

第四章 水 肿

人们经常提到浮肿、腹水等，而且常常把他们跟一些疾病联系起来，如肾炎、心衰、肝硬化等，医学上把浮肿、腹水都统称为水肿，那么水肿的确切含义是什么？它是如何发生的？都有哪些特点？是我们这一章要重点讨论的问题。

第一节 水肿的概念及发病机制

一、水肿的概念

过多的液体在组织间隙或体腔积聚称为水肿（edema）。习惯上又把液体积聚在体腔称为积水或积液（hydrops）。水肿是一种常见而重要的病理过程。

二、水肿的分类

（一）按水肿累及的范围分为局部性水肿（local edema）和全身性水肿（anasarca）。局部性水肿是指水肿局限于某组织或某器官。通常水肿的发生部位与疾病的主要病变部位一致，常见于器官组织的局部炎症和静脉阻塞等情况，如炎性水肿。全身性水肿是指机体多处同时或先后发生水肿，多见于心力衰竭、肾炎和肝硬化等疾病，如心性水肿、肾性水肿，肝腹水等。

（二）按引起水肿的发病原因分为心性水肿、肾性水肿、肝性水肿、营养不良性水肿、内分泌性水肿、炎性水肿、淋巴性水肿及不明原因的特发性水肿等类型。

（三）按水肿发生的器官组织分为皮下水肿、脑水肿、肺水肿等。

（四）按皮肤有无凹陷分为凹陷性水肿（pitting edema），又称为显性水肿（frank edema）；非凹陷性水肿（unpitting edema），也称为隐性水肿（recessive edema）。

三、水肿的发生机制

正常情况下，组织间液量保持相对恒定有赖于血管内外液体交换的平衡和体内外液体交换的平衡。如果这种动态平衡遭到破坏，就可能发生水肿。水肿在不同的疾病或同一疾病的不同时期发病机制并不完全相同，有的相当复杂，但其基本机制可概括为两大方面，即血管内外液体交换障碍（组织液的生成大于回流）和体内外液体交换异常（钠水潴留）。

（一）内外液体交换障碍——组织液的生成大于回流

组织液在组织间隙有两种存在形式，其中的1%是游离的，具有流动性，即游离态液体，能与血液和淋巴液迅速交换；其余99%的液体不能自由流动，存在于胶原网状物（其化学成分是透明质酸、胶原和粘多糖等）中，即凝胶态液体，其更新速度比较缓慢。通常游离态液体与凝胶态液体处于动态平衡之中。

正常情况下，血浆与组织液之间通过毛细血管壁不断进行着液体交换，在多种因素的调控下使组织液的生成和回流保持着动态平衡。影响血管内外液体交换的主要因素有：①驱使

血管内液滤出的力量，即平均有效流体静压（ 3.20kPa ）= 毛细血管内流体静压（ 2.33kPa ）- 组织间隙流体静压（ -0.87kPa ）；②促使液体回流至毛细血管内的力量，即有效胶体渗透压（ 3.05kPa ）= 血浆胶体渗透压（ 3.72kPa ）- 组织间液的胶体渗透压（ 0.67kPa ）；而平均实际滤过压（ 0.15kPa ）= 平均有效流体静压（ 3.20kPa ）- 有效胶体渗透压（ 3.05kPa ），这表明组织液生成略大于回流，值得注意的是组织间隙正常并没有看到明显的液体积聚。③淋巴回流：淋巴管壁的通透性较大，淋巴系统不仅将组织液生成多余的那部分回收入血循环，而且还把毛细血管漏出的少量蛋白质等大分子物质，也送入体循环。通常当组织间隙流体静压为 -0.87kPa 时，淋巴回流为每小时 $0.1\text{ml}/100\text{g}$ 组织，一旦组织间隙流体静压增至 0 时，淋巴回流可增加 $10\sim 50$ 倍。④胶原网状物的吸水作用：胶原网状物对液体有强大的吸附能力和膨胀性。当脱水引起组织间液压降低，凝胶态成分的液体被吸出形成游离态液体；当组织间液增多，游离态液体进入凝胶态成分中，游离态液体不至于过多。通过淋巴管的回吸收和胶原网状物的吸水作用，机体具有了一定的抗水肿能力（图4-1）。

任何原因导致上述任一方面的失调或相继失调，都可使血管内外液体交换失衡，引起组织液的生成过多或回流过少，即生成大于回流，导致水肿的发生。常见于：

1. 毛细血管内流体静压增高 主要原因是静脉压升高。全身或局部的静脉压升高，逆向传递到微静脉和毛细血管静脉端，使毛细血管内流体静压增高，致使有效流体静压增高，平均实际滤过压增大，组织液生成增多超过了淋巴回流的代偿能力，而引起水肿。如右心衰竭时体静脉压的增高，可导致全身性水肿的发生；左心衰竭时肺静脉压的增高，可导致肺水肿发生；肿瘤压迫静脉或静脉血栓形成也会导致局部水肿的发生；动脉充血也可引起毛细血管内流体静压增高，成为炎性水肿的机制之一。

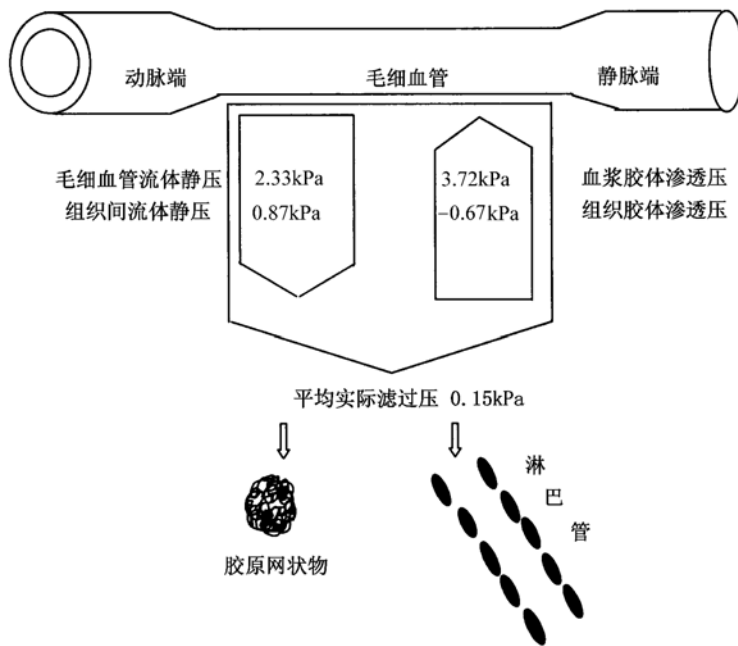


图 4-1 血管内外交换示意图

2. 血浆胶体渗透压下降 主要原因是血浆白蛋白含量降低，致使血浆胶体渗透压下降，

平均实际滤过压增大，导致组织液生成增多超过了淋巴回流的代偿能力，而引起水肿。导致血浆白蛋白含量下降的因素有：①蛋白质合成障碍：蛋白主要在肝脏合成，原料来源于饮食。若长期禁食，胃肠功能障碍，或肝功能障碍，都可使蛋白合成减少。最常见于肝硬化和严重营养不良。②蛋白质丧失过多：如肾病综合征时，大量蛋白质从尿中丢失。③蛋白质分解代谢增强：常见于慢性消耗性疾病，蛋白质分解增强，机体长期处于负氮平衡，如恶性肿瘤等。

3. 微血管壁通透性增加 正常情况下，毛细血管壁仅允许微量的蛋白质滤出，从而保持了细胞内外的胶体渗透压梯度。生物性的及理化性的致病因素直接损伤微血管壁，或通过释放炎性介质使管壁通透性增加，使血浆蛋白从毛细血管和微静脉壁滤出，进而造成血浆胶体渗透压下降，组织间胶体渗透压升高，导致有效胶体渗透压下降，促使溶质及水分滤出。见于①各种炎症性疾病：炎症灶内释放组胺、5-HT、激肽、缓激肽、PG等炎性介质造成血管通透性的增加；②过敏性疾病：过敏局部产生组胺、激肽等物质；③组织缺血、缺氧及再灌注后（详见有关章节）；④其他：如某些血管神经性疾病、毒物对血管的直接损害都可发生水肿。

另外，当组织间流体静压由 -0.87kPa 升高到 0 时，凝胶态液体容积可以增加 30% ，而游离态液体增加不明显，这种状态即隐性水肿。当组织间流体静压超过 0 时，由于凝胶饱和，不能再膨大，游离态液体量增加到一定程度时，此时，若在水肿部位加压后，游离态液体向四周扩散形成凹陷，解压后数秒钟到 1 分钟又流回原处而复平，即显性水肿。

4. 淋巴回流障碍 淋巴管被肿瘤细胞或寄生虫阻塞，或手术摘除淋巴管，都可使淋巴回流受阻或不能代偿性加强回流时，导致大量含蛋白的水肿液在组织间隙积聚，形成淋巴性水肿。如：丝虫病，由于主要的淋巴管道被成虫堵塞，加之炎症反应和长期慢性水肿及结缔组织增生，形成“象皮腿”。乳腺癌根治术后，腋窝淋巴结摘除后，淋巴回流障碍，也可发生上肢水肿。

以上介绍了血管内外液体交换失衡在水肿发生中的机制，下面，我们来看一下体内外液体交换障碍是如何导致水肿的。

（二）体内外液体交换障碍——钠、水潴留

摄入体内的水钠量超过排出体外的量称为钠、水潴留。钠、水潴留使血容量增多，而血浆中的钠、水可自由通过毛细血管壁进入细胞间，通过引起血管内外液体交换失衡，导致组织间液的增多，过多的组织间液如不能及时清除而积聚到一定程度，就出现水肿。如若此时已经存在血管内外液体交换失衡的因素，已有组织间液积聚，则钠、水潴留会进一步加重水肿。

正常人体水钠的摄入量与排出量保持动态平衡，这主要是在神经一体液的调节下通过维持肾的滤过和重吸收之间的平衡来完成的。平时通过肾小球滤过的水和钠，约 $99\% \sim 99.5\%$ 被肾小管重吸收，只有约 $0.5\% \sim 1\%$ 由尿排出，其中近曲小管的重吸收率相对稳定在 $60\% \sim 70\%$ 。即肾小管重吸收率的多少始终随着肾小球滤过率的高低而相应变化，这就是所说的球—管平衡（glomerulotubular balance）。如果任何因素破坏了这种平衡，而使肾脏排泄水钠减少，导致体内钠、水潴留，这种情况称为球—管失衡（glomerulotubular imbalance）。因此球—管失衡可能会有三种情况：①肾小球滤过率下降，肾小管重吸收不变；②肾小球滤过率不变，肾小管重吸收增加；③肾小球滤过率降低的同时，肾小管重吸收增加。也就是说导致体内外液体交换障碍——钠水潴留的主要因素是肾小球滤过率下降和

(或) 肾小管重吸收增加导致的球-管失衡, 如图 4-2 所示。

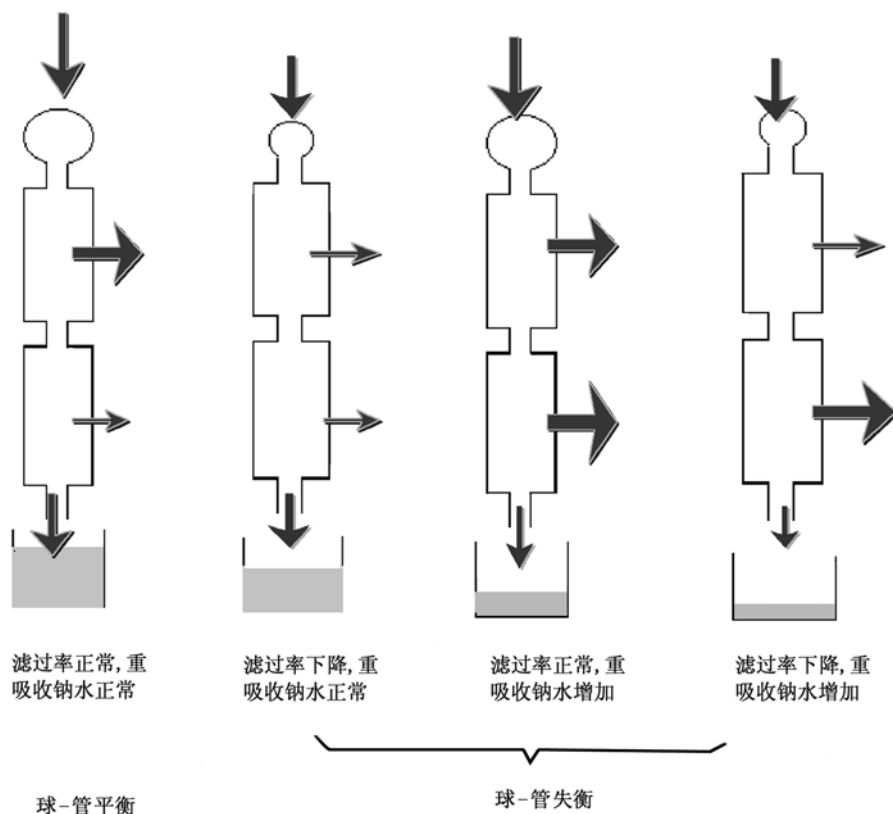


图 4-2 球-管失衡示意图

具体的机制主要有以下几方面:

1. 肾小球滤过率下降 肾小球滤过率的高低取决于肾小球的有效滤过压、滤过膜的通透性和滤过面积的大小。而引起肾小球滤过率下降的常见原因有: ①广泛的肾小球病变, 导致肾小球滤过面积明显减少。如急性肾小球肾炎时, 炎性渗出物和内皮细胞的肿胀; 慢性肾小球肾炎, 肾单位大量破坏, 滤过面积明显减少, 易发生水肿。②有效循环血量明显减少, 使肾血流量下降。充血性心力衰竭、肾病综合征、肝硬化伴腹水时, 有效循环血量不足, 使肾血流量下降, 肾小球滤过率降低, 是发生水肿的一个重要原因。而继发性的交感-肾上腺髓质系统和肾素-血管紧张素系统的兴奋, 使肾血流量进一步减少。

2. 肾小管重吸收增加

(1) 近曲小管重吸收钠、水增多: 近曲小管对钠水的主动重吸收相对稳定在肾小球滤过总量的 60%~70%。当机体有效循环血量减少时, 不仅使肾小球滤过率下降, 而且会使近曲小管对钠、水的重吸收增加, 从而发生水肿, 这主要与以下几点有关: ①心房钠尿肽, 又称心房肽 (atrial natriuretic polypeptide, ANP) 分泌减少: 心房肽由心肌细胞释放, 它可抑制近曲小管重吸收钠, 还可抑制醛固酮的分泌。当有效循环血量明显减少时, 心房的牵张感受器兴奋性降低, 引起心房肽分泌减少, 致使近曲小管重吸收钠水增多。②滤过分数 (filtration fraction, FF) 增加: FF 是肾小球滤过率 (125ml/min) 与每分钟肾血浆流量 (660ml/min) 的比值, 正常值为 19% (15%~20%)。有效循环血量减少时, 如充血性心力

衰竭或肾病综合征等，肾血浆流量与肾小球滤过率都减低，但肾血浆流量降低更明显，这是因为有效循环血量减少时，可反射性引起肾血管收缩，而出球微动脉收缩更明显，使肾小球滤过压增高，滤过率相对增加，则滤过分数增高，使无蛋白滤液由肾小球滤出相对增多。因此，肾近曲小管周围的毛细血管内血液中的血浆蛋白浓度相对增高，血浆胶体渗透压升高，而肾小管周毛细血管内因血流量减少而使流体静压又下降，从而促进了近曲小管重吸收钠水增多而致钠水潴留。

(2) 远曲小管和集合管重吸收钠、水增加：远曲小管和集合管对钠、水的重吸收主要受激素的调节：① 醛固酮增多：见于醛固酮分泌增加：当有效循环血量下降，或其他原因使肾血流减少时，肾血管灌注压下降，可刺激入球小动脉壁的牵张感受器及肾小球滤过率降低使流经致密斑的钠量减少，均可使近球细胞肾素分泌增加，肾素—血管紧张素—醛固酮系统被激活，醛固酮增多，对钠和水的重吸收增加，即肾保留钠和水，试图恢复循环血量。临床上见于充血性心力衰竭、肾病综合征及肝硬化腹水。醛固酮灭活减少：肝硬化患者肝细胞灭活醛固酮的功能减退，也是血中醛固酮含量增高的原因；而肝功能障碍则使之灭活减少，使钠水重吸收增多。② 抗利尿激素增多：抗利尿激素主要促进对水的重吸收。抗利尿激素分泌增加：在有效循环血量减少或肾素—血管紧张素—醛固酮系统被激活后，可致下丘脑神经垂体分泌和释放抗利尿激素增多。抗利尿激素灭活减少：肝功能障碍时，则使抗利尿激素灭活减少，使血中抗利尿激素水平增高。

(3) 肾血流重分布：当有效循环血量减少时，发生肾血流重分布，即大量的血流转移到近髓肾单位，而通过皮质肾单位的血流明显减少。近髓肾单位因髓袢长，其肾小管深入髓质高渗区，故对钠、水的重吸收功能较皮质肾单位要强，结果使肾小管对钠、水的重吸收增多。肾血流重分布的机制可能是：① 肾皮质交感神经丰富；② 肾素含量较高，形成的血管紧张素也较多。

以上是水肿发病机制中的基本因素。钠水潴留是形成全身性水肿的基本因素，组织液生成大于回流只是局部水肿形成的因素。在各种不同类型的水肿发生发展中，常常是各种因素先后或同时发挥作用。同一因素在不同水肿的发病机制中所处的地位也不相同。

第二节 常见水肿的病理生理特点

一、水肿液的性状

水肿液呈等渗，根据其蛋白含量不同分为漏出液和渗出液。① 漏出液 (transudate) 的特点是：水肿液的相对密度低于 1.015；蛋白质的含量低于 2.5g%；细胞数少于 500 个/100ml。② 渗出液 (exudate) 的特点是：水肿液的相对密度高于 1.018；蛋白质含量可达 3g%~5g%；可见多数的白细胞。系毛细血管壁通透性增高所致。如炎性水肿液。

二、皮下水肿的特点

皮下水肿是全身性水肿和体表局部水肿常见的体征，易出现在组织疏松的部位（如眼睑和阴囊部）和身体的下垂部（如足踝部）。局部一般表现为肿胀、弹性降低、皱纹浅平、温度降低，在皮下组织较少的部位以手指按压片刻，移开后可见凹陷，且经久不易复原，称为凹陷性水肿 (pitting edema)，又称为显性水肿 (frank edema)。此时体重增加常超过正常时

的10%。事实上，全身性水肿病人在出现凹陷之前已有组织液的增多，并可达原体重的10%，但此时用手指按压并无凹陷，又称为隐性水肿（recessive edema），这是由于机体的抗水肿能力在发挥代偿作用，即分布在组织间隙中的胶体网状物对液体的强大吸附能力和膨胀性。也就是说只有当组织间液体的积聚超过胶体网状物的吸附能力时，才游离出来形成游离态液体，只有当游离态液体积聚到一定量时，用手指按压该部位皮肤，游离的液体向周围散开，形成凹陷。数秒钟后凹陷自然平复。

三、全身性水肿的分布特点

一般来说，心性水肿，首先出现于低垂部位；肾性水肿，首先表现为眼睑或面部水肿；肝性水肿，则以腹水为多见。水肿液的这个分布特点主要与下列因素有关：①重力效应：毛细血管流体静压受重力影响，距心脏水平面垂直距离越远的部位，外周静脉压与毛细血管流体静压越高。②组织结构特点：一般来说，组织结构疏松，皮肤伸展度大的部位容易容纳水肿液。③局部血流动力学因素参与水肿的形成：肝硬化时由于肝内广泛的结缔组织增生与收缩，以及再生肝细胞结节的压迫，肝静脉回流受阻，进而使肝静脉压和毛细血管流体静压增高，成为肝硬化时易伴发腹水的原因。

四、常见水肿的特点

（一）心性水肿

其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，右心衰竭引起全身性水肿，即通常所说的心性水肿。早期的心性水肿先出现于下垂部位，能走动的患者以足踝，胫前为重；卧床的病人，则以骶部明显（主要由于体循环淤血时，毛细血管流体静压极易受重力影响所致）。随着病情的进展，水肿逐渐波及全身，甚至出现胸、腹水和心包积水。

心性水肿的发生机制较为复杂，主要有以下两方面：

1. 心输出量降低，有效循环血量减少 心输出量降低，有效循环血量减少导致钠水潴留。由于心力衰竭，使心输出量减少，有效循环血量也减少，引起：①肾血流量减少，肾小球滤过率下降；②肾血流量减少，激活肾素—血管紧张素—醛固酮系统，使醛固酮分泌增多，使远曲小管重吸收钠增强；③抗利尿激素分泌增多，使远曲小管重吸收水增强；④利钠激素分泌减少；⑤肾血流重分布，滤过分数增加，使肾小管对钠水重吸收增加。

2. 体静脉回流障碍 体静脉回流障碍，导致组织液的生成大于回流。①由于心力衰竭，心肌收缩力减弱，静脉系统淤血，使静脉压升高，一方面致使毛细血管内流体静压增高，另一方面使淋巴回流受阻；②心输出量的降低，交感—肾上腺髓质系统兴奋，使小静脉收缩，也使毛细血管内流体静压增高；③钠水的潴留，使血容量增加，也使静脉压升高；④心力衰竭患者由于消化功能障碍，导致蛋白质摄入、吸收和合成障碍，导致血浆胶体渗透压下降；⑤钠水潴留，使血液稀释，也使血浆胶体渗透压下降。

（二）肾性水肿

原发于肾功能障碍的全身性水肿，称为肾性水肿（renal edema）。其临床特点是水肿液常分布在皮下组织疏松的部位，如轻度及早期的肾性水肿仅在晨起时发现眼睑和面部浮肿，随着病变的进展水肿可逐渐扩展到全身，但不易在指趾和足掌部位显现。根据发生机制和临床特点不同，将肾性水肿分为两类：

1. 肾病性水肿 见于肾病综合征，以大量蛋白尿、低蛋白血症、严重水肿和高脂血症

为临床特点。其水肿的主要发生机制是①血浆胶体渗透压下降。由于大量蛋白质从尿中丢失，导致低蛋白血症。②继发性的钠水潴留。血浆胶体渗透压的下降，导致组织液的生成增多，有效循环血量下降，一方面激活肾素—血管紧张素—醛固酮系统，使醛固酮分泌增加，另一方面促使抗利尿激素分泌和释放增加，而且使利钠激素分泌减少。

2. 肾炎性水肿 见于急性肾小球肾炎，以水肿、高血压和血尿等各种尿的异常为临床特点。其水肿的主要发生机制是肾小球滤过率下降的同时肾小管对钠水的重吸收增强导致钠水潴留所致。由于肾小球毛细血管内皮细胞和间质细胞的增生，及炎细胞的浸润，致使通过肾小球的血流量减少和肾小球滤过面积缩小，及继发性的肾素—血管紧张素—醛固酮系统的激活，使肾小管对钠水的重吸收增强。

(三) 肝性水肿

由严重的肝脏疾病引起的水肿称为肝性水肿 (hepatic edema)。最常见的原因是肝硬化、急性重型肝炎。肝性水肿以腹腔积水最多见，重度腹水使腹部显著膨隆，皮下水肿往往并不明显。导致大量富含蛋白质腹水形成的机制是：

1. 肝静脉回流受阻 肝硬化时，肝脏纤维组织的增生和假小叶的形成，引起小静脉被挤压、扭曲、甚至闭塞，致使肝静脉回流受阻，肝窦内压增高，使过多的液体滤出经肝表面和肝门进入腹腔形成腹水。

2. 门静脉高压使肠淋巴液生成增多 肝静脉回流受阻，肝窦内压增高，使门静脉压增高，门脉压增高使肠系膜淋巴液生成增加并大量进入腹腔。

3. 低蛋白血症 肝硬化时蛋白质的消化吸收和合成障碍，及腹水形成后蛋白质的大量丢失，导致严重的低蛋白血症。

4. 钠水潴留 随着腹水的形成，有效循环血量下降，使肾小球滤过率减少，肾小管对钠水的重吸收增强。

(四) 肺水肿

过多的液体积聚在肺组织内称为肺水肿 (pulmonary edema)。水肿液可以积聚在肺间质 (即间质型肺水肿, interstitial edema)，水肿液也可以积聚在肺泡腔 (即肺泡型肺水肿, alveolar edema)，间质型常发生于肺泡型之前。

引起肺水肿的主要机制有：

1. 肺毛细血管流体静压增高 正常肺毛细血管流体静压平均为 0.933kPa (7mmHg)，在肺静脉回流受阻或肺血容量急剧增加时，可使肺毛细血管流体静压增高，当超过 3.99kPa (30mmHg) 时，即可导致肺水肿发生。见于①左心衰竭，使肺静脉血液回流受阻。如高血压心脏病引起心衰时，由于左室泵血功能的减弱，继而引起左心房、肺静脉和肺毛细血管内压增高；②严重休克，使肺静脉明显收缩及白细胞粘附嵌塞于微小静脉；③纵隔肿瘤，压迫肺静脉、左心房；④肺血容量急剧增加，大量输注非胶体溶液，或在心力衰竭、急性肾功能衰竭时因钠、水潴留发生体循环血液转移，使肺容量增大。

2. 肺毛细血管壁通透性增加 肺毛细血管内皮细胞因各种生物或理化因子的直接作用或因炎症介质的作用而受损，导致管壁通透性增加，见于大叶性肺炎、吸入有毒气体、氧中毒等。

3. 血浆胶体渗透压下降 是发生肺水肿的促进因素，由于肺组织具有强大的抗水肿能力，轻中度的血浆胶体渗透压降低，一般不易发生肺水肿，但如果同时存在引起肺水肿的其他因素，如肺毛细血管流体静压轻度增高，就可发生肺水肿。如给休克病人输入大量晶体

液，容易引起肺水肿。

4. 肺淋巴回流障碍 见于肺间质纤维化或癌细胞肺淋巴道转移时，导致淋巴管阻塞，破坏了肺组织淋巴管系统的抗水肿代偿能力，也是引起或促进肺水肿发生的因素之一。

因此急性肺水肿的临床主要表现为严重的呼吸困难及咯粉红色泡沫样痰等。

(五) 脑水肿

脑组织液体过多引起的脑体积增大、重量增加，称为脑水肿。严格地讲，过多的液体在脑组织间隙积聚称脑水肿 (brain edema)，脑细胞内液体的积聚称脑细胞水肿 (brain swelling)，但是在临床上却很难将两者严格地区别开来。

根据脑水肿发生的原因、机制及部位不同，分为三种类型：

1. 血管源性脑水肿 (vasogenetic brain edema) 系最常见的类型。多因脑外伤、颅内肿瘤、脑血管意外等引起。主要通过增加脑毛细血管壁通透性而导致水肿。由于细菌毒素及氧自由基的直接损伤作用或因炎症介质的作用而导致管壁通透性增加，使原本含蛋白质极少的脑组织胶体渗透压大大提高，使组织间隙液体积聚过多。脑白质更易发生这类水肿。

2. 间质性脑水肿 (interstitial brain edema) 主要因先天性或后天性原因，压迫或阻塞导水管或脑室孔道引起。如颅内肿瘤压迫第四脑室或大脑导水管。由于脑脊液循环障碍致使脑脊液在脑室内大量积聚，形成阻塞性脑积水，并且可渗入脑室外白质内，引起间质性脑水肿。脑组织则可受压萎缩变薄。

3. 细胞毒性脑水肿 (cytotoxic brain edema) 即脑细胞水肿。常见于急性脑缺氧和水中毒 (急性的高容量性低钠血症) 等。主要表现为神经胶质细胞、神经细胞和血管内皮细胞内液含量过多，细胞外间隙反而变窄。由于缺氧或代谢产物的作用，ATP 产生不足，钠泵功能障碍，钠在细胞内堆积，继而造成过量钠水在细胞内积聚；或由于细胞外液低渗，促使水分转入细胞内，引起细胞内水肿。

因此脑水肿时，常出现颅内压增高的临床表现，如剧烈头痛、恶心呕吐、视乳头水肿等。

五、水肿对机体的影响

除炎性水肿具有稀释毒素，运送抗体等抗损伤作用外，其他水肿对机体都有不同程度的不利影响。

1. 引起细胞营养障碍 在组织间隙中过量液体的积聚，增大了细胞与毛细血管间的距离，使营养物质在细胞间弥散的距离加大，导致细胞营养障碍。另外受骨壳等坚实的包膜限制的器官和组织，急速发生重度水肿时，常压迫微血管使营养血流减少，导致细胞变性，如脑水肿时的神经细胞水肿等。

2. 导致器官组织功能障碍 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。急速发展的重度水肿因来不及适应及代偿，可能引起比慢性水肿重得多的功能障碍。若为生命活动的重要器官，则可造成更为严重的后果，如脑水肿引起颅内压升高，甚至发生脑疝常危及到生命；喉头水肿可引起气道阻塞，严重者窒息死亡。关节腔的积水常影响关节的屈伸活动。

第三节 水肿的防治原则

(一) 防治原发病

重视对病因学的防治，如对心力衰竭、肾病综合征、肝硬化和丝虫病的预防和治疗。

(二) 对症处理

对于全身性水肿，选用适当的利尿剂，必要时限制钠水的摄入，以减轻和消除水肿。对于局部性水肿，皮下水肿常通过引流和改变体位，缓解水肿；脑水肿时，常用强效利尿剂（如甘露醇）和糖皮质激素以降低微血管壁通透性，稳定细胞膜，必要时做脑脊液分流术；急性肺水肿时，除利尿之外尚需氧疗及使用扩血管药物以改善肺循环。

(三) 防止并发症

在治疗时注意维持水电解质和酸碱的平衡，尤其是在处理大量胸（腹）水的过程中。

（江 瑛）

参 考 文 献

1. 金惠铭主编．病理生理学．北京：人民卫生出版社，2000. 27
2. 王迪浚，金惠铭主编．病理生理学．北京：人民卫生出版社，1994. 20

第五章 缺 氧

第一节 缺氧的概念与常用血氧指标

氧是维持生命活动所必需的物质。人体从外界空气中摄取氧气，经血液运输到组织细胞，最后为细胞代谢所利用，其中任何一个环节发生障碍都可以导致缺氧。

当组织得不到充足的氧，或不能充分利用氧时，组织的代谢、功能，甚至形态结构都可能发生异常变化，这一病理过程称为缺氧（hypoxia）。缺氧是临床上多种疾病共有的病理过程，也是一些特殊环境（如高原、高空）所必有现象。成年人需氧量约为 250ml/min，而体内储存的氧仅 1.5L，因此，一旦呼吸、心跳停止，数分钟内就可能死于缺氧。

供氧量和耗氧量可以代表机体是否缺氧，而血氧是反映组织的供氧量与耗氧量的重要指标。

常用的血氧指标

氧分压（partial pressure of oxygen, PO_2 ）：为溶解于血液中的氧所产生的张力。动脉血氧分压（ PaO_2 ）正常约 13.3kPa（100mmHg），主要取决于吸入气体的氧分压和肺的呼吸功能。静脉血氧分压（ PvO_2 ）正常约为 5.33 kPa（40mmHg），它可反映内呼吸状况。

氧容量（oxygen binding capacity, CO_{2max} ）：为 100ml 血液中 Hb 为氧充分饱和时的最大带氧量，应等于 $1.34 \text{ (ml/g)} \times \text{Hb (g/dl)}$ ，它取决于血液中 Hb 的质（与氧结合的能力）和量。血氧容量的大小反映血液携氧的能力。血氧容量正常约为 20ml/dl。

氧含量（oxygen content, CO_2 ）：为 100ml 血液实际的带氧量，主要是 Hb 实际结合的氧和极少量溶解于血浆的氧（通常仅 0.3ml/dl）。氧含量取决于氧分压和氧容量。动脉血氧含量（ CaO_2 ）正常为 19ml/dl，静脉血氧含量（ CvO_2 ）约为 14ml/dl。

动—静脉血氧含量差：是指动脉血氧含量减去静脉血氧含量所得的毫升数。正常人为 5ml/dl。它反映组织对氧的消耗量。

氧饱和度（oxygen saturation, SO_2 ）：是指 Hb 与氧结合的百分数。

$$SO_2 = (\text{血氧含量} - \text{溶解的氧量}) / \text{血氧容量} \times 100\%$$

正常动脉血氧饱和度为 95%~97%，混合静脉血氧饱和度为 75%。 SO_2 主要取决于氧分压， PO_2 与血氧饱和度关系的曲线称氧合血红蛋白解离曲线。红细胞内 2, 3-二磷酸甘油酸（2, 3-diphosphoglyceric acid, 2, 3-DPG）增多、酸中毒、 CO_2 增多及血液温度增高可使 Hb 与 O_2 亲和力降低，以致在相同氧分压下血氧饱和度降低，氧解离曲线右移，反之则左移（图 5-1）。

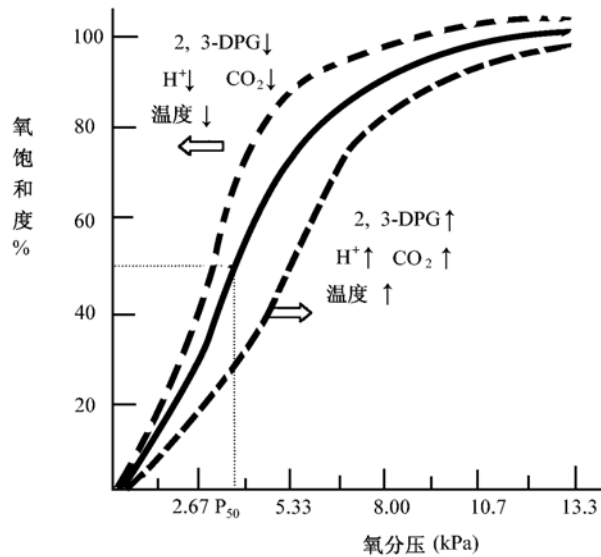


图 5-1 氧合血红蛋白解离曲线及影响因素

P_{50} ：是指 Hb 氧饱和度为 50% 时的氧分压。 P_{50} 代表 Hb 与 O_2 的亲合力，正常值为 26~27mmHg。 P_{50} 是反映氧合血红蛋白解离曲线位置的指标。氧离曲线右移时 P_{50} 增大，氧离曲线左移时 P_{50} 减少，如当红细胞内 2, 3-DPG 浓度增高 $1\mu\text{mol/gHb}$ 时， P_{50} 将升高约 0.1kPa

第二节 缺氧的类型、原因和发病机制

氧的摄取利用，经历了弥散入血液，与血红蛋白结合，输送到全身，被组织利用的 4 个基本环节。其中任一环节发生障碍都能引起缺氧。一般将缺氧分为 4 种类型。

一、乏氧性缺氧

乏氧性缺氧 (hypoxic hypoxia) 又称低张性缺氧或呼吸性缺氧，其主要特点为动脉血氧分压降低，使 CaO_2 减少，组织因供氧不足而缺氧。

(一) 原因和机制

1. 外呼吸功能障碍 肺泡通气不良，气体弥散障碍以及肺泡通气与肺血流的比例失调等可致呼吸衰竭，机体缺氧。此类由于呼吸功能障碍引起的缺氧，称为呼吸性缺氧 (respiratory hypoxia)。

2. 环境大气氧分压过低 大气氧分压降低，多发生于海拔 3000 米以上的高原或高空，也可发生于通风不好的矿井、坑道。当吸入惰性气体或麻醉药、过度稀释的空气时也可发生，大气氧分压降低引起的缺氧称为大气性缺氧 (atmospheric hypoxia)。

3. 循环短路——右向左分流 多见于先天性心脏病，如室间隔缺损伴有肺动脉狭窄或肺动脉高压时，由于右心的压力高于左心，出现右向左分流，静脉血掺入左心的动脉血中，导致 PaO_2 降低。

(二) 血氧代谢特点

1. 氧分压下降、血氧饱和度降低、血氧含量降低、血氧容量正常

乏氧性缺氧时，根据氧离曲线的特点，氧分压在 8kPa (60mmHg) 以上时，氧合血红

蛋白解离曲线近似水平线，在 8kPa 以下时，曲线斜率较大，所以 PaO_2 降至 8kPa 以下才会使 SaO_2 及 CaO_2 显著减少，才可能引起组织缺氧。血液中的氧弥散入细胞，弥散的速度取决于血液与细胞线粒体部位的氧分压差。细胞内氧分压正常为 0.8~5.33kPa (6~40mmHg)。若 PaO_2 与 CaO_2 过低使氧弥散速度减慢，可引起细胞缺氧。乏氧性缺氧时，由同量血液弥散给组织利用的氧量减少，故动-静脉血氧含量差一般是减少的。如慢性缺氧使组织利用氧的能力代偿性增强，则动-静脉血氧含量差也可变化不显著。血氧容量是血红蛋白的属性，乏氧性缺氧时血红蛋白的质和量无异常变化，故血氧容量正常。这型缺氧由于 PaO_2 降低，故又称低张性低氧血症 (hypotonic hypoxemia)。

2. 发绀 通常毛细血管中脱氧血红蛋白平均浓度为 2.6g/dl。乏氧性缺氧时，动脉血与静脉血的氧合血红蛋白浓度均降低，毛细血管中氧合血红蛋白必然减少，脱氧血红蛋白浓度则增加。如毛细血管中脱氧血红蛋白平均浓度增加到 5g/dl 以上，可使皮肤与粘膜呈青紫色，称为发绀 (cyanosis)。发绀是缺氧的表现，但缺氧的病人不一定都有发绀，如血液性缺氧可无发绀；有发绀的病人也可以无缺氧，如红细胞增多症患者。

二、血液性缺氧

血液性缺氧 (hemic hypoxia) 是指由于血红蛋白含量减少或性质发生改变，致使血液携带的氧减少，血氧含量降低，或血红蛋白结合的氧不易释出所引起的缺氧。由于以物理状态溶解在血液内的氧不受血红蛋白的影响，此型缺氧的 PaO_2 正常，故又称等张性低氧血症 (isotonic hypoxemia)。

(一) 原因和机制

1. 贫血 各种原因引起的严重贫血，使血红蛋白数量减少，血液携氧因而减少而导致的缺氧，称为贫血性缺氧 (anemic hypoxia)。

2. 高铁血红蛋白血症 血红蛋白中的二价铁在氧化剂的作用下，可氧化成三价铁，形成高铁血红蛋白 (methemoglobin, $\text{HbFe}^{3+}\text{OH}$)，也称变性血红蛋白或羟化血红蛋白。高铁血红蛋白中的三价铁因与羟基牢固结合而丧失携带氧的能力，加上血红蛋白分子的 4 个二价铁中有一部分氧化为三价铁后还能使剩余的 Fe^{2+} 与氧的亲合力增高，导致氧离曲线左移，使组织缺氧。生理情况下，血液中不断形成极少量的高铁血红蛋白，又不断地被血液中的还原剂如 NADH、抗坏血酸、还原型谷胱甘肽等还原为二价铁的血红蛋白，使正常血液中高铁血红蛋白含量占血红蛋白总量的 1.7% 以下。当多种原因使血中高铁血红蛋白含量增加至 20%~50%，就可出现头疼、衰弱、昏迷、呼吸困难和心动过速等症状。较常见的是食用大量含硝酸盐的腌菜后，经肠道细菌将硝酸盐还原为亚硝酸盐，吸收后形成高铁血红蛋白血症，称为“肠源性紫绀” (enterogenous cyanosis)。

3. 一氧化碳中毒 Hb 与 CO 结合形成碳氧血红蛋白 (carboxyhemoglobin, HbCO)，从而失去运氧功能。由于 CO 与 Hb 的亲合力比 O_2 大 210 倍。当吸入气中有 0.1% 的 CO 时，血液中的血红蛋白可能有 50% 为 HbCO。另一方面，CO 还能抑制红细胞内糖酵解，使其 2, 3-DPG 生成减少，氧离曲线左移， HbO_2 中的氧不易释出，从而加重组织缺氧。

4. 血红蛋白氧离曲线明显左移 血红蛋白氧离曲线明显左移见于大量输入库存血，红细胞在储存期间，2, 3-DPG 含量减少，使氧离曲线明显左移，碱中毒也使氧离曲线左移，某些血红蛋白分子病可以使血红蛋白与氧的亲合力异常增大，导致氧离曲线左移。当红细胞膜带 3 蛋白 (binding 3 protein, B3P) 阴离子通道结构与功能异常时， $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ 交换异

常，红细胞运输 CO₂ 的能力下降，细胞内 pH 值升高，也可使氧离曲线左移，血红蛋白释放氧减少，组织缺氧。

(二) 血氧代谢特点

1. 动脉血氧分压正常，血氧容量降低，血氧饱和度正常，动-静脉血氧含量差低于正常。

血液性缺氧时，由于外呼吸功能正常，故动脉血氧分压及血氧饱和度正常，但因 Hb 数量减少或性质改变，使氧容量降低，因而血氧含量也减少。动-静脉血氧含量差低于正常。

2. 与血红蛋白相关的肤色特点 血液性缺氧的病人可无发绀。严重贫血的病人面色苍白，即使再加上低张性缺氧，毛细血管中脱氧血红蛋白仍然达不到 5g/dl，故不会出现发绀；一氧化碳中毒者血液中 HbCO 增多，故皮肤、粘膜呈樱桃红色；高铁血红蛋白呈咖啡色或青石板色，故使患者皮肤和粘膜呈咖啡色或类似于发绀的颜色。

三、循环性缺氧

由于组织血流量减少使组织供氧量减少所引起的缺氧称循环性缺氧 (circulatory hypoxia) 或低动力性缺氧 (hypokinetic hypoxia)。

循环性缺氧可分为缺血性缺氧 (ischemic hypoxia) 和淤血性缺氧 (congestive hypoxia)。前者是由于动脉压降低或动脉阻塞使毛细血管床血液灌注量减少；后者则由于静脉压升高使血液回流受阻，导致毛细血管床淤血所致。

(一) 原因和机制

血流量减少可为全身性的，也可为局部的。

1. 全身性循环性缺氧 见于休克和心力衰竭。大多数休克病人心输出量的减少比心力衰竭者更严重，全身性缺氧也更严重，病人可死于因心、脑、肾等重要器官严重缺氧而发生的功能衰竭。

2. 局部性循环性缺氧 见于栓塞、血管病变如动脉粥样硬化或脉管炎与血栓形成等。局部血液循环障碍的后果主要取决于发生部位。心肌梗死和脑血管意外是常见的致死原因。

(二) 血氧代谢特点

1. 动脉血氧分压正常，血氧容量正常，血氧饱和度正常，动-静脉血氧含量差加大。

单纯性循环性缺氧时，动脉血的氧分压、氧饱和度和氧含量是正常的。由于血流缓慢，血液流经毛细血管的时间延长，从单位容量血液弥散给组织的氧量较多，静脉血氧含量降低，致使动静脉氧含量差大于正常；但是单位时间内流过毛细血管的血量减少，故弥散到组织、细胞的氧量减少，导致组织缺氧。

2. 发绀 由于静脉血的氧含量和氧分压较低，毛细血管中平均脱氧血红蛋白可超过 5g/dl，因而可引起发绀。

四、组织性缺氧

由组织细胞利用氧障碍所引起的缺氧称为组织性缺氧 (histogenous hypoxia)，即氧利用障碍性缺氧。

(一) 原因和机制

1. 组织中毒 如氰化物、硫化物、磷等可引起组织中毒性缺氧 (histotoxic hypoxia)，最典型的是氰化物中毒。各种氰化物，如 HCN、KCN、NaCN、NH₄CN 等可由消化道、呼吸道或皮肤进入体内，迅速与氧化型细胞色素氧化酶的三价铁结合为氰化高铁细胞色素氧化酶，使之不

能还原成还原型细胞色素氧化酶,以致呼吸链中断,组织不能利用氧。0.06 克的 HCN 即可使人死亡。硫化氢、砷化物等中毒也主要由于抑制细胞色素氧化酶等而影响了细胞的氧化过程。鱼藤酮和巴比妥等可抑制电子从 NADH 向 CoQ 传递;抗霉菌素 A 和苯乙双胍等可抑制电子从细胞色素 b 向细胞色素 c 的传递,它们均可阻断呼吸链,引起中毒性缺氧。

2. 呼吸酶合成障碍 如维生素 B₁ 为丙酮酸脱氢酶的辅酶成分,烟酰胺组成的 NAD⁺ 及 NADP⁺ 和维生素 B₂ 组成的黄素辅酶,均为许多氧化还原酶的辅酶,这些维生素的严重缺乏可能导致氧的利用障碍。

3. 组织细胞损伤 放射线、氧中毒可通过氧自由基机制损伤线粒体,细菌毒素如内毒素亦可造成线粒体损害,引起细胞氧的利用障碍。

(二) 血氧代谢特点

1. 动脉血氧分压正常,血氧容量正常,血氧饱和度正常,动-静脉血氧含量差减少。

组织性缺氧时动脉血氧分压、氧饱和度和氧含量一般均正常。由于内呼吸障碍使组织不能充分利用氧,故静脉血氧含量和氧分压较高,动-静脉血氧含量差小于正常。

2. 肤色变化 由于组织用氧障碍,毛细血管中氧合血红蛋白增多,故组织性缺氧病人肤色可呈玫瑰红。

表 5-1 各型缺氧的血氧变化

缺氧类型	动脉血氧分压	动脉血氧饱和度	血氧容量	动脉血氧含量	动-静脉氧含量差
乏氧性缺氧	↓	↓	N	↓	↓ 或 N
血液性缺氧	N	N	↓ 或 N	↓ 或 N	↓
循环性缺氧	N	N	N	N	↑
组织性缺氧	N	N	N	N	↓

↓降低 ↑升高 N 正常

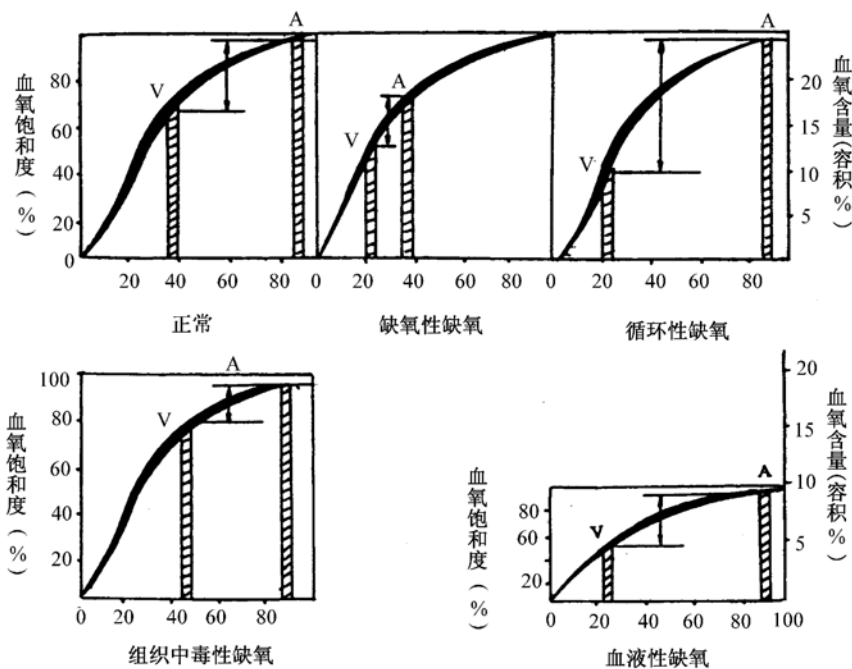


图 5-2 各型缺氧的血氧变化特点

A: 动脉血 V: 静脉血 横坐标: PO₂ (mmHg)

缺氧虽分为上述4型(表5-1,图5-2),但在实际情况中所见的,往往是混合型。例如心力衰竭,既有循环障碍引起的循环性缺氧,又可继发肺淤血、水肿而引起乏氧性(呼吸性,低张性)缺氧。因此,对具体病人,要作全面地具体分析。

第三节 缺氧时机体的功能代谢变化

缺氧时机体的功能代谢变化,包括机体对缺氧的代偿性反应和由缺氧引起的代谢与功能障碍。轻度缺氧主要引起机体代偿性反应;严重缺氧而机体代偿不全时,出现的变化以代谢功能障碍为主。机体在急性缺氧时与慢性缺氧时的代偿性反应也有区别。急性缺氧是由于机体来不及代偿而较易发生代谢和功能障碍。各种类型的缺氧所引起的变化,既有相似之处,又各具特点,以下主要以乏氧性缺氧为例,说明缺氧对机体的影响。

一、呼吸系统的变化

(一) 代偿性肺通气增强

当动脉血氧分压低于8kPa时,可刺激颈动脉体和主动脉体化学感受器,反射性地引起呼吸加深加快,肺泡气氧分压升高, PaO_2 也随之升高。呼吸加深使胸内负压增大,还可促进静脉回流,增加心输出量和肺血流量,有利于氧的摄取和运输。但过度通气使 PaCO_2 降低,减低了 CO_2 对延髓的中枢化学感受器的刺激,可限制肺通气的增强。乏氧性缺氧所引起的肺通气变化与缺氧持续的时间有关。如人到达4000米高原后,肺通气量立即增加,但仅比在海平面高65%。数日后,肺通气量可高达在海平面的5~7倍。但久居高原,肺通气量逐渐回降,降至仅比海平面者高15%左右。在急性缺氧早期肺通气增加较少,可能因过度通气形成的低碳酸血症和呼吸性碱中毒对呼吸中枢的抑制作用,使肺通气的增加受限。2~3日后,通过肾脏代偿性地排出 HCO_3^- ,脑脊液内的 HCO_3^- 也逐渐通过血脑屏障进入血液,使脑组织中pH值逐渐恢复正常,此时方能充分显示缺氧兴奋呼吸的作用。久居高原使肺通气量回降,可能与外周化学感受器对缺氧的敏感性降低有关。长期缺氧使肺通气反应减弱,这也是一种慢性适应性反应。因为肺通气每增加1L,呼吸肌耗氧增加0.5ml,可能加剧机体氧的供求矛盾,故长期呼吸运动增强显然是对机体不利的。肺通气量增加是对急性低张性缺氧最重要的代偿性反应。此反应的强弱存在显著的个体差异,代偿良好者肺通气量增加较多, PaO_2 比代偿不良者高, PaCO_2 也较低。血液性缺氧和组织性缺氧因 PaO_2 不低,故呼吸一般不增强;循环性缺氧如累及肺循环(如心力衰竭引起肺淤血、水肿时),可使呼吸加快。

(二) 肺水肿

急性乏氧性缺氧,可在1~4天内发生肺水肿,表现为呼吸困难、咳嗽、咳出血性泡沫痰、肺部有湿性啰音、皮肤粘膜发绀等。因高原肺水肿的动物模型难以复制成功,故其发病机理至今尚不清楚。一般认为肺毛细血管压力增高在肺水肿的形成过程中发挥重要作用,首先缺氧所致外周血管收缩使回心血量增加和肺血量增多;其次缺氧时肺血管收缩,肺血流阻力增加,导致肺动脉高压。由于肺血管收缩强度不一,致使肺血流分布不均,在肺血管收缩较轻或不收缩的部位肺泡毛细血管血流增加,毛细血管压力增高,从而引起压力性肺水肿。肺微血管通透性增高也可能是肺水肿形成的重要因素,有人发现肺水肿患者支气管肺泡洗出液中蛋白质含量较高,并有大量肺泡巨噬细胞,可测得补体 C_{3a} 、 LTB_4 、 TXB_2 等。肺内血

压高和流速快对微血管的切应力（流动的血液作用于血管壁的力与管壁平行方向的分力）可能是导致微血管内皮损伤和血管通透性增高的一个因素。肺水肿影响肺的换气功能，可使 PaO_2 进一步下降。

二、循环系统的变化

（一）代偿性心功能增强

心输出量增加主要是由于：

1. 心率加快 在控制呼吸不变的情况下，缺氧刺激血管化学感受器可使心率变慢。因此缺氧时心率加快很可能是通气增加所致肺膨胀对肺牵张感受器的刺激，反射性地通过交感神经引起的。

2. 心肌收缩性增强 缺氧可引起交感神经兴奋，儿茶酚胺类介质释放增加，作用于心脏 β -肾上腺素能受体，使心肌收缩性增强。

3. 静脉回流量增加 胸廓呼吸运动及心脏活动增强，可导致静脉回流量增加和心输出量增多。

（二）器官血流的改变

1. 血流分布改变 缺氧一方面使交感神经兴奋引起血管收缩；另一方面局部组织因缺氧产生的乳酸、腺苷等代谢产物则使血管扩张。最终使血管收缩或舒张取决于这两种作用的平衡关系。急性缺氧时，皮肤、腹腔内脏交感神经兴奋，缩血管作用占优势，故血管收缩；而心、脑血管因以局部组织代谢产物的扩血管作用为主，故血管扩张，血流增加。这种血流分布的改变有利于保证重要生命器官氧的供应。

2. 肺血管收缩 缺氧对肺血管的直接作用是收缩。肺泡缺氧及混合静脉血的氧分压降低都引起肺小动脉收缩，从而使缺氧相应部位的血流量减少。如果是由肺泡通气量减少引起的肺泡缺氧，则肺血管的收缩反应有利于维持肺泡通气与血流的适当比例，使流经这部分肺泡的血液仍能获得较充分的氧，从而可维持较高的 PaO_2 。此外，正常情况下由于重力作用，通过肺尖部的肺泡通气量与血流量的比值过大，肺泡中氧不能充分地被血液运走。当缺氧引起较广泛的肺血管收缩，导致肺动脉压升高时，肺上部的血流增加，肺上部的肺泡通气能得到更充分地利用。

缺氧引起肺血管收缩的可能机制是：①交感神经作用：缺氧所致交感神经兴奋可作用于肺血管的 α 受体引起血管收缩反应。②体液因素作用：缺氧可促使肺组织内肥大细胞、肺泡巨噬细胞、血管内皮细胞等释放组胺、前列腺素和白三烯等血管活性物质，其中有的能收缩肺血管，如白三烯（leukotriene, LTs）、血栓素 A_2 （thromboxane A_2 、 TXA_2 ）、内皮素（endothelin, ET）等，有的扩张血管，如前列环素（prostacyclin, PGI_2 ）、一氧化氮（nitric oxide, NO）等。在肺血管收缩反应中，缩血管物质生成与释放增加，起介导作用；扩血管物质的生成与释放也可增加，起调节作用。两者力量对比决定肺血管收缩反应的强度。③缺氧直接对血管平滑肌作用：缺氧使平滑肌细胞钾通道关闭，外向性 K^+ 电流减少，膜电位下降，膜去极化，再导致电压依赖性钙通道开放， Ca^{2+} 内流增加引起肺血管收缩。因此缺氧性肺血管收缩反应是多因素综合作用的结果。

3. 毛细血管增生 长期慢性缺氧可促使毛细血管增生，尤其是脑、心脏和骨骼肌的毛细血管增生更显著。毛细血管的密度增加可缩短血氧弥散至细胞的距离，增加对细胞的供氧量。

(三) 缺氧性心脏病

严重的全身性缺氧时，可累及心脏，如高原性心脏病、肺源性心脏病、贫血性心脏病等，甚至发生心力衰竭。现以高原性心脏病说明缺氧引起心脏病的机制。

1. 肺动脉高压 肺泡缺氧所致肺血管收缩反应可增加肺循环阻力，导致严重的肺动脉高压。长期的肺小动脉收缩，可引起肺血管壁平滑肌细胞和成纤维细胞的肥大和增生，血管硬化，形成持续的肺动脉高压。另外，缺氧所致红细胞增多，使血液粘度增高，也可增加肺循环阻力。肺动脉压增高可增加右室射血的阻力，可导致右心室肥大，严重时出现心力衰竭。

2. 心肌收缩性降低 缺氧使心肌细胞发生变性、坏死，心肌的收缩功能降低。

3. 心律失常 严重缺氧可引起窦性心动过缓、期前收缩、甚至发生心室纤颤致死。心动过缓可能为严重的 PaO₂ 降低对颈动脉体化学感受器的刺激，反射性地兴奋迷走神经所致。此外，持久缺氧也往往显示副交感优势使心率变慢。期前收缩与室颤的发生与心肌细胞内 K⁺ 减少、Na⁺ 增加使静息膜电位降低，心肌兴奋性及自律性增高和传导性降低有关。缺氧部位的心肌静息膜电位降低，使其与相邻较完好的心肌之间形成电位差，从而产生“损伤电流”，可成为异位激动的起源，严重的心肌受损可导致完全的传导阻滞。

4. 静脉回流减少 脑严重缺氧时，呼吸中枢的抑制使胸廓运动减弱，可导致静脉回流减少，全身性极严重而持久的缺氧使体内产生大量乳酸、腺苷等代谢产物，后者可直接扩张外周血管，使外周血管床扩大，大量血液淤积在外周，回心血量减少，使心输出量减少。

三、中枢神经系统的功能障碍

脑对缺氧十分敏感，脑耗氧量约为机体总耗氧量的 23%。脑灰质比白质的耗氧量多 5 倍，对缺氧的耐受性更差。急性缺氧可引起头痛、情绪激动、思维力、记忆力、判断力降低或丧失以及运动不协调等。慢性缺氧者则有易疲劳、嗜睡、注意力不集中及精神抑郁等症。严重缺氧可导致烦躁不安、惊厥、昏迷甚而死亡。正常人脑静脉血氧分压约为 4.53kPa，当其降至 3.73kPa 以下可出现神经错乱等；降至 2.53kPa 以下时可出现意识丧失；低至 1.6kPa 时将危及生命。

神经细胞膜电位的降低、神经介质含量的变化、ATP 的生成不足、酸中毒、细胞内游离 Ca²⁺ 增多、细胞水肿以及溶酶体酶的释放等，均可导致神经系统的功能障碍，神经细胞结构的破坏。缺氧与酸中毒还使脑微血管通透性增高，从而导致脑间质水肿。脑血管扩张、脑细胞及脑间质水肿可引起头痛、呕吐等颅内压升高的症状。

四、血液系统的变化

代偿性反应

1. 红细胞增多 移居到 3600 米高原的男性居民红细胞计数通常约为 $6 \times 10^{12} / L$ ，Hb 为 210g/L 左右。慢性缺氧所致红细胞增多主要是骨髓造血增强所致。当低氧血流经肾时，能刺激肾小管旁间质细胞，使其生成并释放促红细胞生成素 (erythropoietin)，促红细胞生成素能促使红细胞系单向干细胞分化为原红细胞，并促进其分化、增殖和成熟，加速 Hb 的合成和使骨髓内的网织红细胞和红细胞释放入血液。红细胞增多可增加血液的氧容量和氧含量，从而增加组织的供氧量。

2. 氧离曲线右移 缺氧时，红细胞内 2,3-DPG 增加，导致氧离曲线右移，即血红蛋白

与氧的亲合力降低，易于将结合的氧释出供组织利用。但是，如果 PaO_2 低于 8kPa，则氧离曲线的右移将使血液通过肺泡时结合的氧量减少，使之失去代偿意义。

2,3-DPG 是红细胞内糖酵解过程的中间产物。缺氧时红细胞中生成的 2,3-DPG 增多是因为：①乏氧性缺氧时氧合血红蛋白 (HbO_2) 减少，脱氧血红蛋白 (HHb) 增多，前者中央孔穴小，不能结合 2,3-DPG；后者中央孔穴较大，可结合 2,3-DPG。故当脱氧血红蛋白增多，红细胞内游离的 2,3-DPG 减少，使 2,3-DPG 对二磷酸甘油酸变位酶 (diphosphoglycerate mutase, DPGM) 及磷酸果糖激酶的抑制作用减弱，从而使糖酵解增强及 2,3-DPG 的生成增多；②乏氧性缺氧时出现的代偿性肺过度通气所致呼吸性碱中毒，以及由于脱氧血红蛋白稍偏碱性，致使 pH 增高，pH 增高能激活磷酸果糖激酶使糖酵解增强，2,3-DPG 合成增加，另一方面，pH 增高还能抑制 2,3-DPG 磷酸酶 (2,3-DPGphosphatase, 2,3-DPGP) 的活性，使 2,3-DPG 的分解减少。

2,3-DPG 增多使氧离曲线右移，是因为：①2,3-DPG 与脱氧血红蛋白结合，可稳定后者的空间构型，使之不易与氧结合；②2,3-DPG 是一种不能透出红细胞的有机酸，增多时能降低红细胞内 pH，而 pH 下降通过 Bohr 效应可使血红蛋白与氧的亲合力降低。(Bohr 效应系指 H^+ 和 PCO_2 对 Hb 与 O_2 亲和力的影响，当 H^+ 浓度或 PCO_2 增高时，Hb 与 O_2 的亲合力降低，氧离曲线右移)。

五、组织细胞的变化

(一) 组织细胞的适应性变化

缺氧时，组织细胞可发生一些适应性变化，保证生命活动所必需的能量。

1. 组织细胞利用氧的能力增强 慢性缺氧时，细胞内线粒体的数目和膜的表面积均增加，呼吸链中的酶可增加，使细胞的内呼吸功能增强。

2. 无氧酵解增强 严重缺氧时，ATP 生成减少，ATP/ADP 比值下降，以致磷酸果糖激酶活性增强，使糖酵解过程加强，在一定的程度上可补偿能量的不足。

3. 肌红蛋白增加 慢性缺氧可使肌肉中肌红蛋白含量增多。肌红蛋白和氧的亲合力较大，当氧分压为 1.33kPa (10mmHg) 时，血红蛋白的氧饱和度约为 10%，而肌红蛋白的氧饱和度可达 70%，当氧分压进一步降低时，肌红蛋白可释出大量的氧供细胞利用。肌红蛋白的增加可能具有储存氧的作用。

4. 低代谢状态 缺氧可使细胞和耗能过程减弱，如蛋白质合成、葡萄糖合成、尿素合成、离子泵功能等均降低，使细胞处于低代谢状态，有利于在缺氧下生存，细胞内酸中毒可能是合成代谢降低的原因之一。

(二) 缺氧性细胞损伤 (hypoxic cell damage)

主要为细胞膜、线粒体及溶酶体的变化。

1. 细胞膜通透性增强 缺氧时细胞膜受损，随之细胞膜对离子的通透性增高，膜电位下降。

(1) Na^+ 内流： Na^+ 内流增加，可激活 Na^+-K^+ 泵以泵出增多的 Na^+ ，并消耗 ATP。ATP 减少可促使线粒体氧化磷酸化过程增强，ATP 生成增加，严重缺氧时，线粒体呼吸功能降低使 ATP 生成减少，以至 Na^+-K^+ 泵不能充分运转，进一步使细胞内 Na^+ 增多。促使水进入细胞，导致细胞水肿。血管内皮细胞肿胀可堵塞微血管，加重微循环缺氧。

(2) K^+ 外流： K^+ 外流使细胞内缺 K^+ ，而 K^+ 为蛋白质包括酶等合成代谢所必需。细

胞内缺钾将导致合成代谢障碍，酶的生成减少，将进一步影响 ATP 的生成和离子泵的功能。

(3) Ca^{2+} 的内流：细胞外 Ca^{2+} 浓度比胞浆中游离 Ca^{2+} 高 10 000 倍以上。细胞内 Ca^{2+} 逆浓度外流和肌浆网、线粒体逆浓度差摄 Ca^{2+} 均为耗能过程。当严重缺氧时使细胞膜对 Ca^{2+} 的通透性增高时， Ca^{2+} 内流将增加；ATP 减少将影响 Ca^{2+} 外流和摄取，使胞浆 Ca^{2+} 浓度增高。 Ca^{2+} 增多可抑制线粒体的呼吸功能；可激活磷脂酶，使膜磷脂分解，引起溶酶体的损伤及其水解酶释出；自由基形成增加，加剧组织细胞的损伤过程。

2. 线粒体的变化 轻度缺氧或缺氧早期线粒体呼吸功能增强。严重缺氧首先影响线粒体对氧的利用，使神经介质的生成和生物转化过程等降低，当线粒体部位氧分压降到临界点 0.1kPa 时，可降低线粒体的呼吸功能，使 ATP 生成更减少。严重时线粒体可出现肿胀、嵴崩解、外膜破裂和基质外溢等病理改变。

3. 溶酶体的变化 缺氧时因糖酵解增强和脂肪氧化不全使乳酸、酮体等酸性物质增多，导致酸中毒。pH 降低和胞浆游离钙增加可引起磷脂酶活性增高，使溶酶体膜磷脂被分解，膜通透性增高，结果使溶酶体肿胀、破裂和大量溶酶体酶的释出，溶解细胞本身及其周围组织细胞溶解并使其功能丧失。

肺通气及心脏活动的增强可在缺氧时立即发生。但这些代偿功能活动本身消耗能量和氧，红细胞的增生和组织利用氧能力的增强需较长的时间，但为较经济的代偿方式。急性缺氧时以呼吸系统和循环系统的代偿反应为主；慢性缺氧者，如世居高原的居民，主要靠增加组织利用氧和血液运送氧的能力以适应慢性缺氧。其肺通气量、心率及心排出量并不多于居住海平面者。

第四节 影响机体对缺氧耐受性的因素

不同的年龄、机体的机能状态、营养、锻炼、气候等都可影响机体对缺氧的耐受性，这些因素可以归纳为两点，即代谢耗氧率与机体的代偿能力。

一、代谢耗氧率

基础代谢高者，如发热、机体过热或甲状腺机能亢进的病人，由于耗氧多，故对缺氧的耐受性较低。寒冷、体力活动、情绪激动等可增加机体耗氧量，也使对缺氧的耐受性降低。体温降低、神经系统的抑制则因能降低机能耗氧率使对缺氧的耐受性升高。故低温麻醉可用于心脏外科手术，以延长手术所必需的阻断血流的时间。

二、机体的代偿能力

机体通过呼吸、循环和血液系统的代偿性反应能增加组织的供氧。通过组织细胞的代偿性反应能提高利用氧的能力。这些代偿性反应存在着显著的个体差异，因而个体对缺氧的耐受性也很不相同。有心、肺疾病及血液病者对缺氧耐受性低，老年人因为肺和心脏的功能储备降低、骨髓的造血干细胞减少、外周血液红细胞数减少，以及细胞某些呼吸酶活性降低等原因，均可导致对缺氧的适应能力下降。另外，代偿能力是可以经过锻炼提高的。轻度的缺氧刺激可调动机体的代偿能力，如登高山者若采取缓慢的阶梯性的上升要比快速上升者能更好地适应。慢性贫血的病人血红蛋白即使很低仍能维持正常活动，而急性失血使血红蛋白减

少到同等程度就可能引起严重的代谢机能障碍。

第五节 防治缺氧的病理生理学基础

一、去除引起机体缺氧的原因

仔细观察，正确判断缺氧的存在，以及明确引起缺氧的原因和类型。可根据缺氧的临床表现如皮肤粘膜颜色、呼吸系统、循环系统和中枢神经系统等改变和血气分析来加以判断。及时除去造成机体缺氧的原因，如只改善机体的缺氧状态，或只针对病因进行治疗，而未及时纠正缺氧，往往难以奏效。因为虽然病因已去除，但缺氧本身所致的组织或器官的损伤可能难以逆转。降温、镇静、安眠等可降低机体的耗氧量，提高对缺氧的耐受力，有利于延缓或减轻缺氧损伤的发生。因此，治疗缺氧首先要及时确定缺氧的存在及其发生的原因，根据缺氧类型的特点施治，同时进行合理的氧疗，处理缺氧的并发症，方能收到满意效果。

二、氧疗

(一) 氧疗的指征

吸氧对各类缺氧均有治疗作用，但氧疗的效果因缺氧的类型而有差异。当氧分压低于 0.8kPa (60mmHg) 时应当给氧，吸氧可提高肺泡气氧分压，使 PaO_2 及 SaO_2 增高，血氧含量增多，因而对组织的供氧增加。氧疗对乏氧性缺氧的效果最好，但对于循环短路右向左分流引起的乏氧性缺氧，吸氧的意义不大。血液性缺氧、循环性缺氧和组织缺氧者吸氧可增加血浆内溶解的氧。吸入高浓度氧或高压氧使血浆中溶解氧量增加能改善组织的供氧。组织性缺氧时，通过氧疗提高血浆与组织之间的氧分压梯度，以促进氧的弥散，也可有一定治疗作用。一氧化碳中毒者吸入纯氧，使血液的氧分压升高，氧可与 CO 竞争与血红蛋白结合，从而加速 HbCO 的解离，促进 CO 的排出，故氧疗抢救 CO 中毒的疗效更为显著。

(二) 氧中毒

O_2 虽为生命活动所必需，但 0.5 个大气压以上的氧却对任何细胞都有毒性作用，可引起氧中毒 (oxygen intoxication)。

氧中毒时细胞受损的机制一般认为与活性氧的毒性作用有关。当吸入气的氧分压过高时，因肺泡气及动脉血的氧分压随着增高，使血液与组织细胞之间的氧分压差增大，氧的弥散加速，组织细胞因获得过多氧而中毒。人类氧中毒有两型：肺型与脑型。

1. 肺型氧中毒 发生于吸入一个大气压左右的氧 8h 以后，出现胸骨后疼痛、咳嗽、呼吸困难、肺活量减少、 PaO_2 下降。肺部呈炎性病变，有炎性细胞浸润、充血、水肿、出血和肺不张。氧疗的病人如发生氧中毒，吸氧反而使 PaO_2 下降，加重缺氧，造成难以调和的治疗矛盾，故氧疗时应控制吸氧的浓度和时间，严防氧中毒的发生。

2. 脑型氧中毒 吸入 2~3 个大气压以上的氧，可在短小时内引起脑型氧中毒 (6 个大气压的氧数分钟、4 个大气压氧数十分钟即可发生)，病人主要出现视觉、听觉障碍、恶心、抽搐、晕厥等神经症状，严重者可昏迷、死亡。高压氧疗时，病人出现神经症状，应区分“脑型氧中毒”与由缺氧引起的“缺氧性脑病”。前者病人先抽搐以后才昏迷，抽搐时病人是清醒的。后者则先昏迷后抽搐。对氧中毒者应控制吸氧，但对缺氧性脑病者则应加强氧疗。

(傅国辉)

参 考 文 献

1. 金惠铭主编. 病理生理学. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 193~201
2. 金惠铭主编. 病理生理学. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 78~93
3. 王树人主编. 病理生理学. 北京: 科技出版社, 2001. 76~90
4. 严仪昭. 细胞内氧的利用异常. 中国病理生理杂志, 1987, (3) : 12~17
5. Hayes JA. A Guide to General Toxicology. National Library of Medicine , Cataloging in Publication, 1983. 50~94
6. Lahiri S. Response and Adaptation to Hypoxia-Organ to Organelle, Oxford University Press, 1991. 3~25
7. Schoene RB. Adaptation and Maladaptation to High Altitude. In Gerald Buum et al (Eds) . Textbook of Pulmonary disease. Sixth ed. Philadelphia; Lippincott Raven : 1998. 883~900