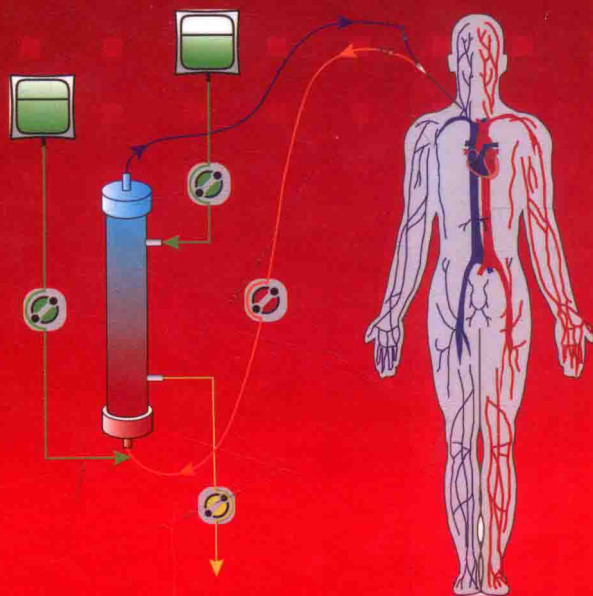
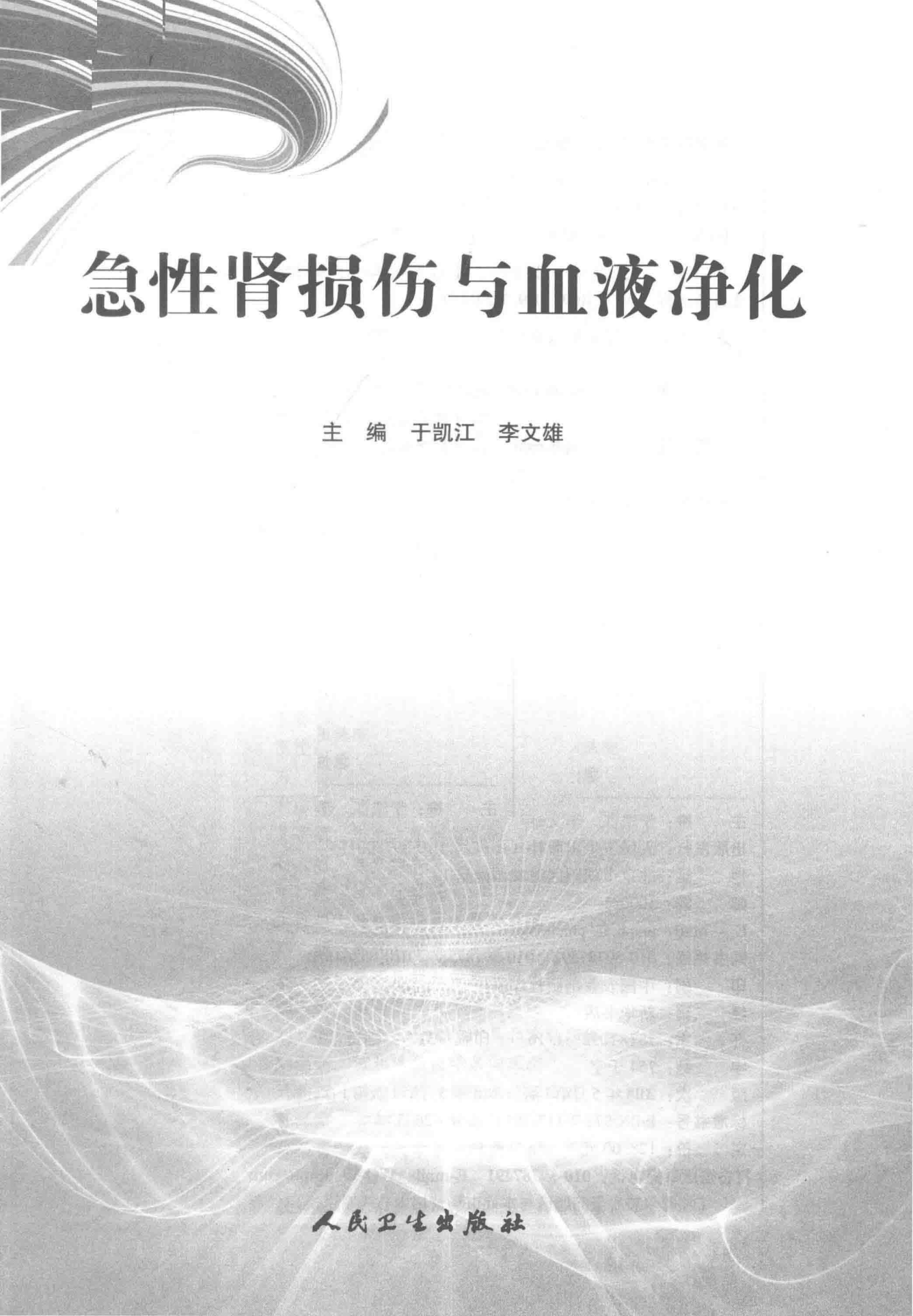


急性肾损伤与 血液净化

主编 于凯江 李文雄



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



急性肾损伤与血液净化

主 编 于凯江 李文雄

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

急性肾损伤与血液净化/于凯江,李文雄主编.—北京:人民卫生出版社,2018

ISBN 978-7-117-26352-8

I. ①急… II. ①于… ②李… III. ①肾疾病-急性病-诊疗
②血液透析 IV. ①R692.059.7②R459.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 070766 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

急性肾损伤与血液净化

主 编:于凯江 李文雄

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:中国农业出版社印刷厂

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:31 插页:2

字 数:754 千字

版 次:2018 年 5 月第 1 版 2018 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-26352-8/R·26353

定 价:128.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编者名单 (按姓氏笔画排序)

- | | |
|-----|----------------|
| 丁 琪 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 |
| 于 凯 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 |
| 于凯江 | 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 |
| 于湘友 | 新疆医科大学第一附属医院 |
| 万献尧 | 大连医科大学附属一院 |
| 马 玲 | 首都医科大学附属北京复兴医院 |
| 马朋林 | 解放军第 309 医院 |
| 马晓春 | 中国医科大学附属一院 |
| 王 旭 | 北京协和医院 |
| 王 玮 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 |
| 王 雪 | 西安交通大学第二附属医院 |
| 王小亭 | 北京协和医院 |
| 王扬周 | 北京协和医院 |
| 王洪亮 | 哈尔滨医科大学附属二院 |
| 王春亭 | 山东省立医院 |
| 王艳丽 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 |
| 方 强 | 浙江医科大学附属一院 |
| 尹彦玲 | 河北医科大学第四医院 |
| 艾宇航 | 中南大学湘雅医院 |
| 石 岩 | 北京协和医院 |
| 宁 波 | 空军总医院 |
| 朱桂军 | 河北医科大学第四医院 |
| 刘 畅 | 武汉大学中南医院 |
| 刘 荣 | 昆明医科大学第一附属医院 |
| 刘 虹 | 山西医科大学第一医院 |
| 刘 薇 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 |
| 刘丽霞 | 河北医科大学第四医院 |
| 刘景院 | 首都医科大学附属地坛医院 |
| 孙泽家 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 |
| 孙荣青 | 郑州大学第一附属医院 |
| 严 静 | 浙江医院 |
| 杜 斌 | 北京协和医院 |

- 辛 欣 首都医科大学附属北京朝阳医院
李 昂 首都医科大学附属地坛医院
李 勇 沧州市中心医院
李元忠 营口开发区中心医院
李文雄 首都医科大学附属北京朝阳医院
李青栋 大连医科大学附属一院
李建国 武汉大学中南医院
李尊柱 北京协和医院
杨 娜 首都医科大学附属北京朝阳医院
杨 毅 东南大学附属中大医院
余美玲 蚌埠医学院第一附属医院
张 东 吉林大学第一医院
张 进 首都医科大学附属北京朝阳医院
张 苜 重庆医科大学第一附属医院
张丽娜 中南大学湘雅医院
张雪静 首都医科大学附属北京朝阳医院
张琳琳 潍坊医学院附属医院
陈秀凯 美国匹茨堡大学医学院
陈德昌 上海交通大学医学院附属瑞金医院
武晓文 首都医科大学附属北京朝阳医院
范青香 山西省晋城市人民医院
林 瑾 首都医科大学附属北京友谊医院
罗 洋 首都医科大学附属北京世纪坛医院
罗吉利 昆明医科大学第一附属医院
周发春 重庆医科大学第一附属医院
周建新 首都医科大学附属北京天坛医院
郑 悦 首都医科大学附属北京朝阳医院
赵 松 首都医科大学附属北京朝阳医院
赵 蕊 首都医科大学附属北京朝阳医院
赵鹤龄 河北省人民医院
胡振杰 河北医科大学第四医院
钟 华 新疆医科大学第一附属医院
郜 杨 哈尔滨医科大学附属二院
段美丽 首都医科大学附属北京友谊医院
闻 英 首都医科大学附属北京复兴医院
姜 利 首都医科大学附属北京复兴医院
贾会苗 首都医科大学附属北京朝阳医院
高 岩 哈尔滨医科大学附属第四医院
钱传云 昆明医科大学第一附属医院

- 徐 磊 天津市第三中心医院
翁以柄 首都医科大学附属北京潞河医院
郭志强 秦皇岛市北戴河医院
郭利涛 西安交通大学第二附属医院
席修明 首都医科大学附属北京复兴医院
唐 静 首都医科大学附属北京朝阳医院
黄立峰 首都医科大学附属北京朝阳医院
黄英姿 东南大学附属中大医院
黄晓波 四川省人民医院
章志丹 中国医科大学附属一院
隋 峰 首都医科大学附属北京朝阳医院
隆 云 北京协和医院
蒋怡佳 首都医科大学附属北京朝阳医院
温韬雪 哈尔滨医科大学附属二院
薛佳瑞 首都医科大学附属北京朝阳医院
冀晓俊 首都医科大学附属北京友谊医院
瞿金龙 中国人民解放军海军军医大学长征医院

前言

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)在社区人口中的发病率与急性心肌梗死相仿,脓毒症相关 AKI 的病死率甚至高于急性心肌梗死。在 ICU 中,超过 30%的患者经历了 AKI,5%的患者最终接受了肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT),住院病死率可超过 50%,AKI 已成为 ICU 中最常见的重症疾病之一,越来越得到临床关注。多个危险因素可诱发 AKI,感染和缺血是 ICU 中 AKI 患者最常见的诱发因素;一旦出现 AKI,患者病死率显著增加;即使是出院生存的 AKI 患者,也可能继续发展为慢性肾脏病或尿毒症,长期依赖于 RRT,导致心血管并发症显著增加,生存质量和远期存活率下降。因此,预防和早期诊断 AKI 很重要,如有必要,应采取有效的支持治疗和干预措施。

本书立足于临床,尽可能使用图表以清晰地表达文中内容,帮助并指导相关医务人员如何预防、诊断、处理 AKI 以及如何正确运用血液净化技术治疗 AKI 和其他重症疾病。为此,我们邀请了 AKI 与血液净化领域的专家和学者就 AKI 的定义、流行病学、病理生理、致病因素和管理以及血液净化技术的临床应用编写了本书,全书包括 4 篇共 42 章。第一篇(共 10 章):急性肾损伤,包含了肾脏的解剖、生理和功能评价,以及 AKI 的危险因素、发病机制、预防、诊断和处理流程;详尽阐述了 AKI 时抗生素等药物的剂量调整问题;并通过病例分析剖析了肾前性、肾性和肾后性 AKI 的诊治流程。第二篇(共 16 章):血液净化治疗技术及其临床应用,具体内容包括 RRT 的工作原理和适应证、血管通路的建立、滤器的选择、RRT 模式和剂量的设置、置换液配方与调整、抗凝技术、RRT 相关并发症的处理,以及血液/血浆灌流、杂合式血液净化技术的临床应用;并通过病例分析详尽介绍了 CRRT 的处方流程和精准 CRRT 问题,阐述了脓毒症和中毒患者在并发肝脏或/和肾脏功能衰竭的情况下血液净化模式的选择与组合问题。第三篇(共 4 章):血液净化治疗的护理,包含了 RRT 前的准备工作、RRT 运行保障和监护,以及血液/血浆灌流、血浆透析滤过、(成分)血浆分离等技术的具体实施、监护和记录问题,着重阐述了 CRRT 护理过程中的规范操作、液体调控及其监测和记录问题。第四篇(共 12 章):肾损伤疾病各论,包含了心肾综合征、肝肾综合征、挤压综合征、药物与毒物诱导的肾损伤、移植肾损伤等疾病的损伤机制和诊治问题,详尽阐述了 AKI 与慢性肾脏病的因果关系、尿毒症毒素的代谢动力学和血液净化治疗原则。此外,本书还介绍了 AKI 相关领域的系列进展,如亚临床 AKI、肾脏局部血流动力学监测、肾脏储备功能评价、肾损伤的修复机制、肺肾之间的交互作用等前沿问题。

相信本书对读者有所裨益,期望本书的出版能提高相关从业人员,尤其是重症医学从业人员对 AKI 的认知程度和诊治能力,促进 RRT 等血液净化技术在中国的普及和推广。在编写和编辑本书的过程中,可能会出现错误和不当之处,敬请读者批评指正。最后,我们真诚感谢每位作者和编辑人员对此书出版所做的贡献。

于凯江 李文雄

2018 年 4 月 17 日

目 录

第一篇 急性肾损伤

第一章 肾脏的解剖、生理与功能评价	2
第二章 急性肾损伤诊断标准的建立与演变	15
第三章 急性肾损伤的危险因素与分级管理	23
第四章 急性肾损伤的病因、发病机制与诊断试验	32
第一节 缺血性急性肾损伤	32
第二节 脓毒症相关急性肾损伤	41
第三节 急性肾损伤病因的鉴别诊断	46
第四节 肾脏超声	50
第五章 急性肾损伤的早期生物标记物	60
第六章 亚临床急性肾损伤	69
第七章 急性肾损伤的预防与治疗	73
第一节 急性肾损伤的血流动力学管理	73
第二节 液体与肾	80
第三节 急性肾损伤的并发症与综合处理	87
第四节 急性肾损伤患者的代谢改变与营养支持	95
第五节 利尿剂与急性肾损伤	103
第六节 血管扩张剂在急性肾损伤患者中的应用	109
第七节 促红细胞生成素与急性肾损伤	112
第八章 急性肾损伤患者肾脏的修复与预后	118
第九章 肾功能异常患者药物剂量的调整	127
第一节 抗生素剂量的调整	127
第二节 镇痛镇静药物剂量的调整	140
第十章 从病例实践剖析急性肾损伤重症患者的诊治流程	148

第二篇 血液净化治疗技术及其临床应用

第十一章 肾脏替代治疗工作原理	162
第十二章 肾脏替代治疗模式:连续、间断与杂合	172
第十三章 血管通路的建立	182
第十四章 透析器与滤器	192
第十五章 抗凝	204
第一节 肾脏替代治疗的体外凝血机制与影响因素	204

第二节 凝血状态的评估	206
第三节 抗凝技术在肾脏替代治疗中的临床应用	208
第十六章 置换液配方与调整	224
第十七章 肾脏替代治疗的剂量	234
第十八章 急性肾损伤:开始与停止肾脏替代治疗的时机	246
第十九章 连续肾脏替代治疗的处方	253
第二十章 体外膜氧合与肾脏替代治疗技术的联合应用	266
第二十一章 连续肾脏替代治疗的非肾脏适应证	275
第二十二章 肾脏替代治疗的并发症及其处理	282
第二十三章 血液/血浆灌流及其临床应用	286
第二十四章 急性肝衰竭与体外肝脏支持技术	293
第二十五章 严重脓毒症的血液净化治疗	314
第二十六章 中毒与血液净化	326

第三篇 血液净化治疗的护理

第二十七章 肾脏替代治疗前的准备	340
第一节 环境、物品与人力准备	340
第二节 体外循环管路的连接与预冲	341
第二十八章 肾脏替代治疗过程中的监护	344
第一节 抗凝剂的给予路径与监测	344
第二节 液体管理与护理	345
第三节 报警的识别与处理	349
第四节 导管相关血流感染的防控	355
第五节 生命体征的监护与护理记录	359
第六节 应急预案与关键流程	361
第二十九章 肾脏替代治疗结束程序	368
第三十章 血液灌流和血浆分离实施过程中的护理	370
第一节 血液灌流	370
第二节 血浆置换	371
第三节 血浆透析滤过	374

第四篇 肾损伤疾病各论

第三十一章 挤压综合征	378
第三十二章 药物与毒物诱导的肾损伤	385
第三十三章 造影剂相关肾损伤	395
第三十四章 神经重症与急性肾损伤	401
第三十五章 肺肾交互作用	406
第三十六章 心肾综合征	410
第三十七章 肝肾综合征	426

第三十八章 腹腔高压并发急性肾损伤	434
第三十九章 移植肾损伤	441
第四十章 妊娠相关急性肾损伤	449
第四十一章 血栓性微血管病	453
第四十二章 慢性肾脏病与尿毒症	460
第一节 慢性肾脏病	460
第二节 尿毒症毒素	463
第三节 慢性肾脏病的多系统症状与治疗	475

网络增值服务



人卫临床助手

中国临床决策辅助系统

Chinese Clinical Decision Assistant System

扫描二维码，
免费下载



第一篇

急性肾损伤

- 第一章 肾脏的解剖、生理与功能评价/2
- 第二章 急性肾损伤诊断标准的建立与演变/15
- 第三章 急性肾损伤的危险因素与分级管理/23
- 第四章 急性肾损伤的病因、发病机制与诊断试验/32
- 第五章 急性肾损伤的早期生物标记物/60
- 第六章 亚临床急性肾损伤/69
- 第七章 急性肾损伤的预防与治疗/73
- 第八章 急性肾损伤患者肾脏的修复与预后/118
- 第九章 肾功能异常患者药物剂量的调整/127
- 第十章 从病例实践剖析急性肾损伤重症患者的诊治流程/148

第一章

肾脏的解剖、生理与功能评价

一、概述

肾脏是实质性器官,人类每侧肾脏约有 100 万个肾单位。肾单位是肾脏结构和功能的基本单位,它与集合管共同完成泌尿功能。由于肾脏独特的解剖结构而使其具有非常重要的生理功能,包括排泄代谢废物和外源性化学物质;调节水和电解质平衡;调节体液渗透压和电解质浓度;调节动脉压;调节酸碱平衡;激素的分泌、代谢和排泄以及糖原异生。从事重症医学的医生必须掌握肾脏的解剖和基本生理功能,因为它是诊治肾脏及其相关疾病的基石;正确评价肾脏功能,尤其是肾小球滤过率的评估,对急性肾损伤的诊断、严重程度分级以及是否需要血液净化治疗具有极其重要的临床意义。

二、肾脏的解剖

肾脏是位于腹膜后脊柱两侧的实质性器官,左右各一个,成人肾脏长约 10~12cm,宽 5~6cm,厚 3~4cm,外形似蚕豆,色泽红褐,含有丰富的血液,质地结实而柔软,上极较宽,下极稍窄,外缘呈弓状凸出,内缘中部凹陷。凹陷处为肾门,供肾血管、输尿管、神经及淋巴管出入,其中肾静脉在前、肾动脉居中、输尿管在后。肾脏的上缘和第十一、十二胸椎同高,下缘可达第三腰椎。因为肝脏位于右侧,右肾比左肾低 1~2cm。成人每个肾脏的重量约为 130g,女性比男性稍轻。肾脏的表面有 3 层被膜包裹,由外向内分为肾筋膜、脂肪囊和纤维膜。纤维膜由致密结缔组织构成,紧贴肾实质表面。肾实质分为皮质和髓质两部分。皮质位于肾实质的表层,成人皮质厚度约为 0.5~1.0cm,切面见红色点状颗粒,为肾小球的肉眼观。髓质位于肾实质的深部,厚度约占肾实质的 2/3,切面呈条纹状,为肾小管的肉眼观。髓质由 8~18 个肾锥体组成,肾锥体呈圆锥状,尖端突向肾窦,在肾锥体之间有嵌入的皮质部分,称为肾柱。每 2~3 个肾锥体的尖端组成 1 个肾乳头,2 个或 2 个以上肾乳头被一个漏斗状的肾小盏包绕,相邻的 2~3 个肾小盏汇合成肾大盏,肾大盏汇合成肾盂,下接输尿管。

肾单位是肾脏结构和功能的基本单位,它与集合管共同完成泌尿功能。肾单位由肾小体和肾小管组成,而肾小体由肾小球和肾小囊组成。人类每侧肾脏约有 100 万个肾单位,肾单位不可再生,当肾脏损伤、疾病和正常老化时,肾单位下降。当年龄超过 40 岁时,每增长 10 岁,肾单位约降低 10%。每个肾单位由一个肾小体和一条与其连通的肾小管组成。肾单

位之间有血管和结缔组织支撑,称为肾间质。肾小球直径约为 $150\sim 250\mu\text{m}$,由血管球与肾小囊两部分组成。血管球由一团毛细血管网丛盘曲成球状,连接于入球小动脉和出球小动脉之间。肾小囊是近端小管起始部膨大并凹陷而成的杯形结构,血管球则嵌在肾小囊的杯口内。肾小囊由脏层和壁层两层上皮细胞组成。脏层紧贴于毛细血管壁的基膜上,壁层与肾小管管壁相连,两层上皮之间有囊腔,与肾小管相通。肾小管为一条细长的单层上皮管道,包括近端小管、髓袢和远端小管三部分。紧接肾小囊的一段为近端小管,下行到髓质后又返折回皮质的部分为髓袢,它包括髓袢降支粗段、髓袢降支细段、髓袢升支细段和髓袢升支粗段。由髓袢到集合管的一段为远端小管。远端小管汇合成集合管后,再汇合成乳头管并开口于肾乳头与肾小盏相通。每个肾脏大约有 250 个集合管,每个集合管收集约 4000 个肾单位所产生的尿液。

肾小球位于皮质外层的肾单位称为皮质肾单位,与之相连的髓袢短,近距离进入髓质。皮质肾单位的肾小管系统全部被管周毛细血管网包绕。在约 20%~30% 的肾单位中,其肾小球位于邻近髓质的肾皮质深部,称为近髓肾单位,它们具有长的髓袢深入髓质,其出球小动脉延伸至外髓,再分成特殊的管周毛细血管,即直小血管,紧贴髓袢,最后直小血管返回皮质进入皮质静脉。肾髓质直小血管的血流远低于肾皮质血流。这种在髓质的特殊毛细血管网在尿液浓缩过程中发挥了重要作用。

肾脏的血液供应十分丰富,双肾重量只占体重的 0.4%,但肾血流量(renal blood flow, RBF)约占心输出量的 22%。体重 70kg 成人的肾血流量约为 $1100\text{ml}/\text{min}$,其中 94%左右的血液分布在肾皮质,5%~6%分布在外髓,其余不到 1%供应内髓。肾动脉直接起自腹主动脉,进入肾门后分成数支叶间动脉,行于肾锥体之间,在肾锥体底部分支为弓形动脉。弓形动脉与肾表面平行,以规则的间距发出放射状的分支进入肾皮质,称为小叶间动脉。小叶间动脉沿途向两侧发出许多入球小动脉,分别进入一个或几个肾小球,形成盘曲的毛细血管网,即血管球。少数入球小动脉直接来自弓形动脉或叶间动脉。肾小球内毛细血管网再汇合成出球小动脉,离开肾小球。皮质肾单位的出球小动脉离开肾小球后又分支形成球后毛细血管网,营养近端小管、远端小管和部分集合管,以后依次汇成小叶间静脉、弓形静脉和叶间静脉。与相应动脉伴行,最后经肾静脉出肾。

肾脏的循环很独特,它有两个毛细血管床:肾小球和管周毛细血管网。它们串联排列,被出球小动脉隔开,有助于调节两套毛细血管。整个髓质的血流供应起源于出球小动脉,髓质血流只占肾血流量的 5%~15%,而外髓的血流量 [$130\sim 340\text{ml}/(100\text{g}\cdot\text{min})$] 高于内髓 [$22\sim 69\text{ml}/(100\text{g}\cdot\text{min})$]。肾小球毛细血管具有较高的静水压,利于肾小球滤过;而管周毛细血管具有较低的静水压(约 13mmHg),允许液体迅速回吸收。通过调节入球小动脉和出球小动脉的阻力,肾脏可以调节肾小球和管周毛细血管静水压而调节肾小球滤过和肾小管回吸收,使内环境维持稳态。

肾小球旁器(juxtaglomerular apparatus)是指位于肾小球入球小动脉与出球小动脉间的一群细胞,由球旁细胞、致密斑和球外系膜细胞组成。球旁细胞为入球小动脉的平滑肌细胞在进入肾小球处转变而成,其功能是分泌肾素和促红细胞生成素。致密斑是一个化学感受器,对小管中钠离子变化十分敏感,可调节球旁细胞分泌肾素。球外系膜细胞位于出入球小动脉及致密斑所形成的三角地带,其功能是控制毛细血管收缩,还可转化为球旁细胞。

三、尿液的生成

(一) 肾小球的滤过功能

肾小球滤过是形成尿液的第一个环节。由于肾小球毛细血管具有较高的静水压和滤过系数(filtration coefficient, K_f),其滤过率高于其他毛细血管。当血液流经肾小球毛细血管网时,血浆中的水和小分子物质,包括少量分子量较小的蛋白,通过滤膜滤到肾小囊的囊腔内,形成的滤出液称为原尿。每天约有 1700 升血液通过肾脏,其中约有 180 升血浆溶液在肾小球滤过生成原尿。血细胞和血浆蛋白不能被滤过,此外,几乎 50% 的血浆钙和大部分脂肪酸与血浆蛋白结合,不能被肾小球自由滤过,其余成分和血浆类似。肾小球的滤过能力取决于肾小球滤过膜的通透性、有效滤过压和肾血浆流量。

1. 肾小球滤过膜的通透性 滤过膜由内向外由毛细血管内皮细胞层、基膜层和肾小囊上皮细胞层组成。滤过膜包括机械性屏障和电荷屏障两部分。机械性屏障与滤过膜的孔径大小以及构型有关。分子直径小于 2nm 的物质可自由通过肾小球滤过膜。溶质的滤过能力与其分子大小呈负相关,水可以自由滤过,其筛选系数(sieving coefficient, SC)为 1.0(假定某溶质的 SC 为 0.75,表明此溶质的 75% 随水被滤过)。电解质(钠等)和小分子无机化合物(葡萄糖等)能自由滤过。白蛋白不能被滤过,其 SC 接近于 0。与白蛋白分子直径相同的中性右旋糖酐则易被滤过。白蛋白在正常血浆 pH 时带负电荷,而肾小球滤过膜含有涎酸、硫酸肝素等多糖而使滤过膜也带有负电荷,这个电荷屏障阻止了带负电荷的白蛋白被滤出。在某些病理状态下,滤过膜上的负电荷消失,使大量白蛋白被滤过,形成蛋白尿。

2. 肾小球有效滤过压 肾小球有效滤过压(effective filtration pressure)是肾小球滤过的驱动压力。

有效滤过压由三种作用力组成,根据作用力的方向,可列出有效滤过压的计算公式:

肾小球有效滤过压 = 肾小球毛细血管静水压 - (血浆胶体渗透压 + 囊内压)

正常情况下,平均肾小球毛细血管静水压为 45mmHg,囊内压为 10mmHg,平均血浆胶体渗透压约为 25mmHg,有效滤过压仅为 10mmHg。依靠有效滤过压,经肾小球滤过的原尿进入肾小囊。当平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)下降时,平均肾小球毛细血管静水压和有效滤过压也随之下降。因此,低血压可以显著影响肾小球的滤过能力。

3. 肾血浆流量 肾小球滤过量大小可用肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)表示,单位时间内两肾生成的滤液量称为肾小球滤过率。体表面积为 1.73m^2 成人的 GFR 约为 125ml/min,相当于每天产生 180 升的原尿。约 20% 的肾血浆流量(renal plasma flow, RPF)被肾小球滤过,即肾脏的滤过分数(FF)约为 0.2。滤过分数的计算公式如下:

$$FF = GFR / RPF$$

其中, $RPF = RBF \times (1 - HCT)$; RBF: 肾血流量; HCT: 血球压积。

K_f 反映肾小球毛细血管的表面积和导水率(hydraulic conductivity), K_f 不能直接测量,可以通过下列公式估算:

$$K_f = \text{肾小球滤过率} / \text{有效滤过压}$$

正常 GFR 约为 125ml/min,有效滤过压为 10mmHg,正常 K_f 约为 12.5ml/(min · mmHg)。 K_f 增加导致 GFR 上升,反之, K_f 降低使 GFR 下降,慢性未控制的高血压和糖尿病增加了肾小

球毛细血管基底膜的厚度,通过降低导水率使 GFR 下降。表 1-1 列出了导致 GFR 降低的因素。

表 1-1 肾小球滤过率降低的因素

因素	生理或病理原因
$\downarrow K_f \rightarrow \downarrow GFR$	肾脏疾病、糖尿病、高血压
$\uparrow$ 囊内压 $\rightarrow \downarrow GFR$	尿路梗阻
$\uparrow$ 肾小球毛细血管胶体压 $\rightarrow \downarrow GFR$	$\downarrow RBF$ 、 $\uparrow$ 血浆蛋白
$\downarrow$ 肾小球毛细血管静水压 $\rightarrow \downarrow GFR$	
$\downarrow$ 外周动脉压 $\rightarrow \downarrow$ 肾小球毛细血管静水压	$\downarrow ABP$ (由于自动调节机制仅有少量影响)
$\downarrow$ 出球小动脉阻力 $\rightarrow \downarrow$ 肾小球毛细血管静水压	$\downarrow$ 血管紧张素 II (药物阻断其生成)
$\uparrow$ 入球小动脉阻力 $\rightarrow \downarrow$ 肾小球毛细血管静水压	$\uparrow$ 交感神经活性、血管收缩剂 (如 NE、内皮素)

注: K_f , 肾小球滤过系数; GFR, 肾小球滤过率; RBF, 肾血流量; ABP, 动脉压; NE, 去甲基肾上腺素

(二) 肾小管的重吸收功能

经肾小球滤过的原尿流经肾小管时,小管上皮细胞将小管液中的水分和某些溶质部分或全部地转运到血液中,这个过程称为重吸收。正常成人每天生成的原尿量约为 180 升,99% 被肾小管重吸收,因此,终尿量每天只有 1.5 升左右。肾小管和集合管的重吸收是有“选择性”的,原尿中葡萄糖、氨基酸和少量蛋白质全部被肾小管重吸收,水和电解质大部分被吸收,尿素只有小部分被重吸收,肌酐则完全不被重吸收。

近曲小管是重吸收最重要的部位,原尿中的葡萄糖、氨基酸、维生素及微量蛋白质等几乎全部在近曲小管被重吸收, Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^- 等绝大部分在此段被重吸收。近曲小管对葡萄糖的重吸收有一定限度,当血糖浓度在 10mmol/L 以下时,近曲小管对葡萄糖的重吸收率可随血浆浓度的升高而增加,但当血糖浓度超过 10mmol/L 时,血糖浓度的增加不会导致重吸收增加,此时尿中出现葡萄糖,这个浓度界限称为肾糖阈。

髓袢主要吸收一部分水和氯化钠,髓袢降支对水的重吸收大于对溶质的吸收,使管内的渗透压逐渐升高,形成渗透梯度,最高可达 1200mOsm/kg 以上。髓袢升支不透水,而溶质却不断被重吸收,形成逆向的渗透压梯度,即从 1200mOsm/kg 又逐渐下降到等渗,甚至低渗。此段渗透压变化的过程称为“逆流倍增”,在尿液的浓缩稀释等功能中发挥重要作用。

远曲小管和集合管继续重吸收部分水和 Na^+ 等,其重吸收量受抗利尿激素和醛固酮的调节,参与机体对体液及酸碱平衡等的调节,维持机体内环境稳定。

(三) 肾小管、集合管的排泄作用

肾小管和集合管的上皮细胞能将细胞产生的或血液中已存在的某些物质转运到管腔,这一过程称为分泌或排泄。能够从肾小管和集合管上皮细胞分泌的主要物质有 H^+ 、 K^+ 和 NH_3 等。

肾小管在调节机体酸碱平衡方面起着重要作用,通过分泌 H^+ 、重吸收 HCO_3^- 以增加或减少体液中的 HCO_3^- 的浓度来调节 H^+ 浓度。近曲小管、远曲小管和集合管均能分泌 H^+ ,通过 H^+ - Na^+ 交换,达到分泌 H^+ 而重吸收 HCO_3^- 和 Na^+ 的目的。

远曲小管和集合管可以分泌 NH_3 , NH_3 主要由谷氨酰胺在谷氨酰胺酶的催化下脱氨而生成,与 H^+ 结合成 NH_4^+ 后被排出。 NH_4^+ 的生成促进了 H^+ 的排泄以及 NaHCO_3 的重吸收,因此,肾小管上皮细胞分泌 NH_3 功能障碍可导致酸中毒。

尿中的 K^+ 主要由远曲小管和集合管分泌。通常情况下,当 Na^+ 被主动吸收时,才会产生 K^+ 的分泌,即发生 K^+-Na^+ 交换。 K^+-Na^+ 交换和 H^+-Na^+ 交换存在相互抑制现象,酸中毒时, H^+-Na^+ 交换增多,而 K^+-Na^+ 交换减少,导致血钾升高。远曲小管和集合管既重吸收 K^+ ,又分泌 K^+ ,由于 K^+ 的分泌量大于其重吸收量,经尿液排泄的 K^+ 主要来源于钾的分泌过程。

机体产生的肌酐和对氨基马尿酸能被肾小球滤过和肾小管分泌。进入体内的某些物质,如青霉素、酚红等,主要经近曲小管分泌而排出体外,临床常使用酚红排泄试验判断肾小管的分泌功能。

四、肾脏的内分泌功能

肾脏除了具有调节水、电解质和酸碱平衡以及排泄废物的作用之外,还具有内分泌功能。肾脏能产生某些激素类的生理活性物质,主要有血管活性物质、促红细胞生成素和 $1,25\text{-二羟基维生素 D}_3$ 等。

(一) 血管活性物质

血管活性物质包括肾素、缓激肽释放酶、激肽系统及前列腺素等。95%的肾素来自肾小球旁器,后者是合成、贮存和释放肾素的场所。另有 2%~5%的肾素来自致密斑、间质细胞和出球小动脉内皮细胞。肾素的分泌受交感神经、压力感受器和体内钠量的调节。肾素可转化为血管紧张素 I、II、III。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。

90%的激肽释放酶来自近端小管细胞,肾脏中亦存在激肽释放酶,可使激肽失活,因此,激肽是一种起局部作用的组织激素。肾脏激肽释放酶的产生和分泌受细胞外液量、体钠量、醛固酮、肾血流量等因素调节。其主要作用是對抗血管紧张素及交感神经兴奋,使小动脉扩张;抑制抗利尿激素对远端肾小管的作用,促进水、钠排泄,降低血压。前列腺素具有很强的扩血管效应,对血压和体液的调节起重要作用,同时导致利尿排钠效应,使动脉压下降。

(二) 促红细胞生成素

90%的促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)由肾脏产生,约 10%在肝、脾等脏器产生。EPO 是一种糖蛋白,定向与红系祖细胞的特殊受体结合,加速骨髓幼红细胞的成熟和释放,促使骨髓网织红细胞进入循环,使红细胞生成增加。EPO 可通过反馈机制抑制 EPO 的生成,保持机体红细胞维持在正常水平。因此,肾脏具有 EPO 生成与调节的双重作用。

(三) $1,25\text{-二羟基维生素 D}_3$

体内生成或摄入的维生素 D_3 经肝内 25-羟化酶的催化而形成 25-羟 D_3 ,后者再经肾小管上皮细胞内线粒体中 1-羟化酶的作用,形成具有高度生物活性的 $1,25\text{-二羟基维生素 D}_3$,其主要生理作用为促进肠道对钙磷的吸收、骨中钙磷吸收及骨盐沉积。许多疾病可影响 $1,25\text{-二羟基维生素 D}_3$ 的生成,如慢性肾脏病,因肾脏器质性损害,1-羟化酶生成障碍,使得 $1,25\text{-二羟基维生素 D}_3$ 生成减少,诱发肾性佝偻病和骨质疏松症。

肾脏可灭活胃泌素、胰岛素、甲状旁腺素等激素。肾功能障碍导致胃泌素灭活减少,胃泌素的升高可诱发消化性溃疡。

五、肾小球滤过率的调节机制

肾小球滤过率受自身调节和肾神经调节外,还存在球管反馈和血管活性物质调节机制。

(一) 自身调节机制

RBF 取决于跨肾血管床的压力梯度(肾动脉与肾静脉静水压之差),推导出如下计算公式:

$$RBF = (\text{肾动脉压} - \text{肾静脉压}) / \text{总肾血管阻力}$$

肾动脉压近似于外周动脉压,肾静脉压在多数情况下约为 3~4mmHg。大部分肾血管阻力主要存在于小叶间动脉、入球小动脉和出球小动脉。这些血管的阻力被交感神经系统、各种激素和局部内在的肾血管调节机制所控制。

自身调节是指当肾脏灌注压(正常情况下接近于平均动脉压)在 75~160mmHg 之间变化时,RBF 及 GFR 基本保持不变。当平均动脉压低于 75mmHg 时,RBF 和 GFR 开始下降;当平均动脉压低于 40~50mmHg 时,RBF 和 GFR 将降低到零(图 1-1)。总体而言,肾血流量和肾小球滤过率的自身调节机制是平行的,但在某些情况下,肾小球滤过率比肾血流量的自身调节机制更为有效。

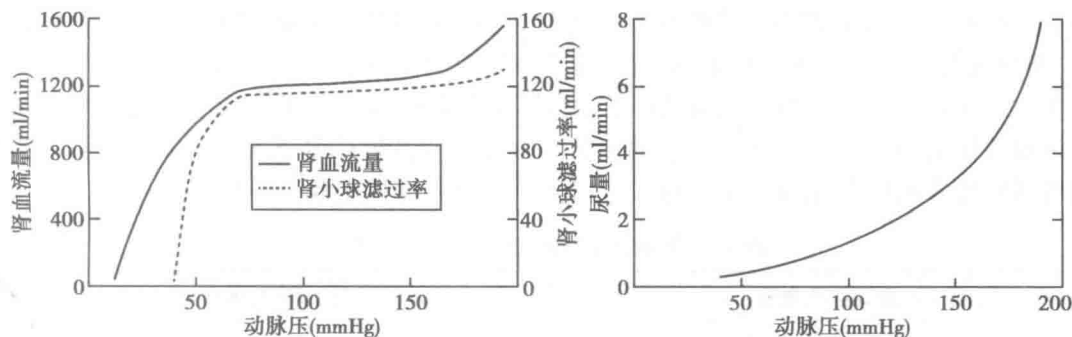


图 1-1 肾血流量和肾小球滤过率的自身调节机制

(二) 肾神经调节

肾神经末梢主要分布在入球小动脉、出球小动脉及肾小管,刺激肾神经可引起入球、出球小动脉收缩,但入球小动脉的收缩更为明显,导致 GFR 下降。

(三) 球管反馈

球管反馈(tubuloglomerular feedback, TGF)是指到达远端肾小管起始段的 NaCl 浓度发生改变,导致该肾单位血管阻力发生变化,从而引起 GFR 的改变。球管反馈的感受部位为致密斑,效应器官主要为入球小动脉和出球小动脉。TGF 在肾单位水平上调节 GFR,使远端肾小管流量维持在一个狭小的变化范围内,以便对更远端的肾小管进行更为精细的调节(图 1-2)。

(四) 血管活性物质

血管活性物质包括血管紧张素、内皮源性一氧化氮、腺苷、前列腺素、激肽、心钠素、内皮素等。血管紧张素 II 生成增加通常发生在动脉压下降或容量耗竭之后,这些因素趋向于降低 GFR,但血管紧张素 II 收缩出球小动脉,有助于预防肾小球毛细血管静水压和 GFR 的下