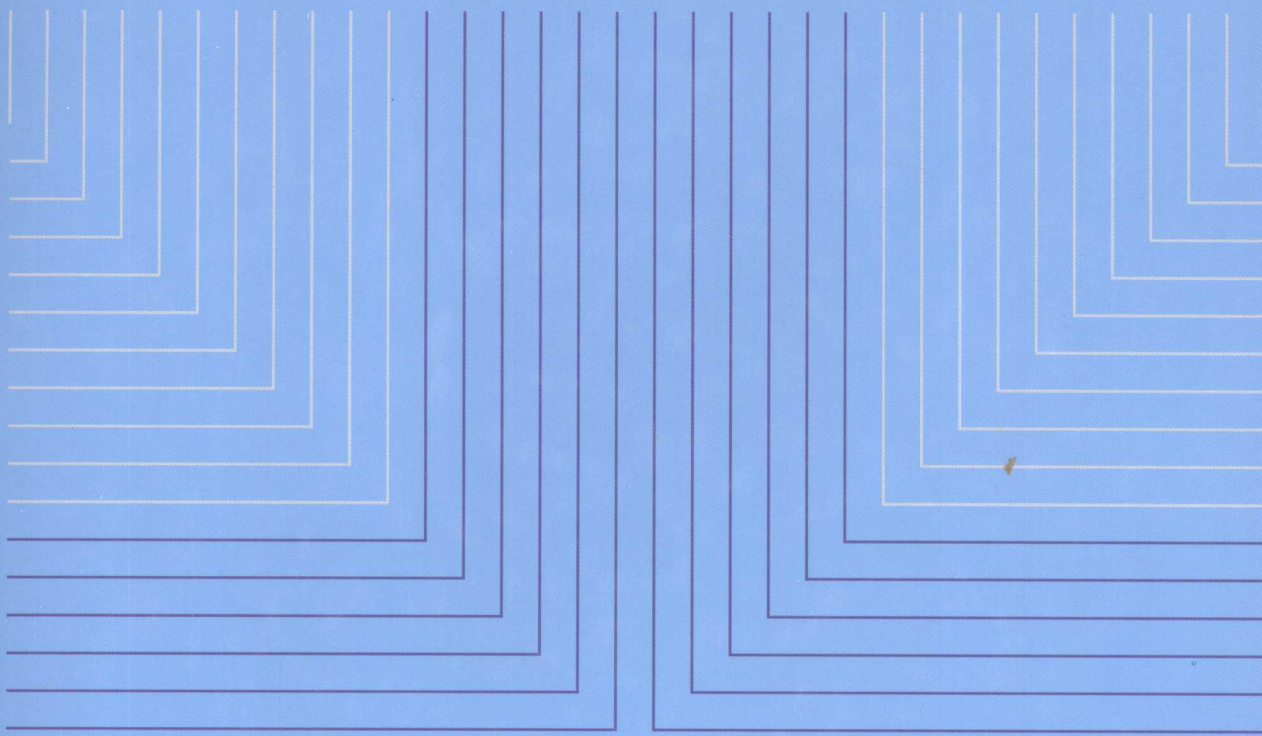
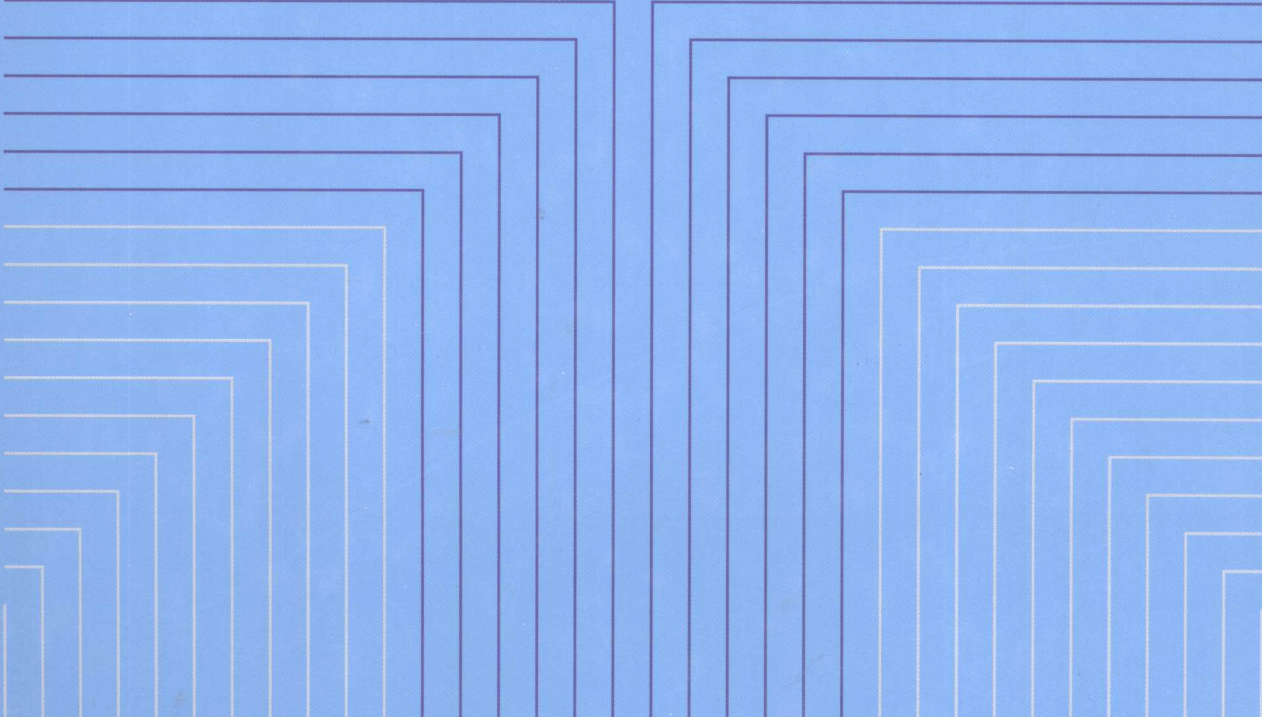




现代肾脏生理与临床

主编 林善燏



现代肾脏生理与临床

（第二版）

现代肾脏生理与临床

主编 林善燊

复旦大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

现代肾脏生理与临床/林善锁主编. —上海:复旦大学出版社,2009.9
ISBN 978-7-309-06650-0

I. 现… II. 林… III. 肾-人体生理学 IV. R334

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 079039 号

现代肾脏生理与临床

林善锁 主编

出版发行 复旦大学出版社 上海市国权路 579 号 邮编 200433
86-21-65642857(门市零售)
86-21-65100562(团体订购) 86-21-65109143(外埠邮购)
fupnet@fudanpress.com http://www.fudanpress.com

责任编辑 贺琦

出品人 贺圣遂

印刷 江苏省句容市排印厂

开本 787 × 1092 1/16

印张 46 插页 5

字数 1392 千

版次 2009 年 9 月第一版第一次印刷

书号 ISBN 978-7-309-06650-0/R · 1089

定价 110.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社发行部调换。

版权所有 侵权必究

主 编 林善铤
副主编 顾 勇 郝传明

编写者(按姓氏笔画排序)

- 丁 峰** 博士,副教授,复旦大学附属华山医院肾病科
马 骥 博士,副教授,复旦大学附属华山医院肾病科
Assistant Professor, Vanderbilt University Medical Center
尤 莉 博士,复旦大学附属华山医院肾病科
牛建英 博士,主任医师,上海市第五人民医院肾病科
朱彤莹 博士,副教授,复旦大学附属华山医院肾病科
刘少军 博士,复旦大学附属华山医院肾病科
刘必成 博士,教授,东南大学附属中大医院肾病科
庄捷秋 副主任医师,温州医学院附属第二医院、育英儿童医院小儿肾脏科
匡鼎伟 博士,复旦大学附属华山医院肾病科
杨海春 博士,复旦大学附属华山医院肾病科
Research Assistant, Vanderbilt University Medical Center
李铭新 博士,复旦大学附属华山医院肾病科
吴永贵 博士,教授,安徽医学院附属一院肾病科
谷定英 主任医师,温州医学院附属第二医院肾脏科
忻 菁 博士,副教授,复旦大学附属华山医院肾病科
张 明 博士,复旦大学附属华山医院肾病科
张 敏 博士,复旦大学附属华山医院肾病科
张敏敏 博士,复旦大学附属华山医院肾病科
陆福明 主任医师,复旦大学附属华山医院肾病科
陈 靖 博士,教授,复旦大学附属华山医院肾病科
郝传明 博士,复旦大学特聘教授,复旦大学附属华山医院肾病科
林善铤 博士,教授,复旦大学附属华山医院肾病科
范 虹 博士,复旦大学附属华山医院肾病科
郁胜强 博士,副教授,第二军医大学附属长征医院肾病科
Assistant Professor, Vanderbilt University Medi-

cal Center

钟建泳 博士,复旦大学附属华山医院肾病科
桂定坤 博士,复旦大学附属华山医院肾病科
顾 勇 博士,教授,复旦大学附属华山医院肾病科
徐 虹 博士,教授,复旦大学附属儿科医院肾病科
梅长林 博士,教授,第二军医大学附属长征医院肾病科
游怀舟 博士,复旦大学附属华山医院肾病科
赖凌云 博士,复旦大学附属华山医院肾病科
蔡 晖 博士,复旦大学附属华山医院客座教授

Assistant Professor, Emory University School
of Medicine

薛 骏 博士,副教授,复旦大学附属华山医院肾病科

主编秘书 游怀舟

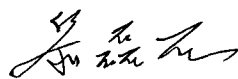
PREFACE | 序 —

肾脏生理是肾脏病学的重要组成部分,也是现代肾脏病学能在 20 世纪发展成为临床科学一个独立学科的重要基础。近年来,分子生物学的飞速发展,更促使人们对肾脏基本生理功能的理解进入分子水平,也不断加深了对肾脏病理生理状态的认识层次。由于种种历史原因,我国肾脏生理研究工作的发展相对滞后,杰出的肾脏生理学者更是寥若晨星,凡是关心我国肾脏病学发展的同道想必都有同感。

林善燊教授从 20 世纪 80 年代初即开始在美国研修肾脏生理,造诣很深,回国后更是在华山医院深入开展肾脏生理研究工作,不但开我国肾脏生理研究之先河,更培养造就了一批肾脏生理研究的后起之秀,是对我国肾脏病学发展的一大贡献。

《现代肾脏生理与临床》是作者来对肾脏生理,特别是与临床相关的内容进行介绍的一本专著。它既有理论价值,同时又与临床相结合;不仅满足临床肾脏病工作者的需要,更是从事肾脏病基础研究者很好的参考书。我相信这本书在弥补国内本领域的空白方面将起重要作用。

中国工程院院士
解放军肾脏病研究所所长



2009 年 9 月

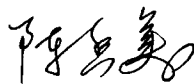
PREFACE II 序 二

《现代肾脏生理与临床》是系统介绍肾脏生理(特别是分子生理)以及相关临床问题的肾脏生理学专著。该书系统介绍了肾脏各部位和结构的生理功能及其分子生物学基础,着重介绍肾脏生理功能的调节,并深入阐述了与肾脏生理功能密切相关的病理变化和肾脏疾病。该书既有最新的理论基础,又有很强的实用性,是一部优秀的肾脏病学科专著,填补了我国缺少肾脏生理学专著的空白。

肾脏疾病的发生及进展可导致肾脏生理功能的改变,而肾脏疾病治疗目的是恢复肾脏生理功能。因此,正确理解、掌握肾脏生理功能对肾脏疾病的诊断和治疗具有重要意义。近年来,伴随细胞、分子生物学的进展,肾脏分子生理学研究取得了很大发展,对解析肾脏疾病的发病机制和提高临床诊治水平发挥了积极作用。林善铎教授是国内最早开展肾脏生理研究的专家之一,在肾脏生理研究领域具有很深的造诣;其率领的华山医院肾病科在糖尿病肾病、慢性肾脏病进展机制、肾素-血管紧张素系统等肾脏分子生理与临床研究方面做了大量工作,取得众多成果。

林善铎教授主编的《现代肾脏生理与临床》,内容新颖,见解独到,基本囊括了肾脏生理与临床领域最新的进展和观点。该书的出版对临床医生系统了解、掌握肾脏生理学知识,指导临床实践将发挥重要作用。

中 国 工 程 院 院 士
中华医学会肾脏病学分会主任委员
解放军总医院肾脏病专科医院院长
全军肾脏病研究所所长



2009年9月

FOREWORD 前言

近 20 年来由于分子生物学以及研究方法的飞速发展,人们对肾脏生理的认识从传统的器官水平迈入分子水平。肾脏生理突飞猛进的发展,使许多对肾脏病理生理的诠释也有重大改变。这些重要进展不但深入了对肾脏维持其基本功能的机制的了解,也奠定了肾脏在机体内部或外部环境改变下进行精密调节的分子生物学基础。更重要的是,这些新进展使人们对各种原发和继发的肾脏疾病有了全新的认识,由此延伸出许多新的诊断方法和治疗手段。

肾脏生理在全身生理领域占有十分重要的地位。然而,由于传统的原因(对肾脏生理的了解较其他脏器生理为晚)和复杂的研究手段,我国对肾脏生理的研究一直处于相对落后状态。迄今为止尚没有一本介绍肾脏生理的专著,而一般的生理专著对肾脏生理的描述内容相对陈旧,更没有分子水平的介绍。在我国肾脏病临床实践中,也是由于历史原因,大多数着重于免疫机制背景,而忽略了许多与现代肾脏生理有关的内容。例如肾脏对水、电解质平衡的调节,肾脏离子通道转运,肾脏血流动力学的自身调节,以及患全身疾病(如心血管疾病、神经系统疾病)时肾脏各部分的调节等。由此导致人们对免疫性肾脏疾病以外的许多肾脏损害(如糖尿病、高血压肾损害等)都停留在较低的水平,严重影响了该领域研究的更新和发展。这些情况已逐渐为肾脏病学界专家所共识,但国内对肾脏生理学有专长的基础或临床工作者不多,尽快弥补这方面的不足已是刻不容缓的要事。

肾脏生理学一向是复旦大学附属华山医院肾病科的专长。20 世纪 60 年代初,我国现代肾脏病学的开创者之一邱传禄教授即以肾脏水、电解质代谢的研究为专长。80 年代中期华山医院肾病科引进肾脏生理研究的微穿刺等设备和技術,成为全国研究肾脏生理少数中心之一,并成功举办了一系列全国肾脏生理研修班,培养了较多该领域的骨干和研究生。90 年代开始,我科多侧重于以现代肾脏生理与临床为中心的研究,如影响肾脏血流动力学的血管活性物质(内皮素、一氧化氮和血管紧张素等)在高血压、糖尿病和肾衰竭中的作用等,取得一定的成果。90 年代中期伊始,随着分子生物学的飞速发展,我们在原有的坚实基础上,更加密切与国外先进机构合作,在糖尿病肾病、慢性肾脏病进展机制、肾素-血管紧张素系统、肾脏与全身疾病以及全身疾病对肾脏的影响等方面作了大量有别于国内其他重点单位的有关肾脏分子生理与临床的研究。因此,对我们来说,编写一本反映分子水平的肾脏生理学的最新进展,并将肾脏分子生理基础与临床实践相结合的专著,是不可推卸的责任。

本书的特点在于:

1. 介绍肾脏各部位生理功能的分子生物学基础,特别着重对生理功能的调节,便于与临床相关部分的呼应。

2. 为便于临床工作者的理解,本书除按肾脏生理的基本层次来编排外,还同时从肾脏各个结构来介绍。例如,在肾小球部分,除了介绍滤过功能外,还就其相关组成成分如足细胞、系膜细胞、基底膜、内皮细胞等分别加以叙述。每章在介绍生理内容的同时,还深入阐述了与该部分生理内容最密切相关的疾病,使读者得以融会贯通,实现基础与临床的密切联系。这种编排方式具有创新性,也使需要较新肾脏基础知识的人员,特别是研究生、教学医院的高年资医生都可以作为参考用书。

3. 为了便于读者读懂相关内容,本书还介绍了基因工程在肾脏领域的应用和血液成分分离治疗方法。

4. 本书作者都是从事肾脏病基础和临床研究的学者,以复旦大学附属华山医院在国内外接受过本领域专门培训并对所编写的章节内容做过相关研究的专家为主。作者大部分是有丰富临床经验的高年资医师,不少是目前还在国外进行研究的非常活跃的专家。参加编写的还有部分是具有博士学位的年轻学者,他们所参与编写的章节大多是他们博士研究论文的内容,因此能够做到融会贯通,理论联系实践。

5. 本书力求反映肾脏生理与临床领域最新的进展和观点,引用的参考文献主要为2000年以后的,每章章后都著录了本领域权威杂志发表的重要文章。包括 *American Journal of Physiology*, *Physiology Review*, *Journal of American Society of Nephrology*, *Kidney International*, *Journal of Clinical Investigation*, *Science*, *Nature Medicine*, *Cell Biology*, *Molecular Biology*, *Hypertension*, *Circulation* 等。本书临床诊断和治疗部分,严格按照 UpToDate 标准(美国肾脏病学会每4个月更新一次的指导美国肾脏病学家的规范文件),以及最新出版(2008)的 *Molecular Renal Physiology*, *Therapy of Nephrology and Hypertension* 进行阐述,以保证临床引用的可操作性和准确性。

尽管笔者尽了最大努力,但难免有疏漏之处,恳切期望广大读者及同道们予以指正。

林善铨

2009年9月

CONTENTS 目 录

第一篇 现代肾脏生理与临床

1 肾小球滤过功能与临床	3
2 肾小球足细胞生理与临床	40
3 肾小球系膜细胞生理与临床	71
4 肾小球基底膜生理与临床	101
5 肾小球内皮细胞生理与临床	118
6 近端肾小管的物质转运与障碍	147
7 初级纤毛的生理功能和肾脏疾病	201
8 钠代谢及其紊乱	213
9 钾代谢及其紊乱	283
10 钙磷镁代谢及其紊乱	303
11 肾脏浓缩、稀释功能分子生理及临床	326
12 肾脏对酸碱平衡的调节	361
13 肾脏间质生理与临床	385
14 肾素-血管紧张素系统生理与临床	409
15 促红细胞生成素生理与临床	432
16 活性维生素 D 生理与临床	445
17 前列腺素生理与临床	462

第二篇 慢性肾脏病的进展机制与临床表现的现代认识及治疗

18 慢性肾脏病进展的机制	479
19 慢性肾脏病进展的相关因素	489
20 慢性肾脏病临床表现的分子机制	499
21 慢性肾脏病的诊断	513
22 慢性肾脏病的治疗	516

第三篇 急性肾损伤分子基础与临床

23	肾小管再生及损伤的分子基础·····	531
24	急性肾损伤临床进展·····	540

第四篇 肾脏疾病的免疫基础

25	原发性肾脏病与免疫·····	551
26	继发性肾脏病与免疫·····	587
27	免疫抑制剂在肾脏病的应用·····	605

第五篇 肾脏替代治疗

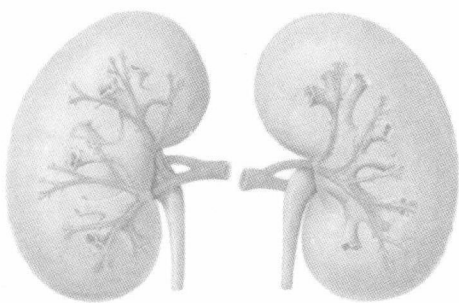
28	血液透析·····	633
29	腹膜透析·····	652
30	肾移植分子生物学·····	668

第六篇 血液成分分离相关技术及临床应用

31	血液成分分离技术的发展历史与现状·····	689
32	血液成分分离技术的分类与方法·····	690
33	血液成分分离技术的治疗原理·····	695
34	血液成分分离技术的治疗要点·····	696
35	血液成分分离技术的临床应用·····	698

第七篇 肾脏病学研究方法进展

36	基因工程与肾脏病学·····	711
----	----------------	-----



Di Yi Pian

第一篇

现代肾脏生理与临床

- 1 肾小球滤过功能与临床
- 2 肾小球足细胞生理与临床
- 3 肾小球系膜细胞生理与临床
- 4 肾小球基底膜生理与临床
- 5 肾小球内皮细胞生理与临床
- 6 近端肾小管的物质转运与障碍
- 7 初级纤毛的生理功能和肾脏疾病
 - 8 钠代谢及其紊乱
 - 9 钾代谢及其紊乱
 - 10 钙磷镁代谢及其紊乱
- 11 肾脏浓缩、稀释功能分子生理及临床
 - 12 肾脏对酸碱平衡的调节
 - 13 肾脏间质生理与临床
- 14 肾素-血管紧张素系统生理与临床
- 15 促红细胞生成素生理与临床
- 16 活性维生素D生理与临床
- 17 前列腺素生理与临床



肾小球滤过功能与临床

- 1.1 肾小球滤过功能及调节
 - 1.1.1 血浆超滤过程
 - 1.1.2 影响肾小球滤过的各种因素
 - 1.1.3 管球反馈
- 1.2 肾血流量调节
 - 1.2.1 肾血流量的自身调节
 - 1.2.1.1 肌源性反应机制
 - 1.2.1.2 管球反馈机制
 - 1.2.2 肾血流量的神经体液调节
 - 1.2.2.1 肾血流量的体液调节
 - 1.2.2.2 肾血流量的神经调节
- 1.3 糖尿病肾病
 - 1.3.1 病因与发病机制
 - 1.3.1.1 葡萄糖代谢异常
 - 1.3.1.2 肾脏血流动力学异常
 - 1.3.1.3 血管活性物质、细胞因子与生长因子
 - 1.3.1.4 氧化应激
 - 1.3.1.5 遗传
 - 1.3.2 糖尿病肾病的临床表现
 - 1.3.2.1 糖尿病肾病的分期
 - 1.3.2.2 蛋白尿
 - 1.3.2.3 高血压
 - 1.3.3 糖尿病肾病的诊断
 - 1.3.3.1 病理变化
 - 1.3.3.2 糖尿病肾病的早期诊断
 - 1.3.4 糖尿病肾病的治疗

1.1 肾小球滤过功能及调节

肾小球是一个由内皮、上皮以及系膜细胞等成分组成的特殊微血管结构。两端分别由入球和出球小动脉相互连接。这些成分各有特殊的结构和功能,从而使血液通过后能有效而最终又能选择性超滤出特殊成分的超滤液。近年来,由于各种研究方法不断进展,人们已能直接测定肾小球内各部分的血液速度、压力,也能直接观察到组成肾小球毛细血管各成分的精细结构及其与功能相联系的特征,以及它们在不同生理或病理情况时的改变。另外,许多研究也阐明肾小球不仅是个强大的滤过单位,同时它又是许多激素作用的靶器官。这些激素通过对肾小球各成分,包括系膜细胞、入球或出球小动脉上的平滑肌的作用,直接或间接影响肾小球滤过压力、毛细血管滤过面积及滤过系数等,从而影响肾小球

滤过功能。肾小球不仅是许多激素作用的靶器官,而且还是许多激素合成的场所。这些激素包括肾素、前列腺素 I_2 (PGI_2)、前列腺素 E_2 (PGE_2)、血栓素 A_2 (TXA_2)、一氧化氮 (NO) 等。在肾内诸多调节改变背景下,包括肾脏神经、肾内压力、肾小球血流流变学、代谢改变如葡萄糖代谢紊乱等等,都可影响肾小球的功能。上述这些因素又常因机体各种状态的改变而改变,使其可以通过对肾小球滤过情况的改变,重新根据机体各种状态的需要灵活地对变化情况进行相应的滤过调节。本章将先讨论血浆在肾小球滤过的过程,以及决定肾小球滤过的各种因素,包括它们之间相互影响情况;之后讨论肾小球滤过作用的调节以及参与肾小球滤过调节的血管活性物质、神经体液等因素对调节过程的影响。

1.1.1 血浆超滤过程

肾小球超滤是尿液形成的第 1 步,许多动力学

因素决定了肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)。肾小球毛细血管网开始于入球小动脉,分成4~8支相伴行的毛细血管,再汇成出球小动脉。带负电荷的毛细血管内皮细胞、基底膜及肾小囊脏层上皮细胞构成了肾小球滤过膜,是肾小球超滤的主要屏障。

(1) 肾小球滤过的决定因素

血浆在肾小球毛细血管膜超滤而成为滤液的过程与在其他毛细血管处一样,主要由跨毛细血管膜的静水压差(ΔP)、胶渗压梯度($\Delta\pi$)及滤过屏障静水通透性(K)的共同作用所决定。肾小球毛细血管任何部位液体流率(J_v)可用下列等式来表示:

$$J_v = K(\Delta P - \Delta\pi) \\ = K[(PGC - PT) - (\pi_{GC} - \pi_T)] \quad \text{式(1-1)}$$

PGC 和 PT 分别为肾小球毛细血管静水压和肾小囊中的静水压; π_{GC} 和 π_T 分别肾小球毛细血管胶渗压和肾小囊内的胶渗压。由于超滤液中基本上无蛋白质成分,因此 π_T 近于零。在计算时可以不考虑,在有大量蛋白情况以及血浆蛋白水平甚低的病理情况时,要适当考虑。

整个单个肾小球滤过率(SNGFR)由肾小球可供超滤的表面积(S)和液体液率的平均值所决定。可表示为:

$$SNGFR = K \cdot S(\Delta P - \Delta\pi) \\ = KfPuF \quad \text{式(1-2)}$$

PuF 为任何部位肾小球毛细血管超滤力,相当于该部的净超滤压; Kf 为超滤系数,即 $K \cdot S$ 。

肾小球滤过屏障由肾小球毛细血管内皮窗孔、基底膜及上皮细胞足突裂孔等3部分决定。足突裂孔尚有隔膜,利用数学模型可测定肾小球滤过屏障各部位静水通透性。在总静水通过性中,内皮细胞窗孔占2%,基底膜占50%,足突裂孔占48%,其中足突裂孔主要的静水通透性又由隔膜决定。

(2) 净超滤压以及肾小球超滤系数测算

上述各项指标在人类中尚无直接测定的数据,Brenner等^[1]在具有表面肾小球的Mumich-Wistar大鼠中,应用微穿刺方法测得的 PGC ,结果在正常情况下为6.0~6.7 kPa(45~50 mmHg)。该值仅略为平均主动脉压的40%。可见通常情况下入球小动脉具有相当大的阻力,该阻力的改变,可以相当程度地改变肾小球血液灌注情况。 P_T 数值一般为1.3~1.7 kPa(10~13 mmHg)。因此, ΔP 值为

4.3~4.7 kPa(32~35 mmHg)。另外,在出球小动脉和入球小动脉端的 PGC 值几乎相同。 π_{GC} 由血浆蛋白总量所决定,在入球动脉端基本上可用由股动脉血所测得的数值作代表而计算出,正常蛋白浓度为50~60 g/L,据此计算出 π_{GC} 为2.7 kPa(20 mmHg),所以该处 PuF 为(6.0-1.3)-2.7=2.0 kPa(15 mmHg)。随着滤液被滤出,流经毛细血管的血浆中非蛋白质成分及水分不断被滤出,从而使 π_{GC} 值不断上升。在出球小动脉端测得蛋白浓度一般为80~90 g/L,亦即胶体渗透压高达4.7 kPa(35 mmHg)。由于该值与 ΔP 相当,所以该处的 PuF 实际上等于零。这种情况称为滤过压平衡状态。由于 ΔP 在入、出球端基本不变,而 π_{GC} 改变十分明显,所以在正常情况下的 PuF 很大程度上是由 $\Delta\pi$ 变化而决定的。

在肾小球毛细血管内, $\Delta\pi$ 的上升与血浆沿毛细血管通过距离之间并不呈线性关系。这是由于肾小球毛细血管有极强的通透性,在入球端,由于 ΔP 与 π 值之间相差很大,因此 PuF 甚大,大量滤液在相当短时间内即被滤出;但是,随着滤液的滤出,蛋白浓度很快上升, $\Delta\pi$ 也急剧上升,后者限制了 ΔP 的作用,使 PuF 明显下降。根据许多实验观察认为,肾小球毛细血管近出球处1/4已无超滤液形成。由于上述特点,在肾小球血浆流量增加时,正常未被利用而滤过的后段毛细血管也可滤过。因此,此时肾小球滤过率明显增加^[2~4]。

由于实际上 π_{GC} 在未达到出球小动脉时即已达到最高值,因此,如从测量出球小动脉内的蛋白浓度来计算,无法代表真正 $\Delta\pi$ 值。但是如果增加肾血流量(QA),使得在出球小动脉处 ΔP 仍大于 $\Delta\pi$,即滤过压力呈不平衡状态,此时就可以得到相对固定的 PuF 值。等式(1-1)可以改定为:

$$Kf = \frac{SNGFR}{PuF} \quad \text{式(1-3)}$$

根据出球与入球动脉蛋白浓度差,计算出的 $\Delta\pi$,与同时测得的 ΔP 值,以及SNGFR实际值(通常用¹⁴C标志的菊糖按廓清原则抽血及肾小管腔中的标本测量而计算出),按等式(1-3)可计算得出 Kf 值。

Deen应用注射相当于体重5%的等渗血浆,使肾血流量增加,即约200 ml/min时,可以达到滤过不平衡状态^[5]。此时根据等式(1-3)所测得 Kf 值约为0.08 nl/(s·mmHg)。应用去除血细胞,但补

充同体积血浆而造成等溶性贫血的方法,也可造成滤过不平衡状态,这时全身血容量状况并不改变,但QA值明显增加。根据Myers报道用此法在大鼠测得的Kf值约为0.07 nl/(s·mmHg)^[6]。

滤过面积一般应用直接测量法计算。在大鼠中其数值各家不同,为0.0019~0.0028 cm²。应用该值计算出Kf值为28.6~42.1 nl/(s·mmHg),该值较动物其他组织中所得数值大1~2倍。所以在正常时,虽然肾小球毛细血管净超滤压远较其他组织为低,但仍可有大量超滤。

(3) 单肾单位滤过分数(SNFF)

指单个肾小球滤过率占流经单个肾小球的血流的比例。可用下列公式来表示:

$$\text{SNFF} = \frac{\text{SNGFR}}{\text{QA}} \quad \text{式(1-4)}$$

实际上,SNFF在实验中主要根据入球动脉与出球动脉的胶体渗透压(C_A 、 C_E),按下列公式计算:

$$\begin{aligned} \text{SNFF} &= 1 - \frac{C_A}{C_E} \\ &\cong 1 - \frac{\pi A}{\pi E} \end{aligned} \quad \text{式(1-5)}$$

当滤过压力平衡状态时。 ΔP 与 πE 相等,上式可改写为:

$$\text{SNFF} \cong 1 - \frac{\pi A}{\Delta P} \quad \text{式(1-6)}$$

1.1.2 影响肾小球滤过的各种因素

(1) 肾血浆流量

实验报道,随QA值上升,SNGFR开始呈线性上升,QA值到达130 ml/min之前,SNFF不变。随QA值继续增大,SNGFR上升不如QA上升明显,因此不再呈线性相关,SNFF相对下降。由于肾血浆流量与SNGFR关系十分密切,因此,当肾小球滤过率在各种病理生理过程中进行自我调节,从而保持相对稳定时,很大程度上是依赖肾血流量的调节来完成的^[7]。

(2) 跨毛细血管净水压

当 $\Delta P < 2.7 \text{ kPa}$ (20 mmHg)时,由于 $\Delta \pi$ 数值超过 ΔP , $PuF=0$ 。因此,任何程度的 ΔP 继发减少对SNGFR改变者一样。 ΔP 值上升,理论上SNGFR也应上升,但由于:①滤过增加后 P_T 值增加;② π_{GC} 随滤过增加也急速上升;③Kf值大多

相应下降;④出、入球小动脉紧张性常相应改变可使QA值下降等原因,SNGFR改变不呈线性,而为较低平的斜线关系^[8~10]。

(3) 肾小球超滤系数改变

在一般生理情况下,Kf值改变应与SNGFR关系相一致。但在许多病理情况下,例如急性肾功能损伤、梗阻性肾病等,由于病理过程破坏肾小球毛细血管,或者影响调节有效滤过面积或有效静水通透性的神经、体液因素,Kf值可以明显下降。

(4) 胶体渗透压改变

理论上,入球小动脉胶体渗透压改变应与SNGFR呈负线性关系,但实际上,根据实际测定数值提供,改变的程度远不如理论上所预测得明显,而且发现当 C_A 下降时,Kf值也下降,从而使因 $\Delta \pi$ 下降而增加的PuF值被抵消。导致上述结果的原因不详。由于在离体灌注肾中改变 C_A 对SNGFR影响比在整体中远为明显,因此认为可能在整体情况下,各种导致 C_A 改变的因素,常常同时也影响可以改变Kf值的各种激素,包括血管紧张素II(Ang II)、抗利尿激素,以及甲状旁腺激素等,从而导致Kf值下降。

实际上,上述因素的改变,很大程度受到肾小球入球和出球小动脉阻力(RA、RE)的影响。RA降低或升高,不仅可使QA上升或下降,同时使系统的动脉血压传入到肾小囊内的程度发生变化,使 ΔP 值发生一定程度改变。RE改变对于 ΔP 影响也较明显。在RE增高时,如果QA和Kf值不变,SNGFR可因 ΔP 的增高而增加,此时SNFF值上升。但是通常情况下,RA和RE常常同时变化,不过变化程度不一定一致。因此,SNGFR和SNFF的改变不一定是同方向的。当RA、RE同时增加,而RE增加的程度又较RA明显时,此时QA值下降,因此SNGFR下降;但由于RE增加程度较大,相对SNFF值却上升。目前已知许多神经、体液因素可以对RA、RE起作用,而且作用程度及部位不同,同时这些因素中,许多又直接或间接地对Kf值产生影响。由于这些原因,许多病理生理过程肾小球滤过情况的改变,是通过RA、RE以及Kf值等影响的综合结果。

1.1.3 管球反馈

管球反馈(TGF)是指肾小球的滤过可根据肾小管滤液的情况(包括流速、成分)而相应调节的现象,该机制不仅使肾小球的滤过与肾小管对滤液的