

浮肿

医药参考资料



2977
16
1

吉林医科大学

一九七七

《浮肿》专集
医药参考资料

编辑出版：吉林医大科技情报室
出版日期：一九七七年三月
印 刷：长春新华印刷厂
联系地址：长春市新民大街六号

毛主席语录

我国人民应该有一个远大的规划，要在几十年内，努力改变我国在经济上和科学文化上的落后状况，迅速达到世界上的先进水平。

要把一个落后的农业的中国改变成为一个先进的工业化的中国，我们面前的工作是很艰苦的，我们的经验是很不够的。因此，必须善于学习。

学习有两种态度。一种是教条主义的态度，不管我国情况，适用的和不适用的，一起搬来。这种态度不好。另一种态度，学习的时候用脑筋想一下，学那些和我国情况相适合的东西，即吸取对我们有益的经验，我们需要的是这样一种态度。

目 录

浮肿的发生机理.....	麦荫乔 (1)
心性浮肿.....	刘忠铭 (19)
肾性浮肿.....	宋 怡 (29)
肝性浮肿.....	九大钰 (33)
内分泌性浮肿.....	宋 怡 (43)
营养性浮肿.....	殷志坚 (46)
妊娠浮肿.....	安启哲 (51)
医源性浮肿.....	吴振庚 刘 臣 (54)
局部性浮肿.....	殷志坚 王嘉桔 (63)
特发性浮肿.....	邹元植 戴洪龄 (74)
顽抗性浮肿.....	麦荫乔 杨桂颖 (80)
老年性浮肿.....	徐中武 (85)
浮肿的鉴别诊断.....	李明瑚 (88)
浮肿辨证论治.....	阎洪臣 (92)
浮肿与输液.....	戴洪龄 (98)
浮肿的利尿治疗.....	徐中武 (105)
编 后.....	(120)

浮肿的发生机理

麦 荫 乔

浮肿是临床上常见的体液平衡紊乱情况，突出的表现是体液（主要是组织间液）异常增多，过多积聚于组织间隙而出现全身性或局部性肿胀。严重的全身性浮肿，还可伴有胸水、腹水及心包积液等。

浮肿可见于多种疾病，如充血性心力衰竭、急性肾小球肾炎、肾病综合征、肾功能衰竭、肝硬化腹水、营养不良及内分泌疾病等。此外，因某些药物的副作用或淋巴管堵塞，也可以引起浮肿，还有些浮肿的原因现在仍没有研究清楚。通常根据浮肿的原因可分为心性、肾性、肝性、营养性、内分泌性、特发性、药物性及局部性浮肿等⁽¹⁾。

虽然各种类型浮肿的原因不同，各自有它本身的特殊规律，但它们彼此间还有着相当密切的关系，都是通过某些共同的影响体液平衡的因素而发生。本文目的就是着重讨论和浮肿形成有关的体液平衡紊乱问题。

正常人体液总量相当恒定，约占体重的60%，而且在体内各部分的分布情况也相当恒定，大约2/3分布于细胞内（细胞内液），1/3分布于细胞外（细胞外液）。在这约10~15公斤的细胞外液中，大部分存于组织间隙（组织间液），仅约1/4存于血浆中。

尽管正常人体液总量及其分布情况都相当恒定，但这绝不意味着它们静止不动，恰恰相反，体内的液体（包括水及溶于其中的无机盐类）都不断地要通过消化道、肾脏、肺及皮肤和外界进行活跃的交流，这种运动过程，一刻也不会停止。正常人体液总量及其分布经常维持相对恒定（即体液平衡），正是这种运动过程在完善的神经内分泌调节作

用下，维持相对的平衡。

浮肿的发生，就是由于受某些因素的影响，使体液平衡发生紊乱，不但体液总量异常增多，而且体液的分布也发生异常，大量液体积聚于组织间隙。因此，要讨论浮肿的发生，就得从体内各部分体液间的交换和体内与外界的液体交换这两个方面进行分析。

体内液体交换的障碍

体内各部分体液间的液体交换，包括①血浆与组织间液间的液体交换和②组织间液与细胞内液间的液体交换两个运动过程。

一、血浆与组织间液间的液体交换

血浆与组织间液间的液体交换，即血管内外液体交换，和浮肿形成的关系极为密切。

全身毛细血管都具有一定通透性，水及无机盐类、葡萄糖、氨基酸和尿素等晶体物质都能相当自由地透过血管壁，而大分子的血浆蛋白等胶体物质则难于透过。这样，当血液流经毛细血管时，在动脉端血浆中的晶体物质即随水滤入组织间隙形成组织间液，在静脉端一部分组织间液的晶体物质又随水透过血管壁返回血液，另一部组织间液则进入毛细淋巴管，经淋巴系统循环最后亦自静脉回血，这就是血管内外液体交换的过程（图1）。

推动液体自血管滤出和阻碍液体自组织间液吸回血液的因素，是毛细血管内的流体静压（毛细血管压）和组织间液的胶体渗透



图1 血浆与组织间液的体液交换

(图中数字表示压力大小, 单位为毫米汞柱)

压; 阻止液体自血管内滤出和促进液体从组织间液返回血液的因素, 是组织间液的流体静压和血浆的胶体渗透压。液体从血管内滤出还是从组织间液吸回血液, 就是由这四个因素所决定, 即决定于矛盾双方的力量对比。它们的关系可以下式表示:

血浆有效滤过压 = (毛细血管内流体静压 + 组织间液胶体渗透压) - (组织间液流体静压 + 血浆胶体渗透压)

当血浆有效滤过压为正值时, 液体从血管内滤出 (在毛细血管动脉端); 反之, 血浆有效滤过压为负值时, 液体自组织间液返回血管内 (在毛细血管静脉端)。

在正常情况下, 体内每天从毛细血管滤出的组织间液量很大, 估计总量不低于 20 升, 但大部分都在静脉端返回血液, 大约有 2~4 升要经淋巴系统循环回血。正常人由于滤出总量与返回血液的总量相当, 因此组织间液量得以经常维持相对恒定。但是, 若影响血管内外液体交换的因素发生异常变化, 就可能造成组织间液过多滞留而形成水肿。

(一) 毛细血管压增高 静脉压及毛细血管压增高是常见的促进水肿形成的因素, 它妨碍组织间液吸收回血而增大淋巴流, 当淋巴液生成量超过淋巴回流能力限度时, 即可使液体积聚于组织间隙而形成水肿。例如, 充血性心力衰竭由于静脉血回心障碍, 使静脉压及毛细血管压增高, 促进水肿的发

生。肝硬化腹水患者, 由于肝脏血窦郁血及门脉高压使淋巴生成增多, 是腹水形成的重要原因。而且, 许多水肿患者 (如充血性心力衰竭) 都有交感神经紧张性增高, 使静脉血管收缩并提高中心静脉压, 都有助于淋巴的生成, 加以胸导管-颈静脉接合部局部阻力增大, 使淋巴回流受阻, 也有利于水肿的形成(2)。

(二) 血浆胶体渗透压降低 血浆蛋白不象晶体物质那样能自由通过毛细血管壁, 所以主要由血浆蛋白 (特别是白蛋白) 浓度决定的胶体渗透压是影响血管内外交换平衡的重要因素。一般认为当血浆蛋白总量低于 5 克% (特别是白蛋白低于 2.5 克%) 时, 就容易形成水肿。例如, 肝硬化患者血浆蛋白 (主要是白蛋白) 合成障碍, 肾病综合征自尿中大量丢失蛋白质 (也主要是白蛋白), 以及严重营养不良、吸收不良综合征和其它慢性蛋白质分解代谢增强的疾病, 都可因血浆蛋白质浓度过分降低而发生水肿。不过, 单纯血浆胶体渗透压降低, 不一定会发生水肿, 通常还要合并其它因素, 特别是钠水滞留, 才容易发生水肿(3,4)。

(三) 毛细血管通透性 缺氧、炎症、细菌毒素、变态反应物质 (如组织胺、5-羟色胺、缓激肽及慢反应过敏物质) 等因素, 都可使毛细血管通透性增高, 使大分子的蛋白质胶体物质更易透过血管壁, 增高组织间液的胶体渗透压, 就可促进局部性或全身性水肿的发生。急性肾小球肾炎及药物过敏性水肿就和毛细血管通透性有关。交感神经紧张性增高也可以引起毛细血管通透性增强, 这和许多种类型水肿的形成有关。特发性水肿的血浆蛋白过低, 除因分解代谢增强外, 和交感神经紧张性增强有密切关系(5)。

(四) 淋巴回流受阻 毛细淋巴管管壁的通透性很强, 可容许组织间液的蛋白质比较自由地透过, 正常人每天有约 100 克蛋白质从血液滤出到组织间液, 其中 95% 左右就是通过淋巴系统返回血液的。当淋巴系统受

压迫或阻塞时（如肿瘤压迫或丝虫病），淋巴回流受阻，组织间液胶体渗透压增高，便发生局部性浮肿。充血性心力衰竭浮肿及肝硬化腹水，也和淋巴生成速度超过返回静脉速度有关，用胸导管引流出淋巴液，可使浮肿及腹水消失⁽²⁾。

二、细胞内外的体液平衡

组织间液与细胞内液间的体液平衡紊乱和浮肿形成及其治疗也有密切关系。因为细胞膜不但不能让蛋白质这样大的胶体物质自由通过，而且连钾、钠离子这些晶体物质的进出也受到影响。正常情况下，细胞内钾多而细胞外钠多，并维持一定比例，细胞外液主要由钠盐浓度决定晶体渗透压，此渗透压是影响细胞内外体液平衡的重要因素。

当体内钠盐滞留时，就会通过渴觉或肾脏调节使水也发生相应的滞留，维持细胞外液与细胞内液等渗，但却使细胞外液量增大而出现浮肿，可见钠盐滞留是浮肿形成的重要因素。浮肿患者若仅限制进水量而不限盐，往往使细胞外液钠盐浓度增高（高血钠症），渗透压的增高要使水从细胞内液转移到细胞外，补充与扩张细胞外液容量。所以单纯限水并不能减轻浮肿，反而使细胞内脱水，影响细胞正常功能，并引起口渴难忍，适当限盐及应用利尿药促进钠盐排泄，是浮肿治疗的有效措施。

不过，事物总是要一分为二，过分限盐或利尿而不限水，矛盾就可能发生转化，以至引起细胞外液钠盐浓度降低。晶体渗透压的降低就要使水分向细胞内转移，细胞肿胀，严重时因脑细胞功能障碍而发生种种症状，如极度软弱、头痛、厌食、恶心呕吐、精神错乱、嗜睡、共济失调以至惊厥、昏迷等（水中毒）。这种情况甚至在浮肿还很严重时也发生，表示钠水都滞留，只是水滞留更为严重，是细胞外液稀释的表现（稀释性低血钠症）。严重的心性、肾性或肝性浮肿患者，在过分限盐和利尿时都比较容易发生稀释性低血钠症⁽⁶⁾，因此应用利尿药（特

别某些作用强的利尿药）时，应认真注意避免这种情况的发生。

体内与体外液体交换的障碍

正常人每天从饮食摄取的水和钠盐量变化很大，从呼吸、皮肤（汗液）、粪便和尿液排出的水和钠量也有很大变动，但在神经和激素对渴觉和肾脏调节机能的精确控制下，每天水和钠盐进出交换总量经常维持相对平衡，这对维持细胞外液量的相对恒定有重要意义。浮肿的发生，就和这些调节机能的紊乱有密切关系，其中又以肾脏调节的紊乱最重要。

肾脏的调节功能单位是肾单位，每侧肾约有 100 万个肾单位，每个肾单位是由肾小体和肾小管所组成（图2）。肾脏对水盐平衡的

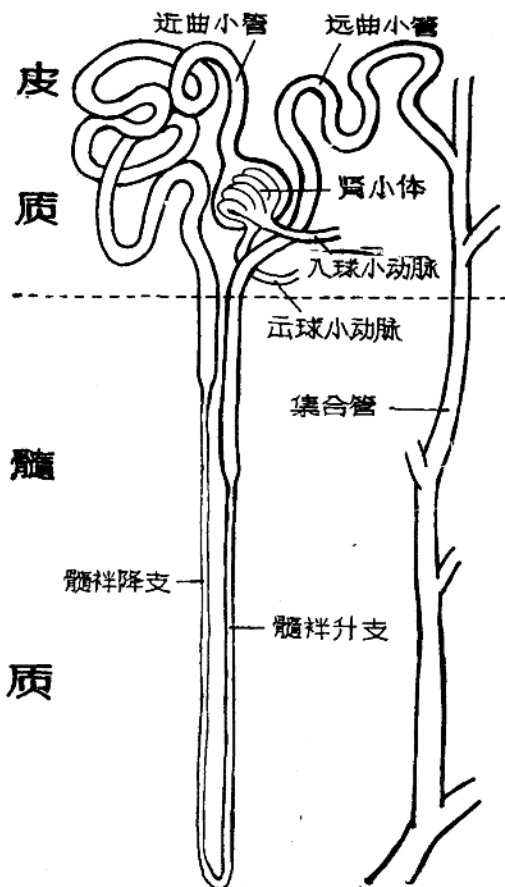


图2 肾单位模式图

调节,是通过肾小体内肾小球的滤过作用和肾小管的重吸收功能来实现的。浮肿的发生,就和肾小球的滤过作用及肾小管对水和钠盐的重吸收功能紊乱有密切关系。下面分别就肾小球及肾小管功能紊乱问题进行讨论,至于和钾盐代谢、酸碱平衡及水平衡有关问题则留在后面专门讨论。

一、肾小体机能紊乱

肾小体位于肾脏的皮质部,多数在皮质部外层,少数(约占肾单位总数的15%)位于靠近髓质处,这些肾单位称为髓质旁肾单位(Juxtamedullary nephron),对肾脏的水盐平衡调节机能的作用很重要。

所有肾小体内部都有由毛细血管所组成的肾小球,外面有肾球囊(鲍氏囊)。肾球囊分两层,内层称脏层,外层称壁层。脏层紧贴于肾小球毛细血管壁上,在脏层上皮和毛细血管内皮之间有网状胶原纤维所组成的基膜,它和肾小球滤过作用有密切关系。肾小球肾炎时,基膜发生病变,通透性增强,是引起蛋白尿和血尿的重要原因。脏层与壁层间的球囊腔和肾小管管腔相通,从肾小球滤出的原尿经球囊腔流入肾小管(图3)。肾单位的

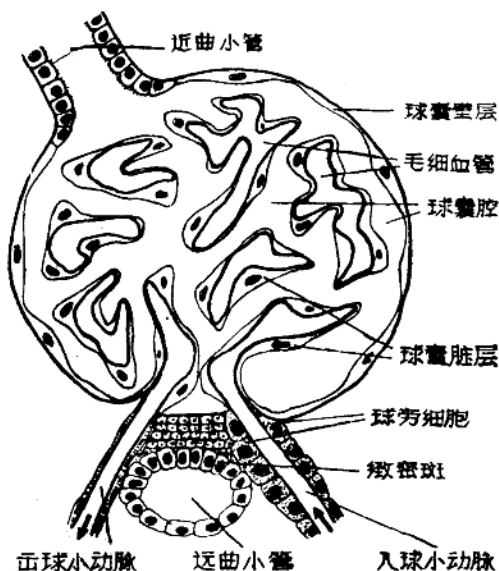


图3 肾小体切面模式图

入球小动脉进入肾小体后,分支形成肾小球,然后汇合成出球小动脉,再分支成分布于肾小管周围的毛细血管网,然后汇合成小静脉注入下腔静脉。肾脏对血流的阻力主要来自入球小动脉和出球小动脉,特别是出球小动脉的阻力更大,这就保证肾小球有较高的毛细血管血压,对维持巨大的肾小球滤过率(GFR)有重要意义。正常人GFR约为125毫升/分钟,即每天滤出原尿总量约达180升,其中含有钠和氯共达1,000克以上,这样大的GFR和水钠的正常排泄有密切关系。例如,急性肾小球肾炎由于毛细血管内皮及球囊脏层上皮增生肿胀,基膜肿胀增厚,使肾小球毛细血管血流障碍,GFR显著降低,是引起水钠潴留,形成浮肿的重要因素。晚期尿毒症患者因大部分肾单位受损丧失功能,也可使GFR显著降低而促进浮肿的形成。

不过,除血压异常降低(休克)或肾小球有严重病变外,许多浮肿患者的GFR往往并没有非常明显的降低。实验证明,正常情况下体内对GFR有一定自动调节能力,血压在90~200毫米汞柱范围内变动时,GFR都可基本维持正常。虽然入球小动脉及出球小动脉的舒张或收缩可受交感神经支配,但GFR的自动调节并非单纯受神经管制,因为切断神经的动物肾脏仍然保持GFR自动调节作用,说明肾内存在某些自动调节因素(7)。这可以说明在许多心输出量降低或肾血流量降低的浮肿情况,如充血性心力衰竭、肝硬化及肾病综合症等,往往GFR都没有明显降低。而且有些浮肿患者GFR基本正常或仅中等度降低,说明GFR降低并非浮肿的唯一决定性因素,显然肾小管重吸收功能障碍更为重要(8)。

二、肾小管机能紊乱

肾小管是一个细长的单层上皮管道,迂回曲折,分近曲小管、髓袢(亨利氏袢)及远曲小管三部分。

(一) 近曲小管 近曲小管较粗,弯曲

盘旋于肾脏皮质部，是水和无机盐类重吸收的主要部位，从肾小球随原尿滤出的水和钠盐，有一半以上（约65%）在流经近曲小管时被重吸收回血。

近曲小管所以具有这样大的重吸收能力，和这段小管的组织学特点有密切关系。近曲小管上皮细胞的游离面（指管腔表面）细胞膜有无数微小的指状突构成的刷状缘，使这段小管比其它各段肾小管有大得多的腔表面，便于水盐及其它物质的重吸收。近曲小管对水和钠的通透性都强，这可能是由于近曲小管上皮细胞间的连结比较疏松，允许水和钠盐比较自由地从细胞间隙通过，使腔内外液体接近等渗，受流体静压低而胶体渗透压相对较高的管周毛细血管内液的吸引，返回血液循环。估计以这种方式被重吸收的水和钠盐约占近曲小管重吸收总量的2/3⁽⁹⁾。近曲小管上皮细胞还含有活泼的碳酸酐酶，它促进二氧化碳和水作用生成碳酸，(H_2CO_3)，后者解离出氢离子(H^+)和碳酸氢根(HCO_3^-)， H^+ 泌入小管腔内与原尿的 Na^+ 交换， Na^+ 和 HCO_3^- 一道重吸收回血，补充血液中维持酸碱平衡的重要缓冲物质碳酸氢钠。通过这种 $\text{H}^+ - \text{Na}^+$ 交换及其它钠盐主动转移过程，更加增大近曲小管的钠水重吸收功能，使近曲小管在重吸收水和钠盐过程中发挥重要的作用。应用渗透性利尿药（如甘露醇、山梨醇及高张葡萄糖等）增高近曲小管腔内液的渗透压，限制水分自由进入组织间液，或应用碳酸酐酶抑制物——醋唑磺胺抑制 $\text{H}^+ - \text{Na}^+$ 交换，都可以抑制近曲小管的钠水重吸收而收到利尿的效果。不过，醋唑磺胺有减少碳酸氢钠回血的作用，容易引起代谢性酸中毒，因而使用上受到一定限制。

每天从尿里排出的钠量多少取决于从肾小球滤出的钠量（钠的滤过负荷）和肾小管重吸收量的差值，所以肾小球滤过率的变化似乎应对尿中排钠量有重要影响。但事实上在正常情况下，GFR的变化对尿钠排出量的影响不大，每天从尿里排出的钠量仅及滤

过负荷的1%左右，通常有99%以上要被肾小管重吸收。实验证明，用甲状腺激素使肾小球滤过率增大，每分钟肾小球滤出钠量约增高8毫克当量（从正常的12毫克当量增高到近20毫克当量），但每分钟从尿中排出的钠量仅增高0.1毫克当量⁽⁹⁾。说明肾小管对钠的重吸收能力并非固定不变的，而是会随肾小球滤过率的变化而有很大变化，即GFR增大时重吸收也增强，GFR降低时重吸收也减弱。因为原尿中的钠盐大部分在近曲小管重吸收，所以近曲小管重吸收钠量随GFR的变化而发生的变化最明显，近年来用动物肾脏显微穿刺术实验证明，近曲小管重吸收钠量确实随GFR的变化而变化，这种现象称为肾小球肾小管平衡。

近曲小管的球管平衡的机理现仍未研究清楚，但显然它不是受醛固酮的影响，因为醛固酮主要对远曲小管有调节作用。目前已有许多研究者进行这方面工作^(9,10)，这些解释包括有：①肾内物理因素——肾小管周围毛细血管内的流体静压和胶体渗透压的变化，影响近曲小管的重吸收能力；②肾内某些激素类物质（如肾素、血管紧张素等）的分泌调节；③肾小管腔容积因GFR增大而扩大，增大重吸收的腔表面积等。其中以肾内物理因素的变化最受重视，这将在后面专门讨论。

近曲小管的球管平衡对维持体液平衡有重要意义，因为肾小球的钠滤过负荷很大，每天滤出的钠盐总量近25克当量（近600克钠），大约要比每天进食量和排出量多100倍之多，所以只要GFR有1%的波动而没有肾小管的相应变化，就可能对钠的进出平衡产生非常明显的影响。目前，肾小球肾小管平衡的障碍在浮肿形成中的作用已被广泛重视^(2,3,8)，在充血性心力衰竭、肾病综合征、肝硬化及某些其它原因引起的浮肿，都认为和肾小球小管平衡障碍有关。

（二）髓袢 髓袢位于肾脏髓质，呈U字形（发夹状），管腔细小。多数肾单位的髓

袢较短，仅达髓质浅部。髓质旁肾单位有较长的髓袢，可深延到髓质深部，图2所示的肾单位就是属于这类，虽然它的数目较少，但对水和钠盐平衡关系很密切。

髓袢的降支上皮很薄，水和钠盐都能比较自由地通过它的管壁。髓袢升支的上皮稍厚，不能让水自由通过，但能将钠盐主动转移到髓袢周围的组织间液，使髓质肾小管周围的组织间液渗透压增高，而肾小管腔内液则渗透压逐渐降低，所以髓袢升支亦称为髓质稀释段肾小管，在这段小管重吸收的钠盐约占肾小球滤出量的1/4。

特别值得注意的是髓质旁肾单位，它们的髓袢长，且降支和升支很靠近并平行地向髓质深部伸延。这样，当近曲小管流入髓袢的等渗腔内液沿降支向下移动时，就不断受渗透压较高的髓质组织间液的影响，使腔内液水分向组织间液转移，组织间液中浓度较高的钠盐也可向降支腔内转移，结果腔内液钠盐浓度及渗透压要逐渐增高，当流到髓袢弯曲部时达到最大值。这些钠盐浓度较原尿高的腔内液到达髓袢升支时，就有更多钠盐主动转移到组织间液，使髓质组织间液渗透压进一步增高。通过髓袢这种“逆流倍增”作用的多次反复进行，就可使髓质组织间液的渗透压大大提高，而且越接近髓质深部渗透压就越高，甚至可比原尿高许多倍。伴随髓质组织间液渗透压增高，髓袢升支腔内液的钠盐浓度和渗透压却越来越低，进入远曲小管后，在这段小管的近髓袢段还要进一步将钠盐主要转移到组织间液，腔内液渗透压进一步降低，甚至可比原尿低好几倍，所以这段位于皮质部的远曲小管近髓袢端亦称为皮质稀释段肾小管（图4）。

髓质肾小管周围组织间液的高渗性和远曲小管近髓袢端腔内液的低渗性，对肾脏浓缩和稀释尿液的功能有密切关系。因为髓袢（特别是髓质旁肾单位的长髓袢）在这过程中起重要作用，所以影响髓袢功能的因素对水钠平衡会有重要影响。例如，利尿酸和速

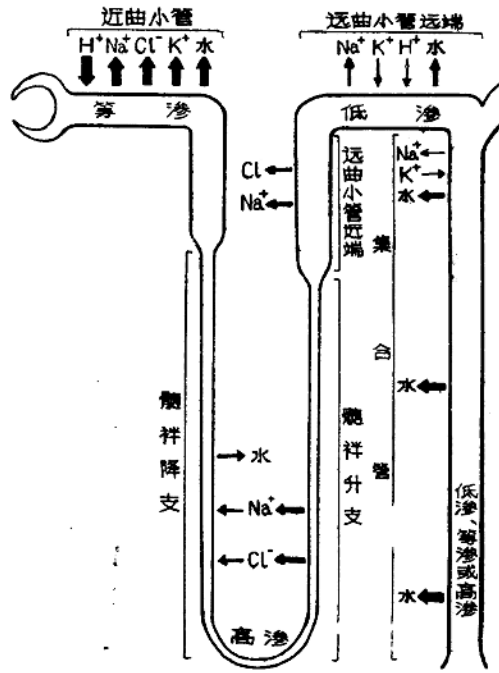


图4 肾单位各部分的水盐平衡调节功能

尿（呋喃苯氨酸）都主要作用于髓袢升支（还可作用于远曲小管近髓袢段），抑制钠盐重吸收，便可使更多钠盐进入远曲小管远端，而且降低髓质组织间液的高渗性又不利于集合管部水的重吸收，结果使尿中排钠多且尿量大，所以它们都是强利尿药，广泛应用于浮肿的治疗（11~13）。

因为长髓袢的髓质旁肾单位对钠盐重吸收的能力较一般短髓袢的皮质肾单位为强，所以这两类肾单位占GFR的比例和尿中排钠量有密切关系，若GFR更多分配到髓质旁肾单位，尿中排钠便少些，有利于体内钠的潴留。近年来对这种GFR重新分配现象在浮肿形成中的作用已受到重视（8），限盐或多给盐都可使动物两类肾单位GFR重新分配，限盐时可使髓质旁肾单位的GFR比皮质肾单位高一倍；反之，给高盐饲料时则可使皮质肾单位GFR增高四倍而髓质旁肾单位的GFR却下降50%。实验性充血性心力衰竭时肾血流量降低，其中以皮质肾单位降低最明显，说明肾血流量从皮质转向髓质转移，

有利钠盐的滞留。肝硬化腹水的患者也曾发现有类似的变化。不过,也有不少实验结果未能证实这种 GFR 重新分配在浮肿形成中起重要作用,还有待进一步的探讨⁽¹⁴⁾。

(三) 远曲小管和集合管 远曲小管及集合管上皮细胞排列整齐密集,不能让水自由通过,但远曲小管及集合管上段还有一定重吸收钠盐的作用,重吸收量约为肾小球滤过量的10%,其中远曲小管近髓袢端重吸收量较大,约为滤过量的6%,远曲小管远端及集合管各约为滤过量的1~2%。

虽然远曲小管重吸收钠量仅为肾小球滤过量的百分之几,但它受盐类皮质激素,特别是醛固酮的调节,对维持体内钠盐进出平衡起着重要作用,和浮肿的形成及治疗都有密切关系。

目前认为醛固酮促进钠重吸收的主要部位是远曲小管^(15~17),在远曲小管远端还能促进钾和H⁺的分泌。此外,也有认为对髓袢升支,甚至对近曲小管的钠重吸收也有促进作用。

醛固酮是肾上腺皮质小球带分泌的类固醇激素,它的分泌虽也受促肾上腺皮质激素(ACTH)的调节,但作用不强且不持久。目前认为它的分泌主要是受血钾浓度和肾素—血管紧张素系统的调节^(4,9,18,19,20)。实验证明,血钾增高可直接刺激肾上腺皮质分泌醛固酮,促进远曲小管重吸收钠和泌钾。但对体液平衡的维持则以肾素—血管紧张素系统的调节最重要。

肾单位的近端远曲小管和入球小动脉很靠近(见图3),而且接近肾小球一侧的管壁增厚,由大核的柱状上皮所组成,称为致密斑。接近肾小球的入球小动脉平滑肌细胞发生形态上改变,类似上皮细胞,内有许多含肾素的颗粒,是肾素的分泌细胞,称为球旁细胞,一般认为它和致密斑一起是和肾素分泌调节有关的部位。关于肾素分泌的调节现仍未研究得很清楚^(4,21,22),其中最重要的因素有下列三种:

1. 肾血管内灌注压——入球小动脉球旁细胞有压力感受器作用,当肾血管内灌注压降低时,球旁细胞所含的肾素即释放入血。

2. 流经致密斑钠量——当流经远曲小管致密斑的腔内液钠量降低时,可引起球旁细胞分泌肾素增多。

3. 交感神经兴奋或肾上腺素——也可使肾素分泌增多。

肾素是一种酶样物质,它能将血浆中含有的血管紧张素原转变为血管紧张素I,进一步在转化酶作用下转变为血管紧张素II,后者是一种血管活性物质,可使小动脉血管收缩而升高血压,它也可以促进肾上腺皮质分泌醛固酮。一般认为,体内钠盐平衡及有效循环血量的维持,都和上述肾素—血管紧张素系统调节醛固酮分泌有密切关系。当有效循环血量降低时(如大出血),就可通过交感神经兴奋及肾灌注压降低等因素,或进一步因降低肾血流量及肾小球滤过率而使流经致密斑钠量降低,这都可致肾素分泌增强,引起醛固酮分泌增多,促进钠盐保留而有利于提高循环血量来补充不足。

醛固酮分泌增多和浮肿形成有密切关系,肝硬化及肾病综合征患者的有效循环血量通常降低,也常有肾素及醛固酮分泌异常增多。充血性心力衰竭患者虽然循环血量增高,但心输出量降低,所以肾灌注压还是低的,也常伴有肾素及醛固酮分泌增多。不过,也不是所有浮肿患者都有醛固酮分泌过多,例如不少充血性心力衰竭的浮肿患者醛固酮分泌基本正常,而且单用安体舒通对抗醛固酮的作用也没有明显的利尿效果,说明醛固酮增多并非引起浮肿钠盐滞留的唯一原因^(2,3,8,9,22)。

特别值得注意单纯醛固酮增多也并不会引起细胞外液量过份增大。正常人每天给以醛固酮,仅头几天发现有中等度钠滞留和细胞外液容量扩张,以后即使继续给醛固酮也能维持钠的进出平衡,不会引起明显浮肿。

而且原发性醛固酮分泌过多症患者中仅有百分之几伴有水肿。这种醛固酮持续增多而不会继续引起钠潴留的现象称为盐类皮质激素“逃逸”(escape)现象,许多水肿患者发生水钠潴留就和丧失这种逃逸现象有关。

逃逸现象的本质仍未研究清楚,但已证明并非由于醛固酮的作用能力降低或肾小球滤过率增高,也不是由于神经系统的作用所致,因为切断神经的肾脏或降低肾小球滤过率时仍然保留“逃逸”能力,而且在发生钠潴留的逃逸时,仍可使肾脏排钾增多,醛固酮对肾外组织(如唾液腺、汗腺及消化管等)的钠潴留效应仍然保持。显然,逃逸现象的发生可能是由于体内还存在一些肾小球滤过率及醛固酮以外的某些影响钠排泄的因素在发挥作用,这些因素曾称为“第三因素”,过去认为这可能是一种激素类物质,近年来则认为还可能与肾内某些物理因素有关,此外,肾内血流的再分配可能也是因素之一。下面着重讨论肾内物理因素和可能存在的“利钠激素”。

1. 肾内的物理因素——其中最重要的就是肾小管周围毛细血管内的流体静压与胶体渗透压。

管周毛细血管内流体静压的高低主要取决于动脉压和肾脏小动脉的紧张性,当肾脏小动脉紧张性增强时,管周毛细血管内流体静压便要降低,促进管周组织间隙的液体流回血管内,有利于近曲小管的钠盐重吸收。

管周毛细血管内胶体渗透压的高低主要取决于它的血浆蛋白浓度,而后者又主要取决于下列两种因素:(1)进入肾小球前的血浆蛋白浓度和(2)滤过分数(FF),即单位时间内肾小球滤出的液体量(GFR)占流经肾小球的血浆流量(RPF)的比率, $FF = GFR/RPF$ 。当滤过分数增大时,因流经肾小球的血液有较多几乎不含蛋白的液体滤入原尿,就要使从肾小球流出到肾小管周围毛细血管网的血浆蛋白浓度增高,也促进组织间隙液体返回血液,有利于近曲小管的钠盐

重吸收。

正常情况下,醛固酮的增多,促进钠盐重吸收,可使血容量扩张,引起血液稀释,血浆蛋白浓度降低和动脉压增高。后者又可反射性地引起交感神经紧张性降低,使肾脏小动脉舒张(尤其是出球小动脉更为明显),使肾血流量增大而GFR变化较小,降低滤过分数,进一步降低管周毛细血管内血浆蛋白浓度。所有这些都要使肾小管周围毛细血管的流体静压增高而胶体渗透压降低,都妨碍肾小管对钠水的重吸收而限制钠盐的进一步潴留,即表现出钠潴留的逃逸现象。

许多水肿患者,或由于血容量降低(例如肾病综合征),或由于心输出量降低(例如充血性心力衰竭),都可使交感神经系统紧张性增强,通过肾素—血管紧张素系统活动性增强而致醛固酮分泌增强,就可能伴随远曲小管钠重吸收增强,同时通过肾小管周围毛细血管流体静压的降低和胶体渗透压的增高,促进近曲小管的钠盐重吸收,使钠潴留继续进行,而不出现逃逸现象,对水肿的形成有极其密切的关系。

2. “利钠”激素——近年来许多实验都支持体内存在某种能促进钠盐排泄的“利钠激素”的假说(23~25,14),可能在有效循环血量增高(例如输入生理盐水)时分泌增多,与醛固酮协同维持血容量的相对恒定。虽然已有些分离出“利尿激素”的报告,但他们提纯的物质的本质有很大差别,有的分子量很小,仅在1,000~3,000之间,而另一些则认为很大,高达70,000之多,究竟是否存在这样的激素以及它的本质是什么,都还存在分歧的看法,还有待进一步的探讨(9,26)。还有许多已知的激素类物质亦有利钠的作用,如催产素、抗利尿素、血管紧张素、缓激肽、胰舒血管素等,但它们在钠盐平衡中的作用仍未研究清楚。

总结前面讨论过的内容,可以看到肾脏对钠排泄的调节在维持体液平衡中起着重要作用,它是受许多因素的影响和调节,这些

因素包括肾小球滤过率、醛固酮、肾内物理因素、利钠激素等，它们并非彼此孤立，而是相互联系、相互补充又相互制约，构成一个复杂的体液平衡调节体系，图5以摄入钠盐为例

说明体内调节钠平衡的复杂体系。一旦这体系中某些环节发生障碍都可能影响体内的钠盐平衡失调，浮肿的发生就和这种失调过程有关。

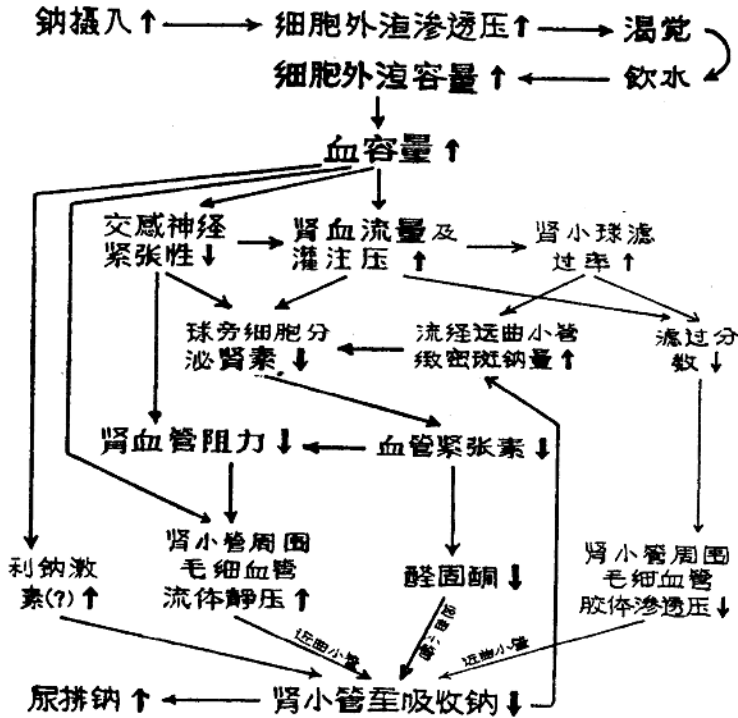


图5 钠平衡的调节

肾小管的泌钾泌氢机能

肾小管对排钠的调节和钾的排泄及酸碱平衡有密切关系，是用利尿药治疗浮肿时应加以注意的问题。

从肾小球滤入原尿的钾离子，绝大部分在近曲小管及髓袢被重吸收，仅约到5~10%达远曲小管，正常情况下从尿中排出的钾主要来自远曲小管的分泌，约占总排出量的60~90%(15,27)。远曲小管的泌钾功能也受醛固酮的调节，醛固酮分泌增多时，随着钠重吸收增强，钾的泌出也增强。许多浮肿患者往往都有继发性醛固酮分泌过多，所以都比较容易发生缺钾(但血钾往往还可维持正常，因常常同时有组织细胞损害释放钾入血)，

这时应用丢钾利尿药治疗时(特别是要应用毛地黄类强心甙的充血性心力衰竭患者)应加以注意。安体舒通(螺内酯)是抗醛固酮利尿药，氨苯蝶啶虽不是抗醛固酮药物，但它也能抑制远曲小管的钠重吸收和泌钾，所以都是保钾的利尿药，适当应用对浮肿治疗是有益的。

目前普遍认为远曲小管泌钾还直接受进入该段肾小管的腔内液中钠盐量的影响，即当进入远曲小管钠盐量增多时，泌钾增强，尿钾增多。这种关系广泛应用来解释许多利尿药的排钾增多，例如双氢克尿塞、利尿酸、速尿及其它作用于近髓袢端远曲小管以上部位的利尿药，因为进入远曲小管远端的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 交换部位的钠增多，就要使泌钾增强而丢失钾增多，所以应用这些利尿药应注

意补钾。不过,近年来有些用显微穿刺术所得的实验结果并不支持这推论⁽²⁷⁾,认为泌钾虽然与钠重吸收有关,但进入该段管腔内的钠量并非影响排钾量的因素。

目前还普遍认为远曲小管的泌钾与泌氢有相互拮抗的关系,即 H^+-Na^+ 交换增强, K^+-Na^+ 交换便减弱;反之, H^+-Na^+ 交换减弱则 K^+-Na^+ 交换增强。而且在体内缺钾时,由于泌钾减弱就可因泌氢增强而致代谢性硷中毒。这个推论也广泛应用来解释许多利尿药因排钾多使体内缺钾容易发生低氯性硷中毒。不过,近年来有些用显微穿刺术所得的实验结果也不支持这个推论⁽²⁷⁾。

近年来阴离子对肾小管泌钾泌氢的影响已逐渐引起重视⁽²⁸⁾,发现随原尿滤过的阴离子中,只有氯离子(Cl^-)容易被重吸收,甚至有些实验证明髓袢升支 Cl^- 是主动重吸收而 Na^+ 是被动重吸收⁽⁹⁾,而其它阴离子,如磷酸根、硫酸根等则难于重吸收。因为血浆及原尿中钠离子浓度比氯离子高,所以大部分钠离子在近曲小管及髓袢被重吸收时,绝大部分氯离子已伴随被重吸收。这样,钠离子比氯离子多得多的腔内液流到远曲小管后,随着钠离子的进一步被重吸收,腔内液中难吸收的阴离子积聚的浓度也越来越高,造成腔内外产生一定电位差(腔内液带负电位),这就要使肾小管泌钾、泌氢增强,而且越到远曲小管远端泌钾泌氢作用就越强,这点已被实验所证实。而且近年来远曲小管腔内外电位差测定,也确实证明腔内有一定负电位,在近髓质端较低,而越接近远端则电位差越大,特别是向管腔内注入难吸收阴离子的盐类(硫酸钠)时电位差更大,这都有力支持阴离子对泌钾泌氢有重要影响的推论⁽²⁷⁾。

这样,当进入远曲小管的氯离子减少时,若钠离子量越多,就要使泌钾和泌氢都增多,若这时体内缺钾,就要使泌氢增强,反过来泌氢减弱也就要使泌钾增强,这种关系和过去认为进入远曲小管腔内液钠多就要泌钾增多的推论相符,也和泌钾与泌氢有相

互拮抗关系的推论相符。不过,若钠与氯同时进入远曲小管增多时,就不会引起泌钾增强反而是减弱,而且泌氢也要平行地减弱,从腔内外电位差测定也证明存在这种关系。这就出现和上述两种推论不相符的现象,即进入远曲小管腔内钠多不一定引起泌钾增强,而且泌钾与泌氢可同时减弱或增强,而不出现相互拮抗的关系。可见,氯离子对泌钾泌氢机能有重要影响,临床实践也证明其重要性。例如,许多利尿药长期应用时,往往因尿中排氯多而没有适当补充,就容易因泌钾、泌氢增强而发生低血钾和低氯性硷中毒,若仅补钾而没有适当补氯(例如给果汁或其它不含氯的钾盐)时,还难以纠正低血钾和硷中毒,而补充氯化钾则可奏效^(3,28)。

水平衡紊乱问题

虽然浮肿的形成主要是由于钠潴留继而引起水的潴留,通常只要减少盐潴留就可以得到满意疗效,这也是应用利尿药治疗浮肿的依据。但是,许多情况下,特别是对于晚期严重浮肿患者,也可以发生水的潴留重于盐潴留,出现稀释性低血钠症(低钠综合症)。因此,有必要对浮肿时水代谢的紊乱进行简单的分析。

体内对水进出平衡的调节主要是通过渴觉和对肾脏排泄的控制来实现的,其中又以肾脏的调节最为重要。肾脏调节水排泄的部位是远曲小管的远端和集合管,在这段管壁上皮细胞排列紧密整齐,不能让水自由通过。但在脑下垂体抗利尿素的作用下,对水通透性增强,使腔内液水分向渗透压相对较高的管周组织间液转移,尿液浓缩,尿量降低,有利体内保留水分。反之,当抗利尿素分泌减少时,通透性减弱,使低渗的腔内液水分不能有效地向高渗的组织间液转移,排出较多而稀的尿液,增进水分的排出。可见,抗利尿素对水平衡的调节起着极其重要的作用。此外,影响原尿流经远曲小管及集

合管速度及肾小管周围组织间液渗透压的因素,对尿液的浓缩稀释功能也有重要影响。例如高渗葡萄糖及甘露醇等渗透性利尿药,可提高近曲小管及髓袢升支腔内液渗透压,减少水的重吸收,增大髓袢升支以后各段腔内液的流量和流速,而且它们还可提高血容量,增大肾血流量,更快地将管周组织间液的较高浓度钠盐带走,降低管周组织间液渗透压,这都不利于远曲小管及集合管部的水平重吸收,排出较多而稀的尿液,减少水的潴留,这对某些类型浮肿(如肝硬化腹水等)的治疗有一定价值。

下丘脑是水平衡调节的重要部位。渴觉中枢及抗利尿素的产生和分泌调节中枢可能位于下丘脑,而且彼此相邻(图6),这就不难理解为什么许多引起抗利尿素分泌增强的因素往往也引起渴觉⁽²⁹⁾。目前认为抗利尿素是由下丘脑视上核神经细胞产生的,产生后沿下丘脑—垂体束神经纤维流入神经垂体(垂体后叶)中贮存,在神经调节下分泌入血而发挥其生理功能。

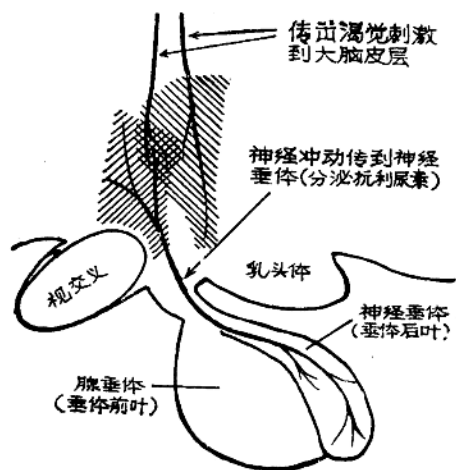


图6 渴觉中枢(右边斜线区、及调节抗利尿素分泌的部位(左边斜线区)示意图

渴觉及抗利尿素分泌都和血浆渗透压(主要是晶体渗透压)有密切关系。例如,当大量出汗时,因水分丢失多于钠盐丢失,

血浆渗透压增高,刺激渗透压感受器(可能就在下丘脑视上核附近),一方面神经冲动传到大脑皮层引起渴觉,通过喝水增加水的补充;另一方面又可使神经垂体更多释放抗利尿素入血,促进远曲小管及集合管对水的重吸收,减少水的排泄,这样就可使水的进出得以维持相对平衡,这种调节方式对平时的水平衡起着重要作用。

但是,渴觉及抗利尿素的分泌还可以受非渗透压因素的影响。例如,大出血及腹泻等盐和水大量丢失的情况,往往即使血浆渗透压没有明显增高,至甚还因喝水使渗透压有所降低,但也可出现口渴和抗利尿素分泌增强。严重充血性心力衰竭、急剧积聚腹水的肝硬化以及肾病综合征等,往往由于有效循环血量、心输出量或血压的降低,也可在浮肿的同时(甚至是血钠过低)发生明显的渴觉和抗利尿素分泌增强,所以当这些患者喝水仍不解渴时,应注意是否有非渗透压因素的影响。

非渗透压因素引起渴觉的机理仍未研究清楚,因为它也引起抗利尿素分泌增多,可以推想它们可能都是通过相同的感受器引起的。基于非渗透压因素对抗利尿素分泌的影响,目前已有证据表明可经下述两个途径刺激下丘脑—垂体系统分泌抗利尿素:

1. 左心房壁及大的肺静脉有容量感受器(低压压力感受器),当胸腔内血容量增高时(如全身血容量增高情况及卧位),可引起感受器兴奋,冲动沿第十对脑神经(迷走神经)传入中枢,抑制抗利尿素分泌。反之,在大失血、站立或久坐时,胸腔内血容量降低则可使抗利尿素分泌增多。

2. 颈动脉窦及主动脉弓有压力感受器,当血容量增高或心输出量增高时,感受器兴奋,神经冲动沿第九对脑神经(舌咽神经)和第十对脑神经传入中枢,抑制抗利尿素分泌。反之,在血容量降低或心输出量降低等动脉压降低情况下,抗利尿素分泌增强。

此外,拟胆硷药(乙酰胆硷、氨甲酰胆硷)及 β -受体拟肾上腺素药(异丙肾上腺素)也有促进抗利尿素分泌的作用,而抗胆硷药(阿托平)及 α -受体拟肾上腺素药(去甲肾上腺素)则有抑制抗利尿素分泌的作用。最近研究证明异丙肾上腺素⁽³⁰⁾及去甲肾上腺素⁽³¹⁾都是通过改变动脉压力感受器紧张性来影响抗利尿素的分泌,若将颈动脉窦传出的副交感神经切断后,它们对抗利尿素分泌的影响便要丧失。而且,这些作者还曾证明颈部迷走神经切断后可引起抗利尿素分泌增强,是由于副交感神经紧张性降低所致⁽³²⁾。因此,他们认为许多非渗透压因素引起抗利尿素分泌增强的原因,可能就是由于交感神经紧张性增高,副交感神经紧张性相应降低所致。情绪激动、疼痛、创伤、运动、肝功能衰竭、心力衰竭及肾上腺皮质机能不足等所致抗利尿素分泌增强,可能都和交感神经系统活动增强有关⁽³³⁾。

由此可见,抗利尿素的分泌受多种因素的影响和调节。一方面,可接受渗透压感受器参加的调节系统的管制,维持细胞外液及血液渗透压相对恒定。另一方面,又受容量感受器和压力感受器参加的系统的管制,维持血容量的相对恒定。此外,抗利尿素的分泌还受许多其它因素的影响,而且可能都和交感神经系统紧张性有密切关系。交感神经系统紧张性的增强,不仅可增强抗利尿素的分泌,而且还可以通过前面讨论过的肾素-血管紧张素系统增强醛固酮的分泌,影响肾血流量及肾内物理因素的变化等,促进钠盐的保留。这种水和钠盐的保留,都有利于提高血容量,改善血液循环,是人体通过中枢神经系统调整血液循环的一个重要环节,以便更好地适应内、外环境的变化。

不过,事物总是要一分为二,在某些病理条件下,这些水代谢调节系统的活动过度增强,往往又成为浮肿形成的重要因素之一。已经证明,充血性心力衰竭、肾病综合征及特发性浮肿患者,多数有交感神经系统

活动增强^(3,5),显然是和这些类型浮肿患者的水盐过分潴留有关。而且,许多浮肿患者,特别是长期限盐并应用利尿药治疗的严重浮肿患者,往往还可因血容量(有效循环血量)不足或心输出量不足而致抗利尿素分泌过多,甚至发生稀释性低血钠症。对于这样的患者,尽管血钠浓度降低,但全身钠总量还是高的,只不过是水的潴留更为严重。为了解除稀释性低血钠症对患者的威胁,除极严重情况外,单纯补充高浓度钠盐溶液通常是不必要的甚至是有利的,恰当的措施就是控制进水量^(29,34)。最近,有报告用强利尿药速尿加高渗盐水,可以迅速、安全地纠正水过多,认为对充血性心力衰竭及肝硬化所致的低钠血症都是适用的措施⁽³⁵⁾。

对几种类型浮肿的认识

从前面的讨论,可以看到浮肿的形成和许多因素有关,这包括:①影响血管内外液体交换平衡的因素(如血浆胶体渗透压、毛细血管通透性及淋巴回流障碍等);②肾小球滤过率;③肾小管周围毛细血管的物理因素;④抗利尿素、醛固酮及其它影响肾小管水钠重吸收的体液因素等。各种类型浮肿的原因不同,受各种因素的影响程度也不同,而且各种因素间还存在某些联系,相互影响,错综复杂。目前有许多问题还没研究清楚,各种类型浮肿的形成机理也还存在一些争论问题,下面仅就目前的认识对几种类型浮肿的机理作简要的讨论。

一、充血性心力衰竭的浮肿

早期关于充血性心力衰竭的浮肿机理存在着两种相反的意见。一种认为是由于心脏血液回流障碍,使静脉压及毛细血管压增高,阻止组织间液水分返回血液,造成组织间液淤积。另一种意见,则认为主要由于心输出障碍,影响到肾脏排水和钠障碍,引起细胞外液量异常增多。近年来通过大量实际观察

及有关水盐代谢知识的进展,两种见解似可逐渐趋向统一(2,3,36,37),即两方面因素都和浮肿形成有关,但输出量降低而致水盐潴留似更为重要。

慢性充血性心力衰竭患者通常都有血容量增大及中心静脉压增高,在治疗过程中,静脉压的增高或降低和浮肿的加重或消退的变化相一致,说明静脉压增高和浮肿的形成有密切关系。已经证明,慢性充血性心力衰竭患者的中心静脉压增高,并非简单地由于静脉回心血流障碍或周围血管广泛收缩所致(这在急性心力衰竭时可发生),而是发生在血容量扩张之后,是体内水钠滞留过多所致,和心输出量降低有密切关系⁽³⁾。

心输出量降低究竟通过什么途径引起水钠潴留呢？这个问题还没有完全明了。目前认为和下述几个方面有关：

(一) 肾小球滤过率降低 心输出率降低通过压力感受器兴奋减弱,使缩血管中枢紧张性增高,交感神经兴奋,由于肾血管收缩就可使肾血流量及GFR降低,使钠和水

滤出减少,这确实可以引起钠水潴留。不过充血性心力衰竭患者实际上往往GFR降低并不明显,显然不是引起钠水潴留的重要因素。

(二) 醛固酮分泌增多 由于交感神经兴奋和肾血流量、灌注压及 GFR 等降低都可使球旁细胞分泌肾素增多, 进而通过活化血管紧张素而致醛固酮分泌增强, 引起钠盐重吸收增强, 无疑可以引起钠盐潴留。确实多数患者肾素和醛固酮分泌增多, 且失去醛固酮保钠的“逃逸”现象, 说明醛固酮分泌过多和浮肿形成有关。不过, 还有些患者醛固酮分泌并没有明显增多, 说明还不是引起浮肿的唯一因素。

(三) 肾内物理因素 交感神经兴奋使肾血管收缩, 并且滤过分数增高 (可能由于出球小动脉收缩更为明显, 使 GFR 降低程度不如肾血流量降低那么明显), 这可使肾小管周围毛细血管流体静压降低而胶体渗透压增高, 促进水和钠在近曲小管的重吸收, 也是引起水钠潴留的重要因素。也有认为还可

