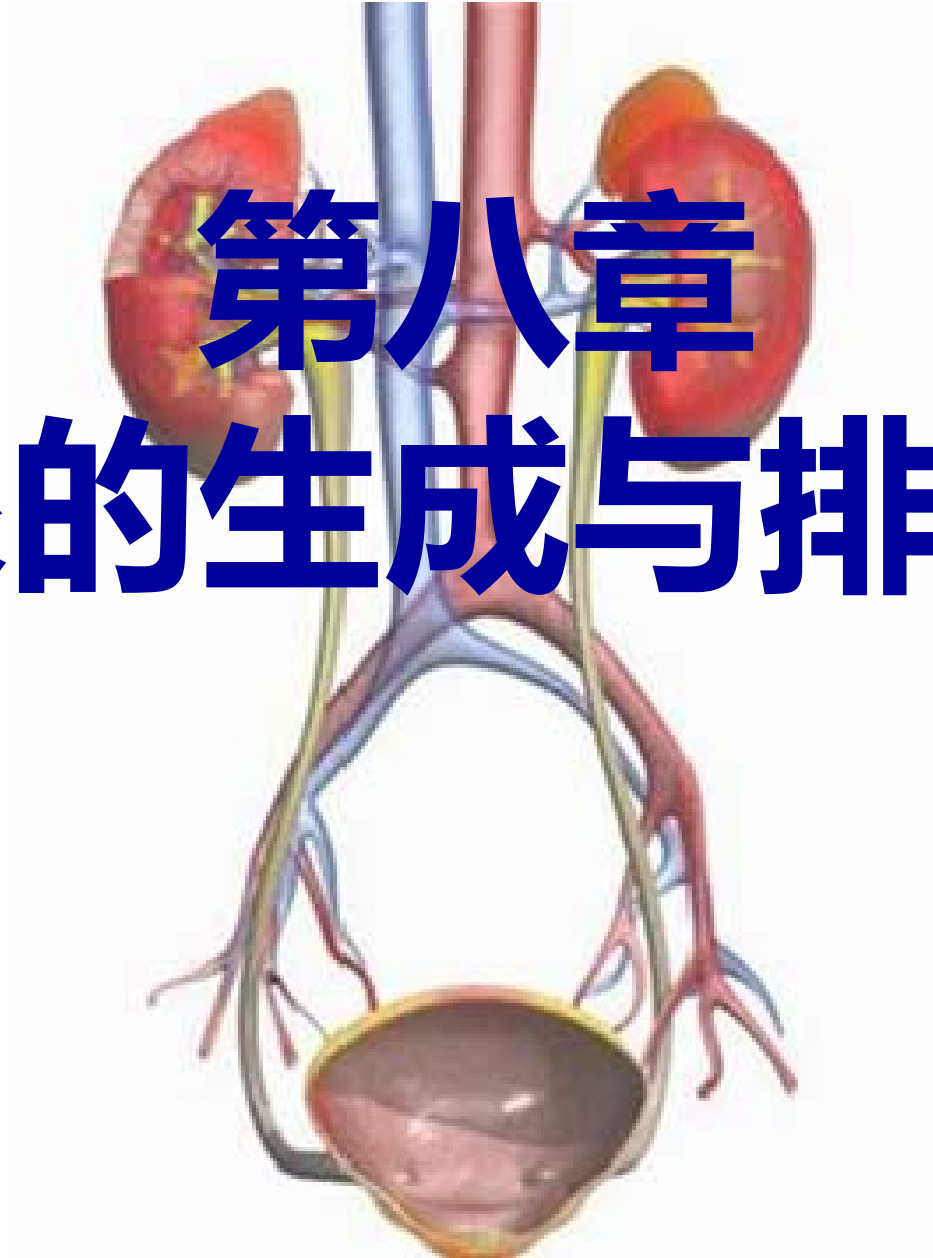


第八章

尿的生成与排出

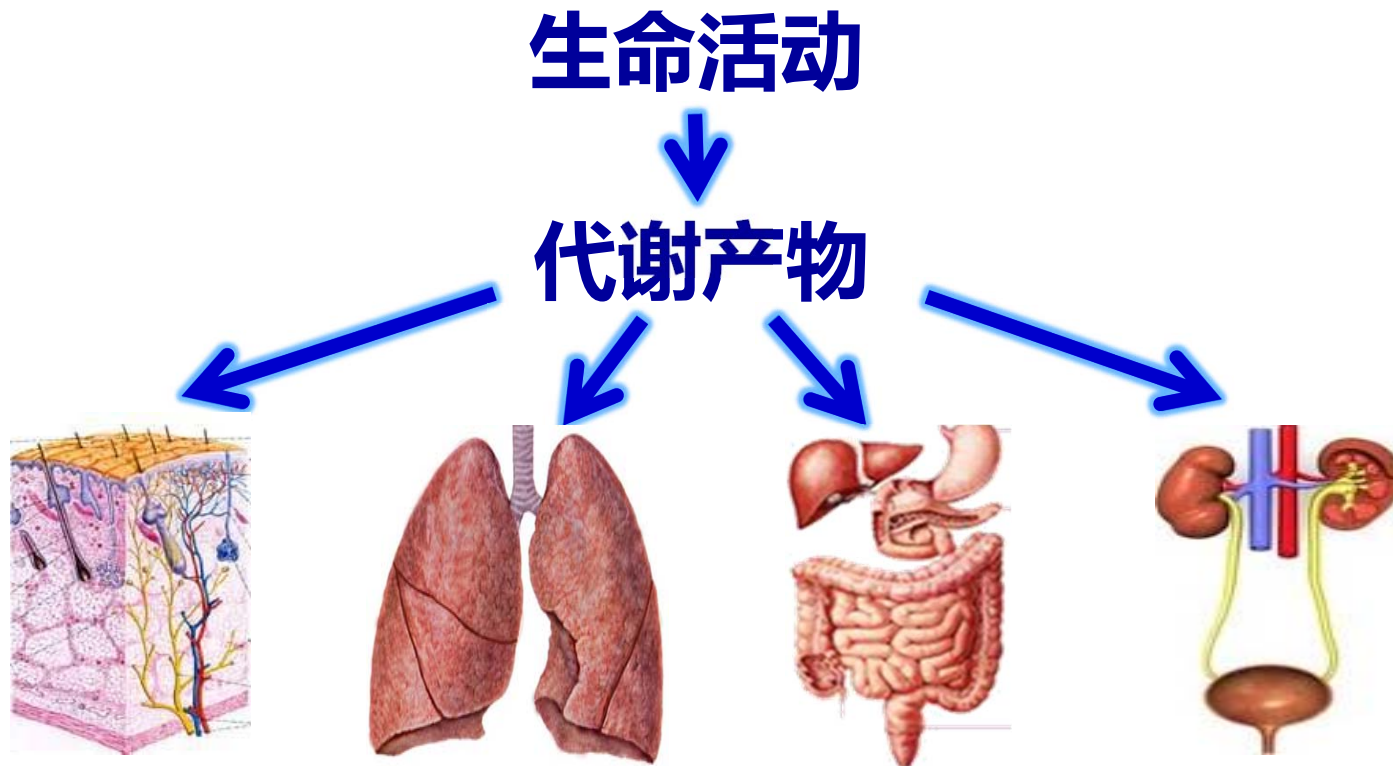


教学内容 (6h)

- ❖ 肾的功能解剖和肾血流量
- ❖ 肾小球的滤过功能
- ❖ 肾小管和集合管的物质转运功能
- ❖ 尿液的浓缩和稀释
- ❖ 尿生成的调节
- ❖ 清除率
- ❖ 尿的排放

概述

1、机体的排泄途径：



肾脏因其排泄量大种类多，是最重要的排泄器官，有选择性重吸收。

2、尿生成与排出的意义

- (1) 排出机体代谢终产物和异物**
- (2) 调节水、电解质与酸碱平衡**
- (3) 调节动脉血压**

3、肾的主要功能

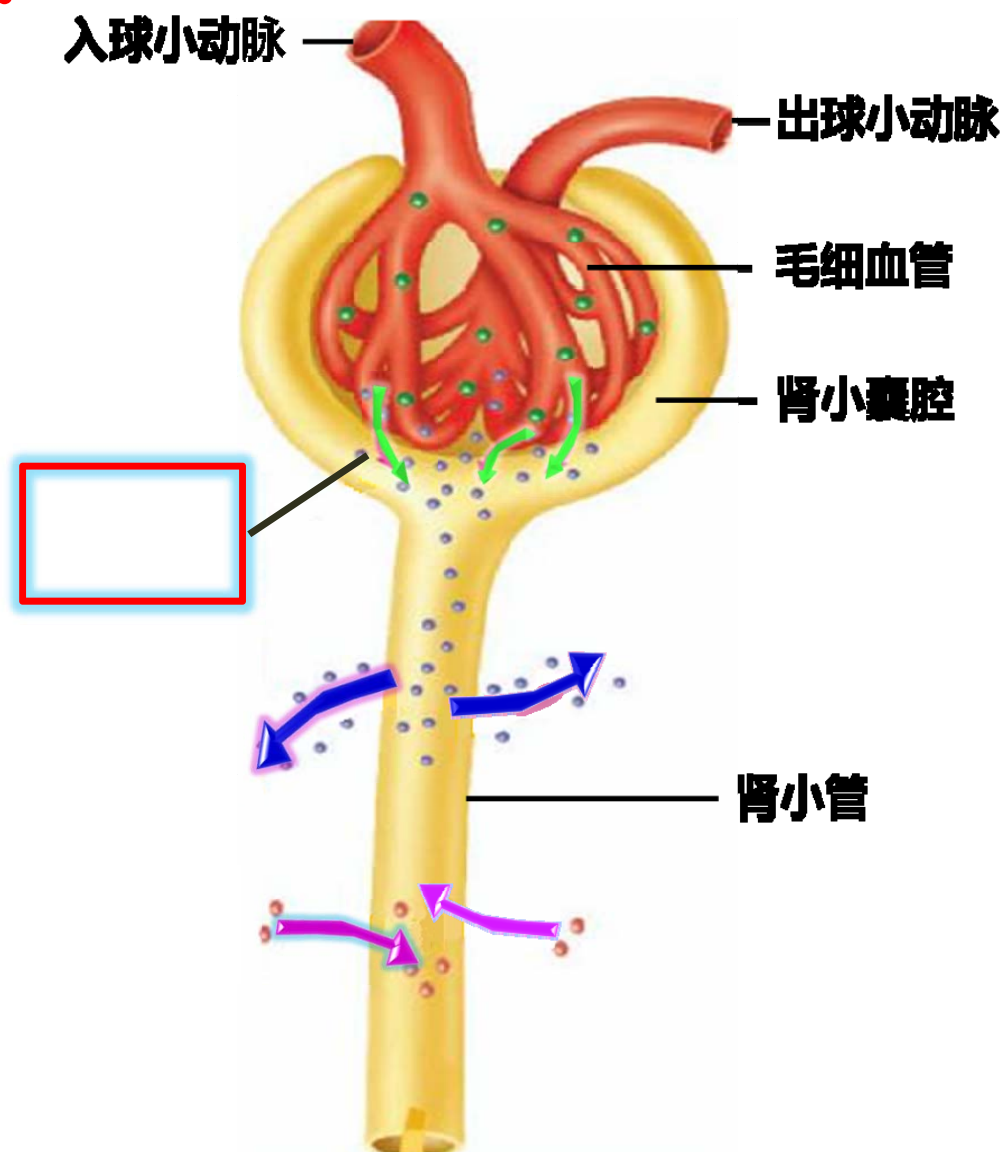
- (1) 维持内环境的稳态**
- (2) 调节水盐平衡和酸碱平衡**
- (3) 分泌生物活性物质（肾素、EPO等）**

4、尿生成基本过程*：

(1) 肾小球滤过

(2) 肾小管和集合管重吸收

(3) 肾小管与集合管分泌



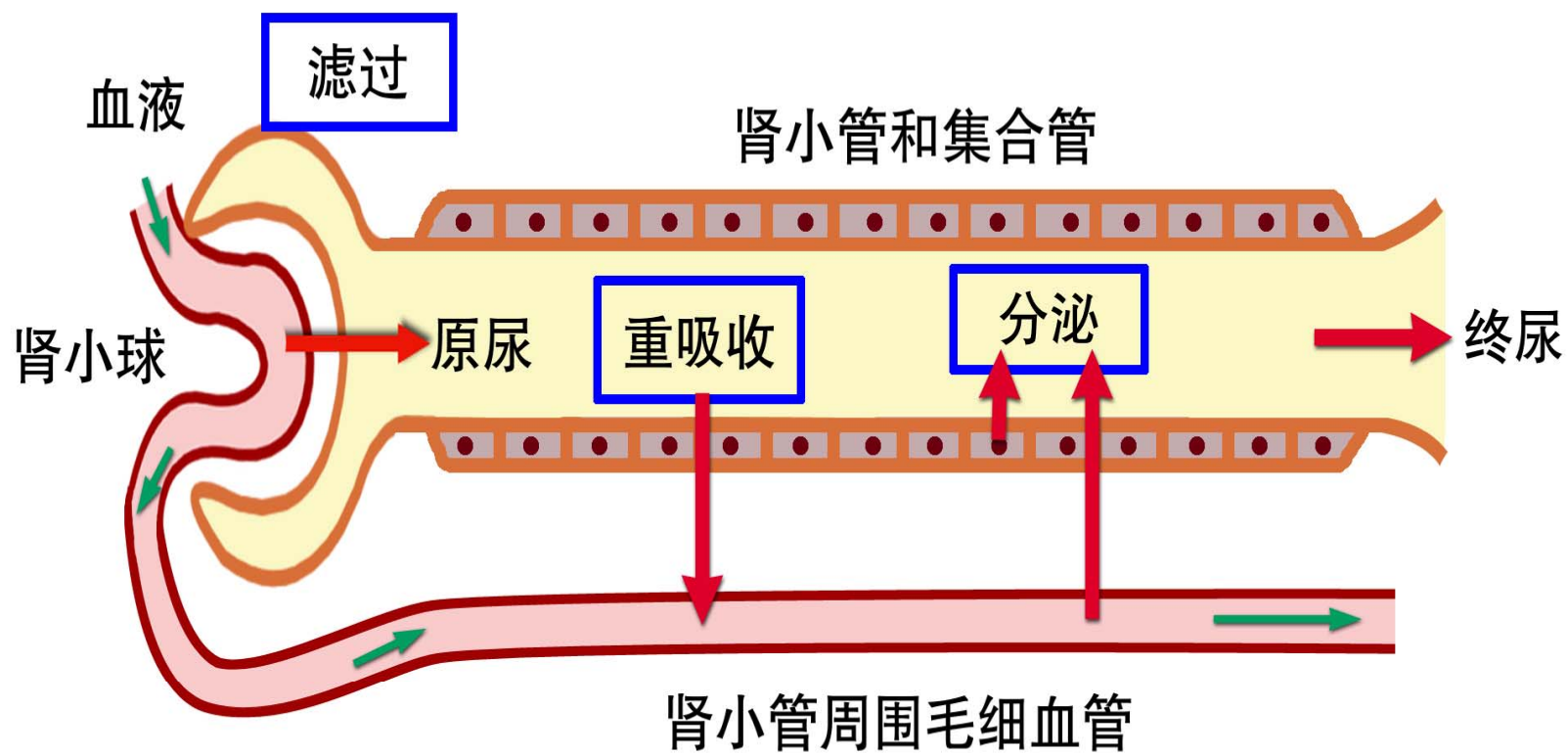


图 - 尿生成的基本过程示意图

肾小球Cap (血浆)

肾小球滤过



肾小囊 (原尿/超滤液)

**肾小管集合管重
吸收与分泌**



肾盂 (终尿)

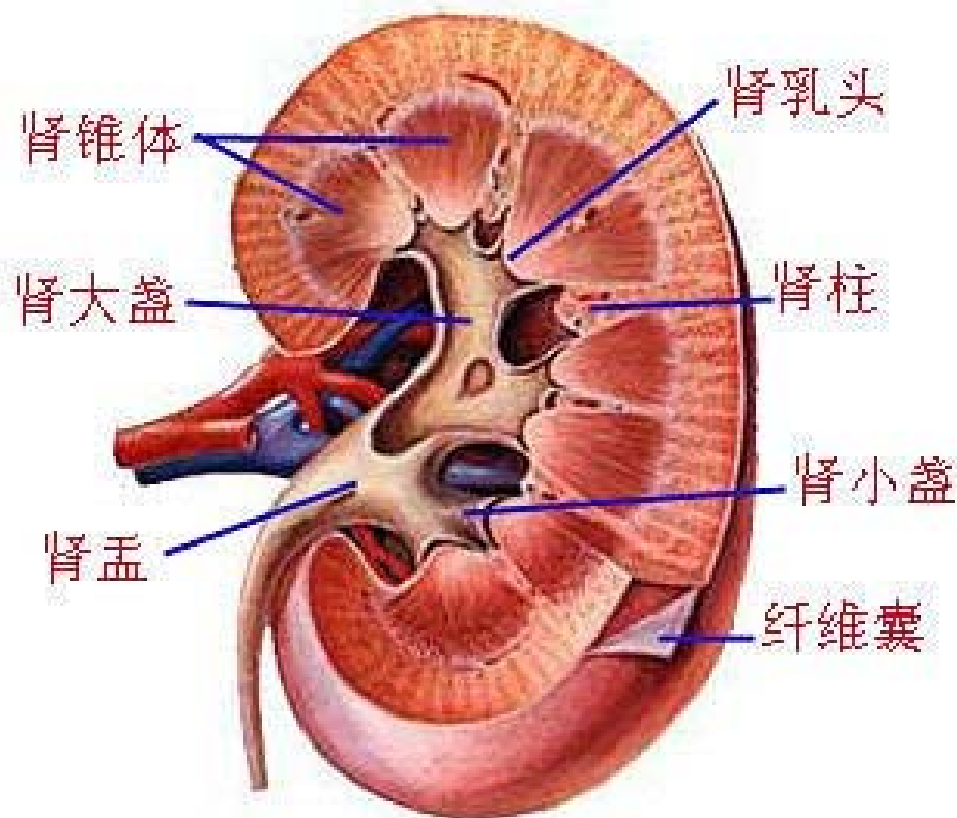
第一节

肾脏的功能解剖和肾血流量

一、功能解剖

(一) 肾单位(nephron)

80-100万个/每个肾



右肾冠状切面（后面观）

0000000000

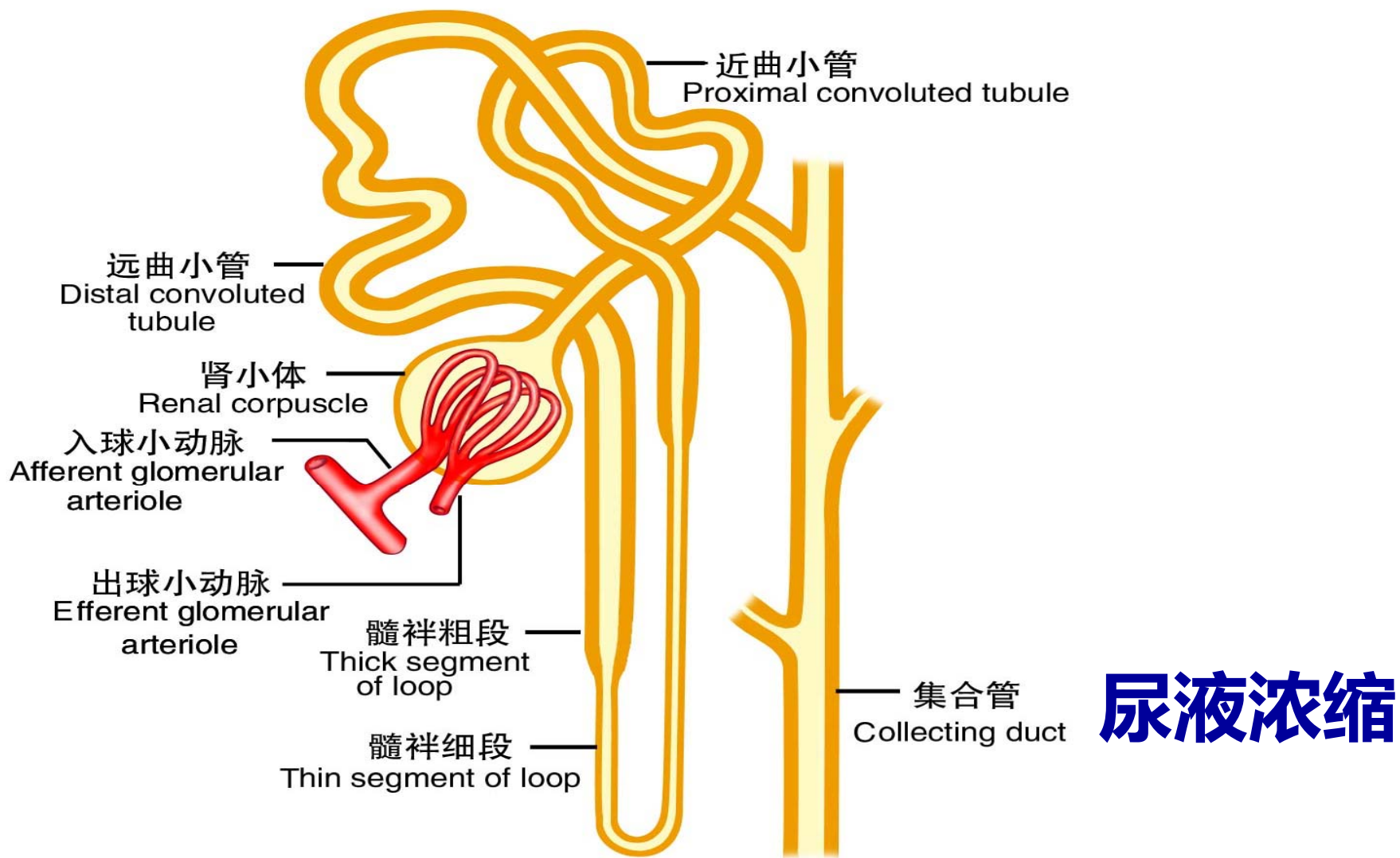


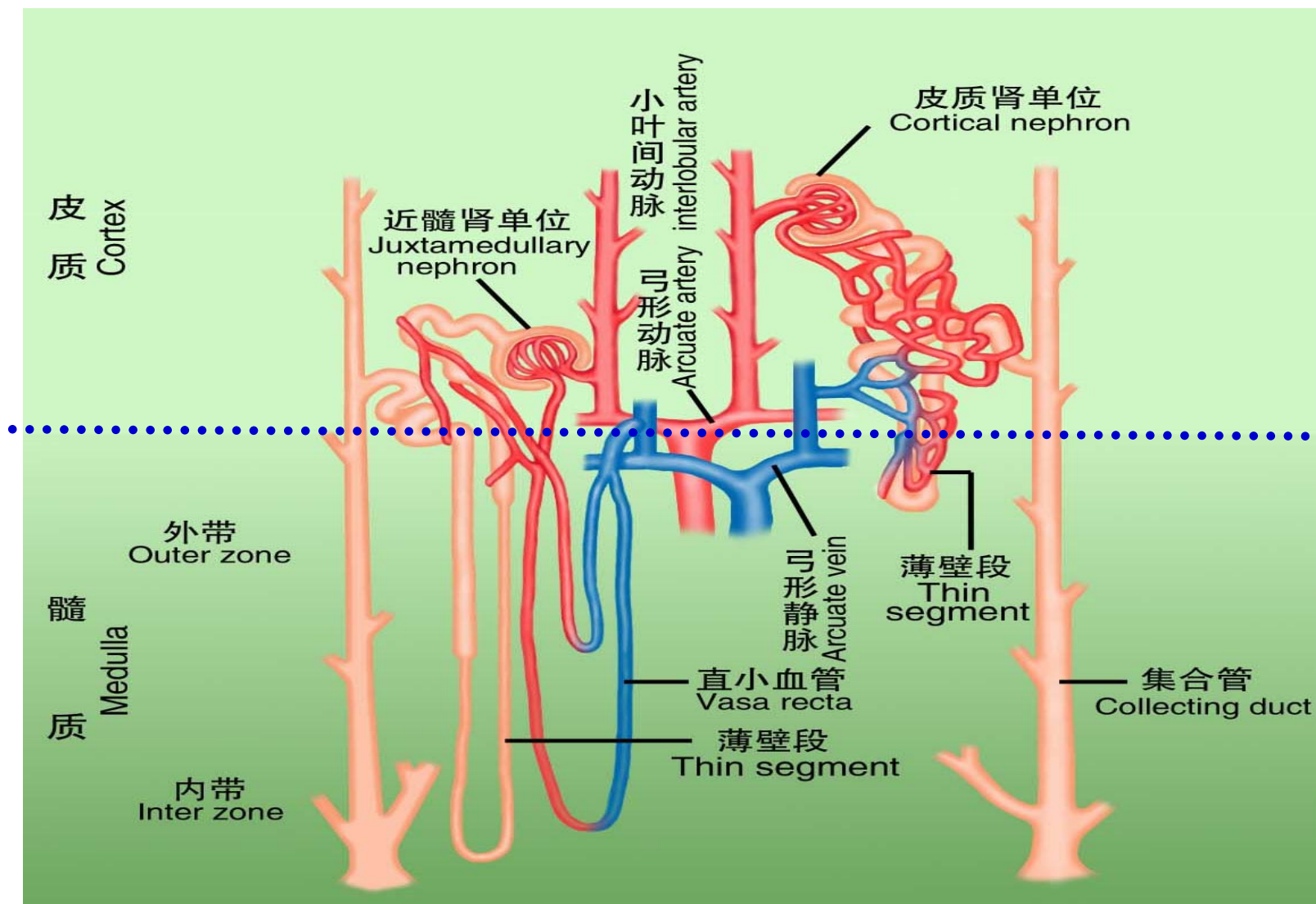
图 肾单位示意图

1、肾单位：基本功能单位

肾小体 { 肾小球
肾小囊

肾小管 { 近端小管 { 近曲小管
髓袢降支粗段
髓袢细段 { 髓袢降支细段
髓袢升支细段
远端小管 { 髓袢升支粗段
远曲小管 } 髓袢

2、皮质肾单位与近髓肾单位



	皮质肾单位	近髓肾单位
分布	中外层皮质	内层皮质
数量	85% ~ 90%	10% ~ 15%
体积	小	大
髓袢	短	长
入、出球小A口径	入 > 出 (2 : 1)	无明显差异
出球小A	小管周围Cap	网状小血管; U形直小血管
功能*	生成尿液	尿的浓缩与稀释

(二) 球旁器 (近球小体)

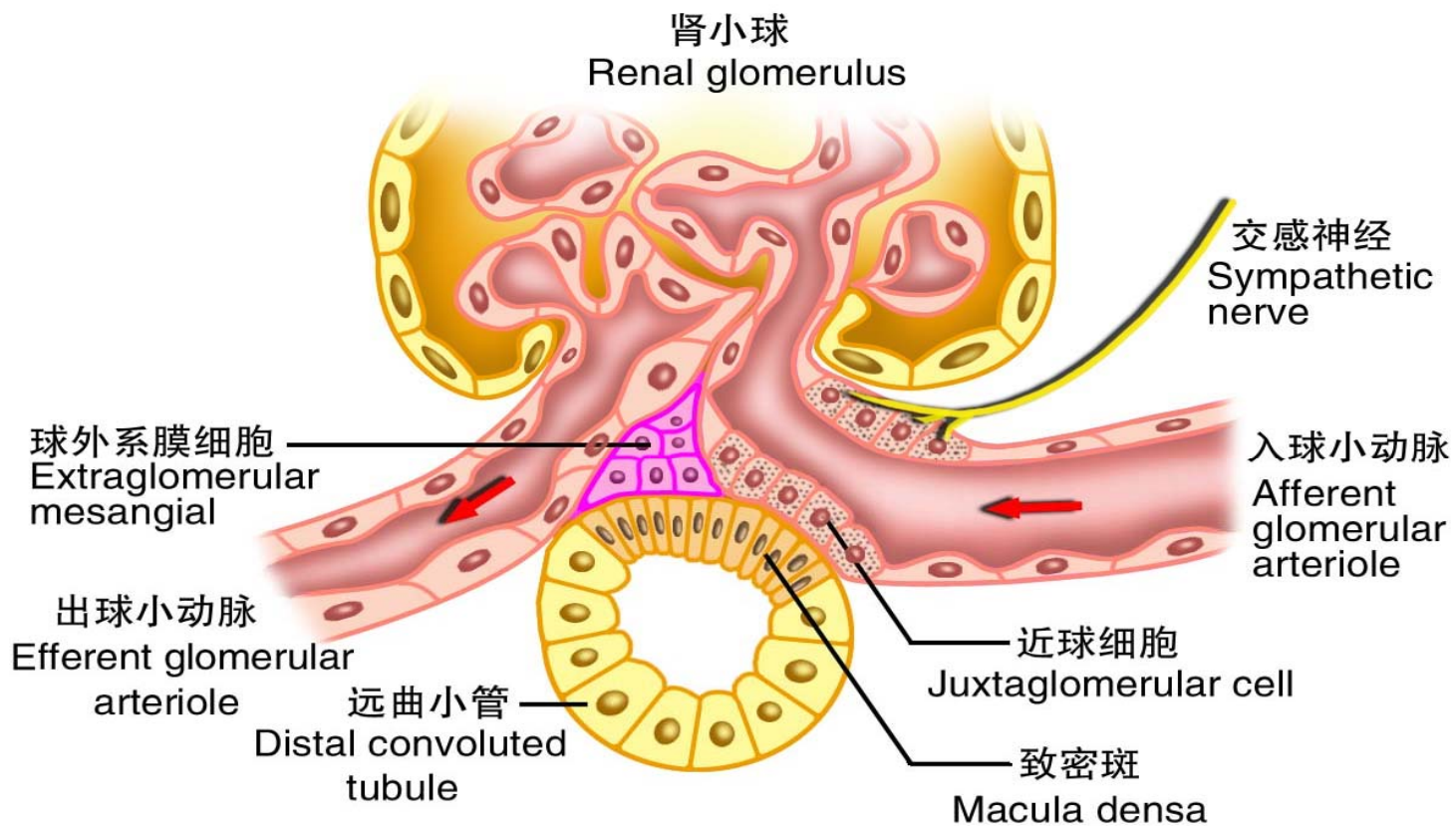


图 球旁器示意图

1、颗粒C (球旁C/近球C) :

合成、储存、释放肾素

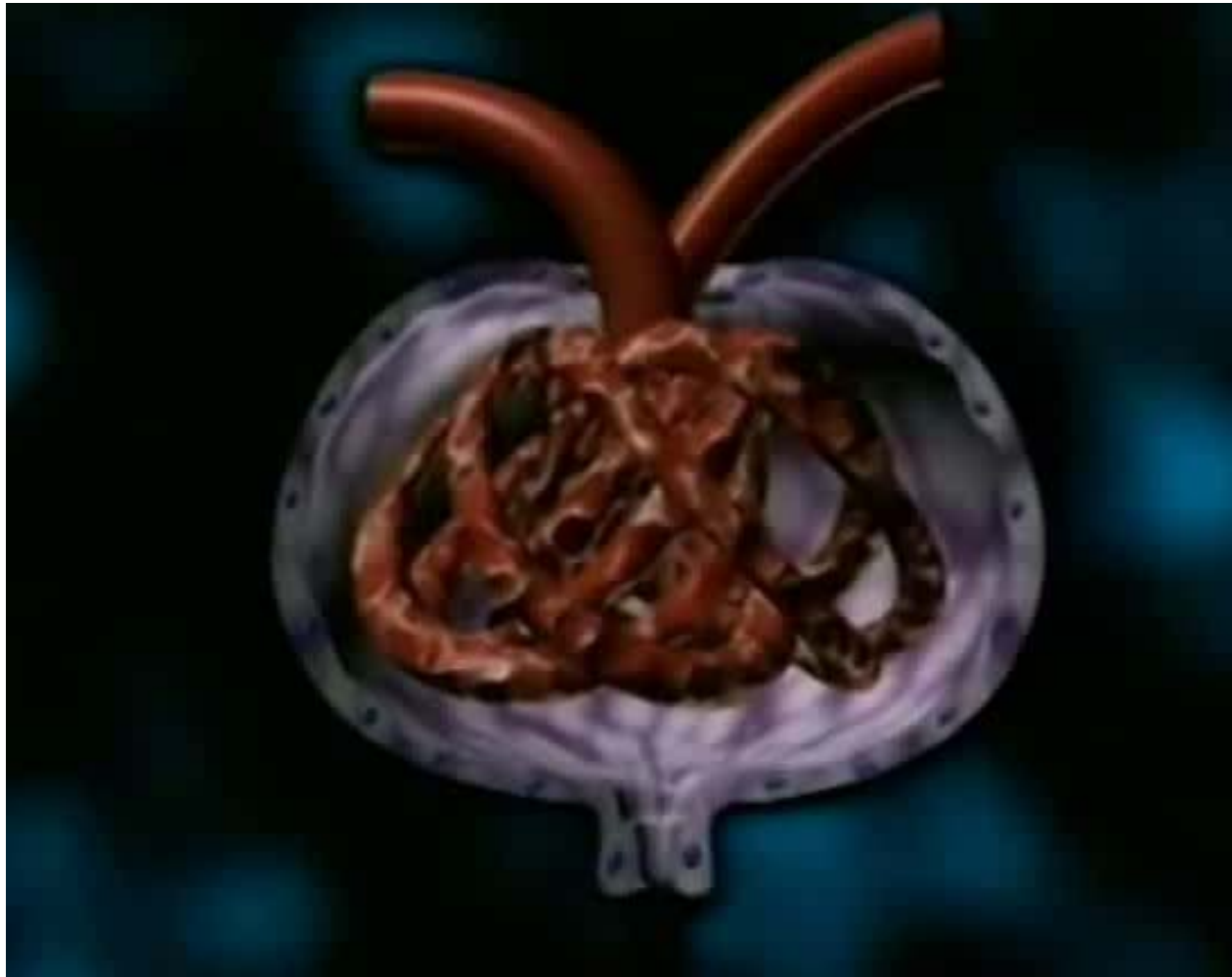
2、致密斑:

Na⁺感受器, 调节肾素分泌

3、球外系膜C:

吞噬和收缩功能

肾小球滤过



(三) 滤过膜的构成 *

1、组成：

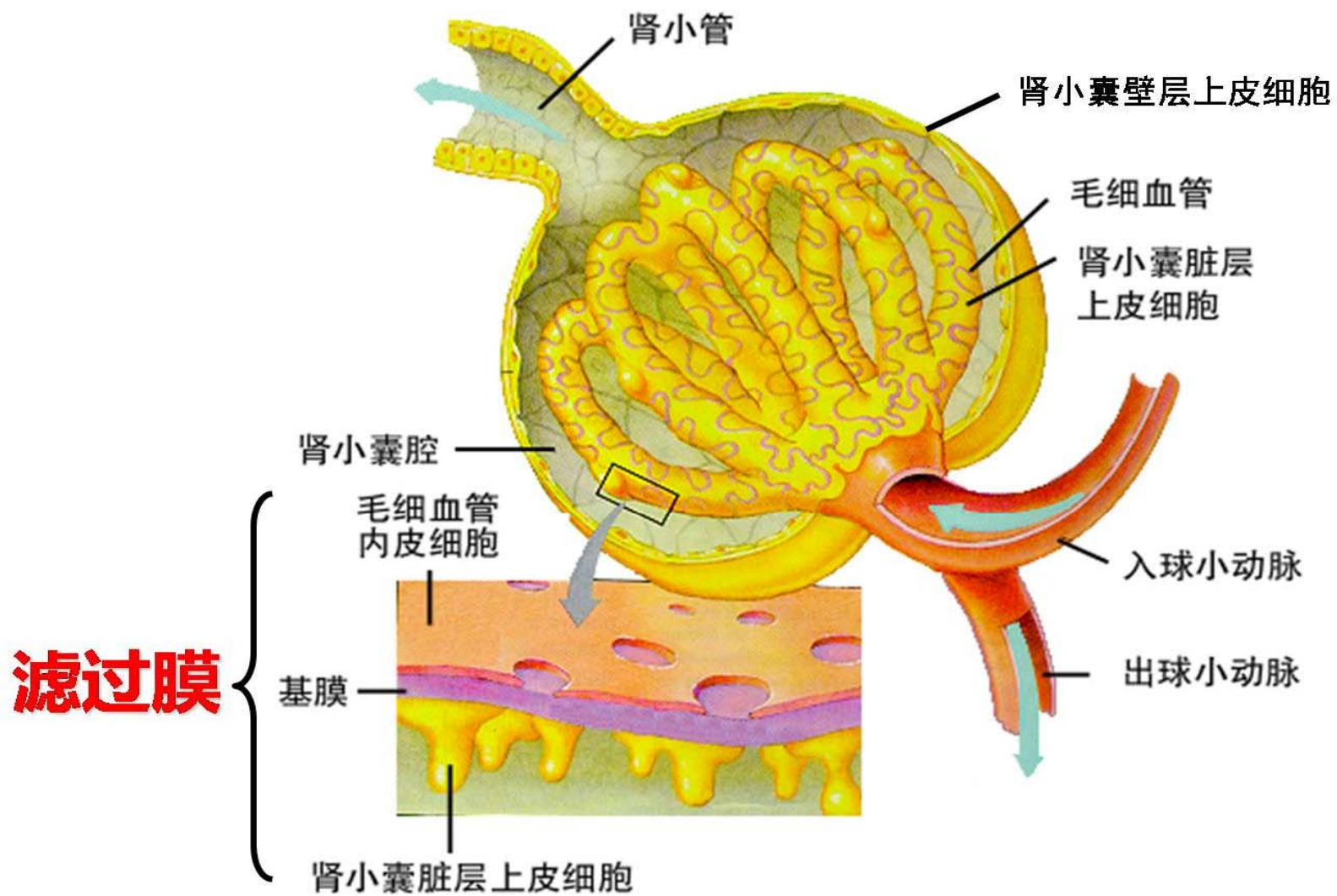
三层结构

内层 (Cap内皮C) : 窗孔, 防血C和Pro

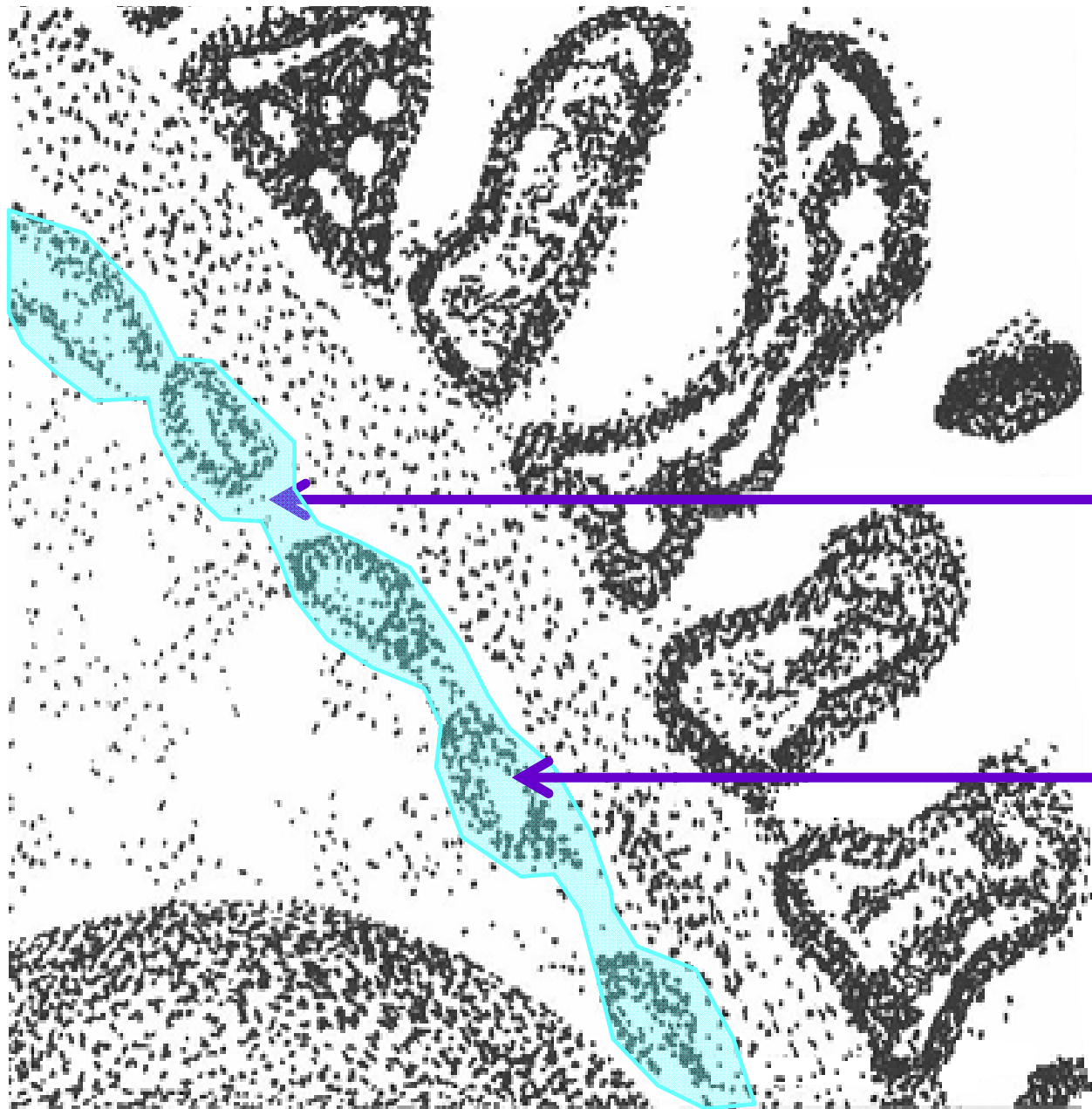
中层 (基膜) : 多角形网孔, 防Pro

外层 (肾小囊脏层上皮C) : 足突, 裂隙膜, 防Pro





肾小球滤过膜示意图



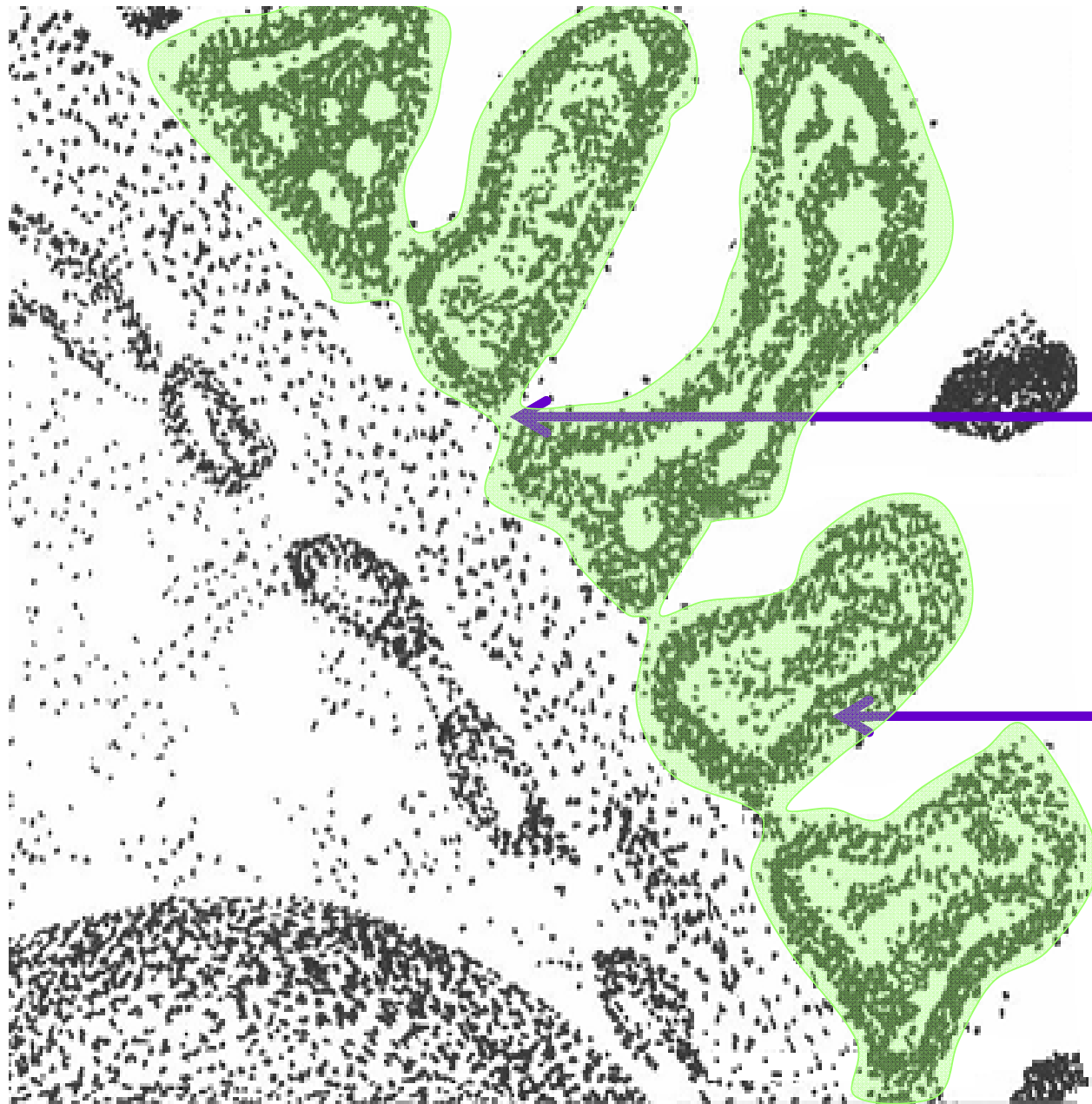
窗孔
(70 ~ 90nm)

**肾小球Cap
内皮细胞**



网孔
(2 ~ 8nm)

基膜



小孔
(4 ~ 11nm)

肾小囊脏层
上皮细胞





红细胞



蛋白质

2、滤过膜的通透性

1) 滤过物质的分子大小 (有效半径)

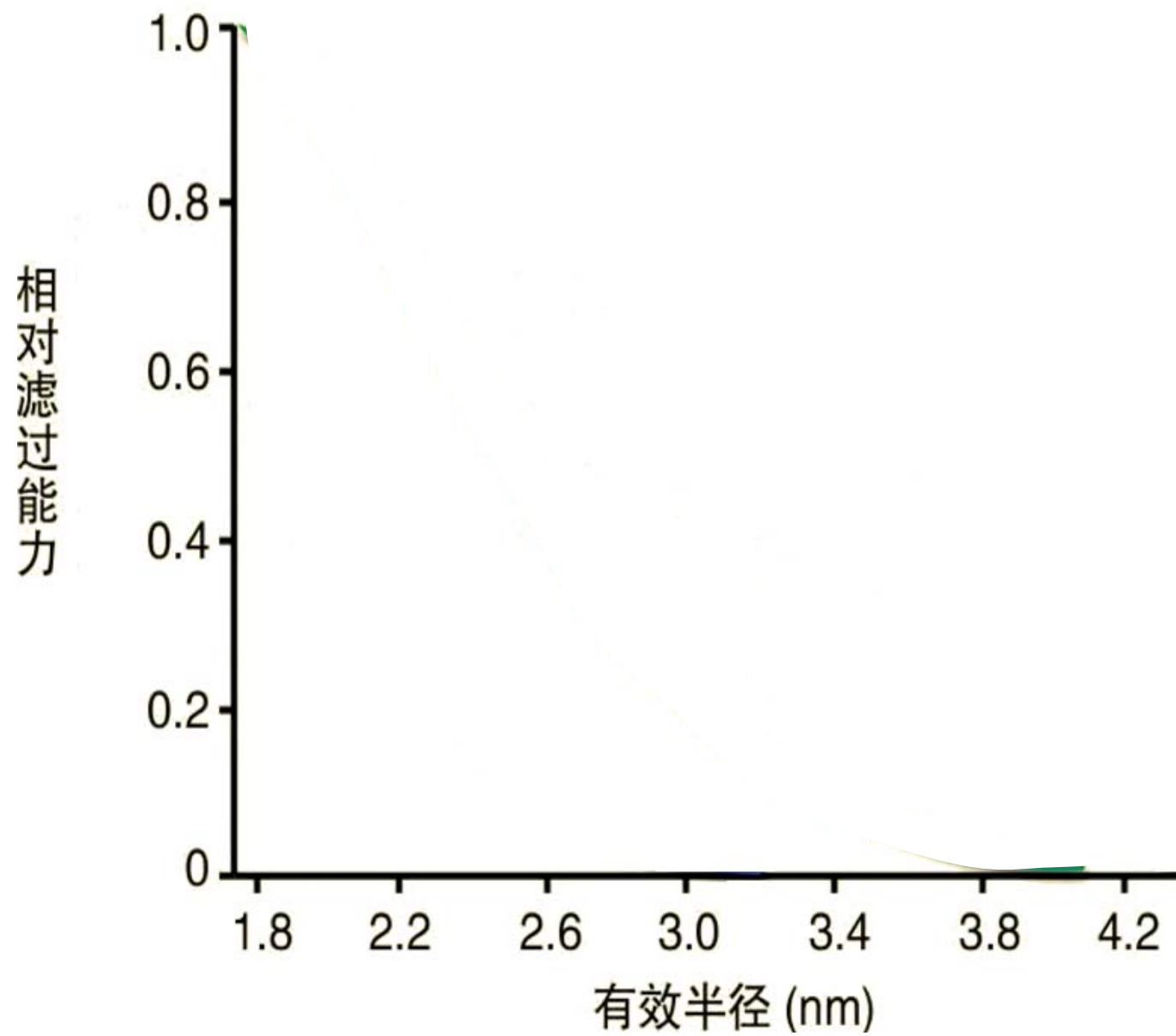
< 2.0nm 自由滤过 (葡萄糖)

> 4.2nm 不能滤过

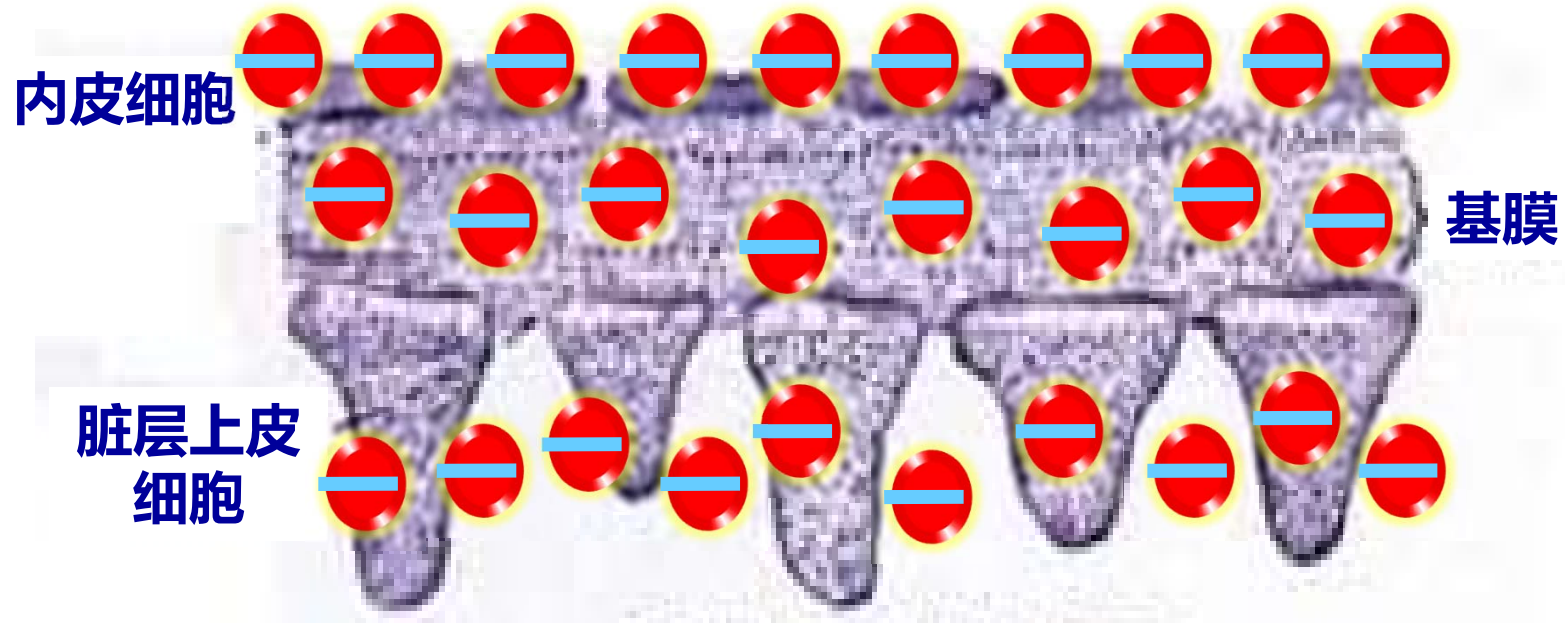
2.0 ~ 4.2nm 半径↑, 滤过量↓

2) 携带的电荷:

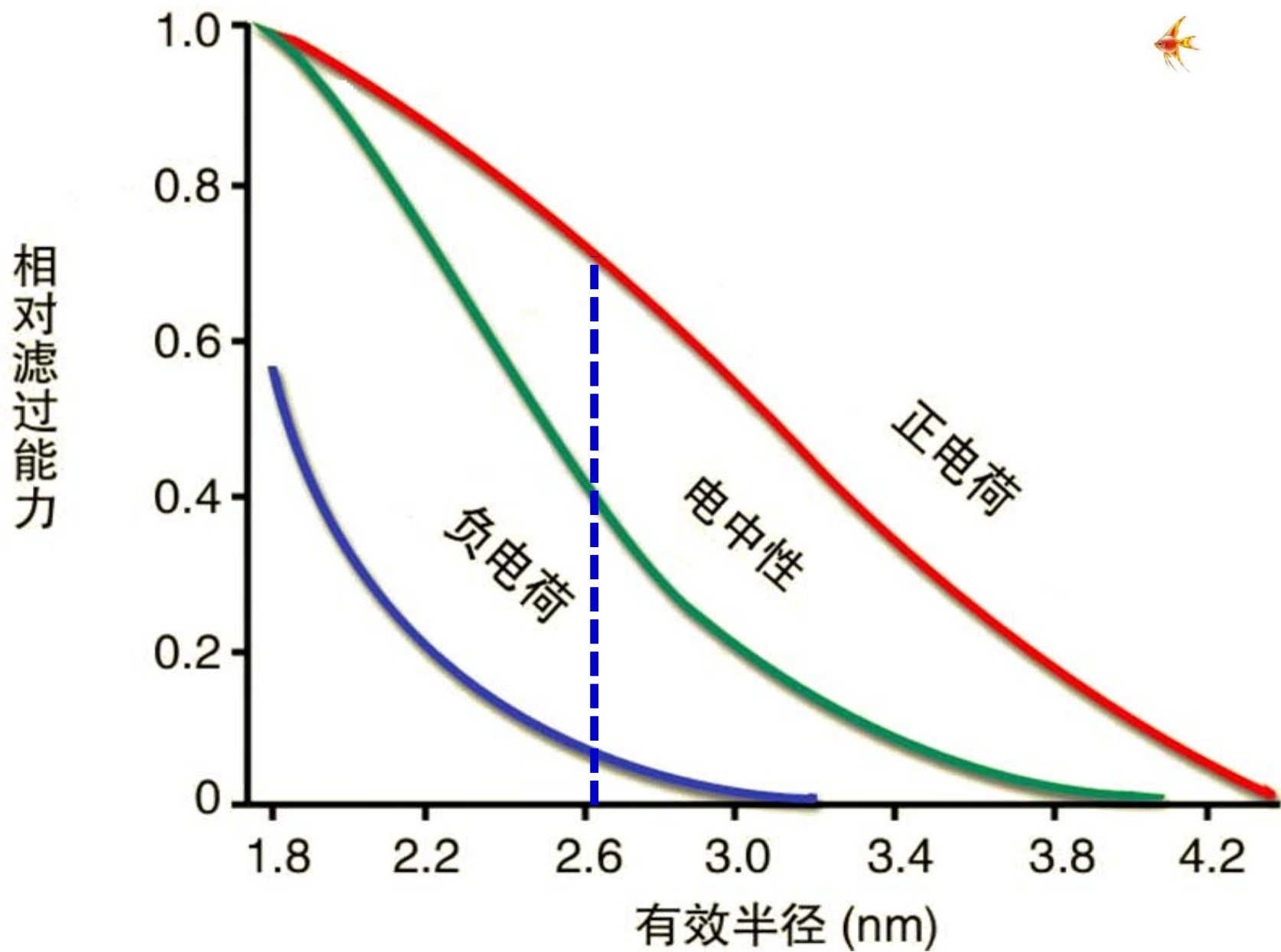
各层带负电荷的糖Pr、裂孔素



白蛋白

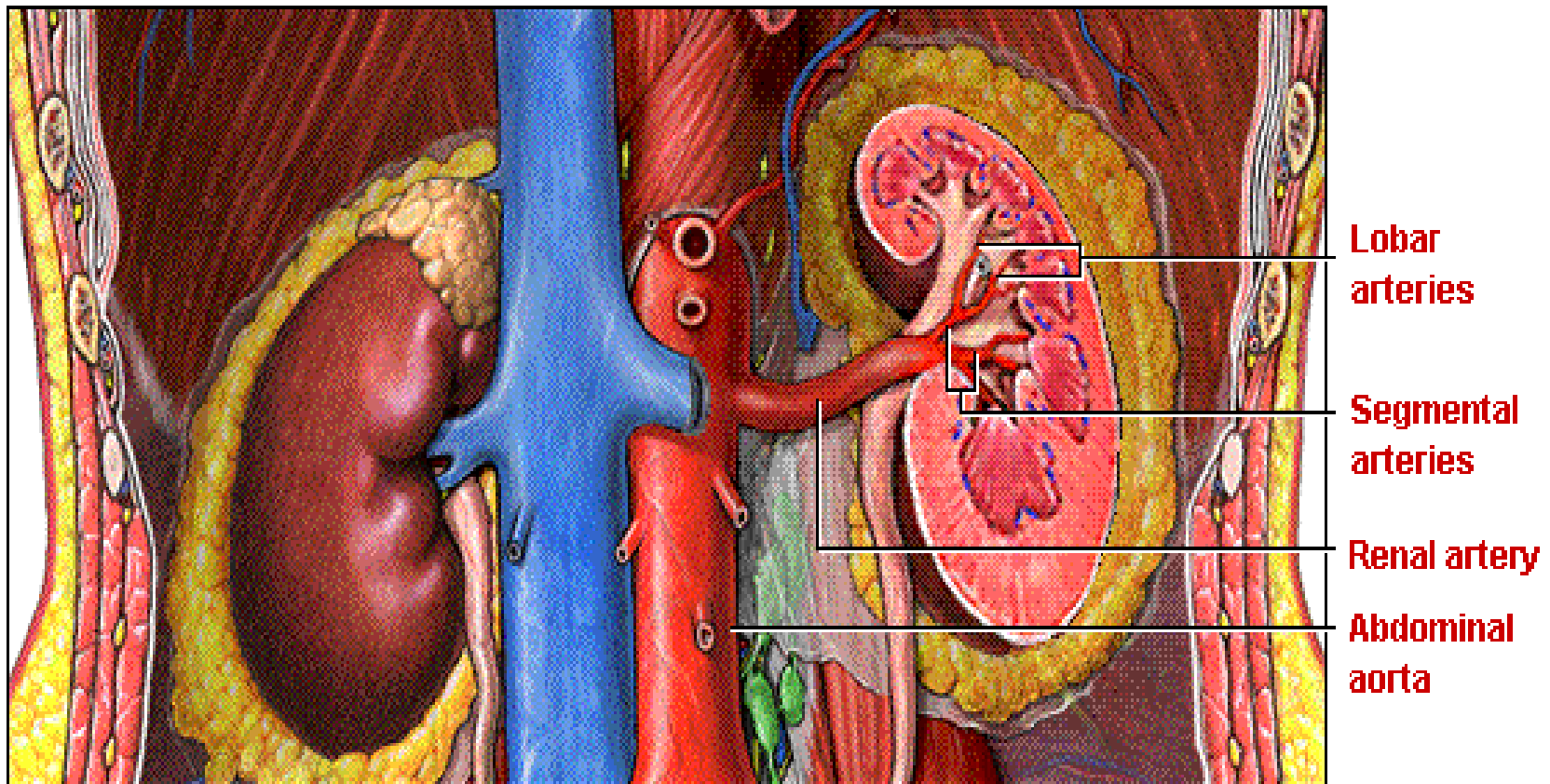


糖蛋白、裂孔素



二、肾血流量的特点及其调节

The kidneys have a rich blood supply that allows them to continuously filter and cleanse the blood.



(一) 肾血液循环的特点

1、**血流量大**：1200ml/min, 20% ~ 25%心输出量。

2、**分布不均**：皮质 (94%)

3、**两套Cap网***：

肾小球Cap网：Bp高，利于肾小球滤过

肾小管周围Cap网：Bp低，利于肾小管重吸收

(二) 肾血流的自身调节(autoregulation)

1、**概念***： 无外来N支配的情况下，当动脉Bp变化于70~180mmHg时，肾血流量保持相对不变。

2、**机制**：

(1) **肌源性学说**：来自平滑肌本身的收缩与舒张。
BP↑/↓→牵张刺激↑/↓→肾血管平滑肌收缩/舒张→
阻力↑/↓→血流量相对恒定

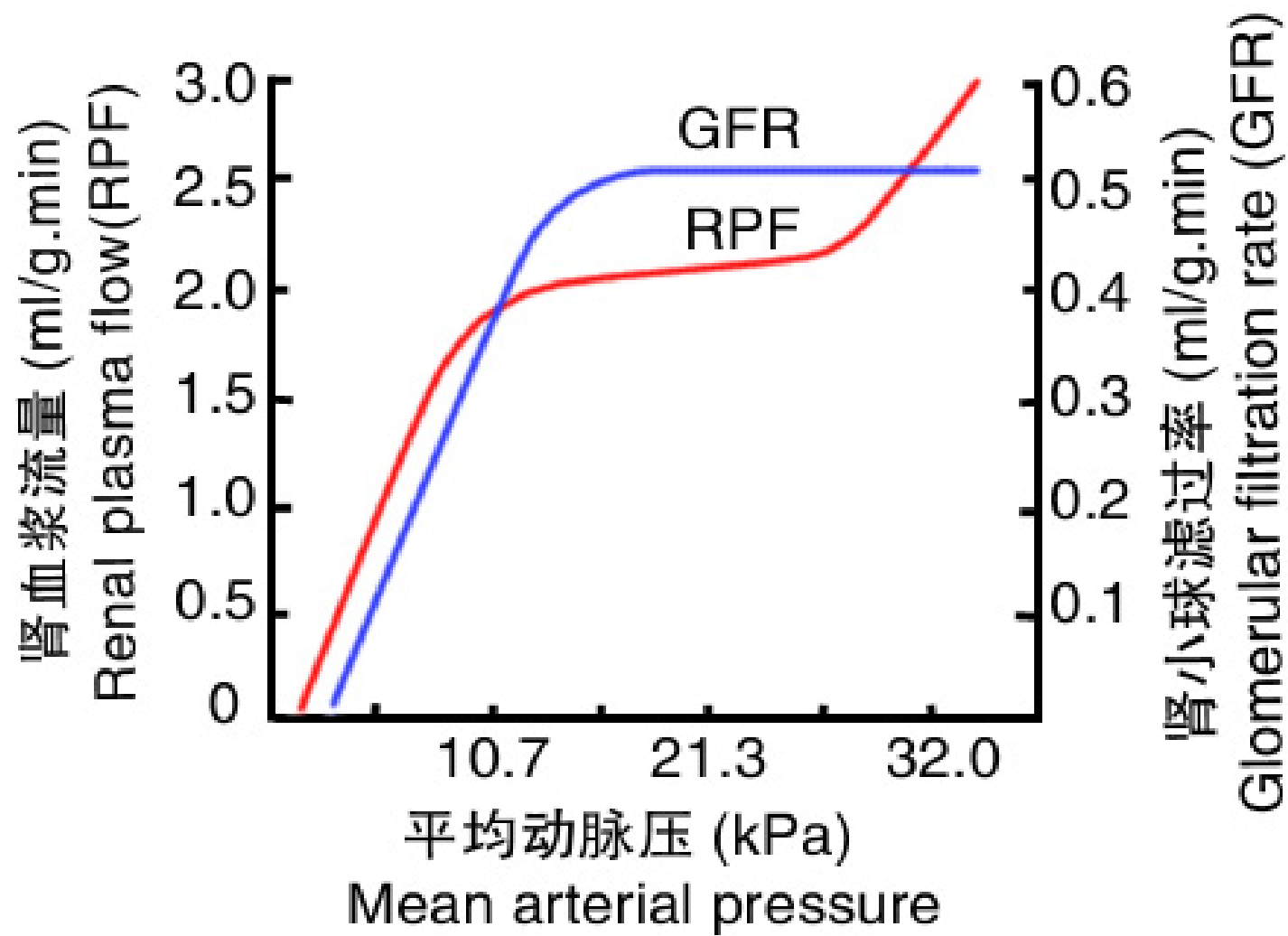


图 - 肾血流量的自身调节

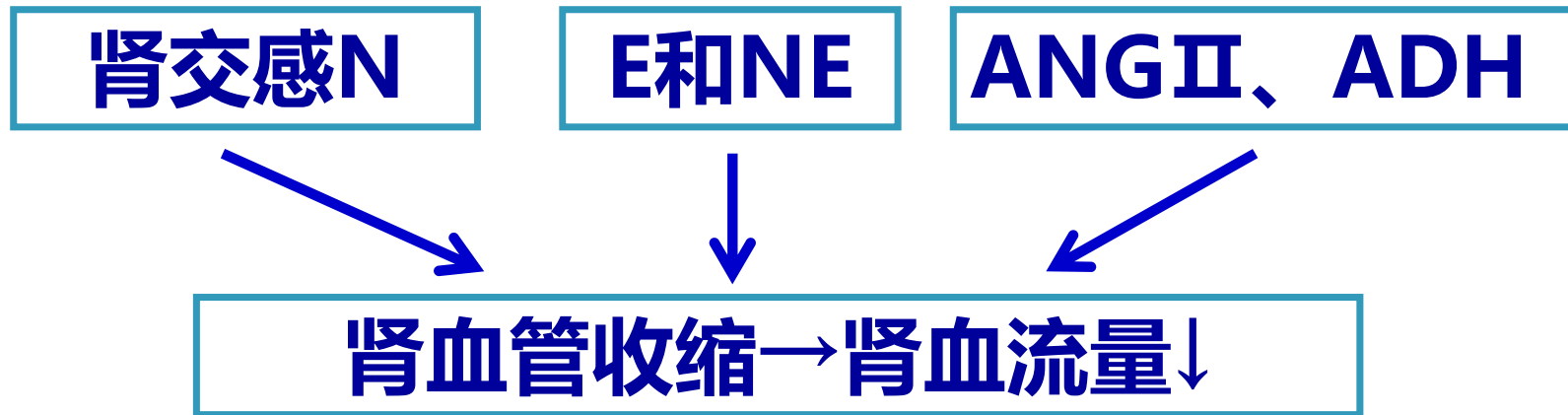
(2) 管 - 球反馈 (TGF)

①**概念**: 小管液流量变化影响肾血流量与肾小球滤过率 (GFR) 。

②**机制**: 肾血流量和GFR↓ → 致密斑的小管液NaCl↓ → 信息反馈 → 入球小A舒张, 出球小A收缩 → 肾血流量和GFR恢复正常

3、意义*: 维持肾血流量相对恒定, 保证肾的泌尿功能。

(三) 肾血流的N体液调节



正常：肾血流量在自身调节下保持相对恒定，以维持泌尿功能。

应急：在N体液调节下，肾血流量↓，维持重要器官（心脑）的血液供应。

第二节

肾小球的滤过功能

微穿刺

水
蛋白质

葡萄糖
尿素
肌酐
钠
钾
氯
硫酸根
磷酸根



原尿→→→血浆的超滤液

成分	血浆 (g%)	原尿 (g%)	终尿 (g%)
水	90 ~ 93	97	95
蛋白质	7 ~ 9	微量(小分子量)	0
葡萄糖	0.1	0.1	0
尿素	0.03	0.03	2
肌酐	0.001	0.001	0.075
尿酸	0.004	0.004	0.05
Na ⁺	0.32	0.32	0.35
K ⁺	0.02	0.02	0.15
NH ₄ ⁺	0.001	0.001	0.04
Ca ²⁺	0.008	0.008	0.015
Mg ²⁺	0.0025	0.0025	0.06
Cl ⁻	0.37	0.37	0.6
PO ₄ ³⁻	0.009	0.009	0.15
SO ₄ ²⁻	0.002	0.002	0.18

一、概念：

- 1、肾小球滤液：小囊液（原尿/超滤液），与血浆的区别：**无蛋白质**
- 2、肾小球滤过率（glomerular filtration rate, GFR）*：
每分钟**两肾**生成的超滤液总量，125ml/min
- 3、滤过分数（filtration fraction, FF）*：
GFR占肾血浆流量的百分比（ $125/660 \times 100\% = 19\%$ ）

二、有效滤过压(effective filtration pressure, EFP): 滤过的动力

$$\text{EFP} = \text{肾小球Cap压} - (\text{血胶渗} + \text{囊内压})$$

$$\text{入球端: } 10 \text{ mmHg} = 45 - (25 + 10)$$

$$\text{出球端: } 0 \text{ mmHg} = 45 - (35 + 10)$$



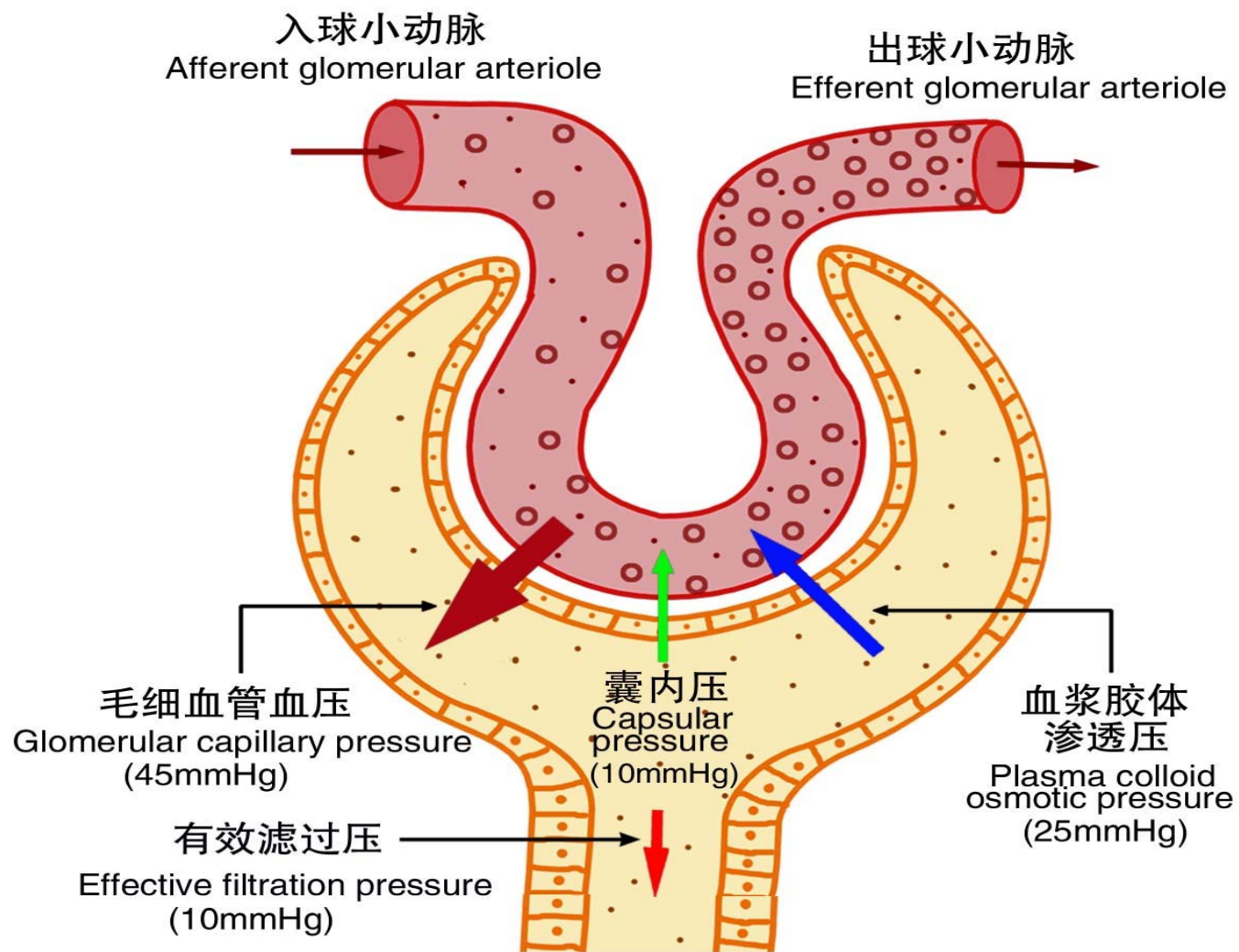
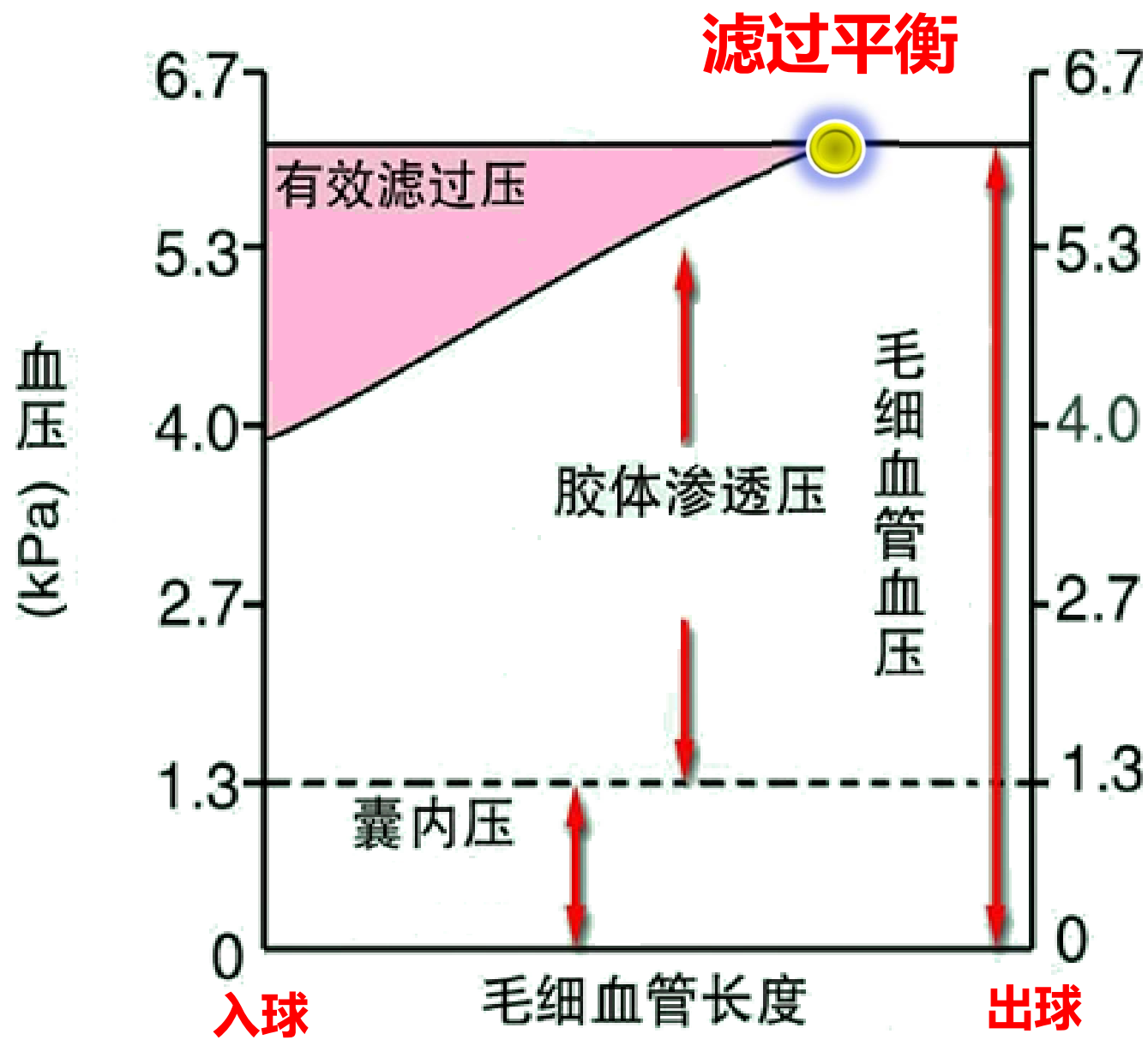


图 - 有效滤过压示意图





二、影响肾小球滤过的因素 *

滤过系数 (K_f)：在单位有效滤过压的驱动下，单位时间内经过滤过膜的滤液量。

公式： $K_f = K \cdot S$ **K**：有效通透系数 **S**：面积

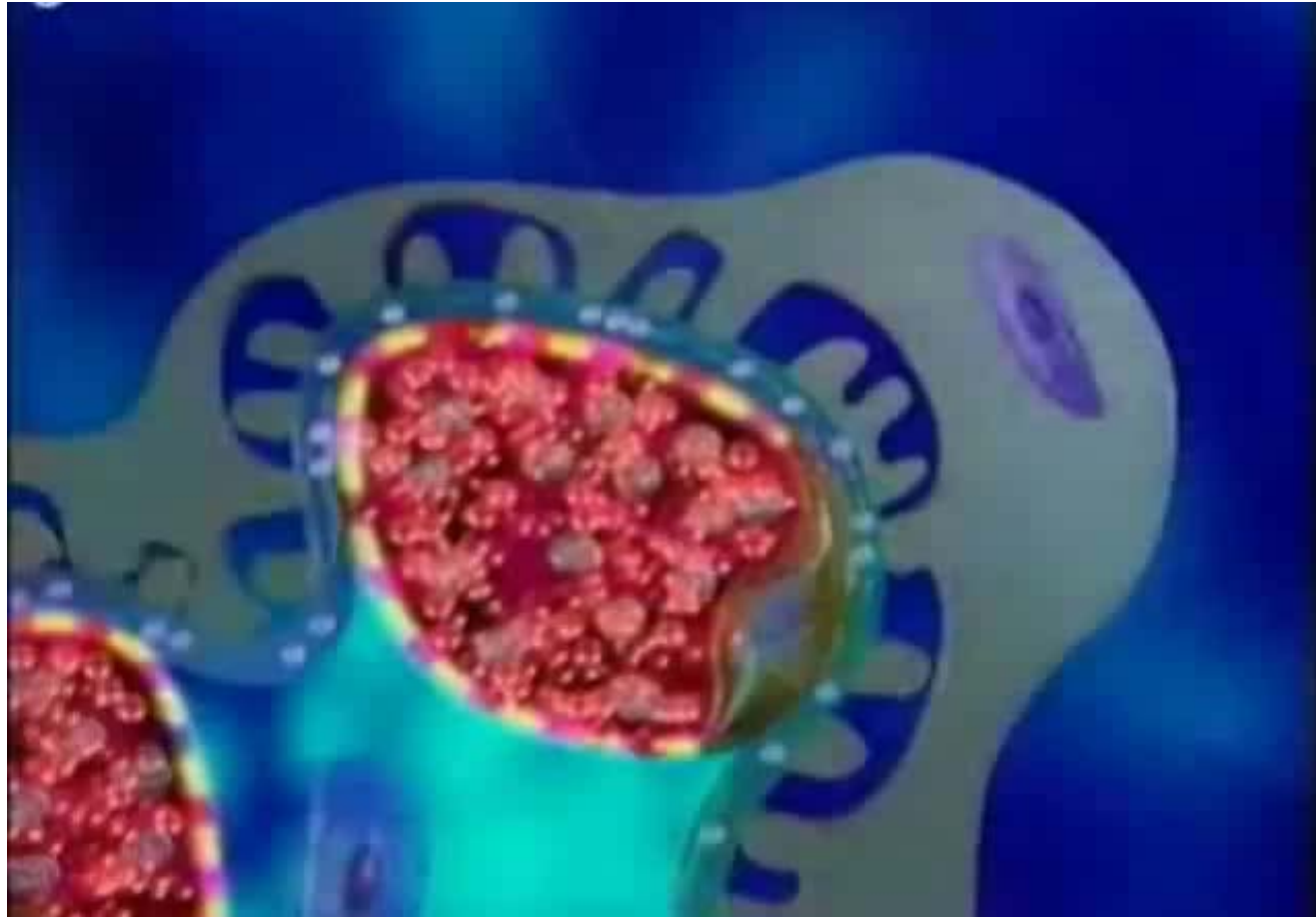
(1) 滤过膜的通透性：_肾炎，肾病→↑，血尿，蛋白尿

(2) 滤过膜的面积：_肾小球肾炎→↓

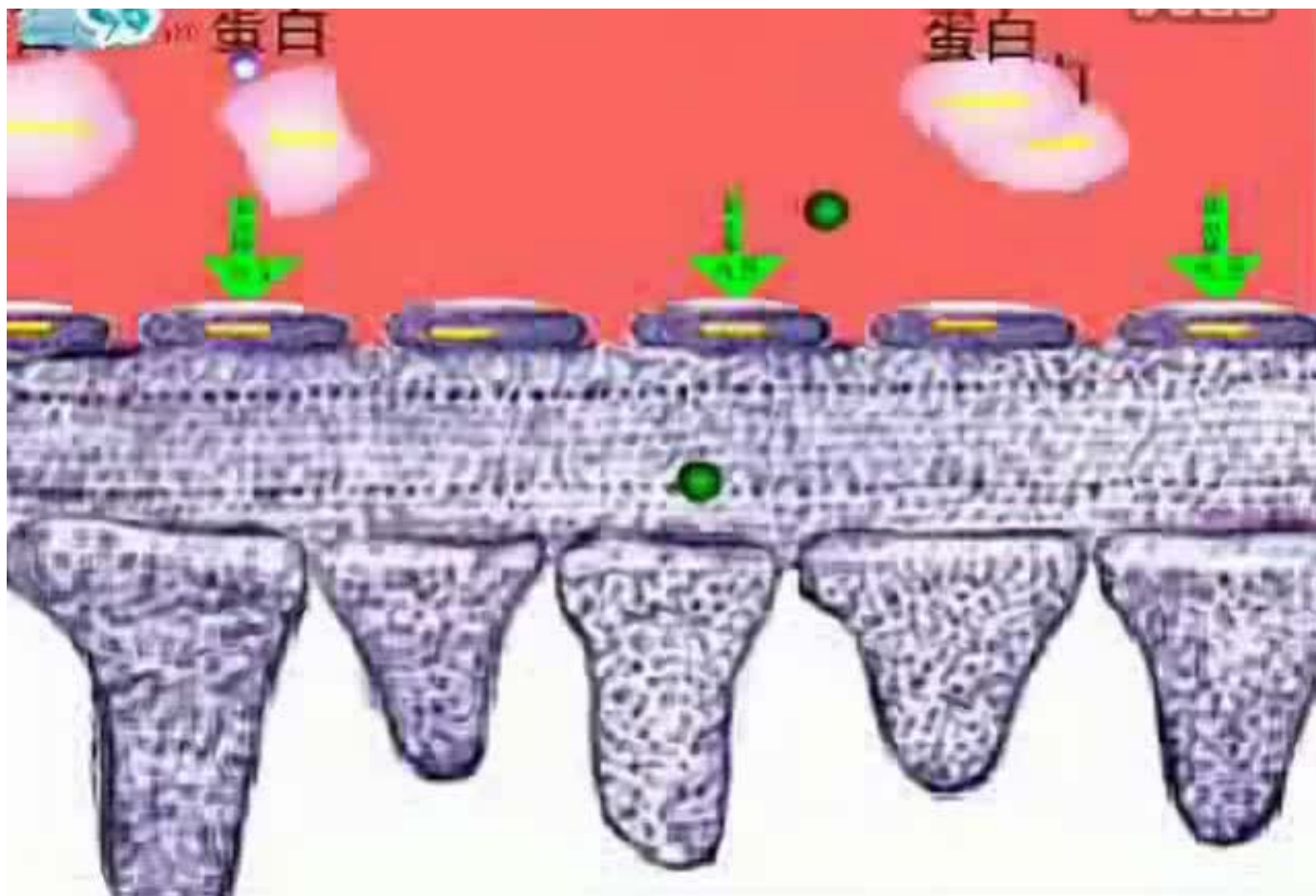
少尿： < 400ml/d

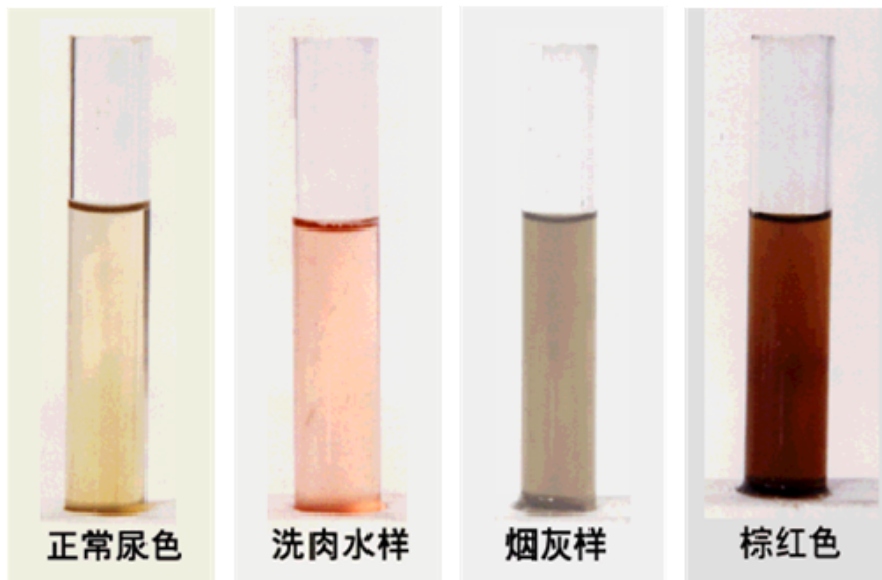
无尿： < 100ml/d

肾小球肾炎 → 血尿



肾病综合征 → 蛋白尿



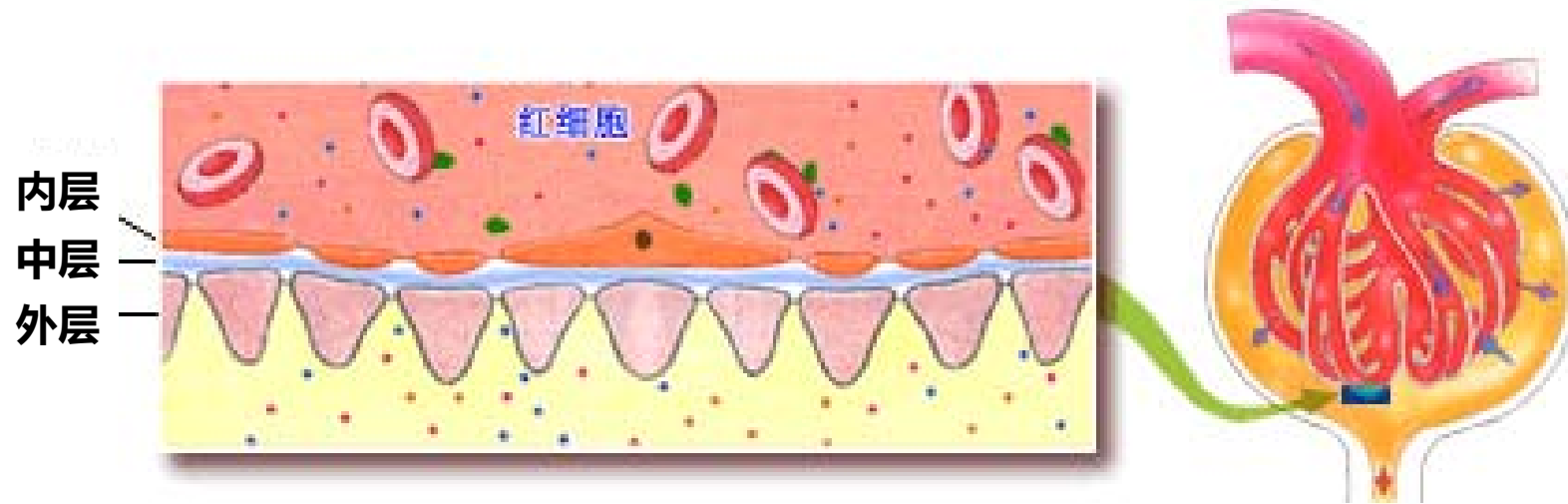


肉眼血尿



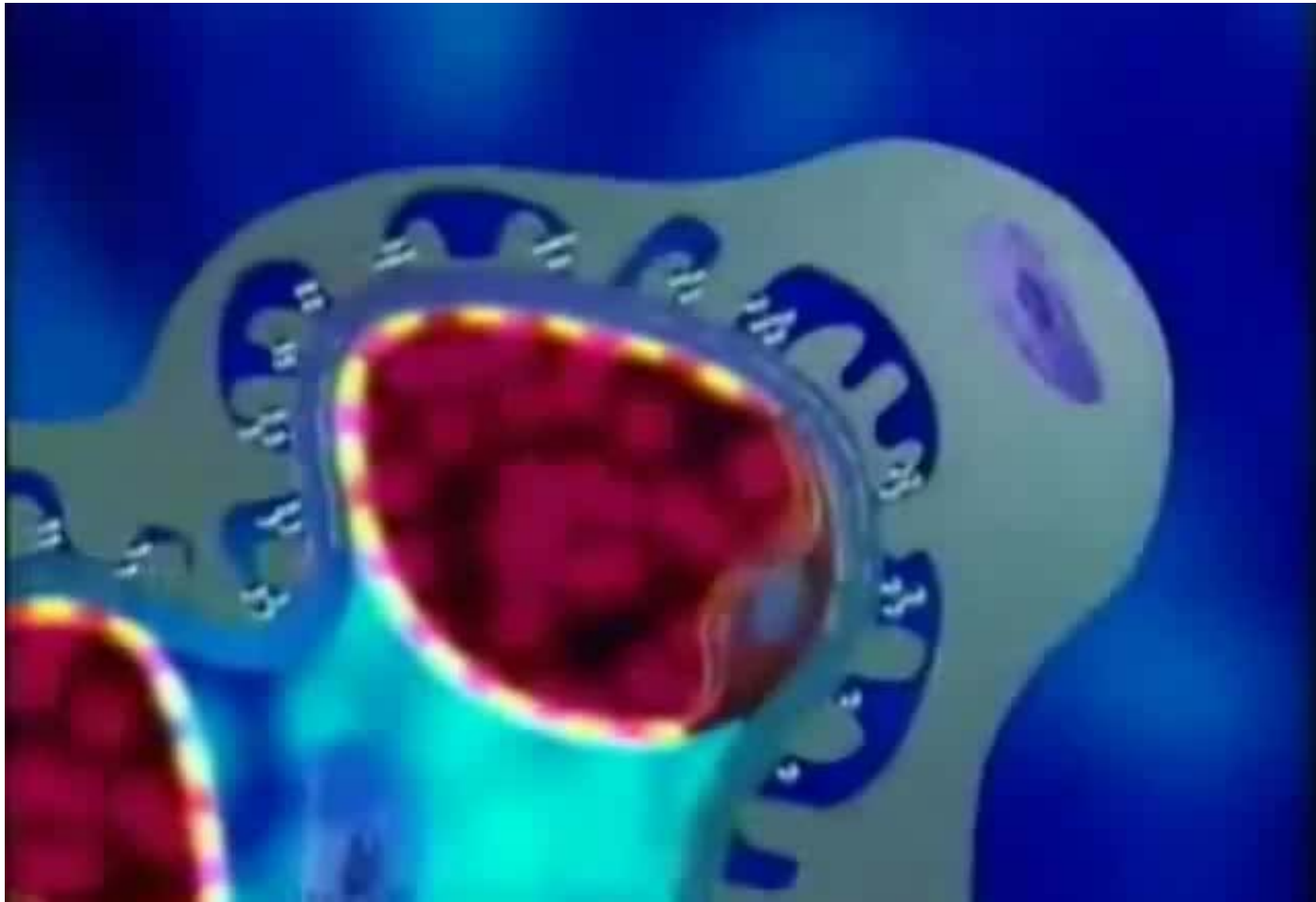
蛋白尿





两肾滤过总面积 $\approx 1.5\text{m}^2$

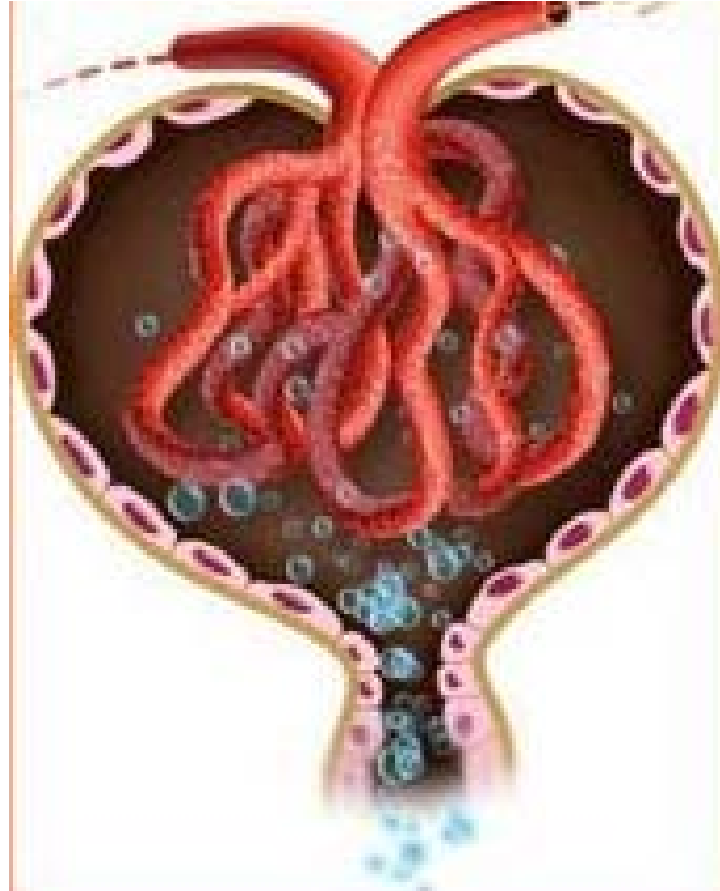
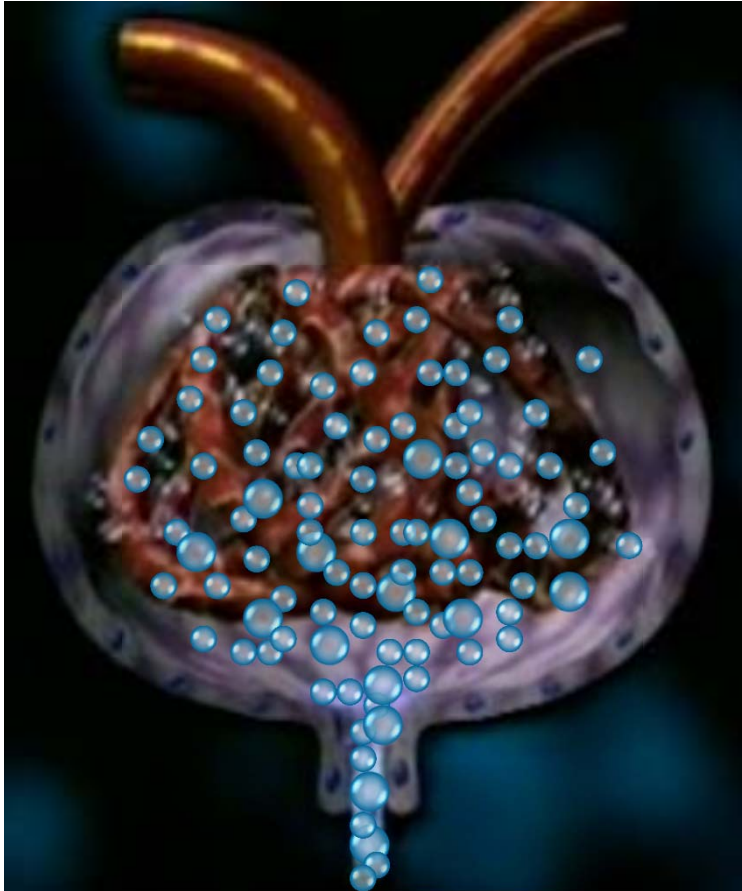
急性肾小球肾炎



**正常尿量
(1.5L/d)**



**少尿 (< 400ml/d)
无尿 (< 100ml/d)**



(3) 肾小球Cap血压: BP 70 ~ 180mmHg不变

(4) 囊内压: 结石、肿瘤→↓

(5) 血浆胶体渗透压: 肝功能受损→↑

(6) 肾血浆流量: 改变滤过平衡点
肾交感神经兴奋→↓

Bp 80 ~ 180 mmHg



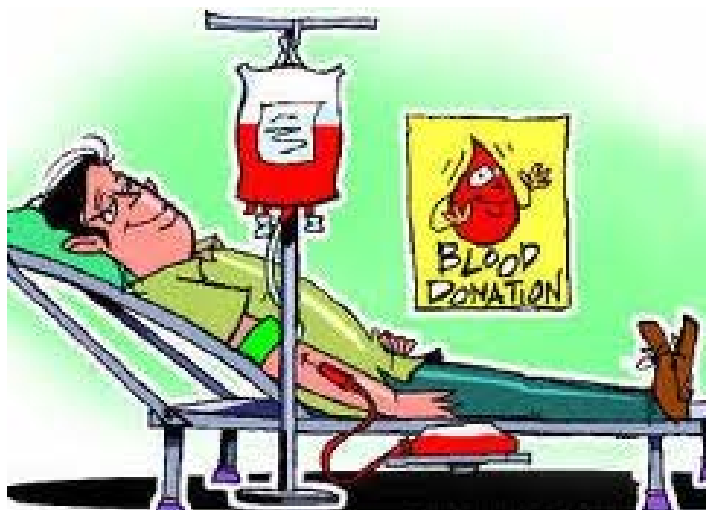
自身调节



肾小球Cap血压恒定



GFR不变



大失血

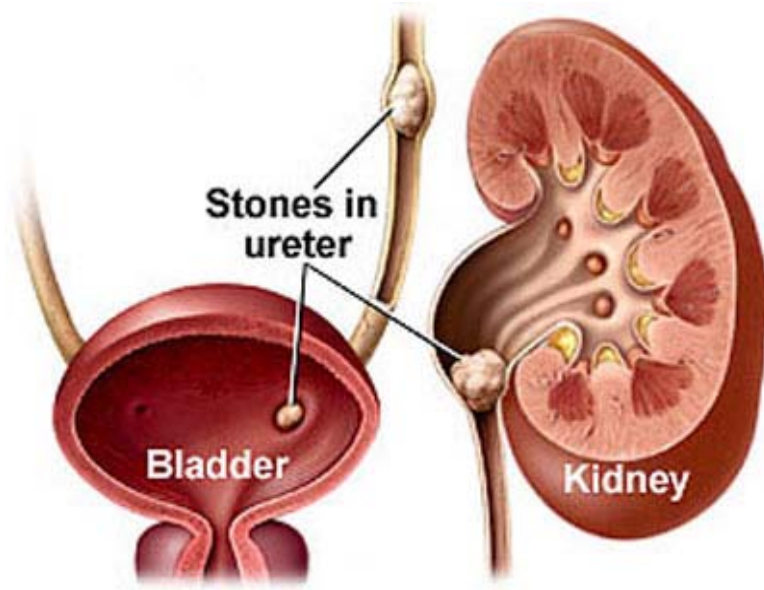
↓
Bp < 80 mmHg

↓
肾小球Cap血压↓↓

↓
EFP↓

↓
GFR↓

↓
少尿或无尿



结石、肿瘤



肾小囊内压↑



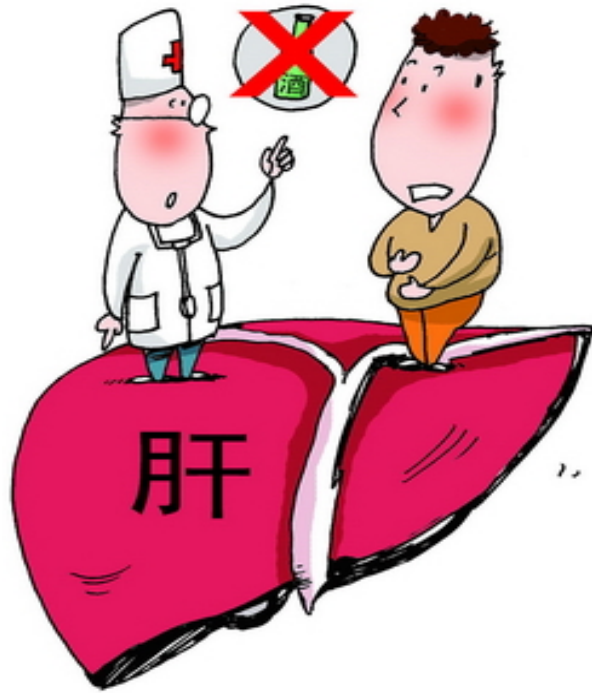
EFP↓



GFR↓



尿量↓



肝功能受损



血浆蛋白↓



血浆胶体渗透压↓↓



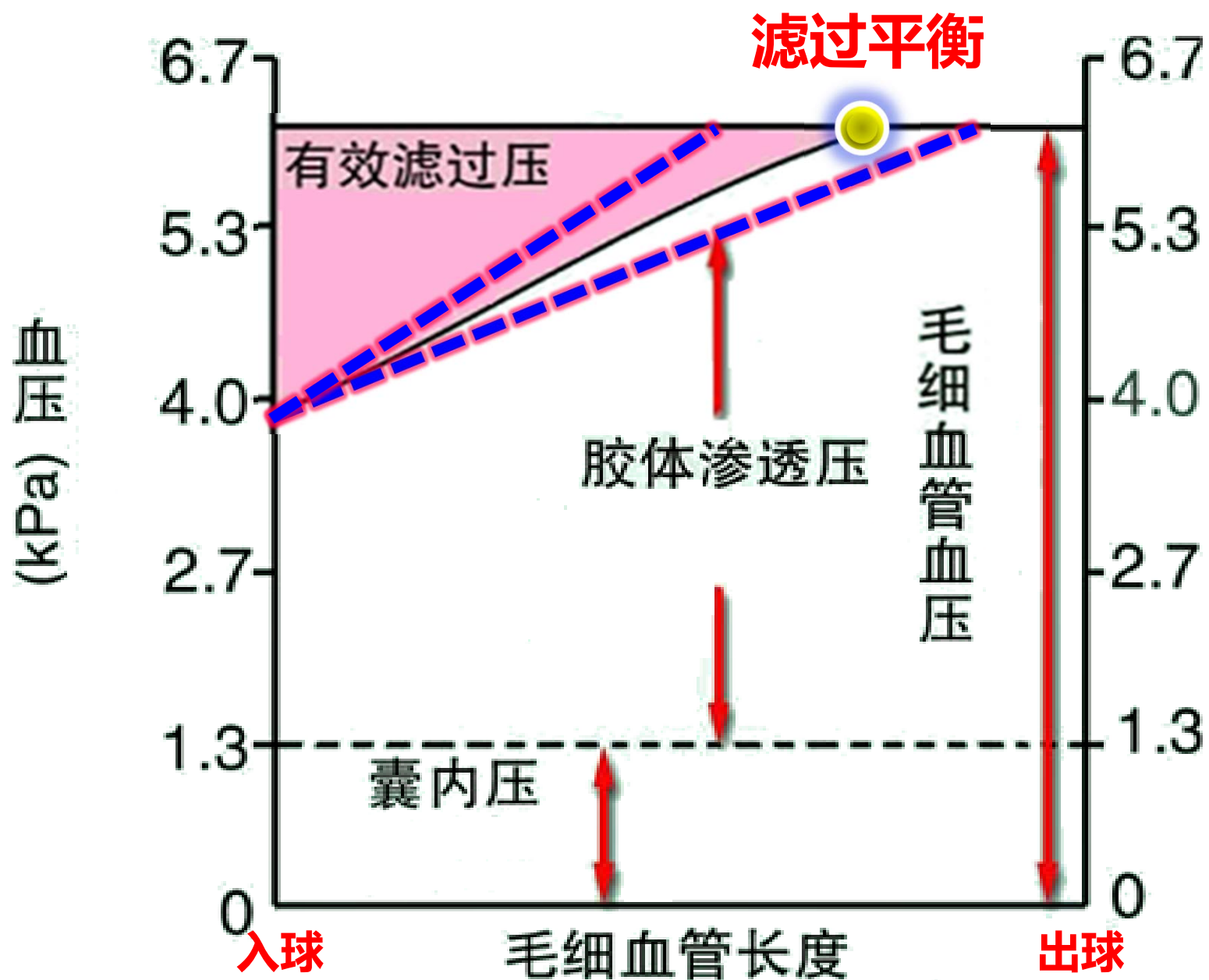
EFP↑



GFR↑



尿量↑

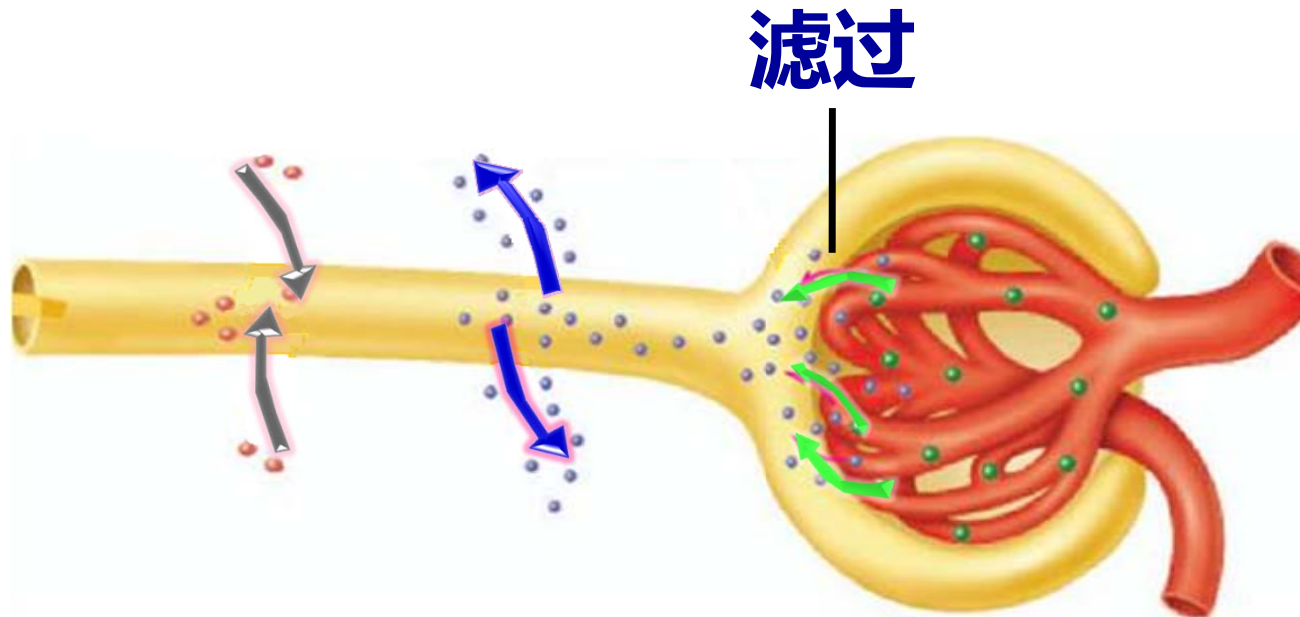


GFR: 125ml/min

原尿量: 180L/d

终尿量: 1.5L/d

重吸收率: 99%



第三节

肾小管和集合管的 物质转运功能

一、物质转运方式

(一) 概念:

1、重吸收: 肾小管上皮C将物质从肾小管液转运至血液中。

2、分泌: 肾小管上皮C将物质转运至小管液。

3、排泄: 代谢产物、异物、过剩的物质排出体外。

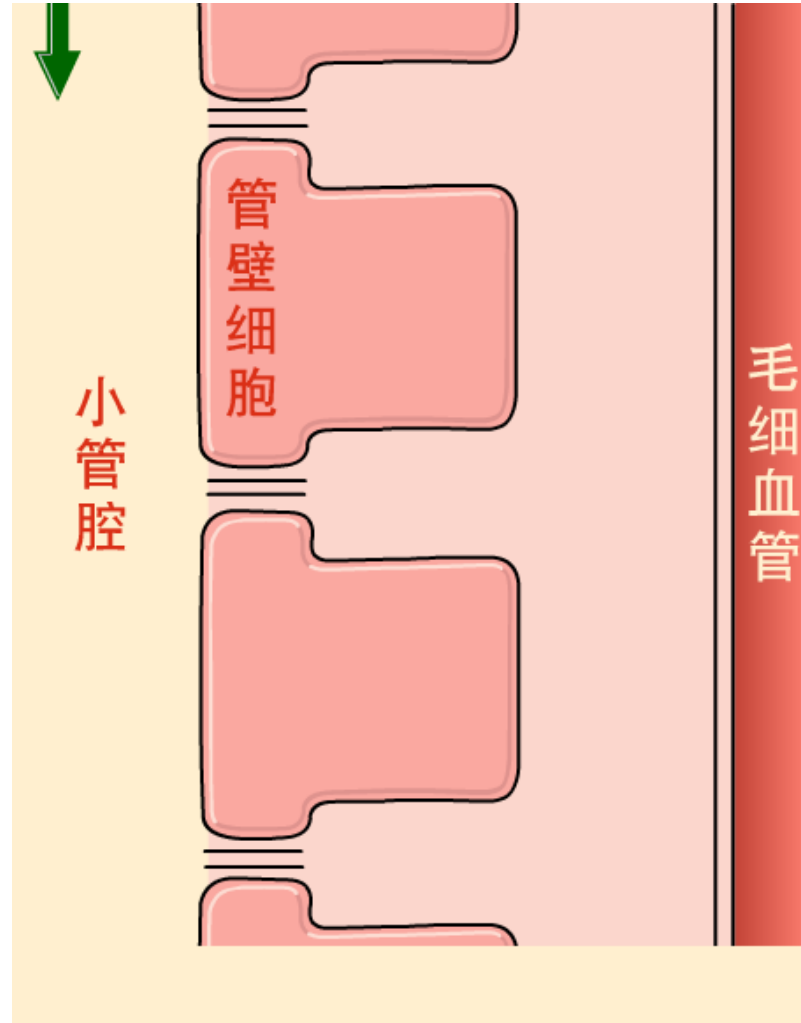
(二) 转运机制:

1、被动转运: 扩散、渗透、易化扩散、溶剂拖曳

2、主动转运: 原发性~、继发性~

3、入胞

(三) 转运途径：跨C途径、C旁途径



高度选择性

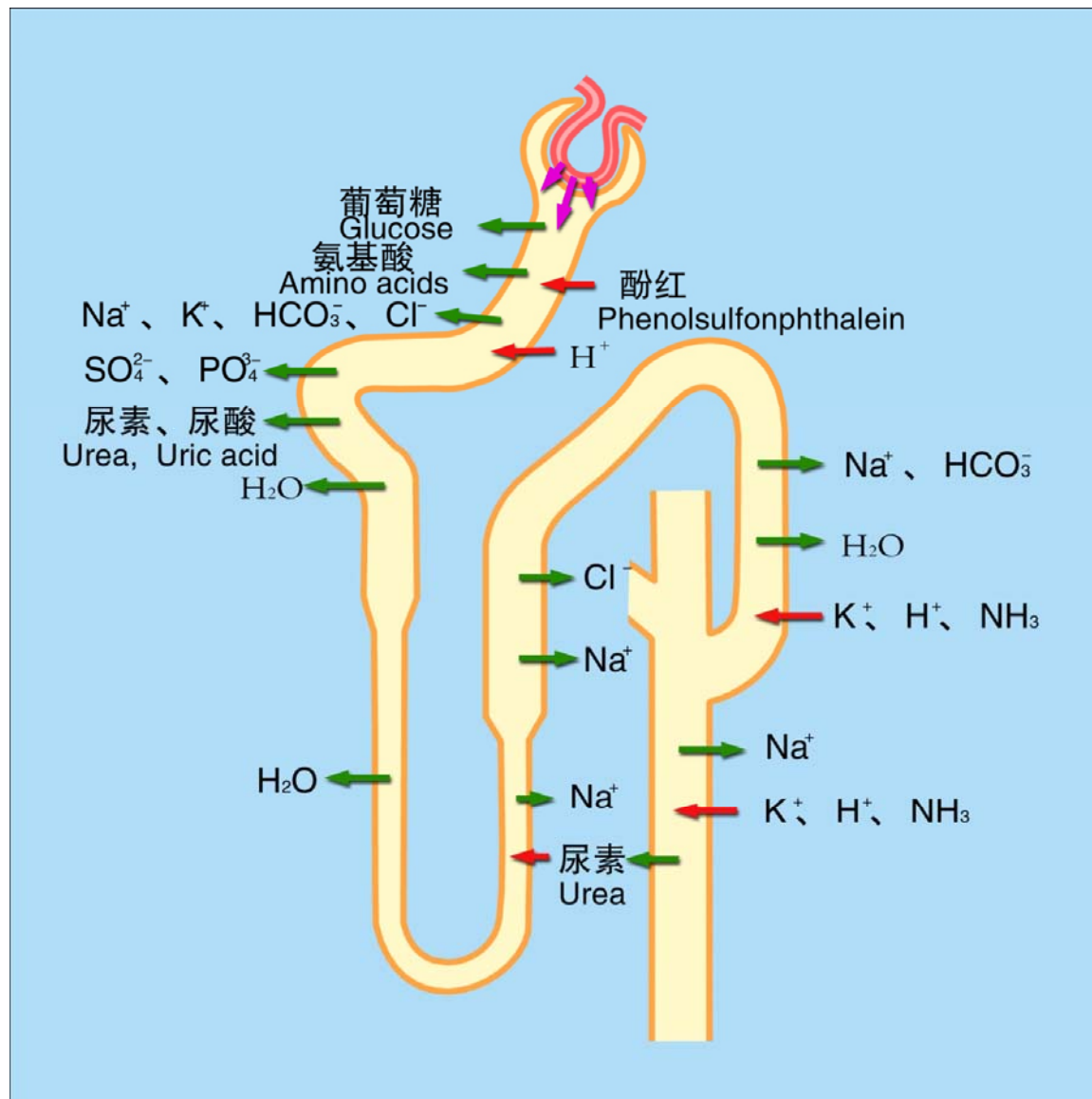


图 - 肾小管重吸收、排泄和分泌示意图

二、各种物质的重吸收*

(一) NaCl和水的重吸收:

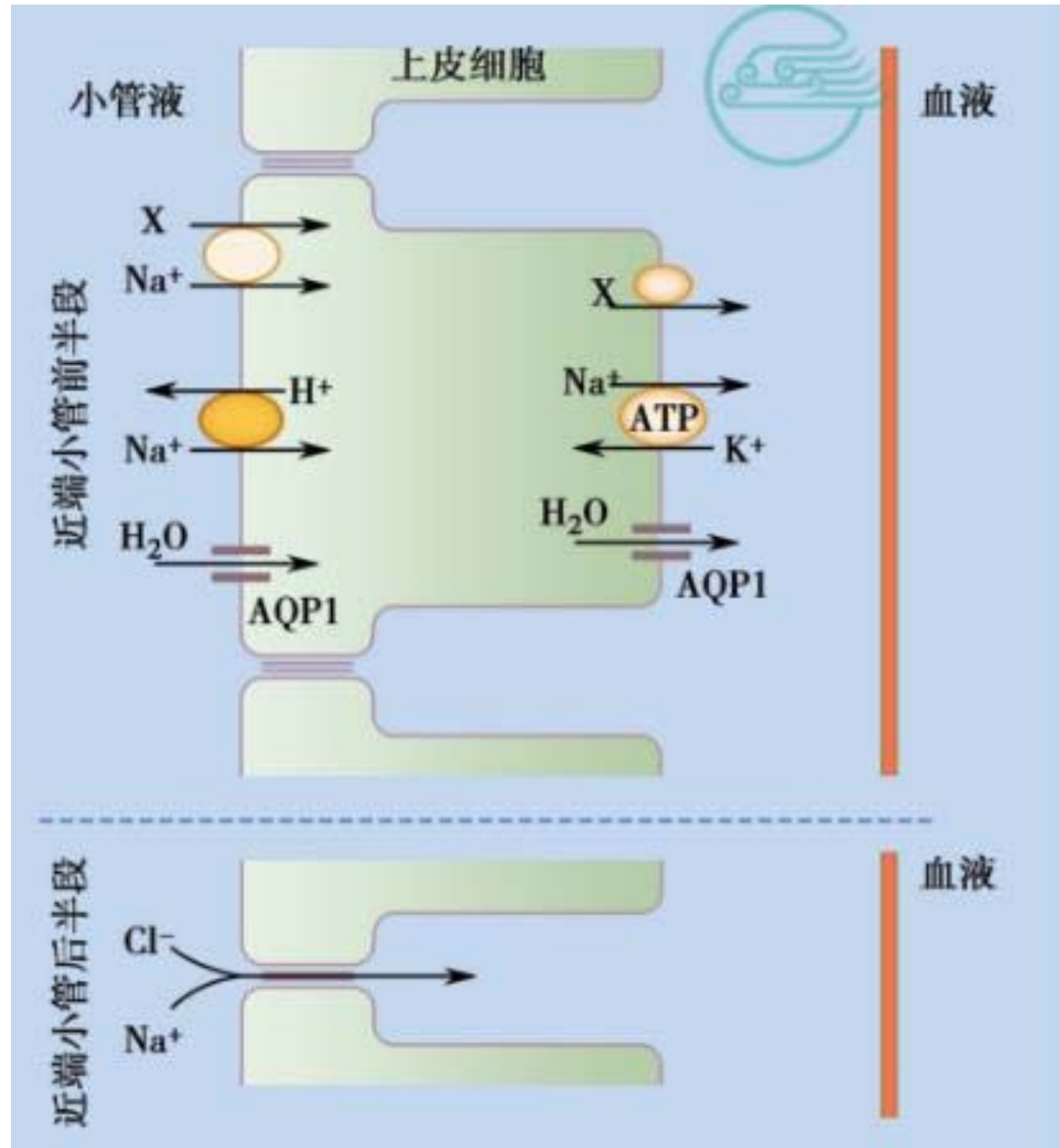
1、近端小管: 65%-70%, 等渗重吸收

(1) 前半段: 2/3, 跨C途径

1) 继发式 ~ : (Na^+ -G, Na^+ -AA)

2) Na^+ - H^+ 交换

3) H_2O : 渗透



(2) 后半段: 1/3, C旁路

1) Na^+ - H^+ 交换

Cl^- - HCO_3^- 逆向转运

2) Cl^- : 顺浓度差被动扩散

Na^+ : 顺电势差扩散

3) H_2O : 渗透

2、髓袢：NaCl: 20%, H₂O: 15%

部位	H ₂ O的通透	NaCl和尿素通透	渗透压
降支细段	易	不易	↑
升支细段	不	易	↓
升支粗段	不	主要部位, 尿素不易	↓
机制	Na ⁺ : K ⁺ : 2Cl ⁻ 主动重吸收, 同向转运		
意义	尿的浓缩与稀释		

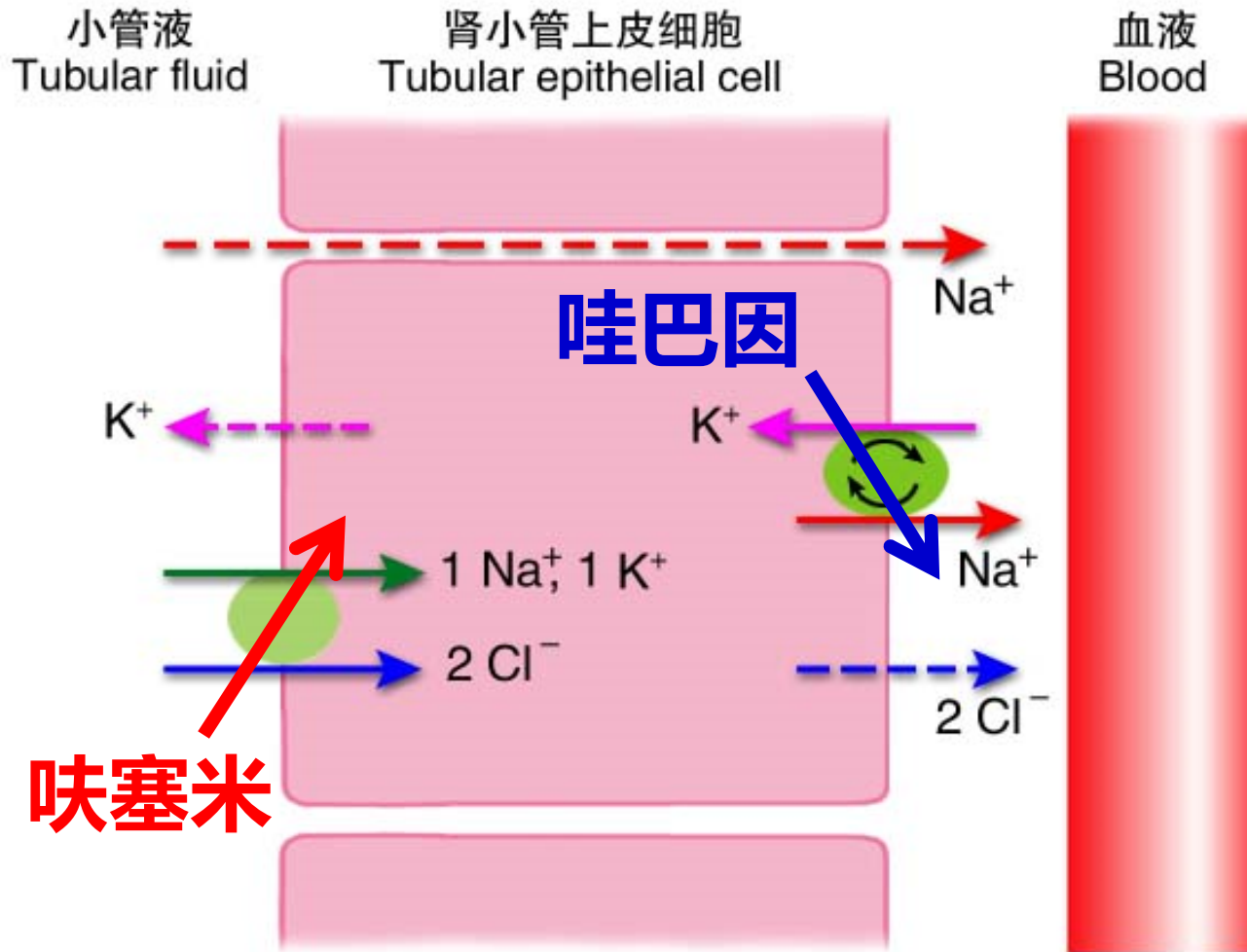


图 - 髓袢升支粗段继发性主动重吸收
Na⁺、K⁺和Cl⁻的示意图

3、远端小管和集合管：

NaCl: 12%, H₂O: 不同量

根据水盐平衡状况调节性重吸收



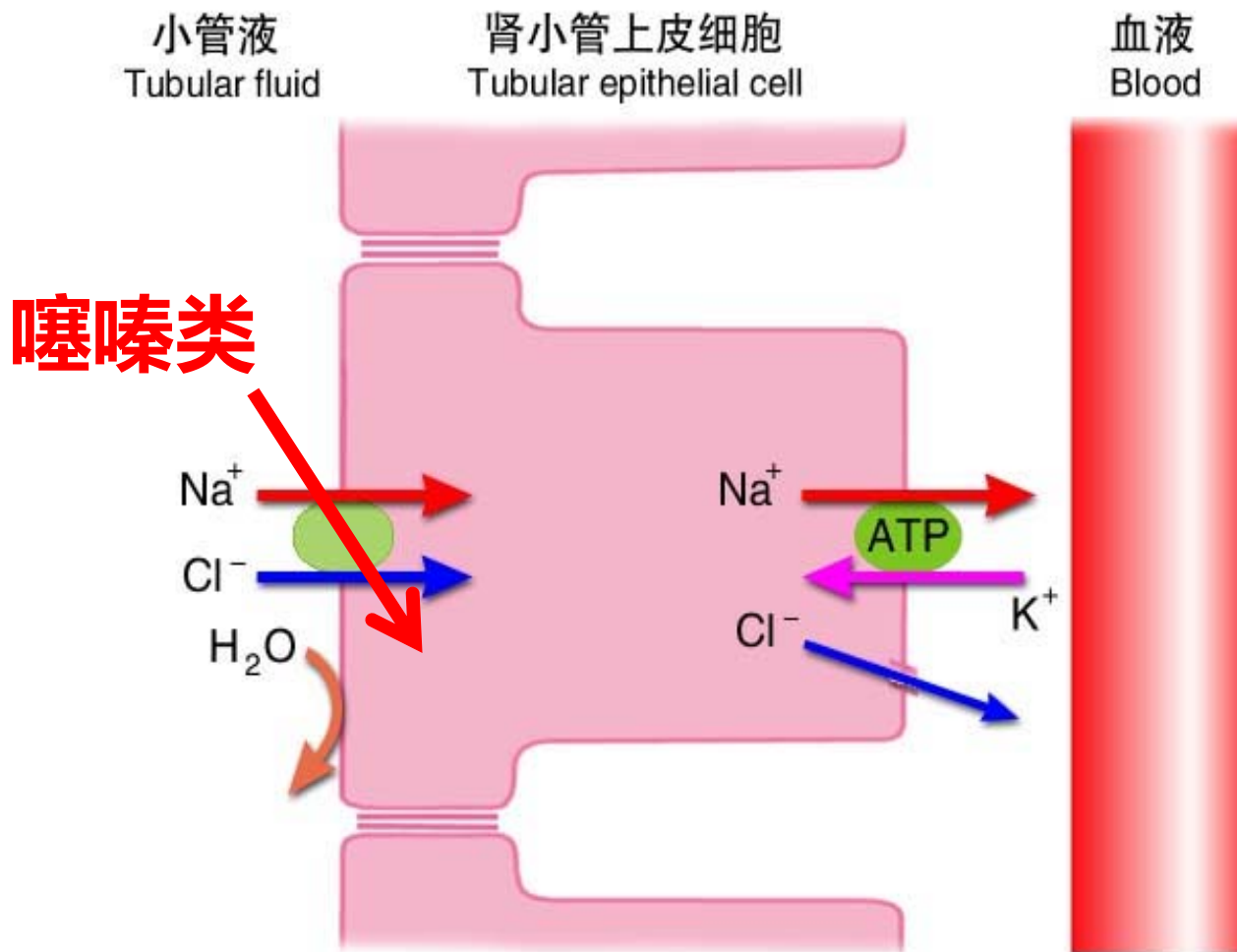


图 - 远曲小管初段重吸收 NaCl 的示意图

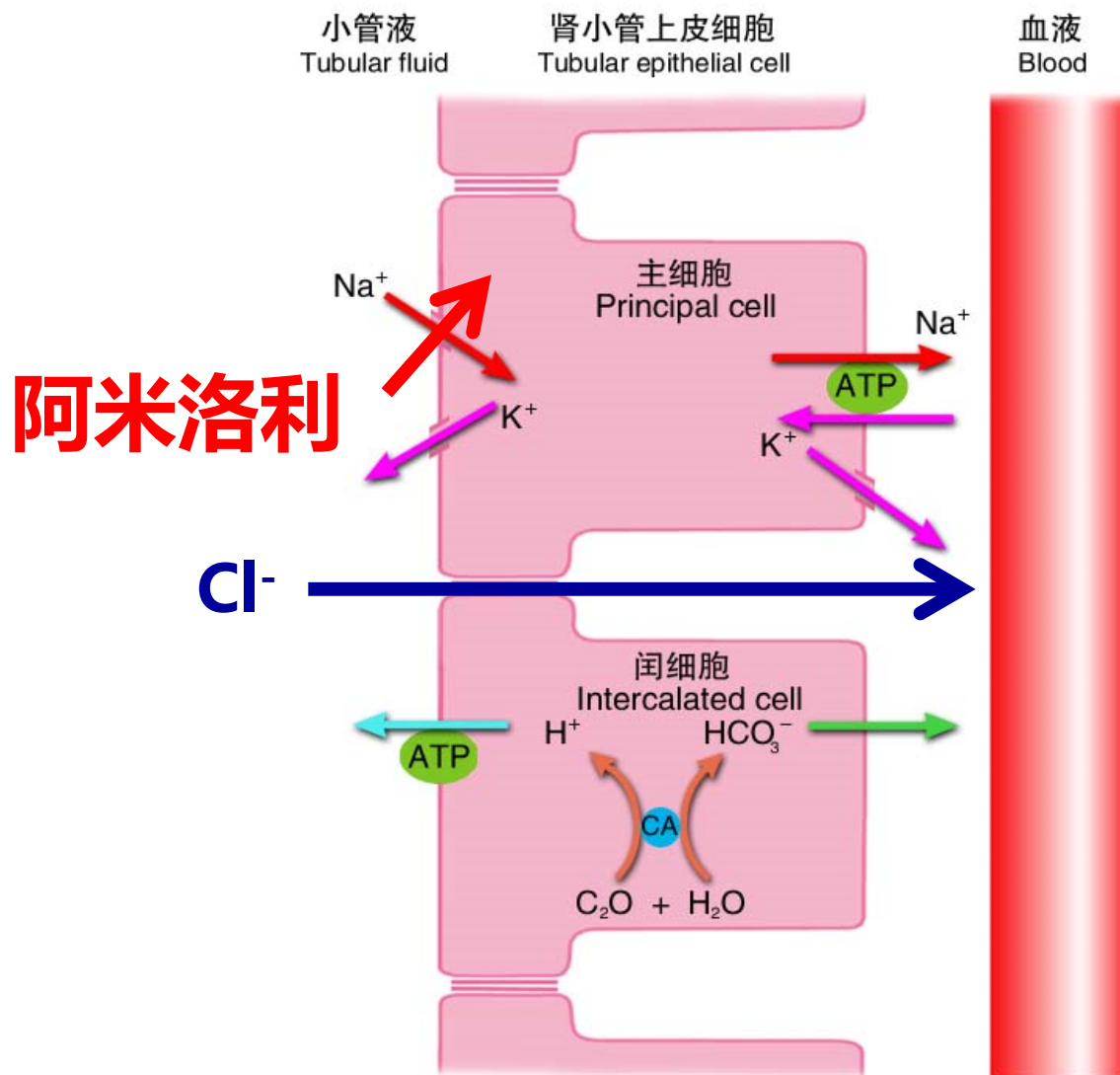


图 - 远曲小管后段和集合管重吸收 NaCl 、分泌 K^+ 和 H^+ 的示意图

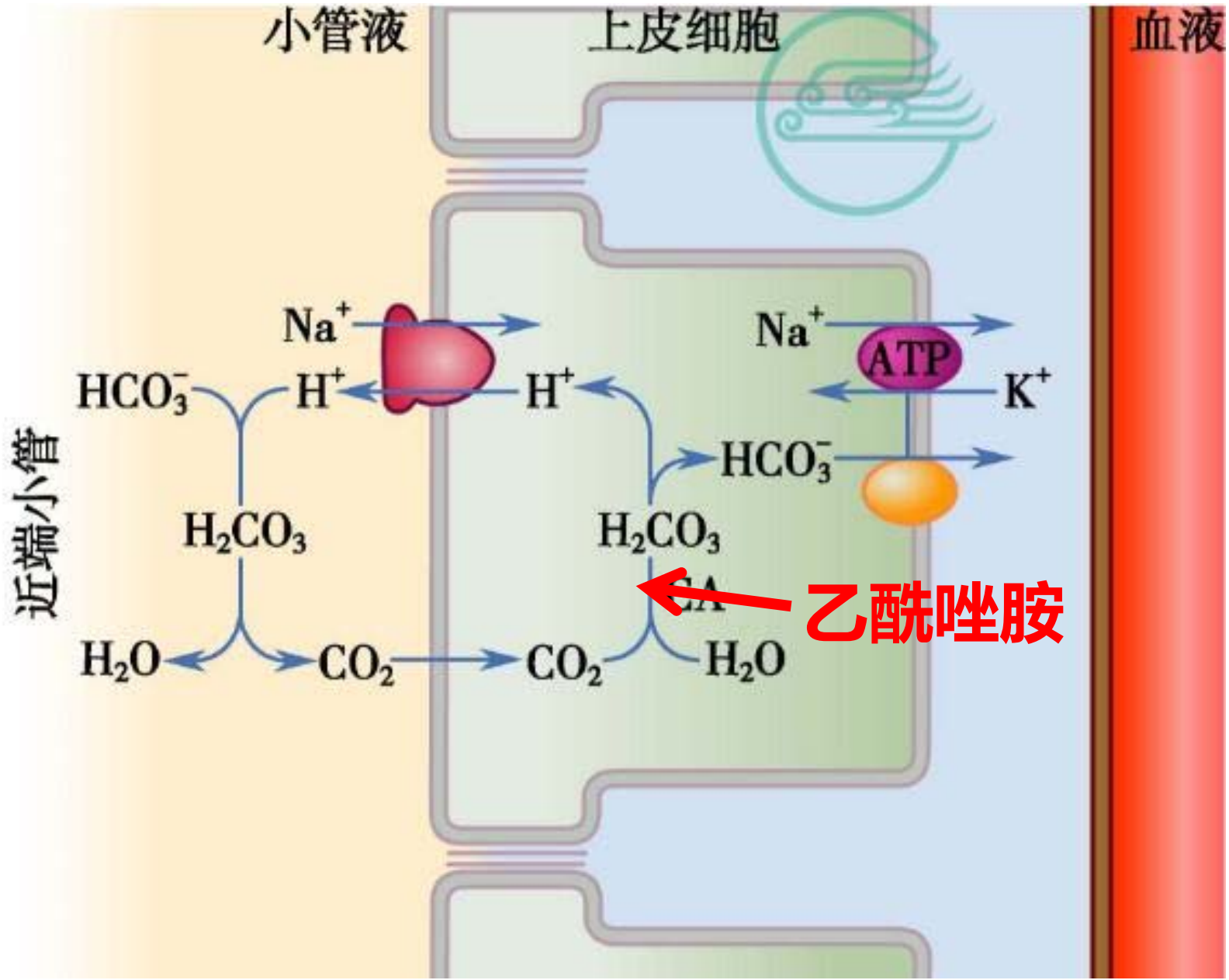
(二) HCO_3^- 的重吸收:

- 1、部位: 近端小管: 80%
- 2、机制: 与 Na^+-H^+ 交换有关
- 3、形式: CO_2

(三) K^+ 的重吸收:

- 1、部位: 近端小管 65 ~ 70%
髓袢 25 ~ 30%
- 2、机理: 机制不清

终尿中的 K^+ 主要为远曲小管和集合管分泌的。



乙酰唑胺



(四) Ca^{2+} 的重吸收和排泄

1、方式:

- (1) 近端小管: 70%, 与 Na^+ 重吸收平行**
 - 80% C旁途径 (溶剂拖曳)**
 - 20% 跨C途径**
- (2) 髓袢升支粗段: 20%**
- (3) 远曲小管和集合管: 9%**
- (4) 排出: < 1%**

(五) G的重吸收*

- 1、**部位**：近端小管（近曲小管） **100%**
- 2、**机理**：继发式主动转运
- 3、**肾糖阈**(renal threshold for glucose)*
 - (1) **概念**：尿中刚出现糖时的**血糖浓度** (180mg/100ml) 。
 - (2) **原因**：G载体的数量是有限的
- 4、**G的最大转运率**： (300mg/100ml)
G重吸收的极限量：男：375mg/min
女：300mg/min

GLUCOSE REABSORPTION ANALOGY

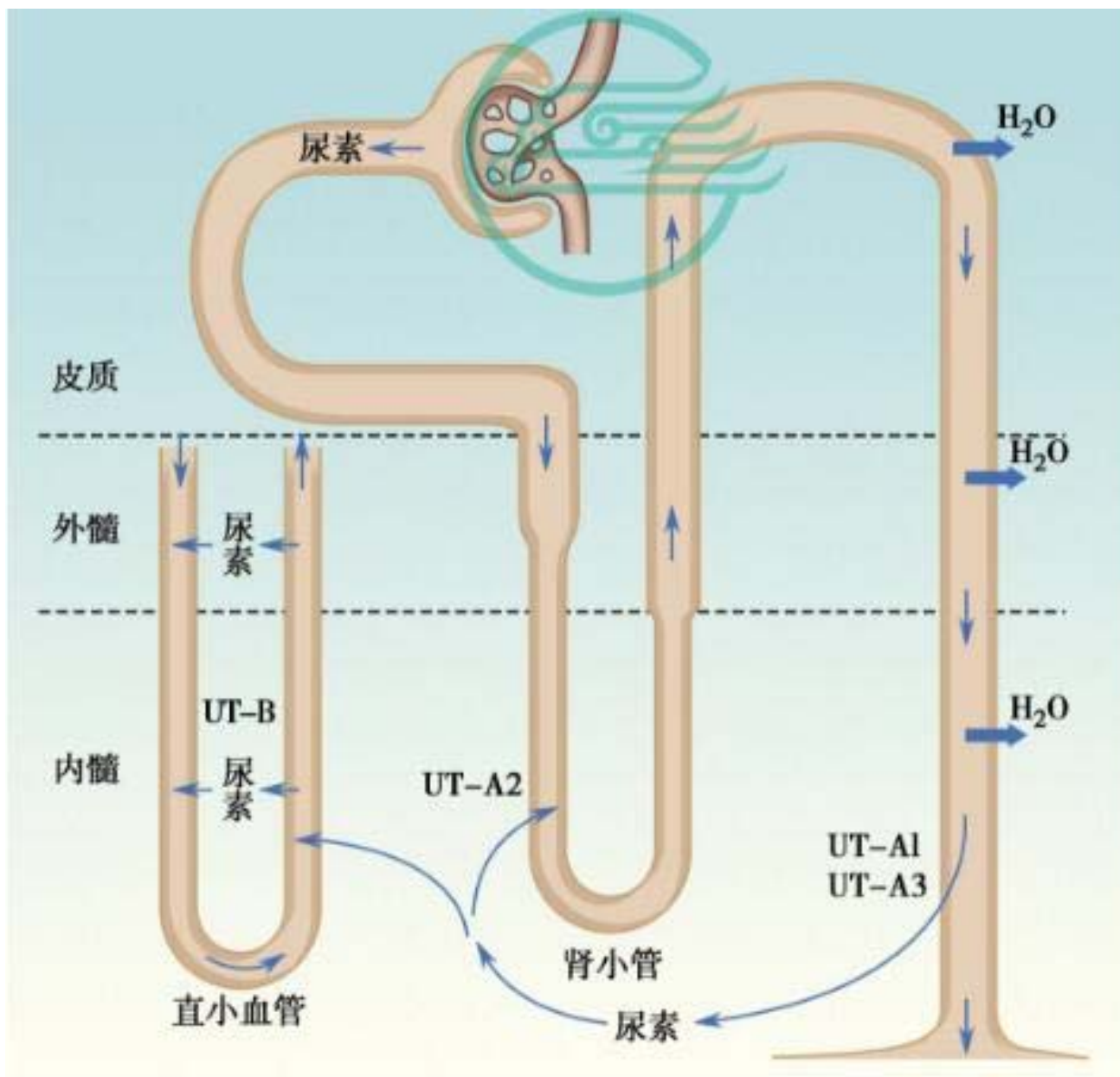
Normally, the transport mechanisms in the PCT are adequate for total reabsorption of glucose, amino acids, and many other organic molecules.

Normal
sugar rate

Increase
sugar rate



(六) 尿素再循环



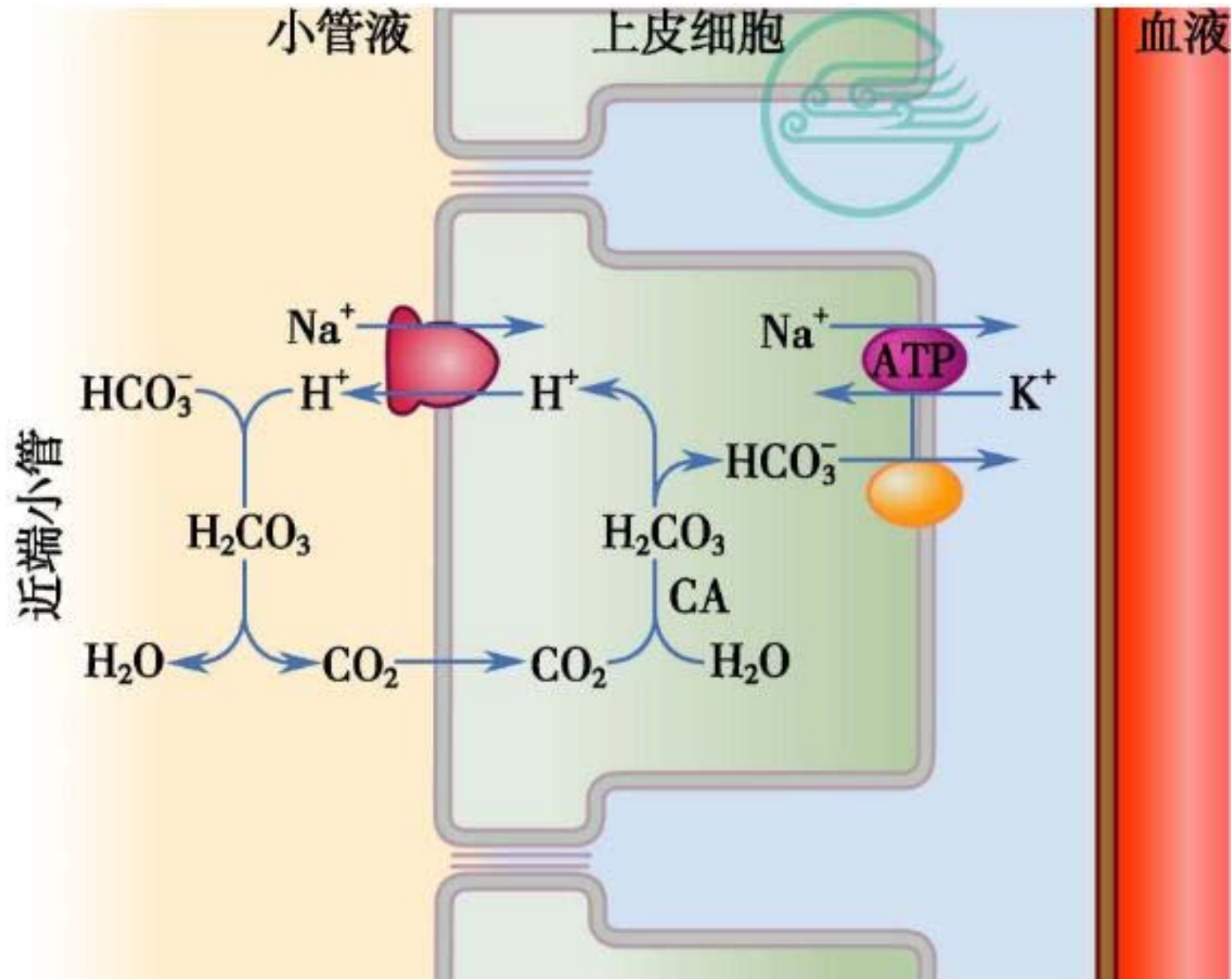
三、肾小管和集合管的分泌

(一) H^+ 的分泌:

- 1、近端小管: $Na^+ - H^+$ 交换、 H^+ 泵
- 2、集合管: 闰C, H^+ 泵、质子泵

(二) K^+ 的分泌: 主C

- 1、部位: 远端小管和集合管
 $Na^+ - K^+$ 泵 \rightarrow K^+ 通道



(三) 氨的分泌 (NH_3)

1、来源：谷氨酰胺脱氨基（谷氨酰胺酶）

2、机制：

(1) 近端小管： NH_3 （单纯扩散）

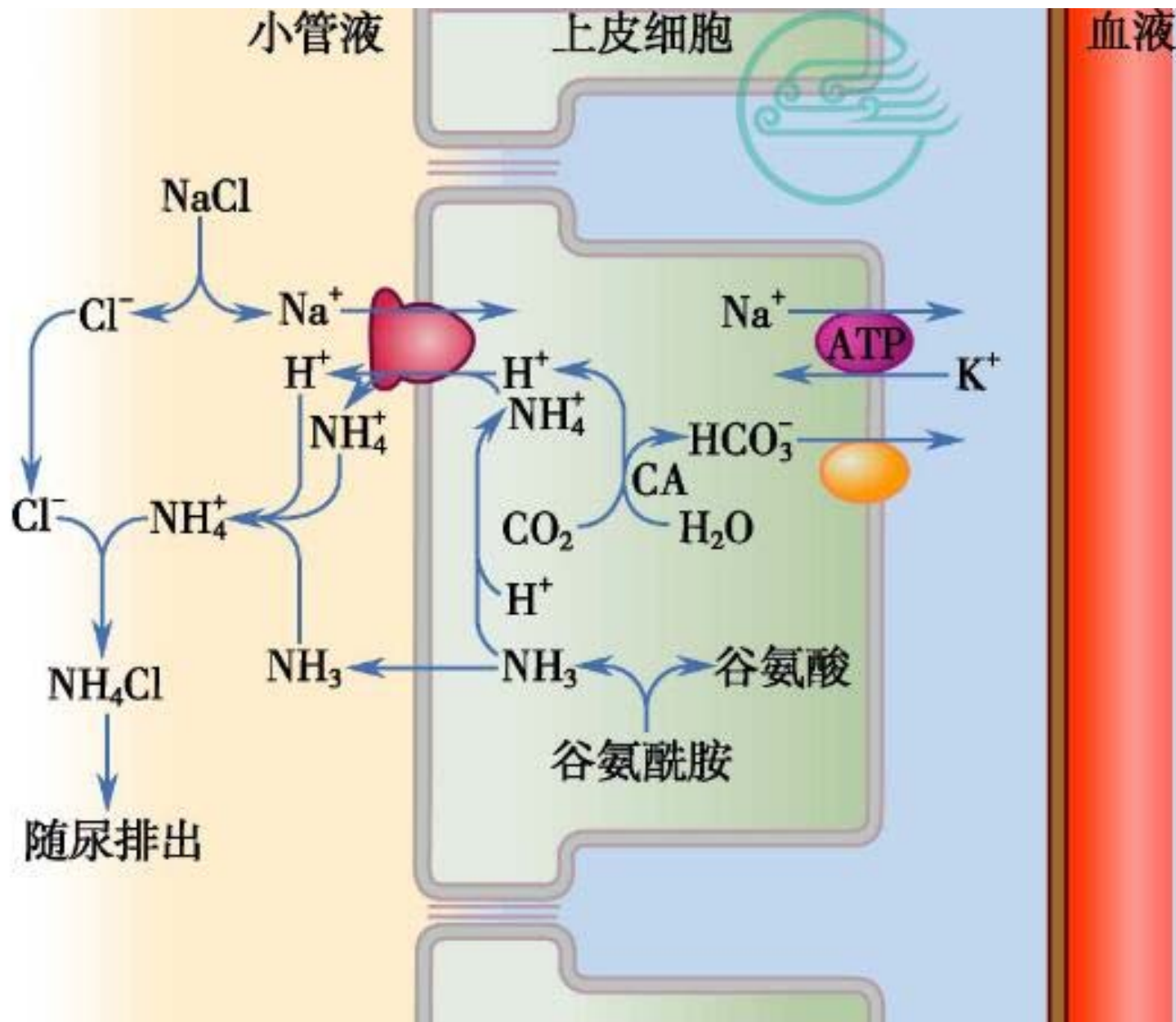
$\text{Na}^+ - \text{NH}_4^+$ 转运体

(2) 集合管： NH_3 （单纯扩散）

3、意义：促进泌氢

促进 HCO_3^- 的重吸收





临床上，酸中毒时常伴有高血钾，碱中毒时常伴低血钾？

Na⁺ - K⁺与Na⁺ - H⁺交换竞争性抑制

[H⁺]↑→ H⁺分泌↑, K⁺分泌↓;

Vice versa

三、影响重吸收和分泌的因素

(一) 小管液溶质浓度



(二) 球-管平衡 * (glomerulotubular balance)

- 1、**概念**：近端小管重吸收率始终占GFR的65 ~ 70% (定比重吸收)。
- 2、**意义**：保持尿量和尿钠相对稳定。
- 3、**机制**： $GFR \uparrow / \downarrow \rightarrow$ 肾小管周围Cap血流量 $\downarrow / \uparrow \rightarrow$ 血胶渗 $\uparrow / \downarrow \rightarrow$ 对 Na^+ 、 H_2O 重吸收量 $\uparrow / \downarrow \rightarrow$ 重吸收率保持恒定

渗透性利尿时可打破球 - 管平衡

第四节 尿的浓缩与稀释

等渗尿

高渗尿 (浓缩)

低渗尿 (稀释)

正常尿量: 1.5L/d

多尿: > 2.5L/d

少尿: < 400ml/d

无尿: < 100ml/d

一、尿液的稀释

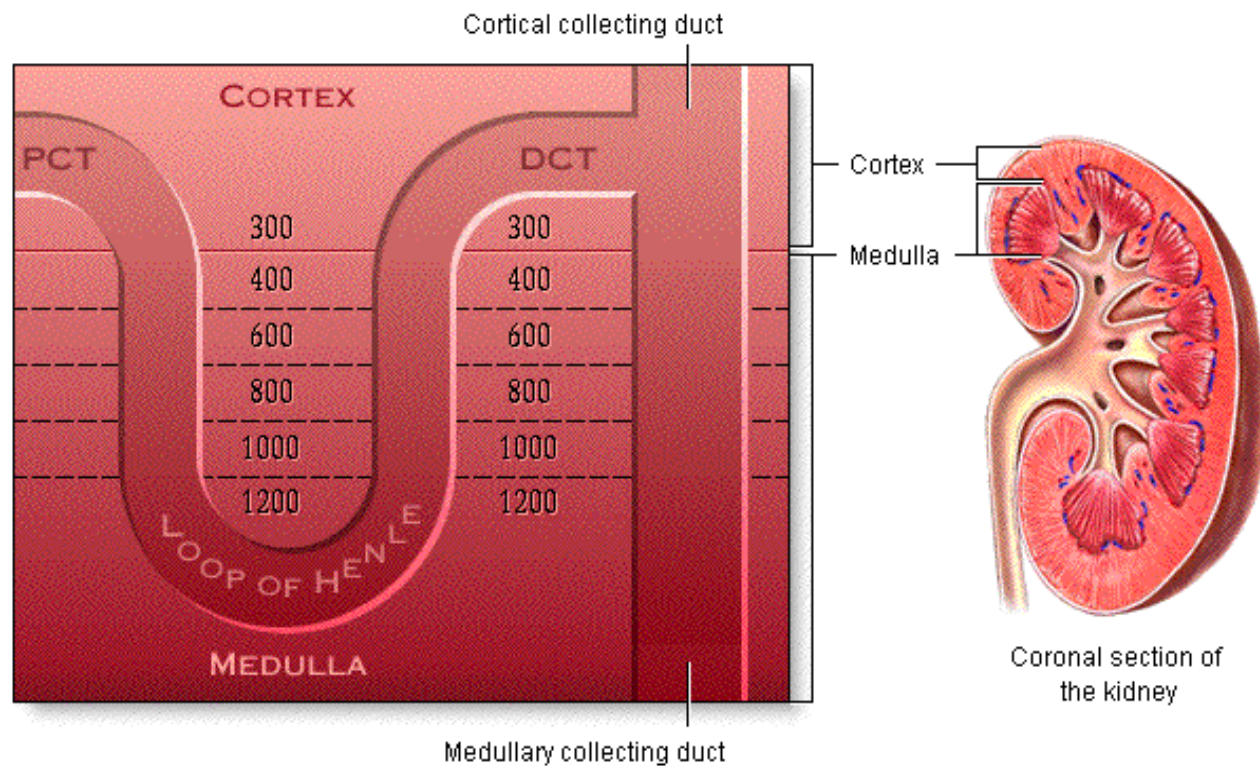
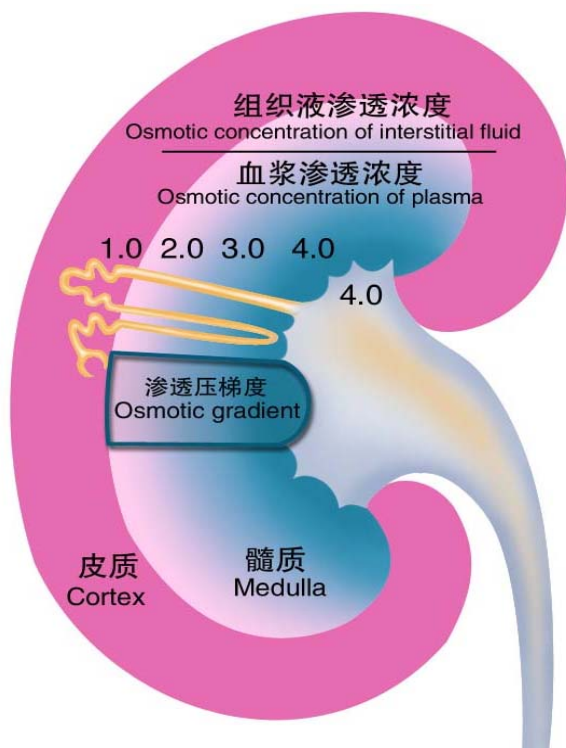
- 1、低渗尿：50 mOsm/Kg·H₂O
- 2、部位：集合管
- 3、调节：ADH
- 4、尿崩症：ADH（受体）完全缺乏，20L/d

二、尿液的浓缩

高渗尿：1200 mOsm/Kg·H₂O

(一) 部位：集合管

(二) 尿浓缩必备条件：肾髓质渗透浓度梯度 集合管对水的通透性



冰点降低法：髓质组织液渗透浓度由外层向内层逐渐升高。

1、逆流倍增

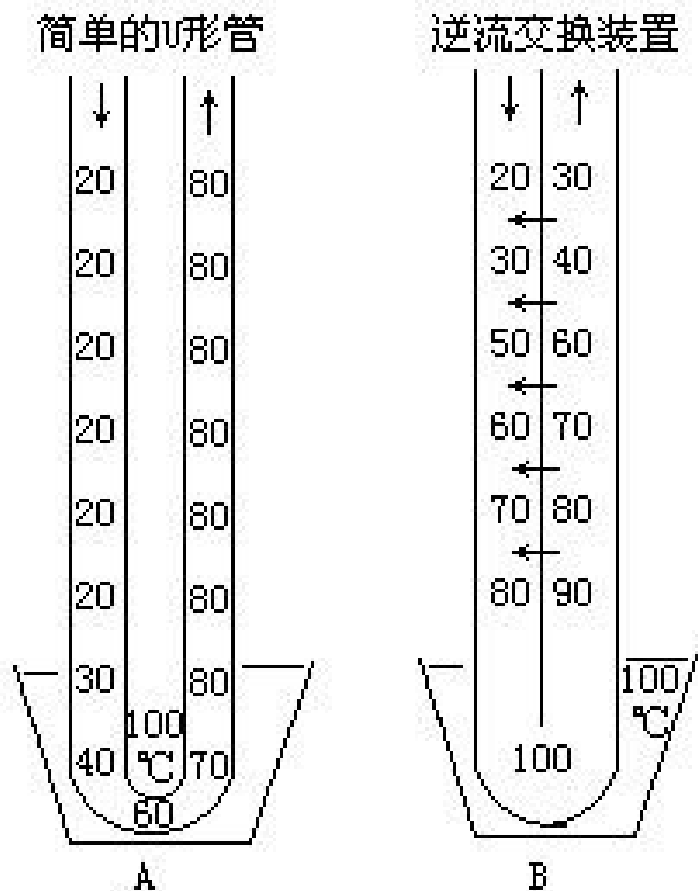
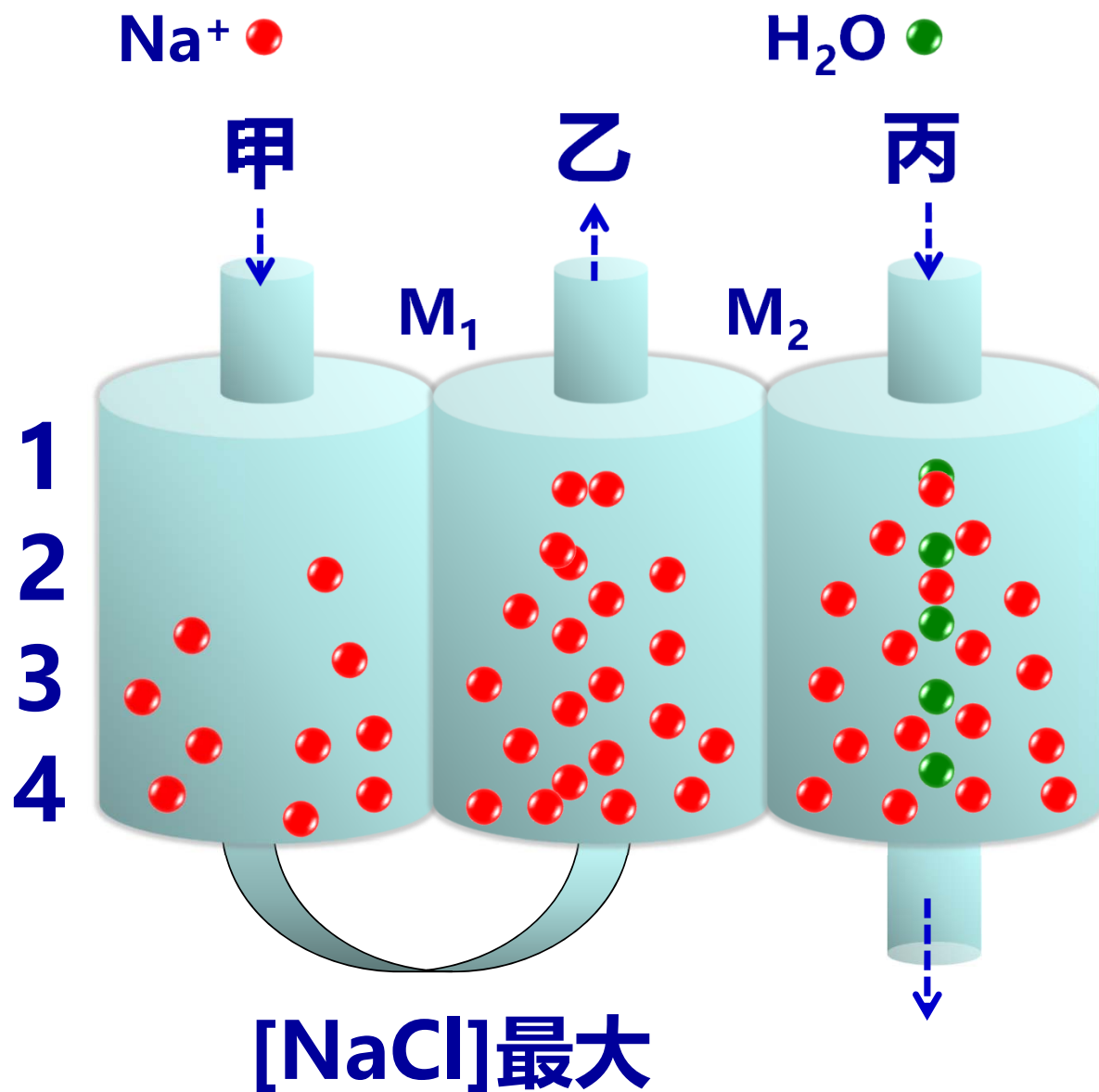
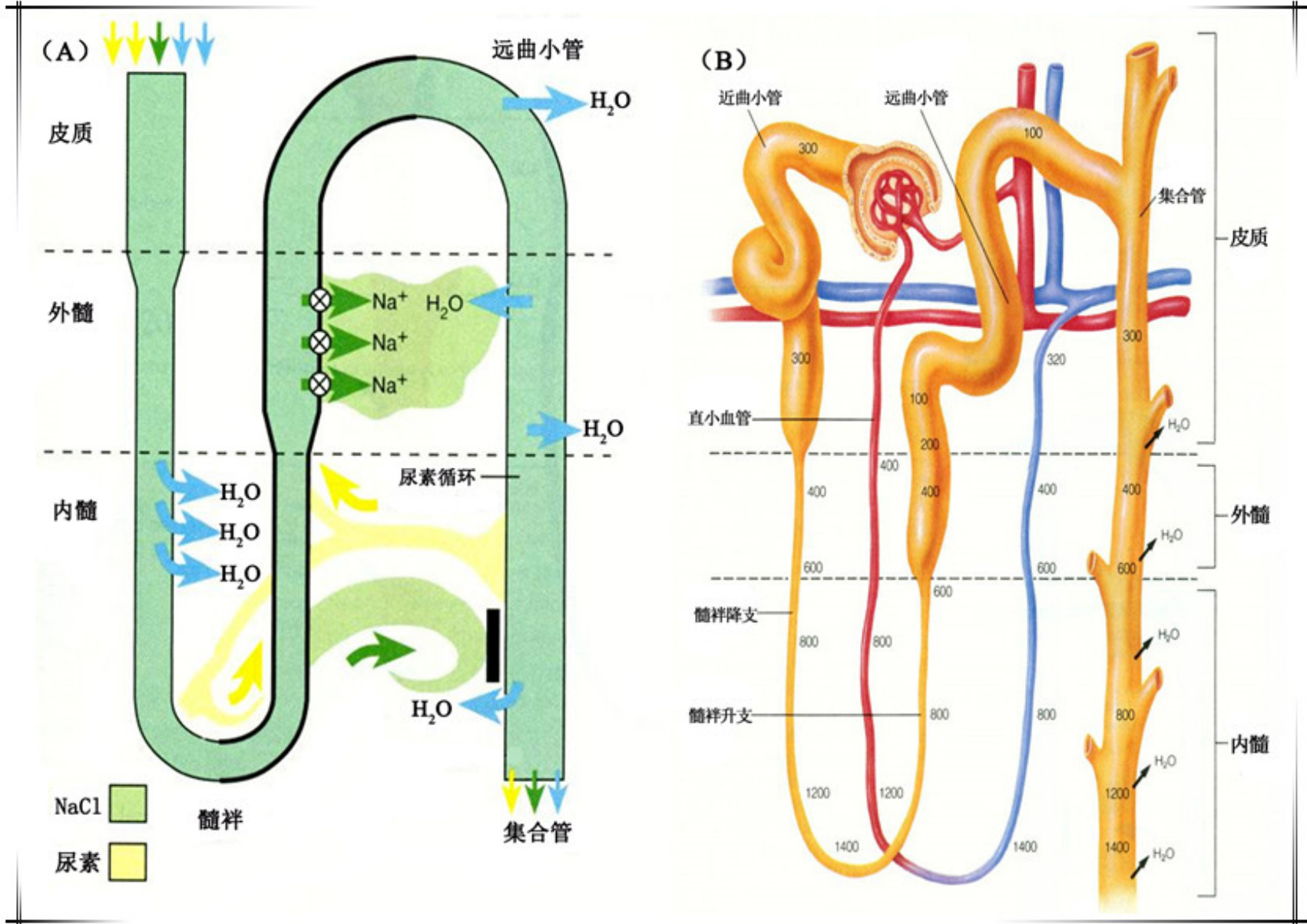


图 8-18 逆流交换作用的简单物理模型示意图



2、肾髓质渗透浓度梯度形成机制

肾小管	水	NaCl	尿素
髓袢降支细段	易通透	不易通透	易通透
髓袢升支细段	不易通透	易通透	不易通透
髓袢升支粗段	不易通透	主动重吸收	不易通透
远曲小管	有ADH时水 易通透	主动重吸收	不易通透
集合管	有ADH时水 易通透	主动重吸收	内髓易通透

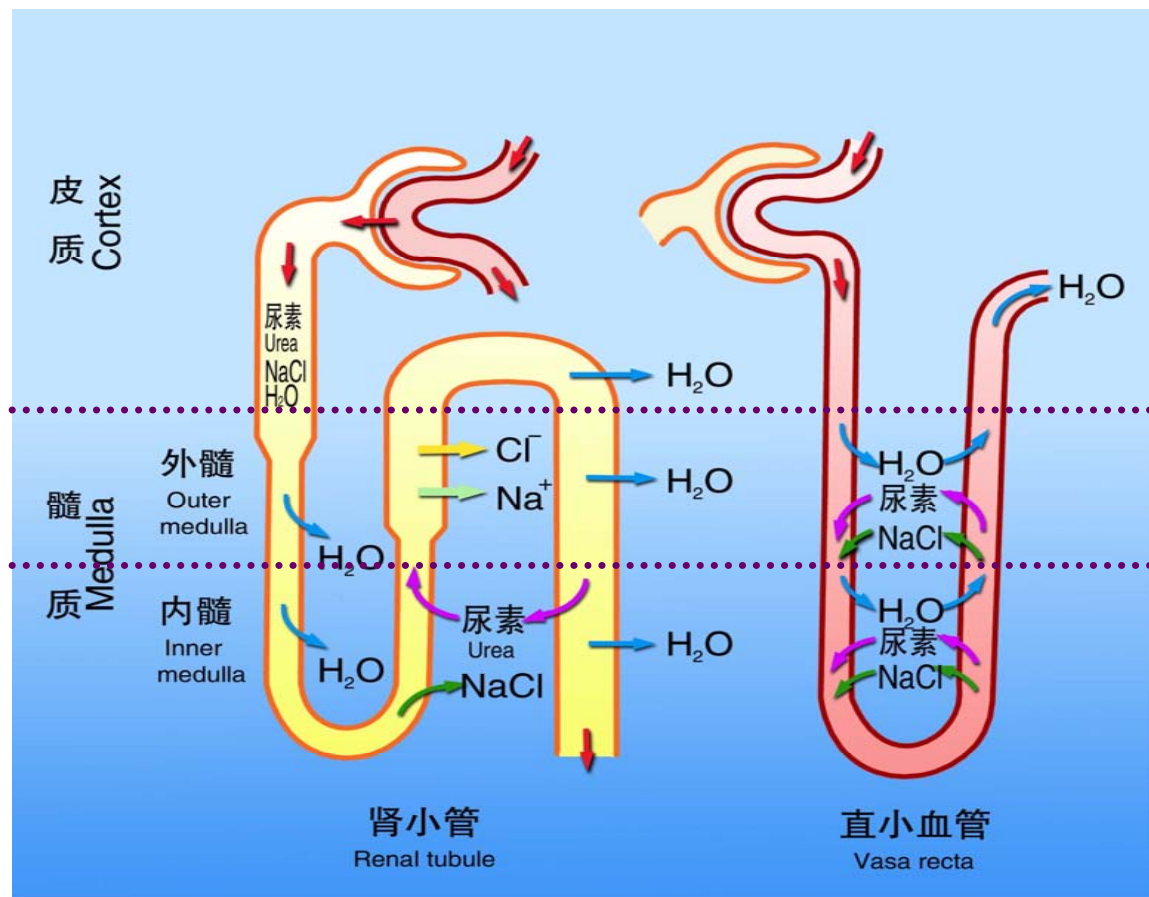


(1) 外髓部的渗透梯度：髓袢升支粗段主动重吸收NaCl形成的。

(2) 内髓部的渗透梯度：由尿素和NaCl的重吸收共同形成的。

(3) ADH：控制水的重吸收量。

(三) 直小血管的逆流交换作用:



保留髓质组织液中的溶质，带走多余的水，维持髓质渗透压梯度。

图 - 肾髓质渗透梯度形成和维持示意图

第五节

尿生成的调节

一、神经调节

肾交感N: NE

- (1) 促进入球小A收缩→GFR↓ (α)
- (2) 刺激近球C释放肾素 (β)
- (3) 促进近端小管与髓袢对NaCl和H₂O重吸收

一、体液调节

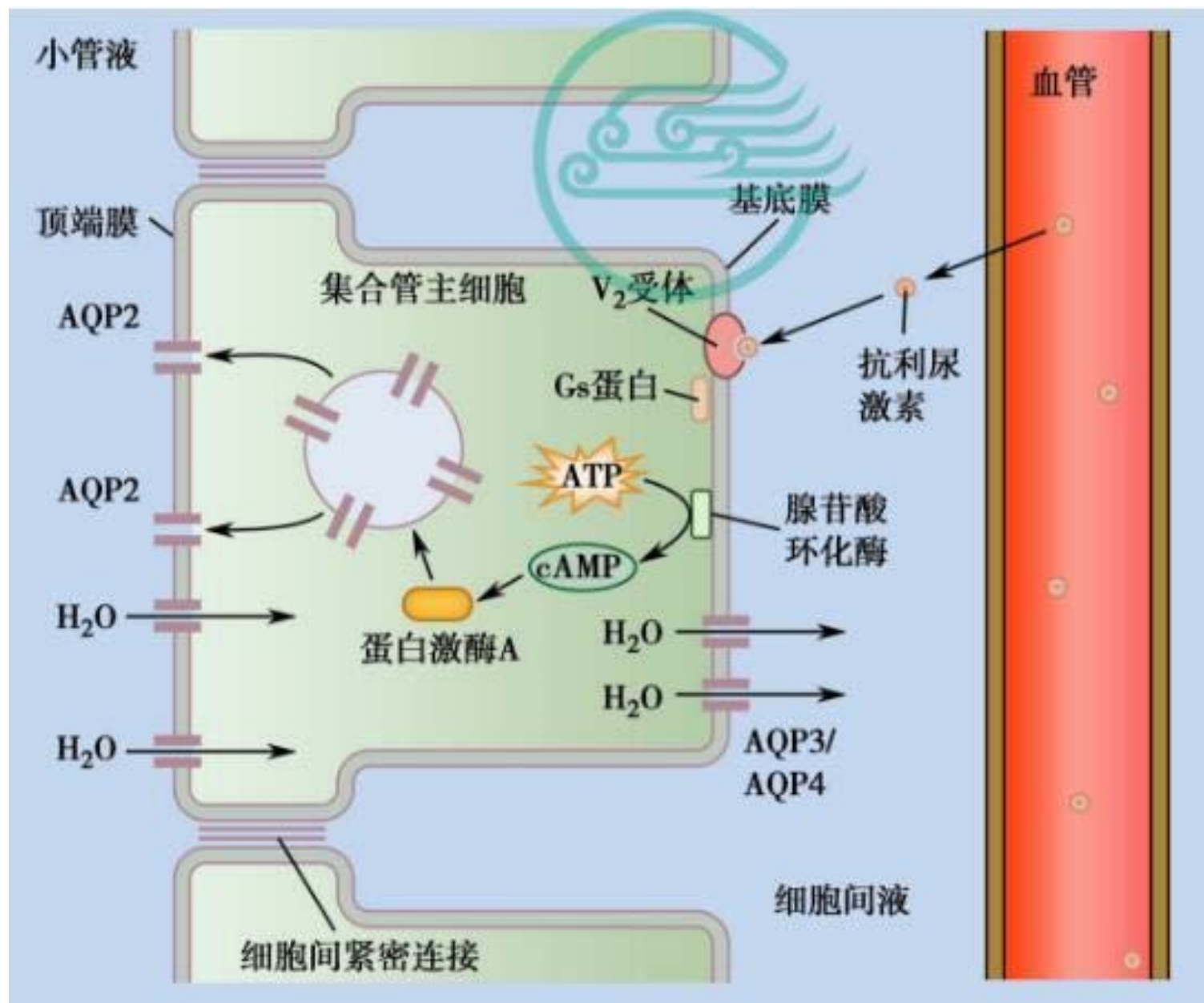
(一) 抗利尿激素 (ADH) *

1、来源：下丘脑视上核与室旁核合成与释放，经下丘脑-垂体束，贮存于垂体后叶。

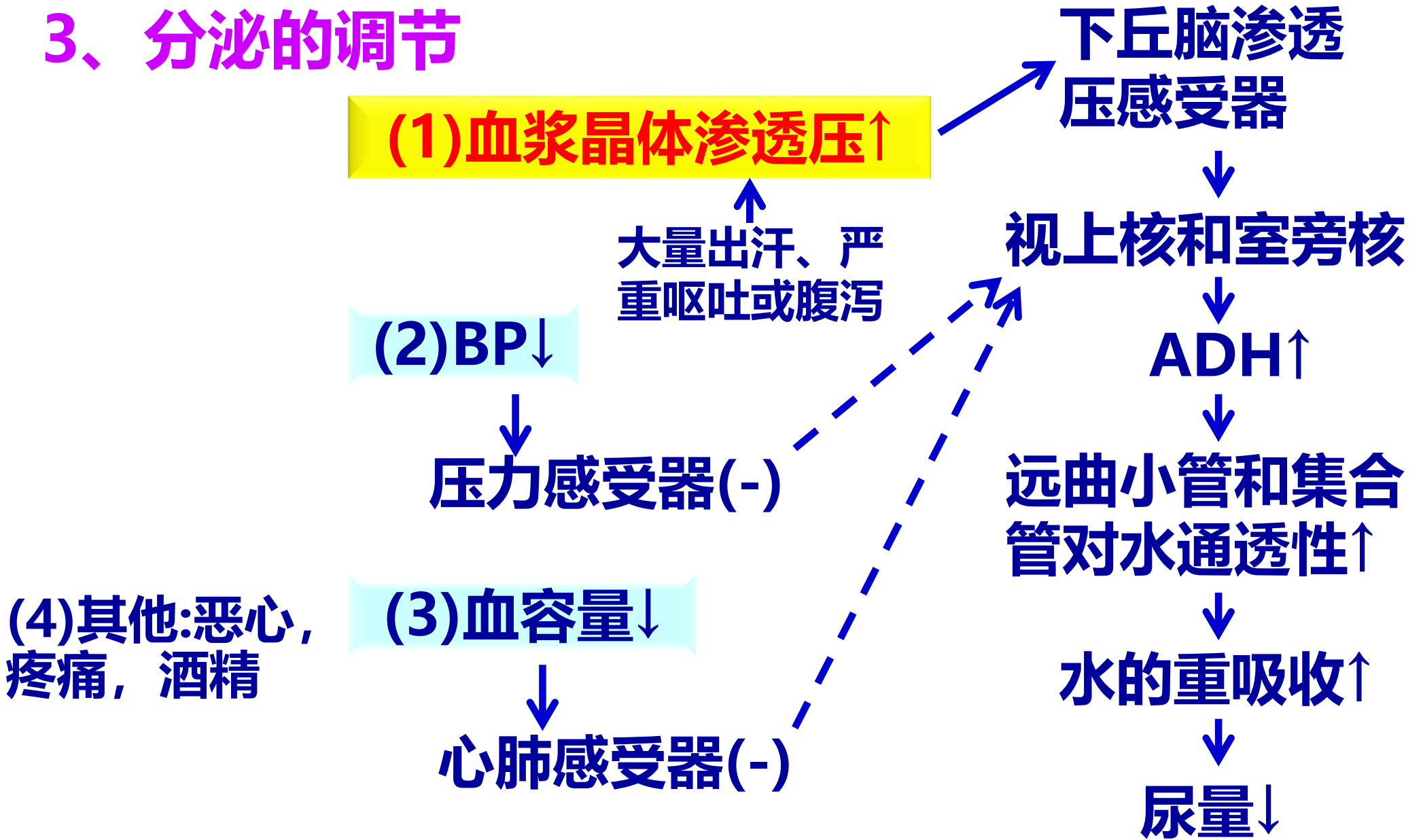
2、作用：

1) 增加远曲小管和集合管对水的通透性，使水的重吸收↑ (V2受体)。

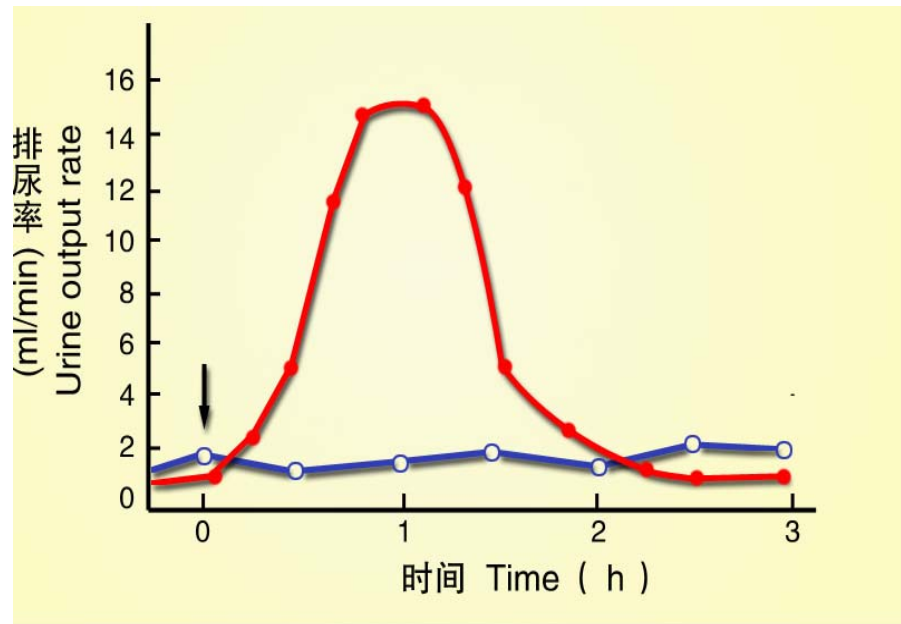
2) 促进血管收缩 (V1受体)。



3、分泌的调节



4、水利尿 (water diuresis) *



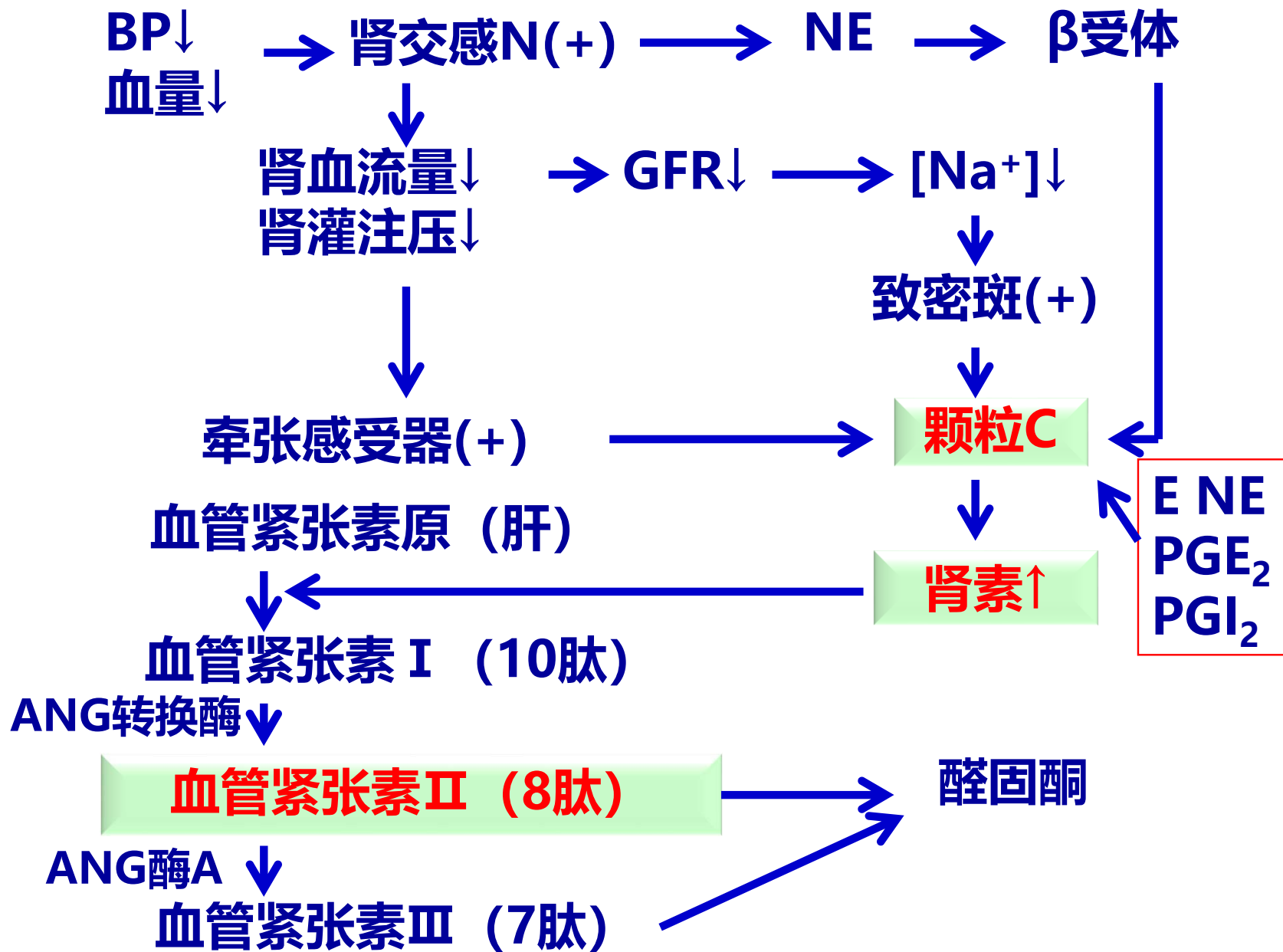
一次饮一升清水 (红线) 和饮一升等渗盐水 (0.9% NaCl溶液) (蓝线) 后的排尿率, 箭头表示饮水时间

(1) 概念: 大量饮清水引起尿量增多的现象。

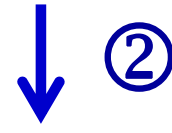
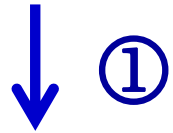
(2) 机制: 大量饮清水 → 血液被稀释 → 血晶渗 ↓ → ADH ↓ → 远曲小管和集合管对 H_2O 的重吸收 ↓ → 尿量 ↑

(三) 肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS)*

1. 生成过程:



ANG II、III 血[K⁺]↑、[Na⁺]↓



肾上腺皮质球状带



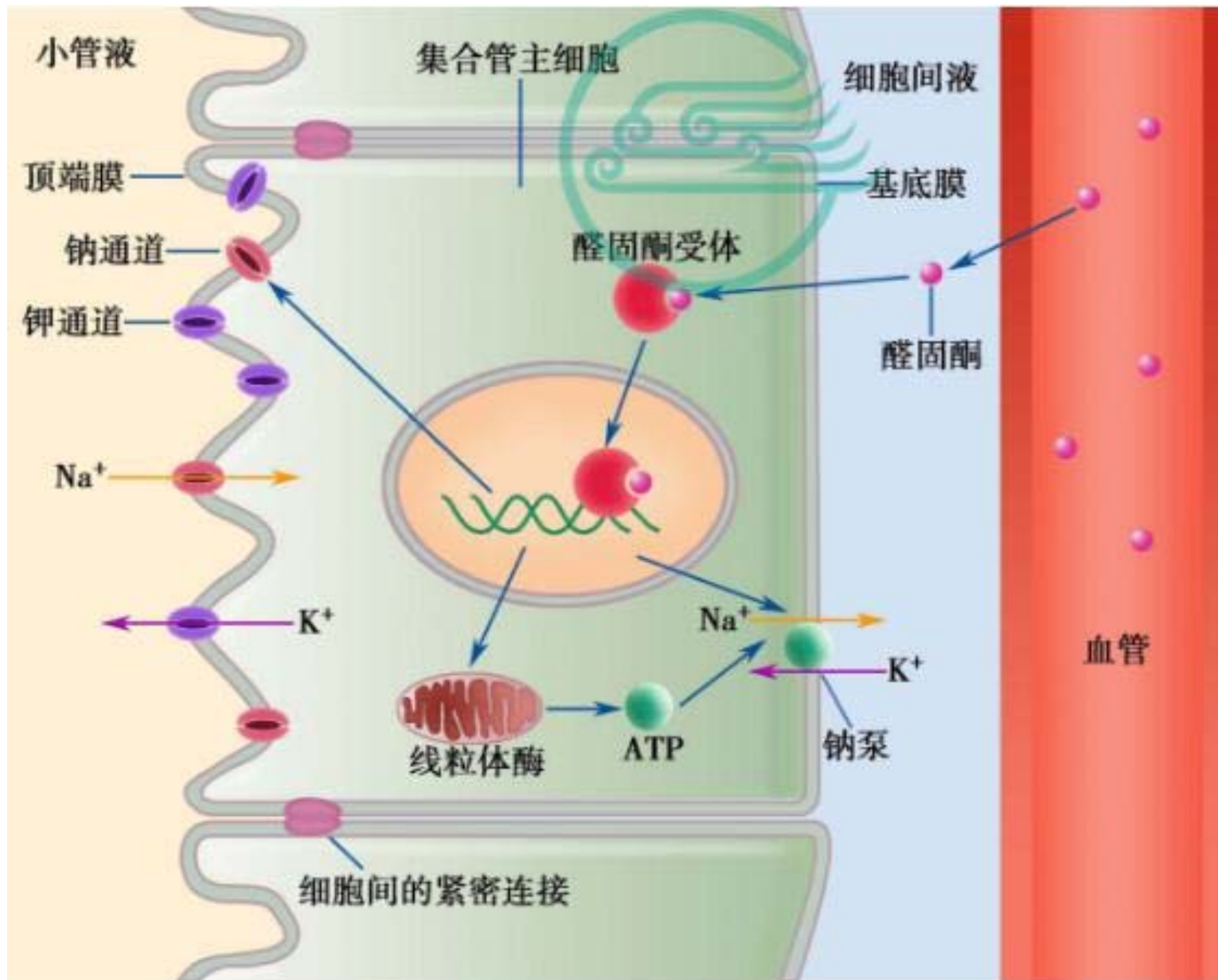
醛固酮↑



保钠、排K、保水



尿量↓，血量↑



醛固酮诱导蛋白

- 1) Na^+ 通道数目 $\uparrow \rightarrow \text{Na}^+$ 内流 \uparrow
- 2) 线粒体ATP $\uparrow \rightarrow$ 为钠泵供能
- 3) 钠泵活性 $\uparrow \rightarrow \text{K}^+$ 浓度差 $\uparrow \rightarrow \text{K}^+$ 分泌 \uparrow

2、血管紧张素II的功能:

- 1) 促进近端小管对Na⁺的重吸收
- 2) 改变GFR
- 3) 使入球小A平滑肌生成前列环素和NO,
减弱ANGII的功能

(四) 心房钠尿肽 (ANP)

①舒张血管

②GFR↑

③抑制NaCl的重吸收

④抑制肾素、醛固酮、ADH的分泌

水、钠排出↑→C外液↓→Bp↓

第六节

清除率

	某甲	某乙
尿量 (V) ml/min	1	0.8
尿浓度 (U) mg/100ml	100	50
血浓度(P)mg/100ml	1	0.32
尿排泻量 (U×V) mg/min	1	0.4
血浆的ml数 (C)	$U \times V = C \times P$	
清除率($C=U \times V/P$)ml/min	100	125

一、清除率 (clearance) 的概念:

两肾在单位时间内 (1min) 能将多少毫升血浆中的某一物质完全清除, 这个被完全清除了该物质的血浆毫升数称该物质的清除率 (C) 。

$$C = U \times V / P \text{ (ml/min)}$$

例: 某物尿排出量 10mg/min, 尿浓度 100mg/100ml, 血浆浓度为 20mg/100ml, C=?

$$C = 50 \text{ ml/min}$$

G 的清除率为 0 ml/min

尿素的清除率为 70 ml/min

二、意义*：

1、测定GFR：

(1) 菊粉清除率：

自由通过滤过膜

既不被重吸收又不被分泌

$GFR = C$ 125ml/min

(2) 内生肌酐清除率

接近GFR，可推测GFR

2、测定肾血浆流量 (RPF) :

碘锐特、对氨基马尿酸

$$RPF = C \quad 660\text{ml}/\text{min}$$

$$FF = 19\%$$

$$\text{肾血流量} = 660 / (100\% - 45\%) = 1200\text{ml}/\text{min}$$

3、推测肾小管的功能:

$C < 125$, 重吸收 > 分泌

$C > 125$, 分泌 > 重吸收

4、自由水清除率

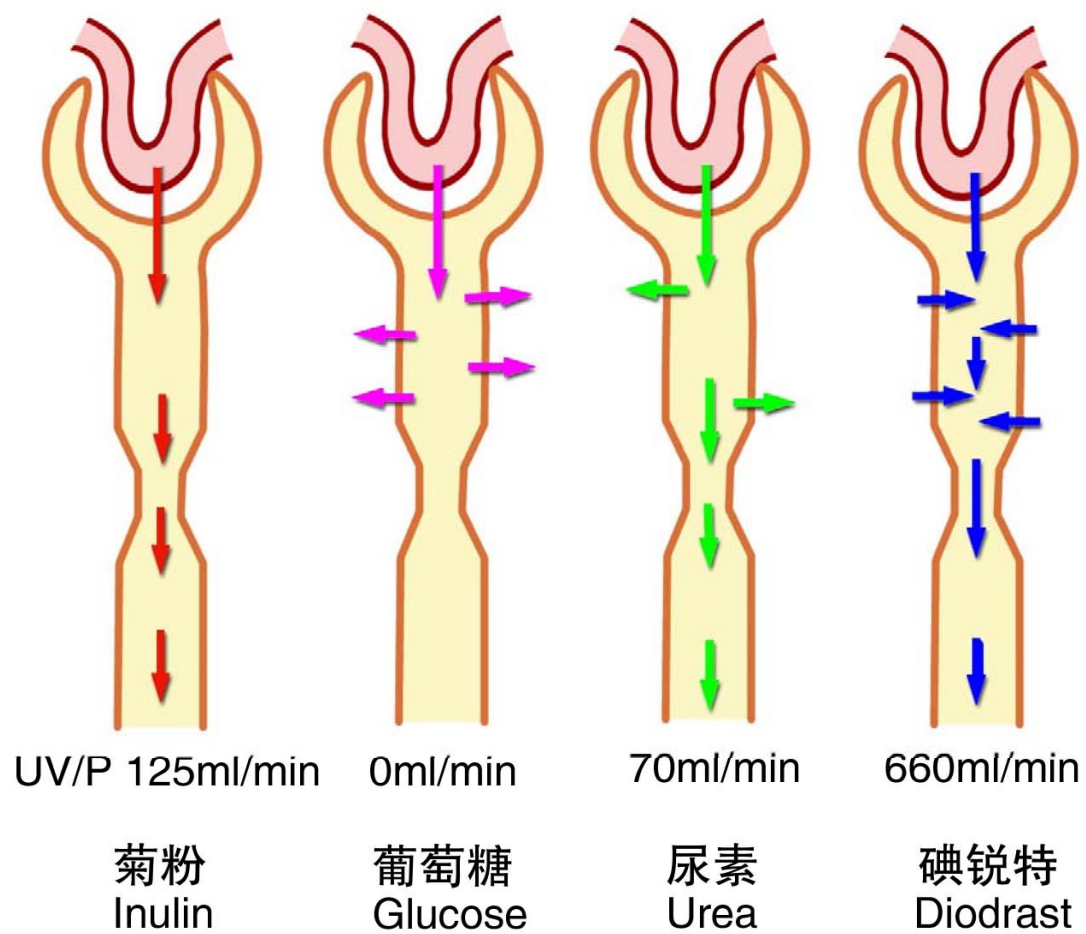
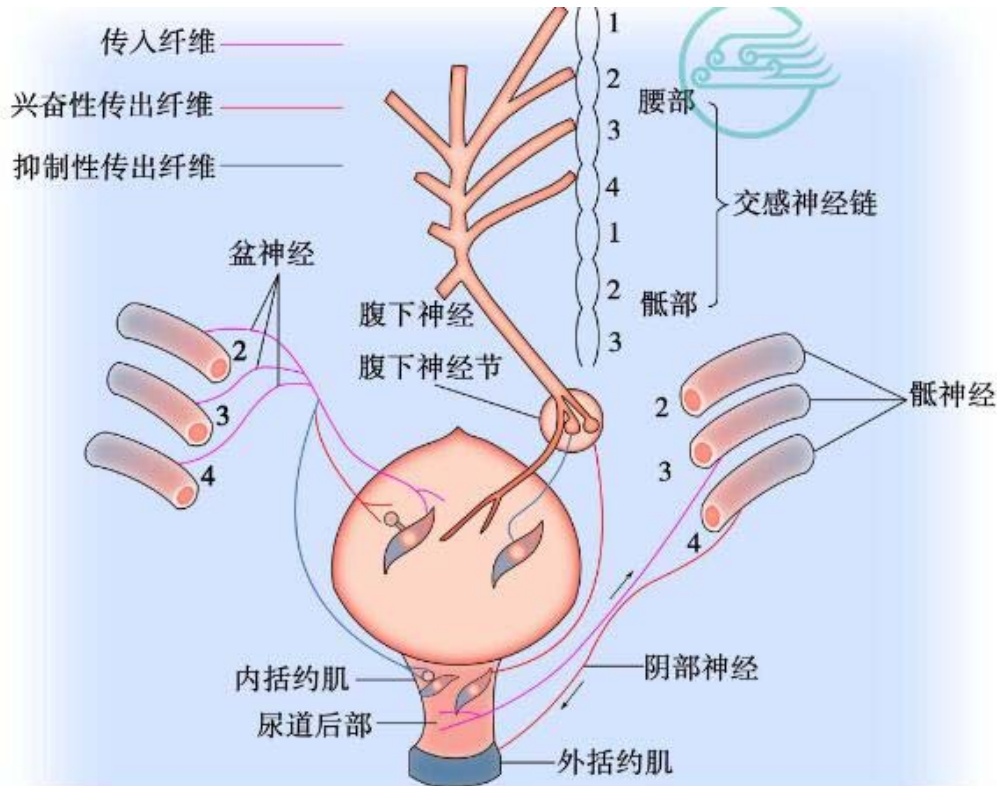


图 - 不同物质的血浆清除率

第七节

尿的排放

一、膀胱与尿道的神经支配



(1) 交感N:

腹下N ($T_{11} \sim L_2$) → 逼尿肌松弛, 内括约肌收缩 → 抑制排尿

(2) 副交感N: 主要

盆N ($S_2 \sim S_4$) → 逼尿肌收缩, 内括约肌松弛 → 促进排尿

(3) 躯体N:

阴部N ($S_2 \sim S_4$) → 外括约肌收缩

二、排尿反射（正反馈）

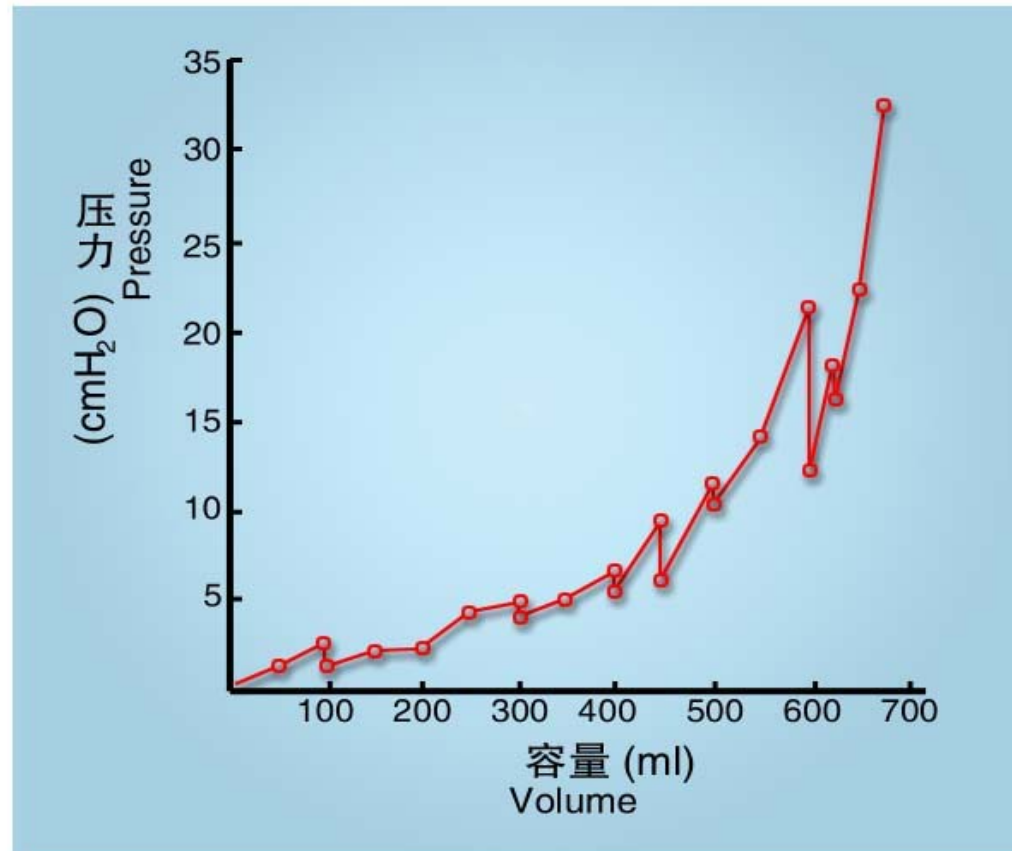
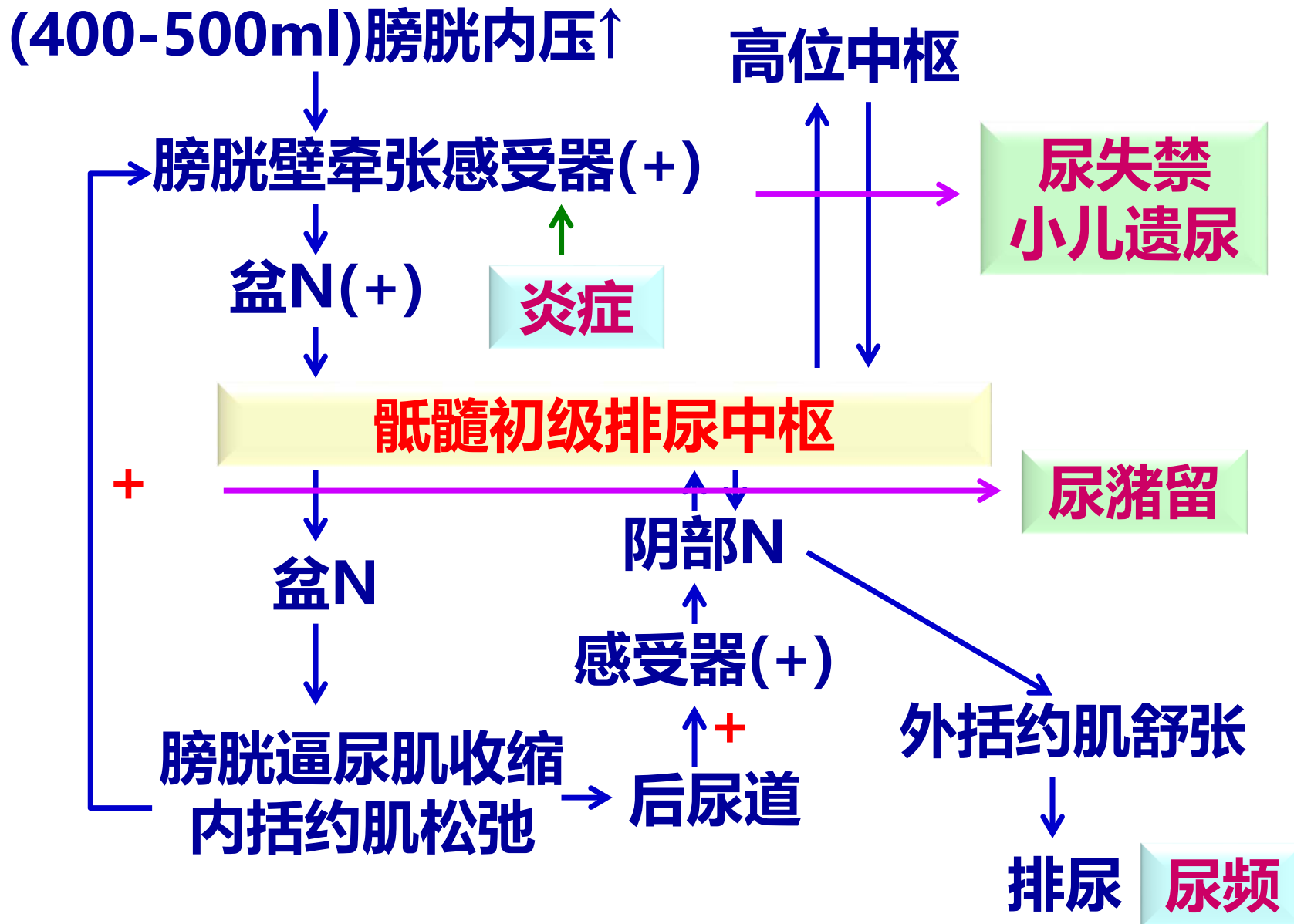


图 - 人膀胱充盈过程中膀胱容量与压力的关系



三、排尿异常

- 1、尿潴留**
- 2、尿失禁/小儿遗尿**
- 3、无张力膀胱**
- 4、溢流性尿失禁**

思考题

概念：肾小球滤过率，滤过分数，肾小球的有效滤过压，肾糖阈，渗透性利尿，球-管平衡，水利尿

- 1.尿生成的基本过程是什么？**
- 2.通常情况下和紧急情况下肾血流量是如何调节的？各有何重要生理意义？**
- 3.试述影响肾小球滤过的因素。**
- 4.试述抗利尿激素的产生、作用及分泌调节。**
- 5.试述醛固酮的产生、作用及分泌调节。**
- 6.简述渗透性利尿的机制？**
- 7.简述水利尿的机制。**