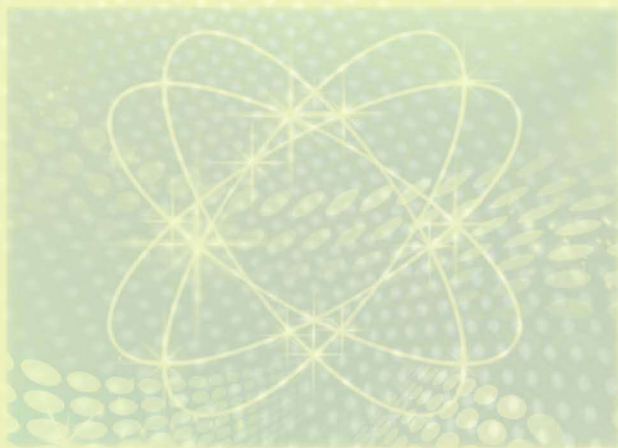


中西医结合剖析和 诊治糖尿病肾病

杨世霞 靳锋 编著



重庆大学出版社

内容提要

本书是关于从中医、西医及中西医结合不同角度论述糖尿病肾病基础与诊疗的专著。本书共分九章,内容新颖、翔实,主要包括糖尿病肾病相关的基础研究、研究方法、临床诊疗三大方面。全书结合国内外一些文献和临床医生的多年实践经验,收集、筛选了大量的临床经验谈或偏方、验方,力求在中医方面继承和发扬辨证论治的精髓,在西医方面与国际先进水平接轨,吸取中西医双方的精华,实现中西医的有机结合,具有很强的针对性和临床使用性。

本书可供致力于糖尿病肾病研究与诊治的人员借鉴、参考,也可供广大糖尿病、糖尿病肾病病友及家属阅读、参考。

图书在版编目(CIP)数据

中西医结合剖析和诊治糖尿病肾病 / 杨世霞, 靳锋
编著. —重庆: 重庆大学出版社, 2013. 6
ISBN 978-7-5624-7418-0

I. ①中… II. ①杨…②靳… III. ①糖尿病肾病—
中西医结合—诊疗 IV. ①R692

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 111940 号

中西医结合剖析和诊治糖尿病肾病

杨世霞 靳 锋 编著

策划编辑: 梁 涛

责任编辑: 袁文华 版式设计: 梁 涛

责任校对: 谢 芳 责任印制: 张 策

*

重庆大学出版社出版发行

出版人: 邓晓益

社址: 重庆市沙坪坝区大学城西路 21 号

邮编: 401331

电话: (023)88617183 88617185(中小学)

传真: (023)88617186 88617166

网址: <http://www.cqup.com.cn>

邮箱: fxk@cqup.com.cn (营销中心)

全国新华书店经销

POD: 重庆书源排校有限公司

*

开本: 890 × 1240 1/32 印张: 7.875 字数: 212 千

2013 年 6 月第 1 版 2013 年 6 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5624-7418-0 定价: 30.00 元

本书如有印刷、装订等质量问题,本社负责调换

版权所有,请勿擅自翻印和用本书
制作各类出版物及配套用书,违者必究

前 言

随着经济的发展、人们生活水平的提高、人群膳食结构的变化以及社会的老龄化,糖尿病(DM)的患病率上升速度较快。糖尿病肾病(DN)系糖尿病主要的微血管并发症,主要指糖尿病性肾小球硬化症,临床以持续大量蛋白尿、水肿、高血压为特征。据欧、美、日的统计资料表明,DN已经跃升为终末期肾病(ESRD)的首位原因,占35%左右。目前,在我国终末期肾衰竭患者中,DN所占的比例也逐年增加,成为慢性肾衰竭(CRF)的重要原因之一。

长期以来,无论是西方医学还是中国传统医学,对糖尿病肾病的研究都取得了长足的进步,积累了大量基础及临床资料。但目前国内有关糖尿病肾病的专著很少,特别是有关中西医结合研究、诊断、治疗糖尿病肾病基础与临床方面的专著。为了满足糖尿病肾病有关的医务工作者、科研工作者及广大患者的需求,我们收集了有关糖尿病肾病中西医结合的大量临床资料,并结合作者多年的临床实践经验,对糖尿病肾病的基础知识、诊断学、治疗学研究进展作了较为详尽、系统的阐述。

本书力求在中医方面继承和发扬辨证论治的精髓,在西医方面与国际先进水平接轨,汲取中西医双方的精华,实现中西医的有机结合。

本书共分九章,内容新颖、翔实。主要内容包括糖尿病肾病相关的基础研究、研究方法、临床诊疗三大方面,分别从中医、西医两个层面阐述了糖尿病肾病的病因、发病机制以及诊疗现状与进展。

本书结合国内外一些已经发表的文献和一些临床医生的多年实践经验,收集、筛选了大量的临床经验谈或偏方、验方,具有很强的针对性和临床使用性。

在本书编写过程中,参阅了大量公开发表的文献资料,在此对有关作者表示衷心的感谢!书中难免存在疏漏或不妥之处,恳请同行专家及广大读者不吝赐教积极指正。

杨世霞

2013年4月

目 录

第一章 肾脏的解剖及生理功能	1
第一节 肾脏的病理生理认识	1
第二节 肾脏的中医病理生理认识	10
第二章 糖尿病肾病的概述	24
第一节 中医概述	24
第二节 西医概述	27
第三章 糖尿病肾病的发病机制	30
第一节 糖尿病肾病的西医病因机制	30
第二节 糖尿病肾病的中医病因机制	44
第三节 糖尿病肾病的进展机制	55
第四章 糖尿病肾病的临床表现与分期	63
第一节 糖尿病肾病的临床表现	64
第二节 糖尿病肾病的临床分期	67
第五章 糖尿病肾病的诊断及鉴别诊断	69
第一节 糖尿病肾病的诊断	69
第二节 糖尿病肾病的鉴别诊断	72
第六章 糖尿病肾病的治疗与进展	77
第一节 中医治疗与进展	77
第二节 西医治疗与进展	83
第三节 中西医结合治疗	95
第七章 糖尿病肾病合并症的治疗	116
第一节 糖尿病肾病合并高血压	116

第二节	糖尿病肾病合并血脂紊乱	135
第三节	糖尿病肾病合并冠心病	147
第四节	糖尿病肾病与脑血管并发症	166
第五节	糖尿病肾病与糖尿病周围神经病变	193
第八章	糖尿病肾病的食谱疗法	209
第一节	临床表现与诊断	209
第二节	糖尿病肾病饮食治疗原则	210
第三节	糖尿病肾病饮食需要注意的问题	211
第四节	常见糖尿病肾病的饮食疗法	211
第五节	食疗方	218
第九章	糖尿病肾病的生活指导	223
参考文献		228



第一章

肾脏的解剖及生理功能

第一节 肾脏的病理生理认识

一、肾脏的大体解剖

肾脏是人体非常重要的器官,位于脊柱腰椎两旁腹膜后间隙,紧贴于腹后壁,长 10 ~ 12 cm,厚 3 ~ 4 cm,宽 5 ~ 6 cm,重量约 130 g。女性肾脏的体积和重量略小于男性。肾脏外如扁豆,呈红褐色,左右两个肾脏位于脊柱两侧呈对称性。左肾上端与第 11 胸椎下缘,下端与第 2 腰椎下缘分别位于两个水平线上;右肾上端与第 12 胸椎,下端与第 3 腰椎分别平齐。肾脏含有丰富的血液,与人的生命关系密切。肾脏的表面自内向外有 3 层被膜包绕,即纤维膜、脂肪囊和肾筋膜,起着固定、保护肾脏的作用。肾脏的外缘向外凸出,内缘向内凹陷。肾门是血管、神经、淋巴管和输尿管的部位。输尿管由肾门处开始,在脊柱两侧下行,与膀胱相连,尿液在膀胱内储存,经过尿道排出体外。因此,由肾脏、输尿管、膀胱和尿道形成的系统,被称为“泌尿系统”。

二、肾脏的内部结构

肾脏由内外两层构成。靠近表层厚约 1 cm,内有许多细小红色点状颗粒——肾小球,称为肾皮质。内层厚约 2.5 cm,呈暗红色,内有许多细小条纹,称为肾髓质,那些细小条纹就是肾小管。肾小球与肾小管相连,称为肾单位。髓放线是肾髓质的管道结构有规律地

向皮质呈放射状的条纹排列形成。肾髓质内侧集合组成多个肾锥体,肾锥体的基底朝向皮质,尖端朝向肾窦,2~3个肾锥体形成1个肾乳头,肾乳头顶端有许多乳头孔,是尿液流入肾盏的通道。肾皮质包绕肾髓质,质包绕肾髓质,并伸入于肾锥体之间,称为肾柱。2个或2个以上肾乳头孔排出的尿液注于1个漏斗状的肾小盏,2~3个肾小盏合成1个壶腹状的肾大盏,2~3个肾大盏集合形成1个前后扁平的漏斗状的肾盂,肾盂出肾门后,逐渐变细形成输尿管。

三、肾脏的基本结构

肾脏的基本结构是肾单位。每个肾脏有100万~200万个肾单位,每一个肾单位是由肾小体和肾小管组成。肾小体由肾小球和肾小囊组成。

(一) 肾小球

肾小球(glomerulus)为血液过滤器,由入球小动脉及其分支组成的毛细血管网盘曲而成,后汇成一条出球小动脉;入球小动脉粗而直,出球小动脉细而弯曲,从而构成了入球和出球动脉之间的压力差。肾小球毛细血管的结构——毛细血管滤过膜是由内皮细胞、基底膜和上皮细胞共同组成。内层为内皮细胞层,为附着在肾小球基底膜内的扁平细胞,上有无数孔径大小不等的小孔,小孔有一层极薄的隔膜;中层为肾小球基膜,电镜下从内到外分为3层,即内疏松层、致密层及外疏松层,为控制滤过分子大小的主要部分;外层为上皮细胞层,上皮细胞又称足细胞,其不规则突起称足突,其间有许多狭小间隙,血液经滤膜过滤后,滤液入肾小囊。

系膜细胞在肾小球血管极处与小球外系膜细胞相连,系膜细胞之间充满基质。系膜细胞中存在收缩性纤维丝,通过刺激纤维丝收缩,调节肾小球毛细血管表面积,从而对肾小球血流量有所制。系膜细胞能维护邻近基膜并对肾小球毛细血管起支架作用。在某些中毒或疾病发生时,该细胞可溶解,肾小球结构即被破坏,功能也丧

失。内皮细胞的功能包括:构成肾小球滤过膜的分子和电荷屏障;黏附细菌和白细胞;参与基底膜的合成及修复;抗凝及抗血栓作用以合成及释放Ⅷ因子和内皮素等。肾小球毛细血管基底膜的主要功能是保证毛细血管壁的完整性和特异通透性。上皮细胞不仅是肾小球滤过屏障的一个组成部分,其功能还包括:产生Ⅳ型胶原的氨基多糖,对于基底膜合成与修复起重要作用;有很强的吞饮功能;表面具有特殊、蛋白成分以及可合成前列腺素等,在不同病变情况下可参与发病过程。系膜细胞有多种生理功能,有吞噬及清除异物的能力,如免疫复合物、异常蛋白质及其他颗粒;收缩以利于控制肾小球毛细血管的血流量;合成和内分泌功能:合成前列腺素、白介素、生长因子和血小板激活因子等(参与局部血流动力学调节),并可分泌肾素(参与肾素-血管紧张素的局部作用)及蛋白酶(降解基底膜和胶原蛋白)等;具有Fc受体及C3b受体,可参与免疫反应;具有分裂能力,并可产生多种细胞外基质成分,参与肾小球基底膜的修复与更新。

(二) 肾小囊

肾小囊(Bowman's capsule)是肾小管盲端扩大并内陷所构成的双层球状囊,两层细胞之间为肾小囊腔。肾小囊外层为壁层,由肾小囊基底膜和壁层上皮细胞组成,与近曲小管上皮相连,肾小囊腔与近曲小管管腔相通。肾小囊内层由突起的足细胞构成。

(三) 肾小球旁器

肾小球旁器(juxtaglomerular apparatus, JGA)是肾小管与肾小体血管极相接触部位的一个具有内分泌功能的特殊结构,位于入球小动脉、出球小动脉及远端肾小管之间的区域。肾小球旁器是由一组功能上相互联系的特殊细胞组成的,由球旁细胞、致密斑、球外系膜细胞和极周细胞组成。球旁细胞由入球小动脉壁上的平滑肌细胞衍化而成。目前已知球旁细胞和球外系膜细胞均有分泌肾素的功能。致密斑是由远端肾小管接近于肾小球血管极时,紧靠肾小球一

侧的上皮细胞变得窄而高,形成一个椭圆形隆起,致密斑是一个化学感受器,对小管液中钠离子的变化十分敏感,可以调节球旁细胞分泌肾素。球外系膜细胞是位于肾小体血管极的入球小动脉、出球小动脉和致密斑之间的一组细胞群,并与球内系膜细胞相连。在一些刺激下,球外系膜细胞可以转化为具有肾素颗粒的细胞,它的功能除与球内系膜细胞有相同的收缩功能外,尚可看成是包氏囊的一个关闭装置。极周细胞位于肾小囊壁层细胞与脏层上皮细胞的移行处,也有多数球形分泌颗粒,可能分泌一种促进肾小管对钠离子重吸收的物质。

(四) 肾小管

肾小管(renal tubule)是肾单位的另一重要组成部分,肾小管与肾小体合成一个密不可分的结构和功能单位。肾小管按不同的形态结构、分布位置和功能分成近端小管、髓襻细段和远端小管3部分。近端小管:位于皮质迷路内,盘曲在所属肾小体周围,依其走行的曲直,又有曲部和直部之分;髓襻细段:管径细,管壁薄;远端小管:分为直部和曲部,其曲部末端与集合管相连。近端小管的直部、细段与远端小管的部连成“U”字形,称为髓襻或Henle襻。肾小管上皮细胞具有强大的吸收功能,此外,肾小管的不同节段尚有一定的排泌功能,对维持机体内环境的稳定至关重要。肾单位的各部在肾脏中的分布都有其相应的较固定的位置,肾小体、近端小管曲部和远端小管曲部分布于肾皮质迷路和肾柱,髓襻则和集合管一起分布于髓质肾椎体和皮质髓放线中。

(1)近端小管是肾小管中起回吸收作用的重要部分,能重吸收原尿中的水、钠、钾、钙、氯物、重碳酸盐、磷、盐以及一些有机物质如葡萄糖和氨基酸等,也向管腔分泌氢离子、氨、马尿酸、肌酐等。近端小管的病变常导致水和电解质的代谢紊乱。

(2)髓襻细段为连接于近端小管直部和远端小管直部的细直管部分。细段通过水的主动和被动重吸收,对尿浓缩有重要作用。

(3)远端小管包括直部、致密斑和曲部。在肾髓质内外带交界

处,髓襻细升支移行为远小管直部,入髓放线,行至皮质迷的肾小球血管极处,形成致密斑,继而移行远端小管曲,迂曲分布于近小管之间,最后又行至髓放线入集合管。远端小管的主要功能是主动重收氯化钠,对水的通透性较低,使小管液保持低渗状态,并向管腔内分泌钠离子、氢离子和氨。因此,远端小管对钾、钠、氯化物的代谢及酸碱平衡的调节有重要作用。上腺分泌的醛酮和垂体后叶的抗利尿激素对此段有调节作用。

四、肾脏的生理功能

(一) 肾脏的主要生理功能

1. 排泄功能

肾脏是结构复杂的代谢器官,单位时间内肾小球滤过的血浆量称为肾小球滤过率。正常成人每分钟 120 ± 15 ml。两侧肾脏每日从肾小球滤过的血浆总量达 150 ~ 180 L,所滤过的这部分血浆称为原尿。原尿流经肾小管及集合管,约 99% 被重吸收,其余进入膀胱后排出体外。机体在代谢过程中所产生的代谢产物,如尿素、肌酸、尿酸以及一些药物、毒物,如酚红、对氨马尿酸、青霉素类、头孢霉素类等,由肾小球滤过后通过肾小管排出体外。肾小管还具有重吸收过程,如对葡萄糖、小分子蛋白质、氨基酸以及碳酸氢根能全部重吸收,同时分泌一些物质,如氢离子、钾离子等。如果肾脏不能执行过滤血液的功能,有毒性的废物就会积聚在血液里,对人体造成危害。

2. 调节水、电解质及酸碱平衡

正常人体组织细胞必须在内环境主要是指水、电解质及酸碱平衡相对稳定的状态下才能进行正常的生命活动。肾脏通过肾小管细胞对 NaHCO_3 的重吸收,保留和维持体内必需的碱储备;肾小管细胞可制造 NH_3 ,并不断扩散入肾小管腔内,与管腔内的强酸盐负离子(Cl^- 、 SO_4^{2-} 等)结合成 NH_4Cl 或 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 等铵盐随尿排出体外;肾小管所分泌的 H^+ ,可与滤液中 Na_2HPO_4 所解离的 Na^+ 进

行交换,而使 Na_2HPO_4 转变成 NaH_2PO_4 排出体外,使尿液酸化。若肾脏的这种功能被严重破坏,可能危及生命。

3. 内分泌功能

肾脏可以分泌肾素、前列腺素来调节血管的收缩舒张状态及血容量的多少,从而调节血压;肾脏还可以制造促红细胞生成素,对维持正常的红细胞生成起着重要作用;肾脏分泌 1,25-二羟维生素 D,这是调节钙磷代谢的重要维生素,与骨骼组织的正常化密切相关,肾脏是产生此种维生素的唯一器官。

(二) 肾脏各结构承担的具体生理功能

1. 肾小球滤过作用

肾小球的主要作用是滤过。当血液流经肾小球时,血浆中的葡萄糖、无机盐、氨基酸、尿酸等小分子物质滤到肾小球囊腔里。肾小球滤过膜由毛细血管内皮细胞、肾小球基底膜和肾小球脏层上皮细胞(足细胞)组成。影响肾小球滤过的重要因素是跨毛细血管滤过压变化和肾血流量的变化。肾小球的滤过动力依靠有效滤过压,包括肾小球毛细血管压、血浆胶体渗透压和小囊内压。肾小球毛细血管矗廷推动血浆从肾小球滤出的力量,血浆胶体渗透压和肾小囊压是對抗滤过的力量,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),滤过率同有效滤过面积大小相关。此外,肾脏通过肾小管、肾小球反馈机制影响肾小球滤过;多激素和血管活性物质影响肾小球滤过功能;肾小球的滤过率还受神经调节。

2. 肾小管重吸收功能

肾小管有强大的重吸收功能。重吸收方式有两种,即被动重吸收和主动重吸收。目前已明确在肾小管的细胞膜上有多种与水、钠、钾、氯、钙等重吸收有关的蛋白转运通道以及葡萄糖、氨基酸载体等。重吸收到肾小管管周间质的水和溶质通过管周的毛细血管进入血液循环。肾小球 24 h 的滤过液中 99% 的水分在经过肾小管和集合管时可被重吸收。其中,滤液中的葡萄糖、氨基酸被全部重吸收,钠、氯、钾、碳酸根等离子大部分被肾小管重吸收,尿素、磷酸

盐、尿等被部分重吸收。同时肾小管和集合管还可通过分泌方式产生氢离子、铵离子、肌酐等代谢废物。肾小管的重吸收和排泌功能是维持体内水、电解质和酸碱平衡的基础。

(1) 钠离子和水的重吸收 肾小球滤液中的 Na^+ 有 99% 被肾小管和集合管重吸收, Na^+ 在近端肾小管的重吸收比例最大, 为 65% ~ 70%; 在近端肾小管前段, Na^+ 主要通过两种方式跨细胞重吸收, 其一是主动重吸收, 通过 Na^+/K^+ -ATP 酶的参与, Na^+ 由细胞内转运到管周间质; 其二是被动重吸收, Na^+ 顺电化学梯度由管腔液进入上皮细胞。 Na^+ 依赖性协同转运与葡萄糖、氨基酸以及磷酸盐、硫酸盐等共同通过上皮细胞管腔膜进入细胞内; 通过 Na^+/H^+ 交换, 在上皮细胞内碳酸酐酶的作用下同时重吸收 HCO_3^- 。由于 Na^+ 和相关溶质的重吸收在管腔和管周之间建立的渗透压梯度, Cl^- 顺电位差和浓度差而被动重吸收, 同时水分被动重吸收, 因此 Na^+ 的重吸收在整个小管的物质转运中起关键作用。这对机体维持细胞外液中 Na^+ 的浓度和渗透压的恒定起重要作用。远曲小管对 Na^+ 的重吸收率约为 10%, 其余的分别在髓襻升支细段和集合管重吸收。

滤液中的水 65% ~ 70% 在近端小管, 10% 在髓襻, 10% 在远曲小管, 10% ~ 20% 在集合管吸收。水的重吸收是一个被动过程, 在近端小管内随着 Na^+ 、 Cl^- 等溶质的重吸收, 小管液的渗透压下降, 水在渗透压梯度的作用下被吸收。另一部分在远曲小管和集合管被重吸收并受利尿激素的调节, 这一部分的调节在尿液的浓缩稀释机制中起重要作用。

(2) 钾离子的重吸收 每日从肾小球滤出的钾约为 35 g, 尿中排出的钾为 2 ~ 4 g。滤液中 K^+ 绝大部分在近端小管被主动重吸收, 而终尿中的 K^+ 主要是远曲小管和集合管分泌的。

(3) 钙离子的重吸收 正常情况下, 钙在各组织的代谢过程中, 主要受副甲状腺激素的调节, 受到甲状腺素、肾上腺皮质激素、性腺激素的影响, 钙的平衡就是这些激素作用于钙代谢的结果。肾脏是血钙调节的重要器官, 肾小球滤液中的钙浓度可达到血浆钙浓

度的60%。除了血浆中的蛋白结合钙外,离子钙和可扩散结合钙都可以经肾小球滤出。肾小管的不同部位,对离子的重吸收能力及方式不完全相同。近端小管和髓襻是 Ca^{2+} 重吸收的主要部位与关键部位,各种因素引起的肾小管重吸收功能的改变均可以导致尿钙排泄量的改变。钙的肾脏排泄受肾小球滤过率、利尿剂及甲状旁腺素(PTH)、活性维生素 D_3 及由甲状腺滤旁细胞分泌的一种肽类激素——降钙素等内分泌因素的调节。

(4)葡萄糖和氨基酸的重吸收 滤液中的葡萄糖在近曲小管被全部重吸收。葡萄糖由肾小管细胞膜的载体主动转运,同时与钠离子转运有密切关系。在近曲小管的刷状缘上存在 Na^+ /葡萄糖协同载体蛋白, Na^+ 、葡萄糖与之结合后形成复合体,将 Na^+ 和葡萄糖转运到细胞。钠离子不足时,常导致葡萄糖的重吸收减少。

(5)蛋白质和氨基酸的重吸收 蛋白质和氨基酸的重吸收机制与葡萄糖的重吸收基本相似,属于主动转运,需要钠离子存在。当滤液中的蛋白质和氨基酸流经近曲小管时,其上皮细胞以胞饮方式被重吸收。

(6) HCO_3^- 的重吸收 肾小管中的碳酸氢根是不易透过管腔膜的,必须同肾小管各段细胞分泌的氢离子结合,生成碳酸。碳酸再分解成二氧化碳和水,而二氧化碳是高度脂溶性物质,能迅速通过管腔膜进入细胞内,在碳酸酐酶的催化下又生成碳酸。碳酸进而分解成氢离子和碳酸氢根离子。氢离子可由细胞分泌到小管液中,碳酸氢根离子与钠离子一起被转运回血液。因此,肾小管吸收碳酸氢根离子是以二氧化碳的形式进行的。肾小球滤过的碳酸氢根离子有80%~85%在近端小管被重吸收。

3. 肾小管的排泄功能

近端肾小管在重吸收 HCO_3^- 时形成的 H^+ 通过 $\text{H}^+ - \text{Na}^+$ 交换排泄到小管腔内,与其中的 HCO_3^- 再次结合生成 H_2CO_3 ,进入 HCO_3^- 重吸收过程。因此 H^+ 的排泄与 HCO_3^- 重吸收是密切相关的。在远端小管和集合管,除了 $\text{H}^+ - \text{Na}^+$ 交换外还有 $\text{K}^+ - \text{Na}^+$ 交换,两者相互竞争。如在酸中毒时, H^+ 的生成增加, $\text{H}^+ - \text{Na}^+$ 交换增加而 $\text{K}^+ -$

Na^+ 交换减少,从而导致血钾浓度增高。

远端小管和集合管的上皮细胞在代谢过程中不断生成 NH_3 , 具有脂溶性,可以自由向小管腔和管周弥散。因小管液中的 H^+ 浓度高、pH 较低, NH_3 较易向管腔内扩散,并与 H^+ 结合生成 NH_4^+ 。管腔内 NH_3 的浓度下降进一步促使其从细内向管腔弥散。肾小管排泌 NH_3 ,不仅促进排 H^+ ,还促进了 NaHCO_3 的重吸收。在酸中毒的情况下,近端小管也可排泌 NH_3 。

尿液中的 K^+ 是由远曲小管和集合管排泌的,并与 Na^+ 的重吸收密切相关。 Na^+ 的重吸使小管腔内外形成电压差,管内为负电荷,促使 K^+ 从组织间隙被动扩散到小管腔内,称为 K^+-Na^+ 交换。

某些溶质如有机酸(如尿酸、乳酸)、有机碱(如肌酐)及一些与蛋白质相结合的药物(如抗素等)也以肾小管排泌的形式排出。

4. 肾脏的内分泌功能

肾脏可以产生多种内分泌激素,影响红细胞生成、钙磷代谢、血压调节等多种生理过程。产生的主要内分泌激素包括:

(1) 促红细胞生成素 促红细胞生成素(erythropoietin, EPO) 90% 由肾脏皮质部的间质细胞产生,约 10% 在肝、脾等产生,是一种调节红细胞生成的多肽类激素。肾脏毛细血管丛、肾小球旁器、肾皮质、髓质均能产生促红细胞因子,作用于促红细胞生成素原的产物,它是一种糖蛋白,定向与骨髓中红细胞系的特殊受体相结合,加速骨髓幼红细胞成熟、释放,并促使骨髓网织红细胞进入循环,使红细胞生成增加。一旦肾 EPO 分泌异常,将导致红细胞生成的异常。

(2) 活化的 1,25-二羟维生素 D_3 机体摄入或合成的维生素 D_3 经肝脏的羟化酶作用,形成 25-羟胆骨化醇(25-OH- D_3)。肾小管上皮细胞内线粒体中具有 1α -羟化酶,可将 25-羟维生素 D_3 进一步转化为具有高度活性的 1,25-二羟维生素 D_3 ,其具有很高的生物学活性,可促进胃肠道对钙磷的吸收,促进肾小管对磷的重吸收,促进骨钙转移、骨骼生长、软骨钙化及骨沉积,还可以抑制甲状旁腺素的分泌。1,25-二羟维生素 D_3 与甲状旁腺素共同作用而维持体内钙磷代谢平衡。

(3)肾素 肾素是一种蛋白水解酶,95%以上来自肾小球旁器,2%~5%肾素来自致密斑、间质细胞和出球小动脉内皮细胞。肾小球旁器是肾素合成、储存、释放场所。在肾素作用下,肝脏产生的血管紧张素原的链肽水解,形成血管紧张素Ⅰ,再在肺组织转换酶作用下,转化为血管紧张素Ⅱ,经氨基肽酶水解,继续转化为血管紧张素Ⅲ。血管紧张素Ⅲ亦可由血管紧张素Ⅰ经脱氨基酶、肺转换酶的作用而生成。该肾素-血管紧张素系统的效应主要是调节循环血量、血压及水、电解质的平衡。

(4)缓激肽 缓激肽是多肽类组织激素,它是由激肽释放酶作用于血浆 α_2 球蛋白(激肽原)而生成。激肽释放酶90%来自近端小管细胞,肾脏中亦存在激肽酶,可使激肽失活。激肽是一种起局部作用的组织激素,其主要作用是:①对抗血管紧张素及交感神经兴奋,使小动脉扩张。②抑制抗利尿激素(ADH)对远端肾小管的作用,促进水、钠排泄,使血压降低。肾脏激肽释放酶的产生、分泌受细胞外液量、体钠量、醛固酮、肾血流量等因素调节,其中醛固酮最为主要,它可促进激肽分泌。低血钾可抑制醛固酮分泌,而减少激肽释放酶,高血钾则反之。

此外,激肽释放酶-激肽系统(KKS)也具有调节肾血流量和水盐排泄的作用,并与RAS和内皮素相互作用。利钠肽系统对肾脏有增加肾脏灌注和肾小球滤过,增加尿钠排泄,减少肾素释放的作用,并参与急慢性肾脏疾病的病理生理过程。

第二节 肾脏的中医病理生理认识

西医学所说的泌尿系统,主要是指肾与膀胱。中医学中虽然没有泌尿系统这一名词,但对肾与膀胱已有了比较明确的记载,下面主要从解剖、生理和病理3个方面加以介绍。

一、解剖

(一) 肾脏的大体解剖

古代中医对肾脏的大体解剖及肾脏位置的认识与西医学的认识基本相同,如《素问·脉要微论篇》中:“腰者,肾之府,转摇不能,肾将惫矣”就清楚地说明了肾脏的位置在腰内,当肾脏损害严重时,可以影响腰的活动。《难经·四十二难》中说:“肾有两枚,重一斤一两。”这个记载不仅说明古代医家知道肾脏有两个,而且确定了肾脏的重量,当时的一斤一两相当于现在的 250 ~ 500 g,可以说《难经·四十二难》中记载的肾,就是现在西医学所说的肾脏。明代李梴《医学入门》中说:“肾有两枚,重各九两……里白外紫,如豇豆兮,相合若环。”这段叙述进一步阐明了肾脏的形状和重量,并做了肾脏的解剖,切开看到了有紫色和白色两层,也就是现在所见到的肾脏皮和髓质部。明代赵献可《医贯》中说:“肾有二……生于脊脊十四椎下。两旁各一寸五分……,有带二条,上条系于心包。下条过屏翳穴后趋脊骨。”赵氏把肾脏的解剖又做了进一步的说明。

(二) 膀胱的大体解剖

《难经·四十二难》中说:“膀胱重九两二铢,纵广九寸,盛溺九升九合。”尽管我们不知道古人是怎样量的膀胱,但可以说古人对膀胱做了较多的研究工作。《素问·灵兰秘典论》中说:“膀胱者,州都之官,津液藏焉,气化则能出矣。”这说明膀胱为水腑,是人体水液排出体外之前积的地方。这段文字不仅说明了膀胱的解剖,也简单说明了膀胱的生理功能。

(三) 肾与膀胱经穴

经穴是中医学特有的内容,全世界已有很多学者在进行着深入的研究。