1981

第二章 水钠代谢障碍

由水和电解质等组成的体液不仅是机体的重要构成部分,而且,它在体内含量与分布的相对稳定是机体进行正常生命活动必不可少的条件。这种相对稳定是通过神经—内分泌系统调节水和电解质的摄入与排泄来实现的。任何导致这一调节功能发生障碍的因素,或水和电解质等的代谢变动超越了机体的调节功能,都将造成水和电解质代谢的紊乱,影响机体的正常活动。水和电解质的代谢紊乱如脱水、水肿、低钠血症及水中毒等,不仅是许多常见疾病过程中的组成部分,而且由于体液的各个成分之间以及和原发病之间的相互影响,可使疾病的发展和表现更趋错综复杂,因此必须对它们有足够的重视和了解。本章主要就其中的水、钠代谢紊乱进行简要的讨论。

一、体液的含量、分布及机体对水,钠代谢的调节

成人体液约占体重的80%,其中细胞内、外液的比例约为2:1。细胞外液包括分别占体重8%和15%的血浆和组织间液。正常情况下,体液量可因年龄、性别和胖瘦等个体差异而有所不同。

细胞内、外液中的电解质组成差别很大,前者阳离子以 K^+ 、 Mg^{++} 为主,阴离子以有机磷酸盐和蛋白质为主,后者阳离子主要是 Na^+ ,而阴离子主要为 Cl^- 和 HCO_3^- 。这种差异主要是由细胞膜上的“钠—钾泵”来维持的,而此“泵”的正常运转是一种耗能的过程,故在能量代谢发生障碍时,细胞内外电解质的分布将发生紊乱。细胞外液的血液和组织间液二者之间只隔着一层血管壁,水与电解质可自由通过,但大分子蛋白质不能由血浆通过血管壁进入组织间隙,因而血浆胶体渗透压要高于组织间液。由此可见,血浆蛋白含量的变化,势必影响血浆的总渗透压(晶体与胶体渗透压之和),使水和钠在血管内外的分布发生变化。上述因素引起的细胞内外和血管内外钠分布的异常,是细胞水肿或脱水、血钠过高或过低的常见原因。

机体主要通过抗利尿激素和醛固酮对水、钠摄入和排泄的影响来调节水钠代谢的平衡。

抗利尿激素 抗利尿激素在下丘脑视上核和室旁核的神经细胞内合成,沿神经轴突到达垂体后叶血管周围的神经末梢贮存起来。细胞外液渗透压的变化超过正常水平1%时就可刺激视上核和室旁核渗透压感受器,后者除可通过对近旁的渴觉中枢的影响引起口渴感外,还可促使抗利尿激素释放增多。抗利尿激素作用于肾脏的远端肾小管和集合管,使之对水的通透性加大,水重吸收增加而排尿减少,使细胞外液渗透压降至正常水平。反之,细胞外液渗透压降低时抗利尿激素分泌减少,水的重吸收减弱,排尿增加,于是细胞外液渗透压回升。除细胞外液渗透压因素外,各种原因引起的有效循环血量下降,通过刺激容量感受器也可反射性地加强抗利尿激素的释放。近来还发现血管紧张素也可直接促使抗利尿激素分泌增多。

醛固酮 它是在肾上腺皮质球状带生成的,主要作用于远端肾小管和集合管,促进钠的重吸收和钾、氢离子的排泄。醛固酮的分泌主要受肾内灌注血量、全身有效循环血量和尿钠、血钾水平的调节。当某些因素造成有效循环血量或肾内灌注量减少时,可因交感神经兴奋而促进肾小球旁细胞肾素的分泌。肾素使血浆中来自肝脏的血管紧张素原变为血管紧张素I,后者再在转化酶的作用下进一步变为活性更强的血管紧张素II。血管紧张素II除可收缩小动脉,促进抗利尿激素分泌外,还能促进醛固酮释放,使血浆醛固酮水平升高,从而使肾脏对钠的重吸收增加。同时,水的被动重吸收水平也随之升高,因而循环血量的不足得以改善。此外,血钠浓度降低时,流经肾脏远端肾小管致密斑区的原尿中钠流量也减少,导致致密斑附近入球小动脉壁上的球旁细胞分泌肾素,通过上述肾素—血管紧张素—醛固酮系统使血浆中醛固酮增多,促进肾脏对钠的重吸收。

除抗利尿激素和醛固酮外,现已发现前列腺素、性激素及甲状腺素等对肾脏的重吸收功能也有一定影响。

一般情况下,机体对水钠的调节常常是二者同时进行的,临床上二者的代谢紊乱难以截然分隔,诊断与治疗时更须将二者结合起来考虑,因此,以下将以水代谢紊乱为主结合钠代谢紊乱进行讨论。

二、水钠代谢障碍

(一) 脱水

体液丧失达体重2%以上时称为脱水。脱水时不仅有水的丢失,体液中的电解质也随之丧失,其中尤以对细胞外液渗透压起决定性作用的钠离子的丢失对机体的影响较大。根据

脱水时体液渗透压的改变,可将脱水分为三类,即(1)等渗性脱水:水与钠成比例地丢失,细胞外液仍维持正常渗透压(280~310毫渗量/升);(2)高渗性脱水:失水多于失钠,使细胞外液渗透压高于正常水平;(3)低渗性脱水:失钠多于失水,导致细胞外液渗透压下降。一般情况下,在各类脱水的早期,机体可通过水钠代谢调节系统改变肾脏对水和钠的重吸收水平,使细胞外液尽量保持正常的渗透压,因此它们常表现为等渗性脱水。但即使是等渗性脱水,若未能及时纠正或处理不当,也可转变为高渗性或低渗性脱水。

1. 等渗性脱水

(1) 原因 主要是因大量丢失基本上是等渗性的消化液如胃液、肠液及胆汁等。常见于呕吐、腹泻、胃肠或胆道引流时。烧伤时大量血浆外渗和创伤时大出血等产生的脱水也属于这一类。

(2) 病理生理及临床表现 因丢失的体液是等渗性的细胞外液,一般不致引起细胞内外体液渗透压的差异。虽有细胞外液量的减少,但对细胞内液影响不大。在细胞外液中又因脱水引起的血浆胶体渗透压升高,使血浆中的水分向血管外转移受到限制,故而组织间液的丧失又较血浆为甚。此外,机体通过醛固酮和抗利尿素分泌加强,促进肾脏对水和钠的重吸收,可部分地补偿丢失的体液。临床主要表现为体重下降、疲倦、口渴、少尿、肌痉、心跳加快和体位性眩晕等。循环血量不足时可因脏器血管收缩、血供不足而感到腹痛、胸痛、嗜眠,甚至发生休克、昏迷等。由于组织间液减少,可出现皮肤弹性减退、眼球凹陷等脱水体征。实验室检查可发现尿钠减少、尿液渗透压升高,以及血细胞压积、血浆蛋白浓度上升等血液浓缩的变化。

若此类脱水未能在短期内纠正,由于肾脏加强保钠和机体持续的丢失低渗性体液—经皮肤和呼吸道排出水份,这类脱水最终可转变为高渗性脱水。

(3) 治疗原则 可进食的轻症患者只须鼓励饮水和适当给以钠盐即可。如须静脉输液,则以给半等渗液(0.45%NaCl)为宜。因为它既可补给丢失的等渗性体液,又可补充低渗性的非显性失水。反之,若给以大量等渗盐液,则体液可转为高渗性。

2. 高渗性脱水

(1) 原因 主要是由于饮水不足和低渗性体液丢失过多。如水源断绝、食管阻塞、严重呕吐、昏迷或精神病患者等失去渴觉时,患者一方面摄水减少,另一方面通过皮肤、呼吸道的非显失水又经常丢失大量低渗性体液,久之必将导致高渗性脱水。这在患者高热、大量出汗、过度换气或中暑时更为明显。尿崩症患者尿浓缩功能障碍,排出大量低渗尿;反复大量使用甘露醇、尿素、高渗葡萄糖液等渗透性利尿剂可使水的重吸收减少;婴幼儿慢性腹泻排泄低浓度的水样便常可造成高渗性脱水。此外,进行腹膜或血液透析时可带走一定量的体液,若处理不当也可导致这类脱水。

(2) 病理生理及临床表现 由于失水大于失钠,细胞外液变为高渗。这时机体可通过一系列代偿反应使细胞外液的高渗状态恢复为等渗性。首先,高渗性的细胞外液可刺激渗透压感受器,兴奋渴觉中枢,患者

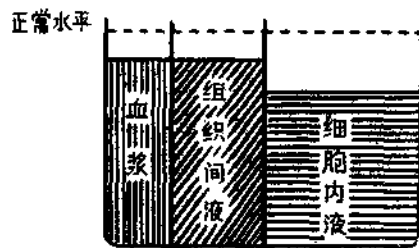


图1 高渗性脱水时体液的变化

因口渴而饮水增多。其次，渗透压感受器受刺激后可促使抗利尿激素分泌增多，促进肾脏对水的重吸收。同时，高血钠又可抑制醛固酮的分泌，使肾脏排钠增加。这些变化总的效果是使细胞外液维持在等渗状态。经调节后如细胞内外液的渗透压不平衡，细胞内液渗透压低于细胞外液，水向细胞外转移，造成细胞内脱水(图1)。

在这类脱水中，细胞外液的不足由于可有效地从饮水增多、排水减少和细胞内液外移等各方面得到补偿，故程度不太严重，只是在晚期代偿失效时才会发生细胞外液严重不足所致的外周循环衰竭。

高渗性脱水的早期临床表现主要为明显的口渴、少尿和尿比重升高。严重少尿者可产生氮质血症。重度脱水时可因皮肤血管收缩、散热障碍而出现所谓“脱水热”，这在体温调节功能发育尚未完全的婴幼儿较为多见。脑细胞脱水时可导致严重的中枢神经功能障碍如谵妄、烦躁、惊厥、昏迷(“高渗性昏迷”)甚至死亡。若发生外周循环衰竭，可有血压下降、休克等表现。

(3) 治疗原则 高渗性脱水者虽血钠浓度升高，实际仍有总体钠的不足，因此除补充水份外还须给予一定量的钠盐，以防止细胞外液稀释转为低渗。特别应当注意的是，在代偿过程中脑细胞内外液的渗透压已达到平衡，且稍高于正常渗透压，这时若快速大量给予低渗液体或葡萄糖液，可因细胞外液相对低渗，水向细胞内转移，而有产生急性脑细胞水肿的危险。

3. 低渗性脱水

(1) 原因 最常见的原因是大量丢失各种体液后补液不当，例如大量出汗后只补水、重度脱水者只补给葡萄糖液等，且补液量明显不足者。此外，长期使用排钠性利尿剂如噻嗪类、迷尿及利尿酸等、急性肾功能不全多尿期以及肾上腺皮质功能不全时的醛固酮分泌减少等，都有大量钠丢失，如补液不当，可产生以失钠为主的脱水即低渗性脱水。

(2) 病理生理及临床表现 低渗性脱水早期的代偿反应包括抗利尿激素分泌减弱，使水重吸收减少，原尿中钠浓度降低引起的醛固酮分泌加强、钠重吸收增加，其总的效果是使细胞外液恢复等渗。当调节后不能维持细胞内外的渗透压平衡时，细胞外液将向细胞内转移。而且，由于血浆的胶渗压高于组织细胞间液，致使组织间液的水份又可被吸收进入血管内。因而这类脱水主要是细胞外液不足，而组织间液的丢失更为突出(图2)。若脱水继续发展，则因血容量严重不足成了刺激抗利尿激素分泌的首要因素，使抗利尿激素的分泌由弱转强，肾脏重吸收增多。这虽然有利于补偿细胞外液容量的不足，但此时细胞外液的渗透压更低，可进一步促进水向细胞内转移，导致细胞内水过多。

基于上述代偿变化，患者早期没有明显的口渴感，尿量也不减少，因而易被忽视。但由于细胞外液减少较为突出，故失水体征如囟门、眼窝凹陷，皮肤弹性减退等比较明显。由血容量不足引起的外周循环衰竭出现较早，患者有直立性低血压、心率加快、四肢湿冷、少尿等表现。若脑细胞内水过多，可产生脑功能紊乱有关症状。

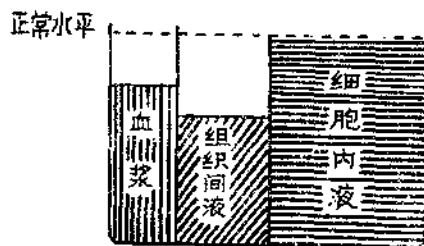


图2 低渗性脱水时体液的变化

表1 高渗性脱水与低渗性脱水的比较

	高 渗 性 脱 水	低 渗 性 脱 水
原 因	失水大于失钠	失钠大于失水
主要失水部位	细 胞 内	细 胞 外
脱 水 体 征	早期不明显	早期已明显
口 渴 感	明 显	不 明 显
直立性低血压	早 期 无	早 期 即 有
尿 量	明 显 减 少	晚 期 减 少
尿 钠	增 加	减 少
血钠(毫当量/升)	>150	<130

(3) 治疗原则 原则上应补给等渗或高渗盐液以恢复细胞外液的容量和渗透压,但应注意血钠的纠正不宜过快,否则已经代偿而处于低渗状态的细胞内液将迅速外移,导致细胞内脱水。

(二) 水中毒

由于过多的低渗性体液在体内滞留造成细胞内水过多,并引起重要脏器功能严重障碍和相应的临床表现时称为水中毒。见于排水障碍及饮水过多时,常伴有全身性水肿。

1. 原因

(1) 肾功能不全 各种急慢性肾功能不全都可发生水中毒,尤其是在病程的晚期及未严格控制摄水时更为常见。

(2) 晚期低渗性脱水 此类患者细胞外液量虽有不足,但由于它的渗透压低于细胞内液,仍可向细胞内转移而引起细胞内水过多。这类水中毒可不伴有水肿。

(3) 抗利尿素分泌过多 可见于各种应激状态(如严重创伤、大手术、休克等)、大剂量长期使用某些药物(如吗啡类、乙酰胆碱、巴比妥类等)、抗利尿素分泌异常综合征(如某些肿瘤之异位性分泌抗利尿素、某些颅脑病变引起的抗利尿素分泌过多等)时。

(4) 肾上腺皮质功能低下 肾上腺皮质类固醇对下丘脑分泌抗利尿素有抑制作用,因此,严重的皮质功能低下患者可因抗利尿素水平过高而导致水中毒。

2. 病理生理及临床表现 摄水过多及排水障碍,或低渗性脱水都可造成细胞外液低渗,促使水向细胞内转移。由于细胞内液容量大于细胞外,故过多的水分大都积聚在细胞内,病程的早期不一定出现明显的水肿体征如凹陷性浮肿等。当血钠浓度降至120毫当量/升以下时,常出现较明显的水中毒症状。

慢性或轻度水中毒时其症状不显著,常被原发病的表现所掩盖。一般可有嗜睡、头痛、恶心、呕吐、软弱无力及肌肉挛痛等现象。

急性及严重水中毒时,主要危险来自中枢神经系统的病变,包括脑细胞水肿和颅内压升