



高级卫生专业技术资格考试指导用书

人民军医出版社出版基金项目

精装珍藏本

肾脏病学

高级教程

主编 / 陈香美

高级卫生专业技术资格考试指导用书编辑委员会

中华医学会组织编著



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

R692

7428-2

高级卫生专业技术资格考试指导用书

人民军医出版社出版基金项目

医药卫生(11) 日出版书刊图

肾脏病学高级教程

SHENZANGBINGXUE GAOJI JIAOCHENG

高级卫生专业技术资格考试指导用书编辑委员会
中华医学会 组织编著

主 编 陈香美



B0010294

B0010294

南京鼓楼医院
图书馆藏书



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北京

图书在版编目(CIP)数据

肾脏病学高级教程/陈香美主编. —北京:人民军医出版社,2014.9
ISBN 978-7-5091-6851-6

I. ①肾… II. ①陈… III. ①肾疾病—诊疗—教材 IV. ①R692

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 208216 号

策划编辑:徐卓立 姚磊 文字编辑:赵民 郁静 责任审读:余满松

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8743

网址:www.pmmp.com.cn

印、装:北京京华虎彩印刷有限公司

开本:889mm×1194mm 1/16

印张:28.5 字数:860千字

版、印次:2014年9月第1版第1次印刷

印数:0001—2000

定价(含光盘):210.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内 容 提 要

本书由《中国卫生人才》杂志社和中华医学会共同组织国内最具权威的专家编写,按照国家对高级卫生专业技术资格人员的要求,围绕高级卫生专业技术资格的考试大纲,分22章全面准确地介绍了临床肾脏病学的基本理论和临床技术,兼顾为肾脏病专业拟晋升高级职称的应试者提供复习指导。全书除了介绍肾脏结构与功能、相关疾病的常见临床表现及检查外,重点阐述了急性肾损伤、原发性肾小球疾病、肾小管疾病、泌尿系统感染、慢性肾脏病与肾衰竭等常见肾脏疾病的诊断与防治,还对其他疾病如自身免疫系统疾病及结缔组织疾病、血栓性微血管病和抗磷脂综合征、代谢性疾病、淀粉样变性、恶性肿瘤、感染性疾病、药物毒物等引起的肾损害以及肾脏与高血压、肾脏血管的血栓与栓塞性疾病、泌尿系统结石与梗阻性疾病、囊肿性肾脏病、遗传性与先天性肾脏病、妊娠与肾脏病的相关知识特别是对当今肾脏病的国内外发展趋势、临床指南及共识等前沿信息做了系统介绍。它不仅可作为拟晋升高级职称的应试者考前的复习指导用书,还可作为中级职称专业人员继续教育用书,提高临床会诊、病例综合分析和运用先进医疗技术的能力。本书具有权威性、实用性和先进性,是中、高年资人员必备案头书。本书配有多媒体光盘,包含近1000道试题、2套综合性模拟试题。试题全部由知名专家亲自拟定。通过实战演练,帮助考生掌握卫生专业机考操作知识和技巧。

高级卫生专业技术资格考试指导用书

肾脏病学高级教程

编委会

主 编 陈香美

副主编 蔡广研 史 伟 刘文虎 丁国华 王 荣 李文歌

主编助理 李 平

编 委 (以姓氏笔画为序)

丁小强 复旦大学附属中山医院

丁国华 湖北省人民医院

王 荣 山东省立医院

王 涌 中国人民解放军总医院

王 莉 四川人民医院

王 锋 上海交通大学附属第六人民医院

王文健 广东省人民医院

王伟铭 上海交通大学医学院附属瑞金医院

王彩丽 包头医学院第一附属医院

尹爱萍 西安交通大学附属第一医院

史 伟 广东省人民医院

付 平 四川大学华西医院

冯 哲 中国人民解放军总医院

伦立德 空军总医院

刘 颖 大连医科大学附属第一医院

刘广义 山东大学齐鲁医院

刘少军 复旦大学附属华山医院

刘文虎 首都医科大学附属北京友谊医院

那 宇 解放军总装备部总医院

孙雪峰 中国人民解放军总医院

李 平 中国人民解放军总医院

李 英 河北医科大学附属第三医院

李 贇 江西省人民医院

李文歌 中日友好医院

李明新 复旦大学附属华山医院

李荣山 山西医科大学第二医院

李雪梅 中国医学科学院北京协和医院
杨 宁 大连医科大学附属第一医院
杨晓玮 山东省立医院
吴 镛 中国人民解放军总医院
邱红渝 四川大学华西医院
何娅妮 第三军医大学大坪医院
余学清 中山大学附属第一医院
汪年松 上海交通大学附属第六人民医院
张 冬 中国人民解放军总医院
张爱平 济南军区总医院
张景红 解放军第八五医院
陈 洪 海军总医院
陈 靖 复旦大学附属华山医院
陈江华 浙江大学医学院附属第一医院
陈孟华 宁夏医科大学总医院
陈香美 中国人民解放军总医院
陈淑妮 大连医科大学附属第一医院
陈源汉 广东省人民医院
苗里宁 吉林大学第二医院
林洪丽 大连医科大学附属第一医院
周春华 海军总医院
郑法雷 中国医学科学院北京协和医院
郝传明 复旦大学附属华山医院
胡 昭 山东大学齐鲁医院
姚 丽 中国医科大学附属第一医院
袁伟杰 上海交通大学附属第一人民医院
倪兆慧 上海交通大学医学院附属仁济医院
郭志勇 第二军医大学附属长海医院
黄志芳 空军总医院
黄锋先 中山大学第一医院
梅长林 第二军医大学附属长征医院
曹娅丽 中日友好医院
章友康 北京大学第一医院
梁 伟 湖北省人民医院
彭 鲲 四川人民医院
彭佑铭 中南大学湘雅二医院
董 睿 第二军医大学附属长海医院
蒋红利 西安交通大学附属第一医院
谢院生 中国人民解放军总医院
简桂花 上海交通大学附属第六人民医院

解汝娟 哈尔滨医科大学附属第一医院
 蔡广研 中国人民解放军总医院
 廖蕴华 广西医科大学附属第一医院
 滕杰 复旦大学附属中山医院
 霍本刚 第三军医大学大坪医院
 戴兵 第二军医大学附属长征医院

统筹策划 李春风 裴燕 何海青 吴超

出版说明

为了进一步深化卫生专业技术职称改革,2000年国家人事部、卫生部下发了《关于加强卫生专业技术职务评聘工作的通知》(人发[2000]114号)。通知要求,卫生专业的副高级技术资格通过考试与评审相结合的方式获得;正高级技术资格通过答辩,由评审委员会评议,通过后即获得高级技术资格。根据通知精神和考试工作需要,副高级技术资格考试在全国各个省、自治区、直辖市职称改革领导小组的领导下设立了多个考区。目前,很多地区正高级技术资格的评审工作也逐渐采用考评结合的方法。通过考试取得的资格代表了相应级别技术职务要求的水平与能力,作为单位聘任相应技术职称的必要依据。

随着高级技术资格考试制度的逐渐完善,使其相配套的考前辅导及考试用书市场明显滞后的矛盾日渐突出。鉴于职称改革制度和考生的双重需求,《中国卫生人才》杂志社和中华医学会共同组织医学各学科权威专家,编辑出版了《高级卫生专业技术资格考试指导用书》(以下简称《指导用书》)。《指导用书》在介绍基本理论知识和常用治疗方法的基础上,更注重常见病防治新法、疑难病例分析、国内外发展现状和发展趋势等前沿信息的汇集,与国家对高级卫生专业技术资格人员的专业素质要求相一致。《指导用书》的编者主要由从事临床工作多年,在本学科领域内具有较高知名度的副主任医师职称以上的专家及教授担任,以确保其内容的权威性、实用性和先进性。本书以纸质载体配合CD-ROM光盘的形式出版,其中纸质载体以专业知识为主,多媒体光盘容纳练习题库、模拟试题等内容,实现人机互动的功能。本书根据高级卫生专业技术资格考试大纲对专业知识“了解”“熟悉”和“掌握”的不同层次要求安排简繁,重点突出,便于考生复习、记忆。

考试不是目的,而是为了加强临床医务人员对学科知识的系统了解和掌握,是提高医疗质量的一种手段。因此,本套出版物的受益者不仅仅是中、高级技术资格应考人员,其权威、专业、前沿的学科信息将会对我国医学科学的发展、医学科技人才的培养及医疗卫生工作的进步起到推动和促进作用。

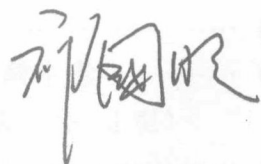
序

《卫生部关于加强‘十一五’期间卫生人才队伍建设的意见》提出,要加强高层次卫生人才队伍建设,进一步完善卫生人才评价体系,加快推进卫生人才工作体制机制创新,为卫生人才队伍建设提供良好的政策环境。中华医学会作为国内医学界有一定影响的学术团体,有责任也有义务为提高卫生技术人才队伍的整体素质,进一步完善高级卫生专业技术资格的评价手段,逐步推行考评结合的评价方法,做出应有的努力。

为推进科学、客观、公正的社会化卫生人才评价体系尽快实施,《中国卫生人才》杂志社、中华医学会共同组织,编辑、出版了这套《高级卫生专业技术资格考试指导用书》(以下简称《指导用书》)。

我国每年有 20 万以上需要晋升副高级和正高级职称的卫生专业人员,这些高级技术人员是我国医学发展的中坚力量,身肩承上启下的重任。考试政策的出台有助于促进不同地区、同专业、同职称的医务人员职称与实践能力的均衡化。因此,本套书的内容不仅包括高年资医务人员应该掌握的知识,更力求与时俱进,能反映目前本学科发展的国际规范指南和前沿动态,巩固和提高主治医师以上职称医务人员临床诊治、临床会诊、综合分析疑难病例以及开展医疗先进技术的能力,也将作为职称考试的参考依据之一。相信此书的出版不仅能帮助广大考生做好考前复习工作,还将凭借其不断更新的权威知识成为高年资医务人员的案头工具书。

本套《指导用书》所有参编人员均为国内各学科的学术带头人、知名专家。在编写过程中曾多次召开组稿会和定稿会,各位参编的专家、教授群策群力,在繁忙的临床和教学工作之余高效率、高质量地完成了本套书的编写工作,在此,我表示衷心的感谢和敬佩!



目 录

第1章 正常肾脏的结构与功能	(1)	第二节 急性肾小管坏死	(26)
第一节 肾脏的解剖和形态	(1)	第三节 特殊类型的急性肾损伤	(33)
一、肾脏的解剖	(1)	一、灾难事件中的急性肾损伤	(33)
二、肾单位的组成、肾小球基底膜及其细胞成分	(2)	二、造影剂肾病	(35)
三、肾脏的血管、淋巴及神经分布	(6)	三、老年人急性肾损伤	(38)
第二节 肾脏的生理功能	(7)	第四节 急性肾损伤的治疗	(39)
一、肾小球的滤过及其调节	(7)	第4章 原发性肾小球疾病	(45)
二、肾小管重吸收和分泌功能	(9)	第一节 概述	(45)
三、肾脏内分泌及血管活性物质	(9)	第二节 急性肾小球肾炎	(47)
第三节 肾脏疾病的实验室检查	(12)	第三节 急进性肾小球肾炎	(53)
第一节 肾脏病的临床表现	(12)	第四节 慢性肾炎综合征	(59)
一、尿量异常	(12)	第五节 IgA 肾病	(62)
二、尿成分异常	(14)	第六节 肾病综合征	(77)
三、排尿异常	(16)	第5章 肾小管疾病	(92)
四、肾小球疾病临床综合征	(16)	第一节 概述	(92)
第二节 肾脏疾病的实验室检查	(17)	一、肾性糖尿	(92)
一、尿液检查	(17)	二、肾性氨基酸尿	(93)
二、肾小球的滤过功能检测	(18)	三、肾性尿崩症	(95)
三、肾小管功能检测	(18)	第二节 肾小管性酸中毒	(96)
四、肾脏病相关的免疫学检查	(19)	一、近端肾小管酸中毒(Ⅱ型)	(97)
第三节 肾脏病理学	(19)	二、远端肾小管酸中毒(Ⅰ型)	(97)
一、肾脏疾病的病理学分类	(19)	三、混合型肾小管酸中毒(Ⅲ型)	(99)
二、肾活检病理检查的常见病变	(20)	四、高钾型肾小管酸中毒(Ⅳ型)	(99)
第3章 急性肾损伤	(24)	第三节 范科尼综合征	(100)
第一节 概论	(24)	第6章 肾间质疾病	(102)
		第一节 急性间质性肾炎	(102)
		第二节 慢性间质性肾炎	(107)

第7章 泌尿系统感染	(111)	球蛋白血症)	(191)
第一节 下尿路感染	(111)	第一节 肾淀粉样变性病	(191)
第二节 急性肾盂肾炎	(115)	第二节 轻链蛋白尿、重链沉积病和	
第三节 慢性肾盂肾炎	(118)	轻链-重链沉积病	(195)
第四节 特殊类型的泌尿系感染		一、轻链蛋白尿	(195)
.....	(120)	二、重链病肾损害	(198)
一、肾结核	(120)	第12章 恶性肿瘤相关的肾损害	
二、淋菌性尿路感染	(125)	(202)
三、非淋菌性尿路感染	(126)	第一节 多发性骨髓瘤肾脏损害	
第8章 自身免疫性疾病及结缔组织		(202)
疾病肾损害	(131)	第二节 其他恶性肿瘤相关肾损害	
第一节 狼疮肾炎	(131)	(207)
第二节 原发性小血管炎肾损害		一、白血病肾损害	(207)
.....	(145)	二、淋巴瘤肾损害	(209)
第三节 过敏性紫癜肾炎	(152)	三、实体肿瘤肾损害	(210)
第四节 其他风湿病肾损害	(157)	第三节 肿瘤治疗过程中的肾损害	
一、原发性干燥综合征肾损害		(211)
.....	(157)	一、溶瘤综合征	(211)
二、硬皮病的肾脏损害	(159)	二、化疗药物的肾毒性和肾损害	
三、多发性肌炎、皮肌炎肾损害		(212)
.....	(161)	三、化疗相关性血栓性微血管病	
四、白塞病肾损害	(161)	(213)
五、混合性结缔组织病肾损害		四、二膦酸盐(帕米膦酸钠)相关	
.....	(162)	性肾损害	(214)
第9章 血栓性微血管病和抗磷脂综		五、放射治疗与肾脏损伤	(214)
合征	(165)	六、造血干细胞移植后肾衰竭	
第一节 血栓性血小板减少性肾		(214)
损害	(165)	第13章 感染性疾病相关的肾损害	
一、溶血性尿毒综合征(HUS)		(217)
.....	(165)	第一节 乙型肝炎相关性肾小球	
二、血栓性血小板减少性紫癜		肾炎	(217)
(TTP)	(167)	第二节 丙型肝炎相关性肾小球	
第二节 抗磷脂综合征	(168)	肾炎	(219)
第10章 代谢性疾病肾损害	(171)	第三节 流行性出血热	(220)
第一节 糖尿病肾病	(171)	第14章 肾脏与高血压	(226)
第二节 高尿酸血症肾病	(182)	第一节 概述	(226)
一、高尿酸血症的发病机制	(182)	一、肾脏对血压的生理性调节	
二、高尿酸血症与肾脏病	(184)	(226)
三、痛风性肾病	(185)	二、高血压对肾脏的危害	(228)
第11章 副蛋白血症肾损害(异常		三、肾性高血压的定义与分类	

..... (228)	三、妊娠期肾血流量和肾小球滤 过率 (295)
第二节 肾素依赖性高血压 (228)	四、妊娠期肾小管功能 (295)
第三节 高血压性肾损害 (233)	五、尿液检查 (296)
第四节 肾血管性高血压与缺血性 肾脏病 (239)	第二节 妊娠相关的肾脏病 (296)
第 15 章 肾脏血管的血栓与栓塞性 疾病 (246)	一、妊娠期高血压 (296)
第一节 肾静脉血栓形成 (246)	二、妊娠期急性肾损伤 (300)
第二节 肾动脉血栓形成和栓塞 (250)	三、妊娠相关的特殊急性肾损伤 (301)
第三节 胆固醇结晶栓塞性肾脏病 (253)	第三节 慢性肾脏病患者的妊娠 问题 (302)
第 16 章 泌尿系统结石和梗阻性 疾病 (256)	一、妊娠患者的慢性肾脏病分级 (302)
第一节 泌尿系统结石 (256)	二、慢性肾脏病患者的生育能力 (302)
第二节 泌尿系统梗阻性疾病 ... (264)	三、妊娠对慢性肾脏病的影响 (302)
第 17 章 囊肿性肾脏病 (270)	四、慢性肾脏病对孕妇和胎儿 妊娠结局的影响 (303)
第一节 常染色体显性多囊肾病 (270)	五、特殊慢性肾脏病的妊娠 (303)
第二节 常染色体隐性多囊肾病 (276)	第 20 章 药物、毒物肾损害 (306)
第三节 其他囊肿性肾脏病 (279)	第一节 药物性肾损害 (306)
一、单纯性肾囊肿 (279)	一、概述 (306)
二、获得性肾囊肿 (279)	二、药物性疾病的流行病学 (306)
三、髓质海绵肾 (280)	三、药物性肾病的病因 (307)
第 18 章 遗传性和先天性肾脏病 (283)	四、药物性肾病的发病机制 (308)
第一节 奥尔波特(Alport)综合征 (283)	五、药物性肾病的临床表现 (308)
第二节 法布里(Fabry)病 (286)	六、药物性肾病的诊断 (309)
第三节 薄基底膜肾病 (287)	七、药物性肾病的防治与监测 (309)
第四节 其他遗传性肾脏病 (289)	八、药物性肾病的各论 (310)
一、先天性肾病综合征 (289)	第二节 毒物相关性肾损害 (312)
二、指甲-髌骨综合征 (290)	一、概述 (312)
第 19 章 妊娠与肾脏病 (294)	二、常见的毒物相关性肾损害 (315)
第一节 妊娠期肾脏、血压及相关 方面的生理变化 (294)	第 21 章 慢性肾脏病 (320)
一、肾脏解剖学 (294)	第一节 慢性肾脏病概论 (320)
二、妊娠期血容量和心血管系统 (294)	第二节 慢性肾脏病的防治 (324)
	第 22 章 慢性肾衰竭 (330)
	第一节 概述 (330)

一、分期	(330)	附录 C 地震伤员病情评估及管理	(390)
二、流行病学	(331)	共识	(390)
第二节 慢性肾衰竭的病因及发病		附录 D 高血压与糖尿病患者微量	
机制	(331)	清蛋白尿的筛查干预中国	
一、病因	(331)	专家共识	(392)
二、发病机制	(331)	附录 E 环孢素治疗肾小球疾病的	
第三节 慢性肾衰竭的临床表现及		应用共识	(399)
并发症	(335)	附录 F 活性维生素 D 在慢性肾脏	
一、概述	(335)	病继发性甲状旁腺功能亢	
二、心血管系统	(336)	进中合理应用的专家共识	
三、血液系统	(337)	(修订版)	(401)
四、肾性骨病	(338)	附录 G 急性肾损伤诊断与分类专	
五、神经精神系统	(339)	家共识	(404)
六、水、电解质失衡和酸碱平衡		附录 H 挤压综合征急性肾损伤诊	
紊乱	(341)	治的专家共识	(407)
七、内分泌系统	(342)	附录 I 降低腹膜透析早期技术失	
八、其他系统临床表现	(343)	败率专家共识	(411)
第四节 慢性肾衰竭的非透析治疗		附录 J 吗替麦考酚酯在肾内科应	
	(344)	用专家共识(2006年第四	
一、饮食治疗	(344)	次修订)	(416)
二、心血管疾病的治疗	(345)	附录 K 慢性肾脏病蛋白营养治疗	
三、贫血的治疗	(348)	共识	(418)
四、肾性骨病的治疗	(349)	附录 L 糖皮质激素治疗肾脏疾病	
五、中医中药治疗	(351)	的专家共识	(423)
六、其他治疗措施	(351)	附录 M 维持性腹膜透析共识	(427)
第五节 慢性肾衰竭替代治疗	(353)	附录 N 血管紧张素转化酶抑制药	
一、血液透析	(353)	在肾脏病中正确应用的专	
二、腹膜透析	(365)	家共识	(432)
三、肾移植	(376)	附录 O 重组人促红细胞生成素在	
附录 肾脏病的临床指南、共识及高		肾性贫血中合理应用的专	
级卫生专业技术资格考试大纲		家共识	(434)
	(384)	附录 P 高级卫生专业技术资格考	
附录 A IgA 肾病西医诊断和中医		试大纲(肾内科专业——	
辨证分型的实践指南	(384)	正高级)	(439)
附录 B 长效二氢吡啶类钙通道阻		附录 Q 高级卫生专业技术资格考	
滞药在慢性肾脏病高血压		试大纲(肾内科专业——	
中应用的专家共识	(388)	副高级)	(441)

第 1 章

正常肾脏的结构与功能

第一节 肾脏的解剖和形态

肾脏具有多种重要的生理功能。肾脏通过排尿排泄体内代谢产物,维持水、电解质及酸碱平衡的作用;肾脏同时也是一个内分泌器官,可分泌促红细胞生成素、肾素、前列腺素等多种激素和生物活性物质。这些生理功能均建立在肾脏复杂的组织结构基础上。因此,对于肾脏基本结构的了解有助于对肾脏生理功能和病理表现的认识。

一、肾脏的解剖

肾脏属于腹腔外实质性器官,位于腹膜后间隙内脊柱的两侧,左右各一。肾脏长轴向外下倾斜,左肾较右肾更靠近中线。右肾上邻肝脏,所以较左肾略低。左肾上极平第 11 胸椎下缘,下极平第 2 腰椎下缘;右肾上极平第 12 胸椎下缘,下极平第 3 腰椎,所以第 12 肋正好斜过左肾后面的中部或右肾后面的上部。以肾门为准,则左肾门约平第 1 腰椎,右肾门平第 2 腰椎,距中线 5cm。以髂嵴作为标志,距左肾下极为 6cm,距右肾下极为 5.5cm。一般而论,女性肾脏位置低于男性,儿童低于成年人,新生儿肾脏下端有时可达髂嵴附近。肾脏的位置可随呼吸及体位而轻度改变。

肾脏的体积各人有所不同,一般而言,正常成年男性肾脏的平均体积为 $11\text{cm} \times 6\text{cm} \times 3\text{cm}$,左肾略长于右肾。女性肾脏的体积和重量均略小于同龄的男性,其平均重量在男性约 150g,在女性约 135g。肾脏分为上下两端、内外两缘和前后两面:上端宽而薄,下端窄而厚;前面较凸,朝向前外侧,后面较平,紧贴后腹壁;外缘隆起,内缘中间呈凹陷状,是肾脏血管、淋巴管、神经和输尿管出入的部位,称为肾门(renal hilum)。这些出入肾门的结构

总称为肾蒂(renal pedicle)。肾蒂主要结构的排列关系由前向后依次为肾静脉、肾动脉及输尿管,从上向下依次为肾动脉、肾静脉及输尿管。但也有肾动脉和肾静脉分支位于输尿管后方者。右侧肾蒂较左侧者短,故右肾手术较困难。肾门向内连续为较大的腔,称为肾窦(renal sinus),由肾实质围成。肾窦为肾血管、淋巴管、神经、肾小盏、肾大盏、肾盂、脂肪及结缔组织所填充。

肾脏的表面自内向外有三层被膜包绕。①纤维膜:为紧贴于肾实质表面的一层致密结缔组织膜,薄而坚韧。在正常的肾脏,该膜易于剥离,若该膜粘连于肾脏表面,则提示有由肾实质疾病而导致的纤维膜与肾脏间的纤维化。剥离了纤维膜后的肾脏表面平滑、光亮,呈红褐色,若表面苍白呈颗粒状则表示有肾脏疾病。②肾周脂肪层:又称脂肪囊,位于纤维膜外面,为肾周围的脂肪层,对肾脏有弹性垫样保护作用。③肾筋膜:位于脂肪囊外面,分前后两层,包绕肾和肾上腺。另外,肾筋膜外尚有大量脂肪包绕肾脏,称肾旁脂肪,为腹膜后脂肪的一部分。肾周脂肪层、肾筋膜及肾旁脂肪共同对肾脏有固定作用,若上述结构不健全则可能导致肾下垂或游走肾。

在肾的冠状切面,肾实质分为皮质和髓质两部分。肾皮质位于浅层,占 1/3,富含血管,肉眼观察可见粉红色颗粒,即肾小体;肾髓质位于深部,占 2/3,主要由小管结构组成。肾髓质的管道结构有规律地组成向皮质呈放射状的条纹称髓放线,向内侧集合组成 15~20 个锥形体称为肾锥体,每 2~3 个肾锥体的尖端合成一个肾乳头,肾乳头顶端有许多小孔,称乳头孔,是尿液流入肾盏的通道。肾皮

质包绕肾髓质并伸入肾锥体之间,称为肾柱。2个或2个以上肾乳头伸入1个肾小盏,2~3个肾小盏合成一个肾大盏,2~3个肾大盏合成一个前后扁平的漏斗状的肾盂,肾盂出肾门后逐渐变细形成下行的输尿管。

双侧肾脏上方接肾上腺,后上1/3借横膈与胸腔的肋膈隐窝相隔,后下2/3与腹横肌、腰方肌和腰大肌外缘相邻。右肾前面内侧接十二指肠降部,外侧接肝右叶和结肠右曲;左肾前面由上向下分别与胃、胰和空肠相邻接,外缘上半接脾,下半接结肠左曲。

二、肾单位的组成、肾小球基底膜及其细胞成分

组成肾脏结构和功能的基本单位是肾单位,包括肾小体和与之相连的肾小管。人类的每个肾脏约由100万(80万~110万)个肾单位组成,出生时婴儿体重与肾单位数目呈正相关。根据肾小体在皮质中的位置,可分为表浅、中间和髓旁三种肾单位。表浅肾单位的肾小体位于离皮质表面几毫米之内,髓旁肾单位的肾小体位于皮质深层,靠近皮质与髓质交界处,中间肾单位的肾小体则位于以上两者之间。

肾小体由肾小球和肾小囊组成,通过滤过作用形成原尿。肾小管是细长迂回的上皮性管道。平均长度为30~38mm,具有重吸收和排泌功能,通常分为三段:第一段与肾小囊相连,称近端小管,依其走行的曲直,又有曲部和直部之分;第二段称为细段,管径细,管壁薄;第三段称远端小管,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、细段与远端小管的直部连成“U”字形,称为髓襻或Henle襻。肾单位的各部在肾脏中的分布有其相应的较固定的位置。肾小体存在于肾皮质迷路,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锥体和皮质髓放线中。

通常,根据髓襻的长度可将肾单位分为短髓襻和长髓襻肾单位两种。表浅肾单位及大多数中间肾单位属于短髓襻肾单位,其髓襻在髓质外带返回。髓旁肾单位及少数中间肾单位属于长髓襻肾单位,其髓襻一般由髓质内带返回。长髓襻肾单位只占肾单位总数的10%~20%,它的长髓襻对尿的浓缩与稀释起着重要作用,但因其血液循环不如短髓襻肾单位丰富,故较易受损伤。

(一)肾小体

肾小体是形成原尿的主要结构,位于皮质迷路,近似球形,直径约为200 μm ,近髓质者比位于皮质浅层者大20%左右。肾小体的中央部分是由毛细血管组成的肾小球,肾小球外面紧包着肾小囊。肾小体有两个极,小动脉出入肾小体的区域称血管极,对侧是与肾小管相连的尿极。

1. 肾小球 肾小球约占肾皮质体积的9%,占肾重量的5%。肾小球通过其反复分支的毛细血管系统来增加其滤过面积。成年人肾小球毛细血管长度约13km。其肾小球基底膜面积约为1.6m²。入球小动脉进入肾小球后分为5~8个主支,使血管球形成相应的毛细血管小叶或肾小球节段。每个主支又分出数个小支,最后形成20~40个盘曲的襻状毛细血管网,称毛细血管襻。各小叶的毛细血管返至血管极处,又汇聚成主支,最后合成出球小动脉。肾小球毛细血管襻是体内唯一的介于两条小动脉之间的毛细血管床(其他毛细血管网都是介于一条小动脉及一条小静脉之间),这种特殊的解剖结构保证了肾小球毛细血管内的静水压较身体其他部位的毛细血管静水压高,有利于毛细血管滤过功能的发挥。另一方面,也使血液内的异常物质(如免疫复合物等)易于沉积在肾小球。肾小球毛细血管壁由内皮细胞、基底膜和上皮细胞组成,其结构较其他部位的毛细血管更加复杂。

(1)内皮细胞:内皮细胞呈扁平状,被覆于毛细血管壁腔侧,与血流接触,内皮细胞核位于毛细血管的轴心侧(即系膜侧),细胞质环绕于血管腔,内皮细胞的胞体布满直径为70~100nm的小孔,称为窗孔,大约覆盖毛细血管表面积的30%。内皮细胞内有丰富的中间丝、微丝和微管,细胞表面被覆有富含唾液酸蛋白的多阴离子表面糖蛋白,所以内皮细胞带有丰富的负电荷。内皮细胞构成了肾小球毛细血管壁的第一道屏障,使血细胞及一些大分子物质受到阻拦而不被滤出;内皮细胞表面的负电荷构成了肾小球毛细血管壁电荷屏障的重要组成部分。内皮细胞可黏附细菌和白细胞、具有重要的抗凝血及抗血栓作用,还参与基底膜的合成及修复。内皮细胞可合成一氧化氮(nitric oxide, NO),此反应由内皮源性一氧化氮合成酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)催化,该酶位于细胞质膜内陷所形成的细胞质膜囊泡。NO是内皮细胞释放的最重要的血管舒张因子,尚有抑制炎症及血小板聚集的作用。内皮细胞还可合成及释放内皮

素及Ⅷ因子。内皮细胞表面具有血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)受体,实验研究证明,由足细胞分泌的 VEGF 可与内皮细胞表面的 VEGF 受体结合,从而调节内皮细胞的功能及通透性。

(2)脏层上皮细胞:贴附于肾小球基底膜外侧,是肾小球内最大的细胞。光镜下其形态难以确认,但细胞核最大,着色较浅,并凸向肾小囊囊腔。该细胞由三个部分组成:含有细胞核的细胞体、从细胞分出的几个大的主突起和再依次分出的次级突起,称足突,故该细胞又名足细胞。用扫描电镜观察证实,来自不同细胞的足突相嵌形成指状交叉,足突顶部与基底膜外疏松层相接触。足突之间的间隙称裂孔,直径为 25~60nm,由裂孔隔膜桥接。电镜下可见这种细胞具有发育完好的高尔基体和多数溶酶体,并有包括微管,中间丝和微丝在内的大量细胞骨架,对维持足细胞正常形态及跨膜蛋白和裂孔隔膜的正常位置有重要作用。

足细胞足突可分为三个特异的膜区:即基底部、顶部和裂孔隔膜三个区域。足细胞的基底部具有特殊分子,是保持足细胞与基底膜附着的主要分子。另外,足突基底部具有 Heymann 肾炎抗原,可与肾小管刷状缘抗体结合导致膜性肾病。足细胞顶部表面覆盖着一层带负电荷富含涎酸糖蛋白的多糖蛋白复合物,是肾小球负电荷屏障的重要组成部分,对足细胞独特结构的形成及相邻足突间的融合有重要作用。

裂孔隔膜并非一层完整的膜,从其横切面看,隔膜有许多长方形面积为 $4\text{nm} \times 14\text{nm}$ 的小孔,形成铰链状。这些铰链可能是一种变性的黏性连接,是肾小球滤过孔径屏障的基础。裂孔隔膜是由多个蛋白分子组成的复合体样结构,裂孔隔膜蛋白控制肾小球的通透性。近年的研究显示,许多裂孔隔膜蛋白的基因突变,可导致肾脏疾病及大量蛋白尿。

上皮细胞本身可表达某些造血抗原。此外,上皮细胞有很强的吞饮功能。严重蛋白尿患者,上皮细胞胞质内可出现很多蛋白滴、次级溶酶体、包涵物以及空泡变性。上皮细胞除具有合成基底膜、维持肾小球通透性和对肾小球毛细血管襻起结构上的支持作用之外,也是参与肾小球疾病的主要细胞成分。

(3)系膜:位于肾小球毛细血管小叶的中央部分,由系膜细胞和系膜基质组成。它从肾小体血管

极处广泛地联系着每根毛细血管,将毛细血管悬吊于肾小体的血管极,同时肾小球系膜与小球外系膜在血管极处相延续。在常规 $3\mu\text{m}$ 厚的组织切片中,每个远离血管极的系膜区正常时不应超过 3 个系膜细胞。面向毛细血管腔的系膜部分由内皮细胞覆盖,与毛细血管基底膜移行部位称副系膜,由肾小球基底膜覆盖。因此,肾小球基底膜并不包绕整个毛细血管腔。肾小球系膜的总面积可随生理和病理情况而改变,新生儿期,它占肾小球切面的 6.2%,老年时可达 10.4%,病理状态下可明显增宽。

系膜细胞有多种生理功能:①对肾小球毛细血管襻有支持和保护作用;②调节肾小球微循环及滤过率;③吞噬与清洁功能;④参与免疫反应;⑤对肾小球局部损伤的反应;⑥迁移功能。

(4)壁层上皮细胞:覆盖肾小囊外壁,细胞呈立方或扁平状,游离面偶见微绒毛,有为数较少的线粒体、吸收小泡以及高尔基体。壁层上皮细胞在肾小体尿极与近端小管上皮细胞相延续,在血管极与脏层上皮细胞相连。

(5)肾小球基底膜:基底膜有中间的致密层和两侧的电子密度较低的内疏松层及外疏松层组成。成年人的基底膜厚度由于检测方法及受检对象不同略有差异(270~380nm),其中男性较女性略厚。儿童基底膜较成年人薄且随年龄增长而增厚,新生儿一般小于 150nm,1 岁时的平均厚度为 194nm,到 11 岁时增至 297nm。肾小球基底膜可分毛细血管周围和系膜周围(即副系膜区)两部分。肾小球基底膜带负电荷,此负电荷主要由硫酸类肝素的硫酸根引起,这也是肾小球滤过膜电荷屏障的重要组成部分。基底膜的主要功能是保证毛细血管壁完整性和一定的通透性。

基底膜的生化组成较复杂,主要由下列三类成分构成。①胶原:主要为Ⅳ型胶原;②糖蛋白:包括层粘连蛋白、纤连蛋白及内动蛋白/巢原蛋白;③蛋白聚糖:主要为硫酸肝素多糖。

(6)肾小球滤过屏障:包括四个部分。①肾小球内皮细胞表面的细胞衣,也称之为多糖蛋白质复合物;②肾小球毛细血管的有孔内皮细胞;③肾小球基底膜;④足细胞的裂孔隔膜。肾小球滤过屏障可有效地阻止血浆中白蛋白及更大分子量的物质进入尿液。

2. 肾小囊 肾小囊是肾小管盲端扩大并内陷所构成的双层球状囊,囊的外层称为壁层,内层称

为脏层,两层之间的裂隙称为肾小囊腔。脏层即肾小球的脏层上皮细胞,壁层由肾小囊基底膜和壁层上皮细胞组成。肾小囊基底膜较厚,为1200~1500nm,在肾小体的尿极移行为近端肾小管基底膜;在血管极,与入、出球小动脉及肾小球毛细血管基底膜相移行。

3. 肾小球旁器 肾小球旁器是位于肾小球血管极的一个具有内分泌功能的特殊结构。其主要功能包括维持肾小管-肾小球反馈系统及调节肾素的合成及分泌。肾小球旁器由致密斑、肾小球外系膜、入球小动脉的终末部和出球小动脉的起始部所组成。其细胞成分包括球旁颗粒细胞、致密斑、球外系膜细胞和极周细胞。

(1)球旁颗粒细胞:主要由入球小动脉壁上的平滑肌细胞衍化而成。然而近来有人提出与此相反的观点,认为入球小动脉的肌细胞是从球旁颗粒细胞衍化而来。一般认为,当入球小动脉接近肾小体血管极时,管壁平滑肌细胞变态为上皮样细胞,胞体较大,呈立方或多边形,细胞核呈圆形或卵圆形,弱嗜碱性。粗面内质网丰富,线粒体较多,核糖体散在,并见较多的有膜包绕的内分泌颗粒,多数颗粒呈均质状,少数可见结晶状物质。最近研究证明,球旁颗粒细胞的这些内分泌颗粒主要含有肾素,同时也含有血管紧张素Ⅱ。肾素通过细胞排泌作用被释放到周围间质。球旁颗粒细胞受交感神经末梢支配。病变时球旁颗粒细胞甚至可延续到小叶间动脉壁,而且部分球旁细胞可位于出球小动脉管壁。

(2)致密斑:远端肾小管(髓襻升支粗段)接近于肾小球血管极时,紧靠肾小球侧的上皮细胞变得窄而高,形成一个椭圆形隆起,称为致密斑(macula densa)。致密斑细胞之间近腔面为紧密连接,侧面为指状相嵌连接,基部有短皱褶。细胞核呈圆形,位于细胞顶部,胞质内见高尔基体,较多的线粒体,内质网和多聚核糖体,细胞顶部有胞膜内陷而成的小泡。致密斑与球外系膜细胞和入球小动脉有广泛接触。与髓襻升支粗段其他细胞不同,致密斑不含有Tamm-Horsfall(T-H)蛋白。致密斑表达高浓度的神经源性一氧化氮合成酶(neuronal nitric oxide synthase, nNOS)及环氧合酶2(cyclooxygenase, COX-2)。致密斑细胞为渗透压感受器,感受流经远端肾小管滤过液中NaCl浓度,通过调节肾素的释放来调节入球小动脉血管张力,以此来控制肾小球滤过率,这称为肾小管-肾小球反馈机制。致

密斑还可通过释放NO抑制肾小管-肾小球反馈。

(3)球外系膜细胞:又称Lacis细胞、极垫细胞或Goormaghtigh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群细胞,它们与肾小球(内)系膜细胞相连。细胞表面有突起,细胞核呈长圆形,细胞质清晰,细胞器较少,细胞间有基底膜样物质包绕。并与致密斑的基底膜相连。在某些刺激下,球外系膜细胞可以转化为具有肾素颗粒的细胞。

(4)极周细胞:位于肾小囊壁层细胞与脏层细胞的移行处。因其环绕着肾小体血管极,故而得名。极周细胞内有大量球形分泌颗粒、白蛋白、免疫球蛋白、神经元特异性烯醇酶和transferrin。极周细胞的功能目前尚不很清楚。它是否是肾小球旁器的一部分,目前仍有争议。

(二)肾小管

肾小管占正常肾皮质体积的80%~90%,是肾单位的另一个重要组成部分,与肾小体合成一个密不可分的结构和功能单位,所以肾小球和肾小管的病变是相互影响的。不同节段肾小管之上皮细胞结构有很大不同,在一定程度上与其功能相关。肾小管的上皮细胞有强大的重吸收功能,可重吸收约99%的肾小球滤出原尿。另外肾小管的不同节段尚有一定的分泌功能,虽然每个肾单位的小管系统可从形态及功能上分为至少15个节段,但通常分为三大节段,即近端小管、髓襻和远端小管。

1. 近端小管 近端小管重吸收大部分肾小球滤过的水和溶质,在肾小管的各段中最粗最长,外径约40 μ m,长约14mm,被覆单层立方或低柱状上皮。根据上皮细胞的主要形态和功能特点,近端小管又可分为曲部和直部两部分。

(1)近端小管曲部(近曲小管):主要位于肾小体周围,构成皮质迷路的大部分。近曲小管上皮细胞呈立方或低柱状,细胞核较大,圆形,位于细胞底部,细胞质嗜酸性,略呈颗粒状,腔面有发达的刷状缘,紧贴基底膜的基底面有垂直的基底纵纹。电镜下,上皮细胞内可见多数与基底膜垂直排列的线粒体、粗面和滑面内质网、核蛋白体、各级溶酶体及丰富的微管和微丝。其最大特点是细胞的腔面、侧面及基底面均形成复杂的形态结构,从而使细胞表面积增加,以利于它的重吸收功能。细胞的腔面有大量密集的凸向管腔的指状细长突起,称为微绒毛,相当于光镜下的刷状缘。微绒毛的轴心为细胞质,并有6~10根纵行的微丝(直径1~6nm),含有