



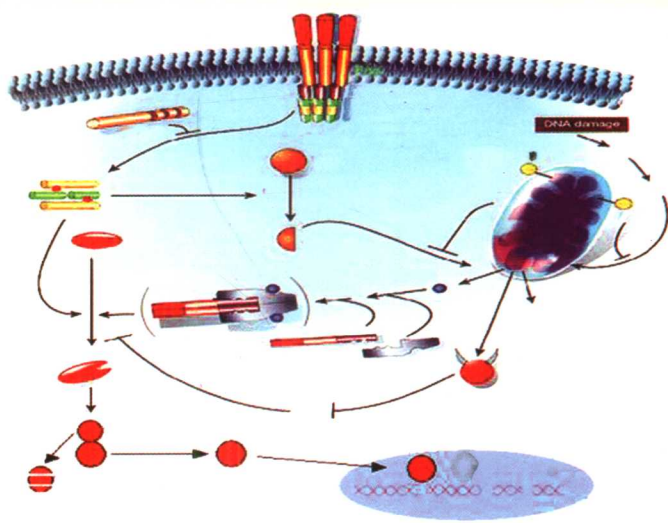
中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医学院校规划教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、
护理等专业使用



病理生理学

石增立 李著华 主编



 科学出版社
www.sciencep.com

中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医学院校规划教材

案例版TM

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理等专业使用

病理生理学

主 编	石增立	李著华
副主编	刘 凤	张建龙 于小玲
编 者	(以姓氏笔画为序)	
	于小玲	青岛大学医学院
	王立赞	济宁医学院
	王红梅	新疆医科大学
	石增立	滨州医学院
	刘 凤	滨州医学院
	李著华	泸州医学院
	李瑞峰	山东大学医学院
	邹 平	泸州医学院
	张建龙	新疆医科大学
	陆 丽	广州医学院
	陈金荣	滨州医学院
	董伟华	广州医学院

科 学 出 版 社

北 京

郑 重 声 明

为顺应教育部教学改革潮流和改进现有的教学模式,适应目前高等医学院校的教育现状,提高医学教学质量,培养具有创新精神和创新能力的医学人才,科学出版社在充分调研的基础上,引进国外先进的教学模式,独创案例与教学内容相结合的编写形式,编写了国内首套引领医学教育发展趋势的案例版教材。案例教学在医学教育中,是培养高素质、实用型和创新型医学人才的有效途径。

案例版教材版权所有,其内容和引用案例的编写模式受法律保护,一切抄袭、模仿和盗版等侵权行为及不正当竞争行为,将被追究法律责任。

图书在版编目(CIP)数据

病理生理学:案例版 / 石增立,李著华主编. —北京:科学出版社,2006
中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医学院校规划教材
ISBN 7-03-017786-X

I. 病… II. ①石… ②李… III. 病理生理学-案例-医学院校-教材
IV. R363

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 090888 号

责任编辑:胡治国 / 责任校对:赵燕珍

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新 蕾 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2006年8月第 一 版 开本:850×1168 1/16

2006年8月第一次印刷 印张:10 1/2

印数:1-5 000 字数:404 000

定价:29.80 元

(如有印装质量问题,我社负责调换<环伟>)

前 言

根据教育部《2003~2007 年教育振兴行动计划》提出的深化教育教学改革的要求,为适应医学教育课程体系与教学内容改革的需要,结合病理生理学的学科特点,在借鉴国外以问题为中心教学模式和不改变现有教学体系及核心内容的基础上,在教材中增加了临床病例或根据需要对病例进行标准化处理,以病例涉及内容为主线,将其融入课堂理论授课之中,以期提高学生的学习兴趣 and 求知欲望,达到启发学生的创造性思维的目的。

本教材的编写在注重科学性和先进性的同时,力求内容简练、实用、易懂,病例紧扣理论主题,知识点明确,学生好学、教师好教。突出以学生为中心的教育理念。

本教材以临床医学专业为主,兼顾预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理等专业要求。教材内容可满足以下层次的需求:①教育部规定的教学大纲;②学生毕业后执业医师资格考试的需求;③硕士研究生入学考试准备的需求。同时,适合国家各类以病例命题的应试方向。

本教材参编人员来自全国 7 所医学院校本科教学一线的教授、专家,诸位编者具有案例式教学的实践经验,不少病例内容是他们多年教学经验的积累。同时,在教材编写过程中,金惠铭、王建枝主编的《病理生理学》第 6 版教材和肖献忠主编的《病理生理学》等为编者提供了重要的参考内容,在此特表示感谢!

由于国内缺乏案例版教材相关参考资料,以及编者水平所限,虽经努力,但不当之处在所难免,敬请各位同仁及读者不吝赐教。

石增立 李著华

2006 年 7 月 10 日

目 录

第1章 绪论	(1)	第5节 缺氧防治的病理生理学基础	(45)
第1节 病理生理学的任务、地位与内容	(1)	第6章 发热	(46)
第2节 病理生理学的主要研究方法	(1)	第1节 概述	(46)
第3节 病理生理学的发展简史	(2)	第2节 病因和发病机制	(46)
第2章 疾病概论	(3)	第3节 发热时相及其热代谢特点	(50)
第1节 健康与疾病	(3)	第4节 发热机体的主要机能和代谢改变	(50)
第2节 病因学	(3)	第5节 发热防治的病理生理学基础	(52)
第3节 发病学	(5)	第7章 细胞信号转导异常与疾病	(53)
第4节 疾病的经过与转归	(6)	第1节 细胞信号转导系统概述	(53)
第3章 水、电解质代谢紊乱	(9)	第2节 信号转导异常的原因和机制	(56)
第1节 水和电解质的正常代谢	(9)	第3节 细胞信号转导异常与疾病	(58)
第2节 水钠代谢紊乱	(10)	第8章 细胞增殖分化异常与疾病	(62)
第3节 钾代谢障碍	(19)	第1节 细胞增殖的调控异常与疾病	(62)
第4节 镁代谢紊乱	(23)	第2节 细胞分化的调控异常与疾病	(66)
第4章 酸碱平衡紊乱	(25)	第9章 细胞凋亡与疾病	(70)
第1节 酸碱平衡的调节	(25)	第1节 概述	(70)
第2节 反映血液酸碱平衡状况的常用指标及其意义	(27)	第2节 细胞凋亡的发生机制	(71)
第3节 单纯型酸碱平衡紊乱	(28)	第3节 细胞凋亡与疾病	(73)
第4节 混合型酸碱平衡紊乱	(35)	第4节 细胞凋亡在疾病防治中的意义	(75)
第5节 酸碱平衡紊乱分析判断的病理生理学基础	(36)	第10章 应激	(76)
第5章 缺氧	(38)	第1节 概述	(76)
第1节 常用的血氧指标	(38)	第2节 应激反应的生物学机制	(77)
第2节 各型缺氧的分类、原因和发生机制	(39)	第3节 应激损伤与应激相关疾病	(82)
第3节 缺氧时机体的功能和代谢变化	(42)	第4节 防治应激相关疾病的病理生理学基础	(84)
第4节 影响机体对缺氧耐受性的因素	(45)	第11章 弥散性血管内凝血	(85)
		第1节 概述	(85)
		第2节 弥散性血管内凝血的病因及发病机制	(85)

第3节 弥散性血管内凝血的诱因	(86)	第4节 心力衰竭时机体的功能和代谢 变化	(118)
第4节 弥散性血管内凝血的分期和分型	(87)	第5节 心力衰竭的防治原则	(121)
第5节 弥漫性血管内凝血对机体的影响 及其发生机制	(87)	第15章 肺功能不全	(123)
第6节 弥散性血管内凝血的防治	(90)	第1节 病因和发病机制	(123)
第12章 休克	(91)	第2节 呼吸衰竭时主要的代谢功能 变化	(127)
第1节 休克的病因与分类	(91)	第3节 呼吸衰竭防治的病理生理 基础	(129)
第2节 休克的发病机制	(92)	第16章 肝功能不全	(130)
第3节 休克时细胞代谢障碍与器官 功能的变化	(96)	第1节 肝功能不全的病因	(130)
第4节 休克防治的病理生理基础	(98)	第2节 肝功能不全时机体功能、代谢的 变化	(131)
第13章 缺血-再灌注损伤	(100)	第3节 肝性脑病	(133)
第1节 缺血-再灌注损伤的原因及 条件	(100)	第4节 肝性肾功能衰竭	(138)
第2节 缺血-再灌注损伤的发生机制	(101)	第17章 肾功能不全	(140)
第3节 缺血-再灌注损伤时机体的 功能及代谢变化	(105)	第1节 肾功能不全的基本发病环节	(140)
第4节 防治缺血-再灌注损伤的 病理生理基础	(107)	第2节 急性肾功能衰竭	(141)
第14章 心功能不全	(108)	第3节 慢性肾功能衰竭	(145)
第1节 心力衰竭的病因、诱因与分类	(109)	第4节 尿毒症	(149)
第2节 心力衰竭时机体的代偿反应 及其意义	(111)	第18章 脑功能不全	(152)
第3节 心力衰竭的发生机制	(114)	第1节 意识障碍	(152)
		第2节 认知障碍	(154)
		第3节 运动障碍	(156)
		第4节 疼痛	(157)
		中英文名词对照	(158)

第1章 绪论

第1节 病理生理学的任务、地位与内容

一、任务

病理生理学(pathophysiology)是一门研究患病机体的生命活动规律与机制,即研究疾病发生、发展规律和机制的科学。在医学教学中,是一门医学基础理论主干课程之一。它的任务是以患病机体为对象,阐明疾病本质,为疾病的防治奠定理论基础。

临床疾病发生机制十分复杂,必须通过不断地深入研究才能阐明,在此基础上才能正确诊断和治疗。例如:一个右心衰竭的患者,表现为颈静脉怒张、口唇发绀、静脉压升高、肝脏肿大、腹水、双下肢水肿,X线胸片显示右心扩大。此患者为什么会有这些表现(症状和体征)?又如一个肝硬化的患者早期表现有表情淡漠、反应迟钝,随后出现扑翼样震颤,接着出现烦躁不安,几天之后,病人出现昏迷不醒。这是为什么?这些问题的回答都会涉及病理生理学研究的范畴。

二、地位(性质)

现代医学的发展认为:病理生理学是一门综合的边缘性学科,不仅具有本学科的特征和体系,而且与基础医学多个学科密切相关。要深入了解疾病过程中机体的功能、代谢变化以及发生、发展的机制,需要具有人体生理学和生物化学的坚实基础。患病机体表现出的各种变化又会与人体解剖学、病理学、免疫学、微生物学等多种基础医学知识密切相关。熟悉和掌握好上述相关学科的基本理论和方法,是医学生学好病理生理学的重要条件。

病理生理学又是一门沟通基础医学与临床医学的桥梁性学科。病理生理学以患病机体为研究对象,紧密围绕疾病的发生发展进行科学探讨,通过病理生理学的学习,使学生将其与已学习掌握的有关正常机体的知识融会贯通,并运用到对患病机体生命活动规律的认识中,为临床医学各学科的学习奠定科学的理论基础,起到承前启后的作用;而且病理生理学在病因和发病机制方面的研究成果,常常使疾病的防治手段不断进步,甚至发生重大变革。

三、内容

疾病种类繁多,但是不同的疾病可以具有一些相同的变化和共同的发病规律,而同一个器官系统的疾病,以及每一种具体疾病,又有其特殊的发生发展规律,因此病理生理学涉及的范围非常广泛。作为一门医学基础课,目前病理生理学的教学内容主要包括以下三部分:

1. 疾病概论 又称病理生理学总论。主要讨论疾病的概念、疾病发生、发展和转归的过程中具有普遍规律性的问题,为正确理解和掌握具体疾病的特殊规律打基础。

2. 基本病理过程 又称病理过程,是指在多种疾病过程中出现的共同的、成套的功能、代谢和形态结构的病理变化。例如:水与电解质代谢紊乱、酸碱平衡紊乱、缺氧、发热、炎症、弥散性血管内凝血和休克等。基本病理过程不是一个独立的疾病,是疾病的重要组成部分,其原因也是非特异性的,一个基本病理过程可存在于许多疾病过程中,而一种疾病过程中又可以先后或同时出现多个基本病理过程。因此,深入了解基本病理过程的发病机制,对进一步认识疾病的本质有很大帮助。

3. 系统病理生理学 又称病理生理学各论。主要讨论机体重要器官、系统在不同疾病中出现的共同的病理生理变化及其机制。如心血管系统疾病时的心力衰竭、呼吸系统疾病时的呼吸衰竭、严重肝脏病时的肝功能衰竭、泌尿系统疾病时的肾功能衰竭和脑功能不全等。广义的系统病理生理学还应讨论机体各器官和组织对不同刺激出现的特殊反应。

第2节 病理生理学的主要研究方法

病理生理学是一门理论性学科,但它又是一门实验性较强的学科。为了探讨疾病发生发展的一般规律以及疾病时体内功能代谢的变化,人们必须从事科学实验研究。鉴于此,在病理生理学的教学内容中也安排了一些相应实验课程,目的在于通过具体操作、观察和对实验结果的分析,提高学生的动手能力、独立思考、分析综合和解决问题的能力。

常用的研究方法与手段如下:

1. 动物实验 包括急性和慢性动物实验。这是病理生理学最主要的研究方法。由于医学伦理和人道主义原则,有关疾病的部分实验研究不能在人体中进行,只能依赖于实验动物研究。为此,首先需要在动物身上复制类似人

类疾病的模型,或者利用动物的某些自发性疾病,人为地控制某些条件,以便对疾病时功能、代谢变化进行深入的动态观察,并在必要时对动物疾病进行实验治疗,探索疗效的机制。但是人与动物不仅在形态上和新陈代谢上有所不同,而且在语言、心理、思维上有着本质的区别。因此,人类的疾病不可能都在动物身上复制,而且动物实验的结果不能不经分析直接用于临床,必须经过临床实践的检验才能为疾病的病因、发病机制及防治提供依据。

2. 临床观察 病理生理学的研究对象是患病机体。在不损害患者健康的基础上,对患者进行B超、CT、MRI检查或收集患者的血液、脑脊液等进行检验,有助于探讨疾病过程中的功能、代谢和形态的变化。

3. 疾病的流行病学研究 为了了解某些传染或非传染性疾病在不同人群和区域的发生、发展及分布规律,进一步为疾病的防治提供科学依据,流行病学研究成为疾病研究的重要方法之一。

有关病理生理学的研究方法还有很多。病理生理学研究通过这些方法,综合分析从群体水平、个体水平、器官系统水平和分子水平上得到的研究结果,为探讨疾病的发生、发展规律和实验治疗提供理论依据。

当前随着全球疾病谱的转变,心血管疾病等严重危害人类健康的慢性疾病逐渐受到人们的重视。

随着生物医学模式向生物-心理-社会医学模式的转变,人们逐渐注意心理、社会、环境因素在疾病中的作用。近些年,循征医学逐渐被人们所重视。循征医学主要是指一切医学研究与决策均以可靠的研究成果为依据。循征医学以证据为基础,实践为核心。病理生理学研究必须遵循循征的原则。

第3节 病理生理学的发展简史

病理生理学是伴随着人类对疾病本质认识的不断深入而形成的一门年轻的学科,是为了从本质上回答医学实践中所提出的问题而逐渐发展起来的。因此病理生理学能够成为一门独立的学科是有其历史前提和条件的。

19世纪法国生理学家 Claude Bernard(1813—1878)首先倡导以研究活体疾病为主要对象的实验病理学。之后,人们渐渐认识到,仅仅用临床观察和尸体解剖的方法无法对疾病有全面、深刻的认识。于是便开始在动物身上复制人类疾病的模型,用实验方法来研究疾病发生的原因和条件以及疾病过程中功能、代谢的动态变化,这就形成了病理生理学的前身——实验病理学(experimental pathology)。病理生理学作为一门新兴的学科,由于其源于实践,一经诞

生就显示了其旺盛的生命力,它不停地揭示着疾病时各种临床表现和体内变化的内在联系,从而使人们对疾病本质的认识不断提高到新的理性阶段。

病理生理学在教学上作为一门独立的学科和有相应的教学研究机构最早出现在1879年俄国的喀山大学,后来在德国、前苏联、东欧及西方一些国家开始讲授病理生理学或设立病理生理学教研室。在50年代,我国有学者将前苏联的病理生理学教科书翻译成中文介绍到我国。1954年,国家卫生部聘请了前苏联的病理生理学专家,开办全国性病理生理学师资进修班,在全国31所医学院调集教师进行培训。1956年,全国省以上的医学院校相继成立了病理生理学教研室,并开始讲授病理生理学和进行病理生理学的科学研究。在此基础上,1961年,召开了第一次全国病理生理学术讨论会,并成立了中国生理学会病理生理专业委员会筹委会。1963年,举办第二届全国学术会议,大大推动了学科的发展。1980年,成立了中国生理学会病理生理学会。1985年3月,中国科协批准正式成立国家一级学会——中国病理生理学会(Chinese Association of Pathophysiology, CAP)。并先后成立了肿瘤、心血管疾病等十余个专业委员会。1984年,创办了《病理生理学报》,1986年,改为《中国病理生理杂志》,它在推动病理生理学术交流方面做出了重要贡献。1991年,中国病理生理学会作为创办国之一成为国际病理生理学会成员,与国际病理生理界的学术交流日益增多。经过几代病理生理学工作者数十年的辛勤劳动,已在教学和科研方面取得了可喜的成就,为我国的医学科学的发展做出了贡献。

(刘丽石增立)

参考文献

- 陈主初. 2001. 绪论. 见:陈主初. 病理生理学. 北京:人民卫生出版社. 5~13
- 金惠铭. 2003. 绪论. 见:金惠铭,王建枝. 病理生理学. 第6版. 北京:人民卫生出版社. 5~14
- 吴立玲. 2003. 绪论. 见:吴立玲. 病理生理学. 北京:北京大学医学出版社. 6~13
- Guyton AC, Holl JE. 2002. Medical physiology. 10th ed. Philadelphia: W. B. Sanders Co. 1~23
- McPhee SJ, Lingappa VR, Ganong WF et al. 2000. Pathophysiology of disease: An introduction to clinical medicine. New York: Mc Graw-Hill. 1~2
- Poith CM, Kunert MP. 2002. Concepts of altered health states; Pathophysiology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1~20

第2章 疾病概论

健康(health)与疾病(disease)是一组相对应的概念,至今尚无统一的定义,两者间也无明确的判断界限。因此,本章仅根据目前的认识加以阐述。

第1节 健康与疾病

一、健康的概念

通常认为不生病就是健康的观点,按目前医学模式转变的理念看是不全面的。因此,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)提出:健康不仅是没有疾病和病痛,而且是躯体上、精神上和社会上的良好状态。健康至少包含强壮的体魄和健全的心理精神状态。这种良好状态有赖于机体内部结构与功能、代谢的协调,有赖于诸多调节系统对内外环境稳定的维持。

健康的标准并不是固定的,它随着人们认识的深化和经济发展、社会进步而变化,在不同地区,不同年龄的人群中健康的标准也会不同。因此,增强健康意识,保障个人和大众的健康是每个人义不容辞的责任。

自20世纪80年代以来,人们又提出了亚健康(sub-health)的概念。亚健康状态是指健康与疾病之间的中间状态,即已不是完全健康但尚无疾病的状态,也叫第三状态。即:①“心身轻度失调状态”,即表现为情绪低落、心情烦躁、纳呆失眠等,且时好时坏,时轻时重,呈周期性;②“潜在临床状态”即表现为与某些疾病相关的高危倾向,潜伏着发展成某一类病理损害的极大可能或已启动向某些病理改变发展的态势;③“前临床状态”,即表现出明确的病理改变,但无明显的临床症状。很显然,亚健康阶段中,心身交互作用,促进着病程的进展。如果从心理、行为、生活方式各个环节及早采取干预措施,有可能阻断亚健康向临床病态的发展,真正取得预防的效果。

二、疾病的概念

目前一般认为,疾病是在致病因素的损伤与机体的抗损伤作用下,因机体稳态(homeostasis)调节紊乱而发生的异常生命活动过程。此时体内有一系列功能、代谢和形态的改变,临床出现许多不同的症状与体征,机体与外环境间的协调发生障碍。譬如病毒性感冒,它常发生在机体疲劳、受凉以后,病毒侵入机体,对机体造成损害,与此同时,体内出现免疫反应加强等抗损伤措施,临床上出现咽喉痛、咽喉

黏膜充血、流涕、咳嗽、发热等一系列表现,最后患病机体软弱无力,劳动能力明显下降。

第2节 病因学

病因学(etiology)主要研究疾病发生的原因与条件。

一、疾病发生的原因

疾病发生的原因简称病因,是指能引起疾病发生并决定疾病特异性的体内外因素,又称为致病因素。

病因种类很多,一般分成以下几类:

(一) 生物性因素

此类病因较为常见。主要包括病原微生物和寄生虫。其致病作用主要与病原体致病力强弱与侵入宿主机体的数量、侵袭力、毒力以及它逃避或抵抗宿主攻击的能力有关。

该类病因(特别是病原微生物)侵入机体后常常构成一个传染过程。

这一类致病因素作用于机体时具有以下特点:

1. 病原体有一定的入侵门户和定位 例如甲型肝炎病毒,可从消化道入血,经门静脉到肝,在肝细胞内寄生和繁殖。血吸虫尾蚴的主要入侵门户是皮肤,成虫的主要寄居部位是门静脉系统等。

2. 病原体必须与机体相互作用才能引起疾病 只有机体对病原体具有感受性时它们才能发挥致病作用。例如,犬瘟热病毒对人无治病作用,因为人对它无感受性。

3. 病原体作用于机体既改变了机体,也改变了病原体 例如致病微生物常可引起机体的免疫反应,在此过程中有些致病微生物自身也可发生变异,并可以增强侵袭性,产生耐药性和改变其遗传性。

(二) 理化因素

此类病因包括机械力、温度、大气压、噪声、电离辐射、强酸、强碱、化学毒物或动植物毒性物质等。理化性因素致病常可发生在一些突然事故和特殊环境中。

1. 物理因素的致病特点

(1) 大多数物理性致病因素与疾病的发生有关,在疾病的发展中不再起作用。

(2) 除了紫外线和电离辐射外,大部分物理性致病因

素引起疾病的潜伏期很短,或不存在潜伏期。

(3) 物理性因素大部分没有明显的组织、器官选择性。

2. 化学性因素的致病特点

(1) 大多数化学性因素有一定的组织、器官选择性。

例如:甲醇选择性于视神经,汞主要作用于肾小管。

(2) 化学性因素在整个疾病过程中都起一定的作用。它在体内往往被机体解毒或被抗体中和、稀释,从而致病性发生改变。

(3) 化学性因素的致病作用不仅与毒物本身的性质、剂量有关,还与它们的作用部位和机体的功能状态有密切关系。

(4) 化学毒物具有蓄积作用,微量不致中毒但长期蓄积可致慢性中毒。例如职业性铅中毒、地方性氟中毒等。

(5) 除慢性中毒外,化学性因素的致病作用潜伏期一般较短。

(三) 机体必需物质的缺乏或过多

机体的正常生命活动是依靠机体内外环境中许多生理性刺激和必需物质来维持的。此类病因中包括维持生命活动的一些基本物质(如氧、水等),各种营养素(如糖、脂肪、蛋白质、维生素、无机盐等),某些微量元素(如氟、硒、锌、碘等)以及纤维素等。假如机体这些正常的刺激和必需物质缺乏或过多,就会发生功能上的改变,并且可能因此而发病,严重时甚至引起死亡。例如长期摄入营养物质(尤为糖、脂肪、蛋白质)不足可引起营养障碍;过量摄取可引起肥胖,从而诱发或并发代谢综合征疾病;维生素摄入不足可发生相应的维生素缺乏症,摄入过多(如维生素 A,维生素 D)可引起中毒。

(四) 遗传性因素

遗传性因素包括基因突变和染色体畸变。基因突变引起分子病,如血友病,其遗传基因位于 X 染色体上,是合成Ⅷ凝血因子的基因缺失,导致凝血障碍,容易出血。染色体畸变引起染色体病,目前已达数百种,如性染色体畸变导致的两性畸形等。此外,某些家族人员具有易患某种疾病的倾向,如精神分裂症、糖尿病等,此种现象称其为遗传易感性,这些人具备易得这类疾病的遗传特征。

(五) 先天性因素

先天性因素是指影响胎儿发育的有害因素。有些先天性因素无遗传性,如妇女在妊娠早期受风疹病毒感染引起的先天性心脏病。但有些先天性因素可以遗传,如先天性愚型、唇裂等。

(六) 免疫因素

免疫因素包括免疫过强和免疫低下两种情况,前者又

包括过敏反应和自身免疫性疾病。在某些机体中免疫系统对一些抗原刺激发生异常强烈的反应,从而导致组织、细胞的损伤和生理功能的障碍。如异种血清蛋白(破伤风抗毒素等)、某些药物(青霉素等)在某些个体中引起过敏性休克;某些花粉、食物(虾、牛乳等)也可在某些个体中引起支气管哮喘、荨麻疹等变态反应性疾病;有些个体能对自身抗原发生免疫反应并引起自身组织的损害,称为自身免疫性疾病(autoimmune disease),常见者如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、溃疡性结肠炎等。此外,还有因体液免疫或细胞免疫缺陷引起的免疫缺陷病(immunodeficiency disease),如先天性丙种球蛋白缺乏症、艾滋病等。

(七) 精神、心理、社会因素

随着生物医学模式向生物—心理—社会医学模式的转变,精神、心理、社会因素引起的疾病越来越受到重视。如应激性疾病、变态人格、身心疾病等逐渐增多。

任何疾病都有它的病因。像疟疾是由疟原虫引起;白喉由白喉杆菌引起。迄今为止,许多疾病已经找到了明确的病因,但是,还有许多疾病的病因尚不明确,如肿瘤和动脉粥样硬化等疾病的病因。需要强调的是,用单一因素来解释疾病的发生已不能满足今天对疾病的认识,许多疾病发生是遗传因素和环境因素等综合作用的结果。因此,深化对疾病病因的认识,对疾病的预防、诊断和治疗具有重要意义。

二、疾病发生的条件

疾病发生的条件,是指通过作用于机体或病因,加速或延缓疾病发生的各种因素。例如年龄和性别等体内因素,气温、地理环境等自然因素和国家经济状况、教育水平等社会因素。有病因的存在并不一定会发生疾病。例如,正常人的鼻咽部都有细菌,但并不是每一个人都会发生呼吸道感染,这说明疾病的发生除一定要有病因存在外,还与条件有一定的关系。

条件本身虽然不能引起疾病,但是可以左右病因对机体的影响。例如营养、居住条件恶劣,过度疲劳等都可以削弱机体的抵抗能力,这时即使有少量不足以引起正常人患病的结核杆菌进入机体,就可引起结核病;与此相反,充足的营养、良好的生活条件、适量的体育活动等,都能增强机体对病原微生物的抵抗力,此时如有结核杆菌的侵入,也可以不发生结核病。据此,人们可以利用条件在疾病发生中的作用,人为地改变条件来延缓或阻止疾病的发生。例如,头部冷敷降温或人工冬眠可以增强中枢神经系统对缺氧的耐受性。

在疾病发生的条件中能通过作用于病因或机体而促进疾病发生的因素称为诱因(precipitating factor)。诱因属于条件的范畴,例如:心功能不全患者肺部感染可作为诱因,

诱发心力衰竭;肝硬化食管静脉曲张破裂,使血氨突然增高而诱发肝性脑病等。因此,在疾病的病因学中,必须重视条件的作用,积极消除诱因。

疾病发生发展中原因与条件是相对而言的。对于不同的疾病,同一个因素可以是某一个疾病发生的原因,也可以是另一个疾病发生的条件。例如寒冷是冻伤的原因,但也是感冒、肺炎、关节炎等疾病发生的条件,因此要阐明某一疾病的原因和条件以及认识它们在疾病发生中的作用,应进行具体的分析和研究。还必须指出的是,并非任何疾病的发生都需要原因和条件同时存在。事实上,有的疾病在没有条件存在的情况下同样可以发生,例如机械暴力、剧毒剂作用于人体时,并不需要条件即可引起机体的损伤、中毒等。

第3节 发 病 学

发病学(pathogenesis)主要研究疾病发生、发展过程中的一般规律和共同机制。

一、疾病发生、发展的一般规律

疾病发生、发展的一般规律主要是指各种疾病过程中一些普遍存在的共同的基本规律。

1. 损伤与抗损伤 损伤与抗损伤的反应贯穿于疾病的始终,两者间相互依存又相互对应,这是构成疾病各种临床表现、推动疾病发展的基本动力。在疾病中损伤与抗损伤作用常常同时出现,且不断变化。以烧伤为例,高温引起的皮肤、组织坏死,大量渗出引起的循环血量减少、血压下降等变化均属损伤性变化,但是与此同时体内出现一系列变化,如白细胞增加、微动脉收缩、心率加快、心排血量增加等抗损伤反应,如果损伤较轻,则通过各种抗损伤反应加之恰当的治疗,机体即可康复;反之,如损伤较重,抗损伤的各种措施无法抗衡损伤反应,又无有效的治疗,则病情恶化。由此可见,损伤与抗损伤反应的斗争以及它们之间的力量对比常常影响疾病的发展方向和转归。

损伤与抗损伤反应虽然是相互对立斗争的两个方面,但两者之间并无绝对的界限。在一定的条件下,或者在疾病发展的不同时期,它们可以相互转化,而且有些变化本身就具有损伤和抗损伤的双重意义。例如:一定程度的体温升高可以增强单核/巨噬细胞系统的功能,有助于增强机体的抗病能力;但长期发热或体温过高,则造成机体多个系统的功能及代谢紊乱,高热还可使儿童发生热惊厥,由抗损伤反应变为损伤反应。失血会引起血管收缩,一方面通过增加外周阻力维持回心血量和动脉血压,但同时也减少了组织血流量,造成细胞缺血缺氧。

在不同的疾病中损伤和抗损伤的斗争是不相同的,这就构成了各种疾病的不同临床表现。在临床疾病的防治中,应尽量支持和加强抗损伤反应而减轻和消除损伤反应。

并注意避免抗损伤反应过度所造成的损伤,以使病情稳定或好转。

2. 因果交替 因果交替是指在疾病的过程中,原始致病因素作用于机体而产生的某些变化在一定的条件下又可以作为新的原因引起另一些变化。出现原因和结果的互相转化和交替。在此前提下即使原始病因已不存在,由于因果交替规律的存在仍可推动疾病过程不断发展。如此因果交替,成为疾病发展的重要形式。现以大出血为例,说明其发展过程(图 2-1)。

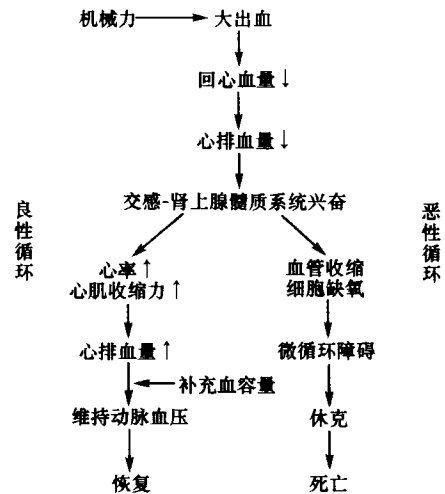


图 2-1 大出血后的两种结果

在因果交替规律的推动下,疾病可有两个发展方向:
①良性循环(virtuous cycle):即原始病因作用于机体引起的变化减轻或抑制了前面原因的作用。如前大出血,原始病因作用于机体,机体通过交感-肾上腺髓质系统的兴奋引起的心率加快、心肌收缩力增强及血管收缩,使心排血量增加,血压得到维持,加上输血和输液治疗,使病情稳定,最后恢复健康。
②恶性循环(vicious cycle):即原始病因作用于机体引起的变化加强了前面原因的作用。例如前述大出血原始病因未得到及时控制,病情继续发展,失血过多或长时间组织细胞缺氧加重,可使微循环淤血加重,回心血量进一步减少,动脉血压下降,发生失血性休克,甚至导致死亡。

在不同的疾病中以及在疾病的不同阶段,因果交替的变化和主导环节是不同的。因此,它可使疾病呈现一定的阶段性,并为我们有效地防治疾病提供了机遇。如果能及早采取措施在疾病发展的某一环节上打断和逆转恶性循环,就可使疾病朝有利于康复的方向发展。

3. 局部和整体 任何疾病,基本上都是整体疾病,而各组织、器官和致病因素作用部位的病理变化,都是全身性疾病的局部表现。局部的病变可以通过神经和体液的途径影响整体,而机体的全身功能状态也可以通过这些途径影响局部病变的发展和经过。例如,肺结核的病变主要在肺,表现为咳嗽、咯血、咳痰等,但同时它会引起发热、盗汗、消瘦、乏力和血沉加快等全身反应;而另一方面,全身状态又

影响着肺部病变的发展方向,当全身抵抗力下降时,肺结核病变可进一步发展,甚至扩散到全身,形成新的病灶;当全身抵抗力增强时,肺部病变则可逐渐缩小直至痊愈。同时,应该认识到疾病过程中局部和整体关系的双方可相互转化,需要透过现象看到本质,以明确是全身病变还是局部病变在疾病发生发展中起主导作用,如疔肿是局部的化脓性炎症,一般进行局部的处理就可治愈。若疔肿是糖尿病的局部表现,必须首先进行糖尿病治疗,疔才能痊愈。总之,正确认识局部与整体的相互关系对疾病的诊治具有重要意义。

二、疾病发生的基本机制

疾病发生的基本机制(mechanism)是指参与很多疾病发生的共同机制,它不同于个别疾病的特殊机制。近年来由于医学基础理论的发展,各种新方法、新技术的应用,不同学科间的横向联系,使疾病基本机制的研究从系统水平、器官水平、细胞水平深入到分子水平。下面从神经机制、体液机制、细胞机制和分子机制四方面叙述。

(一) 神经机制

机体的许多生命活动的维持和调控是在神经系统的调节下完成的。许多致病因素通过影响神经系统的功能而导致疾病的发生。如:乙型脑炎病毒有高度的嗜神经性,直接破坏神经组织;腹部钝击伤引起迷走神经导致心跳骤停;有机磷农药可使乙酰胆碱酯酶失活,使乙酰胆碱大量聚集在神经-肌肉接头,导致胆碱能神经强烈兴奋,从而出现一系列相应症状;社会、心理因素也可通过影响中枢神经系统而导致机体功能、代谢紊乱。

(二) 体液机制

体液是维持机体内环境稳定的重要因素。疾病中的体液机制主要是指致病因素引起体液的质和量的变化,体液调节紊乱造成内环境紊乱,以致疾病发生。体液调节紊乱常由各种体液性因子数量或活性变化引起。体液性因子通过内分泌、旁分泌和自分泌三种方式作用于靶细胞受体而发挥调节作用。

疾病发生发展中体液机制与神经机制常常同时发生,共同参与,故常称其为神经-体液机制,例如,在竞争日益激烈的社会里,部分人群受精神或心理的刺激可引起大脑皮质和皮质下中枢(主要是下丘脑)的功能紊乱,使调节血压的血管运动中枢的反应性增强,此时交感神经兴奋,去甲肾上腺素释放增加,导致小动脉紧张性收缩;同时,交感神经活动亢进,刺激肾上腺髓质兴奋而释放肾上腺素,使心率加快,心排血量增加,并且因肾小动脉收缩,促使肾素释放,血管紧张素-醛固酮系统激活,血压升高,这便是高血压发病中的一种神经-体液机制。

(三) 组织细胞机制

致病因素作用于机体后可以直接或间接作用于组织与细胞,造成某些细胞的功能代谢障碍,从而引起细胞的自我调节紊乱。致病因素除直接破坏细胞外,主要引起细胞膜和细胞器功能障碍。有关膜功能障碍目前最为重视的是各种离子泵,如细胞膜的钠泵($\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶)、钙泵($\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATP}$ 酶)功能失调,可造成细胞内 Na^+ 、 Ca^{2+} 积聚而导致细胞水肿甚至死亡;细胞器功能异常主要表现为线粒体的氧化磷酸化功能障碍,引起能量缺乏而造成细胞功能障碍。此外,ATP缺乏使腺苷酸环化酶抑制,影响cAMP生成,引起一些激素不能发挥调节作用,最终导致细胞死亡。

(四) 分子机制

即从分子水平来诠释疾病的发生机制。各种致病因素无论通过何种途径引起疾病,都会以某种形式表现出分子水平上的异常,进而而在不同程度上影响正常生命活动。例如,由于低密度脂蛋白受体减少引起家族性高胆固醇血症。肾小管上皮细胞转运氨基酸的载体蛋白质发生遗传性缺陷,靠其转运的胱氨酸等不能被肾小管重吸收,随尿排出,形成胱氨酸尿症。

近年来,随着基因研究的深入,人类基因组计划(human genome project)已经付诸实施,检测特异性致病基因的研究已经开始。某些疾病(如糖尿病、高血压等)的相关基因(disease-associated gene)或易感基因(susceptibility gene)也已找到,因此出现了基因病(gene disease)的新概念。所谓基因病主要是指基因本身突变、缺失或其表达调控障碍引起的疾病,如果由一个致病基因引起的基因病称单基因病(mono-gene disease or single gene disorder),如多囊肾,主要是由于常染色体16p13.3处存在有缺陷的等位基因PKD1所引起的显性遗传。如由多个基因共同控制其表型性状的疾病称多基因病(polygenic disease or multigenic disease)。此时多个基因的作用可以相加、协同或相互抑制。由于这些基因的作用也受环境因素的影响,因此多基因病也称多因子疾病(multifactorial disease)。高血压、冠心病、糖尿病等均属此类疾病。

第4节 疾病的经过与转归

疾病都有一个发生、发展的过程,大多数疾病发生、发展到一定阶段后终将结束,这就是疾病的转归。疾病的经过一般可分为四期,这在急性传染病中比较明显,有些疾病的分期则不明显。

一、潜伏期

潜伏期主要是指病原体侵入到疾病症状出现的一段时间,

潜伏期长短随病因的特异性、疾病的类型和机体本身的特征而不同。传染病的潜伏期比较明显,但有些疾病无潜伏期,如创伤等。正确认识疾病的潜伏期有重要的意义,如确定或怀疑某些个体已经感染某些传染病时就应及早隔离。

二、前 驱 期

在潜伏期后到开始出现明显症状前的一段时期。此时主要出现一些非特异性症状,如全身不适、食欲减退等一般性临床表现。前驱期的及时发现有利于疾病的早期诊断、早期治疗。

三、临床症状明显期

这是出现该病特征性临床表现的时期。这个时期的特殊症状和体征往往是疾病诊断的重要依据,此期长短不一,主要取决于疾病的特异性和机体的反应性,临床表现有轻有重或时轻时重。

四、转 归

疾病的转归(prognosis)有康复和死亡两种形式。疾病的转归如何,主要取决于疾病过程中损伤与抗损伤反应的力量对比,正确而及时的治疗可影响疾病的转归。

(一) 康复(rehabilitation)

分成完全康复与不完全康复两种。

1. **完全康复** 亦称痊愈,主要是指致病因素已经消除;机体的功能代谢变化恢复正常。各种症状和体征消失;机体的自稳调节能力,对外界的适应能力,社会行为包括劳动力也完全恢复正常。完全康复是疾病常见也是最好的结局,例如感冒、肺炎等疾病多可完全康复,某些传染病愈后还使机体获得特异性的免疫力。

2. **不完全康复** 是指疾病时的损伤性变化得到控制,主要的症状、体征消失,机体通过代偿性机制来维持相对正常的生命活动,但基本病理改变仍未完全恢复正常。不完全康复的后果,一方面为疾病的复发留下隐患,即当机体免疫力下降或外界环境的剧烈变化使机体抗损伤反应减弱可引起疾病的重新发生;另一方面则留下某种不可修复的病变或后遗症,如心内膜炎治愈后留下的心瓣膜粘连,烧伤愈合留下的瘢痕。

(二) 死亡(death)

案例 2-1

患者,男性,61岁,因在看电视时突感头晕,冒冷汗,不久昏迷而急症入院。患者患高血压已20余年,

经体检和CT诊断为脑干大出血,给予药物治疗。第二天呼吸心跳突然停止,深度昏迷,经用呼吸机、心脏起搏器和药物抢救后心跳恢复到130~140次/分,但瞳孔始终散大,经检查脑电波消失,脑血流停止。

思考题:

该患者是否发生脑死亡?是否还有继续治疗的意义?

死亡(death)是生命活动的终止,也是生命的必然规律,作为疾病的转归则是疾病发生、发展的最不幸的结局。医学上一般将死亡分为生理性死亡和病理性死亡两种。生理性死亡是由于机体各器官的自然衰老所致,现实生活中生理性死亡是很少见的,绝大多数属于病理性死亡。病理性死亡中通常又把6小时或24小时内因非暴力意外的突然死亡称为猝死(sudden death)。

长期以来,一直把心跳呼吸的永久性停止作为死亡的标志。传统的观念,是将死亡看作一个过程,包括濒死期、临床死亡期与生物学死亡期。但是近年来随着复苏(resuscitation)技术的普及与提高、器官移植的开展,对死亡有了新的认识。目前一般认为死亡是指机体作为一个整体的功能永久停止,但是并不意味着器官组织同时均死亡。

因此近年来提出了脑死亡(brain death)的概念。脑死亡是指机体作为一个整体功能的永久停止,就是全脑功能的永久性丧失。一旦出现脑死亡,就意味着人的实质性死亡。因此脑死亡被愈来愈多地作为判断死亡的一个重要标志。

1. 脑死亡的判定标准

(1) 自主呼吸停止:进行人工呼吸15分钟,停止人工呼吸后仍无呼吸者。由于脑干是心跳、呼吸的中枢,脑干死亡以心跳、呼吸停止为标准,因此世界各国都把自主呼吸停止作为临床脑死亡的首要指标。

(2) 不可逆性深昏迷:无自主性肌肉活动;对外界刺激毫无反应,但此时脊髓反射仍可存在。

(3) 脑干神经反射消失(如瞳孔对光反射、角膜反射、咳嗽反射、吞咽反射等均消失)。

(4) 瞳孔散大或固定。

(5) 脑电波消失。

(6) 脑血液循环完全停止(经脑血管造影或经颅脑多普勒超声诊断呈脑死亡图形)。

2. 脑死亡的意义

(1) 有利于准确判断死亡时间,对可能涉及的一些法律问题提供依据。

(2) 可协助医务人员确定终止复苏抢救的界线,停止无效的抢救,减少医疗资源的浪费。

(3) 为器官移植创造了良好的时机和合法的根据。因为对脑死亡者借助呼吸、循环辅助装置,在一定时间内维持器官组织低水平的血液循环,可为器官移植手术提供良好

的供体。因此用脑死亡作为死亡的标准是社会发展的需要,但是宣告脑死亡一定要十分慎重。

(刘 丽 石增立)

参考文献

- 陈主初. 2001. 病理生理学. 北京: 人民卫生出版社. 5~13
金惠铭. 2003. 病理生理学. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社. 5~14
吴立玲. 2003. 病理生理学. 北京: 北京大学医学出版社. 6~13

中华医学会中华医学杂志编辑委员会. 1999. 我国脑死亡标准(草案)专家研讨会纪要. 中华医学杂志, 79(10): 728

Huether SE, McCance KL. 2000. Understanding Pathophysiology. St. Louis: Mosby. 1~63

McCance KL, Huether SE. 2002. The biologic basis for disease in adults and children. Pathophysiology. 4th ed. St. Louis: Mosby. 1~80

Porth CM, Kunert MP. 2002. Concepts of altered health states: Pathophysiology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1~42

第3章 水、电解质代谢紊乱

第1节 水和电解质的正常代谢

一、体液的容量和分布

体液由水和溶解于其中的电解质、低分子有机化合物及蛋白质等组成,广泛分布于细胞内外。成年男性体液总量约占体重的60%,其中细胞内液占40%,细胞外液占20%。在细胞外液中,血浆约占5%,组织间液约占15%。细胞外液还包括一些特殊的分泌液,如消化液、尿液、汗液、脑脊液和关节囊液等,由于这些液体大部分是由上皮细胞分泌产生的,故称为跨细胞液。

体液的容量和分布因年龄、性别和胖瘦程度而不同。新生儿体液总量约占体重的80%,学龄前儿童约占65%,老年人体液总量则有所减少,而肌肉组织含水量较多,因此肥胖者体液含量低于肌肉发达者。女性体内脂肪含量多于男性,因此女性体液含量约比男性低10%。

二、体液中电解质的成分

人体中的各种无机盐和一些低分子有机物以离子状态溶于体液中,称为电解质。细胞内、外液中电解质成分有很大差异。细胞内液主要的阳离子是 K^+ ,其次是 Mg^{2+} 和 Na^+ ;主要阴离子是磷酸盐(HPO_4^{2-})和蛋白质。细胞外液的主要阳离子是 Na^+ ,其次是 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 等;主要阴离子是 Cl^- ,其次是 HCO_3^- (表3-1)。

表3-1 血浆及主要消化液中的电解质含量(mmol/L)

体液	Na^+	K^+	Cl^-	HCO_3^-
血浆	135~145	3.5~5.5	104	24
胃液	20	10~20	150	0
胰液	140	5	40	110
肠液	140	5	60~110	30~80
胆汁	140	5	100	40

由于电解质能自由通过毛细血管壁,所以血浆和组织间液的电解质成分基本相同,但由于蛋白质不能通过毛细血管壁,故血浆中蛋白质含量高于组织间液。

正常成人每天约分泌6000~8000ml消化液,在完成消化功能后,绝大部分由回肠和结肠重吸收。消化液各段分

泌液所含的电解质浓度各不相同。如胃液中主要含有 H^+ 和 Cl^- ,是酸性液;小肠液中主要含有 Na^+ 和 HCO_3^- ,为碱性液。胃液中 K^+ 浓度是血浆 K^+ 浓度2~5倍,胰液、肠液和胆汁中 K^+ 浓度和血浆中 K^+ 浓度基本相等(表3-1)。在正常情况下,由于消化液绝大部分被重吸收,所以对水和电解质平衡无影响。但在病理情况下,因呕吐、腹泻、引流、造瘘等造成消化液大量丢失,必然导致水、电解质代谢紊乱及酸碱平衡紊乱。

无论是细胞内液还是细胞外液,阳离子所带的正电荷与阴离子所带的负电荷的总量是相等的,从而保持体液呈电中性。

三、体液的渗透压

溶液渗透压的高低取决于分子或离子的数目,体液中起渗透作用的溶质主要是电解质。血浆和组织间液的渗透压90%~95%由单价离子 Na^+ 、 Cl^- 和 HCO_3^- 产生,剩余的5%~10%由其他离子、葡萄糖、氨基酸、尿素以及蛋白质等构成。正常血浆渗透压在280~310mmol/L之间,血 Na^+ 产生的渗透压约占血浆总渗透压45%~50%,故临床上常用血 Na^+ 浓度来估计血浆渗透压的变化。血浆蛋白质所产生的胶体渗透压极小,但对维持血管内、外液体交换和血容量具有十分重要的作用。维持细胞内液渗透压的离子主要是 K^+ 和 HPO_4^{2-} 。正常时细胞内液与细胞外液之间的渗透压是相等的。当出现压差时,主要靠水的移动来维持细胞内外液的渗透压平衡。水总是由渗透压低处移向渗透压高处,直至细胞内、外液渗透压相等。

四、水的平衡

正常人每天水的摄入和排出处于动态平衡中。正常成人每天进出水量为2000~2500ml(表3-2)。由呼吸和皮肤蒸发的水称为不感蒸发水,前者几乎不含电解质,后者仅含少量电解质,故可以当作纯水来看待。在显性出汗时汗液是一种低渗溶液,含有少量的氯化钠和氯化钾,因此,大量出汗时,会伴有电解质的丢失。需要指出的是,正常成人每天至少必须排出500ml尿液才能清除体内的代谢废物,此称为最低尿量,再加上不感蒸发水和粪便排水量,则每天最低排出的水量为1500ml。要维持水分出入量的平衡,每天需水约1500~2000ml,称日需要量。

表 3-2 正常人体每日水的出入量

摄入量(ml/d)		排出量(ml/d)	
饮水	1000~1500	尿液	1000~1500
食物水	700	呼吸蒸发	350
代谢水	300	皮肤蒸发	500
		粪便	150
合计	2000~2500		2000~2500

五、水和电解质平衡的调节

水和电解质平衡是指体液的容量、电解质浓度和渗透压保持在相对恒定的范围内,这是通过神经-内分泌系统的调节实现的。

(一) 口渴中枢

口渴中枢位于下丘脑视上核的侧面,与渗透压感受器邻近。细胞外液渗透压升高 1%~2% 就可刺激渗透压感受器,从而兴奋口渴中枢,引起口渴的感觉,使机体主动饮水。

(二) 抗利尿激素

抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH)主要由下丘脑的视上核合成,储存于神经垂体,其释放主要受细胞外液渗透压的影响。当细胞外液渗透压升高时,可刺激渗透压感受器,使 ADH 释放入血增加。ADH 作用于肾远曲小管和集合管上皮细胞,增加对水的重吸收,使细胞外液渗透压降低。反之,当细胞外液渗透压降低时,可抑制 ADH 分泌和释放,减少肾远曲管和集合管对水的重吸收。

ADH 也受非渗透压因素的调节。当血容量减少和血压降低时,可通过容量感受器(位于左心房和胸腔大静脉处)和压力感受器(位于颈动脉窦和主动脉弓),反射性地刺激 ADH 分泌,增加对水的重吸收,以补充血容量。此外,疼痛、情绪紧张和血管紧张素 II 也可刺激 ADH 释放。

实验证明,细胞外液容量的变化可影响机体对渗透压变化的敏感性,许多血容量减少的疾病,其促使 ADH 分泌的作用远超过血浆渗透压降低对 ADH 分泌的抑制,说明机体优先维持正常的血容量。

(三) 醛固酮

醛固酮(aldosterone)是肾上腺皮质球状带分泌的盐皮质激素,其分泌主要受肾素-血管紧张素系统和血浆 Na^+ 、 K^+ 浓度的调节。当循环血量减少时,肾血流量不足,肾动脉压下降可刺激肾近球细胞分泌肾素,进而激活肾素-血管紧张素系统,增加肾上腺皮质球状带醛固酮的分泌。醛固酮作用于肾远曲小管和集合管上皮细胞,增加对 Na^+ 和水

的重吸收,补充循环血量,同时也促进 K^+ 和 H^+ 的排出。此外,血 Na^+ 浓度降低和血 K^+ 浓度升高,都可以直接刺激肾上腺皮质球状带,使醛固酮分泌增加,促进肾保 Na^+ 排 K^+ ,使血 Na^+ 浓度升高而血 K^+ 浓度降低。

除抗利尿激素和醛固酮外,还有心房钠尿肽(atrial natriuretic peptide, ANP)也参与水、钠平衡的调节。ANP 是由心房肌细胞产生的使肾脏具有强大排钠、水作用的多肽。当血容量增加使心房容量扩张、血钠增高或血管紧张素增多时,可刺激心房肌细胞合成和释放 ANP。

第 2 节 水钠代谢紊乱

水钠代谢紊乱包括低容量性和高容量性。低容量性即为临床上常见的脱水,高容量性为临床常见的水中毒和水肿。根据血浆容量和钠浓度的不同,将水钠代谢紊乱的分类如下,见图 3-1。

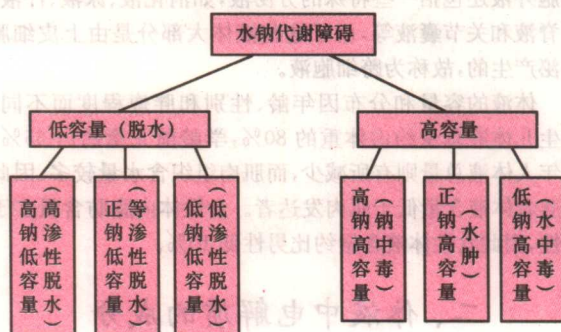


图 3-1 水钠代谢障碍分类

一、脱水

各种原因引起的体液容量的明显减少(体液丢失量至少超过体重 2% 以上)称为脱水(dehydration)。脱水时常伴有钠的丢失,由于水和钠的丢失比例不同,根据细胞外液渗透压的变化,可将脱水分为三种类型,即高渗性脱水、低渗性脱水和等渗性脱水。

(一) 高渗性脱水

高渗性脱水(hypertonic dehydration)是指失水多于失钠,血清 $[\text{Na}^+] > 150\text{mmol/L}$, 血浆渗透压 $> 310\text{mmol/L}$, 伴有细胞内外液量的减少,又称低容量性高钠血症(hypovolemic hypernatremia)。

案例 3-1

患者,男性,40 岁,呕吐、腹泻伴发热、口渴、尿少 4 天入院。

体格检查:体温 38.2°C , 血压 $110/80\text{mmHg}$, 汗少、皮肤黏膜干燥。

实验室检查:血 Na^+ 155mmol/L, 血浆渗透压 320mmol/L, 尿比重 >1.020 , 其余化验检查基本正常。

立即给予静脉滴注 5% 葡萄糖溶液 2500ml/d 和抗生素等。2 天后除体温、尿量恢复正常和口不渴外, 反而出现眼窝凹陷、皮肤弹性明显降低、头晕、厌食、肌肉软弱无力, 肠鸣音减弱, 腹壁反射消失。浅表静脉萎陷, 脉搏 110 次/分, 血压 72/50mmHg, 血 Na^+ 120mmol/L, 血浆渗透压 255mmol/L, 血 K^+ 3.0mmol/L, 尿比重(尿相对密度) <1.010 , 尿钠 8mmol/L。

思考题:

1. 患者在治疗前和治疗后发生了何种水、电解质代谢紊乱? 为什么?
2. 解释患者临床表现的病理生理学基础。

1. 原因和机制

(1) 水摄入不足

1) 水源断绝: 如沙漠迷路及海上航行途中淡水用尽无法及时补充等。

2) 不能饮水: 如因口腔、咽喉或食管疾患导致吞咽困难; 中枢神经系统损伤、精神病、昏迷及极度衰弱的患者, 可因不愿饮水或自己不能饮水或渴感丧失, 而导致进水量不足。

(2) 水丢失过多

1) 肾经丢失: 尿崩症患者因 ADH 生成和释放减少或肾小管对 ADH 反应性降低及肾浓缩功能不良时, 肾远曲小管和集合管对水的重吸收减少, 排出大量低渗尿; 因治疗需要静脉注入大量甘露醇、高渗葡萄糖溶液或昏迷患者鼻饲高蛋白饮食时, 可因渗透性利尿而导致失水过多。

2) 经皮肤失水: 高热、大量出汗和甲状腺功能亢进时, 可经皮肤丢失大量低渗液体。发热时体温每升高 1°C , 皮肤不显性蒸发失水每天约增加 200~300ml。

3) 经呼吸道失水: 发热、代谢性酸中毒或癔病引起的过度通气都会使呼吸道黏膜水分蒸发增加, 丢失几乎不含电解质的液体。

4) 经胃肠道丢失: 呕吐、腹泻和消化道引流等可导致等渗或偏低渗的消化液丢失。

案例 3-1

患者呕吐、腹泻 4 天可导致大量消化液的丢失, 消化液为等渗性液体, 因伴有发热, 患者经皮肤、呼吸道丢失水分增多, 最终导致失水多于失钠; 化验检查血 Na^+ 155mmol/L, 血浆渗透压 320mmol/L, 都高于正常水平, 因此, 根据该患者治疗前的病因和血钠浓度及血浆渗透压水平判定发生的是高渗性脱水。

2. 对机体的影响 由于失水多于失钠, 细胞外液容量减少而渗透压升高, 引起体内发生一系列功能和代谢变化。

(1) 口渴: ①细胞外液渗透压升高刺激下丘脑渴觉中枢兴奋, 引起口渴感。②循环血量减少, 通过肾素-血管紧张素系统产生的血管紧张素 II 可刺激渴觉中枢。③脱水引起唾液腺分泌减少出现的口舌干燥, 也是引起渴感的原因。口渴是高渗性脱水患者早期的表现。

(2) 尿量减少: 细胞外液渗透压升高可刺激下丘脑渗透压感受器, 引起 ADH 分泌增加, 使肾小管对水的重吸收增强, 因而尿量减少而尿比重增高。

(3) 细胞内液向细胞外液转移: 由于细胞外液高渗, 水分从渗透压相对较低的细胞内向细胞外转移, 这在一定程度上减轻了细胞外液的不足, 但同时也引起细胞脱水, 致使细胞皱缩。因此高渗性脱水时细胞内外液均减少, 但以细胞内液减少为主(图 3-2)。

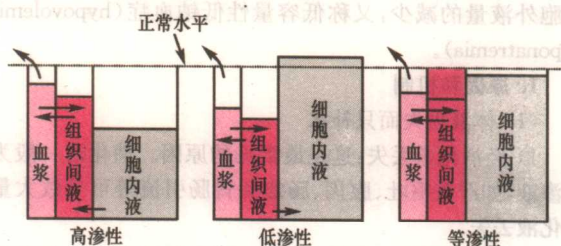


图 3-2 脱水液体容量变动示意图

(4) 中枢神经系统功能障碍: 重度高渗性脱水患者, 因细胞外液高渗使脑细胞严重脱水时, 可引起中枢神经系统功能障碍, 如出现幻觉、躁动, 甚至昏迷。这是因为脑细胞脱水可使脑体积缩小, 使颅骨与脑皮质间血管张力增大, 出现局部脑出血或蛛网膜下腔出血。

(5) 细胞外液容量变化不明显, 晚期可出现循环衰竭: 早期由于细胞内液向细胞外转移, 血容量变化不明显, 醛固酮分泌可不增多。严重或晚期阶段由于体液丢失过多使细胞外液容量不足, 一方面造成血液浓缩, 另一方面可引起醛固酮分泌增加, 增强肾小管对钠、水的重吸收, 与 ADH 一起维持细胞外液容量和循环血量。故轻度和中度高渗性脱水患者不易出现血压下降等表现, 氮质血症也比较轻。在重度高渗性脱水患者, 因细胞外液量明显减少, 也可出现循环衰竭。

(6) 脱水热: 因皮肤蒸发水分减少和汗腺细胞脱水, 导致机体散热障碍使体温升高称为脱水热。这在体温调节功能不完善的婴幼儿较常见。

案例 3-1

1. 患者治疗前有口渴、尿少($<400\text{ml/d}$)。
2. 查体: 体温 38.2°C , 血压 110/80mmHg, 汗少、皮肤黏膜干燥。
3. 化验: 血 Na^+ 155mmol/L, 血浆渗透压 320mmol/L, 尿比重 >1.020 。以上症状和体征均符合轻、中度高渗性脱水的病理生理学变化。