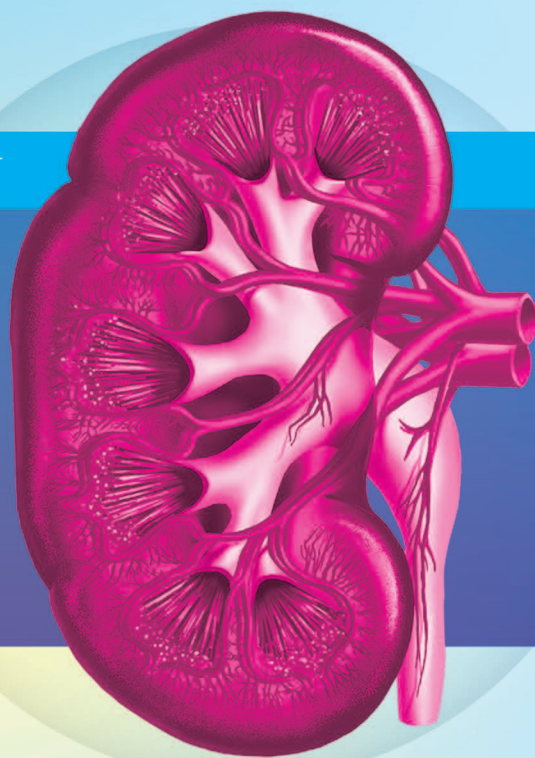


SHENZANGBING YU TOUXI LINCHUANG SHIJIAN

肾脏病 与透析临床实践

王兴春 编 著



河北出版传媒集团
河北科学技术出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

肾脏病与透析临床实践 / 王兴春编著. -- 石家庄 : 河北科学技术出版社, 2013.9

ISBN 978-7-5375-6465-6

I. ①肾… II. ①王… III. ①肾疾病—诊疗②血液透析—基本知识 IV. ①R692②R459.5

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第232283号

肾脏病与透析临床实践

编 著 王兴春

出版发行	河北出版传媒集团 河北科学技术出版社
地 址	石家庄市友谊北大街330号
邮 编	050061
印 刷	济南华林彩印有限公司
经 销	新华书店
开 本	787 × 1092 1/16
印 张	14
字 数	337千字
版 次	2013年9月第1版
印 次	2013年9月第1次印刷

定 价 28.00元

前 言

危重病医学，作为 20 世纪 60 年代末逐步兴起的临床学科，其目的在于为危及生命的重症患者在发生单个或多个器官功能不全时，尽早给予延续性的器官功能支持治疗，同时针对病因进行治疗以赢得时间，为最终控制原发疾病创造条件。透析技术是生命器官支持治疗重要的治疗技术，它不仅能对肾脏功能提供支持，而且对其他器官功能的支持治疗起着重要的作用，是抢救危重患者必不可少的治疗手段。1854 年，苏格兰化学家 Graham 提出了透析的概念，他第一次提出晶体物质通过半透膜弥散并开创了渗透学说，被称为“现代透析之父”。1913 年，美国的 Abel 等设计了第一台人工肾，用火棉胶制成管状透析器用于动物实验。1945 年，荷兰的 Kolff 利用自己设计出的转鼓式人工肾治疗 1 例急性胆囊炎伴急性肾衰竭患者，总共透析 11.5 小时，1 周后患者康复出院，这是第一例由人工肾成功救活的急性肾衰竭患者。

我国的血液透析发展起步较晚，1957 年我国首次报道应用人工肾的临床试验，1958 年首次应用血液透析治疗急性肾衰竭和慢性肾衰竭，为我国开展血液透析治疗揭开了序幕。近些年肾脏病发病率呈逐年上升趋势，由于其发病率高，患者知晓率低，临床早期治疗率更低，最终导致尿毒症和各类肾脏病以及并发症的发生率居高不下。因此，大多数肾脏病隐匿进展，临床表现复杂、多变，已成为严重威胁人类健康的公共卫生问题。《肾脏病与透析临床实践》针对临床需要，重点讲解了肾脏病发展的基本规律及透析治疗的方法，供临床参考。

本书第一、二、三章介绍了肾脏的一般知识和常见疾病；第四、五章重点介绍了透析治疗的原理和方式；第六、七、八章介绍了透析疗法在临床上的具体应用；第九章介绍了透析治疗的临床评价；第十章介绍了对患者及家属的宣传教育。

由于编者水平有限，书中难免出现疏漏与不足，敬请广大读者批评指正。

编 者
2013 年 8 月

目 录

第一章 肾脏的生理功能	1
第一节 肾脏的形态结构	1
第二节 肾脏的血液循环	4
第三节 肾脏的生理功能	5
第二章 肾脏与水、电解质代谢紊乱	11
第一节 钠的代谢紊乱	11
第二节 钾的代谢紊乱	13
第三节 代谢性酸中毒	15
第四节 代谢性碱中毒	17
第五节 血容量不足	17
第三章 肾脏的常见疾病	19
第一节 肾小球疾病	19
第二节 急慢性肾小管间质性肾炎	24
第三节 泌尿系感染	34
第四节 肾结石	42
第五节 肾囊肿	49
第六节 遗传性肾病	66
第四章 透析治疗的基础理论	71
第一节 透析治疗的基本原理	71
第二节 血液透析患者常用药物	76
第三节 血液透析患者常用检验	83
第四节 血液透析中的抗凝血	86
第五章 透析治疗的形式	96
第一节 血液透析	96
第二节 腹膜透析	111
第三节 腹膜/血液联合透析	130
第六章 肾衰竭的透析治疗	135
第一节 急性肾衰竭	135
第二节 慢性肾衰竭	142
第七章 透析治疗在急性中毒中的应用	155

第一节	有机磷中毒	155
第二节	毒鼠强中毒	160
第三节	急性甲醇中毒	163
第四节	鱼胆中毒	166
第五节	毒蕈中毒	167
第八章	血液透析中意外情况的处理	172
第一节	并发症的应急处理	172
第二节	相关耗材突发事件的应急处理	175
第三节	自然灾害的应急措施	176
第九章	血液透析充分性的评价	179
第一节	尿毒症毒素及其分类	180
第二节	血液透析充分性测定方法	181
第三节	血液透析充分性的标准	185
第四节	影响血液透析充分性的因素	185
第五节	血液透析充分性评价频率及步骤	189
第六节	腹膜透析存活率的影响因素	190
第十章	对患者健康教育的必要性与方法	196
第一节	健康教育概述	196
第二节	血液透析健康教育的实施	201
第三节	血液透析健康教育工作的评价与展望	209
参考文献		215

第一章 肾脏的生理功能

第一节 肾脏的形态结构

肾是人体在新陈代谢的过程中，维护机体内环境相对稳定，保证生命活动正常进行的最重要的器官。人体将代谢产物、过剩物质及对机体有害无用的物质，通过血液循环运输至肾等器官排出体外。因此，肾的分泌排泄功能是机体清除身体内代谢废物的一条重要的排泄途径。

一、肾脏的位置与形态

肾脏是实质性器官。

1. **位置** 位于腹膜后脊柱两侧第 11 胸椎至第 2 腰椎间，左右各一，右侧肾略低于左侧肾，是腹膜外器官。
2. **形状** 形似蚕豆，上端宽而薄，下端窄而厚，呈红褐色。
3. **大小** 约长 10cm，宽 5cm，厚 4cm。
4. **重量** 134 ~ 148g（女性略小于同龄男性）。
5. **肾门** 肾内缘中间凹部，有肾血管、淋巴管、神经、输尿管出入的部位。
6. **肾蒂** 出入肾门的结构总称。排列由前向后依次为肾静脉、肾动脉、输尿管，从上向下为肾动脉、肾静脉、输尿管。
7. **肾被膜** 分 3 层：纤维膜、脂肪囊、筋膜。
8. **肾窦** 为肾门内较大的腔。

二、肾内部结构

肾的内部结构冠状切面观，见图 1-1。

1. **肾实质** 由肾皮质、肾髓质构成。
 - (1) 肾皮质：由肾小体构成占肾实质 1/3。
 - (2) 肾髓质：由肾小管构成占肾实质 2/3。
2. **肾锥体** 由放射状的组织结构向内集合组成，为 15 ~ 20 个。2 ~ 3 个肾锥体组成一个肾乳头，乳头顶端的小孔是尿液进入肾小盏的通道。

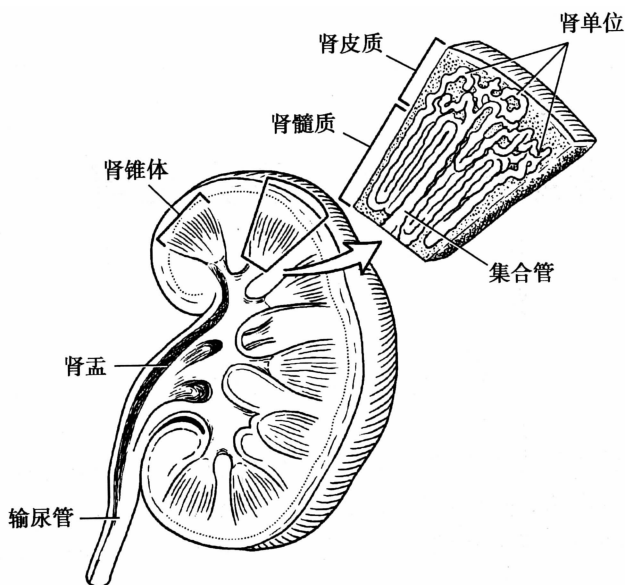


图 1-1 肾结构

3. 肾盂 肾窦内有7~8个肾小盏，2~3个肾小盏合成肾大盏，2~3个肾大盏形成肾盂，肾乳头排出的尿液经过肾小盏，进入肾盂。肾盂出肾门后形成下行输尿管，开口于膀胱。

三、微细结构

一个肾有100万个左右的肾单位，肾单位是组成肾最基本的功能结构，由肾小体和肾小管构成。肾单位分为两种：皮质肾单位占80%~90%，近髓肾单位占10%~20%，见图1-2。

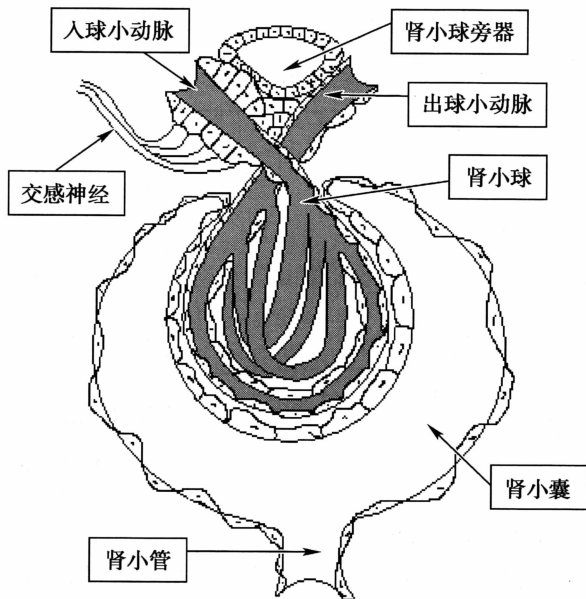


图 1-2 肾单位组成

（一）肾小体

肾小体由肾小球和肾小囊组成，肾小球由毛细血管组成外面紧包着肾小囊。肾小体有两个极：小动脉出入肾小体的区域为血极，对侧与肾小管相连的是尿极。

1. 肾小球毛细血管结构

（1）内皮细胞：位于血管壁腔侧与血流接触，细胞体布满直径 70 ~ 100nm 小孔，表面覆有唾液酸蛋白，因此带有负电荷，称电荷屏障。内皮细胞是肾小球毛细血管壁的第一道屏障，使血细胞、大分子物质受到阻拦而不能被滤出。

（2）基底膜：又称基膜，约厚 300nm，由中间致密层（细纤维和无定型基质）和两侧电子密度较低的内疏松层及外疏松层构成。其成分为胶质、糖蛋白、蛋白聚糖（硫酸类肝素）。基底膜为可变凝胶，滤过物可在一定压力下变形通过。

（3）脏层上皮细胞：附着于基底膜外侧呈多足突状，足突间空隙约 40nm 主要是高尔基体、溶酶体和丝状结构形成的足突裂孔膜，在肾小球毛细血管壁的选择性滤过功能方面起重要作用。这 3 层结构组成的滤过膜称为机械屏障，仅允许相对分子质量为 69 000 以下物质自由通过及一定分子直径的物质通过。小分子物质自由通过如血尿素氮、肌酐、钾离子、钠离子、氯离子等（相对分子质量 5000 以下）；肌球蛋白部分通过（相对分子质量 17 000）；清蛋白相对分子质量为 69 000 几乎不能通过。分子半径 < 1.8nm 的物质可自由通过（如中性葡聚糖）；分子半径 > 4.2nm 以上的物质不能被滤过。

以上说明滤过膜对分子的大小有选择性。同时由于滤过膜带有电荷，对带有正电荷的物质滤过率强，对带负电荷的白蛋白滤过较差。

两侧肾的滤过总面积约 1.5m²，每日被滤出的液量为 180L，称为原尿。

2. 肾小囊（Bowman 囊） 包裹肾小球的双层球状囊：脏层为肾小球的脏层上皮细胞，囊腔；壁层由肾小囊基底膜、壁层上皮细胞组成。其作用是收容肾小球滤过液注入肾小管中，由肾小囊进入肾小管的液体通常称为小管液。

3. 肾小球旁器 远端肾小管与肾小体血管极相接部有由球旁细胞、致密斑、球外系膜细胞、极周细胞组成的特殊结构称肾小球旁器，是分泌肾素、感受和调节肾素的基础结构。其作用是当远端肾小管内原尿尿量减少，钠离子浓度降低时，远端肾小管直径变小，致密斑与血管的接触面积减少，导致肾素分泌增多。相反，原尿量增加，钠离子浓度升高时，接触面积增大，肾素分泌降低。

（二）肾小管

肾小管是肾单位的另一个重要组成部分和功能结构。肾小管的上皮细胞具有强大的吸收功能，可以回收 99% 的肾小球滤出液，对保持体液的恒定起着重要作用，同时具有分泌排泄功能。

肾小管分为近曲小管、髓襻、远端小管、集合管，各段的重吸收、分泌与排泄功能有所不同。

1. 近曲小管 原尿中绝大部分物质在近曲小管被重吸收。如葡萄糖、氨基酸、蛋白质、磷酸盐、硫酸盐、肌酸、尿酸，85% 的碳酸氢离子，70% 左右的钾、钠离子，50% 左右的尿素及大部分的钙、镁、氯离子被重吸收；水的 60% ~ 70% 在无需抗利尿激素的情况下随溶质被重吸收。此段的小管液为等渗液，同时分泌出氢离子及少量的肌酐、对氨基马尿酸。

2. **髓襻** 重吸收的钾、钠离子为20%左右,水为10%。降支小管中水分的重吸收,使小管液呈高渗状态。升支小管中钠随氯被重吸收,使小管液从高渗变为低渗。此段并有分泌尿素的功能。

3. **远端小管** 在远曲小管和集合管8%~9%的氢离子被重吸收,在抗利尿素的参与下10%的水被重吸收,同时还有碳酸氢离子及少量钙、镁离子被吸收。此段进行钾离子与钠离子、氢离子与钠离子交换,使小管液从低渗转变为等渗由等渗转变为高渗,并分泌钾离子、尿酸、氢离子、氨,在调节酸碱平衡维持机体内环境稳定方面起重要作用。

4. **集合管** 在抗利尿激素的参与下,根据体内水分多少进行水及尿素的重吸收(10%~20%)。小管细胞分泌钾离子、尿酸、氢离子及氨,通过钾离子与钠离子、氢离子与钠离子竞争性交换调节酸碱平衡,是确定尿量、成分、酸碱度及使尿液浓缩或稀释的最后阶段。

第二节 肾脏的血液循环

一、肾血液循环途径及分布

正常人在安静时肾血液流量1200ml/min,是心排血量的20%~25%(即1/4)。肾的血液分布8%在肾组织维持营养代谢需要,92%在肾小球提供原尿生成。

1. **肾的血液循环途径** 肾脏的血液循环按下面的顺序进行:

血液→腹主动脉→肾动脉→叶间动脉、弓形动脉、小叶间动脉→入球小动脉、肾小球毛细血管网、出球小动脉→肾小管周围毛细血管网→小叶间静脉、弓形静脉、叶间静脉→肾静脉。

2. **肾血液循环特点**

(1) **肾小球内血压高**:由于肾动脉短,血流阻力消耗少,肾小球介于入球小动脉与出球小动脉之间,出球小动脉口径小于入球小动脉口径,所以形成肾小球毛细血管内血压高。这种压力约为主动脉平均压的40%,是使血浆中水分及溶质由肾小球滤入肾小囊的动力。

(2) **出球小动脉分支在肾小管周围形成第2次毛细血管网**:血液在流经入球小动脉和出球小动脉的过程中能量消耗,血压逐渐降低。同时血浆经肾小球毛细血管网滤出大量水分而蛋白质不能被滤过,使得血浆胶体渗透压增高,形成了肾小管的重吸收作用。

二、血流量的调节

肾血液流量保持相对恒定对肾小球正常滤过功能极为重要。当肾血液灌注压波动在10.7~26.7kPa(1kPa≈7.5mmHg)时,全肾血流量及肾毛细血管内压力便能维持相对稳定,使肾小球有效滤过率保持正常。

使肾血流量维持相对恒定的调节因素有血管自身的调节和神经体液的调节。

1. **自身调节** 自身调节是肾血管本身的活动对血流量进行的调节,最早依据的是肌源学说。此外,还有血管活性因子学说、代谢学说、组织压力学说等。血管平滑肌存在着压力感受器,当肾血流量增加时,对入球小动脉牵张刺激增强,动脉平滑肌紧张性增高,使小动

脉口径收缩，流入阻力增加，致使入球血液流量下降。当入球血液流量减少，灌注压降低时产生相反变化，肾血管通过感受血液流动对管壁产生的压力调节管径控制血液流量，达到维持肾血流量的相对稳定。

2. 神经体液调节 神经体液调节是机体在整体血液循环状态下，通过神经和体液对人肾血流量及肾内血液分布所产生的不同调节作用。通过改变肾血流量及肾血液分布从而影响肾小球滤过率，影响尿液稀释、浓缩和生成。

肾神经调节主要是受自主神经支配，神经末梢可伸入动脉血管壁的肌层，主要支配各级肾动脉血管。交感神经兴奋时，肾血流量减少。由于交感神经分布在肾髓质少于皮质，当血压降低交感神经兴奋时，肾皮质血流量减少髓质血流量增多，改变了肾内血流分配，促进肾小管对水、钠的重吸收，出现少尿或无尿症状。对肾血管交感神经的调节，主要是缩血管的肾上腺素效应作用。

体液调节主要是儿茶酚胺，如肾上腺素、去甲肾上腺素、异丙基肾上腺素、多巴胺和乙酰胆碱、抗利尿激素等生物活性物质发挥的作用。从而改变了肾血流量和血液分布，影响了肾小球率过滤和肾小管的吸收功能。

第三节 肾脏的生理功能

肾的主要功能有肾小球滤过功能；肾小管和集合管的重吸收功能和分泌排泄功能。通过清除机体内多余水分、物质和代谢废物，调节体液的平衡、电解质的平衡、体内酸碱平衡，达到维持机体内环境的相对稳定。同时肾有分泌功能，分泌的生物活性物质对调节血压的相对稳定，促进红细胞的生长和成熟，保持体内钙磷代谢的平衡和稳定有着十分重要的作用。因此，肾在维持机体新陈代谢的生命活动过程中起着非常重要的作用。

一、肾小球滤过功能

血液在流经肾小球时，血浆中一些物质通过滤过膜被滤入肾小囊形成原尿的过程称为肾小球滤过功能。有许多因素能够影响肾小球的膜滤过，如滤过压力、膜的通透性和物质的清除率等。

(一) 肾小球膜滤过相关系数

1. 有效滤过压 肾小球每日滤过 180L 血浆，滤过动力称为有效滤过压。血液流经肾小球时对血管壁产生的压力为 6.0kPa (45mmHg)，是使液体滤出的力量。血浆胶体渗透压为 2.7kPa (20mmHg)，肾小囊内压为 1.3kPa (10mmHg)，均是阻止液体滤出到肾小囊的力量。因此，有效滤过压 = $6.0 - (2.7 + 1.3) = 2.0\text{kPa}$ (15mmHg)。

2. 超滤率 两肾生成的原尿量亦称超滤液量，在单位时间内生成的超滤液量称为超滤率。正常人安静时为 125ml/min，即 24h 约滤出 180L 原尿。由于肾小管的重吸收作用，终尿量只有该量的 1%，即 1.8L。

3. 滤过分数 肾小球滤过率与每分肾血浆流量之比称滤过分数。由于正常人安静时肾血浆流量是 660ml/min，因而 $125 \div 660 \times 100\% = 19\%$ 。说明在肾血浆中有 1/5 通过肾小球滤入肾小囊，有 4/5 进入了出球小动脉。根据滤过分数说明滤出量的大小。

4. **滤过膜** 血浆滤过的结构称为滤过膜。滤过膜由肾小球毛细血管有孔内皮细胞、基底膜、肾小囊上皮细胞裂孔组成。

滤过膜只允许相对分子质量 69 000 以下的物质通过，如水、葡萄糖、氯化钠、无机盐、尿素、尿酸、肌酐及小分子蛋白质等。

5. **血浆清除率** 在单位时间内能够清除多少毫升血浆中所含的某些物质，这个血浆毫升数就是该物质的血浆清除率。

公式： $C = U \times V \div P$

公式中，C：血浆清除率（ml/min），U：尿中物质浓度（mg/100ml），V：测得尿量（ml/min），P：血浆中物质浓度（mg/100ml）。

（二）影响有效滤过的因素

1. **肾血液流量改变** 机体有效循环血量的改变，使肾小球灌流量减少或增多，致使肾血浆流量发生改变，影响肾小球滤过率。

如肾血浆量增多，肾小球毛细血管内胶体渗透压上升速度减慢，滤过作用的毛细血管段延长，肾小球滤过率增加，尿量增多。当机体剧烈运动或出现严重病理状态如休克时，交感神经兴奋，肾上腺素、去甲肾上腺素分泌增加，使血管收缩，肾血流量减少，滤过率降低，出现尿量减少。

2. 有效滤过压的改变

（1）血管内压在 10.46 ~ 23.94kPa 时，滤过率保持不变。如动脉血压下降至 10.46kPa 以下，肾小球毛细血管压降低，有效滤过压降低造成超滤率降低。如动脉血压降低至 6.65kPa 以下时，肾小球滤过率降至 0。

（2）血浆胶体渗透压的改变，腹泻、脱水时血渗透压增高使肾小球有效滤过压降低、尿量减少。大量输入等渗液时，血渗透压降低使有效滤过压升高、尿量增多。

（3）肾小囊内压力改变，尿路梗阻时，囊内压增高使有效滤过压降低等。

3. **滤过膜的通透性和面积的改变** 炎症、缺氧等病理改变情况下，唾液蛋白减少，对负离子排斥降低，清蛋白被滤出；疾病损伤严重还会漏出红细胞出现血尿。急性肾炎等情况下血管腔狭窄阻塞，膜通透性降低，会发生少尿和无尿。

二、肾小管和集合管的重吸收功能及分泌排泄功能

血浆中所有能够通过滤过膜的物质均被滤入肾小囊中。正常人每天由肾小球滤过到肾小囊的原尿为 180L，但实际上排出的终尿每日只有 1.5 ~ 2.0L，由此可见 99% 的原尿在肾小管中被重吸收回血液中。

原尿与终尿不仅在数量上有明显的差异，而且成分也有显著的差别（表 1-1）。

表 1-1 原尿与终尿主要成分比较

成分	原尿 (g/L)	终尿 (g/L)
水	980	960
蛋白质	无或微量	0
葡萄糖	1	0

续 表

成分	原尿 (g/L)	终尿 (g/L)
钠	3.3	3.5
钾	0.2	1.5
氯	3.7	6.0
磷酸根	0.03	1.2

(一) 重吸收功能的特点与方式

被重吸收的物质种类多、数量大，并且选择性对机体有用的物质重吸收。在肾小管重吸收过程中，近端小管的重吸收为球管平衡现象，不受神经体液因素的调节，肾小球滤过量多，重吸收的量就多。如水、钠重吸收量相当滤过量的 65% ~ 70%，大部分物质是在近端小管被重吸收的。

1. 重吸收物质

- (1) 全部重吸收物质：葡萄糖、氨基酸等。
- (2) 大部重吸收物质： Na^+ 、 Cl^- 、 H_2O 等。
- (3) 少量重吸收物质：尿素。
- (4) 完全不吸收物质：肌酐、肌酸等代谢废物。

由于肾小管吸收能力有一定限度，当血糖浓度在超过肾糖阈时，肾小管上的钠—葡萄糖转运载体达到饱和，多余的葡萄糖就不能被吸收，终尿中就会出现糖。

2. 重吸收方式 有顺着浓度梯度、渗透压差和电位差，通过扩散、渗透、电荷吸引作用，使小管液中的水和溶质被重吸收回管周组织液中，并且不需消耗能量的被动重吸收过程；有肾小管上皮细胞逆着浓度梯度、渗透压差、电位差，依靠细胞膜上的泵蛋白，消耗能量做功，将小管内的溶质转运到管周组织液间的主动重吸收过程。

例如， Na^+ 主动重吸收使小管内的电位降低，由于小管内电位差使 Cl^- 通过扩散被动重吸收。伴随 Na^+ 、 Cl^- 的重吸收，使管周组织液间渗透压升高，又使小管液中 H_2O 顺着渗透压差扩散而被动重吸收。

(二) 被重吸收的物质及被分泌和排泄的物质

1. 被重吸收的物质

(1) 钠：24h 从肾小球滤出 500g 以上，在原尿流经肾小管时 99% 以上被肾小管重吸收，随终尿排出的只有 3 ~ 5g。

(2) 氯：24h 从肾小球滤出 600g 以上，大部分伴随 Na^+ 的重吸收而被动吸收入血，随终尿排出的只有 5g 左右。在髓襻升支粗段由 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 离子的载体逆浓度差主动转运被重吸收。

(3) 钾：24h 从肾小球被滤出约为 35g，大部分 K^+ 在近端小管逆着电位差、浓度差被主动重吸收，终尿排出的 K^+ 是远曲小管和集合管分泌的，随尿排出的 K^+ 只有 2 ~ 4g。

(4) 水：70% 在近端小管随溶质的吸收而被吸收，不受抗利尿激素的影响，与肾小球滤出量成正比，并且与体内是否缺水无关。29% 在髓襻、远曲小管、集合管被重吸收，受抗

利尿激素影响，吸收的量随着体内水的多少而发生变化。

(5) 葡萄糖：逆浓度差与 Na^+ 耦联，在 Na^+ —葡萄糖转运载体的主动转运下全部重吸收。当 Na^+ —葡萄糖转运载体达到饱和，即超过肾糖阈以及钠泵受抑制时，葡萄糖将不被重吸收而随尿排出。

(6) 蛋白质：少量被滤出的小分子蛋白质被近端小管上皮细胞吞饮重吸收。

(7) 氨基酸：在近端小管与钠耦联被主动转运重吸收。

(8) HCO_3^- ：在近端小管大部分被重吸收，当与 H^+ 结合达到饱和时，多余的 HCO_3^- 随尿排出。

2. 被分泌与排泄的物质

(1) 概念。①分泌，肾小管和集合管的上皮细胞将它生成的某种物质分泌到小管液中的过程。②排泄，肾小管和集合管的上皮细胞将血液中某些物质转移到小管液中的过程。

(2) 被分泌与排泄的物质。① H^+ ：是小管上皮细胞的代谢产物， H^+ 向管腔内分泌是靠载体蛋白进行 H^+ 、 Na^+ 逆向转运交换进行。分泌 1 个 H^+ 可从小管液中回收 1 个 Na^+ 和 1 个 HCO_3^- ， Na^+ 与 HCO_3^- 组成 NaHCO_3 ，补充血浆中碱储备含量，这就是肾小管、集合管排酸保碱维持体内酸碱平衡的重要作用。同时，在肾小管和集合管也存在 $\text{K}^+ - \text{Na}^+$ 交换，并且 $\text{K}^+ - \text{Na}^+$ 交换与 $\text{H}^+ - \text{Na}^+$ 交换间存在竞争性抑制。② K^+ ：远曲小管和集合管分泌 K^+ 是由于 Na^+ 的主动重吸收造成管腔内负电位使带正电荷的 K^+ 顺电位差分泌入管腔的一种被动过程。 $\text{K}^+ - \text{Na}^+$ 交换与 $\text{H}^+ - \text{Na}^+$ 交换存在竞争，酸中毒时小管细胞内碳酸酐酶活性增强， H^+ 生成增多， $\text{H}^+ - \text{Na}^+$ 交换加强， $\text{K}^+ - \text{Na}^+$ 交换减弱使血 K^+ 增高。相反血 K^+ 增高可造成 $\text{H}^+ - \text{Na}^+$ 交换减弱，使 H^+ 在体内蓄积产生酸中毒。③ NH_3 ：是小管上皮细胞中谷氨酰胺、氨基酸在谷氨酰胺酶和转氨酶的作用下脱氨而产生的脂溶性 NH_3 ，通过单纯扩散自由跨细胞膜向 pH 低的方向移动。小管液中 H^+ 浓度高，偏酸，因此易于 NH_3 扩散到管内。在管内 NH_3 与 H^+ 结合形成 NH_4^+ ，再与 Cl^- 结合形成胺盐随尿排出。 NH_3 与 H^+ 的相互作用，促进了 Na^+ 与 HCO_3^- 的重吸收，起到排酸保碱的作用。④肌酐、对氨基马尿酸被肾小球滤过后由肾小管排泄。

(三) 体液对泌尿功能的调节

肾泌尿功能的调节是指对肾小球滤过、肾小管和集合管的重吸收及分泌排泄过程的调节。神经调节是通过改变肾血流量调节肾小球滤过率；体液调节是改变肾小管与集合管的重吸收、分泌和排泄。

1. 抗利尿激素 (ADH) 下丘脑的视上核及室旁核神经元合成和分泌 ADH。作用是增加远曲小管、集合管的上皮细胞膜对水的通透性，促进水分的重吸收，并减少肾髓质血流量，使尿液浓缩，尿量减少。血浆晶体渗透压及循环血量的改变均影响 ADH 释放。

(1) 血浆晶体渗透压的改变影响 ADH 的释放。当大量丢失水分时会使血浆晶体渗透压升高，渗透压感受器受到刺激，促进 ADH 的合成，释放后使尿液浓缩增加，尿量从而减少，这时机体的血液容量就会上升，使血浆晶体渗透压下降，恢复正常。

当大量饮水时会使血浆晶渗透压下降，渗透压感受器会使 ADH 释放减少，尿量增多使机体血液容量下降，使血浆晶体渗透压上升，恢复正常。

(2) 循环血量的改变影响 ADH 释放。当体内循环血量下降时，容量感受器刺激迷走神

经冲动,使ADH释放增多,减少尿量,从而维持正常血容量。

当体内循环血量上升时,容量感受器刺激迷走神经冲动,下丘脑得到抑制,使ADH合成下降,使尿量增加,从而维持正常血容量。

2. 醛固酮 (aldosterone) 肾上腺皮质球状带分泌的醛固酮,主要作用是促进远曲小管、集合管的管腔膜对 Na^+ 钠通透性的增强,促进钠泵的活动。通过 $\text{H}^+ - \text{Na}^+$ 交换及 $\text{K}^+ - \text{Na}^+$ 交换,起到保钠、保水、排钾作用。

醛固酮的分泌受肾素—血管紧张素—醛固酮系统及血钾、钠浓度的调节。血容量降低可刺激肾素分泌,肾素可水解血管紧张素原生成血管紧张素,后者使血管收缩。在血管紧张素逐步降解的过程中,血管紧张素Ⅱ刺激肾上腺皮质球状带合成分泌醛固酮;并且肾上腺皮质球状带对血钾升高和血钠降低刺激均为敏感,当血钾浓度升高 $0.5 \sim 1.0 \text{mmol/L}$ 时就能刺激合成分泌醛固酮排钾保钠,使血中钾钠浓度维持正常。

3. 甲状旁腺激素 (PTH) 由甲状旁腺产生的PTH,对肾的作用有抑制近曲小管对磷酸盐、钠、钾、碳酸根、氨基酸的重吸收;促进远曲小管、集合管对钙的重吸收,主要是排磷保钙;还有对肾释放钙和间接促进肠道对钙的主动吸收等作用。PTH的合成与分泌受血钙、血磷浓度及活性维生素D等因素的调节,并受降钙素、血镁浓度及雌激素、多巴胺等因素的影响。

4. 心房钠尿肽 (atrial natriuretic peptide, ANP) ANP亦称心钠素,是心房特化肌细胞产生并释放的肽类激素。对肾的作用有抑制醛固酮、抗利尿激素的分泌,使远曲小管、集合管管腔膜上皮细胞钠通道关闭,抑制对钠、水的重吸收,并抑制近曲小管对磷酸盐重吸收和使入球小动脉舒张,增加肾小球滤过率,具有排钠排水作用;有抑制近球细胞分泌肾素和抵抗血管紧张素的收缩血管作用,使血压降低。当血容量过多,心房壁受牵拉时,可刺激心房肌细胞释放ANP。

三、肾内分泌功能

肾能产生的生物活性物质中有1,25-二羟胆骨化醇、肾素、前列腺素和红细胞生成素。它们对骨质代谢、血压维持及造血功能发挥调节作用。

1. 1, 25 二羟胆骨化醇 [$1, 25 - (\text{OH})_2 \text{D}_3$] 维生素 D_3 经过肝和肾的代谢而形成的一种调节 Ca^+ 代谢的激素类物质。

肝细胞的线粒体内含有25-羟化酶,可使维生素 D_3 在25位上的 H^+ 羟化,生成25-羟胆骨化醇($25 - \text{OHD}_3$)与血中的 α_2 -球蛋白以结合储存于血液中,是中间代谢产物活力不强,具有促进肠钙吸收及骨钙动员的作用。

肾小管上皮细胞的线粒体内存在1-羟化酶,能使 $25 - \text{OHD}_3$ 在1位上的 H^+ 羟化从而生成 $1, 25 - (\text{OH})_2 \text{D}_3$ 。 $1, 25 - (\text{OH})_2 \text{D}_3$ 主要作用是具有显著的调节钙、磷代谢的活性,在维持血的钙、磷平衡中起到非常重要的作用。它能促进小肠黏膜细胞对钙、磷的吸收和转运;同时也促进肾小管对钙、磷的重吸收,使血钙、血磷增加;在骨骼中刺激成骨细胞促进骨盐的沉着有助于新骨钙化,同时使骨钙从骨髓中游离出来促使骨质新陈代谢。由于 $1, 25 - (\text{OH})_2 \text{D}_3$ 在肾合成后被分泌入血液循环,作用于骨骼、小肠、肾小管等靶器官,是刺激小肠吸收钙和骨钙动员的最强最迅速的类固醇物质,因此有学者将 $1, 25 - (\text{OH})_2 \text{D}_3$ 归入激素类物质。在人体中,肾是形成 $1, 25 - (\text{OH})_2 \text{D}_3$ 的唯一器官。

1, 25-(OH)₂D₃ 的生成受血清钙、磷浓度、甲状旁腺素和降钙素的调节, 因此在慢性肾功能不全时, 肾生成 1, 25-(OH)₂D₃ 减少, 可造成机体缺钙及继发甲状旁腺功能亢进, 引起骨的营养不良。

2. **肾素** 肾素是由肾皮质中肾小球旁器颗粒细胞合成、储存和分泌的水解蛋白酶, 能够水解血浆中的血管紧张素原 α-球蛋白, 其相对分子质量为 40 000。被释放后局部进入入球小动脉的血管壁内促进血管收缩。

肾素分泌的调节因素是血容量, 血容量减少对入球小动脉的牵张感受器的刺激减弱, 使肾小球旁器分泌肾素增加。肾素主要作用是催化血管紧张素。

血管紧张素: 为血管生物活性物质, 对肾主要作用于出球小动脉使其收缩, 使肾血浆流量 (RPF) 肾小球滤过率 (GFR) 降低; 血管紧张素 I (ANG): 血中浓度高, 活性低, 刺激肾上腺髓质释放肾上腺素, 对血管作用弱; 血管紧张素 II: 生物活性高, 为最有效加压物质 (以相同摩尔质量计算其加压效果是去甲肾上腺素的 40 倍) 刺激肾上腺分泌肾上腺素和醛固酮; 血管紧张素 III: 生物活性高, 收缩血管作用是血管紧张素 II 的 1/5, 并刺激肾上腺分泌醛固酮。

肾素、血管紧张素、醛固酮构成了血压和体液调节的生理系统, 进行全身性的调节血压和局部性调节肾血流量。其调节过程: 当血容量下降时, 肾入球小动脉区感受到后, 使颗粒细胞分泌肾素增多, 使血管紧张素增多, 造成小动脉收缩, 醛固酮分泌增加, 造成水钠潴留, 从而使血容量上升, 血压升高。

3. **前列腺素 (PGs)** 由肾髓质乳头部的间质细胞、集合管细胞等生成, 释放后进入肾皮质和体循环。

前列腺素对肾的主要作用为舒血管作用和利尿作用。对体循环通过舒张血管, 降低外周血管阻力, 使动脉血压降低。利尿作用是通过改变肾血流动力学, 抑制近端小管对水和钠的重吸收, 促进排钠排水, 减少循环血量。此外 PGs 能增加血管通透性, 有趋化作用, 为致热原中介物质。

4. **促红细胞生成素 (EPO)** 是调节红细胞生成的酸性糖蛋白激素, 相对分子质量为 32 000 ~ 42 000。80% ~ 90% 产生于肾的近曲小管及间质细胞, 10% ~ 20% 来自于肝、脾。

EPO 主要作用是刺激红细胞成熟, 并调节红细胞的大小数量。实验证明, 红细胞生成的晚期前体比早期前体对 EPO 更为敏感, EPO 可刺激红细胞发育各阶段的祖细胞增加 DNA 合成, 加速红细胞成熟并进入血液, 同时促进红细胞对铁的吸收和利用。

刺激骨髓促进红细胞发育, 及血红蛋白合成, 释放成熟红细胞入血, 增加血中红细胞数量, 提高血液运氧能力。

EPO 的调节因素是血氧饱和度, 组织缺氧刺激氧感受器, 经信息反馈使肾产生和分泌 EPO 增多, 并释放入血作用于骨髓发挥效应。

目前利用基因重组技术生产相对分子质量为 36 000 的 EPO, 与人类 EPO 基因基本相同, 称为“重组人促红细胞生成素”已广泛应用于临床。

第二章 肾脏与水、电解质代谢紊乱

第一节 钠的代谢紊乱

水、钠平衡紊乱是常见临床异常表现，可发生于多种临床疾病状态中，其主要临床表现为低血容量、高血容量、低钠血症、高钠血症、多尿症等。

水是人体重要组成部分。在健康成人，水占体重的 60%。水在体内分布分为：细胞内液 (intracellular fluid, ICF)，占体液的 2/3，或占体重 40%；细胞外液 (extracellular fluid, ECF)，占体液的 1/3，或占体重 20%。细胞外液中总循环血容量占细胞外液的 1/3。

钠、钾是体液中主要阳离子，氯和碳酸氢盐是细胞外液中主要阴离子。

日常情况下，钠摄入主要受饮食习惯控制。临床情况下，给予患者的钠摄入量、含钠的药物或溶液等可引起患者钠摄入量的变化。尽管一些非肾性钠丢失影响钠平衡的调节（如粪和汗液钠浓度调节），但机体对钠平衡的精细调节是通过调整尿钠排泄以适应钠摄入量的变化。因此，在稳定状态下，尿钠排泄与饮食盐摄入相匹配。这种平衡取决于一系列传入机制，这些传入机制感应细胞外液容量变化，调整肾脏钠的排泄以维持细胞外液容量的稳定。

肾脏对钠平衡调节主要通过改变肾小球滤过、肾小管对钠重吸收等机制而实现。肾脏在调节钠平衡过程中，有许多神经体液因子参与。肾脏容量感受器主要调节肾素分泌影响钠平衡；肾外感受器主要是心肺容量感受器、颈动脉窦和主动脉弓压力感受器、中枢神经感受器等，通过干预 ANP 分泌和影响交感神经活性起作用，此外还有肝脏容量感受器。肾交感神经通过兴奋 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶、兴奋肾素—血管紧张素系统促使钠重吸收。血管紧张素 II (Ang II) 通过影响肾血流动力学、对肾小管的直接作用、增加醛固酮合成来调节钠平衡。另外，心钠素、利钠激素、前列腺素族、血管舒缓素等也参与机体钠平衡调节。

水平衡是指机体水摄入（经口、肠内或肠外摄入）和排泄（隐性排泄、胃肠道、出汗或肾脏排泄）量之间的差。机体水平衡调节包括：通过饮水和排尿对水出入量进行调节，渴觉中枢是机体最强大的预防失水的机制。在渴觉保护下，正常人可通过增加饮水抵抗任何程度的失水。抗利尿激素 (ADH)、心房肽、肾素—血管紧张素—醛固酮系统参与水平衡调节。水的血管内外转移主要通过胶体渗透压调节，血浆胶体渗透压对水自血管内移出起重要作用。决定水自细胞内外转移，以保证细胞内外渗透压平衡的重要因素是晶体渗透压。细胞外液晶体渗透压增高时，水自细胞内移向细胞外。决定细胞外液晶体渗透压主要是细胞外液钠浓度，细胞外钠浓度对水自细胞内外的转移起决定性作用。肾脏通过改变尿液的浓缩或稀释程度对水进行调节，主要通过精氨酸血管加压素 (AVP) 的精密作用而完成。

一、高钠血症

高钠血症 (hypernatremia) 指血浆钠浓度 $>144\text{mmol/L}$, 伴有血渗透压过高的状况。高钠血症发生时, 体内钠总量或降低, 或正常, 或增多 (较少见)。

因肾脏引起的高钠血症, 如体内钠总量降低, 此时患者失水、失钠且失水大于失钠, 表现为低血容量性高钠血症。引起患者钠、水缺乏的原因包括: ①肾外丢失。皮肤丢失 (大汗、烧伤); 胃肠道丢失 (腹泻、肠痿等)。②肾脏丢失。使用渗透性和攀性利尿剂, 如甘露醇、葡萄糖、甘油等引起低渗性体液丢失; 下尿路梗阻早期排出大量低渗尿; 肾脏原发病等。如体内钠总量正常, 此时患者仅失水而不失钠, 继发于失水的高钠血症患者常表现为血容量和体钠总量正常。引起患者失水的原因包括: ①肾外丢失。经呼吸道和皮肤丢失, 如高温环境、发热、机体高代谢状态等; 机体隐性丢失。②肾脏丢失。主要是尿崩症, 如肾性尿崩症、中枢性尿崩症、获得性尿崩症、渴觉减退等。如体内钠总量增加, 是高钠血症中最少见的类型, 表现为高血容量性高钠血症, 常由于摄入外源性高钠溶液所致, 其他如原发性醛固酮增多症、Cushing 综合征可发生轻微无临床意义的高钠血症。

对高钠血症患者首先应明确细胞外液的容量状况。对容量未扩张的患者可通过测体重了解有无失水, 体重未减轻应考虑水分转移至第三间隙; 体重减轻的失水患者应进一步测定尿量和尿渗透压, 鉴别失水原因 (如肾外因素、尿崩症、应用利尿剂等)。

高钠血症治疗主要目标是恢复血清渗透压。

体内钠总量降低, 有低血容量体征时, 给予等渗氯化钠, 待血压稳定后可改用 0.45% 氯化钠液或 5% 葡萄糖液治疗。

体内钠总量正常的等血容量性高钠血症患者, 需给予 5% 葡萄糖液补充水分。例如 60kg 患者缺水量补充计算:

机体总水量 = $60 \times 60\% = 36\text{L}$

血清钠浓度 = 155mmol/L

血清钠浓度降至 140mmol/L 时需水量为: $155/140 \times 36 = 39.9\text{L}$

需补充水量为: $39.9 - 36 = 3.9\text{L}$

体内钠总量增加的高血容量性高钠血症患者, 可在输入 5% 葡萄糖液同时应用利尿剂, 以排除过多钠; 肾功能不全患者可透析治疗。

二、低钠血症

低钠血症 (hyponatremia) 是指血浆钠浓度 $<136\text{mmol/L}$ 。

低钠血症是临床上最常见的电解质代谢紊乱。低钠血症发生时, 体内钠总量可减少、增加或接近正常。

体内钠总量减少, 表现为低血容量性低钠血症, 体钠总量减少大于体水总量减少。引起患者钠、水缺乏的原因包括: ①肾外丢失。胃肠道丢失 (呕吐、腹泻); 第三间隙液丢失 (腹膜炎、胰腺炎、肠梗阻时体液进入腹腔); 肌肉创伤。②肾脏丢失。过度利尿; 盐皮质激素缺乏; 失盐性肾炎; 渗透性利尿 (葡萄糖、甘露醇、尿素); 肾小管性酸中毒 (近端或 II 型肾小管性酸中毒); 脑源性盐丢失等。体内钠总量正常, 表现为等容性低钠血症, 体钠总量正常, 体水容量增加。等容性低钠血症原因包括糖皮质激素缺乏、甲状腺功能减退、疼