

病理生理学



类目：医学类

书名：病理生理学

主编：任传伟

出版社：湖北科技出版社

开本：大 16 开

书号：978-7-5706-3157-5

使用层次：通用

出版时间：2024 年 4 月

定价：49.80 元

印刷方式：双色

是否有资源：是



医学类创新融合精品规划教材
“互联网+”教育改革新理念教材

病理生理学

任传伟◎主编

病理生理学



任传伟◎主编

BINGLI SHENGLIXUE



微信扫一扫，更多精彩



ISBN 978-7-5706-1157-5

定价：49.80 元

长江出版传媒
湖北科学技术出版社

长江出版传媒 湖北科学技术出版社



医学类创新融合精品规划教材
“互联网+”教育改革创新理念教材

病理生理学

主 编◎任传伟

副主编◎曹 正 孙 微 吴丽华 田彩云 蒋林青
谢 浩

图书在版编目(CIP)数据

病理生理学 / 任传伟主编. —武汉: 湖北科学技术出版社, 2024. 4
ISBN 978-7-5706-3157-5

I. ①病… II. ①任… III. ①病理生理学 IV. ①R363

中国国家版本馆 CIP 数据核字 (2024) 第 055423 号

责任编辑: 王小芳

责任校对: 陈横宇

封面设计: 曾雅明

出版发行: 湖北科学技术出版社

地 址: 武汉市雄楚大街 268 号 (湖北出版文化城 B 座 13—14 层)

电 话: 027-87679468

邮 编: 430070

印 刷: 唐山唐文印刷有限公司

邮 编: 064100

880×1230 1/16

12.5 印张 360 千字

2024 年 4 月第 1 版

2024 年 4 月第 1 次印刷

定 价: 49.80 元

(本书如有印装问题, 可找本社市场部更换)

前言



病理生理学是一门研究疾病发生、发展和转归规律的学科,是由基础医学过渡到临床医学的“桥梁”学科,是临床医学专业的必修课之一。

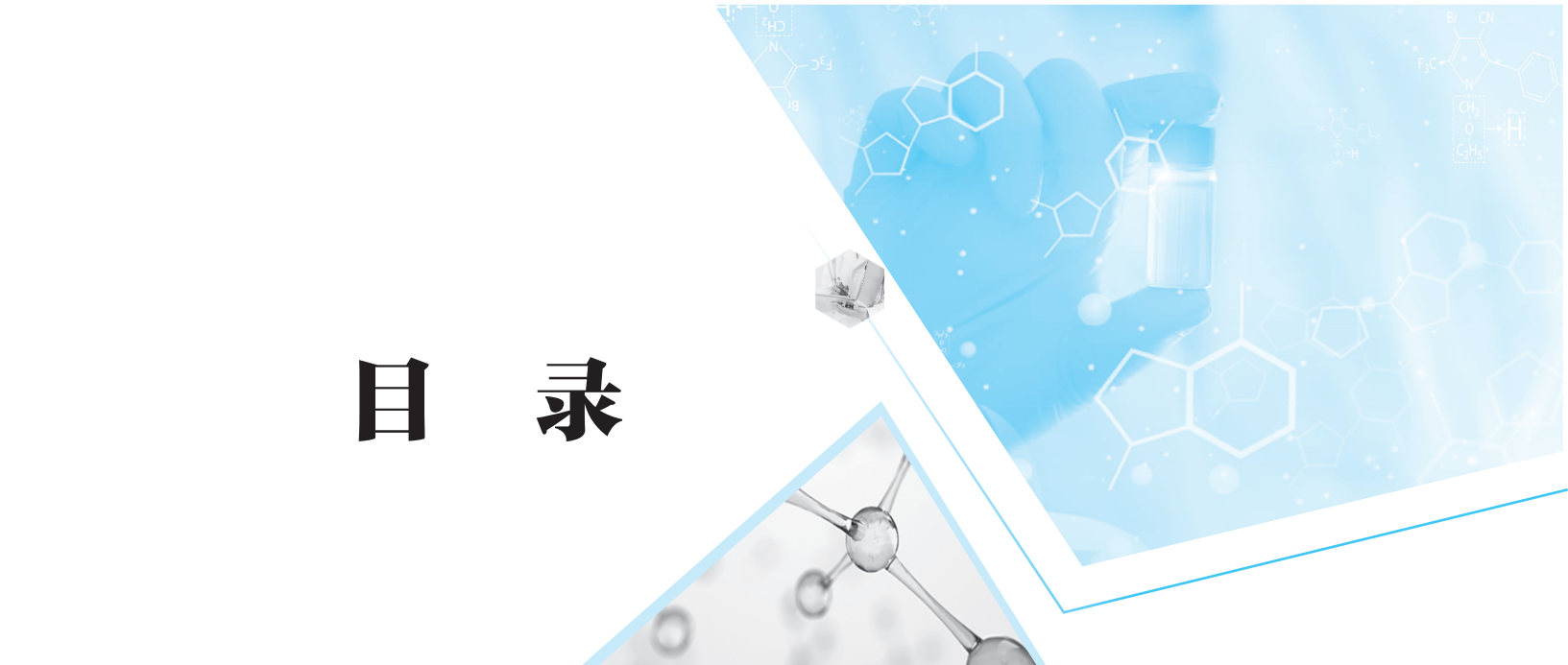
随着我国医疗卫生体制改革和医学教育改革的深入推进,我国高等学历继续教育迎来了前所未有的发展和机遇。为了全面贯彻党的“健康中国战略”“人才强国战略”和中共中央、国务院发布的《“健康中国 2030”规划纲要》等相关文件精神,我们特组织编写了本书。

本书编写的特点如下:

- 1.坚持顶层设计、全程规划、全程质控和“三基、五性、三特定”的编写原则。
- 2.教材体现了专业培养目标和专业特点。坚持了学历需求性、职业需求性、模式多样性的特点,教材的编写贴近了教学实际,适应了社会需要,满足了岗位胜任力需求,达到了教师好教、学生好学、实践好用的“三好”教材目标。
- 3.本教材从内容和形式上进行了创新。形式上采用纸数一体的融合编写模式,在传统纸质版教材的基础上配数字化内容,以一书一码的形式展现。
- 4.整体优化。注意不同教材内容的联系与衔接,避免遗漏、矛盾和不必要的重复。

考虑到全国不同院校之间的发展不平衡性,本教材仍以纸质教材为主。尽管编委在编写过程中尽了最大的努力,但限于时间和水平,恐免有不足之处,敬请各位同道与读者提出批评与建议,我们不胜感激!

编者
2023 年 7 月



目 录

第一章 绪论	1
第一节 病理生理学概述	1
第二节 病理生理学的主要内容、研究和学习方法	1
第三节 病理生理学的发展简史和前景	3
第二章 疾病概论	5
第一节 疾病概述	5
第二节 病因学	6
第三节 发病学	9
第四节 疾病的转归	14
第三章 水、电解质代谢紊乱	16
第一节 水、钠的正常代谢	16
第二节 水、钠平衡紊乱	19
第三节 水容量障碍	21
第四节 治疗原则与策略	23
第四章 酸碱平衡紊乱	25
第一节 酸碱的概念、来源及调节	25
第二节 酸碱平衡紊乱的类型及常用指标	31
第三节 单纯性酸碱平衡紊乱	33
第四节 混合性酸碱平衡紊乱	47
第五章 钾代谢紊乱	50
第一节 正常钾代谢及功能	50
第二节 钾代谢紊乱	50
第六章 发热	56
第一节 发热的病因及发病机制	56
第二节 发热时代谢与功能的改变	61



第三节 发热的防治原则及治疗措施	64
第七章 缺氧	66
第一节 常用的血氧指标及其意义	66
第二节 缺氧的症状和体征	67
第三节 缺氧的类型、病因和发病机制	67
第四节 缺氧时细胞的反应	71
第五节 缺氧时器官系统功能与代谢变化	72
第六节 缺氧治疗的病理生理学基础	75
第八章 应激	76
第一节 应激原和应激反应的分类	76
第二节 应激时的机体反应	78
第三节 应激时机体的功能代谢变化及与疾病的关系	81
第九章 细胞增殖和凋亡异常与疾病	84
第一节 细胞凋亡	84
第二节 细胞凋亡与疾病	92
第三节 细胞自噬	94
第四节 细胞自噬与疾病	97
第十章 缺血-再灌注损伤	100
第一节 缺血-再灌注损伤的原因和影响因素	100
第二节 缺血-再灌注损伤的发生机制	101
第三节 主要器官缺血-再灌注损伤的特点	108
第四节 缺血-再灌注损伤的防治原则	109
第十一章 休克	111
第一节 休克的原因与分类	111
第二节 休克发展过程及其机制	113
第三节 休克时细胞代谢改变及器官功能障碍	117
第四节 休克的防治原则	118
第五节 多器官功能障碍综合征	120
第十二章 弥散性血管内凝血	122
第一节 DIC 的病因和发病机制	122
第二节 影响 DIC 发生、发展的因素	126
第三节 DIC 的分期与分型	127
第四节 DIC 的临床表现	129
第五节 DIC 的防治原则	131
第十三章 呼吸衰竭	132
第一节 呼吸衰竭的病因与分类	133
第二节 呼吸衰竭的发病机制	134



第三节	呼吸衰竭时机体的主要功能代谢变化	142
第四节	呼吸衰竭的防治原则	146
第十四章	心力衰竭	148
第一节	心力衰竭的病因和分类	148
第二节	心力衰竭的发生机制	152
第三节	心力衰竭时机体发生的适应性变化与代偿反应	155
第四节	心力衰竭的临床表现	159
第五节	心力衰竭的防治原则	161
第十五章	肾功能不全	164
第一节	急性肾损伤	164
第二节	慢性肾脏病	170
第三节	尿毒症	175
第十六章	肝功能不全	178
第一节	肝功能不全的常见病因	178
第二节	肝功能不全时机体的功能、代谢变化	179
第三节	肝性脑病	182
参考文献		192



第一章 绪 论

第一节 病理生理学概述

病理生理学是一门研究疾病发生、发展过程中功能和代谢改变的规律及其机制的学科。其主要任务是阐明疾病的本质,为疾病诊治和预防提供理论和实验依据。

病理生理学是沟通基础医学与临床医学的“桥梁学科”。在具备正常人体的结构、功能及代谢等知识后,进一步学习病理生理学,掌握疾病发生、发展的规律和机制,为学习临床知识奠定基础。临床上,经常需要用病理生理学的知识分析疾病的症状、体征,探讨疾病的发生机制,指导和改进对患者的诊疗。作为一门独立课程,病理生理学主要讨论患病机体功能以及代谢变化的特点和规律,与生理学主要研究正常机体功能,生物化学主要研究正常机体代谢,病理学主要研究患病机体形态改变,以及内科学主要研究具体疾病的症状、体征和诊治等既有联系,又有区别。因此,病理生理学是一门与多学科密切交叉的综合性学科。

第二节 病理生理学的主要内容、研究和学习方法

病理生理学的研究范围广泛,包含临床所有疾病。然而,根据医学课程的分工,病理生理学的教学内容主要涉及多种疾病过程中出现的共同的功能、代谢改变的规律和机制,而具体疾病的发生机制及其诊疗将在临床相关学科讲授。

一、主要内容

病理生理学涵盖的内容非常丰富,目前我国病理生理学一般包括以下3个部分内容:①总论。包括绪论和疾病概论,主要介绍病理生理学课程和学科发展概况,以及疾病的概念、发生发展的原因、一般规律、基本发病机制和转归。②基本病理过程。主要讨论多种疾病共同的、成套的功能和代谢变化,如水、电解质、酸碱平衡紊乱,发热,应激,缺血-再灌注损伤,缺氧,休克,弥散性血管内凝血,细胞增殖、凋亡异常与疾病等。一种疾病可以包含几种病理过程,既可有局部病变,还可有全身反应。例如,化脓性



阑尾炎时有阑尾炎症,也有全身发热甚至休克等病理过程。③各论或各系统器官病理生理学:主要论述体内几个主要系统的某些疾病在发生、发展过程中可能出现的一些常见并具有共性的病理过程,如心血管系统疾病时的心功能障碍、呼吸系统疾病时的呼吸功能障碍、严重肝脏疾病时的肝功能障碍、泌尿系统疾病时的肾功能障碍,以及多系统器官功能障碍等。



扫一扫

研究方法

二、研究方法

病理生理学的理论来源于实验研究,作为一门与疾病密切联系的课程,病理生理学的研究方法大量涉及人类疾病模型的复制。按模型的复制途径,可分为自发性、诱发性,以及转基因和基因敲除动物模型。按实验所用的对象分为整体动物模型和离体动物模型,通常所说的动物模型就是指整体动物模型,造模是在动物体内进行;离体动物模型是在体外进行,包括各种体外的器官、组织、细胞培养。由于体外培养所用的材料都取自实验动物,因此可视为整体动物模型的延伸和扩展。按复制动物模型的目标分类,包括独立疾病模型、综合征模型和基本病理过程模型。有资料记载的动物模型有 4000 余种,加上现代生物学技术制作的模型,种类更多,但保存下来并广泛使用的不到一半。对造模与人类疾病的相似性与差异性应有充分的认识。一般常用的疾病模型包括整体动物、离体器官和离体细胞模型 3 种,下面分别简述其优缺点。

1. 整体动物模型

其能从整体水平(神经-体液-器官-分子)较全面地体现临床疾病的特征,是最能体现人类疾病特征的实验模型。其缺点是干扰因素复杂、实验条件难以控制、个体之间的实验数据差异较大。由于人类与动物在结构、功能和代谢以及语言和思维等方面的差异,动物实验结果只能供临床参考和借鉴,必须经过分期临床实践检验后方能用于人类疾病的防治。高等动物(如猿猴等)实验周期长,价格昂贵。

2. 离体器官模型

其优点是可排除神经调节造成的干扰,集中研究某一种或几种体液因素对疾病发生、发展的影响。其缺点是离体状态下器官功能难以长久维持,不宜于慢性疾病或病理过程的实验研究。

3. 离体细胞模型

从动物或人体组织直接分离的细胞,称为原代细胞,它在功能、代谢及形态方面具有与动物或人体细胞十分类似的特点。其缺点是难以同步化处理,所以细胞的均一性较差,即从特定组织制备的原代细胞可能处于不同的发育时期;一些分化程度较高的细胞增殖能力低,体外培养时间受限,且不能传代,转染效率低。当某些原代细胞经长期培养、筛选后,其功能、代谢、形态趋于均一化,并获得无限增殖及永生化的特征,称为细胞株。用细胞株的优点是干扰因素少,便于同步化,实验条件更易控制,且便于进行基因操控。其主要缺点是与整体差别大;可能完全丧失原代细胞的特性;细胞株在长期传代过程中可能发生变异,都需要特别注意。

三、学习方法

医学和生命科学的飞速发展对病理生理学的教学和研究带来新机遇的同时也提出新挑战。对于这样一门理论性和实践性都很强又紧密结合临床的课程,学习中应该注重以下几点。

(一)理论实验并重,做到“会学”“能用”

病理生理学重点内容包括相关概念、病因和发病机制、机体功能和代谢改变及防治的病理生理学



基础。教学上除理论课以外,还安排了相应的实验课程,其目的是通过课题设计、实验操作、观察及对结果的分析,提高学生独立思考、实践技能及分析和解决问题的能力。目前病理生理学实验课验证性实验的比例已大幅减少。利用多学科融合的功能实验平台,通过设置综合性实验和设计性实验,可有效激发学生的学习兴趣 and 主动性,培养科研思维和综合分析能力,培养团队合作精神。虚拟实验同样是实验教学的发展方向之一。

病理生理学的学习内容逻辑性强而宽泛,如矛盾的对立与统一(损伤与抗损伤)、矛盾的转化(因果交替)、局部与整体等。因此,要充分运用辩证的思维和方法,在理解的基础上加强记忆;要善于追根求源,融会贯通;对于有些矛盾的病理现象目前还无法得到明确的解释,希望能激发师生的探索热情。此外,在学习上要敢于挑战权威,培养质疑精神和批判性思维,更要善于提出自己的观点并加以验证。要“会学”“能用”,而不仅仅是“学会”,唯有如此,才能通过课程学习,培养能力和提高岗位胜任能力。

(二)追踪最新进展,汲取前沿知识

至 20 世纪末以来,生命科学的快速发展大大促进了对疾病的认识。例如,随着人类基因组计划的完成,表观遗传学、功能基因组学、蛋白质组学、代谢组学的研究成果已经极大地促进了人类对生命奥秘及各种疾病发生机制和诊治效果的认识。如何将这些研究成果用于改善对疾病的诊断、治疗和预防,值得关注和努力。

由于脑的高度复杂性以及解剖结构的特殊性,对脑功能和脑疾病的研究大大滞后于外周器官。近年来,由于各种影像学技术的快速发展,给脑研究带来了机遇。继 20 世纪末的“脑十年”或“脑二十年”后,2013—2014 年世界各国又相继启动新的“脑计划”,旨在推进创新脑科学研究技术、探索人类大脑工作机制、绘制脑活动全图,并最终开发出针对大脑疾病的疗法。

(三)早期接触临床,培养临床思维

病理生理学以患者为主要对象,研究的是患病机体的功能代谢变化。因此,早期接触临床,培养临床思维,对相关疾病有一个感性认识,可提高学习兴趣和效率。作为医学生,要有高度的责任感和妙手仁心,以解除人类疾苦为己任,牢记使命,服务社会,服务大众。

第三节 病理生理学的发展简史和前景

一、发展简史



扫一扫

发展简史

病理生理学起源于 18 世纪,意大利解剖学家 Morgagni(1682—1771)通过大量尸体解剖,发现不同的疾病显示不同器官的形态变化,创立了器官病理学(organ pathology)。19 世纪,法国生理学家 Bernard(1813—1878)开始采用动物复制人类疾病模型,并用实验方法来研究疾病发生的原因、条件,以及形态、结构和功能代谢的变化,形成了病理生理学的前身——实验病理学。德国病理学家 Virchow(1821—1902)利用光学显微镜进行观察研究,创立了细胞病理学。

病理生理学作为一门独立课程最早开设于 1879 年俄国的喀山大学。此后,德国和东欧的一些医学院校相继成立病理生理学教研室,开设病理生理学课程。在北美和西欧等国家,虽然医学院也开设病



理生理学课程,并出版了多种病理生理学教材,但课程主要由相关临床教师讲授。

我国的病理生理学科创建于 20 世纪 50 年代。通过几代病理生理学工作者的不懈努力,病理生理学科在科学研究、人才培养、学科建设等方面均取得了丰硕的成果。1961 年,中国生理科学会病理生理专业委员会筹委会成立,并召开第一届全国病理生理学术会议。1985 年 3 月,中国科学技术协会批准成立国家一级学会——中国病理生理学会(Chinese Association of Pathophysiology, CAP)。此后,根据我国具体情况,相继成立了肿瘤、心血管疾病、动脉粥样硬化、缺氧和呼吸、炎症发热和感染、微循环、休克、实验血液学、受体、免疫、消化、中医、动物病理生理、危重病医学、大中专教育、功能实验教学等专业委员会,并于 1991 年成为国际病理生理学会(International Society for Pathophysiology, ISP)成员国及组建国。学会于 1984 年创办了《病理生理学报》,1986 年改为《中国病理生理杂志》。2010 年,建立病理生理学网站;编写了多种病理生理学教科书、参考书和学习指导书等。这些都为推动国内外病理生理学人才培养和学科建设做出了积极的贡献。

二、前景

随着医学模式从单纯的“生物医学模式”向“生物—心理—社会医学模式”的转变,并且 21 世纪的医学将更加重视“环境—社会—心理—工程—生物医学模式”,加上医学知识爆炸式的产生,对生命现象的本质、心理社会因素和环境因素对疾病的影响、疾病时的身心变化等问题的认识日趋受到关注,病理生理学教学内容要与时俱进,更多体现新医学模式对医务工作者知识、能力、素质和职业胜任力方面的新要求,注重心理、社会、生态环境等因素在疾病发生、发展、转归及防治中的作用。近年来,临床医学模式也发生了巨大改变,不能再从传统的经验医学出发,而要注重循证医学。因此,任何医疗决策都应建立在最佳科学研究证据基础上,病理生理学也要引用循证医学的基本原则及方法。此外,全科医学、个体化医疗、精准医学,以及大数据时代的来临对病理生理学的教学也提出了新的挑战。

现代医学发展历史表明,未来医学的突破性进展有赖于与其他学科的交叉与结合,应更加重视整体医学观和有关复杂系统的研究。随着转化医学的兴起及各种交叉学科的建立,病理生理学作为基础医学与临床医学的“桥梁”,在教学和科研中要进一步加强与临床结合,掌握临床对相关疾病诊治的最新进展,促进基础研究成果的临床应用。要加强与医学其他学科、生命科学、社会科学及其他相关学科的融合,不断提高对疾病的诊治和预防水平,注重转化医学和交叉人才的培养。



第二章 疾病概论

疾病是指一种异常生命状态。掌握疾病的概念、发生的原因、基本机制和转归,以及发生、发展的基本规律将有助于对疾病的诊治。

第一节 疾病概述

一、疾病

人类对疾病的认识经历了从愚昧到科学的漫长过程。中国古代医学认为疾病是阴阳五行失调所致;古希腊医学家希波克拉底则认为,疾病是由于来自心脏的血液、脾脏的黑胆汁、肝脏的黄胆汁和脑中的黏液“四液”失衡所引起。随着科技的不断发展,通过大量的动物实验和人体观察与验证,人们对疾病有了更深入的了解和更科学的认识。认为疾病是在一定病因作用下,机体自稳态调节紊乱而导致的异常生命活动过程。在疾病过程中,躯体、精神及社会适应上的完好状态被破坏,导致机体内环境稳态失衡、与环境或社会不相适应。

二、健康

传统观念认为不生病便是健康。1946年,《世界卫生组织宪章》的前言中对健康的定义是:健康不仅是没有疾病或衰弱现象,而是躯体上、精神上和社会适应上的一种完好状态。可见,健康至少包含健壮的体魄和健全的心理精神状态。

躯体上的完好状态是指躯体结构、功能和代谢的正常。精神上的完好状态是指情绪、心理、思维等正常,愉快地工作和学习,能应对紧急的事件,处理复杂的问题。社会适应上的完好状态是指人的行为与社会道德规范相吻合,能保持良好的人际关系,能在社会中承担合适的角色。

值得一提的是,心理健康与身体健康可相互影响,心理不健康可伤害身体,甚至引起躯体疾病;反之,长期躯体疾病的折磨也可引发精神和心理上的障碍。此外,健康的标准随经济发展、社会进步而变



化。在不同地区,不同年龄的人群中健康的标准也会略有不同。增强健康意识,促进人群健康是医务工作者义不容辞的责任。



三亚健康

三、亚健康

亚健康是指介于健康与疾病之间的一种生理功能低下状态。世界卫生组织的一项调查表明,人群中真正健康者约占5%,患疾病者约占20%,而处于亚健康状态者约占75%。中年人是亚健康的高发人群。亚健康的主要表现形式如下:①躯体亚健康。主要表现为疲乏无力,精神不振,工作效率低等。②心理亚健康。主要表现为焦虑、烦躁、易怒、睡眠不佳等,持续存在可诱发心血管疾病及肿瘤等的发生。③行为亚健康。行为上的程式化,时间长了容易产生行为上的偏激。④思想亚健康:思想表面化,脆弱、不坚定,容易接受外界刺激并改变自我。⑤情感亚健康:对社会和生活热情减弱,心胸狭小。⑥人际交往亚健康:与社会成员的关系不稳定,心理距离变大,产生被社会抛弃和遗忘的孤独感。

引起亚健康的原因复杂,如体质下降,生活及工作方式不科学,过度疲劳造成的精力、体力透支,工作、学习负荷过重等,某些遗传因素可能亦在亚健康的发生发展中发挥作用。亚健康状态处于动态变化之中,若适时采取积极、健康的生活、工作和思维方式,亚健康状态可向健康转化;若长期忽视亚健康状态,不予积极应对,则可向疾病转化,医务工作者应充分认识亚健康的危害性。

四、衰老

衰老又称老化,可分为生理性衰老及病理性衰老两类。生理性衰老是指生物体自成熟期开始,随增龄发生的、受遗传因素影响的、渐进的全身复杂的形态结构与生理功能不可逆的退行性变化,又称正常衰老。病理性衰老是指由于疾病或异常因素,所导致的衰老加速,也称异常衰老。有关衰老机制的研究一直是生物学、老年医学研究的前沿课题。20世纪的生命科学研究将人类对于衰老的认识从整体动物水平推进到了细胞水平和分子水平,最终归结为两大类型:①遗传衰老研究;②环境伤害衰老研究。两大类型的衰老研究都各有建树,但也各有不足。进入基因时代,研究调控衰老进程的“长寿基因”与“衰老基因”,明确其功能、调控、影响因素是目前国际上探索的热点。

第二节 病因学

病因学主要研究疾病发生的原因、条件和诱因。

一、疾病发生的原因

疾病发生的原因(简称病因)是指引起疾病必不可少的、赋予疾病特征或决定疾病特异性的因素。病因种类繁多,一般可分成以下几类。

(一)生物因素

生物因素主要包括病原微生物(如细菌、病毒、真菌、立克次体等)和寄生虫。这类病因引起各种感



染性疾病,其致病性取决于病原体侵入的数量、毒性及侵袭力,亦与机体本身的防御及抵抗力强弱有关。

生物因素的作用特点为:①病原体有一定的入侵门户和定位。例如,甲型肝炎(简称甲肝)病毒从消化道入血,经门静脉到肝,在肝细胞内寄生和繁殖并致病;②病原体必须与机体相互作用才能引起疾病。例如,人对鸡瘟病毒一般无感受性,因此一般不致病;③病原体作用于机体后,致病微生物常可引起机体的免疫反应,有些致病微生物自身也可发生变异,产生抗药性。

(二)理化因素

理化因素主要包括机械力、高温(或寒冷)、高压(或突然减压)、电流、辐射、噪声、强酸、强碱及毒物等,其致病性主要取决于理化因素本身的作用强度、部位及持续时间,而与机体的反应性关系不大。

物理因素的致病特点:①大多数仅引发疾病,但不影响疾病的发展;②一般潜伏期较短或无潜伏期,紫外线和电离辐射例外;③对组织损伤无明显选择性。

化学因素的致病特点:①多数对组织、器官的损伤有一定选择性,如四氯化碳(CCl_4)主要引起肝细胞中毒、汞主要损伤肾脏等;②在疾病发生、发展中都起作用,它可被体液稀释、中和或被机体解毒;③其致病作用除了与毒物本身的性质、剂量有关外,还与其作用部位和整体的功能状态有关;④除慢性中毒外,潜伏期一般较短。

(三)遗传因素

遗传因素是指染色体或基因等遗传物质畸变或变异引起的疾病。染色体畸变按发生的原因可分为自发畸变和诱发畸变。按畸变的性质可分为数目畸变和结构畸变。常染色体畸变常见的有先天愚型(21-三体综合征)、Patau 综合征(13-三体综合征)等。性染色体畸变有少一条 X 染色体、XXX 综合征、XXY 综合征和 XYY 综合征等。基因异常包括基因点突变、缺失、插入、倒位、易位等突变类型。这些异常通过改变 DNA 碱基顺序或碱基类型,致使蛋白质结构、功能发生变化而致病。如甲型血友病是由于位于 X 染色体上的相关基因缺失或插入突变或点突变,导致凝血因子Ⅷ缺失、凝血障碍,出血倾向。

遗传易感性是指由遗传因素所决定的个体患病风险(即在相同环境下不同个体患病风险)。例如,高血压病、乳腺癌的发生及发展与遗传易感性密切相关。个体对疾病的易感性并不完全由基因型决定,环境致病因子导致的基因异常表达和修饰在疾病的发生、发展中起重要作用。可见,遗传易感性受环境因素影响。近年来,表观遗传与疾病以及衰老受到关注,如肿瘤、抑郁症、心血管疾病、代谢综合征。

(四)先天因素

先天因素是指那些损害胎儿发育的因素,而由先天因素引起的疾病又称为先天性疾病。例如,先天性心脏病与妇女怀孕早期患风疹、荨麻疹或其他病毒感染性疾病有关,通常婴儿出生时就已患病。有的先天性疾病是可以遗传的,如先天愚型、唇裂等;有的先天性疾病不遗传,如先天性心脏病等。

(五)营养因素

各种营养素(如糖、脂肪、蛋白质、维生素、无机盐等),某些微量元素(如铁、锌、铜、锰、铬、硒、钼、钴、氟等)及纤维素是维持生命活动必需的物质,摄入不足或过多时都可引起疾病。如脂肪、糖、蛋白质等摄入不足可致营养不良,而摄取过量又可导致肥胖或高脂血症等;维生素 D 缺乏可致佝偻病,而摄取过量又可导致中毒。



(六)免疫因素

免疫反应过强、免疫缺陷或自身免疫反应等免疫因素均可对机体造成影响。如机体对异种血清蛋白(破伤风抗毒素)、青霉素等过敏可导致过敏性休克;螨虫、真菌、花粉或某些食物过敏原可引起过敏性鼻炎、支气管哮喘、荨麻疹等变态反应性疾病。人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染可破坏T细胞,导致获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)。当机体对自身抗原发生免疫反应时,可导致自身组织损伤或自身免疫性疾病,如强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮等。

(七)生态环境因素

生态环境是人类赖以生存发展的前提和基础,是人类及其周围各种自然因素的总和。水、土地、生物及气候资源在利用和改造自然的过程中,对自然环境破坏和污染所产生的危害人类生存和健康的各种负反馈效应已经显现。人类疾病的流行与生态环境异常关系紧密,像克山病和大骨节病、地方性甲状腺肿、地方性氟中毒、地方性砷中毒、高山病等。近年来,自然资源的过度开发,“三废”(废水、废气、废渣)处理不当而造成的生态平衡破坏,空气、水和土壤的污染,已成为危害人类健康,导致疾病发生的重要因素。近年提出了表观遗传修饰的环境因子敏感性,环境因素可以通过改变基因的甲基化而改变表观遗传型。

(八)心理、社会因素和生活方式

随着生物医学模式向生物—心理—社会医学模式的转换,心理、社会因素和生活方式在疾病发生发展中的作用日益受到重视。如长期的工作生活压力、不良的人际关系、突发事件的打击、心理脆弱,以及焦虑、愤怒、悲伤等情绪反应都可引起精神障碍性疾病,如抑郁症等;还可通过神经、精神、心理等导致机体功能、代谢及形态结构变化而导致疾病。不良的生活方式,如高脂、高糖、高盐饮食,吸烟嗜酒,长期熬夜等都与疾病的发生有关。目前认为高血压病、糖尿病、冠心病、溃疡病,甚至某些肿瘤的发生、发展都与精神心理和社会因素密切相关。

总之,没有病因就不可能发生疾病,虽然病因还有很多,但目前对很多疾病的病因尚不完全明确。相信随着医学科学的发展,更多疾病的病因将会得到阐明。

二、疾病发生的条件

条件是指能促进或减缓疾病发生的各种体内外因素。条件本身不引起疾病,但可影响病因对机体的作用。例如,甲肝病毒是引发甲肝的病因,一定量的甲肝病毒侵入健康、营养充足的机体,可不引发甲肝。然而,在营养不良、过度疲劳等“条件”下,由于机体抵抗力减弱,即使少量甲肝病毒进入便可引发甲肝。此外,年龄和性别也可作为某些疾病发病的条件。例如,小儿易患呼吸道和消化道疾病,如秋季腹泻,流感及肺炎,这可能与小儿呼吸道、消化道的解剖生理特点和防御功能不够完善有关;妇女易患乳腺疾病、胆囊炎及甲状腺疾病等,而男性则易患动脉粥样硬化、胃癌等疾病。自然界中,四季气候、土地方宜、生物节律等也都会对疾病产生影响,如长期生物节律紊乱可导致代谢性疾病的发生。

值得注意的是,原因或条件在不同疾病中可独立存在或互相转化。①有一些疾病,只要有致病因素的作用便可发生,并不需要条件的存在,例如,机械暴力可引起创伤;②同一因素对一种疾病来说是原因,而对另一种疾病则为条件,例如,寒冷是冻伤的原因,也是肺炎、感冒等疾病的发生条件;③一种疾病所引起的机体的某些变化,可以成为另一疾病或另一些疾病发生的条件,例如,高脂血症引起的血



管壁脂质沉积可以成为动脉粥样硬化和冠心病发生的条件。因此,要重视对疾病病因和条件的研究,并且注意具体情况具体分析。

三、疾病发生的诱因

有些疾病的发生有明显的诱因,即能加强病因的作用而促进疾病发生发展的因素。如大部分心功能不全的发病,是由下列因素诱发的。①感染,可直接损害心肌或间接影响心功能;②过度的体力活动和情绪激动,可增加心负荷;③严重心律失常,如房颤、阵发性心动过速等,可使心室充盈减少和心排量降低;④严重贫血、妊娠、分娩、过多过快地输液或输血,过多摄入钠盐等均可增加心负荷;⑤洋地黄中毒或不恰当地停用洋地黄药物;⑥使用心功能有抑制的药物,如 β -受体阻滞剂维拉帕米(异搏定)等。

四、危险因素

危险因素是指增加疾病发生可能性的因素,疾病的发生与该因素有一定的因果关系,但是尚无可靠的证据能够证明该因素的致病效应,而当消除该因素时,疾病的发生率也随之下降。如高血压、高血脂、糖尿病都是脑血管疾病的危险因素。

第三节 发 病 学

发病学主要研究疾病发生、发展的规律和机制。不同疾病均有其特定的发生机制和发展规律,本节仅讨论疾病发生、发展的一般规律及基本机制。

一、疾病发生、发展的一般规律

疾病发生、发展的一般规律是指各种疾病过程中一些普遍存在的共同规律,归纳如下。

(一)损伤与抗损伤

在疾病发生发展过程中,损伤与抗损伤作用常常同时出现,贯穿始终且不断变化,是构成疾病各种临床表现,推动疾病发展的基本动力。

以烧伤为例,高温引起皮肤、组织坏死,大量渗出可导致循环血量减少、血压下降等损伤性变化;与此同时,机体启动抗损伤反应,如白细胞计数增加、微动脉收缩、心率加快、心排量增加等。如果损伤较轻,则通过各种抗损伤反应和恰当的治疗,机体即可恢复健康;反之,若损伤较重,又无恰当和及时的治疗,则病情恶化。可见,损伤与抗损伤反应的斗争及其力量对比常常影响疾病的发展方向和转归。图 2-1 为疾病时机体的损伤与抗损伤反应。

值得指出的是,损伤与抗损伤之间无严格界限,可相互转化。例如,在严重失血性休克早期,小动脉、微动脉收缩有助于动脉血压的维持,但若收缩时间过久,就会加重组织器官的缺血、缺氧损伤和功能障碍。由于不同疾病中损伤与抗损伤反应的差异,构成了各种疾病的不同特征。在疾病的防治中,应尽量支持和加强抗损伤反应,减轻和消除损伤反应。

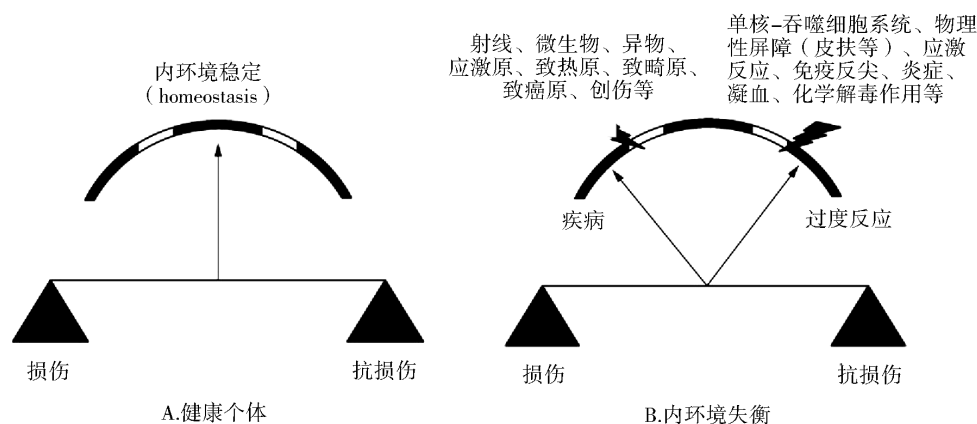


图 2-1 疾病时机体的损伤与抗损伤反应

(二) 因果交替

因果交替是指在疾病发生、发展过程中,由原始病因作用于机体所产生的结果又可作为病因,引起新的后果。这种因果的相互转化常常促进疾病的恶化,导致恶性循环。例如,大出血时因果交替导致恶性循环(图 2-2)。

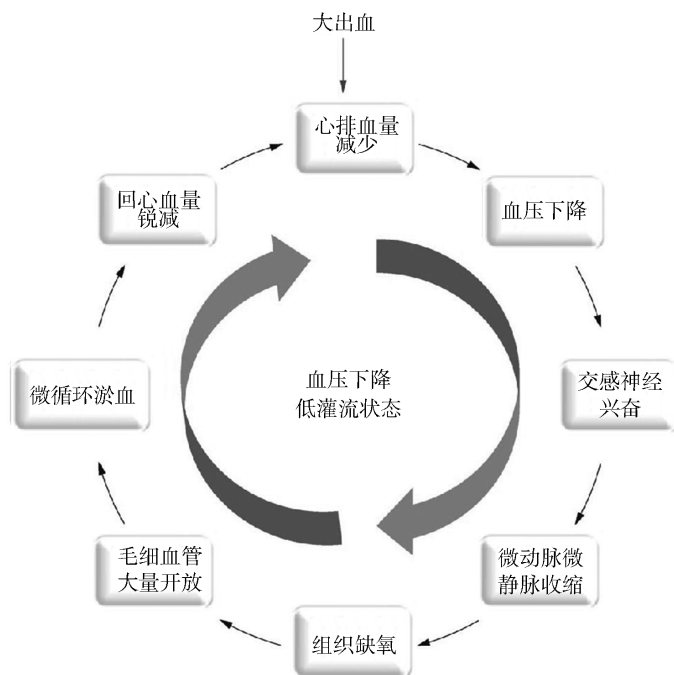


图 2-2 大出血时的恶性循环

由于原因和结果的互相转化和交替,有些疾病一旦发生或进展到一定程度后,即使在原始病因已不存在时,通过因果交替规律仍可推动疾病的进展。因此,揭示不同疾病中因果交替的内在机制、及时发现并打断这种恶性循环,才有利于机体朝着健康的方向发展。

值得一提的是,疾病发展过程中虽然存在因果转化,但并不是所有环节都同等重要,其中有的环节起决定性作用,为其他环节发生、发展所必需,又称发病的主导环节。了解疾病发展的主导环节,对诊断和治疗疾病具有重要意义。



(三)局部和整体

病理生理学重视人体本身的完整性和统一性,认为人体是一个有机的整体,构成人体的器官系统之间结构上不可分割,功能上相互协调,病理上相互影响。疾病可表现为局部变化或全身变化或两者兼有。局部病变可通过神经和体液途径影响整体,而机体的全身功能状态也可通过神经和体液途径影响局部病变的发展。例如,甲沟炎可引起局部充血、水肿、疼痛等炎症反应,严重时可通过神经体液途径引起白细胞计数升高、发热、寒战等全身性表现。如身体功能状态良好,加以适当的抗感染治疗,局部病变可较快痊愈;反之,也可引起全身性感染,严重时甚至可引起脓毒血症等严重后果。有些局部改变是全身性疾病的表现,如糖尿病患者局部皮肤瘙痒、溃烂,严重时可发展到“老烂腿”,是全身性血糖持续升高的结果。此时既要给予局部治疗,也要控制糖尿病。因此,要识别局部和整体病变之间的主从关系,善于发现主要矛盾。

二、疾病发生、发展的基本机制

正常状态下,机体通过神经、体液的精细调节,使各系统、器官、组织、细胞之间的活动互相协调,机体处于稳态。疾病发生时,稳态被打破,机体将通过复杂的机制进行调节,建立疾病状态下的新稳态。在这些错综复杂的机制中,神经、体液、细胞和分子水平的调节是所有疾病发生、发展过程中存在的共同机制。

(一)神经机制

神经系统在人体生命活动的维持和调控中起主导作用,许多致病因素通过改变神经系统的功能而影响疾病的发生发展。有些致病因子可直接损害神经系统,例如,流行性乙型脑炎(epidemic encephalitis B)病毒具有高度嗜神经的特点,可直接破坏神经细胞,导致高热、意识障碍、惊厥、强直性痉挛和脑膜刺激征等。肝功能障碍引起血氨增高,氨进入脑组织可导致神经递质失衡,还可干扰脑细胞能量代谢、损伤神经细胞,导致肝性脑病。有些致病因子可通过神经反射引起相应器官系统的功能代谢变化。例如,大出血致休克时,由于动脉血压降低,对颈动脉窦及主动脉弓处压力感受器的刺激强度减弱,使抑制性传入冲动减少,由此使交感神经系统反射性强烈兴奋、外周血管收缩,在回升血压的同时可能使组织缺血缺氧。此外,各种社会、心理因素,如长期人际关系紧张、心情抑郁、焦虑、烦恼等,也可通过目前尚不完全明确的机制损伤中枢神经系统而导致躯体疾病,又称心身疾病。

(二)体液机制

体液是维持机体内环境稳定的重要因素。疾病中的体液机制是指致病因素通过改变体液因子的数量或活性,引起内环境紊乱而致病的过程。体液因子的种类繁多,包括全身作用的体液性因子(如儿茶酚胺、前列腺素、胰岛素等)、局部作用的体液性因子(如内皮缩血管肽、某些神经肽等)、细胞因子(cytokines,如白细胞介素、肿瘤坏死因子等)。体液性因子的作用方式(图2-3)主要如下。①内分泌:体内一些特殊的分泌细胞分泌的各种化学介质,如激素,通过血液循环输送到身体的各个部分,被远距离靶细胞上的受体识别并发挥作用;②旁分泌:某些分泌的信息分子由于很快被吸收或破坏,故只能对邻近的靶细胞起作用,如神经递质、某些血管活性物质(如一氧化氮、内皮缩血管肽)等;③自分泌:细胞对自身分泌的信息分子起反应,许多生长因子是以这种方式起作用;④内在分泌:相关分子在细胞内产生后,无须向细胞外分泌而直接在细胞内起作用。如在应激条件下,内质网产生的半胱氨酸蛋白酶(caspase-12)可通过内在分泌方式直接影响细胞核的功能。

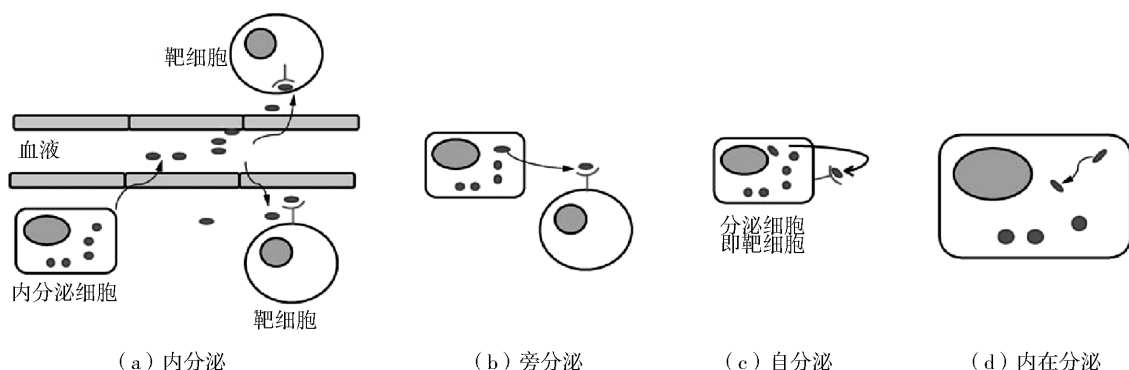


图 2-3 体液性因子的作用方式

在许多疾病的发生、发展中,神经机制常常与体液机制共同参与,又称为“神经体液机制”。例如,高级精神活动紧张是高血压病的危险因素,其神经体液机制为:长期情绪紧张或严重的心理压力可导致大脑皮质和皮质下中枢(主要是下丘脑)功能紊乱,使血管运动中枢反应性增强,交感神经兴奋,导致去甲肾上腺素释放增加,小动脉紧张性收缩。此外,交感兴奋还可刺激肾上腺髓质释放肾上腺素,导致心率加快、心排血量增加;交感兴奋还可引起肾小动脉收缩,促进肾素释放,激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,导致血压增高。这就是高血压发病的一种神经体液机制。

(三)细胞机制

细胞是人体的基本单位,致病因素作用于细胞后可损伤细胞的代谢、功能和结构,从而引起细胞的自稳调节紊乱。细胞损伤可分以下两类型。

1. 直接损伤导致疾病的发生

例如,理化因素(外力、高温、氰化物中毒),病原微生物(疟原虫、肝炎病毒)等。有些因素如外力、高温等,对细胞的损伤无选择性;而另一些因素则有选择性地损伤细胞,如疟原虫侵犯红细胞、肝炎病毒侵入肝细胞、汞中毒时主要损伤肾脏、HIV 感染主要破坏 T 细胞等。另外,细胞自身的增殖、分化、凋亡异常也是细胞损伤的重要原因。

2. 间接损伤推动疾病的发生、发展

主要是指在疾病的发生、发展过程中造成细胞的损伤,如休克时有效循环血量不足和微循环障碍引起的组织细胞缺氧和代谢异常等造成细胞间接损伤,反过来它又推动疾病的发展和转归。

目前,对不同致病因素如何引起细胞损伤的机制尚未完全阐明,但常常涉及细胞膜和多种细胞器的损伤和功能障碍。例如,细胞膜损伤,如肿瘤细胞膜上粘连蛋白缺失易导致瘤细胞脱落和转移;膜上胰岛素受体缺乏,引起细胞的糖代谢障碍,导致 2 型糖尿病发生;细胞膜上担负离子主动转运的各种泵失调时,包括钠泵(Na^+ , K^+ -ATP 酶)和钙泵(Ca^{2+} , Mg^{2+} -ATP 酶)等,将导致细胞内外离子失衡,造成细胞内 Na^+ 、 Ca^{2+} 大量积聚,细胞水肿甚至死亡,最终导致器官功能障碍。线粒体是细胞进行有氧呼吸的主要场所,被称为“power house”,很多病理因素可损伤线粒体,抑制三羧酸循环、脂肪酸的 β -氧化、呼吸链的氧化磷酸化耦联等产能过程,造成 ATP 生成不足或同时伴有过氧化物产生增多,引起细胞功能障碍甚至死亡,如肌细胞线粒体异常可以引起线粒体肌病。内质网对缺陷蛋白降解障碍,会导致克雅病(疯牛病)的发生。

(四)分子机制

细胞的生命活动由分子执行,因此,在疾病过程中细胞的损伤均涉及分子的变化。自 20 世纪末以



来,大量研究试图从分子水平研究生命现象和揭示疾病发生机制,由此产生了分子生物学、分子病理学或分子医学学科,还产生了分子病的概念。

分子病是指由遗传物质或基因(包括 DNA 和 RNA)的变异引起的一类以蛋白质分子结构和功能异常为特征的疾病。这一名词是 1949 年美国化学家波林在研究镰状细胞贫血症时提出的。已经发现的分子病主要如下。①血红蛋白异常:迄今已发现的血红蛋白异常达 300 多种,如镰状细胞贫血和地中海贫血(血红蛋白肽链合成障碍)等。地中海贫血是一组遗传性溶血性贫血。由于珠蛋白基因的缺失或点突变,肽链合成障碍导致发病。地中海贫血分为 α 型、 β 型、 $\delta\beta$ 型和 δ 型 4 种类型,其中以 β 型和 α 型地中海贫血较为常见。②酶缺陷:如凝血因子 IX 是一类丝氨酸蛋白酶,其酶原首先被切除信号肽和糖基化,随后在凝血因子 XIa 或 VIIa 的作用下被酶切激活形成活化的凝血因子 IXa,IX 因子缺乏导致凝血功能异常,称为血友病 B(hemophilia B)。IX 因子的基因位于 X 染色体上,属于 X-连锁隐性遗传。此外,脂蛋白脂酶(lipoprotein lipase, LPL)是三酰甘油分解的限速酶,LPL 基因缺失会引起高脂血症。RAG(recombination activating gene, RAG)蛋白是抗体基因重组的重要蛋白酶,缺失会导致机体无法产生成熟的 T 细胞和 B 细胞,缺失 RAG 蛋白的小鼠也是经典的免疫缺陷小鼠模型之一。人类 RAG 基因突变常导致 Omenn 综合征,是一类严重的联合免疫缺陷病,并常伴有自身免疫性疾病样症状。③受体异常:由受体性质或数目的变化,使一些生物活性物质不能发挥作用而引起的称为受体病。根据病因不同,可分为遗传性受体病,如由低密度脂蛋白受体基因突变所引起的家族性高胆固醇血症等;自身免疫性受体病,如重症肌无力,由机体内产生乙酰胆碱受体的抗体所致;受体数目改变的疾病,如自发性高血压大鼠的动脉中 β 受体数目明显减少,心肌 β -受体减少一半,脑内 α_1 受体增加。④膜转运障碍:如胱氨酸尿症,是由于遗传性缺陷导致肾小管上皮细胞对胱氨酸、精氨酸、鸟氨酸与赖氨酸转运障碍,导致这些氨基酸不能被肾小管重吸收而随尿排出,形成胱氨酸尿症。



四分子机制

由于已知的分子病大部分由基因变异引起,有人提出基因病的概念,即由基因本身突变、缺失或其表达调控障碍引起的疾病。单基因病是指由单个基因变异引起的疾病,如 G-6-PD 基因缺陷所引起的溶血性疾病,多囊肾是由常染色体 16p13.3 区域蛋白激酶 D(protein kinase D, PKD)等位基因缺陷引起的显性遗传病。多基因病是指由多个基因变异引起的疾病,如高血压、冠心病、糖尿病等。

上述遗传性疾病是由于染色质 DNA 突变所导致的,现代分子医学发现除了经典的染色体突变外,线粒体遗传、表观遗传学的改变或者是蛋白质本身结构改变等都可以导致疾病。

细胞内绝大部分遗传物质存在于细胞核染色体 DNA 中,但是,线粒体也含有可复制的 DNA。线粒体 DNA(mitochondrial DNA, mtDNA)编码 13 个多肽,这些多肽都是线粒体能量代谢复合体中的亚基。另外,mtDNA 也编码一个大核糖体 RNA 和 22 个 tRNA。线粒体中的其他蛋白仍然是基因组 DNA 编码的。由于线粒体 DNA 仅通过卵子传递,因此其完全通过母体进行遗传。每个细胞具有几百个线粒体,每个线粒体含有数个拷贝的 mtDNA。因此,线粒体 DNA 的突变必须具有选择优势才能产生致病性。换句话说,仅仅几百个线粒体中少数几个线粒体产生的突变则无法产生明显的表型。线粒体病是遗传缺损引起线粒体功能缺陷,使能量代谢不足而导致的一组异质性病变,病变主要侵犯神经、骨骼肌或同时侵犯神经和骨骼肌。部分神经源性疾病的线粒体突变通常包含了几个缺失突变。而部分儿童遗传性骨髓衰竭综合征尤其是皮尔森骨髓腺综合征,是线粒体突变的血液学表现。

表观遗传学的主要表现是即便基因完全一样的个体也可能出现不同的表型。一个最突出的例子是条纹基因完全一样的纯合子小鼠由于其基因上游的反转录转座子被随机灭活,其毛色可能完全不



同。表观遗传学的一个重要作用是对基因上游增强子 CpG 岛的甲基化,甲基化可以导致下游基因活化或灭活。50 多年前就已经有人提出假设,2 条 X 染色体中的部分等位基因可能只有 1 条会被表达出来。目前,现代遗传学已经证实了这一点。这些等位基因在某些情况下会根据情况调节性地仅表达来自父母其中一方的基因,有时候是母亲的,有时候是父亲的。这种现象又称为基因组印记,而转录沉默的基因又被称为被印记的基因。通常,这些被印记的基因都存在着大量的 DNA 甲基化(DNA methylation)。表观遗传学作用的机制目前尚未完全明确,研究得比较多的是 DNA CpG 岛的甲基化和组蛋白的修饰。

总之,从分子医学的角度看,疾病时机体形态和功能的异常实质上是某些特定蛋白质结构或功能的变异所致,而蛋白质的结构和功能除受基因序列的控制外,还受细胞所处环境的影响。因此,基因及其表达调控环境是决定身体健康或患病的基础。

第四节 疾病的转归

疾病的转归有康复和死亡两种,其走向取决于病因、损伤程度、抗损伤反应的能力及合理及时的治疗等因素。

一、康复

根据康复的程度,可分为完全康复和不完全康复。①完全康复是指疾病所致的损伤完全消失,机体的功能、代谢及形态完全恢复正常。有些感染性疾病,康复后还可使机体获得特异性免疫力,如天花可获得终身免疫能力。②不完全康复是指疾病所致的损伤得到控制,主要症状消失,机体通过代偿机制维持相对正常的生命活动。但是,此时疾病基本病理改变并未完全恢复,有时可留后遗症。如烧伤后留有瘢痕,影响关节的活动。

二、死亡

死亡是生命活动过程的必然结局。传统观点认为,死亡过程包括濒死期、临床死亡期和生物学死亡期。临床上,一直把心跳和呼吸的永久性停止作为死亡的标志(即心肺死亡模式)。然而,随着复苏技术的不断进步,以及器官移植的广泛开展,使上述“心肺死亡”时间的确定面临挑战,亟须确定一个从医学、法律和伦理方面均可被接受的死亡标准。

1968 年,美国哈佛大学医学院死亡定义审查特别委员会正式提出将脑死亡作为人类个体死亡的判断标准。脑死亡是指全脑功能(包括大脑、间脑和脑干)不可逆的永久性丧失及机体作为一个整体功能的永久性停止。自从脑死亡概念提出以来,多个国家相继制定了脑死亡标准,其基本内容均与“哈佛标准”相同或相似,即:①自主呼吸停止。脑干是呼吸心跳的中枢,脑干死亡以呼吸心跳停止为标准。然而,由于心肌具有自发收缩特性,在脑干死亡后的一定时间内还可能有微弱的心跳,因此,自主呼吸停止被认为是临床脑死亡的首要指标。②不可逆性深度昏迷。③脑干神经反射消失(如瞳孔散大或固定,瞳孔对光反射、角膜反射、咳嗽反射、吞咽反射等均消失)。④脑电波消失。⑤脑血液循环完全停止。



确定脑死亡的重要意义为,可协助医务人员判定患者的死亡时间,适时终止复苏抢救,这不但可节省医疗资源,还可减轻社会和家庭的经济及情感负担;有利于器官移植。由于借助呼吸、循环辅助装置,可使脑死亡者在一定时间内维持器官组织的低水平血液灌注,有利于局部器官移植后的功能复苏,为更多人提供生存和康复的机会。目前,美国、英国、法国、荷兰、日本等 30 多个国家已制定脑死亡法并在临床将脑死亡作为宣布死亡的依据,在我国脑死亡立法正在稳步推进。

脑死亡需与“植物状态”或“植物人”相鉴别,后者是指大脑皮质功能严重受损导致主观意识丧失,但患者仍保留皮质下中枢功能的一种状态。在植物状态与脑死亡的众多差异中,最根本的区别是植物状态患者仍保持自主呼吸功能,有时“植物人”可获得新生。

缓和医疗是起源于 20 世纪 60 年代基督教人士发起的临终关怀运动的医学分支学科,不以治愈疾病为目的,而是专注于提高患有威胁生命疾病患者的生活质量,减轻其痛苦,为患者和家属提供身体上、心理上和精神上的抚慰和支持。

与缓和医疗紧密相连的是临终关怀,指对于那些预期生命不超过 6 个月的患者,通过医学、护理、心理、营养、宗教、社会支持等方式让他们在生命的最后时光得以尽量舒适,有尊严、有准备和平静地离世。美国老年病学会制定了临终关怀八要素:①减轻肉体和精神症状,以减少痛苦;②采取患者愿望的治疗手段,以维护尊严;③避免不适当、有创的治疗;④在患者还能与人交流时,提供家属充分时间相聚;⑤给予患者尽可能好的生命质量;⑥将经济负担减少到最低程度;⑦医疗费用要告知;⑧提供治丧方面的帮助。我国最近也出现了一些临终关怀医院。

安乐死是指对患有不治之症的患者在濒死状态时,为了免除其精神和躯体上的极端痛苦,用医学方法结束生命的一种措施。由于安乐死涉及复杂的医学、社会学和伦理学问题,大多数国家(包括我国)尚未通过立法施行。

第三章 水、电解质代谢紊乱

水是机体内含量最多的物质,水中的低分子可电离溶质称为电解质。体液是由水和溶解于其中的电解质、低分子有机化合物及蛋白质等大分子化合物组成,广泛分布于组织细胞内外,参与许多重要的生理和生化过程,对维持正常的生命活动起着十分重要的作用。

水、电解质代谢紊乱是各临床专业科室经常面临的问题,尤其在老年、危重患者中该问题尤为突出。这些紊乱如果得不到及时纠正,可使全身多个器官系统,特别是心血管系统和神经系统的功能、代谢发生障碍,严重时可导致死亡。

第一节 水、钠的正常代谢

一、正常体液的容量、组成和分布

正常成年男性体液总量约占体重的 60%,以细胞膜为界,体液分为细胞内液(intracellular fluid, ICF)和细胞外液(extracellular fluid, ECF),其中细胞内液占体重的 40%,细胞外液占体重的 20%。细胞外液又被毛细血管管壁分隔成组织间液和血浆,血浆约占 5%,组织间液占 15%。细胞外液中有极少一部分分布在密闭的腔隙中,称第三间隙液,因由上皮细胞分泌,又称分泌液或跨细胞液约占 2%,这部分液体包括消化液、尿液、脑脊液、汗液、腹膜腔液、关节囊液等。

细胞内液和细胞外液的电解质组成差别很大,其含量见表 3-1。

表 3-1 细胞内、外液中主要电解质的含量

	电解质	血浆/(mmol/L)	细胞外液/(mmol/L)	细胞内液/(mmol/L)
阳离子	Na ⁺	142	145	10
	K ⁺	4	4	150
	Ca ²⁺	5	3	极微量、波动大
	Mg ²⁺	3	2	40
	总计	154	154	200



续表

阳离子	电解质	血浆/(mmol/L)	细胞外液/(mmol/L)	细胞内液/(mmol/L)
	Cl^-	103	115	3
	HCO_3^-	27	30	10
	HPO_4^{2-}	2	2	142
	SO_4^{2-}	1	1	5
	有机酸	5	5	—
	蛋白质	16	1	40
	总计	154	154	200

二、体液的渗透压



体液的渗透压

溶液的渗透压是指溶液所具有的吸引和保留水分子的能力,取决于溶质的分子或离子的数目。体液内起渗透作用的溶质主要是电解质。血浆和组织间液的渗透压 90%~95% 来源于单价离子氯、钠和碳酸氢根离子,剩余的 5%~10% 的由其他离子、葡萄糖、氨基酸、尿素和蛋白质等构成。血浆渗透压约 708.9 kPa(5330 mmHg),虽然含有许多蛋白质,但蛋白质分子量大,所产生的渗透压极小,约为 3.3 kPa(25 mmHg),虽然与血浆晶体渗透压相比微不足道,但由于蛋白质不能自由透过毛细血管壁,因此对于维持血管内外液体的交换和血容量的恒定具有十分重要的意义。通常血浆中可产生渗透压的物质,总浓度在 280~310 mmol/L,在此范围内为等渗,低于此范围为低渗,高于此范围为高渗。由于渗透压决定于溶液中可产生渗透压的物质的总摩尔浓度,所以常用摩尔浓度代替压力作为体液渗透压的单位。

有研究表明,心房钠尿肽(atrial natriuretic peptide, ANP)和水通道蛋白(aquaporin, AQP)是影响体液容量和渗透压调节的重要体液因素。

ANP 是心房肌细胞生成和分泌的钠尿肽家族中的第一个成员,由 28 个氨基酸残基组成,主要作用是使血管平滑肌舒张和促进肾脏排钠、排水。当心房壁受牵拉时(如血量过多、头低足高位、中心静脉压升高和身体浸入水中)均可刺激心房肌细胞释放 ANP。ANP 主要从 4 个方面影响水、钠代谢:①抑制醛固酮的分泌;②抑制肾素的分泌;③拮抗血管紧张素的缩血管效应;④拮抗醛固酮的保 Na^+ 作用。由此,可认为 ANP 系统与肾素-血管紧张素醛固酮系统共同调节水钠代谢平衡的作用。

水通道蛋白是一种位于细胞膜上的蛋白质,在细胞膜上组成“孔道”,可控制水进出细胞。目前已知哺乳类动物体内的水通道蛋白有 13 种,大量存在于肾脏、血细胞和眼睛等器官中,对体液渗透、泌尿等生理过程非常重要,其中 6 种位于肾脏中。不同的 AQP 在肾脏和其他器官的水吸收和分泌过程中具有不同的调节机制。例如,AQP 1 主要位于近曲小管髓袢降支管腔膜和基膜,调控水的运输和通透;AQP 2 和 AQP 3 位于肾集合管,在浓缩尿液中起重要作用;AQP 4 主要位于集合管,为水提供流出通道;AQP 5 分布在肺泡 I 型上皮细胞,参与肺水肿的发生。

三、水的平衡和生理功能

(一)水的平衡

正常人每日摄入和排出的水量保持动态平衡(表 3-2)。一般情况下,正常成人每日进出水量为



2~2.5 L。为将体内代谢终末产物完全排出体外,成人每日最少需排出 400~500 mL 尿液。成人每日即使不进水,皮肤、呼吸道和泌尿道依旧需要排出水分,每日由此丢失水分占体重 2%左右。

表 3-2 正常成人每日水的摄入和排出量

摄入/mL		排除/mL	
饮水	1 000~1 500	尿量	1 000~1 500
食物水	700~1 000	皮肤蒸发	500
代谢水	300	呼吸蒸发	400
		粪便水	100
合计	2 000~2 500	合计	2 000~2 500

(二)水的主要生理功能

1. 代谢功能

水是良好的溶剂,是生物化学反应的理想场所;水的黏度小,利于营养物质和代谢产物的运输。

2. 调节体温

水的比热大,可吸收大量热能,也能通过蒸发带走大量热能,因此对体温有重要的调节作用。

3. 润滑作用

如唾液帮助食物吞咽,泪液有助于眼球的转动,关节滑液满足关节活动需要等。

4. 结合水

结合水是指在机体内与其他物质结合在一起的水。作为极性分子,水以氢键的形式与蛋白质、多糖、磷脂等结合,从而失去了流动性和溶解性,是大分子化合物形成和维持特定的空间结构的重要介质。水是生物体的构成物,结合水的含量与组织的硬度、柔韧性和分子变形能力密切相关。

四、钠的平衡和生理功能

(一)钠的平衡

正常成人体内含钠总量为 40~50 mmol/kg。其中约 50%的存在于细胞外液,10%的存在于细胞内,40%的存在于骨骼中。正常人血清钠浓度为 130~150 mmol/L。

人体主要靠摄入食盐补充机体所需的钠。机体摄入的钠几乎全部经小肠吸收,由肾脏排出,日排出量一般为 100~140 mmol。肾排钠的特点是“多吃多排,少吃少排,不吃不排”。

(二)钠的生理功能

- (1)钠离子是细胞外液中最主要的电解质,对维持细胞外液的渗透压及容量具有重要作用。
- (2)钠离子影响细胞内、外体液的分布。
- (3)钠离子参与维持机体的酸碱平衡。
- (4)钠离子参与细胞动作电位的形成,维持神经-肌肉的兴奋性。



第二节 水、钠平衡紊乱

水、钠的不平衡常常相伴发生,比单纯性水或钠的缺乏更为常见,所以血钠降低或增高常伴随血浆渗透压的改变。对渗透压障碍的描述临床采用“脱水”一词。脱水是指当体液量明显减少,通常指体液丢失量超过体重2%时,引起一系列功能、代谢紊乱的病理过程。

机体水的丢失主要源于细胞外液的丢失,而钠离子是细胞外液中最主要的阳离子,因此渗透压的变化常伴有钠的丢失。根据水和钠的丢失比例及体液渗透压的改变,可分为低钠血症和高钠血症。

一、高钠血症

高钠血症又称高渗性脱水,主要特征是血清钠浓度 $>150\text{ mmol/L}$ 并伴血浆渗透压 $>310\text{ mmol/L}$ 的情况。

(一)原因和机制

因输入过多含钠盐过多的液体等引起的高钠血症非常少见,主要发病原因如下。

1. 水摄入减少

水摄入减少多见于吞咽困难、水源断绝、口渴中枢障碍、脑肿瘤等病变引起渴感丧失、上消化道梗阻不能饮水者,婴儿、昏迷或脑血管意外患者不能自动饮水而又缺乏必要的护理时。患者一方面摄入水不足,另一方面皮肤、呼吸道的蒸发不断丢失水分,使失水多于失钠,血浆渗透压升高。

2. 失水过多

失水过多可见于单纯失水或低渗体液丢失的病例。

(1)经肾外丢失。过度换气、气管切开等使水从呼吸道丢失过多,大量出汗、发热或甲状腺功能亢进症可导致水经皮肤丢失,严重呕吐和腹泻,尤其是婴幼儿水样腹泻,可导致水经消化道丢失。

(2)经肾丢失。如中枢性尿崩症时抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH)产生和释放不足,肾性尿崩症时肾远曲小管和集合管对抗利尿激素缺乏反应,或反复使用甘露醇或高渗葡萄糖引起渗透性利尿等导致机体水分过多丢失。

3. 水转入细胞内

例如,剧烈运动后,细胞内小分子增多,渗透性增加,促使水进入细胞内。乳酸性酸中毒时,糖原大量分解,使细胞内渗透压增高,促进水转移到细胞内。在细胞外水转移入细胞内的条件下,如果不及时从体外补充水,将出现高钠血症。

(二)对机体的影响

1. 口渴求饮

因失水多于失钠,细胞外液渗透压增高,渴感中枢(渴感障碍者除外)兴奋。大量脱水引起唾液腺分泌减少,口腔咽喉部干燥产生口渴的感觉。

2. 尿的改变

细胞外液渗透压增高刺激下丘脑渗透压感受器,引起ADH分泌增多,促使肾脏集合管和远曲小管上皮细胞重吸收水的能力增加,从而引起尿量少和尿比重增高(尿崩症患者除外)。



3. 细胞内、外液的变化

由于细胞外液渗透压增高,细胞内液渗透压相对较低,细胞内水分出现向细胞外转移的现象,使细胞外液得到某种程度的补充,而体液丢失以细胞内液为明显。

4. 细胞脱水

细胞外液渗透压增高使得脑细胞发生脱水,严重患者可以有颅内出血、硬膜下血肿等,引起一系列中枢神经系统功能障碍的症状。例如,嗜睡、昏迷甚至死亡。

5. 体温升高

严重脱水的患者,由于血容量降低使皮肤血管收缩,汗腺细胞脱水致使汗腺分泌不足,机体散热功能明显降低,导致体温升高,称为“脱水热”。

二、低钠血症

低钠血症是指血清钠浓度 $<130\text{ mmol/L}$,常表现为低渗透性低钠血症,在少数情况下可出现等渗性和高渗性低钠血症。低钠血症与细胞外液容量的高低无关,它可出现在细胞外液容量增多的条件下,也可以发生在细胞外液容量降低或正常的环境中。依据血容量的变化,低渗性低钠血症分为低容量性低渗性低钠血症、高容量性低渗性低钠血症和等容量性低渗性低钠血症。

(一)低渗性低钠血症

1. 低容量性低渗性低钠血症

低容量性低渗性低钠血症又称低渗性脱水,低渗性脱水在机体丢失体液后只补充水而未补钠的情况下发生。

(1)原因和机制。

肾外原因:①消化液大量丢失:是最常见的原因之一。消化液为等渗液,如严重呕吐、肠痿、腹泻及胃肠减压等可丢失大量消化液;②体液在体腔内大量积聚,见于胸腔积液和腹水形成;③经皮肤失液,如过度出汗(丢失低渗性体液)或大面积烧伤使血浆渗出加剧(丢失等渗性体液),均引起低渗性脱水。

肾性原因:①水肿患者大量使用利尿剂(如呋塞米、氯噻嗪类、依他尼酸等,抑制髓袢升支段对氯化钠的重吸收,可使钠随尿液排出过多);②肾脏疾病,如慢性肾间质性疾病,当肾髓质结构破坏和髓袢升支功能障碍时,钠随尿丢失增多;③肾上腺皮质功能不全,醛固酮分泌不足,使肾小管重吸收钠的能力减少;④过度渗透性利尿,如严重糖尿病或大量使用甘露醇、高渗葡萄糖、山梨醇等,致使水、钠经肾丢失过多。

(2)对机体的影响。此类低钠血症机体的基本变化是细胞外液容量明显减少、渗透压降低。由于细胞外液渗透压降低,细胞内液渗透压相对较高,水由细胞外转移到细胞内,使细胞外液减少明显,细胞内液增多,因而发生细胞水肿。低渗性脱水对机体的影响主要表现为如下。

易出现循环障碍甚至休克:①体液大量丢失;②体液向相对低渗的细胞内转移,使细胞外液量进一步减少。血容量不足容易引起循环功能障碍,发生休克,甚至肾衰竭等。

脱水征明显:低渗性脱水时细胞间液显著减少,因此患者较早出现皮肤弹性降低,眼窝下陷等脱水貌体征。

其他表现:早期因细胞外液低渗透性,患者无口渴,尿量无明显变化。中、后期可由于血管紧张素Ⅱ水平增高出现口渴。当细胞外液减少明显时,患者出现明显少尿。



2. 高容量性低渗性低钠血症

当水的摄入过多,超过神经—内分泌系统调节和肾脏的排水能力时,大量水分潴留体内,导致细胞内、外液容量扩大并出现包括稀释性低钠血症在内的一系列病理生理改变,称为高容量性低渗性低钠血症,又称为水中毒。

(1) 病因和发病机制。

抗利尿激素的合成和释放增多:各种原因引起的 ADH 分泌异常增多均可使肾远曲小管和集合管重吸收水的能力增强,肾排水能力降低,若患者摄入水未加以控制,就会引起明显的水中毒症状。ADH 分泌异常增多可见于下列情况:① ADH 分泌异常增多综合征(SIADH)。见于某些恶性肿瘤及中枢神经系统疾患。机体没有体液渗透压增高或血容量减少等刺激因素,但 ADH 持续异常分泌的情况称为抗利尿激素分泌异常综合征(syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, SIADH)。② 其他原因促进 ADH 的合成和释放。a. 各种应激状态,如创伤、大手术及强烈的精神刺激等;b. 肾上腺皮质功能低下,肾上腺皮质激素对下丘脑合成 ADH 的抑制作用减弱;c. 药物的作用,异丙肾上腺素、吗啡和对乙酰氨基酚(扑热息痛)等药物有促进 ADH 释放或增强 ADH 的作用。

肾排水功能不足:急性和慢性肾功能不全的少尿期,肾排水显著减少,导致水潴留。此外,心功能不全的患者,由于肾血流量减少,致肾排水功能不足。在此基础上,若没有控制给水,容易发生水中毒。

(2) 水中毒对机体的影响。根据水中毒发生的快慢,有急性和慢性水中毒的区分。细胞内液容量增大或细胞水肿是水中毒的突出表现。轻度和慢性水中毒的症状不明显,可有头晕、嗜睡、乏力、记忆力减退、恶心、呕吐和肌肉痉挛,有时伴有唾液、泪液过多等。急性重度水中毒(血钠 $<120\text{ mmol/L}$,血浆渗透压 $<250\text{ mmol/L}$)常引起脑细胞水肿和颅内压增高,可危及患者生命。各种神经—精神症状出现较早,如呕吐、昏睡、头痛、恶心、昏迷、惊厥等,症状严重程度与血钠下降程度、速度有关。

3. 等容量性低渗性低钠血症

等容量性低渗性低钠血症主要特点血钠浓度和血浆渗透压降低,血容量基本不增加或轻度增加。这类低钠血症最常见的病因为肿瘤、中枢神经系统疾病、外源性药物等引起的 SIADH。机体在无渗透压或者容量改变的情况下,ADH 分泌过多或者肾脏对 ADH 反应过于强烈而引起的综合征。

(二) 等渗性假性低钠血症

血浆中大分子物质显著增加,出现假性低钠血症。见于严重高脂血症和高蛋白血症。这两种情况引起血浆中含水比例减少,同等血浆中测出的钠浓度也相对偏低。然而,实际上血浆内含水部分血钠浓度和血渗透压均正常。

(三) 高渗性低钠血症

高渗性低钠血症是指具有渗透活性的非离子性溶质,如高血糖、甘露醇等高渗性物质,把水从细胞内转移到细胞外液,致使血钠因稀释而引起血钠降低。

第三节 水容量障碍

容量障碍分为容量不足和高容量状态。容量不足是细胞外液丢失的速度大于补充,导致细胞外液量显著下降,常伴随低容量渗透压障碍,在此不再赘述。高容量状态则是液体过多进入体内,或者肾排



泄尿液障碍,导致液体在组织间隙或体腔中积聚,这种积聚的液体是等渗液,一般不伴有细胞水肿,临床称为水肿。水肿如果发生在局部,称为局部水肿,如脑水肿、肺水肿、炎性水肿等。水肿若遍及全身则称为全身性水肿,如肾性水肿、心性水肿、肝性水肿等。体液积聚在体腔内时称为积水,如脑室积水、腹水、胸腔积水、心包积水等。

一、病因与发病机制



病因与发病机制

(一)原发性肾钠潴留

肾钠潴留与传入感受机制的激活无关,包括各种原发性肾脏疾病导致的盐皮质激素分泌过多的内分泌紊乱。

急性肾衰竭少尿期、多种严重的原发或继发性急性和慢性肾小球肾炎等。由于肾小球内皮细胞肿胀和炎性渗出物积聚阻碍滤过,肾小球毛细血管滤过面积及滤过分数明显减少,使水钠不能充分排出而潴留。肾病综合征患者,由于大量蛋白从尿中丢失,血浆蛋白量下降,引起血浆胶体渗透压下降,血管内水钠易滤出并大量积聚到组织间隙。

(二)继发性肾钠潴留

由于机体有效循环血量减少,活化传入感受机制引起继发性的肾钠潴留。见于心力衰竭、肝硬化、盐皮质激素过多和特发性水肿等。

1. 醛固酮分泌增多

醛固酮的作用是促进远曲小管对钠的重吸收,引起钠潴留。醛固酮分泌增多的常见原因如下:①分泌增加。当有效循环血量减少引起肾血流量减少,肾灌注压下降,刺激入球动脉的牵张感受器,使近球细胞的肾素分泌增多,进而刺激肾上腺皮质球状带分泌醛固酮,促使肾小管对钠的重吸收增加,引起钠潴留。②灭活减少。肝硬化患者,肝细胞灭活醛固酮的功能减退,致使血中醛固酮含量增高。

2. 抗利尿激素分泌增多

抗利尿激素(ADH)分泌增加的原因如下:①当醛固酮分泌增多时,钠潴留,使血浆晶体渗透压升高,丘脑下部渗透压感受器受到刺激,促使神经垂体释放ADH,从而加强肾小管对水的重吸收,由此引起水潴留;②充血性心力衰竭时,有效循环血量减少,左心房壁和胸腔大血管的容量感受器所受的刺激减弱,反射地引起ADH分泌增加。

3. 心房利钠肽分泌减少

当有效循环血量减少时,心房利钠肽分泌减少,对近曲小管的抑制作用减弱,从而导致水钠潴留。

二、水肿的特点及对机体的影响

(一)水肿的特点

1. 水肿液的性状

根据水肿液蛋白含量的不同分为漏出液和渗出液。①漏出液:非炎性,比重 <1.015 ,蛋白含量 $<2.5\text{ g}$,细胞数 $<100\times 10^6$ 个/L;②渗出液:多为炎性,比重 >1.018 ,蛋白含量可 $3\sim 5\text{ g}$,细胞数 $>500\times 10^6$ 个/L。

2. 水肿的特点

当皮下组织有过多的液体积聚,使皮肤肿胀、组织弹性差、皮肤皱纹因皮肤伸展而变浅变平。如指



压后留下凹陷,解压后不能立即平复,称为凹陷性水肿;反之,如指压后水肿皮肤不形成凹陷则称为非凹陷性水肿。

(二)水肿对机体的影响

水肿对机体有利的一面表现:①水肿是循环系统的重要“安全阀”,在血容量明显增加时,大量液体及时转移到组织间隙中,可防止循环系统压力急剧上升,从而免除血管破裂和急性心力衰竭的危险;②炎性水肿具有一定的抗损伤作用,表现为稀释毒素、运送抗体、吸附有害物质、阻碍细菌扩散等。

但水肿是一种病理过程,各型水肿对机体均有一定的危害,重要部位的水肿可以很快引起严重的后果。例如:①水肿液的积聚使组织间隙扩大,细胞与毛细血管间距离加大,细胞的物质交换容易发生障碍。重度和长期持续的水肿可引起局部组织细胞的营养障碍。②水肿对器官组织功能活动的影响取决于水肿发生的速度及程度。如喉头水肿可立即引起窒息,肺水肿可引起严重的缺氧,脑水肿可引起颅内高压,甚至脑疝而引起呼吸、心搏骤停。

三、常见水肿的类型及特点

1. 心性水肿

心性水肿时水肿液的分布与心力衰竭发生部位有关,左心衰竭主要引起肺水肿,又称为心源性肺水肿。右心衰竭引起全身性水肿,又称为心性水肿。

心性水肿一般出现在身体的下垂部位。可走动的患者,水肿先出现在足、踝和胫前区。若患者长期卧床,则水肿以骶部最明显。严重时水肿可波及全身,并可出现胸腔积液、腹水和心包积水。

2. 肾性水肿

肾性水肿是某些肾脏疾病的重要特征,常见于急性和慢性肾炎和肾病综合征,其中以肾病综合征的水肿最为明显。肾性水肿发生的主要机制:①大量蛋白尿所致的低蛋白血症;②肾小球滤过率明显下降。

肾性水肿的临床特征:患者常在晨起时发现眼睑或面部水肿,病情严重者水肿可扩展到全身。由于无明显毛细血管流体静压增高,水肿液主要分布在皮下组织疏松的部位。

3. 肝性水肿

严重肝脏疾病、肝硬化等均可导致肝性水肿,其特点是全身性水肿不明显,但常出现腹水。

第四节 治疗原则与策略

一、低钠血症的处理

低钠血症的治疗原则首先是纠正低钠血症的病因。血钠浓度改变的速度和程度决定了处理方式。急性低钠血症治疗中,理想的血钠浓度上升速度每小时 ≤ 2 mmol/L,前 12~24 h 血钠浓度上升 ≤ 12 mmol/L。



1. 高容量性低钠血症

在积极治疗原发病的基础上,限制水的摄入,其次需要输入 3% 的高渗盐水。

2. 低容量性低钠血症

低容量性低钠血症等渗盐水补充血容量,低血压患者可补充血浆及白蛋白等胶体物质。

3. 正常容量性低钠血症

主要是限制摄入水、利尿即可。单纯的限制患者水的摄入(500~1 000 mL/d)是长期、主要的治疗措施。使用袢利尿药清除自由水的同时,注意补充 Na^+ 、 K^+ ,防止电解质紊乱。

二、高钠血症的处理

积极处理原发病,去除高钠血症的病因,控制钠的摄入和不恰当的钠输入。例如,控制胃肠液体的丢失和发热等。严重的高钠血症治疗应快速补充细胞外液容量,再逐步纠正水的缺乏。但是,纠正速度不宜过快,通常 $\leq 0.5 \sim 1 \text{ mmol}/(\text{L} \cdot \text{h})$,否则可致脑水肿,引起癫、永久性脑损伤,甚至死亡。

第四章 酸碱平衡紊乱

人体的体液环境必须保持合适而稳定的酸碱度,才能维持机体正常的代谢活动和生理功能。正常人体血 pH 在 7.35~7.45 这一范围内波动。血 pH 低于 6.8 或高于 7.8 均可以导致机体死亡。人体每天从食物中摄取酸性物质和碱性物质,并通过代谢过程产生酸性和碱性物质,而机体可以通过缓冲系统、肺和肾脏的调节来维持血 pH 的相对稳定。机体这种调节酸碱物质的含量和比例,从而维持 pH 在恒定范围内的过程称为酸碱平衡。尽管机体对酸碱负荷有很大的缓冲能力和有效的调节功能,但很多因素可以引起酸碱负荷过度或调节机制障碍导致体液酸碱度稳定性破坏,这种稳定性破坏称为酸碱平衡紊乱。酸碱平衡紊乱经常是某些疾病或病理过程的继发性变化,但本身又可以使病情更趋严重和复杂,甚至导致患者死亡。因此,及时发现和正确处理酸碱平衡紊乱在临床治疗中极其重要。

第一节 酸碱的概念、来源及调节

一、酸碱的概念

凡是能接受电子对的物质都是酸,凡是能给出电子对的物质都是碱。酸给出质子后剩下的物质是它的共轭碱;碱接受质子后生成的物质是它的共轭酸。人体体液中一个酸总是与相应的碱形成一个共轭体系,例如, $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$, $\text{NH}_4^+/\text{NH}_3$, 蛋白酸(HPr)/蛋白质(Pr^-)等。

二、体液中酸碱物质的来源

(一)酸的来源

机体的酸性物质主要来源于体内物质代谢,可以分为挥发酸和固定酸两类。

1. 挥发酸

挥发酸又称呼吸酸,即碳酸。 CO_2 是糖、脂肪和蛋白质完全氧化的终产物, CO_2 和水结合生成碳酸,碳酸可以释出 H^+ ,同时产生 CO_2 气体,可从肺排出体外,称为挥发酸,后者是机体在代谢过程中产生最多的酸性物质。正常成人静息状态下每分钟消耗 250 mL O_2 ,同时每分钟产生 200 mL CO_2 ,即每天生



扫一扫

体液中酸碱
物质的来源



成 $12 \sim 13 \text{ mol CO}_2$, 如果全部与 H_2O 生成 H_2CO_3 , 可释放 $12 \sim 13 \text{ mol H}^+$, 成为体内酸性物质的主要来源。活动和代谢率增加时, 机体氧耗和 CO_2 生成显著增加。

2. 固定酸

这类酸性物质不能变成气体由肺呼出, 而只能通过体液, 主要是尿排出, 所以又称非挥发酸。成人每日由固定酸释放出的 H^+ 可达 $50 \sim 100 \text{ mmol}$, 与每日产生的挥发酸相比要少得多。固定酸可以通过肾进行调节, 称为酸碱平衡的肾性调节。蛋白分解代谢产生大量固定酸, 如尿酸, 含硫氨基酸(如蛋氨酸和半胱氨酸)氧化生成的硫酸, 精氨酸和赖氨酸代谢产生的盐酸, 磷酸化的蛋白代谢产生的磷酸; 糖酵解生成的甘油酸、丙酮酸和乳酸, 糖氧化过程生成的三羧酸; 脂肪代谢产生的 β -羟丁酸和乙酰乙酸等; 含磷的核酸代谢可产生磷酸。机体有时还会摄入一些酸性食物, 或服用酸性药物氯化铵、水杨酸等, 成为酸性物质的另一来源。一般情况下, 固定酸的主要来源是蛋白质的分解代谢。

(二) 碱的来源

体内碱性物质主要来自食物, 特别是蔬菜、瓜果中所含的有机酸盐, 如柠檬酸盐、苹果酸盐和草酸盐, 均可与 H^+ 起反应, 分别转化为柠檬酸、苹果酸和草酸, Na^+ 或 K^+ 则可与结合生成碱性盐。体内代谢过程中也可产生碱性物质, 如氨基酸脱氨基所产生的氨, 这种氨经肝代谢后生成尿素, 故对体液的酸碱度影响不大。

三、酸碱平衡的调节

正常情况下机体每天不断产生和摄入酸碱物质, 但血液 pH 并不发生显著变化, 这是由于体内存在完善的酸碱平衡调节体系。该体系包括缓冲对缓冲系统和组织器官缓冲系统, 这些缓冲系统协同调控酸碱平衡(表 4-1)。

表 4-1 酸碱平衡调节体系

缓冲对缓冲系统	缓冲对	缓冲反应	缓冲速度	缓冲能力(血液中该系统占整个缓冲系统百分比)
碳酸氢盐缓冲系统	$\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$	$\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$	立即发生	血液碳酸氢盐缓冲系统 (35%) 细胞内碳酸氢盐缓冲系统 (18%)
血红蛋白和氧合血红蛋白缓冲系统	Hb^- / HHb $\text{HbO}_2^- / \text{HHbO}_2$	$\text{H}^+ + \text{Hb}^- \rightleftharpoons \text{HHb}$ $\text{H}^+ + \text{HbO}_2^- \rightleftharpoons \text{HHbO}_2$	立即发生	35%
磷酸盐缓冲系统	$\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^-$	$\text{H}^+ + \text{HPO}_4^{2-} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{PO}_4^-$	立即发生	7%
蛋白缓冲系统	Pr^- / HPr	$\text{H}^+ + \text{Pr}^- \rightleftharpoons \text{HPr}$	立即发生	5%
组织器官缓冲系统	机制		缓冲速度	
肺	改变 CO_2 排出量来调节血浆碳酸浓度		数分钟至数小时	
细胞内外离子交换	细胞内 K^+ 与细胞外 H^+ 交换		2~4 h	
肾	重吸收及再生 HCO_3^- 、分泌 NH_4^+ 、磷酸盐酸化尿液		数小时至数天	
骨	骨骼的钙盐分解对 H^+ 的缓冲		数小时至数天	



(一)缓冲对缓冲系统

缓冲对缓冲系统是指由一种弱酸(缓冲酸)和其对应的共轭碱(缓冲碱)所构成的具有缓冲酸或碱能力的混合液。当体液中酸或碱性物质含量改变时,缓冲对缓冲系统通过接受 H^+ 或释放 H^+ ,减轻体液 pH 的变化。进入机体的强酸与缓冲碱发生反应,生成弱酸(H_2CO_3),再由肺脏排出;强碱进入机体后,与缓冲酸发生反应,生成水和弱碱(NaHCO_3),再经肾脏排出。如表 4-1 所示,机体主要有以下 4 种缓冲对缓冲系统。

1. 碳酸氢盐缓冲系统

碳酸氢盐缓冲系统由 $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ 构成,其缓冲反应如下:



CO_2 和 H_2O 结合为 H_2CO_3 的可逆反应虽可自发地进行,但非常缓慢,但在碳酸酐酶的催化下该反应速度可增强约 5 000 倍。碳酸酐酶主要存在于肾小管上皮细胞、红细胞、肺泡上皮细胞及胃黏膜上皮细胞等细胞中。碳酸氢盐缓冲系统具有以下特点:①可以缓冲所有的固定酸,但不能缓冲挥发酸;②缓冲能力强,是细胞外液含量最多的缓冲系统,含量占血液缓冲总量的 1/2 以上;③该系统可进行开放性调节,能通过肺和肾对 H_2CO_3 和的调节使缓冲物质易于排出和补充。

2. 磷酸盐缓冲系统

磷酸盐缓冲系统由构成,存在于细胞内外液中,主要在细胞内液中发挥缓冲作用。

3. 蛋白缓冲系统

蛋白缓冲系统由 HPr/Pr^- 构成,存在于细胞内外液中。由于大部分蛋白位于细胞内,因此蛋白质缓冲系统主要是细胞内缓冲系统。

4. 血红蛋白和氧和血红蛋白缓冲系统

如图 4-1 所示,血红蛋白缓冲系统在缓冲挥发酸中发挥重要作用。血红蛋白可以结合 H^+ 形成 HHb ,结合 CO_2 形成 HHbCO_2 。静脉血中的脱氧血红蛋白(HHb)较动脉血中的氧合血红蛋白(HHbO_2)的缓冲能力强。

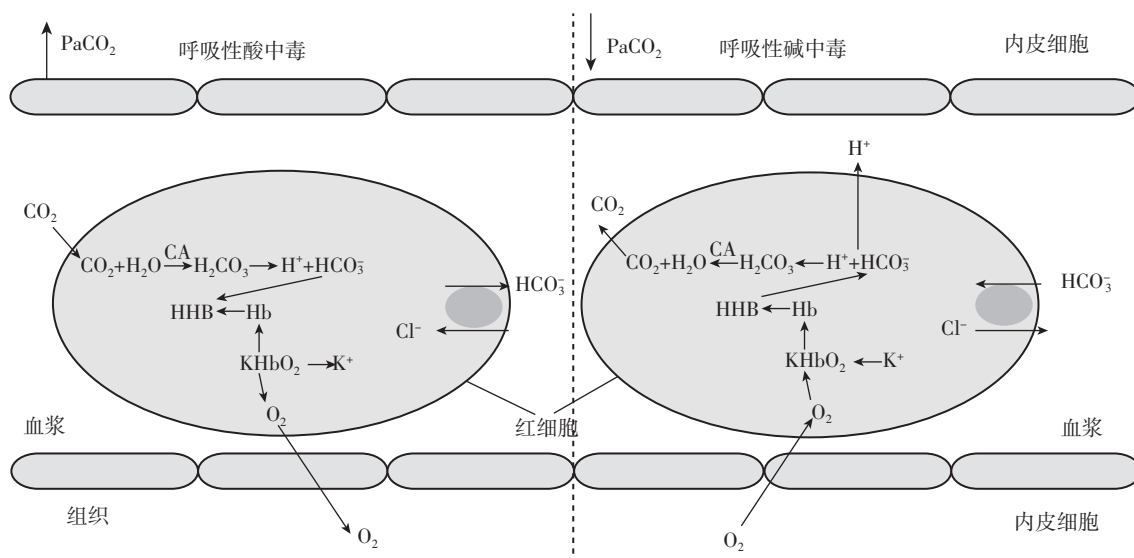


图 4-1 血红蛋白缓冲系统



如表 4-1 所示,当 H^+ 过多时,反应向左移动,使 H^+ 的浓度不至于发生大幅度的增高,同时缓冲碱的浓度降低;当 H^+ 减少时,反应则向右移动,使 H^+ 的浓度得到部分的恢复,同时缓冲碱的浓度增加。由于碳酸氢盐缓冲系统不能缓冲挥发酸,挥发酸的缓冲主要靠非碳酸氢盐缓冲系统,特别是 Hb 及 HbO_2 缓冲;而固定酸和碱能够被所有的缓冲系统所缓冲,其中碳酸氢盐缓冲系统尤为重要。

(二)组织器官缓冲系统

1. 肺的调节作用

肺通过改变 CO_2 排出量来调节血浆碳酸浓度,使血浆中 HCO_3^- 与 H_2CO_3 比值接近 20:1,以保持 pH 相对恒定。肺的调节发生迅速,数分钟即可起效,12~24 h 可达高峰。肺泡通气量受到延髓呼吸中枢的控制,而呼吸中枢接受来自中枢和外周化学感受器的刺激。

(1)呼吸运动的外周调节。 PaO_2 降低、pH 下降或 $PaCO_2$ 升高时,可刺激主动脉体和颈动脉体的外周化学感受器,反射性地兴奋呼吸中枢,使呼吸加深加快, CO_2 排出增加。上述 3 种因素对化学感受器的刺激作用可相互增强,因此,引起酸碱平衡紊乱的病因如 $PaCO_2$ 升高和 PaO_2 降低往往同时存在,它们协同刺激外周化学感受器,共同促进代偿性呼吸运动增强。

(2)呼吸运动的中枢调节。与外周化学感受器不同,位于延髓腹外侧区的中枢化学感受器不感受低氧刺激,只感受脑脊液和局部细胞外液中的 H^+ 。血液中的 CO_2 能迅速通过血-脑屏障,使中枢化学感受器周围细胞外液中的 H^+ 浓度升高,而血液中的 H^+ 不易透过血-脑屏障,其对中枢化学感受器的刺激作用较弱。由于脑脊液中碳酸酐酶较少,所以 CO_2 的反应有一定延迟。 $PaCO_2$ 只需升高 2 mmHg,就可刺激中枢化学感受器,出现肺通气增强的反应,从而降低血中 H_2CO_3 浓度,实现反馈调节。但如果 $PaCO_2$ 进一步增加, >80 mmHg 时,呼吸中枢反而受到抑制,产生 CO_2 麻醉。

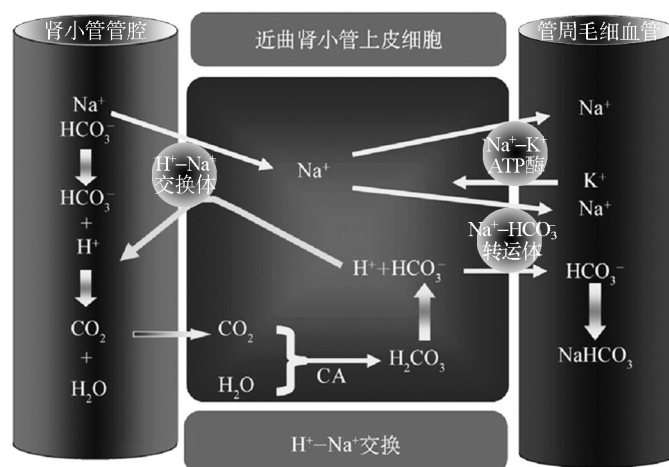
2. 细胞内外离子交换

组织细胞内液是酸碱平衡的重要缓冲池。机体主要通过离子交换以维持电中性的方式,发挥细胞的缓冲作用。一个最好的例子是,主要当细胞外液 H^+ 过多时, H^+ 弥散入细胞内,而 K^+ 从细胞内移出;反之,当细胞外液 H^+ 过少时, H^+ 由细胞内移出,所以酸中毒时,往往可伴有高血钾,碱中毒时可伴有低血钾。 Cl^-/HCO_3^- 的交换也很重要,尤其是在红细胞中,因为 Cl^- 是可以自由交换的阴离子,当 HCO_3^- 升高时,它的排出可由 Cl^-/HCO_3^- 交换来完成。

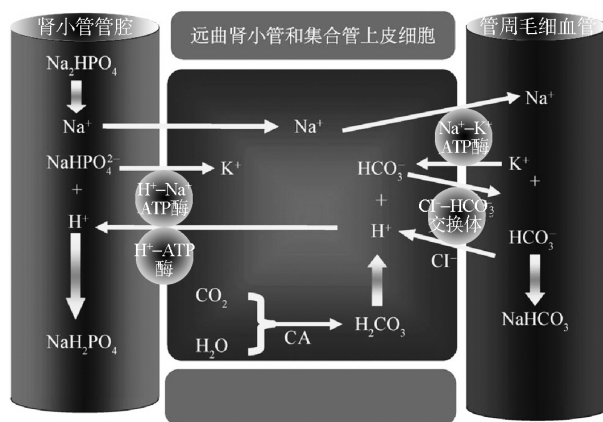
3. 肾的调节作用

肾脏通过以下 3 个主要机制调控酸碱平衡:①尿液排泌 H^+ ;②重吸收肾小球滤过的 HCO_3^- ;③产生新的 HCO_3^- 。通过这 3 种机制,尿液最低 pH 可达到 4.4~4.7。尿液排泌的 H^+ 需要被两种重要的小管内缓冲体系,即磷酸盐缓冲体系和 NH_3 缓冲体系缓冲后才能排出,以防极酸的小管液损伤泌尿道。

(1)近曲肾小管对 $NaHCO_3$ 的重吸收(图 4-2):近曲肾小管刷状缘和肾小管上皮细胞内均富含碳酸酐酶(carbonic anhydrase, CA),能催化 H_2O 和 CO_2 结合生成 H_2CO_3 , H_2CO_3 进一步解离出 H^+ 和 HCO_3^- 。细胞内 H^+ 经管腔膜 H^+-Na^+ 交换体与滤液中 Na^+ 交换,该过程称为 H^+-Na^+ 交换。 Na^+ 再经基侧膜 Na^+, K^+-ATP 酶主动转运入血,使细胞内 Na^+ 浓度维持在 10~30 mmol/L 的低水平,有利于管腔内 Na^+ 弥散入肾小管上皮细胞,并促进 H^+ 的分泌。为维持电中性, HCO_3^- 大部分可经位于基侧膜的 $Na^+-HCO_3^-$ 转运体进入血液循环。肾小管分泌的 H^+ 和肾小球滤过的 HCO_3^- 结合成 H_2CO_3 ,后者在刷状缘碳酸酐酶(CA)的作用下生成 CO_2 和水, CO_2 弥散进入肾小管上皮细胞内,又开始一个新的循环。可见,在上述过程中 HCO_3^- 得到了重吸收,而 H^+ 并未得到排泌。

图 4-2 近曲肾小管对 NaHCO_3 的重吸收

(2)远曲小管及集合管泌 H^+ (图 4-3):远曲小管和集合管的闰细胞也可分泌 H^+ ,此细胞又称泌氢细胞,它并不能转运 Na^+ ,是一种非 Na^+ 依赖性的泌氢,这种借助于 H^+ -ATP 酶或 H^+ , K^+ -ATP 酶的作用向管腔泌氢,同时在基侧膜以 $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ 交换的方式重吸收 HCO_3^- ,称为远端酸化作用。 HPO_4^{2-} 是小管液中存在的一种重要的缓冲碱,可以结合肾小管上皮细胞分泌的 H^+ 。血液中 HPO_4^{2-} 在肾小球完全滤过,约 75% 被肾小管重吸收,剩余的 HPO_4^{2-} 可以用来结合 H^+ ,形成 H_2PO_4^- ,从尿液中排出。这种缓冲是有限的,当尿液 pH 降至 4.8 左右时,两者比值由原来的 4:1 变为 1:99,几乎尿液中所有磷酸盐都已转变为 HPO_4^- ,已不能进一步发挥缓冲作用了。

图 4-3 远曲小管及集合管泌 H^+

(3) NH_3 的排出(图 4-4): NH_3 是小管液中存在的另一种重要的缓冲碱。近曲小管上皮细胞是产 NH_3 的主要场所,主要由谷氨酰胺酶水解谷氨酰胺产生。酸中毒越严重,谷氨酰胺酶的活性也越高,产生氨越多。 NH_3 与细胞内碳酸解离的 H^+ 结合成 NH_4^+ 通过 $\text{NH}_4^+-\text{Na}^+$ 交换进入管腔,并以 NH_4Cl 的形式由尿排出,而 Na^+ 又与 HCO_3^- 同向转运进入血循环。由于 NH_3 是脂溶性分子,可通过细胞膜自由扩散进入小管腔,也可通过基侧膜进入细胞间隙;这些 NH_3 也可以结合远曲肾小管和集合管上皮细胞 H^+ -ATP 酶泵出的 H^+ ,形成 NH_4^+ 从尿中排泄。酸中毒严重时,当磷酸盐缓冲系统不能缓冲时,不仅近曲小管泌 NH_4^+ 增加,远曲小管和集合管也可泌 NH_3 ,可中和尿液中 H^+ ,并结合成 NH_4^+ 从尿中排泄。



NH_3 缓冲系统在正常状况下,排泌的 H^+ 和再生 HCO_3^- 大概占 50%,但在慢性酸中毒时,该系统在泌 H^+ 和再生 HCO_3^- 中占主导地位。

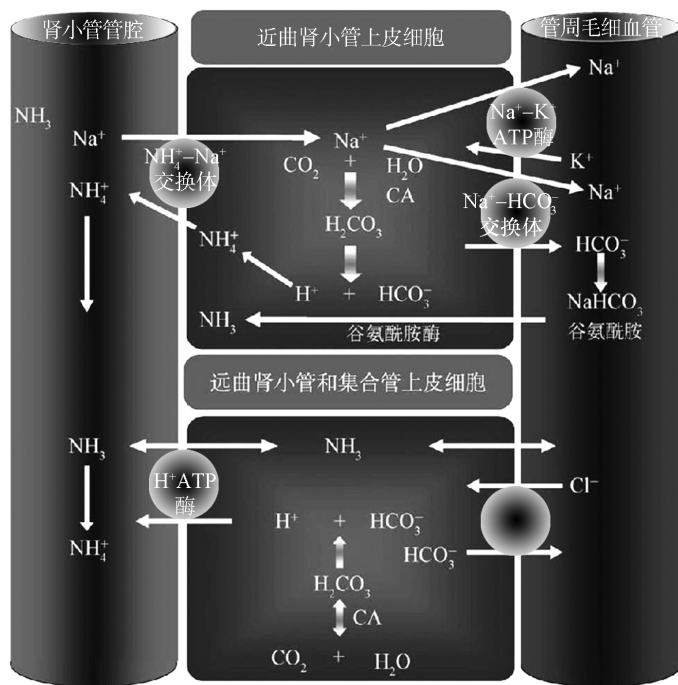


图 4-4 NH_4^+ 的排出

以上(2)和(3)过程中,肾小管上皮细胞排泌的 H^+ 来源于细胞内 CO_2 和 H_2O 产生的 H_2CO_3 , H_2CO_3 解离出的 H^+ 被 HPO_4^{2-} 和 NH_3 结合而从尿液中排出,而 HCO_3^- 被重吸收入血,这部分 HCO_3^- 是再生出的 HCO_3^- ,而非从肾小球滤液中重吸收所得。

综上所述,肾对酸碱的调节主要是通过肾小管细胞的活动来实现的。肾小管上皮细胞在不断分泌 H^+ 的同时,将肾小球滤过的 NaHCO_3 重吸收入血,防止细胞外液 NaHCO_3 的丢失。如仍不足以维持细胞外液 NaHCO_3 浓度,则通过磷酸盐的酸化和泌 NH_4^+ 并生成新的 NaHCO_3 以补充机体的消耗,从而维持血液 HCO_3^- 的相对恒定。如果体内 HCO_3^- 含量过高,肾脏可减少 NaHCO_3 的生成和重吸收,使血浆 NaHCO_3 浓度降低。

4. 其他组织器官的调节作用

肝可以通过尿素的合成清除 NH_3 调节酸碱平衡,骨骼的钙盐分解有利于对 H^+ 的缓冲,如:



上述 4 个方面的调节因素共同维持体内的酸碱平衡,但在作用时间上和强度上是有差别的。血液缓冲系统反应最为迅速,一旦有酸性或碱性物质入血,缓冲物质就立即与其反应,将强酸或强碱中和转变成弱酸或弱碱,同时缓冲系统自身被消耗,故缓冲作用不易持久;肺的调节作用效能大,也很迅速,在几分钟开始,30 min 达最高峰,但仅对 CO_2 有调节作用,随后 1~2d 呼吸兴奋反应减弱为原先的 1/5 左右。细胞内液的缓冲作用强于细胞外液,3~4 h 才发挥调节作用,通过细胞内外离子的转移来维持酸碱平衡,但可引起血钾浓度的改变;肾脏的调节作用发挥较慢,常在酸碱平衡紊乱发生后 12~24 h 才发挥作用,但效率高,作用持久,对排出非挥发酸及保留 NaHCO_3 有重要作用。



第二节 酸碱平衡紊乱的类型及常用指标

一、酸碱平衡紊乱的分类

尽管机体对酸碱负荷有很强的缓冲能力和有效的调节功能,但许多因素可以引起酸碱负荷过度或调节机制障碍导致体液酸碱度稳定性破坏,引起酸碱平衡紊乱。血 pH 取决于 HCO_3^- 与 H_2CO_3 的浓度之比, pH 7.4 时其比值为 20:1。根据血 pH 的高低,可将酸碱平衡紊乱分为两大类: pH 降低称为酸中毒, pH 升高称为碱中毒。 HCO_3^- 浓度含量主要受代谢性因素的影响,由其浓度原发性降低或升高引起的酸碱平衡紊乱,称为代谢性酸中毒或代谢性碱中毒; H_2CO_3 含量主要受呼吸性因素的影响,由其浓度原发性增高或降低引起的酸碱平衡紊乱,称为呼吸性酸中毒或呼吸性碱中毒。另外,在单纯型酸中毒或碱中毒时,由于机体的调节,虽然体内酸性或碱性物质的含量已经发生改变,但是血 pH 尚在正常范围之内,称为代偿性酸或碱中毒。如果血液 pH 低于或高于正常范围,则称为失代偿性酸或碱中毒。

临床所见的许多酸碱平衡紊乱往往病因复杂,所涉机制众多,在同一患者不但可以发生一种酸碱平衡紊乱,还可以发生两种或两种以上的酸碱平衡紊乱同时存在的情况,如是单一的失衡,称为单纯性酸碱平衡紊乱,如是两种或两种以上的酸碱平衡紊乱同时存在称为混合性酸碱平衡紊乱。

二、常用检测指标及意义

通过动脉血气分析、电解质检查和患者的原始病因,可以判断患者的酸碱平衡状况。以下是一些常用的用以判断酸碱平衡紊乱的检测指标。

(一) pH

pH, 亦称氢离子浓度指数, 即溶液中 H^+ 浓度的负对数, 是溶液中 H^+ 浓度的一种标度, 也就是通常意义上溶液酸碱程度的衡量标准。

根据 Henderson-Hasselbalch 公式。

$$\text{血 pH} = \text{pKa} + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

此处 H_2CO_3 由 CO_2 溶解量, 即溶解度(α) $\times$ PaCO_2 (Henry 定律) 决定。因此, 上述公式可以改写为:

$$\text{血 pH} = \text{pKa} + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \times \text{PaCO}_2}$$

式中: pKa 为 H_2CO_3 电离常数的负对数, 38℃ 时为 6.1。血浆 HCO_3^- 浓度为 24 mmol/L, α 为 CO_2 溶解度, 等于 0.03, 正常 PaCO_2 为 40 mmHg, 代入上式为:

$$\text{血 pH} = 6.1 + \lg \frac{24}{0.03 \times 40} = 6.1 + \lg \frac{24}{1.2} = 7.40$$

可见, pH、 HCO_3^- (代谢性因素) 和 PaCO_2 (呼吸性因素) 这 3 个参数密切相关。目前, 动脉血气分析



在酸碱平衡的诊断、救治中必不可少。用血气分析仪(pH 电极和 CO_2 电极)可直接测出 pH 或 H^+ 及 PaCO_2 , 并根据 Henderson-Hasselbalch 公式计算出 HCO_3^- 量。

通过上述公式,可见血 pH 值主要取决于血浆 $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ 的比值,而非 HCO_3^- 与 H_2CO_3 的绝对值。只要两者的比值维持在 20:1,血 pH 就不会发生明显变动。肺通过改变 CO_2 排出量来调节血浆碳酸浓度,肾脏通过重吸收或再生新的 HCO_3^- 调节血浆 HCO_3^- 浓度,两者均非常有效地调控血 pH、 HCO_3^- 和 PaCO_2 。因此,血 pH 的测定公式也可以做如下表述:

$$\text{血 pH} = \frac{\text{碱}}{\text{酸}} \text{ 或 } \text{血 pH} = \frac{\text{肾调节(慢)}}{\text{肺调节(快)}} \text{ 或 } \text{血 pH} = \frac{\text{酸碱平衡的代谢性因素}}{\text{酸碱平衡的呼吸性因素}}$$

正常人动脉血 pH 为 7.35~7.45,平均值是 7.40。静脉血浆比动脉血 pH 低 0.02~0.1;组织间液与血液接近;细胞内液比细胞外液低。凡动脉血 $\text{pH} < 7.35$ 为失代偿性酸中毒;凡动脉血 $\text{pH} > 7.45$ 为失代偿性碱中毒,但动脉血 pH 本身不能区分酸碱平衡紊乱的类型,不能判定是代谢性的还是呼吸性的。血 pH 在正常范围内,可以表示酸碱平衡正常,也可表示处于代偿性酸、碱中毒阶段,或同时存在程度相近的混合型酸、碱中毒,使血 pH 变动相互抵消。所以进一步测定 PaCO_2 (计算出 H_2CO_3) 和 HCO_3^- 是非常重要的。

(二)动脉血 CO_2 分压

动脉血 CO_2 分压(PaCO_2)是血浆中呈物理溶解状态的 CO_2 分子产生的张力,可通过动脉血气分析检测到。由于 CO_2 是脂溶性气体分子,通过呼吸膜弥散快,动脉血 CO_2 分压相当于肺泡气 CO_2 分压,因此测定 PaCO_2 可了解肺泡通气量的情况,即 PaCO_2 与肺泡通气量成反比,通气不足 PaCO_2 升高,通气过度 PaCO_2 降低,所以 PaCO_2 是反映呼吸性酸碱平衡紊乱的重要指标。正常值为 33~47 mmHg,平均值为 40 mmHg。 $\text{PaCO}_2 < 33$ mmHg,表示肺通气过度, CO_2 排出过多,见于呼吸性碱中毒或代偿后的代谢性酸中毒; $\text{PaCO}_2 > 47$ mmHg,表示肺通气不足,有 CO_2 潴留,见于呼吸性酸中毒或代偿后代谢性碱中毒。

(三)标准碳酸氢盐 and 实际碳酸氢盐

标准碳酸氢盐(standard bicarbonate, SB)是指全血在标准条件下,即 PaCO_2 为 40 mmHg,温度 38°C ,血红蛋白氧饱和度为 100%测得的血浆中的 HCO_3^- 量。由于标准化后 HCO_3^- 不受呼吸因素的影响,所以是判断代谢因素的指标。SB 是血样实际测得的数值。实际碳酸氢盐(actual bicarbonate, AB)是指在隔绝空气的条件下,在实际 PaCO_2 、体温和血氧饱和度条件下测得的血浆 HCO_3^- 浓度,因而受呼吸和代谢两方面的影响。AB 是血样实际测得值经校正后的计算值。正常人 AB 与 SB 相等,正常范围是 22~27 mmol/L,平均为 24 mmol/L。两者数值均低表明有代谢性酸中毒;两者数值均高表明有代谢性碱中毒;AB 与 SB 的差值反映了呼吸因素对酸碱平衡的影响。若 SB 正常,而 $\text{AB} > \text{SB}$ 时,表明有 CO_2 潴留,可见于呼吸性酸中毒;反之, $\text{AB} < \text{SB}$,则表明 CO_2 排出过多,见于呼吸性碱中毒。SB 在慢性呼吸性酸碱中毒时,由于有肾脏代偿,也可发生继发性升高或降低。

(四)缓冲碱

缓冲碱(buffer base, BB)是指血液中一切具有缓冲作用的负离子碱的总和。包括血浆 and 红细胞中的 HCO_3^- 、 Hb^- 、 HbO_2^- 、 Pr^- 和 HPO_4^{2-} ,通常以氧饱和的全血在标准状态下测定,正常值为 45~55 mmol/L(平均值为 50 mmol/L)。缓冲碱也是反映代谢因素的指标,代谢性酸中毒时 BB 减少,而代谢性碱中毒时 BB 升高。