



北京大学医学出版社

肾功能不全 (Renal Insufficiency)



桂林医学院病理生理教研室 吴秋慧



目 录

1

急性肾功能不全

2

慢性肾衰竭

3

尿毒症



掌握：

- ❖ 急性肾功能不全、慢性肾脏病、慢性肾衰竭及尿毒症的概念
- ❖ 引起急、慢性肾损伤的主要原因
- ❖ 肾性急性肾功能不全的发病机制

掌握：

- ❖ 少尿型急性肾功能不全少尿期的临床表现及机制
- ❖ 慢性肾衰竭发病机制中的健存肾单位学说和矫枉失衡学说

熟悉：

- ❖ 急性肾功能不全的分类
- ❖ 急性、慢性肾损伤时多尿的发病机制
- ❖ 慢性肾脏病的临床表现及机制
- ❖ 非少尿型急性肾功能不全的特点
- ❖ 功能性和器质性急性肾功能不全少尿期尿液变化的特点

了解：

- ❖ 慢性肾衰竭发病机制中的肾小球过度滤过学说和肾小管-间质损伤学说
- ❖ 尿毒症常见的几种毒素及对机体的影响
- ❖ 防治急、慢性肾衰竭及尿毒症的病理生理基础



第一节 急性肾功能不全

一、概 念

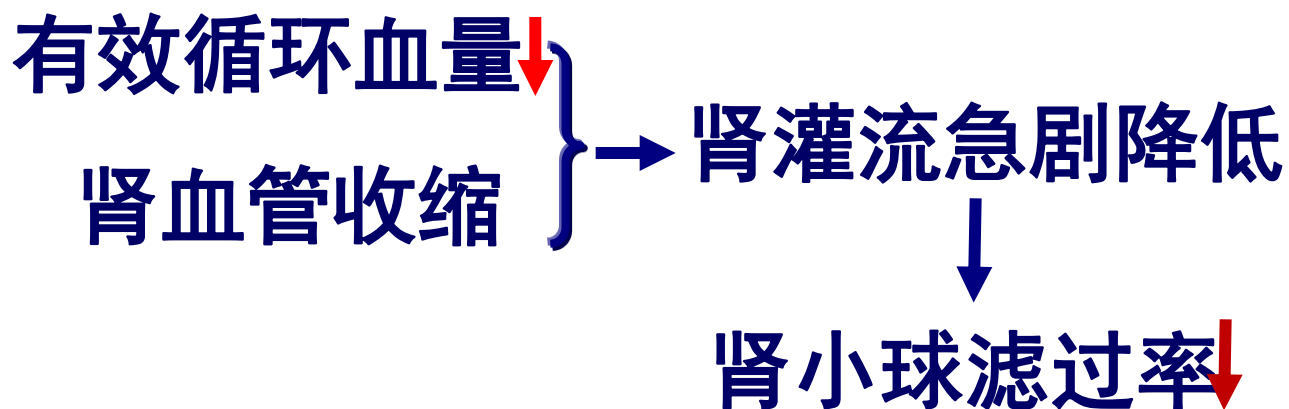
指多种原因在短期内引起双侧肾泌尿功能急剧障碍，以致机体内环境出现严重紊乱的病理过程。



二、病因与分类

(一) 肾前性急性肾功能不全

由于肾灌流量急剧下降引起的ARF，又称功能性急性肾功能不全。





(二) 肾性急性肾功能不全

**由肾实质病变引起的急性肾功能不全，
又称器质性急性肾功能不全。急性肾
小管坏死是最常见的原因。**





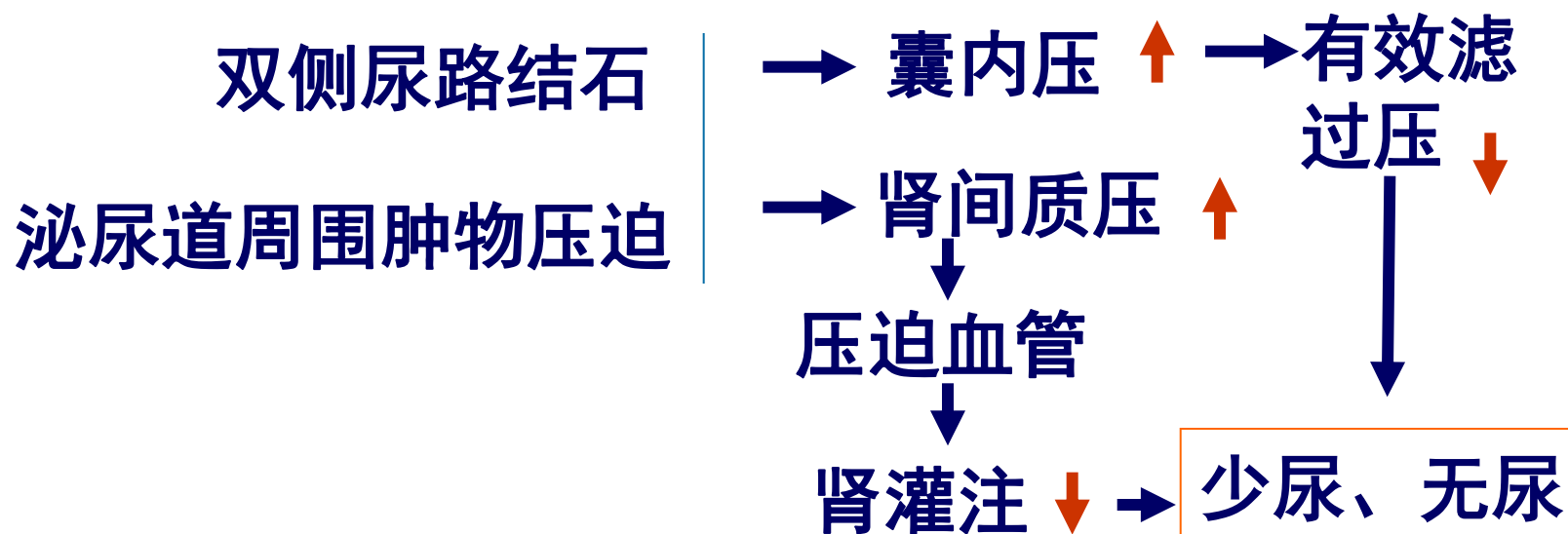
引起急性肾小管坏死的因素主要有：

1. 持续肾缺血和再灌注损伤
2. 肾毒物或药物
3. 体液因素异常



（三）肾后性急性肾功能不全

由各种原因导致肾以下尿路（从肾盂到尿道口）阻塞引起的急性肾功能不全。





三、发病机制

关键环节：GFR↓

着重介绍肾性引起GFR下降机制

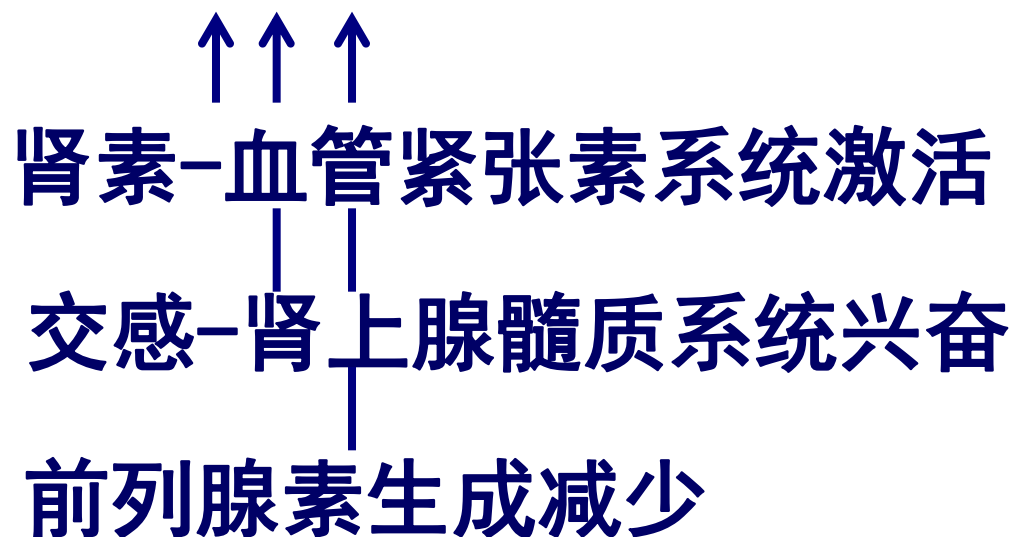


(一) 肾血管及血流动力学改变

1. 肾灌注压降低



2. 肾血管收缩 → 肾小球滤过率降低





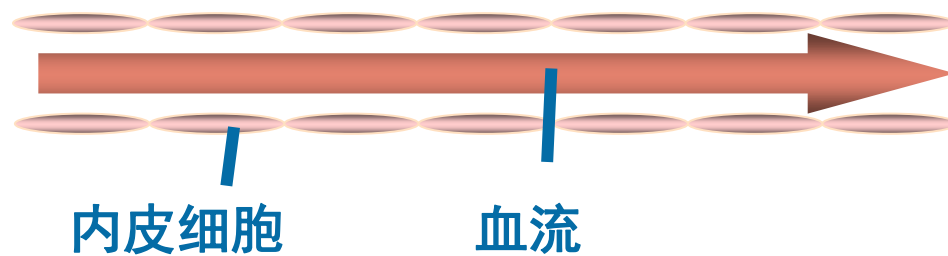
3. 肾毛细胞血管内皮细胞肿胀

肾缺血 → 肾血管内皮细胞膜离子泵失灵

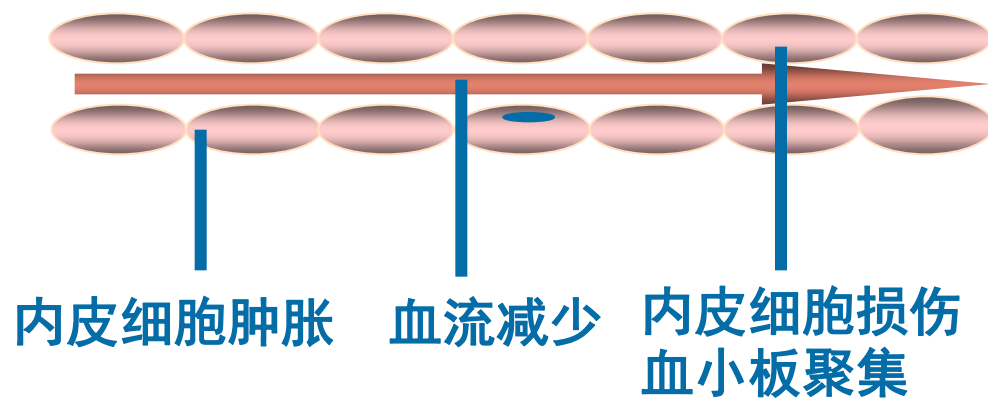
肾缺血再灌注 → 自由基↑



正常



急性肾衰时





(二) 肾小管损伤

1. 肾小管阻塞

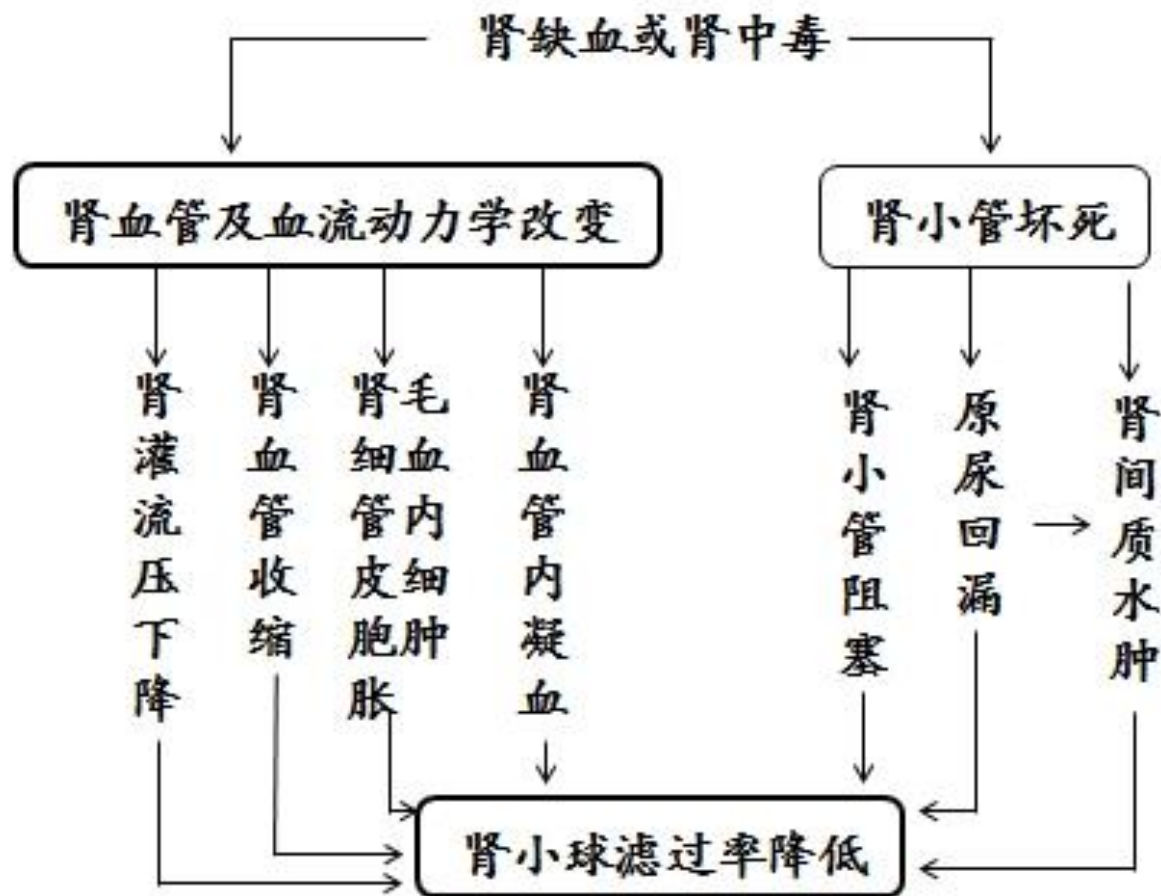
坏死的肾小管上皮脱落阻塞管腔





2. 原尿回漏

原尿由损伤的肾小管上皮间隙渗入细胞间质



肾缺血或肾中毒引起急性肾功能不全的发病机制



四、临床表现及病理生理基础

★ 少尿型

★ 非少尿型





(一) 少尿型急性肾功能不全

1. 少尿期

(1) 尿的变化

①尿量

少尿：小于400ml/d

无尿：小于100ml/d

机制：肾血流量减少、肾小管阻塞、原尿回漏





②尿比重

功能性肾功能不全 → 尿高比重

器质性肾功能不全 → 固定比重尿





③尿钠

功能性肾功能不全→尿钠↓

器质性肾功能不全→尿钠↑

④血尿、蛋白尿、管型尿





(2) 水中毒

急性肾功能不全，尿少
机体分解代谢增强
如输入液体过多

} 水中毒





(3) 高钾血症（首位死亡原因）

- 原因：
- ①尿少，排钾少
 - ②组织损伤、分解释放↑
 - ③代酸
 - ④低钠： $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 交换↓
 - ⑤摄入↑：输库存血、含钾高的食物等



(4) 代谢性酸中毒

原因：①尿少，酸性物质蓄积
②尿少，泌氢、泌氨↓，重吸收 NaHCO_3 ↓
③分解代谢↑，固定酸产生↑

后果：抑制心血管系统和CNS，促高钾血症





(5) 氮质血症

血中尿素、肌酐、尿酸等非蛋白氮含量显著升高称为氮质血症。

机制：尿少，排出↓、分解增强产生↑





2. 多尿期

(多尿期的标志：尿量 >400 ml/d)

机制：

- ✱ 肾血流量和肾小球滤过功能逐渐恢复
- ✱ 肾小管阻塞解除
- ✱ 浓缩功能尚未恢复
- ✱ 渗透性利尿
- ✱ 肾代偿性排出体内多余水分





3. 恢复期

发病后1个月进入此期，尿量恢复正常，水、电解质和酸碱平衡紊乱得到纠正，血尿素氮和血肌酐基本恢复正常





(二) 非少尿型急性肾功能不全

特点： GFR下降不严重，肾小管部分功能尚存，有浓缩障碍（尿多比重低）。病程较短，并发症少，预后较好。无明显多尿期。



五、防治基础

1. 针对病因治疗

2. 纠正内环境紊乱

- (1) 纠正水、电解质紊乱

少尿期严格控制水摄入

多尿期注意补液及补钾、钠等电解质





(2) 处理高钾血症

方法：

- ①限制含钾丰富的食物及药物
- ②静滴葡萄糖和胰岛素
- ③缓慢静滴葡萄糖酸钙
- ④应用钠型阳离子交换树脂
- ⑤应用透析疗法





(3) 控制氮质血症

静脉滴葡萄糖及必需氨基酸；透析疗法

(4) 纠正酸中毒

(5) 透析疗法



3. 抗感染


4. 营养支持疗法



第二节 慢性肾衰竭

一、概念

慢性肾脏病：各种原因引起的肾功能或结构异常 ≥ 3 个月，临床上表现为肾小球滤过率正常或降低，伴有血和尿液成分异常，及影像学或病理性检查异常；或不明原因的肾小球滤过率 $\leq 60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2) \geq 3$ 个月。



慢性肾衰竭：慢性肾脏病引起的肾小球滤过率下降，从而导致代谢废物在体内潴留，水、电解质和酸碱平衡紊乱以及肾内分泌功能障碍的病理过程。



二、分期

分期	肾小球滤过率 MI/(min · 1.73m ²)	特征
1	≥90	肾功能正常，微量蛋白尿
2	60~89	轻度慢性肾衰竭
3	30~59	中度慢性肾衰竭
4	15~29	重度慢性肾衰竭
5	< 15	终末期肾病



三、病因

原发性肾疾病：慢性肾小球肾炎、慢性肾盂肾炎、肾结石、肾结核等

继发性肾疾病：高血压性肾损害、糖尿病、狼疮性肾炎等



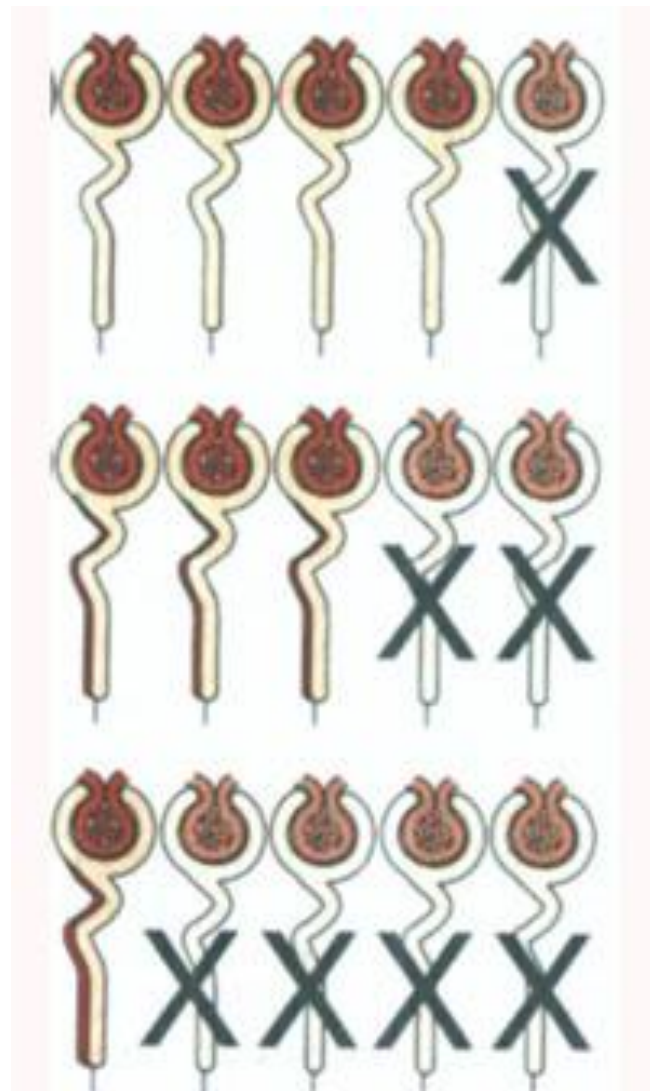
四、发病机制

- 健存肾单位学说
- 矫枉失衡学说
- 肾小球过度滤过学说
- 肾小管-间质损伤



（一）健存肾单位学说

在慢性肾疾病时，因肾单位不断受破坏而完全丧失功能，残存的部分肾单位轻度受损或仍维持正常，称为健存肾单位。

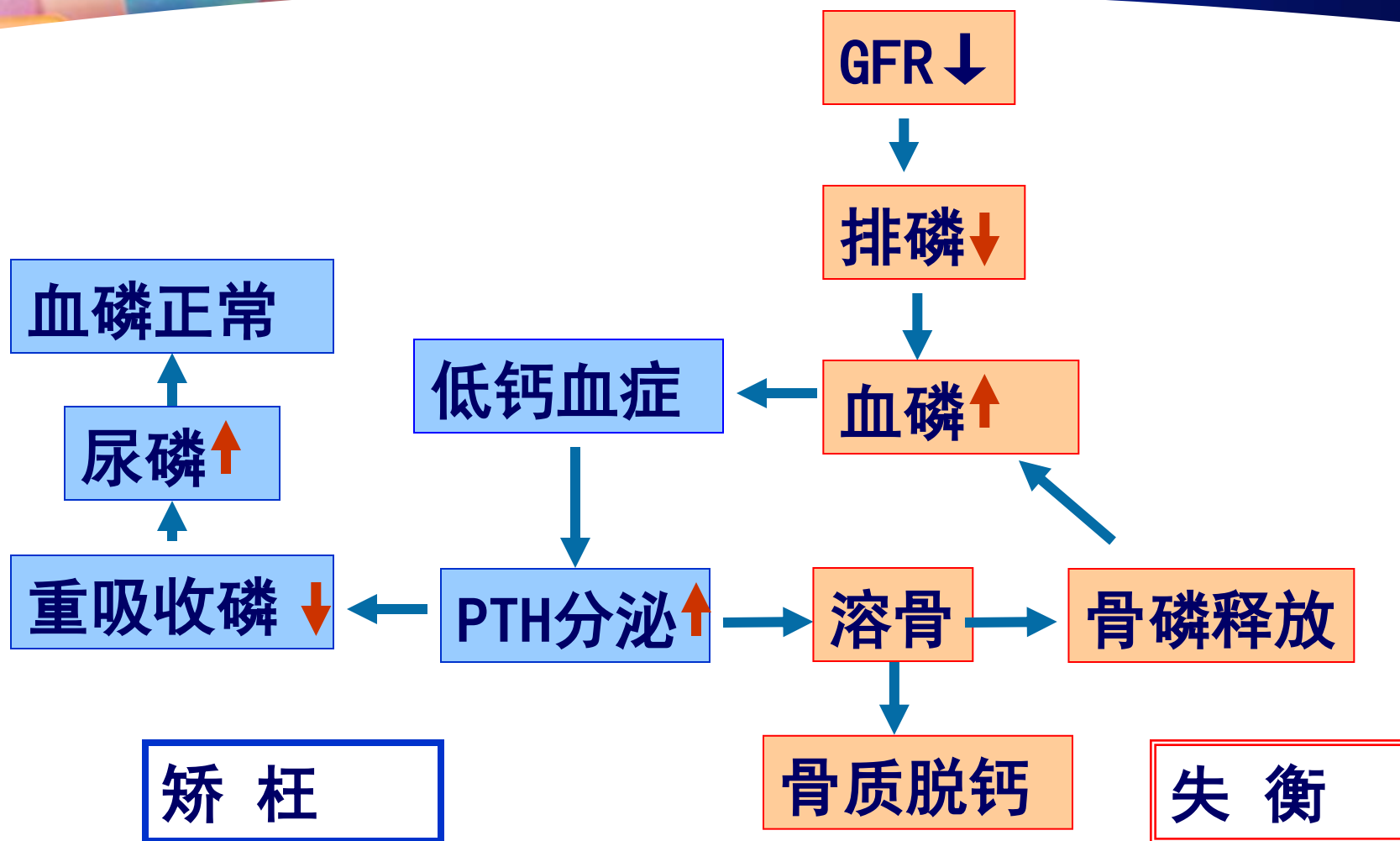




(二) 矫枉失衡学说

矫枉失衡是指机体在对肾小球滤过率降低的适应过程中，因代偿不全而发生的新的失衡，这种失衡使机体进一步受到损害，可出现内分泌功能紊乱等变化。典型的是钙磷代谢紊乱和肾性骨病。







(三) 肾小球过度滤过学说

健存肾单位长期
代偿性肥大和功能增强



肾小球纤维化和硬化



（四）肾小管-间质损伤

慢性肾脏病时残存肾单位
肾小管代谢增强



肾小管和间质细胞的损伤



球后毛细血管阻塞



肾小球滤过率降低





五、临床表现及病理生理基础

(一) 泌尿功能障碍

1. 尿量的变化

(1) 夜尿

慢性肾衰竭患者早期即有夜间排尿增多的表现，甚至超过白天尿量，称为夜尿

机制：

- ①夜间平卧后肾血流量增加致原尿生成增多
- ②肾小管功能受损，对水的重吸收减少





(2) 多尿 尿量大于2000ml/d

机制：①代偿性血量 \uparrow →GFR \uparrow

②渗透性利尿

③肾小管上皮细胞损伤，尿浓缩功能下降





**(3) 少尿 尿量低于400ml/d。
(健存肾单位太少)**



2. 尿比重和尿渗透压的变化

早期——→低比重尿和低渗尿

晚期——→固定比重尿和等渗尿



3. 尿成分的变化

(1) 蛋白尿

肾小球滤过膜通透性增强或肾小管损伤

(2) 血尿和脓尿

(3) 管型尿





(二) 氮质血症

(三) 水、电解质和酸碱平衡紊乱

1. 水代谢障碍

当摄水过少或因各种原因失水者——→ 脱水

摄水过多 ——→ 水潴留





2. 钠代谢障碍

肾保钠功能↓→ Na^+ 排出↑↑→“失盐性肾”

肾保钠功能↓+低盐（禁盐）→低钠

某些伴高血压的CRF病人+高盐（补钠）

→高钠→充血性心衰

故对此类病人应控制钠盐的摄入





3. 钾代谢障碍

早期：血钾可正常（只要尿量不减少）

晚期：

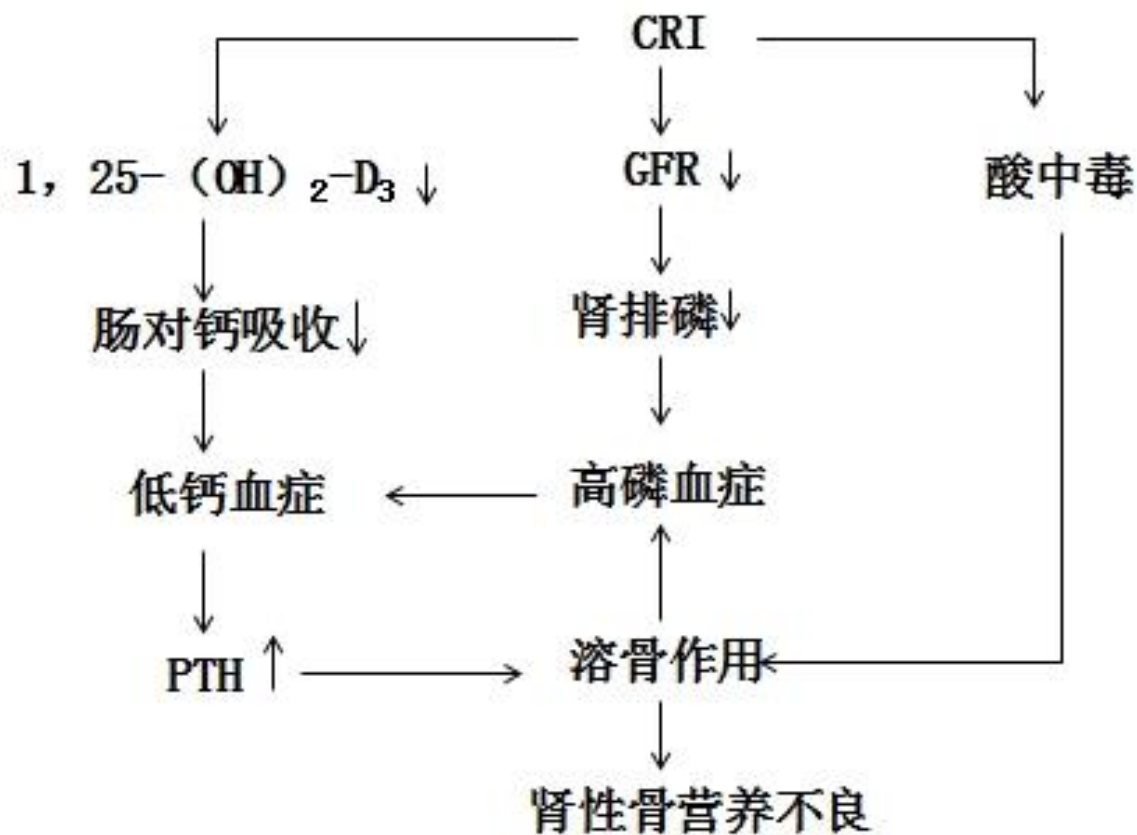
少尿	}	高钾血症
严重酸中毒		
并发感染		
钾的摄入过多		
钾的摄入过少	}	低钾血症
腹泻		



4. 钙、磷代谢障碍

高血磷 低血钙 肾性骨营养不良





肾性骨营养不良发生机制



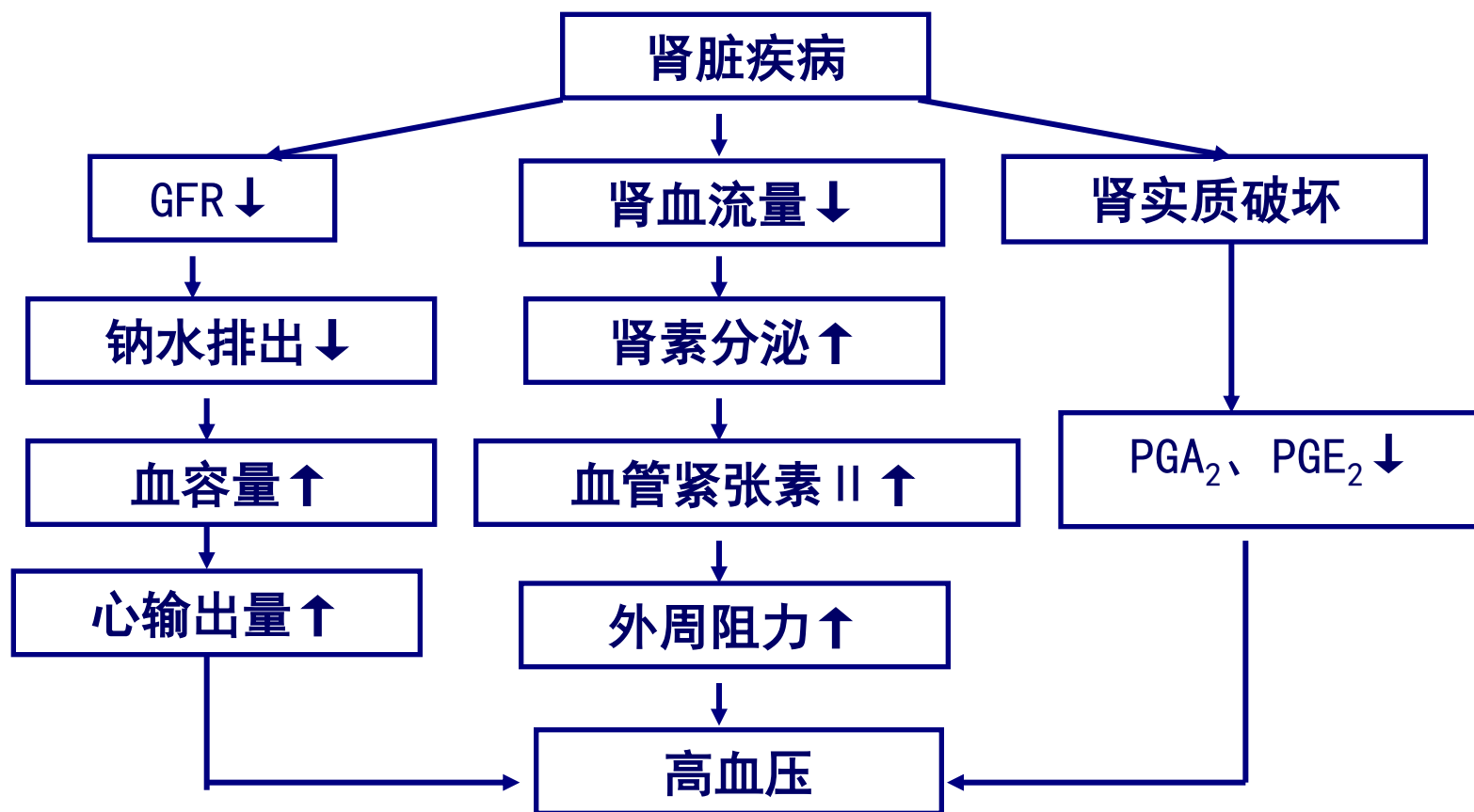
5. 代谢性酸中毒

早期：肾小管重吸收 HCO_3^- ↓

晚期：GFR极低，固定酸排出 ↓



(四) 肾性高血压





（五）肾性贫血

机制→

促红细胞生成素减少
血中毒性物质蓄积
红细胞破坏增多
铁吸收利用障碍
出血





(六) 出血

毒性物质抑制血小板第3因子释放





第三节 尿毒症

一、概念：

指急性或慢性肾功能不全发展到严重阶段时，由于代谢物蓄积和水、电解质和酸碱平衡紊乱以及某些内分泌功能失调而引起机体出现一系列中毒症状的临床综合征。



二、临床表现及发生机制

1. 神经系统

中枢神经系统 { 早期: 疲劳、乏力、头痛、头晕、表情淡漠等
晚期: 烦躁不安、嗜睡、昏迷

机制: 与血中尿毒症毒素的蓄积, 脑循环与脑代谢障碍、水电解质和酸碱平衡紊乱等因素有关

周围神经系统病变: 下肢麻木、刺痛及灼痛, 病情进一步发展可出现肢体运动无力, 腱反射减弱, 运动障碍

机制: 与胍基琥珀酸增多, 抑制了转酮醇酶, 使髓鞘发生变性所致。





2. 消化系统

食欲不振、厌食、恶心、呕吐、腹泻等

机制：

- 1) 肠道菌尿素酶分解尿素产 NH_3 增多
- 2) 胃泌素灭活减少致胃肠道溃疡





3. 心血管系统

心力衰竭、心律失常、心包炎

4. 呼吸系统

深大呼吸（Kussmaul呼吸）

5. 造血系统

贫血、晚期可出现鼻衄



6. 物质代谢紊乱

(1) 糖代谢：葡萄糖耐量降低

机制：①胰岛素分泌减少

②生长激素分泌基础水平增高

③胰岛素与靶细胞受体结合障碍

④肝糖原合成酶的活性降低而致肝糖原合成障碍





(2) 蛋白质代谢

消瘦、恶病质和低白蛋白血症

机制：

- ①摄入蛋白质受限制或蛋白质摄入减少
- ②组织蛋白分解代谢加强
- ③合并感染时可导致蛋白分解增强
- ④因出血而致蛋白丢失
- ⑤随尿丢失一定量的蛋白质





(3) 脂肪代谢：高脂血症

机制：可能与脂蛋白酶活性降低有关





7. 免疫系统

免疫功能降低

机制：毒素对免疫系统的抑制作用





8. 皮肤与黏膜

皮肤瘙痒，干燥，脱屑和颜色改变，尿素霜

尿素随汗液排出，在汗腺开口处形成的细小白色结晶





三、尿毒症发生机制

——主要与代谢产物及内源性毒物在体内蓄积有关，其中有一些被认为与尿毒症的特异性症状有关，称之为尿毒症毒素





尿毒症毒素种类：

- ❖ 胍类化合物（体内精氨酸代谢产物）
- ❖ 甲状旁腺激素
- ❖ 尿素
- ❖ 胺类
- ❖ 中分子量物质（推测为多肽类物质）
- ❖ 酚类





四、防治基础

1. 治疗原发病：针对原发病进行积极治疗，防止肾实质继续破坏

2. 去除促进慢性肾功能不全发生和发展的因素

控制感染、高血压、心力衰竭等，避免使用肾毒性药物，及时纠正水、电解质和酸碱平衡紊乱



3. 合理膳食：给予低蛋白饮食及必需氨基酸，注意调控钠水的摄入，并合理供给电解质和维生素

4. 透析和肾移植

