

第八章 肾脏的生理功能

— 尿液生成

郭军 MD, 教授

食品质量与安全系

§ 8-1 概述 Introduction

1. 排泄 excretion

代谢终产物

异物, 外源化学物质 → 药物、农药、毒物

多余低分子营养物质

矿物质 $K^+, Na^+, Ca^{++}, Mg^{++}, P, S, Cl$

葡萄糖

水溶性维生素

经血液循环运输到排泄器官而排出

体外的过程, 维持内环境的稳定。

2. 排泄器官/途经（人和脊椎动物）

A. 呼吸器官（肺）

挥发性酸物质 如 H_2CO_3 以 CO_2 形式、乙醇

少量水分以气体的形式由呼吸器官排泄。

鱼类的鳃还可排泄一些盐类和易扩散的 NH_3 和尿素。

B. 消化器官（主要是肝脏）

由肝脏代谢产生、经胆管排到小肠的胆色素及由 小肠 分泌的 无机盐（钙、镁、铁等）随粪便由 大肠（消化道）排泄

C. 皮肤（汗腺）

代谢终产物的一部分水、盐类、氨、尿素、肌酐通过汗腺分泌由皮肤排泄

D. 肾脏 排泄的物质种类最多

蛋白质、脂肪及其它含氮化合物代谢所产生、
比较难扩散的终产物

尿素、尿酸、肌酸、肌酐、 $\text{NH}_4^+(\text{NH}_3)$ 等

非挥发性酸磷酸盐、硫酸盐、硝酸盐、 H^+ 等

过量的水、电解质 (K^+ , Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , P , S , Cl^-)

外源化学物 药物、毒物

均以尿液的形式由肾脏排泄。

■ 肾脏的主要功能

维持机体内环境相对稳定

A 排泄器官 *a* 排泄终产物； *b* 异物(外源化学物质)；

c 调节细胞外液量和渗透压； *d* 维持酸碱平衡；

e 保留重要电解质如钠、钾、碳酸氢盐以及氯离子等，排出 H^+ 、 NH_3 (NH_4^+)。

B 调节水盐平衡/渗透压

C 调节酸碱平衡

D 调节血压

E 内分泌 肾素、EPO、VD3、前列腺素

肾脏的内分泌功能

生物活性物质	主要生理作用
促红细胞生成素	促进骨髓红细胞系干细胞的增殖和成熟
1、25-(OH) ₂ -D ₃	25-OH-D ₃ 在肾内进一步羟化成具有高度活性的 1、25(OH) ₂ -D ₃ ，调节钙、磷代谢
肾素	组成肾素-血管紧张素-醛固酮系统，调节小血管口径、血流量和血中 Na ⁺ 、K ⁺ 浓度
肾内局部血管紧张素	使出球小动脉收缩，影响肾小球血流动力学，调节肾血流量、肾小球滤过率及滤过分数；促进肾小管重吸收 Na ⁺ 、水；促进组织修复，增生
肾内激肽系统	有利尿排钠作用，调节细胞外液量；舒张肾小动脉，与肾素-血管紧张素-醛固酮系统保持平衡，以维持正常血压；对发育阶段肾的生长有促进作用
前列腺素	使肾小动脉舒张，调节肾血流量；促进肾脏排泄 Na ⁺ 和水；影响细胞增殖和免疫活动
一氧化氮	使入、出球小动脉舒张；影响肾小管对 Na ⁺ 、水的转运
内皮素	收缩入球和出球小动脉，影响肾血流动力学，降低肾小球滤过率；促进肾脏排 Na ⁺ 、排水
尿舒张肽	减少肾小管对 Na ⁺ 、水的重吸收

3. 肾脏的解剖位置和形态（了解）

解剖位置

脊柱两侧

腹后壁

腹膜后间隙内

左肾

上端 平 第11胸椎

下端 平 第2腰椎

后方 第11、12肋斜行跨过

右肾

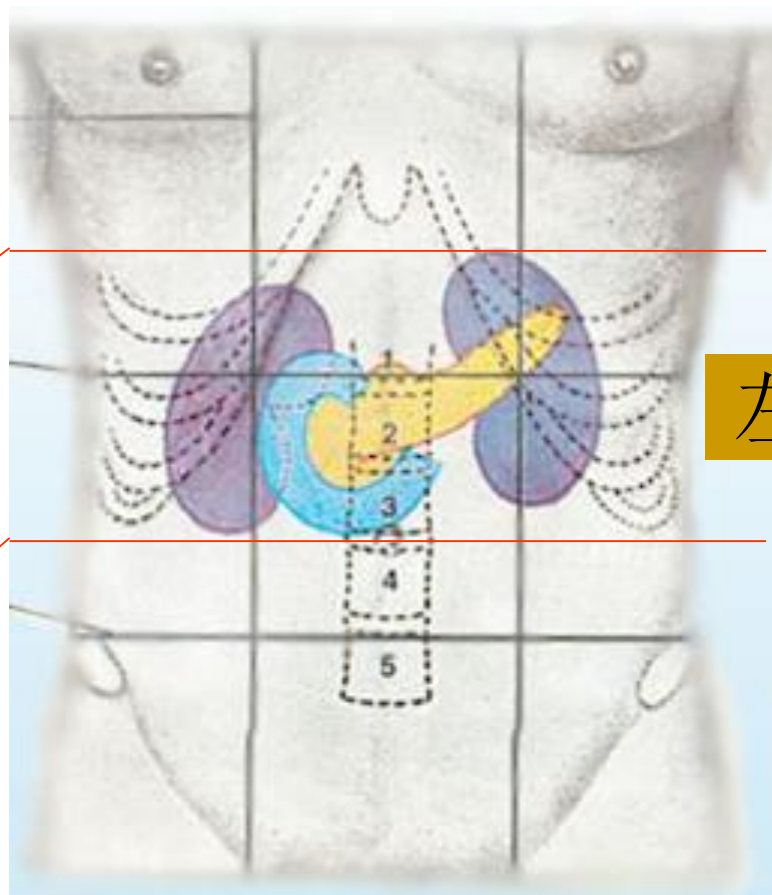
上端 平 第12胸椎

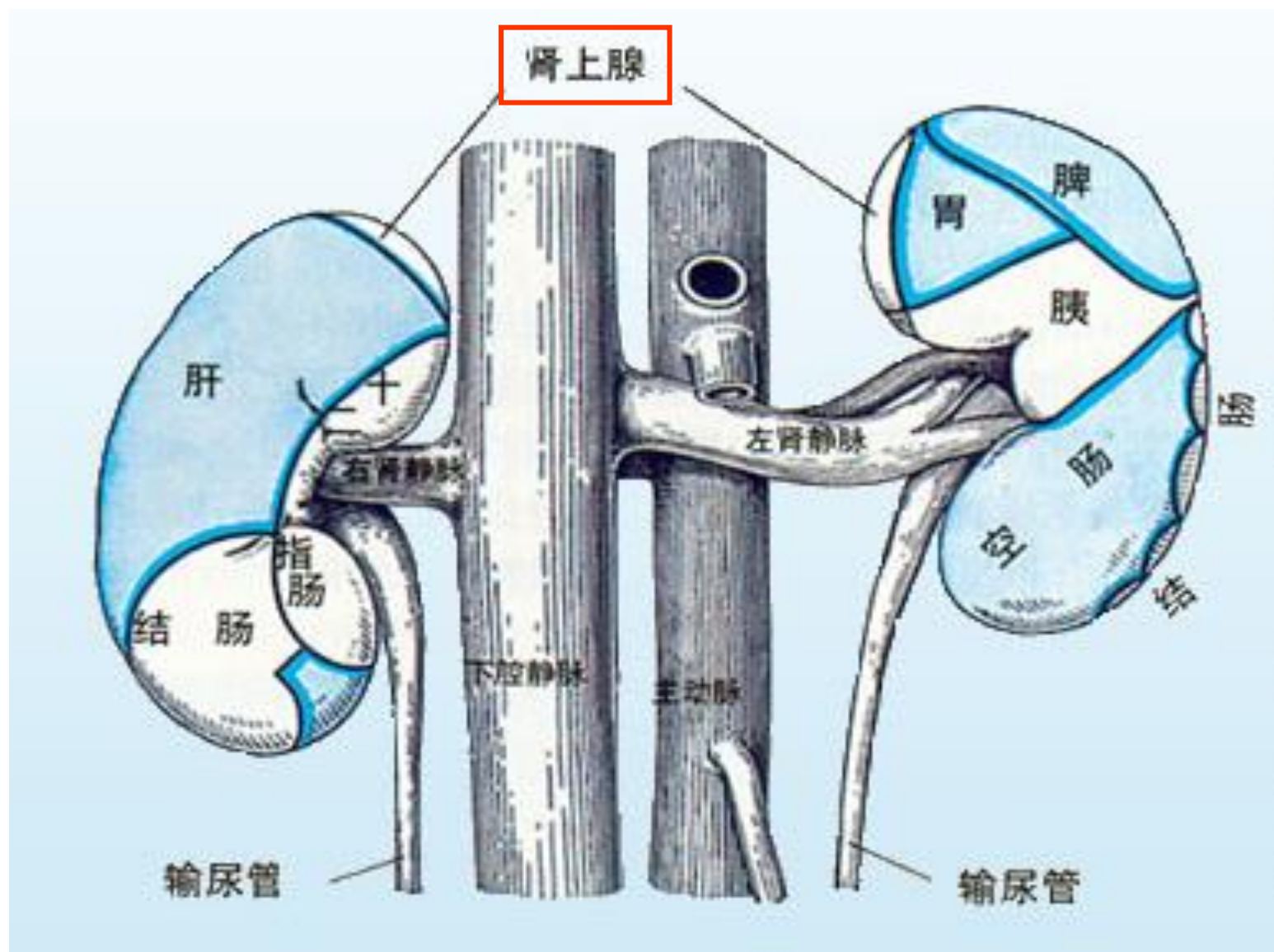
下端 平 第3腰椎

第12肋斜行跨过其后方。

比左肾低半个到一个椎体

与肝相邻

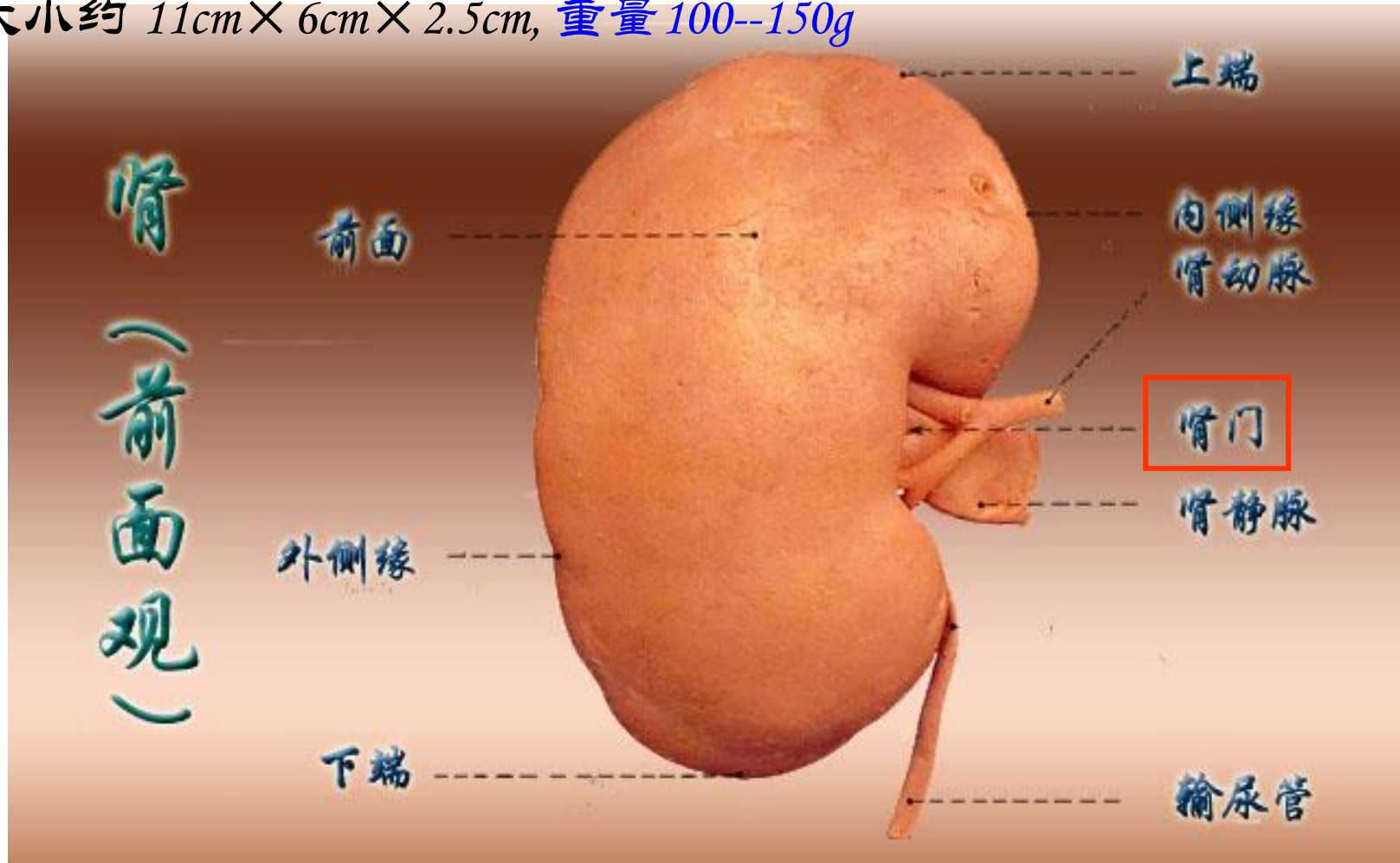




肾是**实质性器官**，外形似蚕豆

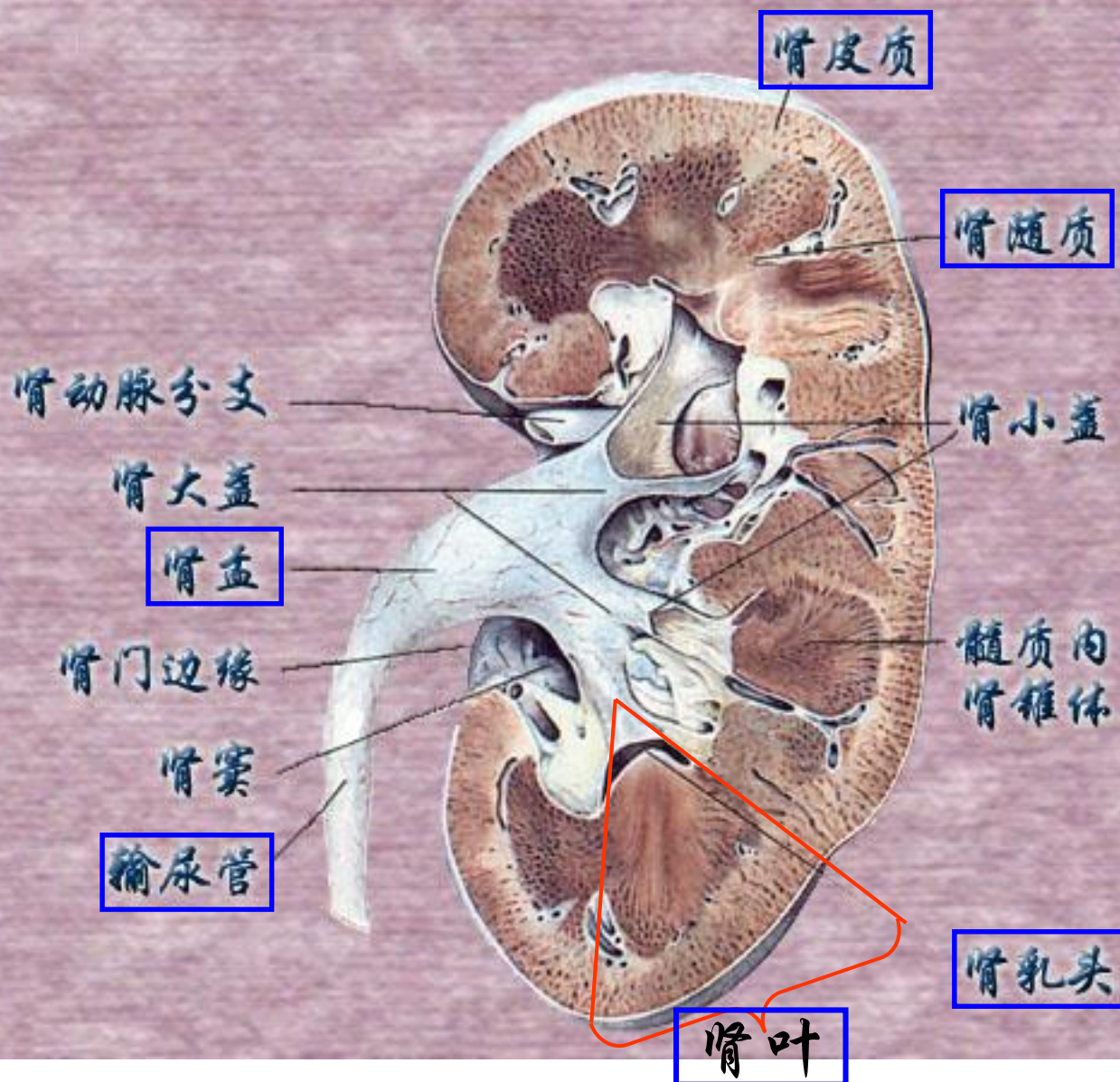
两肾的形态、大小、重量大致相同

大小约 $11\text{cm} \times 6\text{cm} \times 2.5\text{cm}$ ，**重量** 100--150g

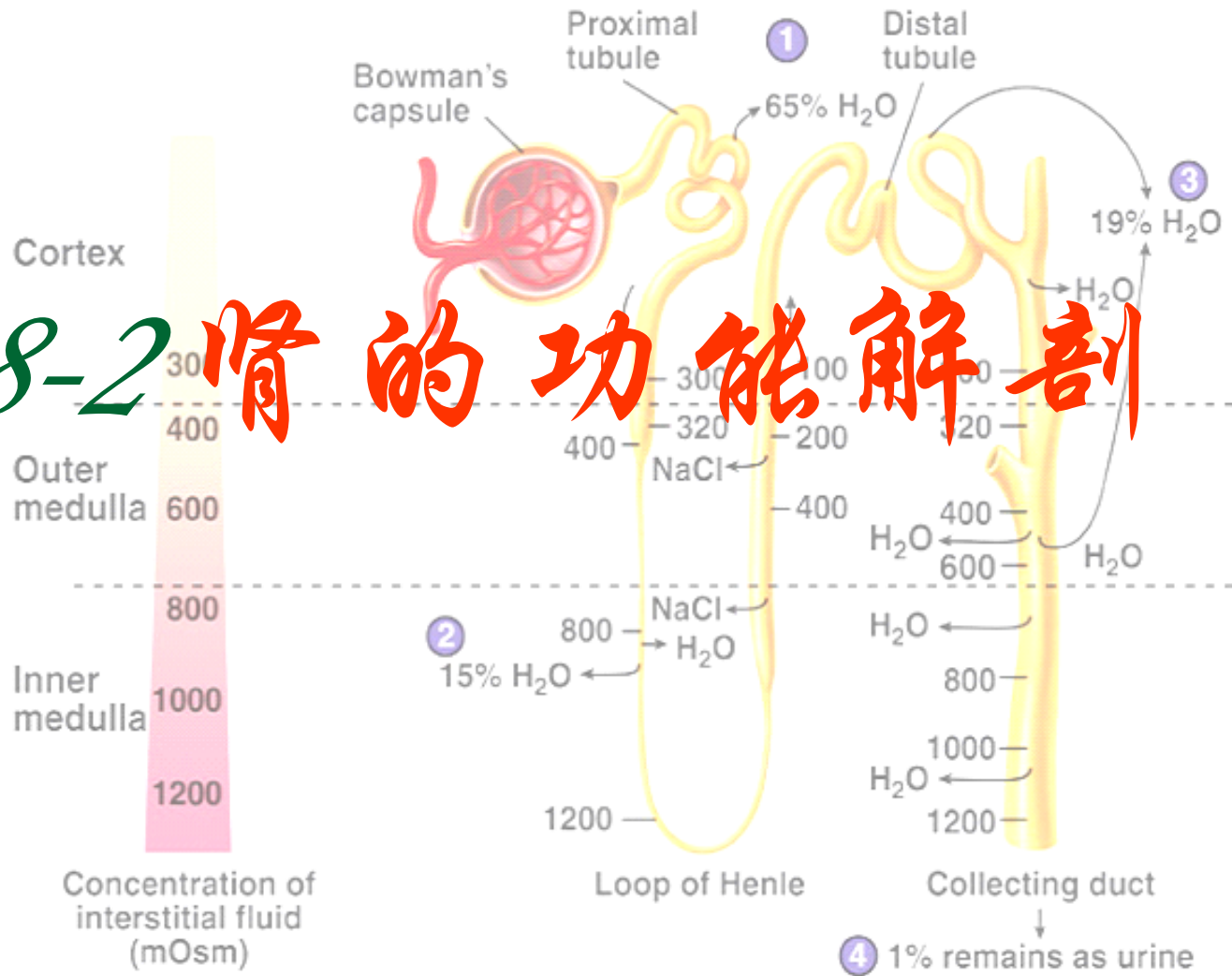


肾门 血管（动、静脉）、神经、淋巴管、输尿管进出处，肾蒂

肾的内部构造



§ 8-2 肾的功能解剖

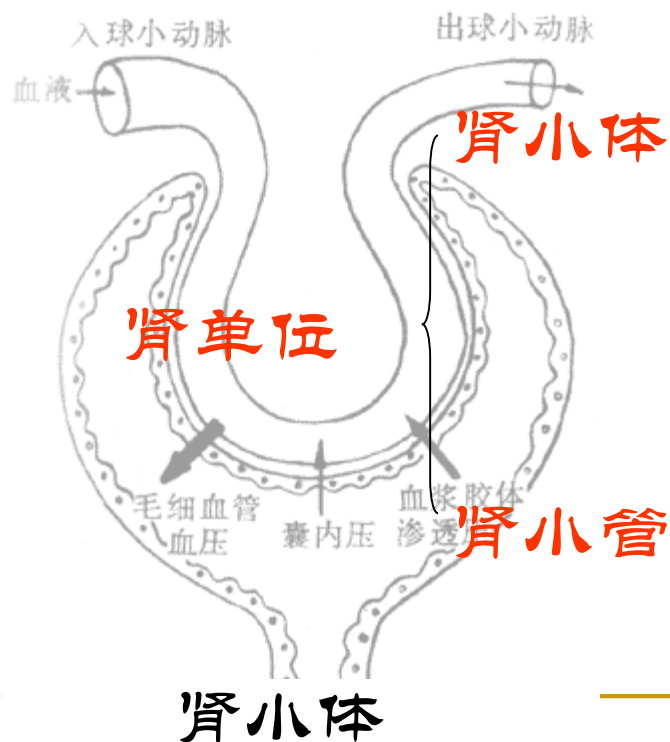
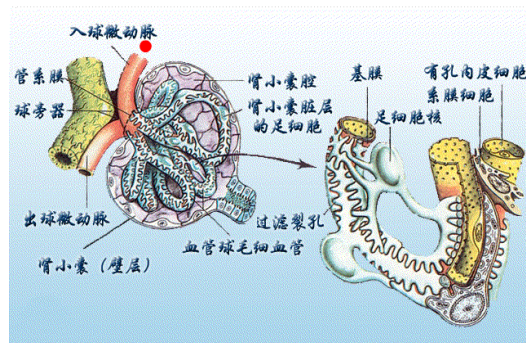


§ 8-2 肾的功能解剖

1. 肾单位和集合管

肾单位是基本功能单位，它与集合管共同完成泌尿功能。

人的两侧肾约有170-240万个肾单位



肾小球 毛细血管网 滤过作用

滤过膜

肾小囊

近球小管 重吸收

髓袢 (粗—细—粗) 重吸收

远球小管 重吸收、分泌

远曲小管

集合管

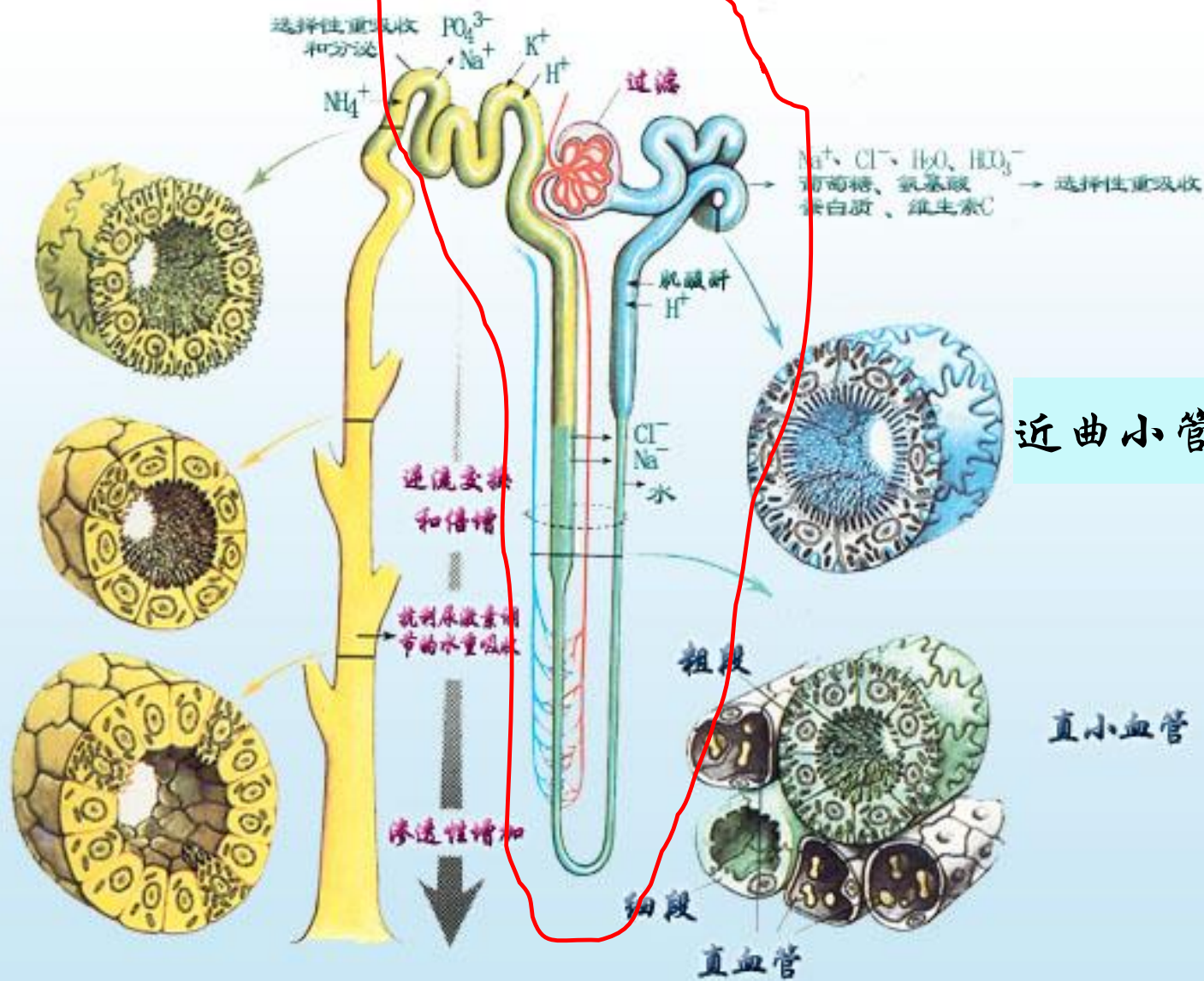
近曲小管

直小血管

粗段

细段

直血管



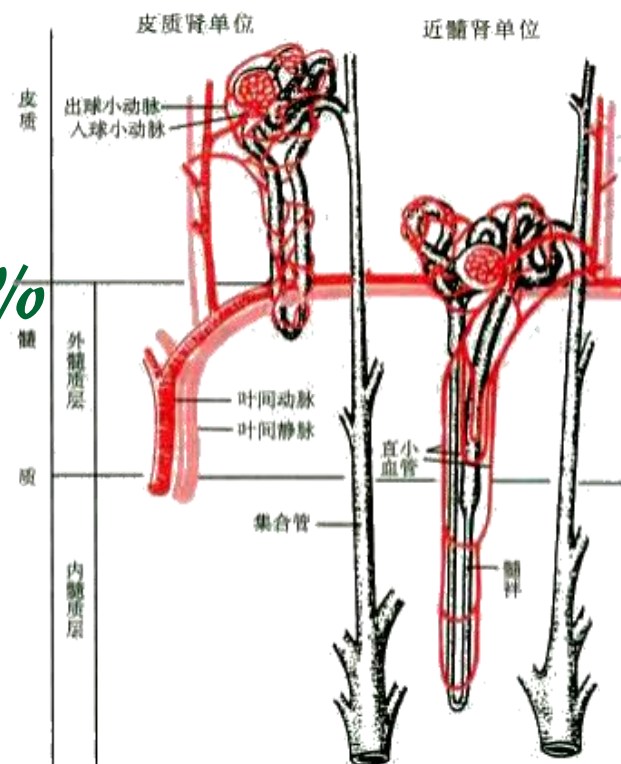
■ 两种肾单位 了解

(1) 皮质肾单位 占多数 80~90%

主担尿液生成和肾素分泌

(2) 近髓肾单位

在尿的浓缩和稀释中起到重要作用



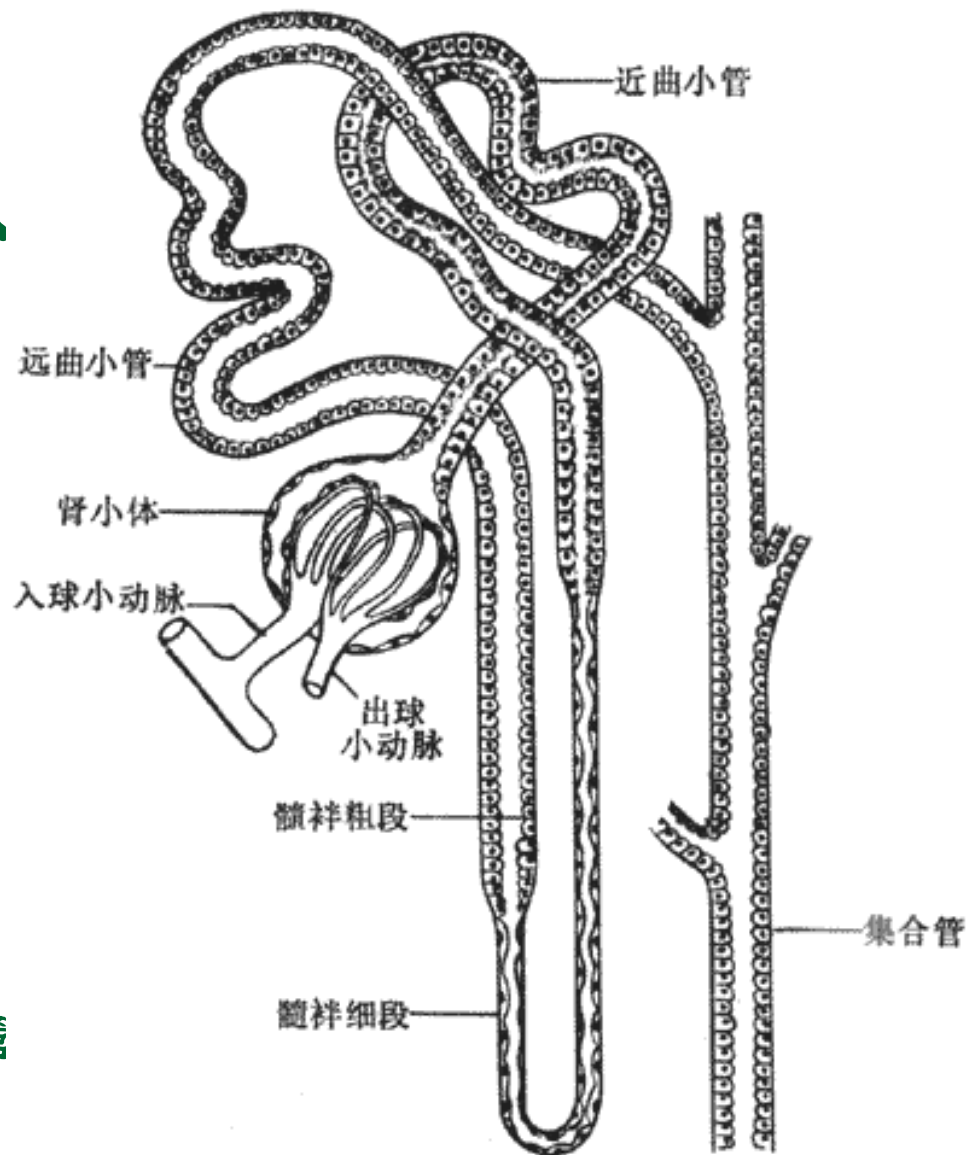
2. 集合管

肾小

髓袢 ← 近球小管 ←



远球小管 → 集合管 →

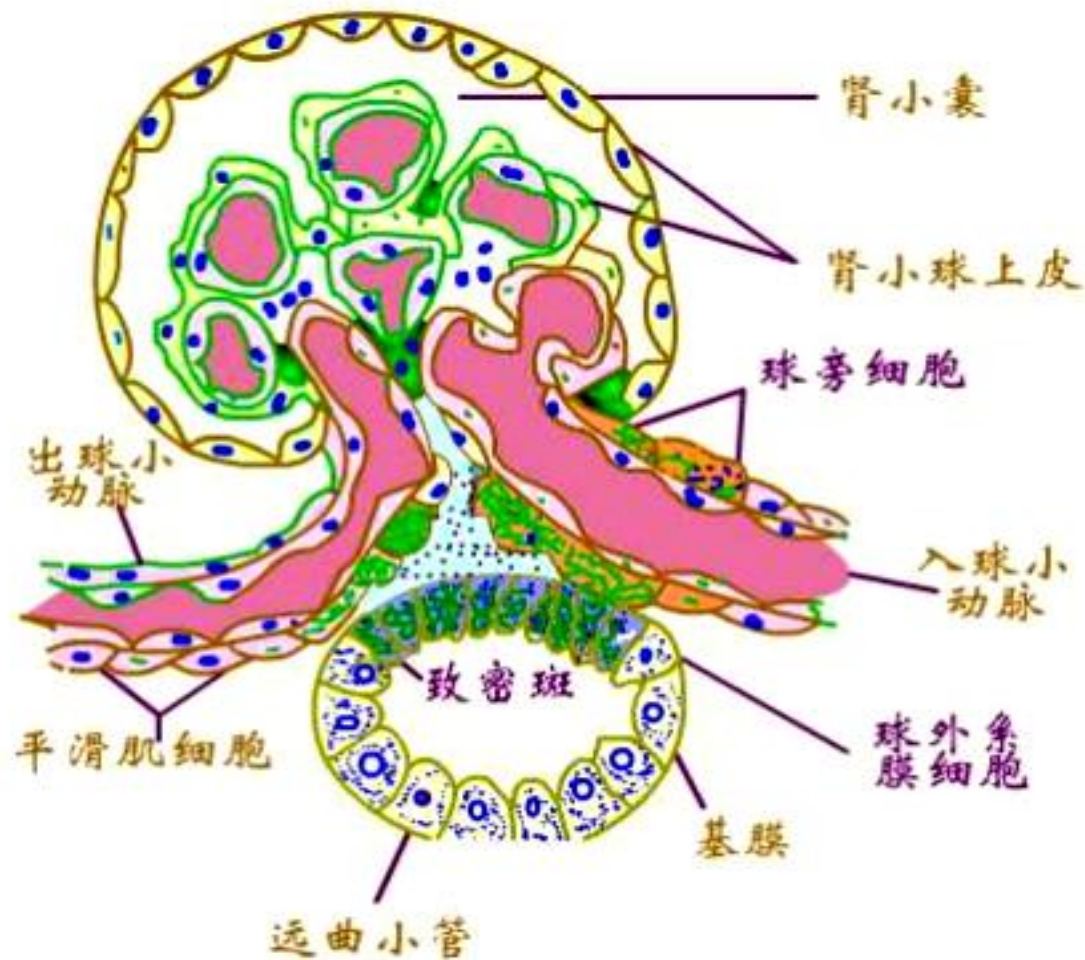
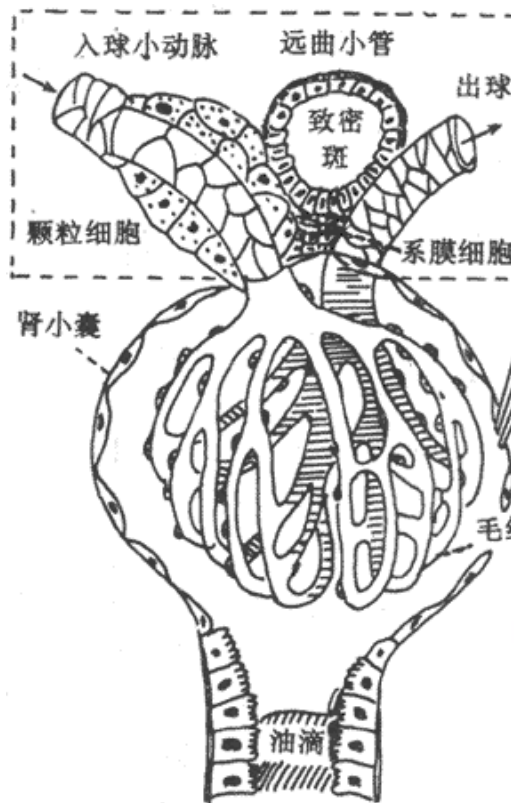


集合管功能:

a 收集尿液 → 远球小管

b 重吸收; c 分泌

3. 近球小体 球旁器



球旁器结构图

3. 近球小体 球旁器

内分泌（肾素）、化学感受器（感受NaCl浓度）

由颗粒细胞、系膜细胞和致密斑三者组成

(1) 颗粒细胞 也称 球旁细胞

是位于入球小动脉的中膜内的肌上皮样细胞
分泌颗粒，内含肾素。

(2) 球外系膜/间质 细胞

具有伸缩、吞噬功能。也含肾素颗粒

(3) 致密斑

远球小管的起始部的上皮细胞演变而来。

致密斑与入球小动脉和出球小动脉相接触。

功能：感受小管液中 NaCl 含量 的变化，并将信息传递至颗粒细胞，调节 肾素 的释放。

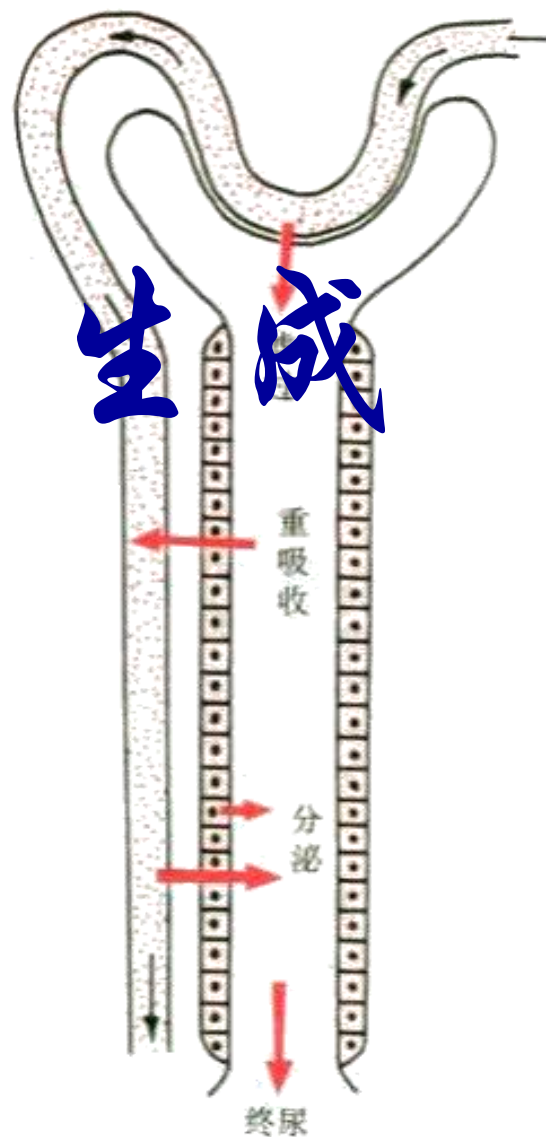
化学感受器

近球小体（球旁器）主要分布在皮质肾单位，因而皮质肾单位含肾素较多，而近髓肾单位则几乎不含肾素。

管-球反馈

4. 肾血液循环的特征 教材 p 166 自学

§8-3 尿液的生成



§ 8-3 尿液的生成

尿生成基本过程：

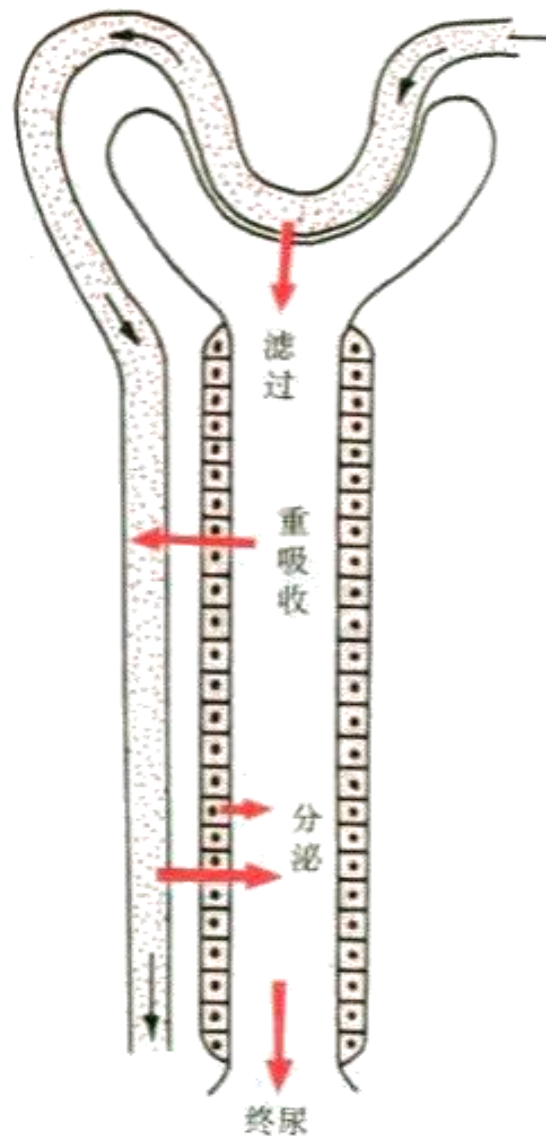
肾小球

a 滤过

肾小管和集合管

b 重吸收

c 分泌



1. 肾小球的过滤作用

(1) 超滤液 或 称 原尿 *initial urine*

过滤血液

↓ → 血细胞、大分子蛋白质

原尿/超滤液

■ 原尿、终尿和血浆成分比较

表 8-3 血浆、原尿和终尿中物质含量及每天的滤过量和排出量

成分	血浆 (g/L)	原尿 (g/L)	终尿 (g/L)	终尿 / 血浆 (倍数)	滤过总量 (g/d)	排出量 (g/d)	重吸收率 (%)
Na ⁺	3.3	3.3	3.5	1.1	594.0	5.3	99
K ⁺	0.2	0.2	1.5	7.5	36.0	2.3	94
Cl ⁻	3.7	3.7	6.0	1.6	666.0	9.0	99
碳酸根	1.5	1.5	0.07	0.05	270.0	0.1	99
磷酸根	0.03	0.03	1.2	40.0	5.4	1.8	67
尿素	0.3	0.3	20.0	67.0	54.0	30.0	45
尿酸	0.02	0.02	0.5	25.0	3.6	0.75	79
肌酐	0.01	0.01	1.5	150.0	1.8	2.25	0
氨	0.001	0.001	0.4	400.0	0.18	0.6	0
葡萄糖	1.0	1.0	0	0	180.0	0	100*
蛋白质	微量	0	0	0	微量	0	100*
水					180L	1.5L	99

* 几乎为 100%

■ 原尿 与 血浆

除不含蛋白质外，其他成分和浓度

与血浆 基本相同

渗透压、pH值/酸碱度 与血浆 近似

■ 原尿 与 终尿 质 与 量 区别很大

量：平均1.5L，原尿180L

■ 终尿参数

尿量

1000~2000ml, 平均 1500ml

2500ml 以上 多尿

100~500ml 少尿

100ml 以下 无尿

尿毒症

固形物

3~5%, 不大于7%。

成人 必须排出终产物/排泄物 35g/d

每日排尿不应少于 500ml。

■ 理化性质

pH 5.0~7.0, 最大范围 4.5~8.0

食物性质影响尿酸碱度 比重 1.001~1.035

渗透压 30~1400mOsm/L, 高于血浆和原尿

■ 成分 要求: 熟悉

A 水 93~97%

B 有机物 a 代谢终产物: 尿酸、尿素、肌酐、氨/铵
尿胆素

b 某些外来物质: 抗生素、色素、.....

c 某些多余营养素: 如水溶维生素

C d 无机物/盐类 Na, K, 氨/铵、氯
硫酸盐、磷酸盐

a, b, c, d 固形物/干物质

(2) 滤过膜

滤过膜 { 毛细血管内皮细胞 多窗孔 50~100nm
基膜 一种微纤维网 分子筛 4~8nm
肾小囊脏层上皮细胞 4~14 nm

裂隙 → 足细胞

另外，这三层膜上具有

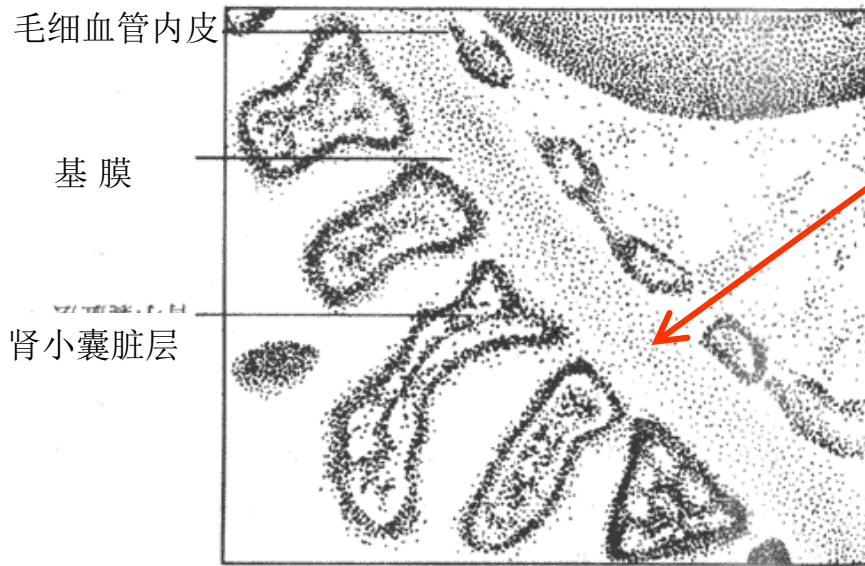
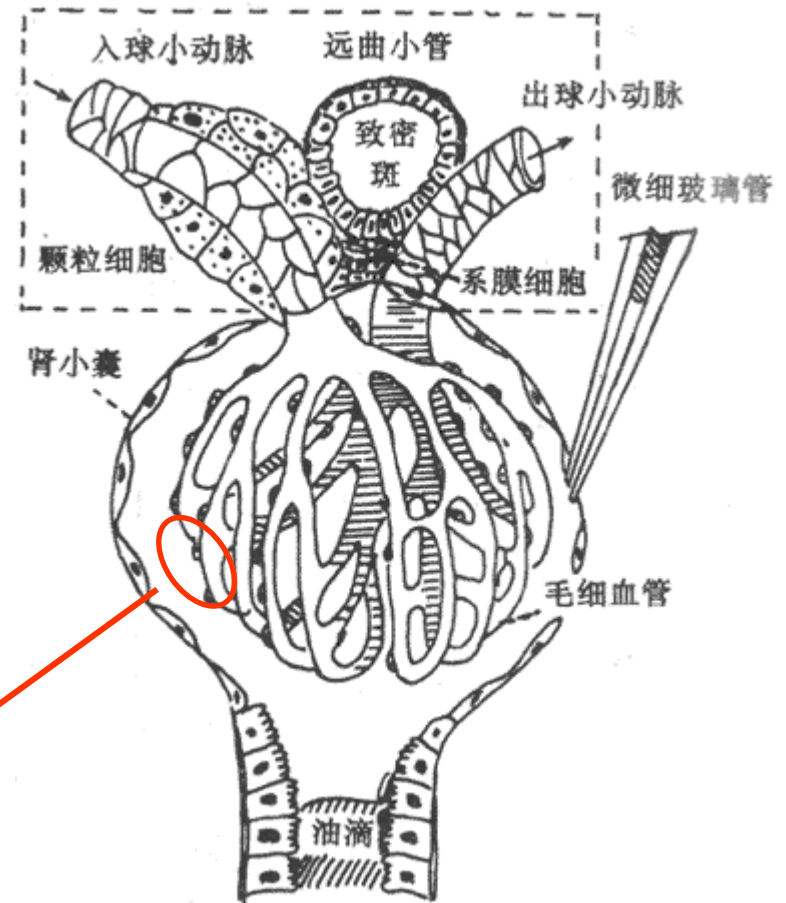
带负电糖蛋白 — 唾液酸

屏障作用

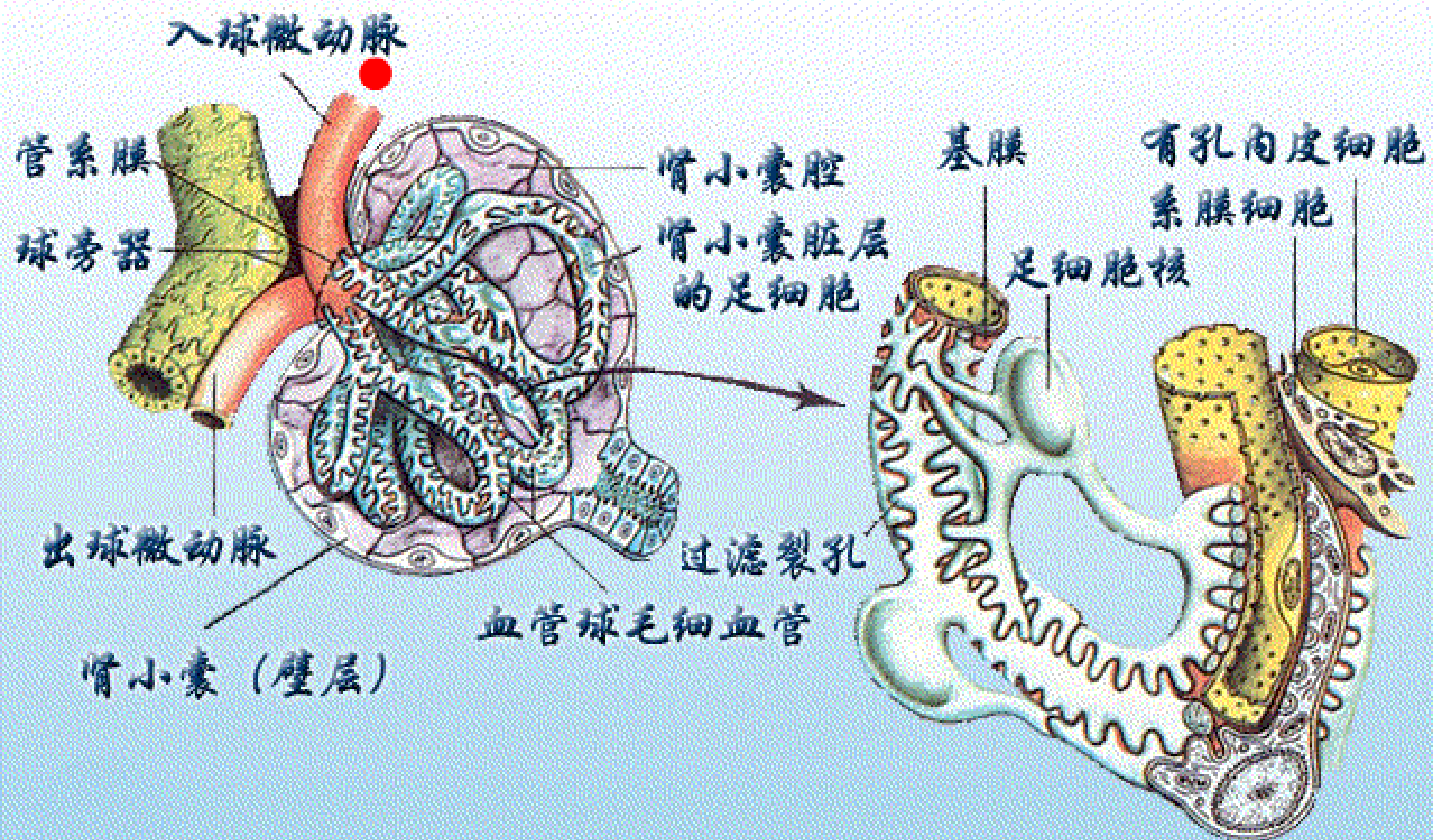
机械屏障作用 阻碍大分子通过 (70kd 以上)

电化学屏障 负电 阻止带负电的物质通过
促进 正电荷物质通过。

8 nm/ 70kd 以下物通过
血浆白蛋白6nm/69kd
血红蛋白 64kd

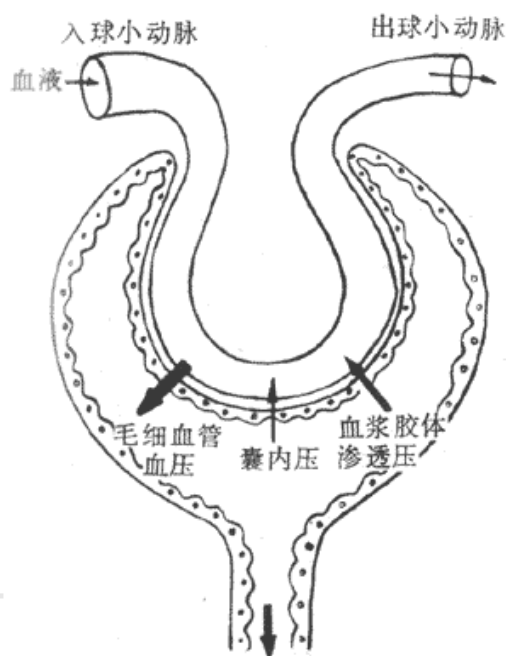


原尿形成和滤过膜



(3) 滤过动力 — 有效滤过压 *effective filtration pressure*

有效滤过压 = (肾小球毛细血管压 + 原尿胶渗压)
- (血浆胶体渗透压 + 肾小囊内压)
capi 压是滤过作用的唯一动力。



滤过平衡 *filtration equilibrium*

当有效滤过压下降到零时，
肾小球滤过净流量为零。

(4) 影响肾小球滤过的因素 要求：了解

① 肾小球毛细血管血压

② 囊内压

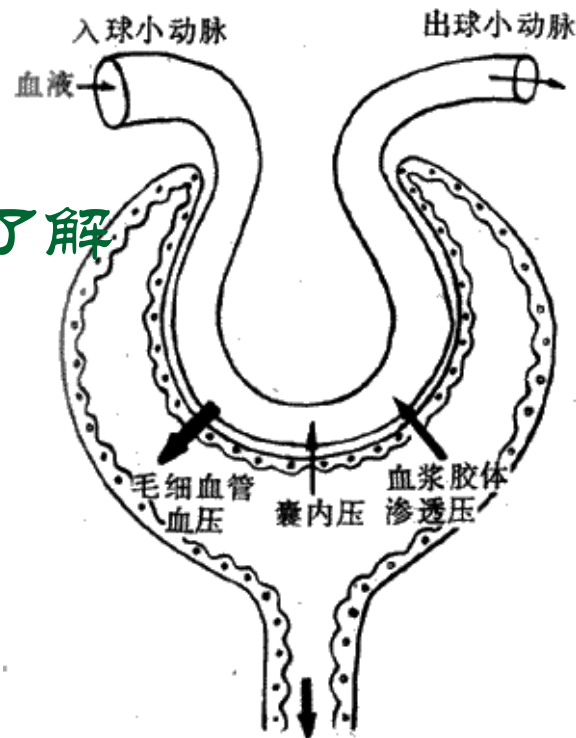
输尿管结石（钙化、药物结晶）

肿瘤、前列腺肥大、其它阻塞性疾病

③ 血浆胶体渗透压

④ 肾血浆流量

严重缺氧、中毒性休克 → 强心利尿



2. 肾小管与集合管的转运功能

— 重吸收和分泌

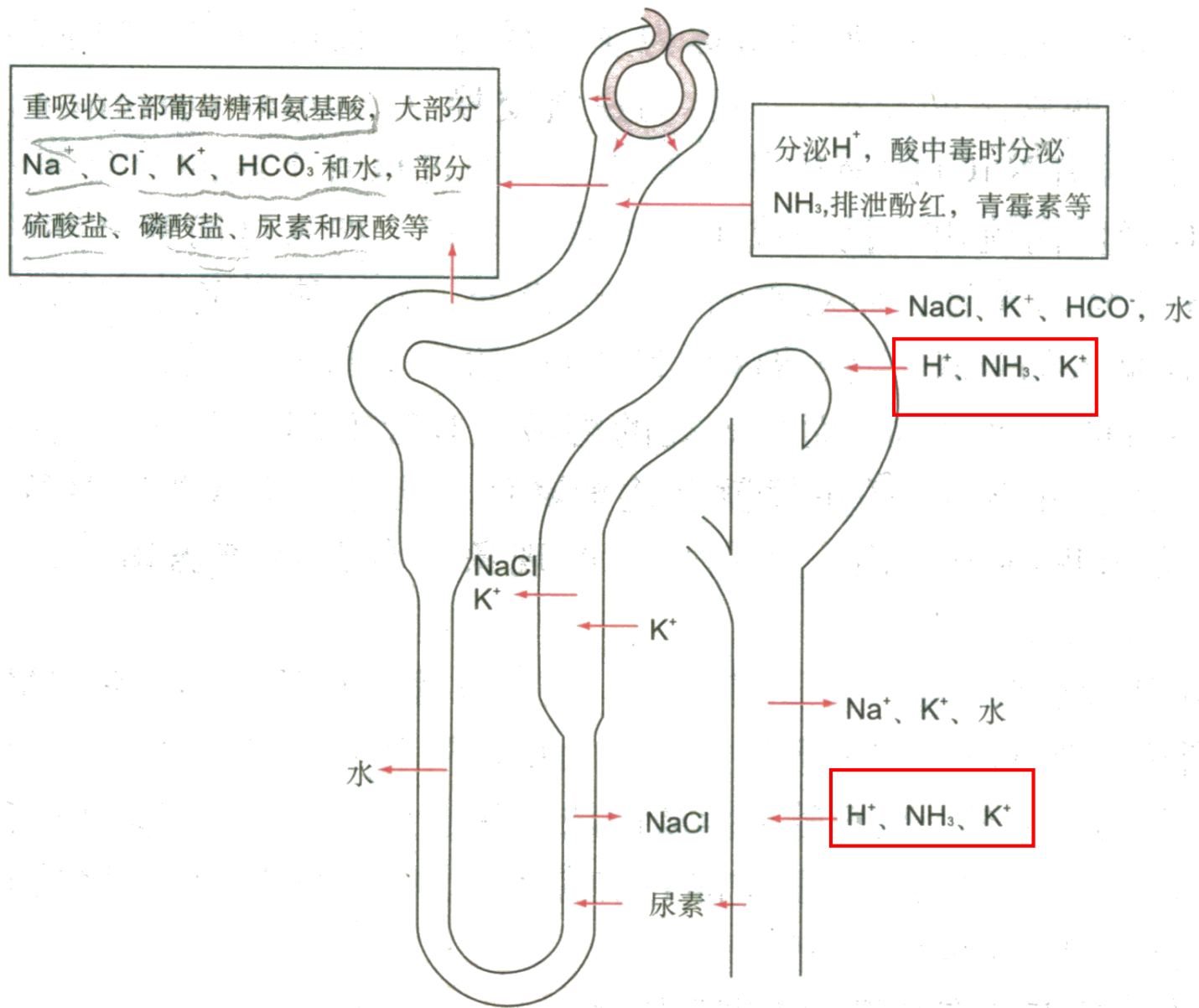
人两肾原尿量达 $180\text{L}/\text{d}$ ，而终尿仅为 $1.5\text{L}/\text{d}$ 。

(1) 重吸收 部位 肾小管 和 集合管

水 99% 重吸收

葡萄糖、氨基酸 全部 重吸收；

钠、钾、尿素、尿酸 不同程度 地重吸收。



■ 肾小管和集合管的转运形式、方式 了解

① 形式 包括重吸收和分泌。

② 方式

被动转运

主动 原发性主动转运

继发性主动转运

以 Na^+ 为原发性主动转运,可导致 Cl^- 、 H^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、葡萄糖、氨基酸等的继发性主动转运, Na^+ 泵活动是原动力。

③ 路经

跨细胞途径和旁细胞途径

肾糖阈

近球小管对葡萄糖的重吸收有一定限度，

将终尿中不出现葡萄糖的最高血糖浓度成为～。

极限值： $160-180\text{mg}/100\text{ml}$ 。

(2) 分泌 部位：肾小管、集合管

成分：

a K^+ , $Na^+ - K^+$ 交换

b H^+ , $Na^+ - H^+$ 交换

c NH_3/NH_4^+ , $NH_4^+ - Na^+$ 交换

d 某些外源化学物，如青霉素、酚红、大多数利尿药等，由于与血浆蛋白结合，不能被肾小球滤过，只能在近端小管被主动分泌到小管液中。

e 肌酐、尿酸？尿素？

■ 远曲小管和集合管的转运功能特点 了解

Na^+ 和 H_2O 的重吸收分离

重吸收受激素调节

Na^+ 的重吸收受醛固酮的调节

水的重吸收则受抗利尿激素的控制。

■ 拓展思考：肾脏对机体酸碱平衡的作用

泌 H^+

泌氨、过滤尿素、尿酸

Na 的重吸收

■ 拓展：对血压和离子平衡的作用

第三节 尿液的浓缩和稀释（自学为主） 及尿液生成的调节（熟悉两种激素）

尿的渗透浓度可由于体内缺水或水过剩等不同情况而出现大幅度的变动。当体内缺水时，尿被浓缩。而体内水过剩时，将排出低渗尿。正常人尿液的渗透浓度可在约50-1200 mOsm/kgH₂O之间波动。所以，根据尿的渗透浓度可以了解肾的渗透浓度和稀释能力。肾的浓缩和稀释能力，以维持体液平衡和渗透压恒定中有极为重要的作用。

一、尿液的稀释和浓缩

1、尿液稀释

水过剩

抗利尿激素（血管升压素）释放被抑制

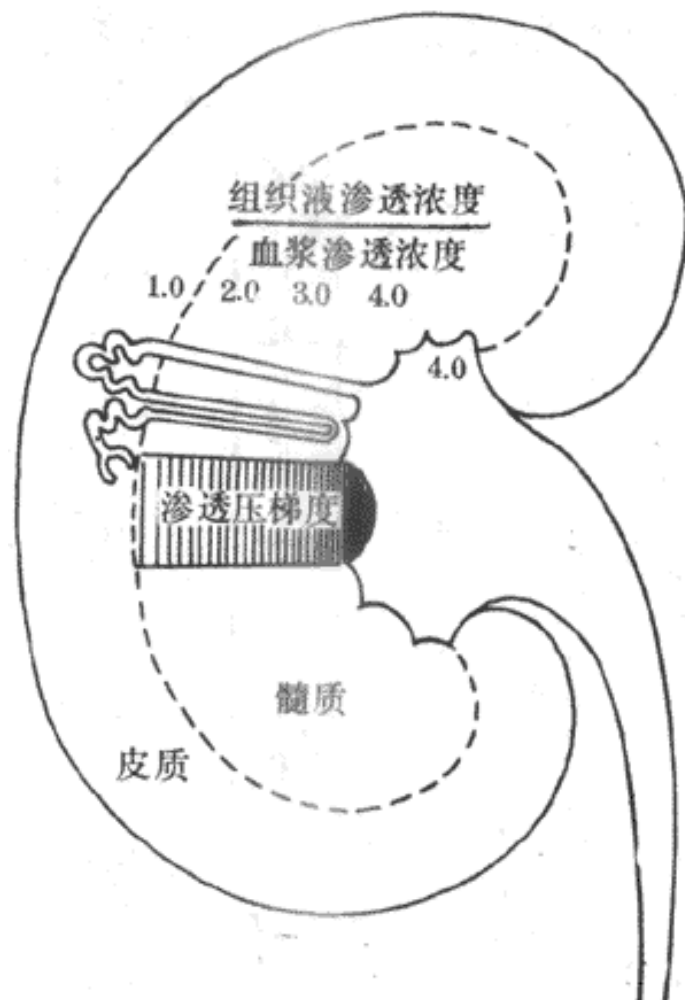
如严重尿崩症患者，每天可排出高达20L的低渗尿，相当于肾小球滤过率的10%。

2、尿液的浓缩

尿液的浓缩是由于小管液中的水被重吸收而溶质仍留在小管液中造成的。

水重吸收的动力来自肾髓质渗透梯度的建立，即髓质渗透浓度从髓质外层向乳头部深入而不断升高。

尿素和 NaCl 是建立髓质渗透梯度的主要溶质。



逆流倍增原理

甲管内液体向下流

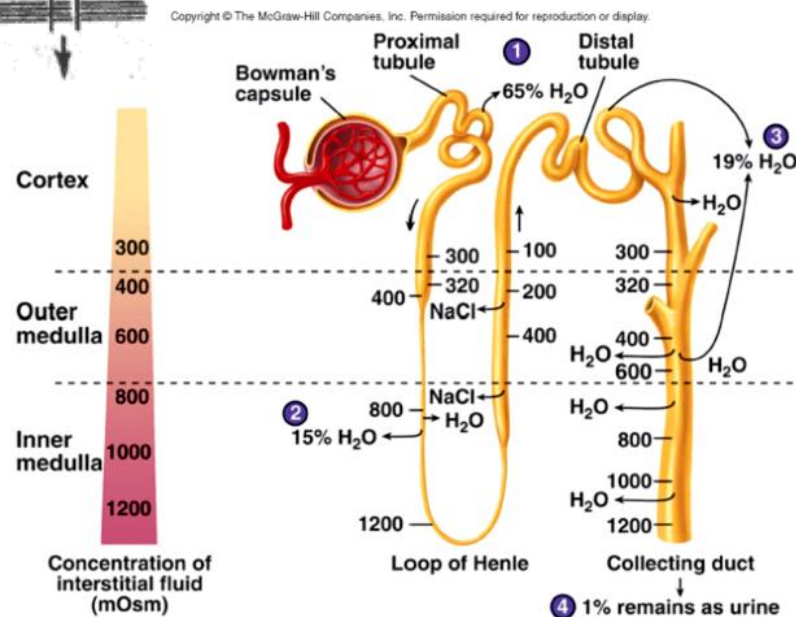
乙管内液体向上流

丙管内液体向下流

M1膜能将液体中 Na^+

由乙管泵入甲管，且对
水不易通透

M2膜对水易通透



二、肾尿生成的影响和调节

要求：了解

(一) 自身调节

肾内自身调节包括小管液中溶质浓度的影响、球-管平衡和管-球反馈等。

1、小管液（原尿）浓度的影响

小管液中溶质所呈现的渗透压，是对抗肾小管重吸收水分的力量。

糖尿病

甘露醇利尿（易滤出、不易吸收）

2、球-管平衡 (glomerulotubular balance)

正常情况下近端小管重吸收率始终**稳定**为肾小球滤过率的**65% ~ 70%**左右，这种现象称为球-管平衡。

肾小球滤过 Na 、水多，则小管重吸收多；

滤过 Na 、水少，则小管重吸收少。

生理意义 在于使尿中排出的溶质和水不致因肾小管滤过率的增减而出现大幅度的变动。

3、管-球反馈 一种主动的、重要自身调节机制

当肾血流量和肾小球滤过率增加时，到达远球小管致密斑的小管液的流量增加，致密斑感应，发生反馈调节，使肾血流量和肾小球滤过率恢复至正常。

(二) 神经调节

了解，有兴趣自学

(三) 体液调节

1、抗利尿激素 (*antidiuretic hormone, ADH*)

即血管升压素(*arginine vasopressin, AVP*)

分泌： **下丘脑**（视上核和室旁核）的神经元分泌，
经下丘脑-垂体束运输至神经垂体，然后再释放出来。

抗利尿激素的主要作用：

提高远曲小管和集合管对水的重吸收，使尿液浓缩，
尿量减少，即发生抗利尿作用 (*antidiuresis*)。

水通道数增加并开放，从而增加对水的通透性。

(3) ADH的分泌调节

引起抗利尿激素释放的有效刺激主要是**血浆晶体渗透压**（*plasma crystallo smotic pressure*）的增高和**循环血量**的减少。

大量饮用清水后尿量增多的现象称为**水利尿**（*water diuresis*）

2、醛固酮 *aldosterone*

(1) 是肾上腺皮质球状带分泌的一种激素。

(2) 作用 它能促进远曲小管、集合管对 Na^+ 的主动重吸收，同时促进 K^+ 的排出，故有保 Na^+ 排 K^+ 作用。

对维持血浆 K^+ 、 Na^+ 平衡和正常细胞外液量起到重要作用。

醛固酮到达远曲小管、集合管的上皮细胞后，与胞浆受体结合，并进入核膜，与核中受体结合调节特异性 *mRNA* 转录，促进线粒体中 *ATP* 的合成，为上皮细胞 Na^+ 泵活动提供更多的能量；增强基侧膜上 Na^+ 泵的活性，促进 $Na^+ - K^+$ 交换。导致醛固酮诱导蛋白 (*aldosterone-induced protein*) 的合成。诱导蛋白可能是管腔膜的 Na^+ 通道蛋白，因此使管腔膜的 Na^+ 通道数增加

(3)醛固酮的分泌调节

血管紧张素调节

血 K^+ 浓度升高和血 Na^+ 浓度降低，可直接刺激肾上腺皮质球状带增加醛固酮的分泌，导致保 Na^+ 排 K^+ ，从而维持了血 K^+ 和血 Na^+ 浓度的平衡；反之，血 K^+ 浓度降低，或血 Na^+ 浓度升高，则醛固酮分泌减少。

3、肾素-血管紧张素-醛固酮系统

(1) 肾素主要是由近球小体中的颗粒细胞分泌的。它是一种蛋白水解酶，能催化血浆中的**血管紧张素原**，使之生成**血管紧张素Ⅰ**（十肽）。血液和组织中，特别是肺组织中有**血管紧张素转换酶**，转换酶可使**血管紧张素Ⅰ**降解，生成**血管紧张素Ⅱ**（八肽）。**血管紧张素Ⅱ**可刺激肾上腺皮质球状带合成和分泌**醛固酮**。

肾素 → 血管紧张素原 → 血管紧张素Ⅰ → 血管紧张素Ⅱ
（肺） → 醛固酮（肾上腺皮质）

(2) 肾素的分泌的调节

肾内有两种感受器与肾素分泌的调节有关。

入球小动脉处的牵张感受器

致密斑感受器

肾上腺素和去甲肾上腺素也可直接刺激颗粒细胞，促使肾素释放增加。

4、心房利尿钠肽 (*atrial natriuretic peptide, ANP*)

来源、性质:

心房肌合成的激素。循环中的ANP是由28个氨基酸残基组成的。

作用: 它有明显的促进NaCl和水的排出作用。

其作用机制可能包括:

- ①抑制集合管对NaCl的重吸收。Na⁺通道关闭, 抑制Na⁺重吸收, 增加NaCl的排出;
- ②使出球小动脉、尤其是入球小动脉舒张, 增加肾血浆流量和肾小球滤过率
- ③抑制肾素的分泌;
- ④抑制醛固酮的分泌;
- ⑤抑制抗利尿激素的分泌。

第四节 尿的排放 自学、了解

尿的生成是个连续不断的过程

肾小体→肾小管→集合管→肾盂→输尿管→膀胱。

膀胱的排尿间歇地进行

尿液在膀胱内贮存并达到一定量时，才能引起反射性排尿动作，将尿液经尿道排放于体外。

排尿的神经支配：植物神经（交感、副交感）
运动神经

End

May 19, 2006

May 3, 2009

May 14, 2013
