

第十章 肾脏病

第一节 概述

1. 肾脏是一个重要的器官，其功能是
 - 1) 代谢功能：维持体内水、电解质、蛋白质和酸碱平衡
 - 2) 内分泌功能：产生肾素、内皮素、促红细胞生成素，并参与活性维生素 D3 的羟化
2. 常用检查：
 - 1) 尿液检查：最古老，但至今仍然是最常用，方法简便、价格低廉,用于早期筛选,也是判断肾脏病严重程度、预后的重要内容。
 - 2) 肾活检病理检查：是肾小球疾病、肾小管间质疾病重要的组织学诊断，并对预后及疗效有预示意义。
 - 3) 肾功能检查：包括①肾小球滤过功能 ② 肾小管和集合管的重吸收与排泄功能③肾血流量及内分泌功能。

重要意义：判断肾脏疾病严重程度和预后；确定疗效、调整药物

第二节 肾脏疾病常用实验检测*

一、尿液的一般检验（详见第二章）

二、肾小球功能的检测

1. 肾小球的功能主要是滤过，评价的重要参数是肾小球滤过率（glomerular filtration rate, GFR）
肾小球滤过率 GFR 是指单位时间内两肾生成原尿的量。为测定肾小球滤过率,临床上设计了各种物质的肾血浆清除率(clearance)试验
2. 肾清除率是指双肾于单位时间(分钟)内,能将若干毫升血浆内所含的某种物质全部加以清除而言,结果以毫升/分或升/24 小时表示

计算公式为：

$$\text{清除率} = \frac{\text{某物质每分钟在尿中排出的总量}}{\text{某物质在血浆中的浓度}}$$

$$C = \frac{U \times V}{P}$$

C	清除率(ml/min);
U	为尿中某物质浓度;
V	为每分钟尿量(ml/min) ;
P	为血浆中某物质浓度;

3. 各种物质经肾排除的方式有
 - 1) 全部由肾小球滤出，肾小管不吸收，不排泄，能完全反映肾小球滤过率（GFR）**菊粉**
 - 2) 全部由肾小球滤出，肾小管不吸收，很少排泄，可基本代表肾小球滤过率（GFR）**肌酐**
 - 3) 全部由肾小球滤过后又被肾小管全部重吸收，可作为肾小管最大吸收率测定 **葡萄糖**
 - 4) 除肾小球滤出外，大部分通过肾小管周围毛细血管向肾小管分泌后排出，可作为肾血流量测定 **对氨马尿酸**

4. 血肌酐测定

原理：血清肌酐（Scr）由内源性和外源性两类组成，内源性肌酐生成量相对恒定。血中肌酐主要由肾小球滤过排出体外，肾小管基本不吸收且排泄量也较少，在外源性肌酐摄入量稳定的情况下，血中的浓度取决于肾小球滤过能力，当肾实质损害，肾小球滤过率降低到临界点后，血中肌酐浓度就会急剧上升，故测定血中肌酐浓度可作为 GFR 受损的指标。敏感性较 BUN 好，**但并非早期诊断指标，GFR 降至正常的 30%以下血肌酐才有变化。**

参考值：男性（20-59 岁）57-97μmol/L，男性（60-79 岁）57-111μmol/L；

女性（20-59 岁）41 - 73μmol/L，女性（60-79 岁）41-81μmol/L。

临床意义：

- 1) 血肌酐增高：各种原因引起的肾小球滤过功能减退，如食物中毒、肾衰等。

- 2) 鉴别肾前性和肾实质性少尿：前者常 $<200\mu\text{mol/L}$ ，后者常 $>200\mu\text{mol/L}$ 。
- 3) BUN/CR（单位 mg/dl ）的意义：①器质性肾衰竭 $\text{BUN/Cr}\leq 10:1$ ；②肾前性少尿 $\text{BUN/Cr}\geq 10:1$
- 4) 老年人、肌肉消瘦者肌酐偏低。

5. 血清尿素（serum urea, SU）测定

原理：尿素是蛋白质代谢终产物，分子量小，自由通过肾小球，50%被肾小管和集合管重吸收，当肾实质受损害时，肾小球滤过率降低，使其血中浓度增加，通过测定血尿素氮，粗略观察肾小球滤过功能
参考值：成人 $1.8-7.1\text{mmol/L}$ ，儿童 $1.8-6.5\text{mmol/L}$

临床意义：

- 1) 生理性改变：高蛋白饮食升高，妊娠期降低。
- 2) 病理性升高：
 - a) 肾前性少尿：如严重脱水、大量腹水、心脏循环功能衰竭，此时 BUN 升高，但肌酐升高不明显 $\text{BUN/Cr}>10:1$
 - b) 肾后因素（避免溶血及肝素抗凝）：见于尿路梗阻，如结石、肿瘤等
 - c) 蛋白质分解代谢亢进，如甲亢、烧伤、消化道出血及挤压综合征等
 - d) 肾性：各种原发性肾小球肾炎、肾盂肾炎、间质性肾炎所致慢性肾衰竭；
- 3) 肾前性与肾后性氮质血症鉴别：肾前性：SU 升高；肾后性：SU 与 Cr 同时升高
- 4) 评价
 - a) GFR 降至正常 30% SU 与 Cr 才会升高，初筛指标
 - b) 溶血及应用肝素可使 SU 假性升高
 - c) 一定程度反映肾小球滤过功能

6. 内生肌酐清除率(Ccr)测定

原理：肌酐是肌酸的代谢产物，成人体内约含肌酐 100 克，其中 98%存在于肌肉内，每天约更新 2%。人体血液中肌酐的生成可有内、外源性两种，如在严格控制饮食条件和肌肉活动相对稳定的情况，血肌酐的生成量和尿肌酐的排出量较恒定，其含量的变化主要受内源性肌酐的影响，肌酐大部分从肾小球滤过，不被肾小管重吸收，排泄量很少，因此，肾单位时间内，把若干毫升血液中的内生肌酐全部清除出去，称为**内生肌酐清除率**（endogenous creatinine clearance rate, **Ccr**）

方法：

1 标准24小时留尿计算法

- ① 病人连续3天低蛋白饮食($<40\text{g/d}$)，并禁食肉类，避免剧烈运动；②于第4天晨8时将尿液排净，然后收集记录24小时尿量（次日晨8时尿必须留下），并加入甲苯4-5毫升防腐，取血液2-3毫升与24小时尿同时送检；③测定尿及血中肌酐浓度；④应用公式计算

$$\text{Ccr} = \frac{\text{尿肌酐浓度} \times \text{每分钟尿量} (\text{ml/min})}{\text{血肌酐浓度}}$$

$$\text{校正Ccr} = \text{Ccr} \times \text{标准体表面积} (1.73\text{m}^2) / \text{受试者体表面积}$$

2 4小时留尿改良法

参考值：成人 $80-120\text{ml/min}$ ，老年人随年龄增长，有自然下降趋势

临床意义：

- 1) 判断肾小球损害的**敏感**指标
当 GRF 低到正常值的 50%，Ccr 测定值可低至 50ml/min ，但血肌酐与尿素氮测定仍可在正常范围，因此 Ccr 是较早反映 GRF 的敏感指标
- 2) 评估肾功能损害程度及指导治疗
 - a) 肾衰竭代偿期 Ccr 为 $80-51\text{ml/min}$
 - b) 肾衰竭失代偿期 Ccr 为 $50-20\text{ml/min}$
 - c) 肾衰竭期 Ccr 为 $20-11\text{ml/min}$

d) 尿毒症期 $C_{cr} < 10 \text{ ml/min}$

指导治疗:

a) 慢性肾衰 $C_{cr} < 40-30 \text{ ml/min}$, 应开始限制蛋白质摄入;

b) $C_{cr} < 30 \text{ ml/min}$, 氢氯噻嗪等利尿治疗常无效;

c) $C_{cr} < 10 \text{ ml/min}$, 应结合临床进行肾替代治疗。

3) C_{cr} 比 SU 及 Cr 更好的反映肾小球滤过功能, 测定物质肌酐为人体内源性物质, 方便且无副作用

7. 菊粉清除率(C_{in})测定

原理: 菊粉在体内不被代谢, 自由通过肾小球, 不被肾小管重吸收和分泌, 可准确反映 GFR , 是测定 GFR 的“金标准”

方法: 蕈酮法测定尿液及血液中菊粉浓度

参考值: 男性 $120-138 \text{ ml/min}$, 女性 $110-138 \text{ ml/min}$

临床意义:

1) 各种肾脏器质性病变导致的肾小球损伤

2) 其他影响肾小球滤过率, 如休克、心衰

3) 菊粉清除率操作复杂, 可引起发热增加病人痛苦, 不作为常规测定

8. 尿微量白蛋白(MA)测定

尿微量白蛋白(MA): 1982 年 Viberti 等提出了“微量白蛋白尿”概念。并把它作为糖尿病早期肾损害一个敏感指标。

现在认为微量白蛋白尿是糖尿病肾病的第一个临床信号, MA 测定对糖尿病早期肾损害的监测价值已被公认。

方法: 免疫比浊法

参考值: 定时留尿: $AER < 20 \mu\text{g/min}, < 30 \text{ mg/24h}$

临床意义: 糖尿病肾病早期、高血压肾病、狼疮性肾病等肾小球微血管病变早期

9. 血清尿酸测定(Page148)

原理: 在人体内, 嘌呤核苷酸分解生成嘌呤核苷及嘌呤后, 经水解脱氨和氧化, 最生成尿酸(uric acid, UA)尿酸随尿排出, 血中尿酸全部通过肾小球滤过, 在近曲小管几乎全部被重吸收, 所以尿酸的清除率极低。

GFR 减低时尿酸不能正常排泄, 血中尿酸浓度升高。

噻嗪类利尿剂和羧苯磺胺可促进尿酸排出。

参考值: 男性 $150-416 \mu\text{mol/L}$; 女性 $89-357 \mu\text{mol/L}$

临床意义:

1) GFR 减低时血清 UA 上升, 但因其肾外影响因素较多, 其浓度变化不一定与肾损伤程度平行。

2) 临床上血清 UA 主要用作痛风的诊断指标。痛风是嘌呤代谢失调所致, 血清 UA 可明显升高。(男性高于 $420 \mu\text{mol/L}$, 女性高于 $360 \mu\text{mol/L}$) Page151。

3) 核酸代谢亢进可引起内源性 UA 生成增加, 血清 UA 上升: 见于白血病, 多发性骨髓瘤等。

4) 妊娠高血压, 子痫等肾血流量减少的病变, 因 UA 排泄减少而使血清 UA 升高, 但血肌酐变化不明显。

5) 其他: 长期禁食, 糖尿病, 慢性铅中毒、氯仿中毒可使 UA 升高。

10. 尿蛋白选择性指数测定(selective proteinuria index, SPI)

原理: 肾小球滤膜有孔径屏障和电荷屏障, 了解尿蛋白的选择性指数可判断肾小球滤膜的上述孔径屏障和电荷屏障状况。对蛋白尿, 分别测定血清和尿中 IgG(分子量 150000D)和转铁蛋白(transferrin, TRF, 分子量 70000D)浓度, 分别计算出两种蛋白的清除率 C_{IgG} 和 C_{TRF} , 二者的比值便为孔径 SPI, 检测分子量相近但电荷不同的唾液淀粉酶及胰淀粉酶, 计算各自清除率及电荷 SPI。

$$\text{即：孔径 SPI} = \frac{C_{\text{IgG}}}{C_{\text{TRF}}} = \frac{\text{尿IgG/血清IgG}}{\text{尿TRF/血清TRF}}$$

$$\text{即：电荷 SPI} = \frac{C_{\text{唾液淀粉酶}}}{C_{\text{胰淀粉酶}}} = \frac{\text{尿唾液淀粉酶浓度/血清唾液淀粉酶浓度}}{\text{尿胰淀粉酶浓度/血清胰淀粉酶浓度}}$$

参考值：孔径屏障 SPI<0.1 为高选择性，SPI>0.2 为非选择性，介于二者间属中度选择性；

电荷屏障 SPI（淀粉酶）<1 为正常，SPI≥1 提示肾小球滤膜电荷屏障受损。

临床意义：尿蛋白选择性指数可用于评估肾小球滤膜的病变程度、预后及指导治疗。

- 1) 0.1<孔径屏障 SPI<0.2 为选择性蛋白尿，提示肾小球损伤较轻，SPI>0.2 为非选择性蛋白尿，提示肾小球损伤重
- 2) 电荷 SPI≥1 提示肾小球滤膜电荷屏障受损
- 3) 孔径和电荷 SPI 均为评价肾小球滤过膜的敏感指标，但均受到肾小管对所测蛋白质的重吸收和分解的影响，需结合病情综合分析

11. 尿蛋白选择性指数测定

- 1) 尿免疫球蛋白 G：提示肾小球功能受损严重，非选择性蛋白尿
- 2) 尿转铁蛋白（TRU）

提示肾小球功能受损：MA 与 TRU 均异常，如尿 IgG 阴性为选择性蛋白尿，如尿 IgG 阳性提示非选择性蛋白尿

12. 血清半胱氨酸蛋白酶抑制蛋白 C（cysC）测定

原理：血清半胱氨酸蛋白酶抑制蛋白 C（Cystatin C）是一种小分子量蛋白质，可自由通过肾小球，机体有核细胞均表达，每日分泌量恒定，原尿中的 cysC 在近曲小管几乎全部被上皮细胞摄取并分解，尿中仅微量排出，目前被认为是较理想的反映 GFR 的指标。

参考值：0.6—2.5mg / L

临床意义：

- 1) cysC 升高：肾小球滤过功能受损（糖尿病肾病、高血压肾病等），肾移植成功时血清 cysC 下降速度与幅度均大于 Ccr，发生排斥反应时，升高明显高于 Ccr。
- 2) 监测肾小球功能与 GFR 有很好相关性，优于 Cr 和 Ccr，诊断效能与金标准菊粉相当，且方法简单，不受脂血、黄疸及溶血干扰。

三、近端肾小管功能检测

1. α1-微球蛋白（α1-MG）测定

原理：α1-微球蛋白（α1-microglobulin, α1-MG）为肝细胞和淋巴细胞产生的一种糖蛋白，分子量仅 26000D。有游离和结合两种形式存在。游离 α1-MG 可自由透过肾小球，在原尿中，约 99% α1-MG 被近曲小管上皮细胞重吸收并分解，故仅微量从尿中排泄。

参考值：成人尿 α1-MG <15mg / 24h 尿；血清游离 α1-MG 10~30mg / L

临床意义：

- 1) 尿 α1-MG 升高：提示近端肾小管重吸收功能受损，见于多种肾小管病变及并发症早期。
- 2) 血清 α1-MG 升高：提示肾小球滤过率功能受损，见于早期肾小球损伤、糖尿病肾病等。其比血 Cr 和 β2-MG 检查更灵敏。
- 3) 尿 α1-MG 及血清 α1-MG 均升高：提示肾小球滤过及肾小管重吸收功能均受损。
- 4) 血清 α1-MG 降低：合成减少，见于严重肝实质性病变所致生成减少，如重症肝炎、肝坏死等。
- 5) α1-MG 不受恶性肿瘤影响，酸性尿中不会分解，故更可靠，**运动和发热可使尿 α1-MG 升高**

2. β2 微球蛋白（β2-microglobulin, β2-MG）测定

原理：除成熟红细胞和胎盘滋养层细胞外所有有核细胞均可产生，分子量仅 11 800D，电泳时出现于 β_2 区带而得名。正常人 β_2 - MG 生成量较恒定，约 100~200mg/d。由于分子量小可自由经肾小球滤入原尿，但原尿中 99.9% 的 β_2 -MG 在近端肾小管被重吸收，并在肾小管上皮细胞中分解破坏，仅微量自尿中排出。测定尿 β_2 -MG 及血清游离 β_2 -MG 可监测肾小管重吸收和肾小球滤过功能

参考值：成人血清 β_2 -MG 1-2mg/L，尿 β_2 -MG <0.3mg/L

临床意义：

- 1) 尿 β_2 -MG 升高：提示近曲小管受损，可见于肾小管-间质性疾病、药物导致的早期肾小管损伤
- 2) 血清 β_2 -MG 升高：①肾小球滤过功能受损。在评估肾小球滤过功能上，血清 β_2 -MG 升高比血肌酐更灵敏，在 Ccr 低 80ml/min 时即可出现，而此时血肌酐浓度多无改变。② IgG 肾病、恶性肿瘤，以及多种炎症性疾病如肝炎、类风湿关节炎等可致 β_2 -MG 生成增多。若超出肾小管重吸收阈值，亦可同时出现尿 β_2 -MG 明显增多。
- 3) 肾移植术后监测：肾衰竭时由于肾小管损伤，尿 β_2 -MG 升高，移植成功后尿 β_2 -MG 很快下降，当发生排斥反应时，由于排异引起淋巴细胞增多，血 β_2 -MG 升高，肾移植后均使用可抑制 β_2 -MG 生成的免疫抑制剂，若仍出现尿 β_2 -MG 增多，表明排斥反应未能有效控制。

3. 视黄醇结合蛋白 (retinoid binding protein, RBP)

原理：视黄醇结合蛋白在肝细胞合成，其分子量为 21KD，RBP 游离在血浆中，迅速被肾小球滤过，大部分在近曲小管几乎全部被重吸收分解，正常人尿中 RBP 排量极少。

参考值：成人尿 RBP 为 $0.11 \pm 0.07 \mu\text{mg/L}$ ；血清 RBP 45mg/L

临床意义：

- 1) 尿 RBP 升高：可见于早期肾小管损伤、急性肾衰竭
- 2) 血清 RBP 升高：见于肾小球滤过能够减退、肾衰竭 RBP 具有较高的特异性，其灵敏度、特异性与 β_2 -MG 相近，但不受 PH、温度影响，更实用

4. N-乙酰- β -氨基葡萄糖苷酶(NAG)

NAG 是溶菌酶之一，不能被肾小球滤过，在肾皮质含量最高，髓质次之，在肾单位各节段中，近曲小管细胞含量最丰富，**尿 NAG 活性可作为肾小管损伤的敏感标志物**

参考值：速率法 <2.37U / mmol Ucr

临床意义：

- 1) 升高：氨基糖苷类抗生素、顺铂等抗癌药物和重金属引起的肾小管损伤；糖尿病肾病、高血压肾病的早期肾脏损伤；泌尿系感染、肾移植排斥反应
- 2) 正常时 NAG 不经肾小球滤过，如肾小球发生病变可升高，应用该指标评价肾小管功能需排除肾小球疾病。
- 3) 各种原因导致的肾小管损伤，尿 NAG 往往是最早发生变化的指标。
 - a) 糖尿病肾损伤、高血压肾病、药物毒性导致肾小管-间质性肾病时，尿 NAG 升高早于尿白蛋白。
 - b) 尿路感染引起的肾小管-间质性肾病，尿 NAG 升高有助于早期诊断和监测病情，也有助于上下尿路感染的定位诊断。
 - c) 用于肾移植后排斥反应早期诊断。尿 NAG 升高早于尿蛋白、血尿、管型尿。

四、肾小管排泌功能检测

1. 酚红排泄试验 (Phenol sulfonphthalein excretion test, PSP)

原理：酚红注入体内后，与血浆白蛋白结合，只有少量从肾小球滤过，绝大部分 (约 94%) 在近端小管与血浆白蛋白解离，并被近端小管上皮细胞主动排泌，从尿液排出。故尿液中排出量可作为判断近端小管排泌功能的指标。

方法：试验时静脉注射 6g/L 的酚红 1ml，测定 15min 或 2h 内尿酚红排泄量，计算酚红排泄率。

参考值：成人排泄率 (静脉法)：15 min > 25%，平均 35%；120 min > 55%，平均 70%

临床意义:

- 1) PSP 排泄量减少: 可见于各种肾前性、肾性和肾后性因素。肾性因素时, 提示近曲小管功能受损。
- 2) PSP 排除率与病变程度平行, 若 120 min 排出率降低, 表明肾小管排泌功能损害; 50%~40%为轻度损害, 39%~25%为中度损害, 24%~11%为重度损害, <10%为严重损害。
- 3) PSP 排泄量增加: 可见于: ①低白蛋白血症时, 酚红与血浆白蛋白结合减少, 其排出速度增快; ②肝胆疾病时, 排泌酚红功能障碍, 从尿中排出量增多; ③甲状腺功能亢进时, 血液循环加快, 其排泄量增加。
- 4) PSP 排泄试验特异性较差, 但方法简便敏感度好, 在 GRF 显著降低之前已有表现

五、远端肾小管功能检测

1. 尿渗量 (Uosm) 测定

渗量即渗透摩尔数量, 代表溶液中一种或多种溶质的总数量, 而与微粒的种类及质量无关。尿渗量是指尿内全部溶质的微粒总数量而言, 尿比重和尿渗量都能反应尿中溶质的含量, 但尿比重易受溶质微粒大小和分子量大小的影响; 而尿渗量受溶质的离子数量的影响。不能离子化的物质对尿渗量影响小, 因此测定尿渗量更能真正反映肾浓缩和稀释功能。

方法: 禁饮 8 小时后, 取晨起第一次清洁尿 (必要时同时抽取肝素抗凝静脉血)

参考值: 正常人禁饮后尿渗量为 600-1000mOsm/kg H₂O, 平均 800 mOsm/kg H₂O; 血浆尿渗量为 275-305mOsm/kg H₂O, 平均 300 mOsm/kg H₂O。尿/血浆渗量比值为 3-4.5:1。

临床意义:

- 1) 判断肾浓缩功能: 禁饮尿渗量在 300mOsm/kg H₂O 左右时, 与正常血浆渗量相等, 称为等渗尿; 若 <300mOsm/kg H₂O, 称为低渗尿; 正常人禁水 8 小时后尿渗量 <600mOsm/kg H₂O, 尿/血浆渗量比值 ≤1, 表明肾浓缩功能障碍。见于慢性肾盂肾炎、多囊肾等
- 2) 一次性尿渗量检测用于鉴别肾前性、肾性少尿。肾前性少尿时, 浓缩功能完好, 尿渗量 >450 mOsm/kg H₂O; 肾性少尿, 尿渗量常 <300mOsm/kg H₂O。
- 3) 尿渗量比尿比重更能反映肾脏浓缩的实际情况, 但测定程序繁琐, 故应用受限

2. 昼夜尿比重试验和 3h 尿比重试验 (肾脏浓缩和稀释功能试验)

- 1) 远端肾单位包括髓袢远端小管、集合管, 在复杂的神经、体液因素调节下, 实现肾对水平衡的调节作用。这是由肾的浓缩和稀释功能来完成的。当肾脏病变致远端小管和集合管受损, 对水、钠、氯的重吸收改变时, 髓质部的渗透压梯度遭到破坏, 影响尿的浓缩和稀释功能。在日常或特定的饮食条件下, 观察病人的尿量和尿比重的变化, 用以判断肾浓缩与稀释功能的方法, 称为浓缩稀释试验。
- 2) 方法: 昼夜尿比重试验: 试验时正常进食, 每餐含水量不超过 500—600ml, 除正常进餐外不再饮任何液体, 上午 8 时排尿弃去, 10 时、12 时、下午 2、4、6、8 时及次日晨 8 时各留尿 1 次, 分别准确测定尿量和比重, 排尿间隔时间必须准确, 尿须排净。3 小时尿比重是指同样条件下从 8:00 至次日 8:00 每隔 3 小时收集一次尿液, 分别准确测定尿量和比重。
- 3) 参考值: ①正常人 24 小时尿量为 1000—2000 ml; ②夜尿量不应超过 750ml; ③昼尿量与夜尿量之比为 3—4: 1; ④尿液最高比重应在 1.018 以上; ⑤最高比重与最低比重之差不应小于 0.009。⑥3 小时尿比重至少有一次大于 1.020, 一次低于 1.003
- 4) 临床意义:
 - a) 尿量显著增加而尿比重维持在 1.060 以下是尿崩症的典型症状, 尿量少而比重固定在 1.018 左右, 为 GFR 降低而浓缩-稀释功能正常, 多见于肾小球肾炎所致的肾小球损伤。
 - b) 夜尿量增多而尿比重正常为浓缩功能受损的早期临床表现, 见于慢性肾小球肾炎、高血压肾病和痛风性肾病早期; 若夜尿多且比重无一次大于 1.018 或昼夜尿比重差值小于 0.009 提示浓缩功能严重受损; 若尿比重固定在 1.010 左右表面肾脏完全丧失稀释-浓缩功能

六、肾小管性酸中毒检测

1. 原理：肾小管性酸中毒（renal tubular acidosis RTA）是由于肾小管分泌 H^+ 或重吸收 HCO_3^- 的功能减退，使尿酸化功能失常，而产生的一种慢性酸中毒。
临床分为四型：
I型：由于远端肾小管功能缺陷，不能在肾小管腔内、外液之间建立有效的 pH 梯度
II型：由于近端肾小管重吸收碳酸氢盐的功能降低，导致近端肾小管排氢减少
III型：指近、远端肾小管均有功能障碍
IV型：即有代谢性酸中毒又有高血钾表现
2. 氯化铵负荷试验
原理：是远端肾小管酸中毒的诊断试验。受试者口服一定量的 NH_4Cl 增加远端肾小管排泌 H^+ 的负荷，如远端肾小管功能正常，则主动分泌 H^+ ， H^+ 与 NH_3 结合生成 NH_4^+ ，再和 Cl^- 形成 NH_4Cl ，从而排出过多的 H^+ ，维持血液的正常 pH，尿液则酸化。远端肾小管酸中毒患者不能承担这一过多的酸负荷，上述过程不能正常进行，导致血 pH 下降，而尿液不能相应酸化。表现为血液与尿液 pH 的分离现象。
参考区间：口服氯化铵之前，晨尿 PH 一般为 <5.5 ；口服氯化铵之后，尿液应低于 5.3
3. 碳酸氢离子重吸收排泄试验
原理：是近端肾小管酸中毒的诊断试验。正常人经过肾小球滤过的碳酸氢根（ HCO_3^- ）大部分（85%—90%）由近端肾小管重吸收入血，另外的 10%—15% 由远端肾小管重吸收入血。因此人体血液中有足够的 NaHCO_3 （储备碱）起缓冲作用，从而保证血液 pH 值的恒定。近端肾小管酸中毒的病人，由于其近端肾小管对 HCO_3^- 的重吸收功能减退， HCO_3^- 肾阈值低，有很多的 NaHCO_3 自尿液排出。由于有较多的 HCO_3^- 自尿液排出，引起血液中 NaHCO_3 不足而致酸中毒，而尿液却因排出较多的 NaHCO_3 而偏碱性也出现血液与尿液 pH 的分离现象。
参考区间： HCO_3^- 部分的排泄率 $\leq 1\%$ ； $>15\%$ 对近端肾小管酸中毒有诊断意义

第三节 常见肾脏疾病的实验诊断

1. 尿常规检查
尿常规检查一般包括外观、蛋白、糖、镜下检查。该检查可起简便的筛查作用，可对某些泌尿系统疾病提供有价值的信息。
2. 肾小球损伤的相关试验
一般常用的指标是内生肌酐清除率、血肌酐、尿素氮。但由于肾功能代偿能力大，有效肾单位减少值一半以上才能发生明显变化。血肌酐、尿素氮主要用于氮质血症和肾功能衰竭的诊断和病情监测，也作为掌握透析治疗时机的判断指征。内生肌酐清除率在反应 GFR 性能上优于血肌酐和尿素氮，对 GFR 的变化相对敏感。但其在操作方法上误差和可变因素多，结果的变异系数较大。
3. 肾小管损伤的相关试验
近端小管的功能试验过去常用 PSP 试验，现已应用很少。有关远端小管的试验，目前首选方法是尿渗量试验，不具备尿渗量测定条件时，可作改良昼夜尿比重试验。
4. 肾小管酸中毒诊断试验
主要用于 I 型及 II 型肾小管酸中毒的辅助诊断。一般用酸负荷和碱负荷试验。

思考题

1. 肾小球功能检测包括哪些，简述其临床意义
2. 近端肾小管功能检测包括哪些，简述其临床意义