



急性肾功能衰竭

**(Acute renal failure)**

# Clinical Example

患者,男, 68岁, 因**浮肿、无尿**入院。

入院前因上呼吸道感染多次使用庆大霉素和复方新诺明而出现**浮肿**, 尿量进行性减少。

查体: **眼睑浮肿**, 双下肢可见**凹陷性水肿**。

实验室检查: 尿蛋白**(++)**, 尿比重 1.015 (1.015~1.025), 尿钠 **64** mmol/L, 血肌酐 **809** umol/L (44~133 umol/L), 尿素氮 **16.2** mmol/L (3.2~7.1 mmol/L)。

# Questions

1. 患者抗生素治疗后出现少尿、无尿和水肿等的原因是什么？
2. 少尿、无尿对机体有什么影响？
3. 患者少尿、无尿的机制是什么？

# 急性肾功能衰竭的概念

## (Concept of acute renal failure)

各种原因引起的**双肾泌尿功能**在短期内急剧障碍，导致代谢产物在体内迅速积聚，水、电解质和酸碱平衡紊乱，出现氮质血症、高钾血症和代谢性酸中毒，并由此发生机体内环境严重紊乱的临床综合征。

# 急性肾损伤 (acute kidney injury)

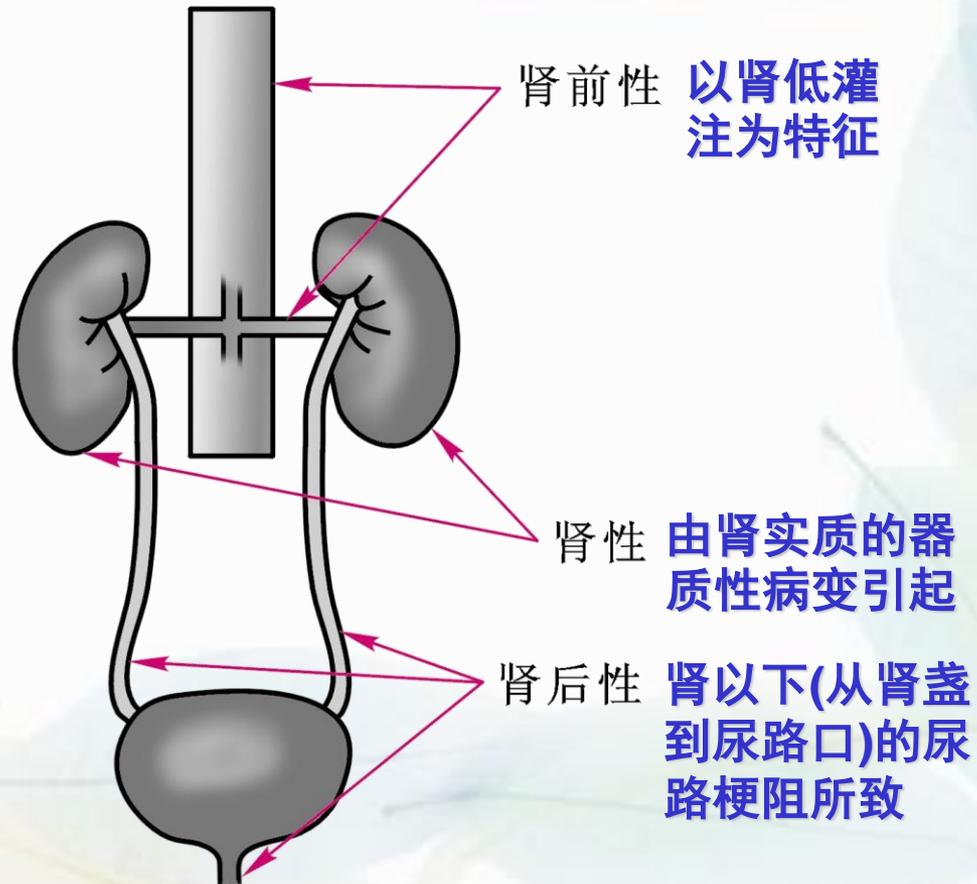
多种原因引起的肾功能快速下降而出现的临床综合征。

| 分级  | 血清肌酐  | 尿量   |
|-----|---|--|
| I   | 升高 $\geq 0.3\text{mg/dl}$ 或增至 $\geq 150\% \sim 200\%$ | $< 0.5\text{ml}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ , 持续6 ~ 12h                                  |
| II  | 增至 200%~300%  | $< 0.5\text{ml}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ , 持续 $\geq 12\text{h}$                       |
| III | 增至 $> 300\%$ 或 $\geq 4.0\text{mg/dl}$                 | $< 0.3\text{ml}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ , 持续 $\geq 24\text{h}$ 或无尿 $\geq 12\text{h}$ |

# 一、病因与分类

## (Causes and classification)

依据  
解剖部位和  
发病环节



# (一) 肾前性急性肾衰竭

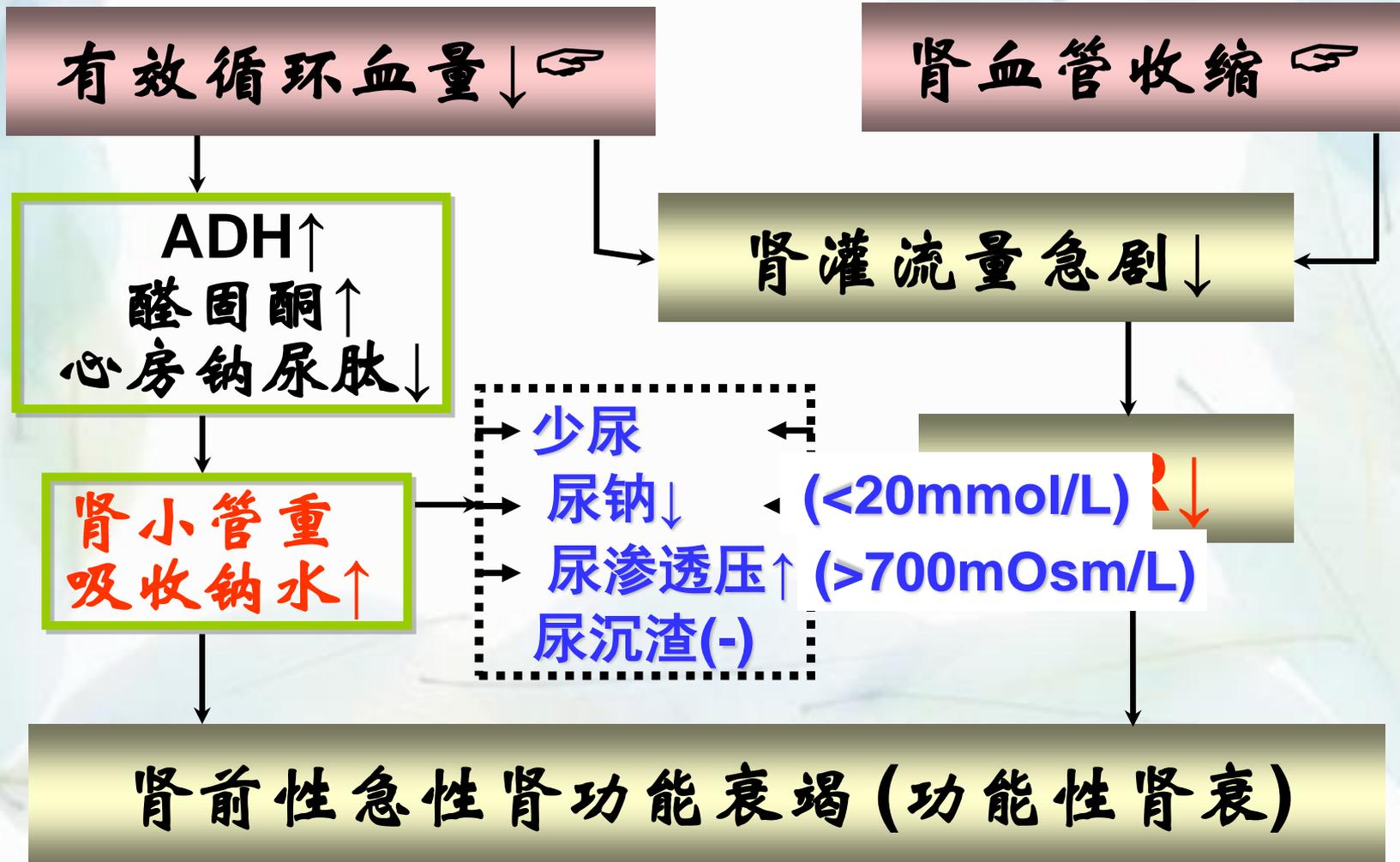
## (Acute Prerenal Failure)

**概念：**

**由于肾脏血液灌流量急剧下降所引起的急性肾衰竭。**

**肾本身没有器质性损害,若能及时恢复肾血液灌注,肾功能即可能随之恢复正常,因此,又称为功能性急性肾衰竭 (functional renal failure)。**

# (一) 肾前性急性肾衰竭 (Acute Prerenal Failure)



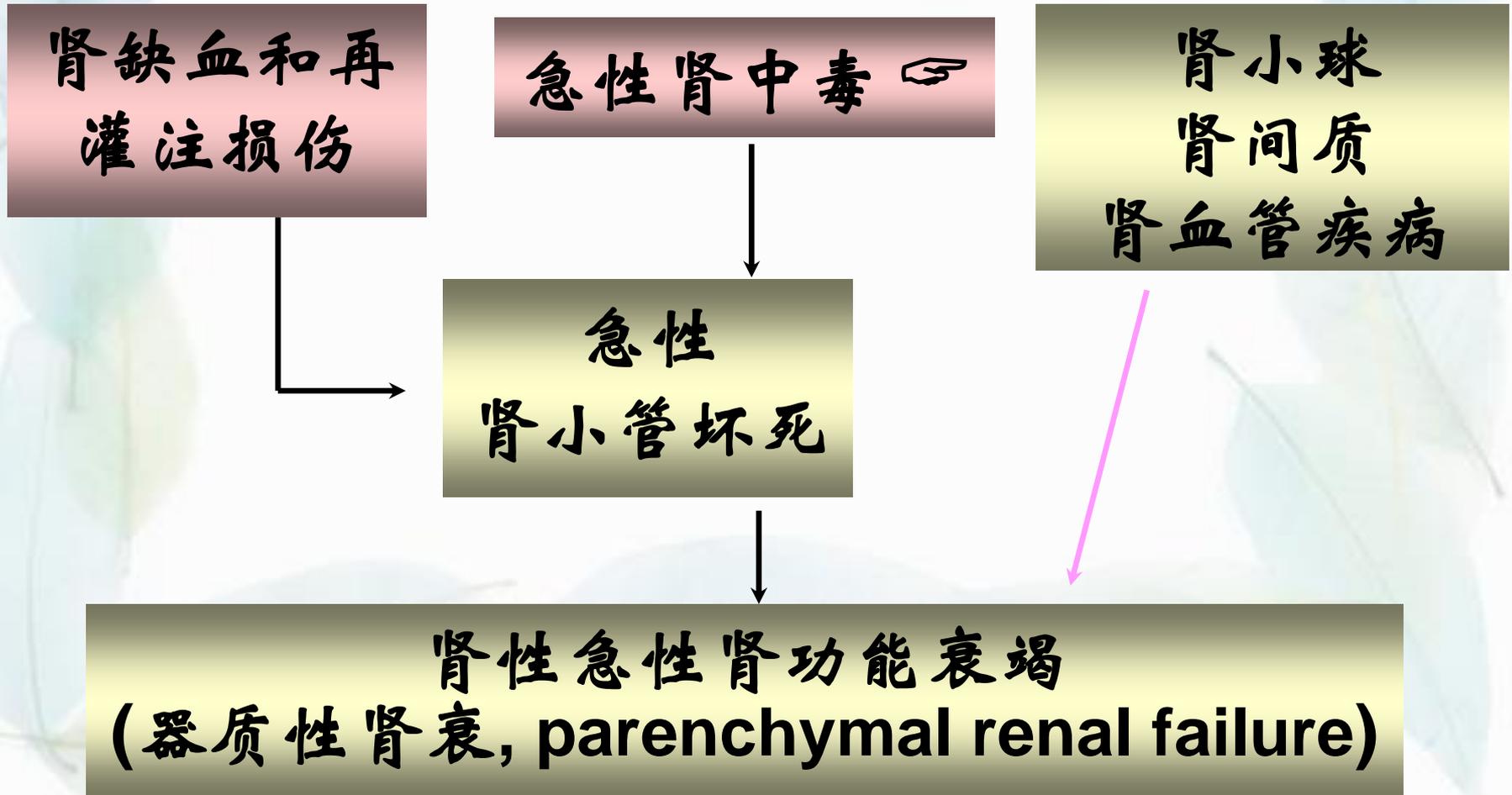


## (二) 肾性急性肾衰竭 (Acute Intrarenal Failure)

**概念：**

**由于肾实质的器质性病变引起的急性肾衰竭称为肾性急性肾衰竭。**

## (二) 肾性急性肾衰竭 (Acute Intrarenal Failure)



## **(三) 肾后性急性肾衰竭** **(Acute Postrenal Failure)**

**概念：**

**指由于各种原因引起肾以下（从肾盂到尿路口）的尿路梗阻所致的急性肾衰竭。**

# (三) 肾后性急性肾衰竭

## (Acute Postrenal Failure)

见于从肾盂到尿道的尿路急性梗阻，  
如肾结石、肾肿瘤、前列腺肿瘤等

肾小囊内压升高

GFR↓

少尿

# 肾小球有效滤过压

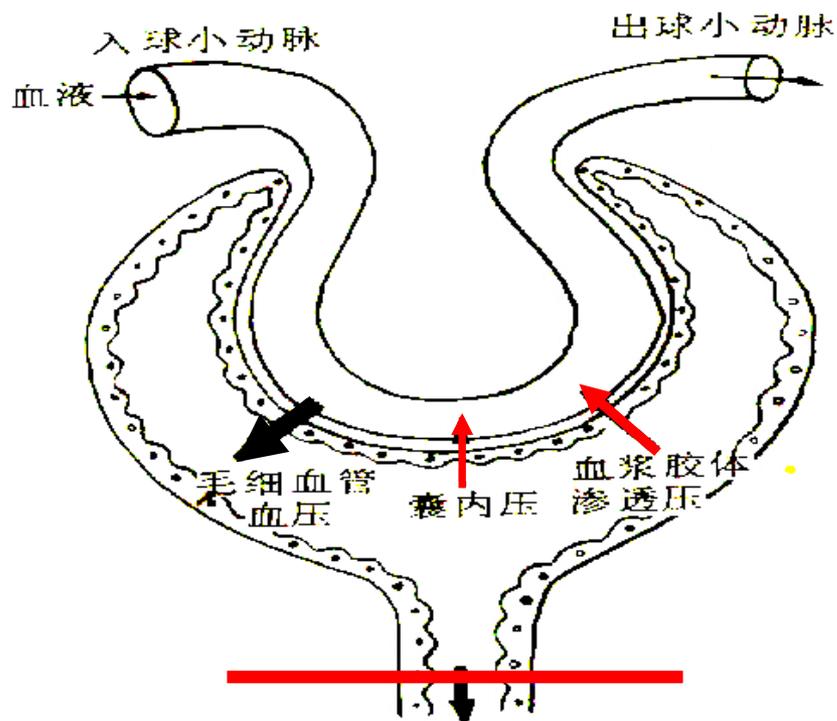
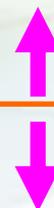


图 8-7 有效滤过压示意图

|           |          |
|-----------|----------|
| 肾小球毛细血管血压 | 60 mmHg  |
| 血浆胶体渗透压   | -32 mmHg |
| 囊内压       | -18 mmHg |
| <hr/>     |          |
| 肾小球有效滤过压  | 10 mmHg  |



# (三) 肾后性急性肾衰竭

## (Acute Postrenal Failure)

见于从肾盂到尿道的尿路急性梗阻，如肾结石、肾肿瘤、前列腺肿瘤等

肾小囊内压升高

GFR↓

特点：早期无肾实质受损，解除梗阻，肾功能恢复；长期梗阻，肾皮质萎缩。

少尿

## 二、发病机制 (Pathogenesis)

中心环节是**GFR降低**

### ❖ 肾血管及血流动力学异常

是ARF初期GFR降低和少尿的主要机制

肾灌注压降低

肾血管收缩

肾毛细血管内皮细胞肿胀

肾血管内凝血

### ❖ 肾小管损伤 是ARF维持GFR持续降低和少尿的主要机制

肾小管阻塞

原尿反漏

管-球反馈机制失调

### ❖ 肾小球滤过系数降低 与ARF的GFR降低和少尿有关

# **(一)肾血管及血流动力学异常** **( Abnormal renal hemodynamics)**

**肾灌注压降低** (decrease in renal perfusion pressure)

**肾血管收缩** (contraction of renal vessels)

**肾毛细血管内皮细胞肿胀**(obstruction of renal vessels)

**肾血管内凝血** (change in blood rheology)

# 1. 肾灌注压降低

BP 80~180 mmHg



肾血管舒张或收缩



肾血流自身调节



GFR 不变

BP < 80 mmHg



肾血管收缩



肾血流失去自身调节

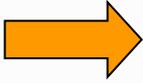


GFR 降低

## 2. 肾血管收缩

- ❖ 交感-肾上腺髓质系统兴奋 
  - ❖ 肾素-血管紧张素系统激活 
  - ❖ 肾内收缩及舒张因子释放失衡：内皮素 $\uparrow$ 、NO $\downarrow$ 、前列腺素 $\downarrow$  
- GFR  $\downarrow$**

### 3. 肾毛细血管内皮细胞肿胀 (Obstruction of renal vessels)

内皮细胞肿胀   GFR ↓

## 4. 肾血管内凝血

血液黏滞度↑



肾内DIC



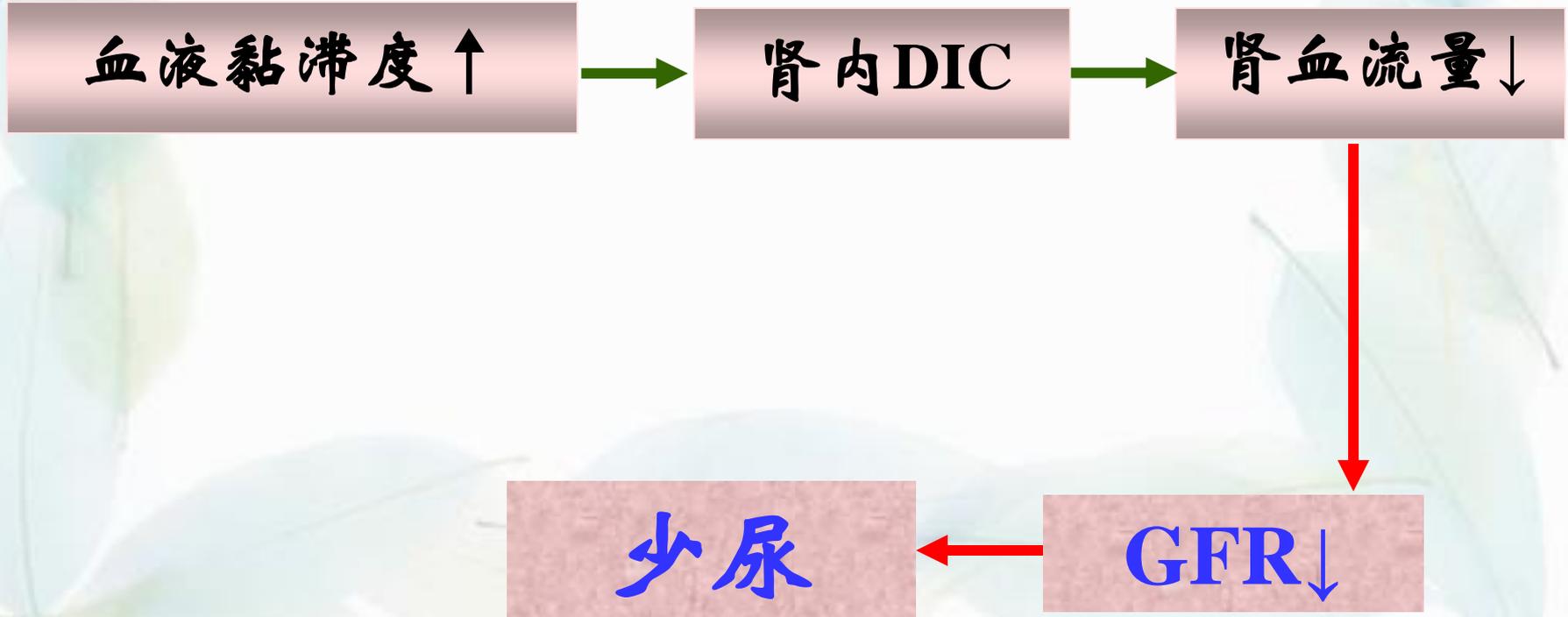
肾血流量↓



少尿



GFR↓



## 二、发病机制 (Pathogenesis)

中心环节是**GFR降低**

### ❖ 肾血管及血流动力学异常

是ARF初期GFR降低和少尿的主要机制

肾灌注压降低

肾血管收缩

肾毛细血管内皮细胞肿胀

肾血管内凝血

### ❖ 肾小管损伤 是ARF维持GFR持续降低和少尿的主要机制

肾小管阻塞

原尿反漏

管-球反馈机制失调

### ❖ 肾小球滤过系数降低 与ARF的GFR降低和少尿有关

## (二) 肾小管损伤 (Injury of renal tubules)

❖ 形态学变化

❖ 引起急性肾衰的机制

肾小管阻塞  
原尿回漏 (Reflux of urine)  
管-球反馈机制失调

# 1.肾小管损伤的形态学变化

①肾小管上皮细胞呈斑片状脱落,上皮细胞顶端膜上的刷状缘缺失或变薄。

②远端小管腔内有大量管型形成。

# 肾小管损伤的形态学变化

---

## 肾缺血性损伤

## 肾毒性损伤

---

**病因**

持续性肾缺血

肾中毒为主

**特点**

肾小管上皮坏死、脱落,基底膜被破坏

肾小管上皮大片状坏死基底膜完整

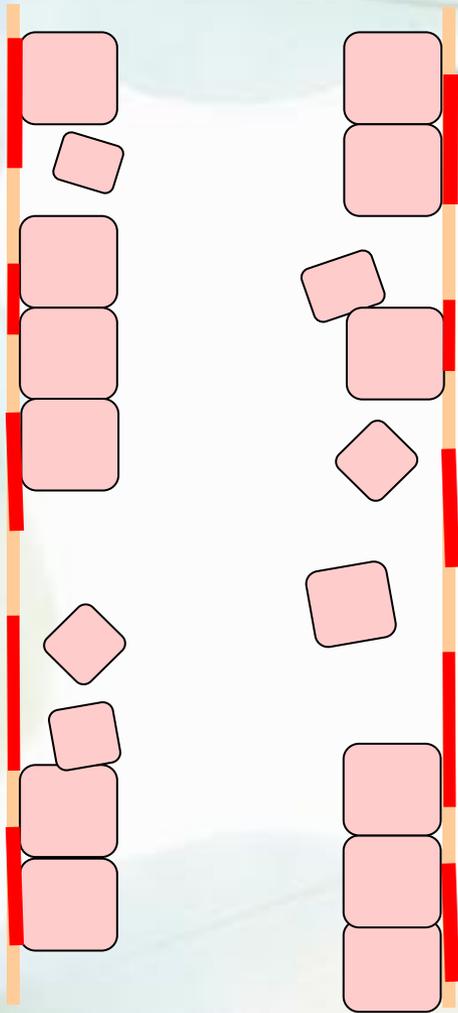
**部位**

肾小管各段均可受累,并非所有肾单位都出现损伤

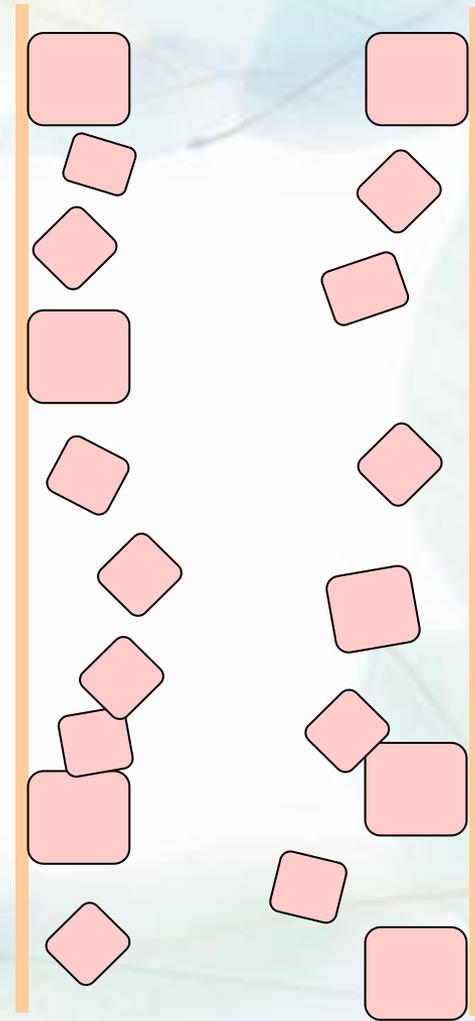
近端小管为主,可累及所有肾单位

---

# 肾小管损伤的形态学变化



肾缺血性损伤



肾毒性损伤



# 肾小管细胞受损机制

## ①ATP产生减少

**原因：**缺血缺氧及代谢底物缺乏；  
线粒体功能障碍。

**影响：**肾小管主动重吸收功能↓

$\text{Na}^+-\text{K}^+$  ATP酶活性↓，细胞水肿

$\text{Ca}^{2+}$ -ATP酶活性下降，细胞内 $\text{Ca}^{2+}$ ↑

线粒体氧化磷酸化功能↓

# 肾小管细胞受损机制

## ②Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATP酶活性降低

**原因：**ADP增加的直接抑制作用

ATP的生成减少

肾毒物（氨基甙类抗生素）的直接影响

**影响：**使细胞内钠水潴留而引起细胞水肿，妨碍细胞的代谢与功能。

## 肾小管细胞受损机制

③ 自由基 (free radical) 的产生增多与清除减少

④ GSH 减少

GSH 的作用：清除自由基；维持膜的正常功能；减少时，磷脂酶激活引起细胞膜结构破坏。

⑤ 磷脂酶活性增加

原因：Ca<sup>2+</sup> 增加；GSH 减少

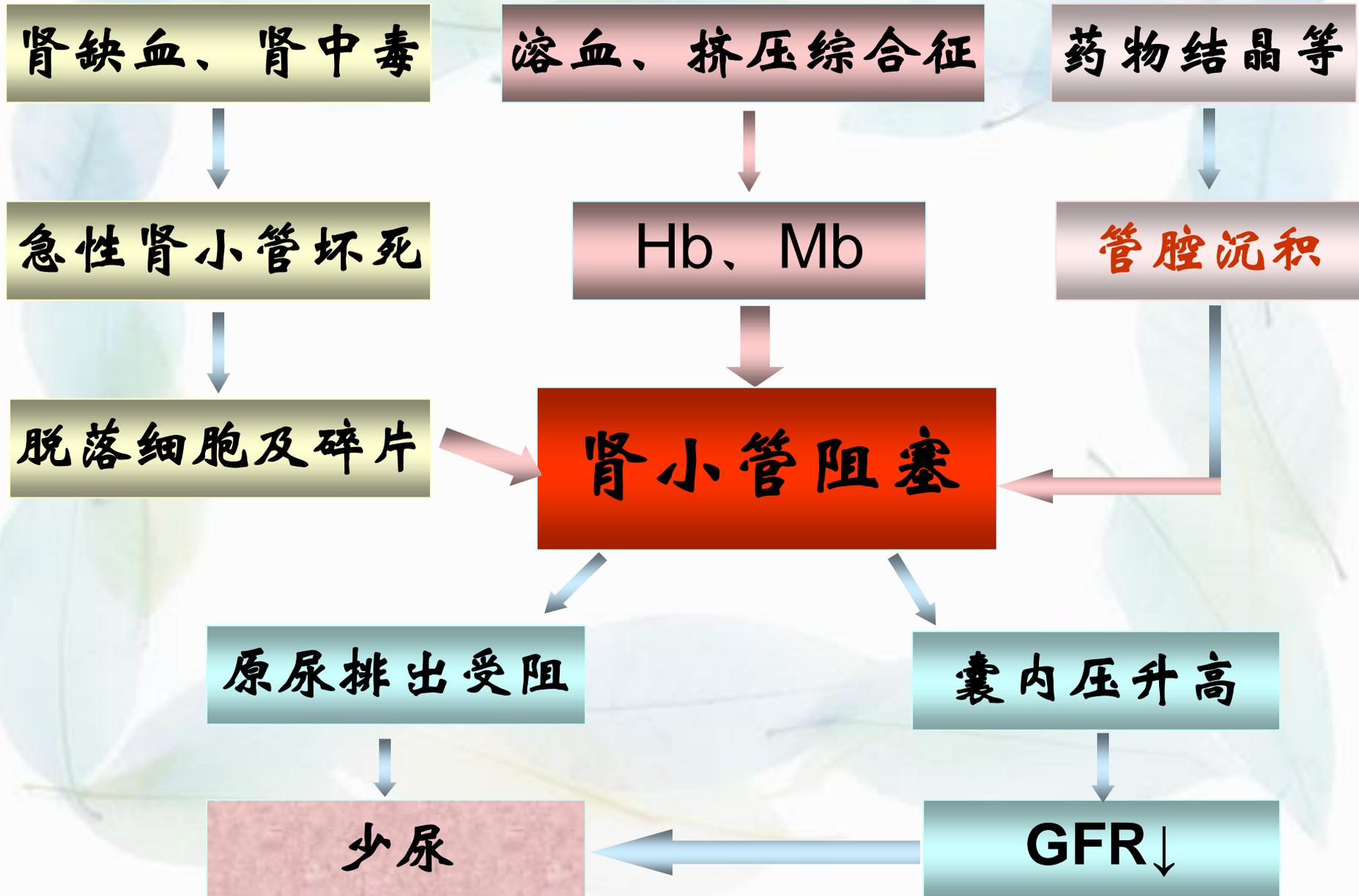
## 2.引起急性肾衰的机制

**肾小管阻塞**

**原尿回漏 (Reflux of urine)**

**管-球反馈机制失调**

# (1) 肾小管阻塞 (Obstruction of renal tubules)



# 肾小球有效滤过压

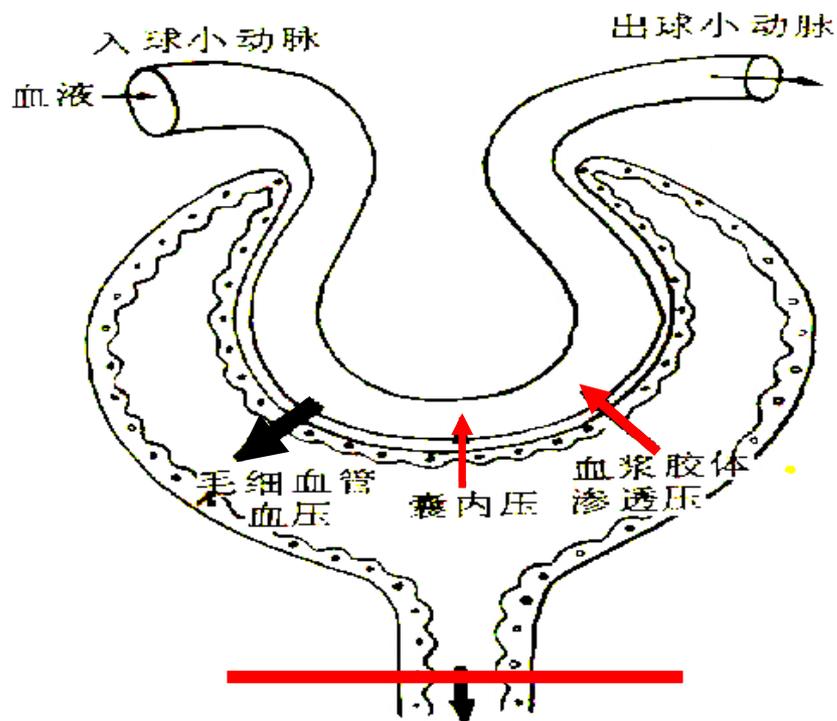
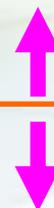
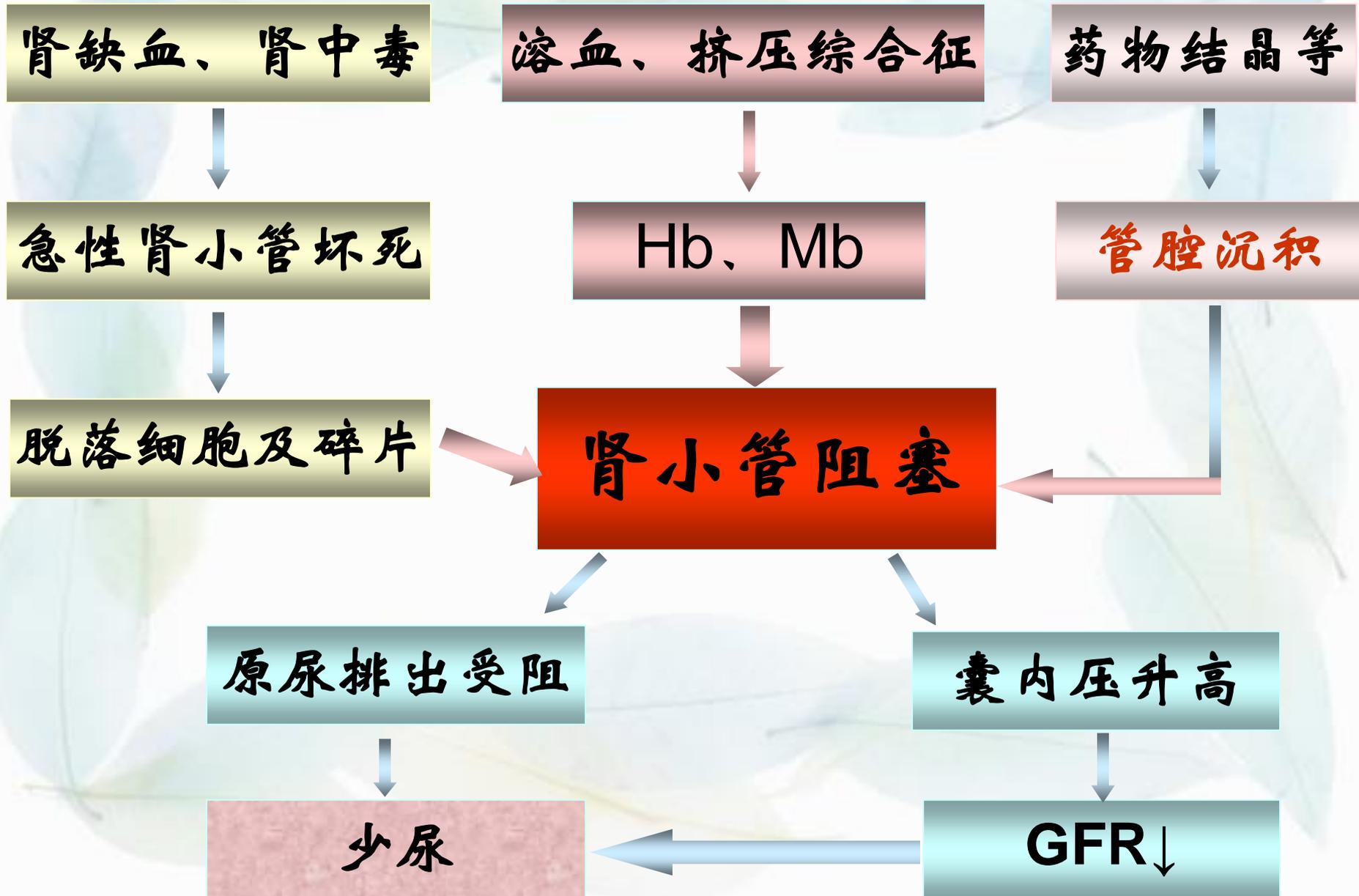


图 8-7 有效滤过压示意图

|           |          |
|-----------|----------|
| 肾小球毛细血管血压 | 60 mmHg  |
| 血浆胶体渗透压   | -32 mmHg |
| 囊内压       | -18 mmHg |
| <hr/>     |          |
| 肾小球有效滤过压  | 10 mmHg  |



# (1) 肾小管阻塞 (Obstruction of renal tubules)



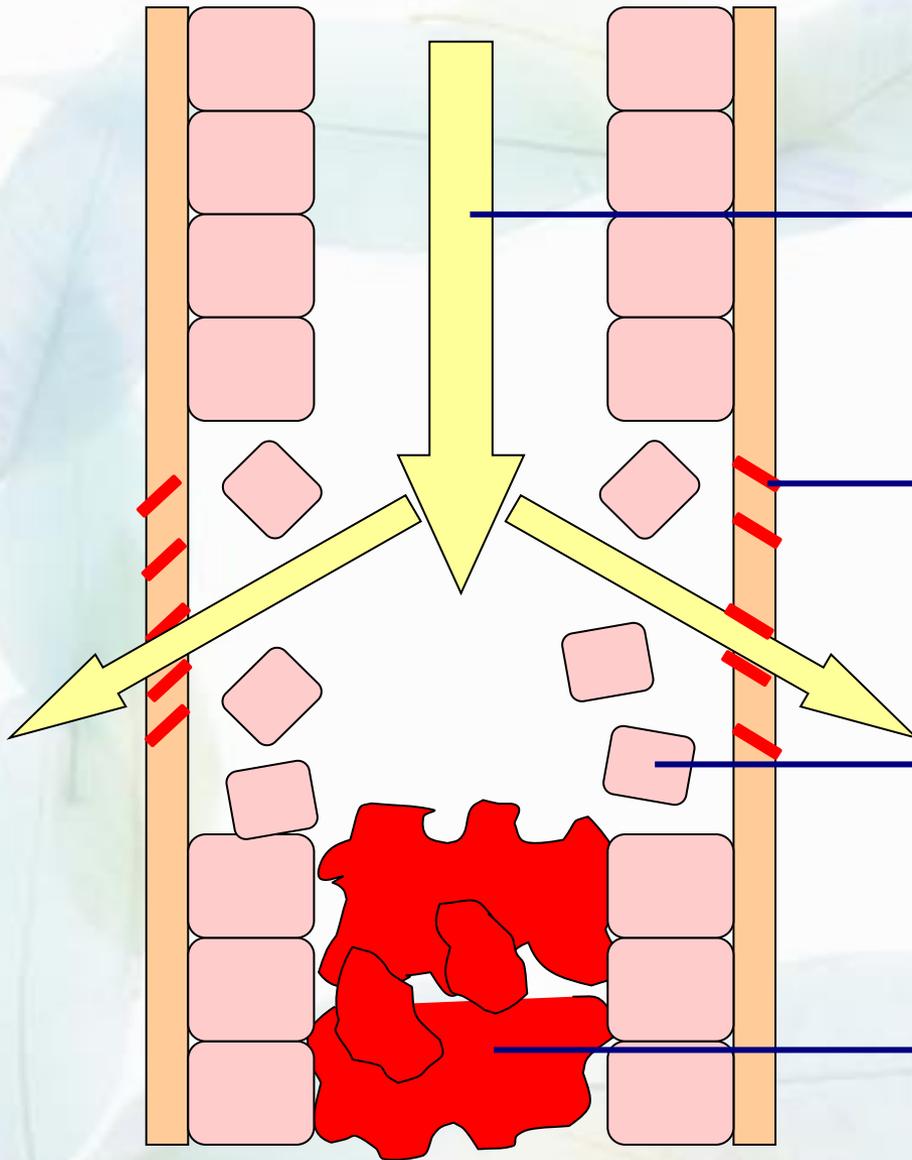
## (2) 原尿回漏

原尿

肾小管基底膜断裂

肾小管细胞受损

坏死细胞及碎片阻塞



肾小管阻塞及原尿回漏示意图

肾小管上皮细胞坏死、基底膜断裂

原尿回漏

肾间质水肿

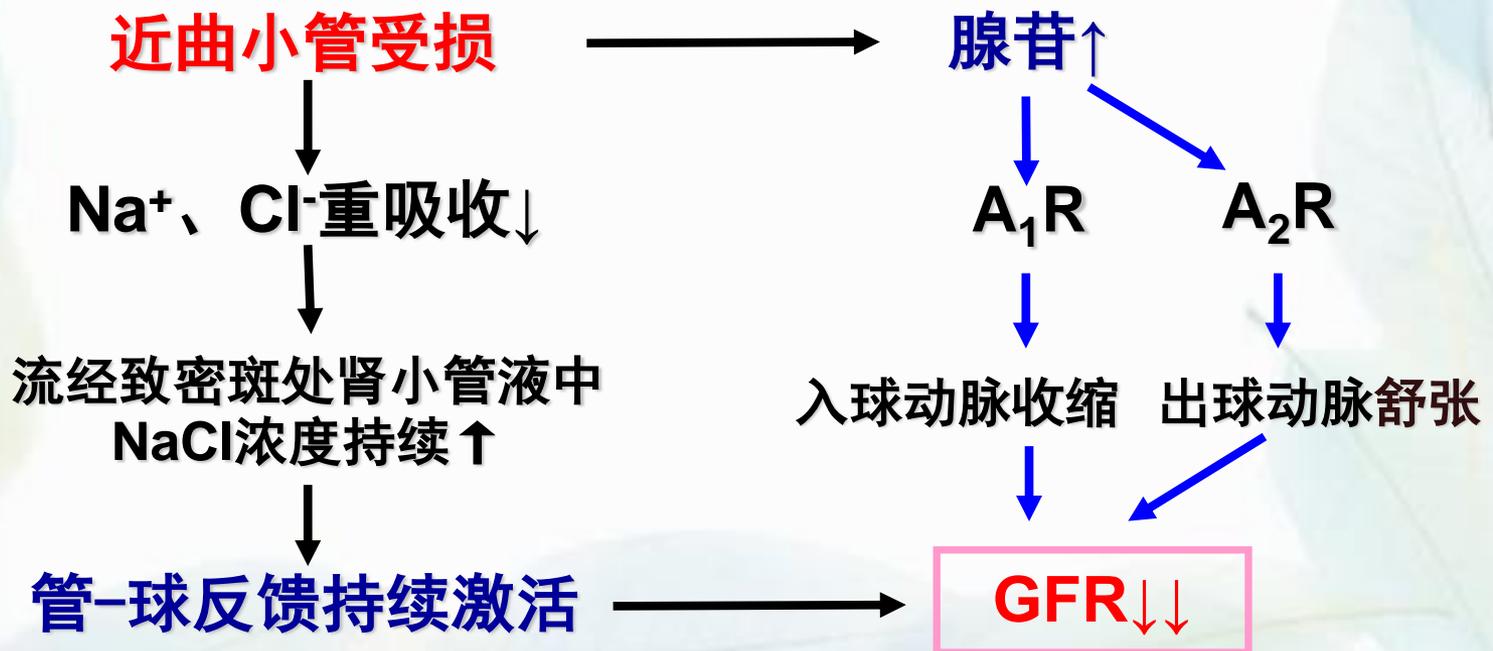
压迫肾小管  
肾小管阻塞

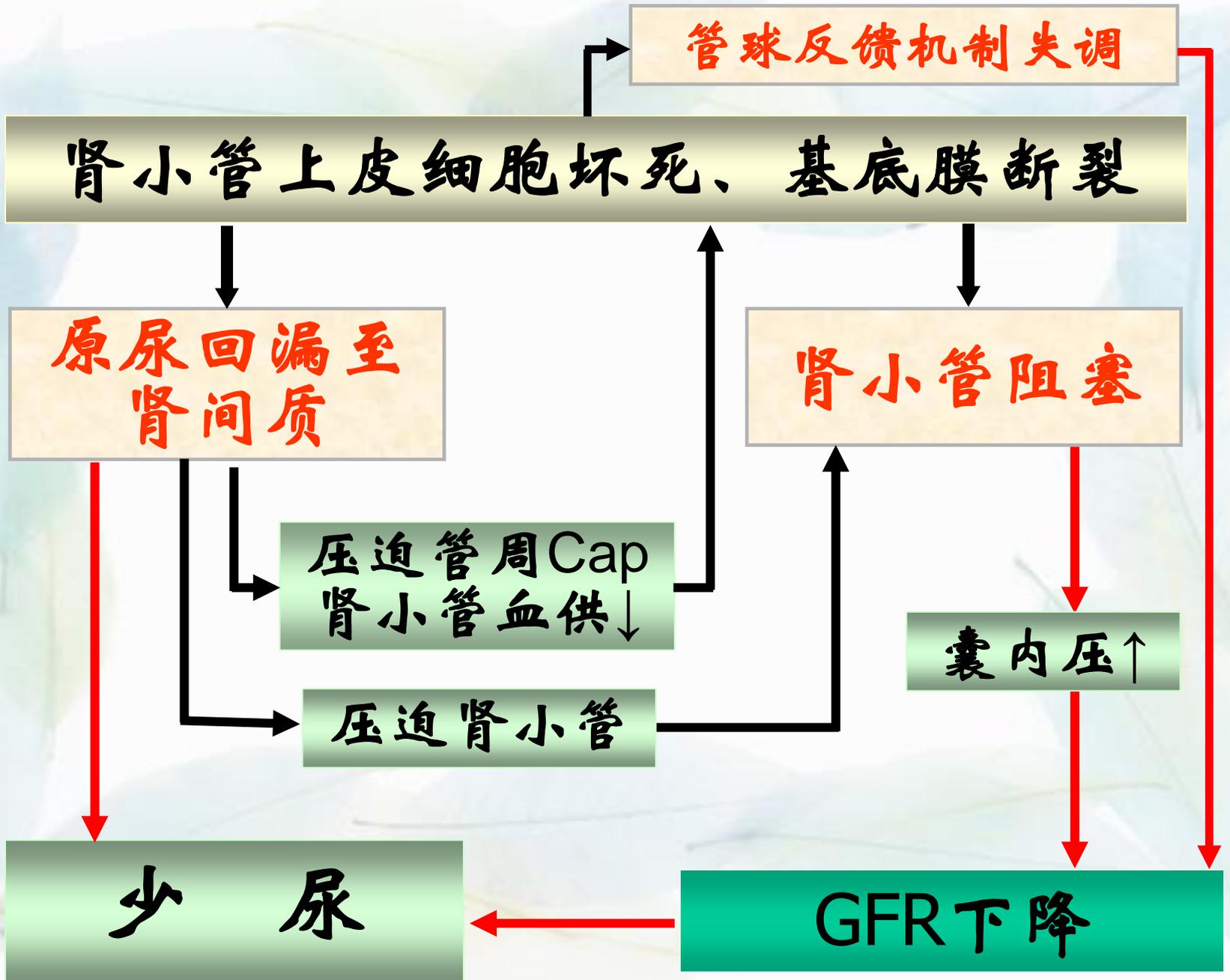
压迫管周Cap  
肾小管血供↓

少尿

GFR下降

### (3) 管-球反馈机制失调





## 二、发病机制 (Pathogenesis)

中心环节是**GFR降低**

### ❖ 肾血管及血流动力学异常

是ARF初期GFR降低和少尿的主要机制

肾灌注压降低

肾血管收缩

肾毛细血管内皮细胞肿胀

肾血管内凝血

### ❖ 肾小管损伤 是ARF维持GFR持续降低和少尿的主要机制

肾小管阻塞

原尿反漏

管-球反馈机制失调

### ❖ 肾小球滤过系数降低 与ARF的GFR降低和少尿有关

## (三)肾小球滤过系数降低

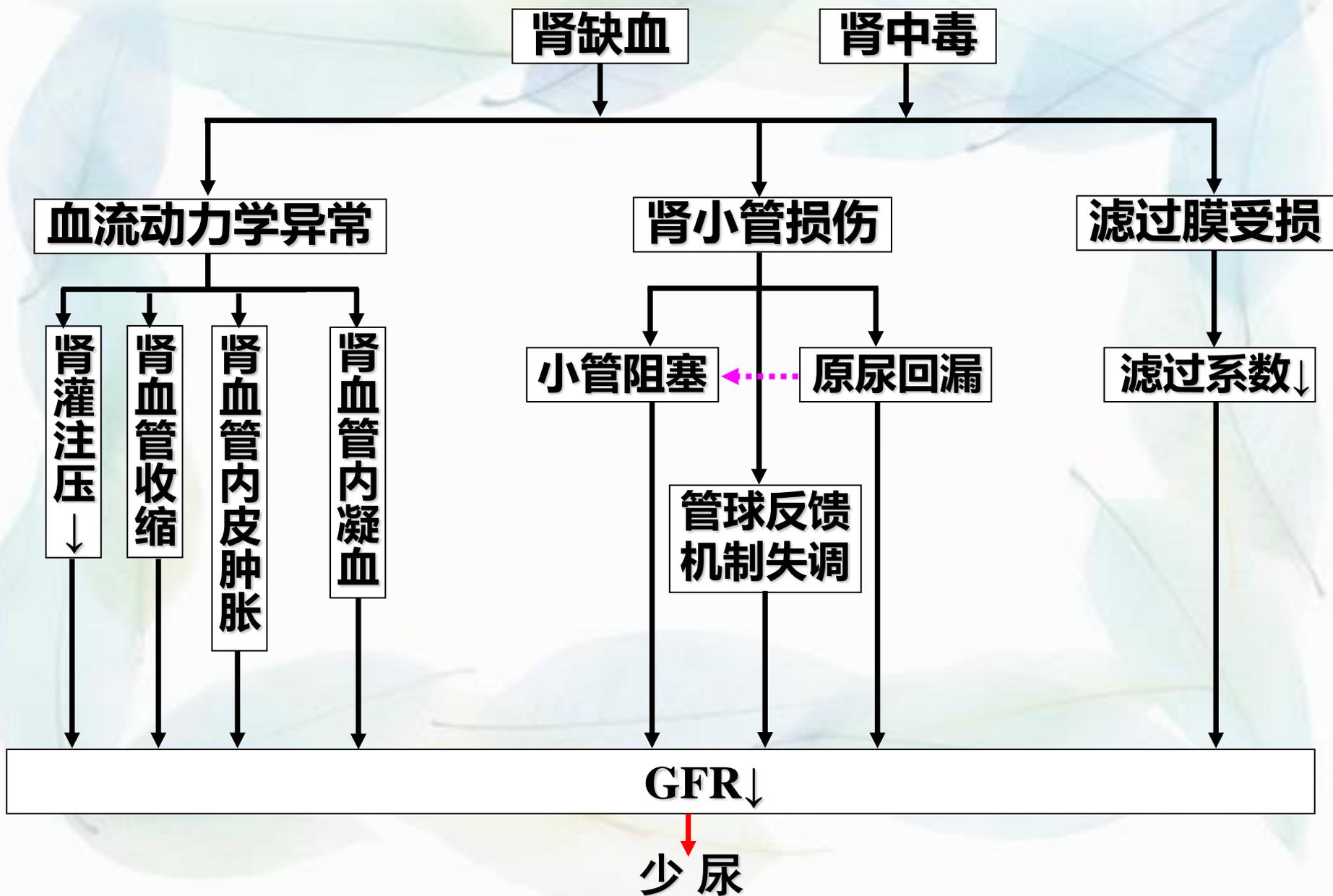
(dysfunction in permeability of the filtrating membrane)

肾小球滤过率=滤过系数( $K_f$ ) $\times$ 有效率过压  
 $K_f$ 与滤过膜的面积、通透性有关

肾缺血、肾中毒 $\rightarrow$ 滤过系数 $\downarrow$ :

①与肾小管内皮细胞肿胀、足细胞足突结构变化、滤过膜上的窗孔大小及密度减少有关。②血管紧张素II、血栓素 $A_2$  $\rightarrow$ 肾小球系膜细胞收缩 $\rightarrow$ 滤过面积 $\downarrow$

# 总结：少尿的发生机制



## 三、临床表现 (Manifestations)

### (一) 少尿型急性肾功能衰竭 (Oliguric acute renal failure)

- ❖ 少尿期 (oliguric stage)
- ❖ 移行期 (migration stage)
- ❖ 多尿期 (diuretic stage)
- ❖ 恢复期 (recovery stage)



# 1. 少尿期

(oliguric stage)

一般持续1~2周，是病情最凶险的阶段。渡过此期，即可进入移行期。

# (1) 尿的变化 (alteration of urine)

## ❖ 尿量

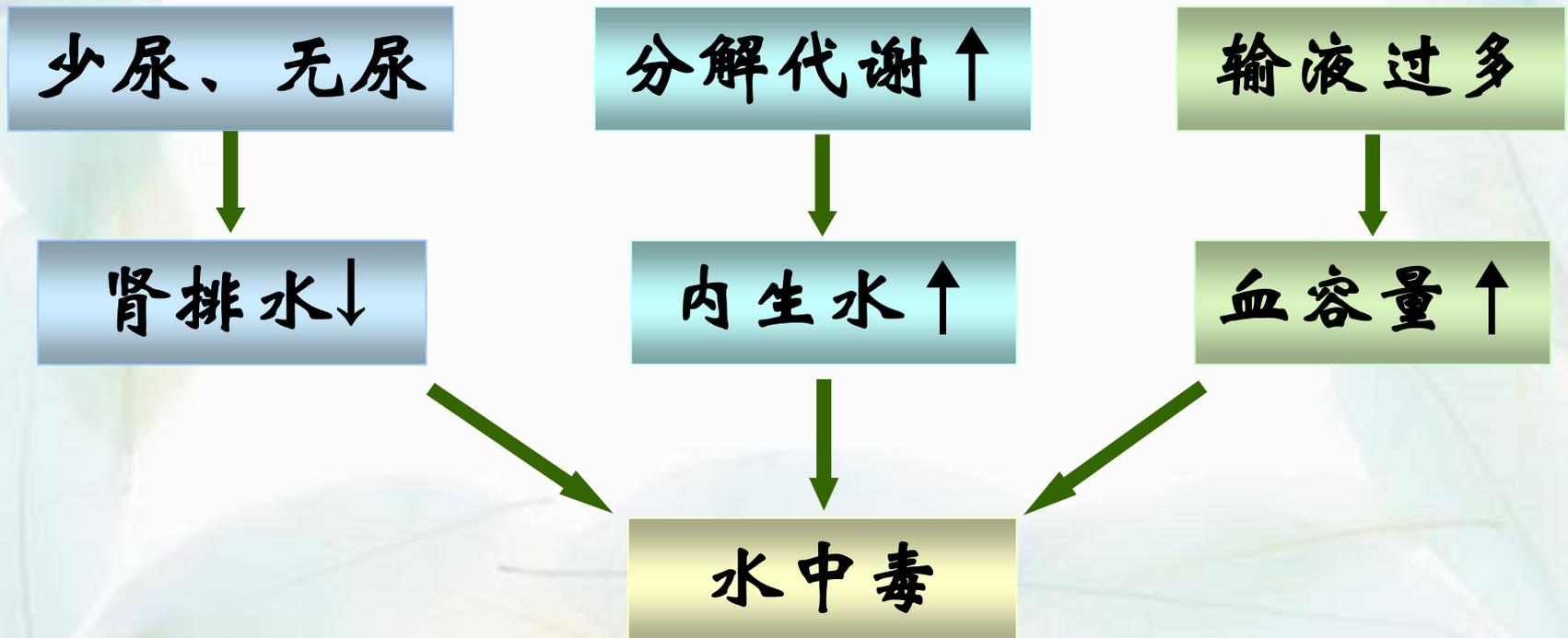
少尿 (<400ml/d) 或无尿 (<100ml/d)

## ❖ 尿成分异常

低比重尿;尿钠高;血尿、蛋白尿、管型尿。

|              | 功能性肾衰        | 器质性肾衰                           |
|--------------|--------------|---------------------------------|
| 尿比重          | > 1.020      | < 1.015                         |
| 尿渗透压         | > 500 mmol/L | < 350 mmol/L                    |
| 尿钠含量         | < 20 mmol/L  | > 40 mmol/L                     |
| 尿沉渣<br>镜检    | 基本正常         | 蛋白(+), RBC(+),<br>WBC(+), 管型(+) |
| 尿/血肌酐        | > 40:1       | < 20:1                          |
| 尿蛋白          | 阴性或微量        | +~++++                          |
| 甘露醇利尿<br>尿效应 | 佳            | 差                               |

## (2) 水中毒 (water intoxication)

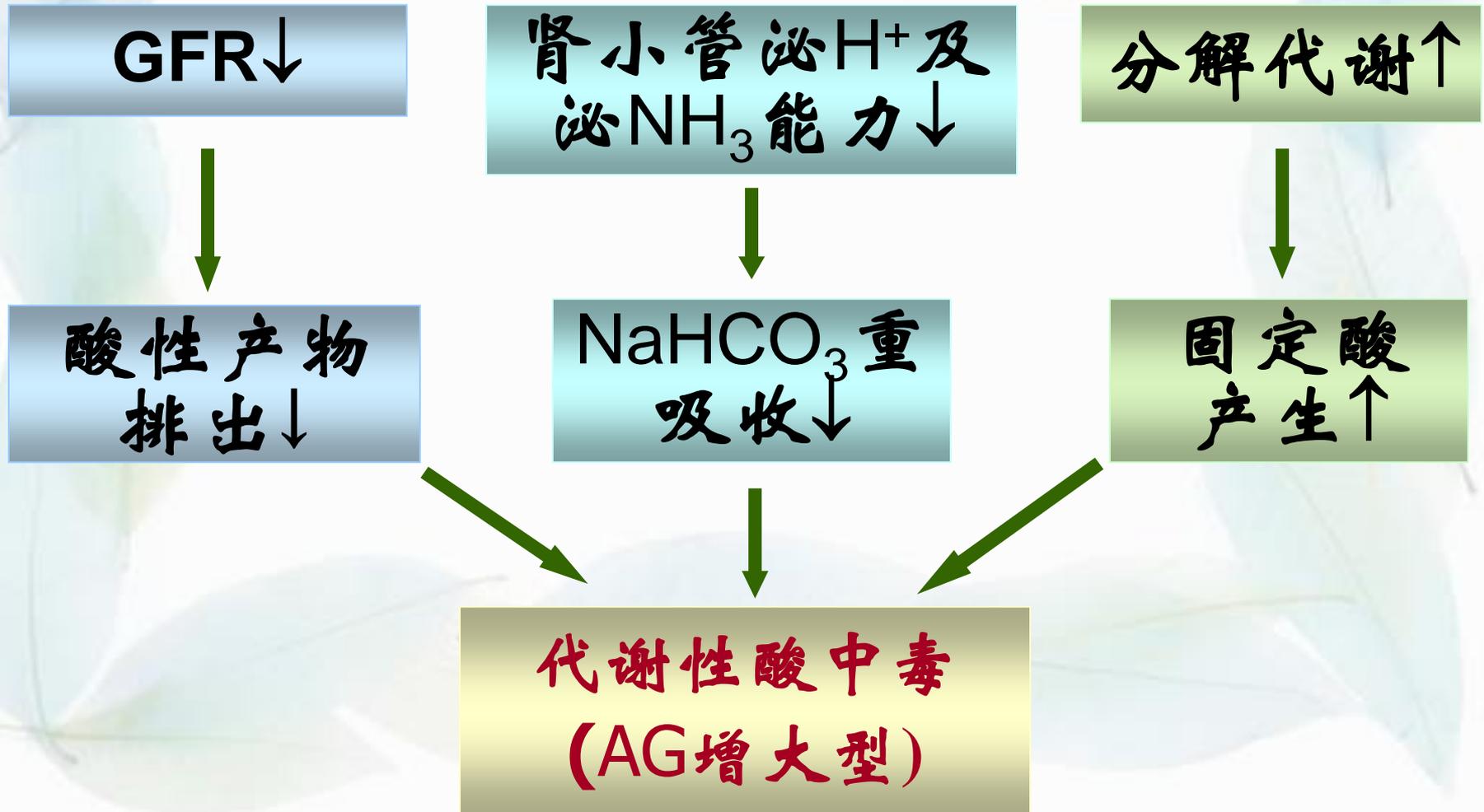


最危险变化

### (3) 高钾血症 (hyperkalemia)

- \* 尿排钾 ↓
- \* 分解代谢 ↑, 细胞内钾释放 ↑
- \* 酸中毒使钾从细胞内转移至细胞外
- \* 摄入钾 ↑: 输入大量库存血  
食入含钾量高的食物、  
药物

# (4) 代谢性酸中毒 (metabolic acidosis)



## (5) 氮质血症 (azotemia)

### ❖ 概念

血中尿素、肌酐、尿酸等非蛋白氮(NPN)含量显著升高，称为氮质血症。

### ❖ 发生机制

肾脏排泄功能障碍和体内蛋白质分解代谢增强(如感染、中毒、组织严重创伤等)所致。



少尿期  
移行期  
多尿期  
恢复期

尿的改变

水中毒

高钾血症

代谢性酸中毒

氮质血症



## 2. 移行期

(carryover stage)

**移行期的标志: 尿量 > 400 ml/d**

**\* 肾小管上皮细胞已开始修复再生，是肾功能开始好转的信号。**

**\* 肾脏排泄功能仍低于正常，内环境紊乱还不能立即改善。**



# 3. 多尿期

(diuretic stage)

**多尿期的尿量**可达3000ml/d

- ✱ 肾血流量和肾小球滤过功能逐渐恢复
- ✱ 肾小管阻塞及原尿回漏解除
- ✱ 新生肾小管上皮细胞功能尚不成熟
- ✱ 渗透性利尿
- ✱ 肾脏代偿性排出体内多余水分

**不可掉以轻心!**

## 4. 恢复期 (recovery stage)

- 持续数月甚至更长；
- 与多尿期间无明显界限；
- 少尿期越长，肾功能恢复需时越长。

完全康复  
转为慢性肾衰

## (二)非少尿型急性肾功能衰竭 (Non-oliguric acute renal failure)

### 1. 概念

非少尿型ARF是指患者发生进行性氮质血症并伴有其它内环境紊乱，但其尿量在发病初期并不减少，而是正常或略有增加（400-1000ml/d）。

2. 原因：同前。

3. 诊断标准：血肌酐进行性增高。

# 特点

- ❖ 无明显少尿
- ❖ 尿比重低
- ❖ 尿钠含量明显高于正常,但较少尿型者低
- ❖ 氮质血症、代谢性酸中毒
- ❖ 部分患者有高钾血症



## 四、防治的病理生理基础

**(Pathophysiological basis  
of prevention and treatment)**

## (一) 治疗原发病

(Treatment of primary disease)

## (二) 对症治疗：以少尿期为例

(Treatment according to symptoms)

- \* 严格控制入液量：“量出为入”
- \* 处理高钾血症
- \* 纠正代谢性酸中毒
- \* 控制氮质血症
- \* 透析疗法

多尿期：防止低钾、脱水等



**Thanks**

## ❖ 细胞外液大量丢失(血容量↓)

**出血:** 如创伤、外科手术、产后出血等

**皮肤丢失:** 如烧伤、大量出汗等

**胃肠道丢失:** 如腹泻、呕吐等

**肾脏丢失:** 如过度利尿、糖尿病等



# ❖ 心泵功能障碍

心肌受损

心室负荷过度

心室充盈障碍

心律失常

## ❖ 血管床容量增加

神经源性休克

败血症休克 ← 严重感染

过敏性休克



❖ 前列腺素合成抑制剂

阿司匹林

❖ 血管收缩药物

$\alpha$ -肾上腺素制剂

❖ 肝肾综合征



# 急性肾中毒

## 1、外源性毒物

- 重金属：如汞、铅、砷、
- 有机溶剂： $\text{CCl}_4$ 、甲醇等有机毒物；
- 药物：肾毒性药物(抗生素、化疗药、造影剂)
- 生物性毒素：蛇毒、蜂毒、细菌毒素等

氨基甙类抗生素、四环素族、两性霉素B

2、内源性毒物：Hb、肌红蛋白、尿酸等。见于各种原因引起的血管内溶血以及横纹肌的溶解破坏，如异型输血、疟疾、挤压综合症等。



有效循环血量↓, 毒物作用

交感-肾上腺髓质系统兴奋

血儿茶酚胺 (CA) ↑

肾血管收缩

肾血流 ↓

GFR ↓



休克 创伤

交感-肾上腺髓质系统兴奋

血儿茶酚胺 (CA) ↑

皮质肾单位入球  
小动脉对CA敏感性高

皮质肾单位血流 ↓  
近髓肾单位血流相对 ↑、绝对 ↓



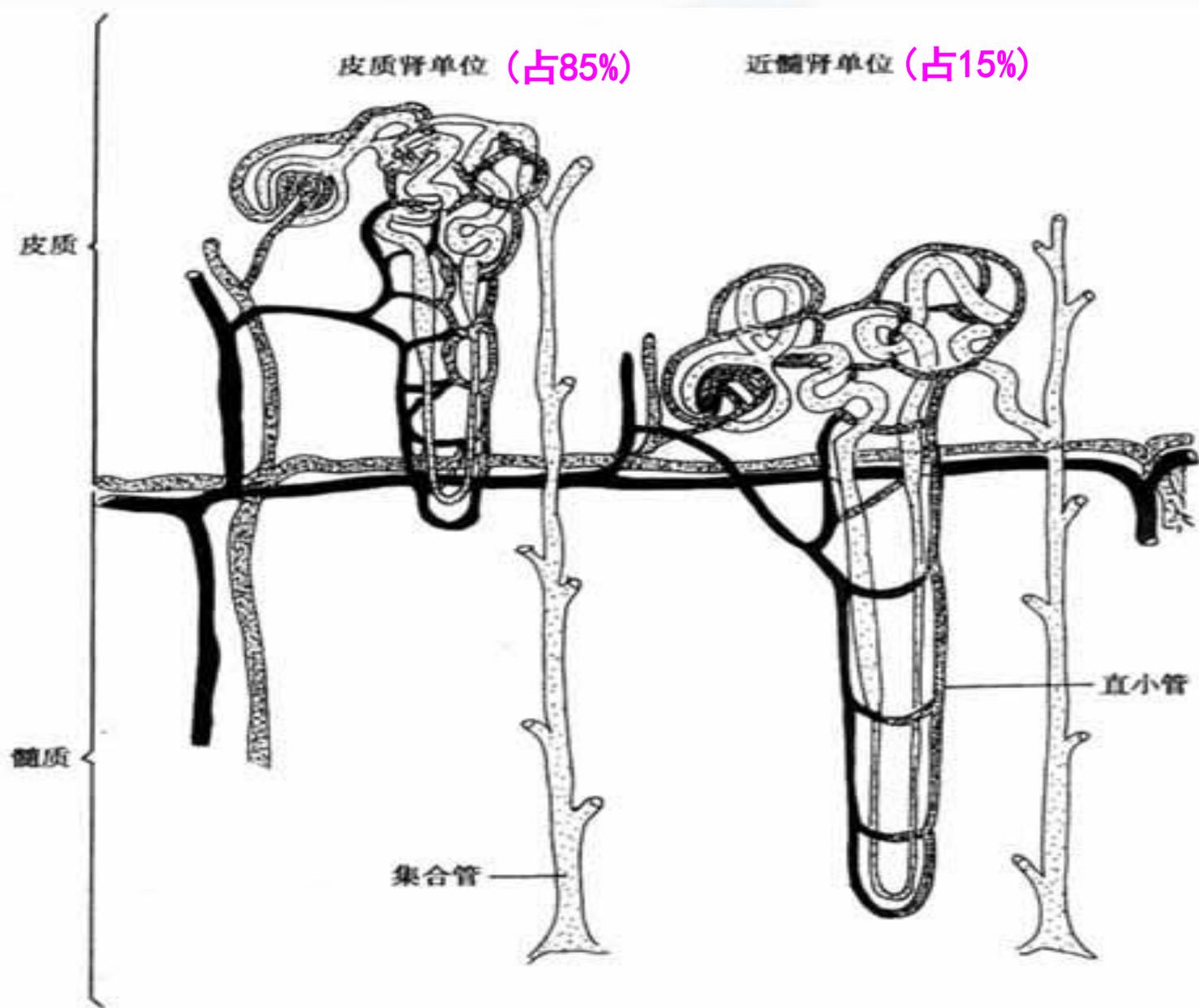


图 7-5 皮质肾单位与近髓肾单位

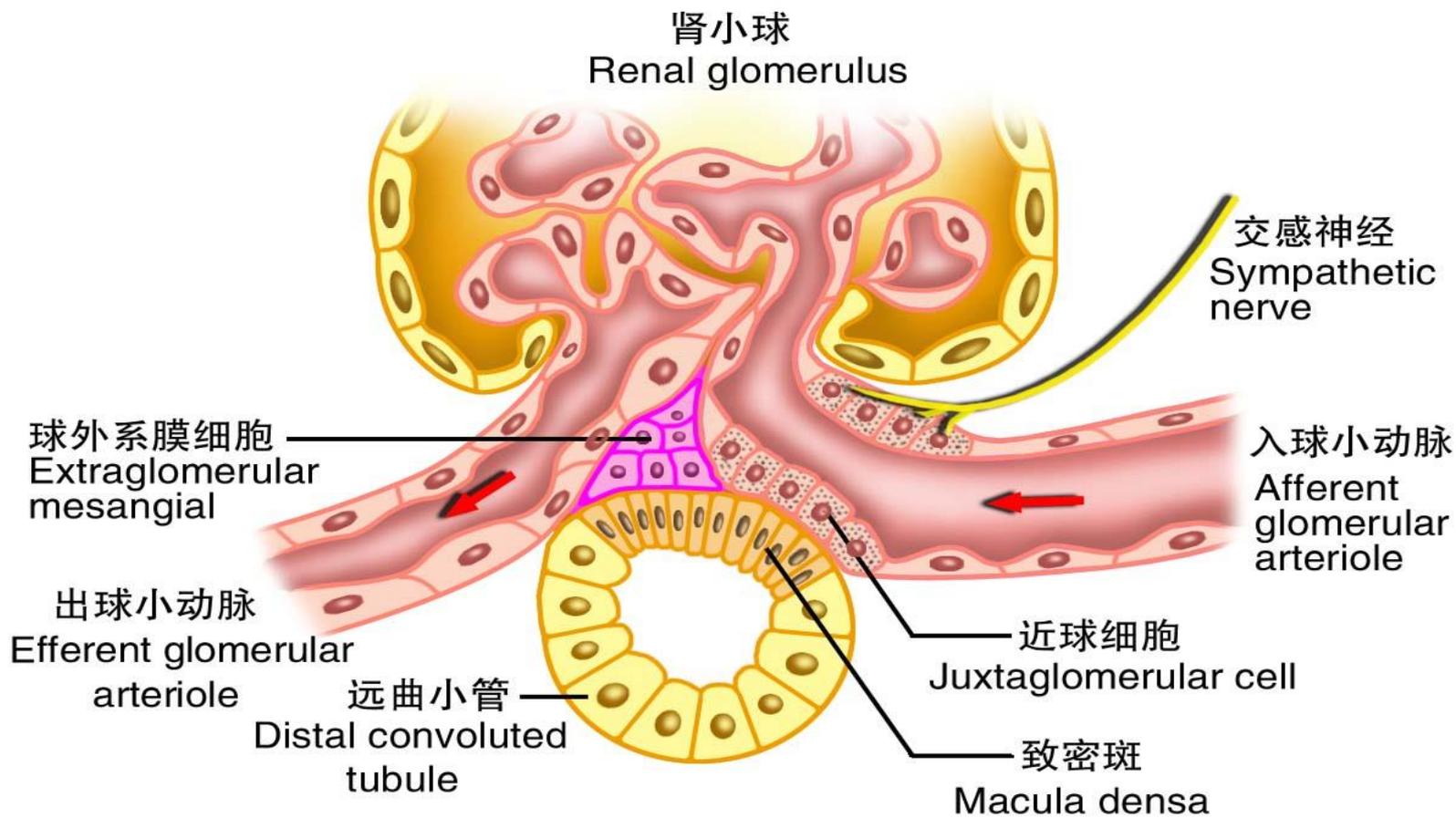


图 球旁器示意图

交感神经兴奋

肾缺血或肾中毒



肾灌注压 ↓

入球小动脉  
管壁张力 ↓

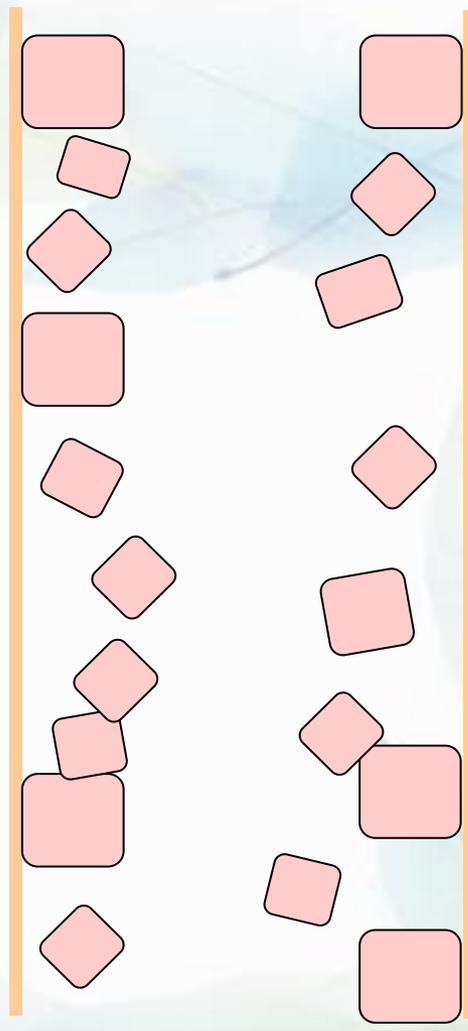
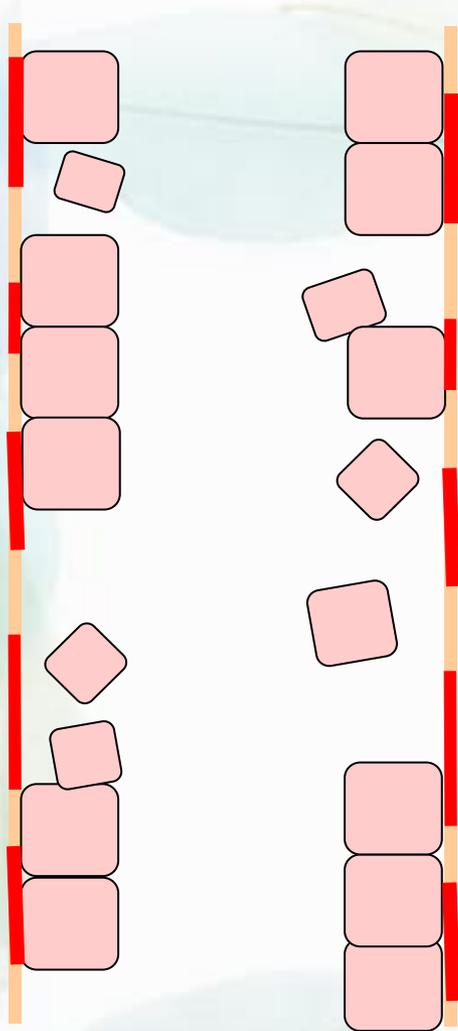
近球细胞  
肾素分泌 ↑

血管紧张素II ↑

肾血管收缩

GFR ↓

β 受体

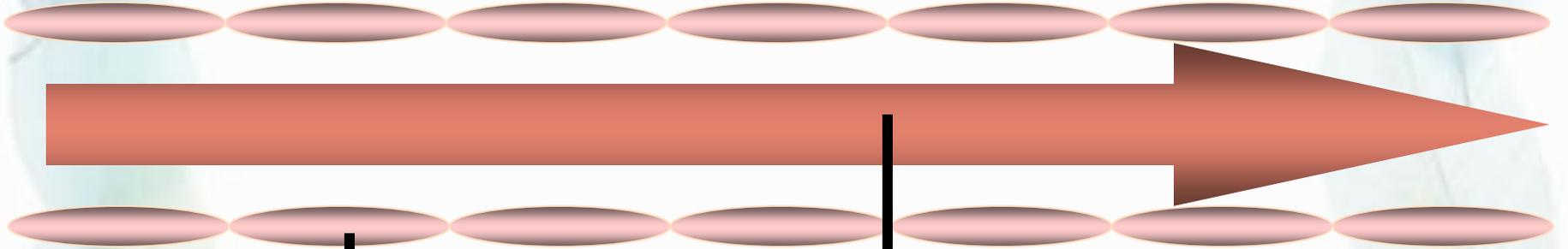


小管破裂性损伤

肾毒性损伤



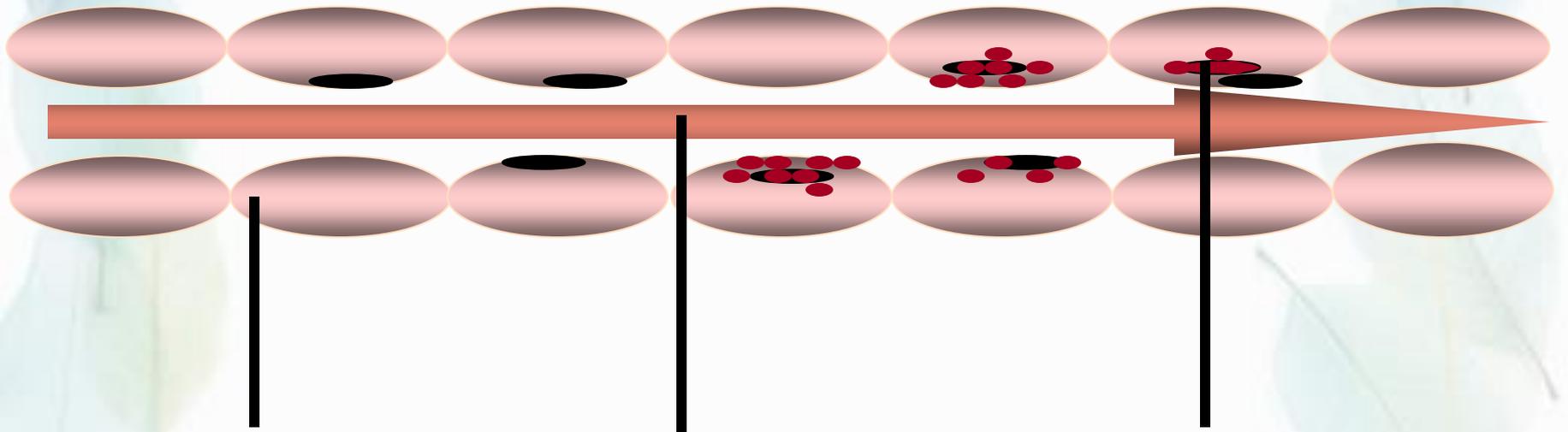
正常



内皮细胞

血流

# 急性肾衰时



内皮细胞肿胀 血流减少

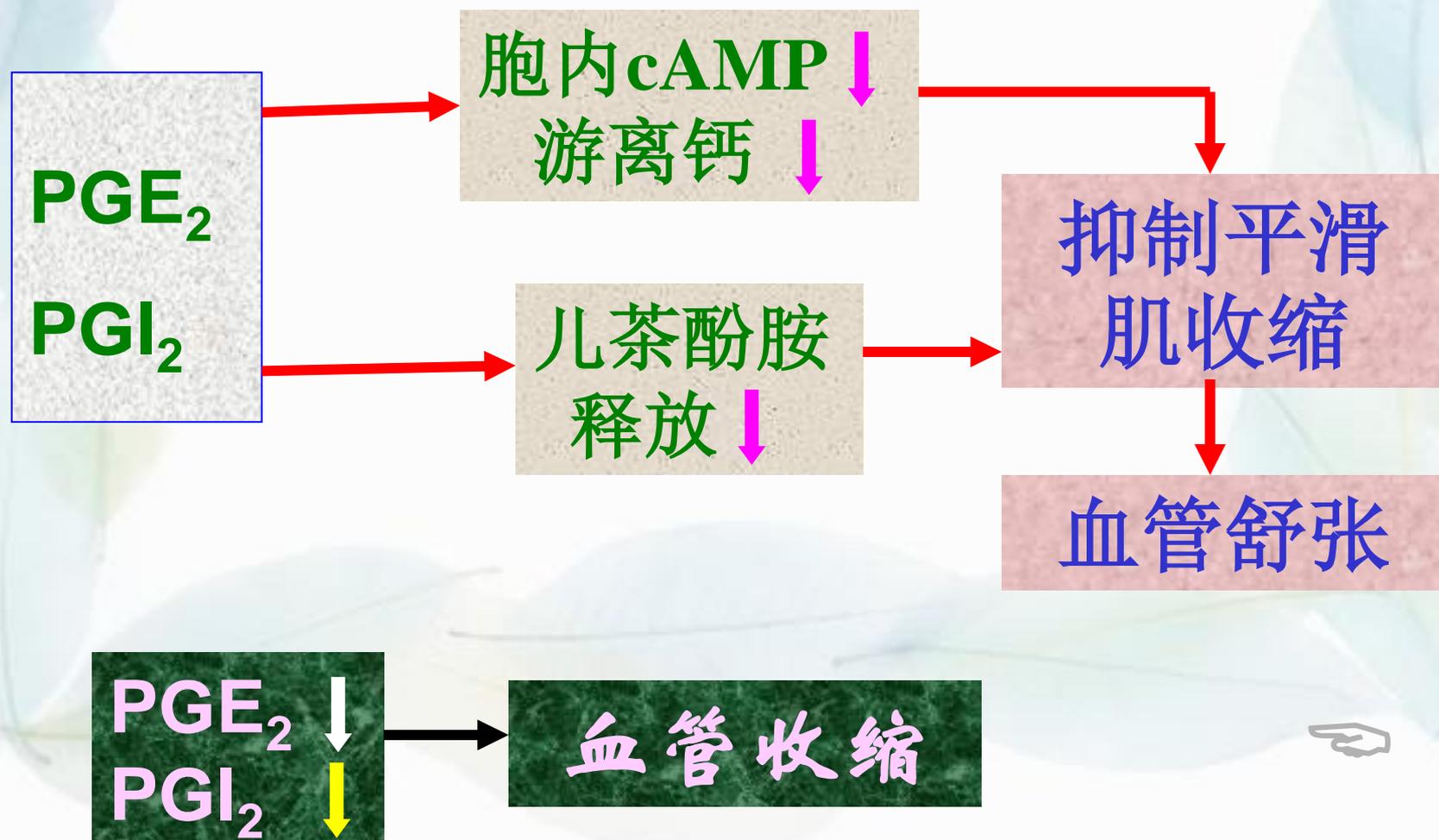
内皮细胞损伤  
血小板聚集

# 细胞损伤的机制

- ◆ ATP ↓: 导致钠泵失灵、钙超载
- ◆ OFR ↑: 脂质过氧化、共价键结合性损伤  
氧自由基
- ◆ GSH ↓: 细胞抗氧化能力↓、膜稳定性↓  
谷胱甘肽过氧化物酶
- ◆ PLA<sub>2</sub> ↑: 细胞骨架解体、膜降解、PGs/LTs ↑  
磷脂酶A<sub>2</sub>



肾是体内合成PG的主要器官，肾髓质乳头部的间质细胞是肾合成PG的主要细胞。PGE<sub>2</sub>和PGI<sub>2</sub>具有扩张血管的作用。



# 肾性因素对肾细胞的损伤

## (Cell damage in acute renal failure)

- ❖ 肾小管上皮细胞损伤 
- ❖ 内皮细胞损伤 
- ❖ 系膜细胞损伤：分泌内皮素等  
→ 肾血管收缩 → GFR↓
- ❖ 细胞损伤的机制 