

高等医药院校本科试用教材

病理生理学

主 编 赵克森 金丽娟



BINGLISHIENGLIXUE

人民军医出版社

• 高等医药院校本科试用教材 •

病理生理学

BINGLI SHENGLIXUE

主 编 赵克森 金丽娟

副主编 卢 建 罗德成 林树新

人民军医出版社

编 者 (以姓氏笔画为序)

万 强	第三军医大学
卢 建	第二军医大学
刘宇健	第二军医大学
宋 玲	第三军医大学
宋亮年	第二军医大学
李忆东	第二军医大学
李志超	第四军医大学
吴坤莹	第一军医大学
金丽娟	第一军医大学
林树新	第四军医大学
罗德成	第三军医大学
赵克森	第一军医大学
柳君泽	第三军医大学
高钰琪	第三军医大学
贾松惠	第四军医大学
黄巧冰	第一军医大学

内 容 提 要

本书是解放军第一、二、三、四军医大学从事病理生理教学、科研的教授、专家,根据自己的教学经验和科研成果,并参考国内外最新文献编写的病理生理学教材。全书共分 16 章,内容包括概论、基本病理过程和各系统的病理生理。分别介绍了水、电解质、酸碱平衡紊乱、缺氧、发热、应激、弥散性血管内凝血、休克等基本病理过程和心、肝、肺、肾功能衰竭的病理变化,以及缺血-再灌注损伤、信号转导和多器官功能不全综合征等。内容新颖,反映了当前病理生理学的发展水平。可供医学院校作为大学本科教材,也可供临床各科医生参考。

责任编辑 张建平 罗子铭

前 言

病理生理学是基础医学中一门重要的课程,它从功能和代谢变化的角度探讨疾病发生的机制和发展的规律。近 20 多年来,生命科学的基础研究蒸蒸日上,取得了长足的进步。其中分子生物学和细胞生物学迅速发展,基因、大分子、生物膜、细胞因子、细胞信号转导等研究不断有新的发现,使疾病发生的机制逐渐深入,逐渐更新。在这样一种形势下,四所军医大学的病理生理教研室的教师们决定共同编写一本能够反映当前医学发展水平的本科教材,在编写时把各校多年来的研究成就和当前医学的新进展结合起来。其中包括第一军医大学在休克、微循环、呼吸功能不全、多器官功能不全的研究;第二军医大学在应激、受体、细胞内信号转导的研究;第三军医大学在高原缺氧、心功能不全的研究;第四军医大学在神经体液介质的研究等。本书的出版正是处于 20 世纪末和接近 21 世纪到来的时刻。21 世纪是生物学的世纪,生物学成为 21 世纪的带头学科已成为国内外科技界的共识。我们希望本书的出版能对跨世纪医药人才的培养起到一定的作用。我们十分高兴本书的编者中有三分之二以上为中青年科学工作者,他们将会在本书再版时使其更为充实和完善。

赵克森 金丽娟

1998 年 6 月于广州

目 录

第一章 概论	(1)
第一节 病理生理学的任务和内容	(1)
第二节 疾病概论	(1)
第三节 病因学总论	(2)
第四节 发病学总论	(3)
第二章 水、电解质代谢紊乱	(8)
第一节 正常水、电解质代谢	(8)
第二节 水、钠代谢紊乱	(12)
第三节 钾代谢紊乱	(17)
第四节 镁代谢紊乱	(23)
第三章 水肿	(26)
第一节 水肿的发生机制	(26)
第二节 水肿的表现特征及对机体的影响	(30)
第三节 常见水肿的特点和发病机制	(32)
第四章 酸碱平衡紊乱	(40)
第一节 机体对酸碱平衡的调节	(40)
第二节 反映血液酸碱平衡状态的指标及其意义	(44)
第三节 酸中毒	(48)
第四节 碱中毒	(55)
第五节 混合型酸碱平衡紊乱	(60)
第六节 酸碱平衡紊乱代偿公式与列线图	(62)
第五章 缺氧	(65)
第一节 缺氧的原因、分类和血氧变化特点	(66)
第二节 缺氧时机体的功能与代谢变化	(70)
第三节 影响机体对缺氧耐受性的因素	(77)
第四节 氧疗和氧中毒	(78)
第六章 发热	(80)
第一节 概述	(80)
第二节 发热的原因和机制	(81)
第三节 发热的时相及热代谢的特点	(88)
第四节 热限及其成因	(89)
第五节 发热机体的功能与代谢改变	(90)
第六节 发热的生物学意义及处理原则	(92)
第七章 应激	(93)

第一节	概述	(93)
第二节	应激时的神经内分泌反应	(93)
第三节	应激时功能和代谢变化	(98)
第四节	应激与心理、精神障碍	(104)
第五节	应激时增多的急性期蛋白	(106)
第六节	应激诱导的细胞反应	(107)
第八章	弥散性血管内凝血	(109)
第一节	弥散性血管内凝血的原因和发病机制	(109)
第二节	弥散性血管内凝血的诱发因素	(112)
第三节	弥散性血管内凝血时的功能代谢变化	(113)
第四节	弥散性血管内凝血的治疗原则	(116)
第九章	休克	(118)
第一节	微循环的组成和功能调节	(118)
第二节	休克的原因和分类	(119)
第三节	休克的发展过程	(120)
第四节	休克时血液细胞流变学变化	(126)
第五节	炎症介质在休克发生中的作用	(129)
第六节	休克时细胞损伤和代谢改变	(131)
第七节	休克时器官功能的变化	(133)
第八节	各型休克的特点	(135)
第九节	休克的防治原则	(137)
第十章	缺血-再灌注损伤	(139)
第一节	缺血-再灌注损伤的原因和影响因素	(139)
第二节	缺血-再灌注损伤的发生机制	(140)
第三节	重要脏器的缺血-再灌注损伤	(147)
第四节	缺血-再灌注损伤的防治原则	(149)
第十一章	信号转导的病理生理学	(150)
第一节	概述	(150)
第二节	细胞增殖的信号转导异常与疾病	(159)
第三节	细胞凋亡的信号转导异常与疾病	(162)
第四节	信号转导异常与肿瘤	(166)
第十二章	心力衰竭	(170)
第一节	概述	(170)
第二节	心力衰竭的发病机制	(172)
第三节	心力衰竭发病过程中机体的代偿与失代偿	(176)
第四节	心力衰竭时机体的主要功能代谢改变	(181)
第五节	心力衰竭的防治原则	(185)
第十三章	呼吸衰竭	(186)
第一节	呼吸衰竭的分类	(186)

第二节	呼吸衰竭的原因和发病机制·····	(187)
第三节	呼吸衰竭时的功能代谢改变·····	(191)
第四节	呼吸衰竭的防治原则·····	(195)
第五节	急性呼吸窘迫综合征·····	(196)
第十四章	肝性脑病 ·····	(200)
第一节	肝性脑病的原因与分型·····	(200)
第二节	肝性脑病的发病机制·····	(201)
第三节	肝性脑病的发病基础与诱发因素·····	(207)
第四节	肝性脑病的防治原则·····	(208)
第十五章	肾功能衰竭 ·····	(209)
第一节	肾功能衰竭的基本发病环节·····	(209)
第二节	急性肾功能衰竭·····	(212)
第三节	慢性肾功能衰竭·····	(218)
第四节	尿毒症·····	(226)
第十六章	多器官功能不全综合征 ·····	(230)
第一节	概述·····	(230)
第二节	多器官功能不全综合征的病因和分型·····	(231)
第三节	多器官功能不全综合征的发生机制·····	(232)
第四节	各器官功能改变的特点·····	(239)
第五节	防治原则和实验性治疗·····	(240)

第一章 概 论

第一节 病理生理学的任务和内容

病理生理学是从功能和代谢的角度探讨疾病发生机制的科学,它阐明疾病发生发展和转归的规律,为临床诊断和治疗提供理论基础。

病理生理学的内容包括概论、基本病理过程及系统病理生理学三部分:

1. 概论 讲述疾病发生的普遍规律,其中包括疾病的概念、病因学、发病学的一般问题。
2. 基本病理过程 讲述疾病过程中共同的病理生理变化,如缺氧、发热、休克、缺血-再灌注损伤、水电解质平衡紊乱等。
3. 系统病理生理学 讲述各系统疾病的共同发生规律和主要器官的功能衰竭,如心功能衰竭、肺功能衰竭、肾功能衰竭、肝性脑病、多器官功能衰竭等。

病理生理学是一门与多种学科密切联系的综合性边缘学科。为了研究患者机体的功能和代谢变化,必须运用有关基础学科的理论和方法。因此它与生物学、生理学、生物化学、生物物理学、免疫学、分子生物学等有密切联系。病理生理学和病理解剖学都以患者机体为研究对象,但前者主要研究疾病过程中功能和代谢变化,后者研究形态改变,这两门课程又是紧密联系、相辅相成、互相渗透的。病理生理学的知识为临床医学的学习和发展打下基础,它在基础医学与内科学、外科学、妇产科学、儿科学等临床各科间起一个承前启后的作用,因此病理生理学是一门沟通基础医学与临床医学的桥梁学科。临床实践一方面检验了基础理论的正确性,又为病理生理学的研究提出新的课题,使病理生理学不断完善和充实,因此病理生理学与临床医学也是密切联系的,成为医学教育中一门新兴的重要学科,被国家教委列为医学教育中的主干课程之一。

病理生理学的研究方法包括实验研究和临床观察。临床观察可以获得人类疾病发生的第一手资料,它是重要的研究方法。然而由于临床观察多数是一些表面现象,要深入探讨疾病的本质常需人为地控制条件,有时需进行创伤性的功能、代谢及形态学的检查,这只有利用动物实验才能完成。一般先在动物身上复制近似人类疾病的模型,再观察其动态的演变过程、发生机制和功能、代谢改变,并进行实验治疗和预防。然而由于种属间的差异,动物实验也必须与临床观察相结合才能正确地阐明人类疾病的发生、发展规律。

第二节 疾病概论

一、健康

健康(health)按世界卫生组织的定义,健康不仅是没有疾病,而且在身体上、心理上、社会上处于完好状态。健康和疾病是一个对立的观念,但健康除了指没有疾病以外,还包括心理上

健全的精神状态。过去认为不生病就是健康的概念是不够全面的。

二、疾 病

疾病(disease)是由于致病原因作用于机体,使机体内环境的稳定(homeostasis)受到破坏,引起的损害与抗损害斗争的异常生命过程。在这一过程中,由于功能、代谢和形态的变化,呈现出各种临床症状和体征;由于机体内外平衡关系破坏,使机体对环境的适应力和劳动力减弱或丧失。

在这个概念下需要明确以下几点:

1. 任何疾病都是有致病原因的,病因使机体内稳定状态紊乱是疾病发生的基础。
2. 内稳调节紊乱使机体出现功能、代谢、形态变化。这些变化导致病人出现的主观症状和医生检查到的客观体征,成为诊断疾病的基础;这些变化按照对机体的意义分为损害和抗损害两个方面。消除病因、减轻损害和增加抗损害的能力是疾病防治的基本原则。

三、病理过程

病理过程(pathological process)是指在不同疾病中共同存在的功能、代谢和形态变化的过程。如炎症、发热、缺氧、休克等。它们可以见于不同疾病,一个疾病可包含几种病理过程。因此病理过程本身不是一个疾病,不会独立存在,而是疾病的组成部分。

四、病理状态

病理状态(pathological state)是指疾病或病理过程结束后遗留的一种状态。如皮肤烧伤治疗后可导致瘢痕形成,它可以在几年或几十年无明显变化。

第三节 病因学总论

一、疾病发生的原因和条件

疾病发生的原因又名病因,它是指引起某一疾病必不可少的因素,它决定了疾病的特异性。如流感病毒是流行性感冒的原因,伤寒杆菌是伤寒的原因等。病因的种类很多,一般分为以下几大类:

(一)物理性因素

包括机械力(引起创伤、骨折等)、高温(引起烧伤、中暑等)、低温(引起冻伤、全身过冷)、电流(引起电击伤)、大气压变化(引起减压病、沉箱病)、电离辐射(引起放射病、肿瘤)等。

(二)化学性因素

包括强酸、强碱、化学毒物(有机和无机的)、生物性毒物(动物或植物)等化学因素。进入体内的毒物可因其与某种组织或器官具有亲和力,带来某些器官选择性的损害。

(三)生物性因素

包括各种病原微生物(病毒、立克次体、细菌、螺旋体等)和寄生虫(原虫、蠕虫等)。它们的致病力取决于侵袭力和毒力,侵袭力是指穿过机体屏障在体内散布、蔓延的能力。毒力是指病原微生物产生内、外毒素的能力。

(四)营养性因素

饮食摄入过多引起肥胖病,营养不足带来各种营养缺乏症,如蛋白质、维生素和电解质的缺乏症等。营养不良使机体抵抗力和代偿适应能力降低,又是诱发疾病的重要条件。

(五)精神性因素

某些异常激烈的情绪变化,如过度喜悦、悲伤、忧郁均可引起内环境平衡失调而致病。如某些心绞痛的发作、高血压病、溃疡病的发生与精神因素有关。

(六)遗传性因素

生殖细胞或受精卵中遗传物质基因突变或染色体畸变所引起的疾病。基因突变引起分子病(molecular disease),如血红蛋白 α 链基因缺陷引起 α 地中海贫血,我国广西地区发现, α 链第125位亮氨酸中一个碱基U被换成C,基因活性改变, α 链合成受抑制,发生 α -地中海贫血。而在广东地区,比较常见的是 β 链基因缺陷,引起 β 球蛋白链缺乏,称为 β -地中海贫血。染色体载有人类全部基因组,染色体数目或结构改变称为畸变,它引起染色体病(chromosome disease),如先天愚型等。

有些个体由于遗传获得易患某种疾病的倾向,称为遗传素质或遗传易感性,如高血压、冠心病、精神分裂症等。遗传素质往往是多基因作用的结果,通常是由遗传因素和环境因素共同作用所致。因此研究遗传素质对疾病预防有重要意义。

二、疾病发生的条件

疾病发生除了致病原因以外,还有某些条件或诱因,它们改变机体的抵抗力和病因的致病力,它们不决定疾病的特异性,也不总是引起疾病所必须的因素,但是它们影响着疾病的发生和病因作用的后果,通常称为条件。如结核杆菌是结核病的原因,而营养不良带来抵抗力下降是促进结核病发生的条件。

一个病因在某一疾病过程中,可以是引起该病的原因,但在另一疾病过程中,则可能作为条件,如寒冷在冻伤发生中起致病原因的作用,但在感冒的发生上则起条件作用。因此对于某一因素在疾病中的作用,要作具体分析,不能一概而论。在病因学的研究中,正确地分析病因和条件,及时地去除病因和控制发病的条件,对疾病的防治均有重要的作用。

第四节 发病学总论

一、疾病发生的一般规律

(一)疾病过程中的因果转化

原始病因作用引起某种损害,这种损害是原始病因作用于机体的结果,这个结果又可作为原因,引起新的变化。这样原因和结果交替进行,形成连锁反应,疾病就不断发展起来。

在因果转化的过程中,有时某一种功能障碍引起后一种(或一系列)障碍,后一种障碍又可反过来加重前一种障碍,使损害过程不断加深和恶化,称为恶性循环(vicious circle)。如暴力创伤引起血管破裂大出血,带来循环血量减少和血压下降。循环血量减少和血压下降又引起交感神经兴奋、血管收缩、组织灌流减少和组织缺氧。脑缺血和缺氧后出现神经调节功能障碍,又会加重循环紊乱,循环功能进一步障碍又使中枢缺血、缺氧加重,形成恶性循环,若不及时救治,

可引起死亡。

随着病情发展,疾病过程常出现明显的阶段性。如急性肾功能衰竭分成少尿期、多尿期、恢复期;弥散性血管内凝血分为高凝期、消耗性凝血障碍期、继发性纤溶期等。在不同的阶段,对疾病发展起关键作用的主导环节往往不同。了解疾病过程中各种变化的因果关系,抓住主导环节,打断各种恶性循环,就可能使病情向有利的方向发展。

(二)疾病过程中损害与抗损害的反应

疾病过程中,由于因果转化和连锁反应,引起各种功能、代谢和形态变化。然而就其性质来说可分为两类:一是疾病过程中造成的损害性变化,如组织细胞的变性坏死,物质代谢的紊乱,以及器官功能障碍;二是抗损害的各种反应,包括机体防御适应性反应和代偿性变化,如代谢的适应,功能的代偿,组织的再生、修复、肥大等。疾病过程正是损害和抗损害矛盾斗争的过程,它们互相联系,互相依存,互相对立,在一定条件下互相转化。

一般地说,疾病过程中损害性变化对机体是有害的,抗损害性反应对机体是有利的。医生应该设法减轻患者机体的损害性反应,增加机体的抗损害措施,使疾病向痊愈的方向发展。应当指出,有些抗损害反应,在不同的条件下也会带来机体损害。如缺氧时,红细胞生成增多,使血液携氧能力增加,它是一种代偿适应性反应。然而,单位容积的血液中红细胞过多,又增加血液粘度,加重心脏负担。对于心功能正常的登山运动员来说,缺氧时红细胞增多主要起代偿适应作用,而对于一个有肺源性心脏病的人来说,红细胞增多则加重了右心负荷。再如炎症(inflammation)一般是一个局部的过程。炎症过程中,白细胞游出,补体激活,自由基、多种蛋白酶、多种体液因子释放,起到消灭细菌或清除致炎因子的作用,基本上是机体的一种防御和抗损害的反应。然而在重度创伤、烧伤、失血、感染等情况下,可以发生全身炎症反应综合征(SIRS),此时大量体液因子释放(如细胞因子、蛋白酶、自由基等),会带来机体本身组织细胞的损害,发生多器官功能不全(MODS)或多器官衰竭(MOF)。因此对疾病过程中各种反应的性质应根据具体情况具体分析。

二、疾病发生的基本机制

(一)神经机制

有的致病原因能直接侵犯神经系统或通过神经反射引起神经功能紊乱,使神经系统本身或全身其他器官功能异常,从而导致疾病的发生。如间脑损伤可引起肺水肿;破伤风杆菌的毒素作用于中枢神经系统,引起全身抽搐和交感神经功能亢进;长期强烈的精神刺激引起大脑皮层和免疫系统功能紊乱,参与高血压和肿瘤的发生等。

(二)体液机制

指致病原因引起体液环境量和质的变化,导致内环境的紊乱和疾病的发生。如体液丢失(脱水、失血),体液过多(水中毒等),体液中pH值、渗透压、营养物质、电解质、激素、生物活性物质含量变化等。

在疾病过程中还有一些正常体液中含量较少或只在病理情况下才出现的化学物质,称为体液因子(humoral factor)。如组胺、5-羟色胺、激肽、神经肽、前列腺素、血栓素、血小板激活因子、心肌抑制因子、假性神经传导介质、激活的补体、活化的凝血因子、纤溶酶等,它们通常经血液循环带到不同的组织器官,引起病变。

近年来发现了一些主要由免疫细胞分泌的细胞因子(cytokine),它们多数属于调节细胞

功能的小分子多肽,其中包括白介素(IL)、集落刺激因子(CSF)、干扰素(IFN)、肿瘤坏死因子(TNF)、多种趋化因子(chemokines)、多种生长因子(EGF、PDGF、FGF、TGF)等。它们是新发现的体液因子,但这类因子通常以旁分泌(paracrine)或自分泌(autocrine)形式作用于附近的细胞或产生细胞因子本身的细胞。在生理条件下,只起到局部调节作用,但在病理条件下,它与激素、神经肽、神经递质等共同组成了细胞间信号分子系统,参与许多疾病的发生。体液因子作用于靶细胞有三种不同的形式,即:内分泌形式,体液因子由分泌细胞分泌以后,经过血液循环带到靶细胞;旁分泌形式,体液因子是由分泌细胞直接作用于附近的靶细胞;自分泌形式,分泌细胞也就是体液因子作用的靶细胞(图 1-1)。

(三)细胞机制

指致病原因直接作用于组织细胞,引起其损伤,如机械力、酸、碱、高温、低温、细菌毒素、化学毒素、电离辐射等。近年来随着细胞生物学的发展,细胞机制的研究已深入到细胞及分子水平。致病因子作用可影响细胞膜(膜受体、离子泵和离子通道、膜磷脂代谢、膜流动性、膜电位等)、细胞器(线粒体、溶酶体、内质网、高尔基体等)、细胞信号传递(细胞间通讯、细胞内信号传递等)、细胞骨架(微管、微丝、中间丝等)、细胞核(染色质、核仁、核基质)等部位,通过它们的功能障碍,引起细胞损害和疾病的发生。如在炎症反应时,组胺增多,它作用于血管内皮细胞膜相应受体,经过细胞内信号传导(蛋白激酶 G 和蛋白激酶 C)系统,带来细胞骨架变化,内皮间裂隙增大,从而引起血管通透性增加(图 1-2)。

(四)分子机制

随着 DNA 双螺旋结构的发现和分子生物学崛起,疾病发生的机制已研究到分子水平。近年来发现了多种与疾病有关的基因,它们可以是来自先天遗传,也可以是由环境因素中多种致病因子对 DNA 损害所致。除前已述及的遗传变异所致 α 、 β -地中海贫血病以外,还发现与结肠癌有关的

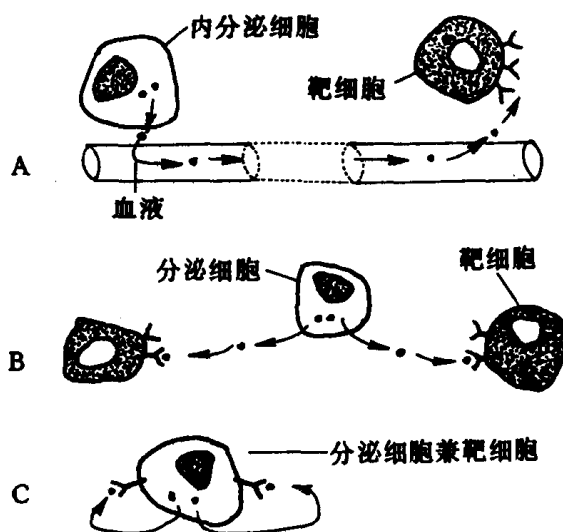


图 1-1 体液因子作用于靶细胞的三种不同形式
A. 内分泌;B. 旁分泌;C. 自分泌

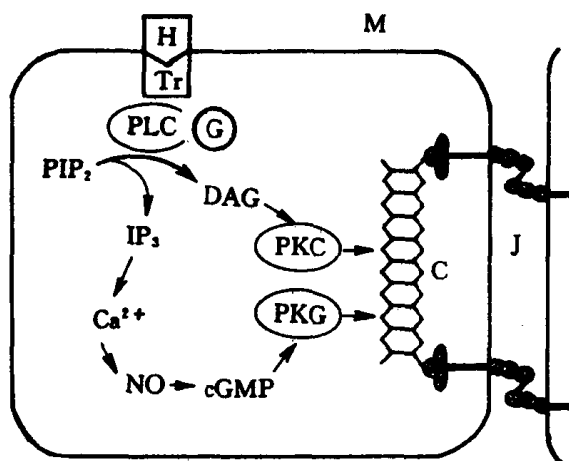


图 1-2 组胺引起血管通透性增加的细胞机制

H:组胺(histamine);Tr:膜受体(transmembrane receptor);M:细胞膜(membrane);PLC:磷脂酶 C(phospholipase C);G:G 蛋白(G protein);PIP₂:二磷酸磷脂酰肌醇(phosphatidyl inositol biphosphate);DAG:二酰基甘油(diacylglycerol);IP₃:三磷酸肌醇(inositol trisphosphate);NO:一氧化氮(nitric oxide);cGMP:环磷酸鸟苷(guanylate 3', 5'-cyclic monophosphate);PKC:蛋白激酶 C(protein kinase C);PKG:依赖 cGMP 的蛋白激酶(cGMP-dependent protein kinase);C:细胞骨架(cytoskeleton);J:细胞间缝隙(junction)

家族性多发性结肠息肉症(APC)基因,强直性肌营养不良症基因,囊性纤维瘤基因,马法综合

征(Morfen's syndrome)基因等。除了单一的疾病基因引起发病以外,还有多个基因参与发病过程,如有多个促进或抑制肿瘤发生的癌基因,也有多个基因促进细胞凋亡的发生。促进细胞凋亡的基因有 $TGF\beta$ 、cmyc、Fas、野生型 p53 等,抑制其凋亡的有 bcl-2、突变型 p53 等(见图 1-3)。近年来不断发现有新的基因参与疾病的发生,它为阐明疾病发生机制和防治提出新的思路和方向。

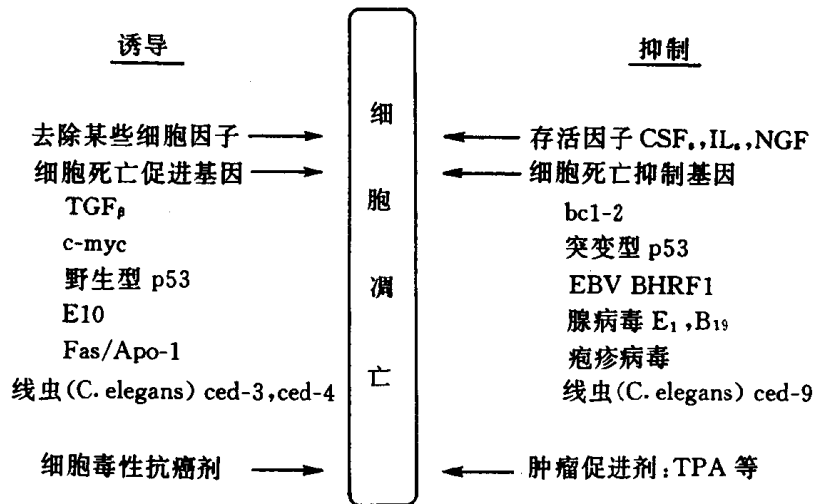


图 1-3 细胞凋亡(apoptosis)的分子机制

三、疾病的转归

疾病过程通常的转归有完全恢复健康、不完全恢复健康及死亡三种情况。

(一)完全恢复健康

完全恢复健康是指致病因子的作用已停止,被损害的功能、代谢和形态结构得到完全的修复或代偿,机体的内外平衡恢复常态,临床症状和体征完全消退,劳动力恢复。完全恢复健康是常见的,某些传染病痊愈后,机体还可获得特异性免疫。

(二)不完全恢复健康

不完全恢复健康是指致病因子作用和损害性变化得到了控制,主要症状已经消失,但受损的功能、代谢和形态结构未得到完全恢复。通过代偿作用,在一定条件下维持相对正常的生命活力。如果由于某种原因使代偿功能减弱,或外界环境剧烈变化,机体不能代偿适应时,可引起疾病再发。如心瓣膜病患者出现心力衰竭,经内科治疗后,患者的主要症状消失,但瓣膜狭窄或闭锁不全仍然存在,如果由于某种原因使心脏代偿功能减弱或心脏负担加重,可重新发生心力衰竭。

(三)死亡

死亡是生命活动的终止。有生理性死亡和病理性死亡。生理性死亡是衰老的结果,是生命过程发展的自然结局,然而这种死亡目前很少见。病理性死亡是疾病过程发展的一个结果,通常见于重要生命器官(脑、心、肺、肾、肝等)严重损害,重度慢性消耗性疾病引起全身衰竭,以及心跳和呼吸骤停(电击、溺水、窒息、药物中毒、过敏反应)引起猝死等。

死亡是一个具有阶段性的过程,分为濒死期、临床死亡期和生物学死亡期。

1. 濒死期(临终状态) 这是临床死亡之前的一个阶段,特点是神经、循环、呼吸等系统功能急剧降低。表现为意识模糊或丧失,反射迟钝,心跳微弱,血压下降,大小便失禁,呼吸减慢或出现周期性呼吸、体温下降。由于缺氧,无氧酵解占优势。有些猝死病人心跳和呼吸骤停,因而没有濒死期。

2. 临床死亡期 一般临床上以心跳和呼吸停止及各种反射活动消失作为生命停止和临床死亡的标志。如果能及时使骤停的心跳和呼吸恢复,由于各种组织仍进行微弱的代谢过程,还是处于可逆阶段,有时可以救活生命,但这期持续时间很短,要求医生争分夺秒进行抢救。

3. 生物学死亡期 为死亡最后阶段。全身功能完全停止,出现不可逆的变化,整个机体已不能复活。但某些组织或器官,在一定时间内还可保持其功能和代谢(如皮肤、角膜、心、肾等),可用于器官移植。此期逐渐出现尸斑、尸僵,最后尸体开始腐败。

死亡的分期不仅为进行器官移植取材的时间提供科学基础和法律依据,也对临床抢救有指导意义。在临床死亡期,物质代谢虽然降低到最低水平,但仍在继续,组织细胞仍具有一定的生活功能。特别是在各种猝死的病人,只要重要的生命器官未发现不可逆性的变化,如及时抢救,仍有复苏的可能。但是如何判定生物学死亡和确认整个机体已不能复活是一个难以解决的问题,它关系到终止抢救和器官移植取材的时间。因此近年来提出了脑死亡的概念。以脑死亡作为判定死亡的依据。

脑死亡(brain death)是指大脑和脑干功能永久性消失。它的出现意味着机体作为一个整体已经不能复活。脑死亡的判定根据以下标准:

- (1)持续深昏迷,对外界刺激完全无反应。
- (2)无自主呼吸,在呼吸停止行人工呼吸 15min 后,仍无自主呼吸。
- (3)瞳孔散大,各种颅神经反射消失(如对光反射、动眼反射、角膜反射等)。
- (4)脑电波消失。

脑死亡的确定,可以协助判定终止复苏抢救的时间,减少人力、物力不必要的消耗;此外由于脑死亡后,在一定时间内通过人工措施,仍可维持脑以外其它器官暂时“存活”,若能及时取材,为器官移植开辟了广阔前景。因此不少国家以脑死亡作为死亡立法的根据,但我国尚未制定脑死亡的法规。

脑死亡的概念不同于大脑死亡(cerebral death)、皮层死亡(cortical death)、植物状态(persistent vegetation state)。大脑死亡指大脑两半球死亡,脑干仍然存活,尚维持心跳、呼吸、吞咽反射等基本功能。皮层死亡比大脑死亡更浅一层,仅仅存在大脑皮层死亡,丧失意识。植物状态病人在临床上是在活着的,但自己不能移动,不能进食,大小便失禁,可睁眼视物但不能识别,对指令无正确反应,能发音但无语言意义。具上述表现,经过治疗无效,病程超过 3 个月以上者,称为植物状态。因此大脑死亡、皮层死亡、植物状态均不是脑死亡,它们不能代表大脑和脑干功能永久性消失,仍需要进行积极抢救和治疗。

(赵克森)

第二章 水、电解质代谢紊乱

人和高等动物机体内的细胞也像水中的单细胞生物一样是生活在液体环境之中的。和单细胞生物不同的是人体大量细胞拥挤在相对很少量的细胞外液中,这是进化的结果。但人具有精细的调节机构,能不断更新并保持细胞外液化学成分、理化特性和容量方面的相对恒定,这就是对生命活动具有十分重要意义的内环境。

水、电解质代谢紊乱在临床上十分常见。一些全身性的病理变化,许多器官的疾病,都可以引起或伴有水、电解质代谢紊乱,外界环境的某些变化,某些医源性因素,也常可导致水、电解质代谢紊乱。如果得不到及时的纠正,水、电解质代谢紊乱本身又可引起全身各器官系统特别是心血管系统、神经系统的生理功能和机体的物质代谢发生相应的障碍,严重时常可导致死亡。因此熟悉和掌握水、电解质紊乱的发生机制及其变化规律,对医学工作者是非常重要的。

第一节 正常水、电解质代谢

一、体液的容量和分布

成人体液总量约占体重的 60%,细胞膜将体液分隔成细胞内液(约占 40%)和细胞外液(约占 20%)。细胞外液又可分为组织间液(约占 15%)、血浆(约占 5%)和透细胞液(transcellular fluid)或称分泌液(secreted fluid,约占 2%)。透细胞液主要是上皮细胞分泌物,包括胃肠道消化液、汗液、尿液、脑脊液、关节囊液以及炎性渗出液等。存在于结缔组织和骨基质中的液体属组织间液的一部分,因其与细胞内外液的交换十分缓慢,称为慢交换液,临床意义较小。

体液的含量可因年龄、性别和体型的胖瘦而存在明显的个体差异。新生儿体液约占体重的 80%,婴幼儿体液占体重的 70%,并随年龄增长而逐渐减少。人体各组织中的含水量也有很大区别,脂肪组织含水量较小(约 10%~30%),而肌肉组织含水量较多(可达 75%~80%)。成年妇女和体胖者,因体内脂肪较多,总体液所占的百分率也低,故对失水的耐受性差,而肌肉发达者对失水的耐受性较强。

二、水的生理功能与水平衡

(一)水的生理功能

水参与水解、水化和加水脱氢等重要反应,并为一切生化反应的进行提供场所;水是良好的溶剂,能使许多物质溶解,而且粘度小,易流动,有利于营养物质和代谢产物的运输;水的比热大、蒸发热大,故对体温调节起重要作用;水具有润滑作用,例如泪液有助于眼球的转运,滑液有助于关节的活动等等;此外结合水(与蛋白质结合的水)能够保证各种肌肉具有独特的机械功能。

(二)水平衡

正常人每天水的摄取和排出处于动态平衡。水的来源有饮水、食物含水和代谢水。成人每

天饮水量 1000~1500ml;食物含水量约 700ml,三大营养物质在代谢过程中生成的代谢水约 300ml。

机体排出水分的途径有消化道、肾脏、皮肤和肺脏。正常成人每天随粪便排出的水量约 150ml;每天排出的尿量约 1000~1500ml;每天由皮肤蒸发的水分约 500ml;通过肺呼吸排出的水分 350ml。水的排出量基本上等于水的摄入量(表 2-1)。正常成人每天尿中的固体溶质一般不少于 35g,尿液的最大浓度为 6%~8%,所以,排出 35g 固体溶质的最低尿量应约 500ml,再加上皮肤和肺部的不感蒸发和粪便排出量,则每天最低排出的水量约 1500ml。要维持水出入量平衡,每天需给水 1500~2000ml,称日需要量,对无尿液的病人,每天进水量亦不应少于 700ml,否则将出现负平衡。

表 2-1 正常成人每日水的摄入和排出量

摄 入	(ml)	排 出	(ml)
饮水	1000~1500	粪便	150
食物水	700	尿液	1000~1500
代谢水	300	呼吸蒸发	350
		皮肤蒸发	500
合 计	2000~2500		2000~2500

当气温达 28℃时,汗腺开始排汗,称为显性出汗。汗液为低渗溶液,其中的固体物质主要是氯化钠,浓度变化很大,约为 0.15%~0.50%,平均约为 0.30%,此外还含有少量钾离子。出汗量多少还与活动量有关。因此,在高温环境从事体力劳动时,应注意补充水量和少量钠、钾离子。

三、电解质的生理功能和电解质平衡

(一)电解质的生理功能

机体的电解质分为有机电解质(如蛋白质)和无机电解质(即无机盐)两部分。形成无机盐的主要金属阳离子为 K^+ 和 Mg^{2+} ,主要阴离子则为 Cl^- 、 HCO_3^- 、 HPO_4^{2-} 等。血浆、细胞间液和细胞内液中无机电解质的含量与分布见表 2-2。无机电解质的主要功能如下:①维持神经、肌肉、心肌细胞的静息电位,并参与其动作电位的形成;②维持体液的渗透平衡和酸碱平衡;③参与新陈代谢和生理功能活动;④构成组织的成分,如钙、磷、镁是骨骼和牙齿的组成成分。

(二)电解质平衡

1. 钠平衡 正常成人内含钠总量为 40~50mmol/kg 体重。其中 60%~70%是可交换的;约 40%是不可交换的,主要结合于骨骼的基质。总钠的 50%左右存在于细胞外液,10%左右存在于细胞内液。血清 Na^+ 浓度的正常范围是 130~150mmol/L,细胞内液中的 Na^+ 浓度仅为 10mmol/kg 水左右。

成人每天随饮食摄入钠约 100~200mmol/L。天然食物中含钠甚少,故人们摄入的钠主要来自食盐。摄入的钠几乎全部经小肠吸收,钠主要经肾随尿排出。多摄多排,少摄少排,正常情况下排出和摄入钠量几乎相等。此外,随着汗液分泌亦可排出少量的钠。钠的排出通常也伴有氯的排出。

2. 钾平衡 正常成人内含钾总量为 50~55mmol/kg 体重。总钾量的 98%左右存在于