

# 腎元絲球體濾過的

Isak Dinesen 對「人體」下這樣的定義：人是甚麼呢？不過是一架精巧的機器，從一端送入甜美的葡萄酒，另一端却流出酸臭的尿液。腎臟從表面上看來只不過是造尿的工具，然而做更深一層的思考，却使得 Homer W. Smith 有：「腎臟，一醫學哲理的源泉。」之拍案驚嘆。

以下所討論的是腎臟在排泄過程的第一里程：絲球體濾過作用及諸多影響其速率 G.F.R. 的因素。

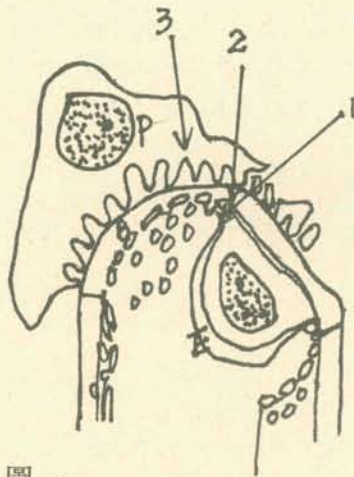
陳家楨

## I、絲球體的顯微構造及生理功能

每一個絲球體的表面積約為  $0.4 \text{ mm}^2$ ，左右兩個腎共兩百萬個腎元，總計每箇正常人約有  $0.8 \text{ m}^2$  絲球體濾過表面積。每分鐘濾過平均 125 ml (以一箇身體表面積  $1.73 \text{ m}^2$  的成人言，相當每小時 7.5 升，每天 180 升) 試想兩小時濾過量達全身細胞外液總積的器官發生疾病時，身體賴以自保的內環境會有何等遽烈的變化。

由電子顯微鏡下的證據看來：物質由血漿濾過絲球體到鮑曼氏囊空隙至少要通過三層障礙：

- 1 微血管有孔內膜。(E)
  - 2 基底膜。(B)
  - 3 有足細胞，足間構造。(P)
- 利用一些只能



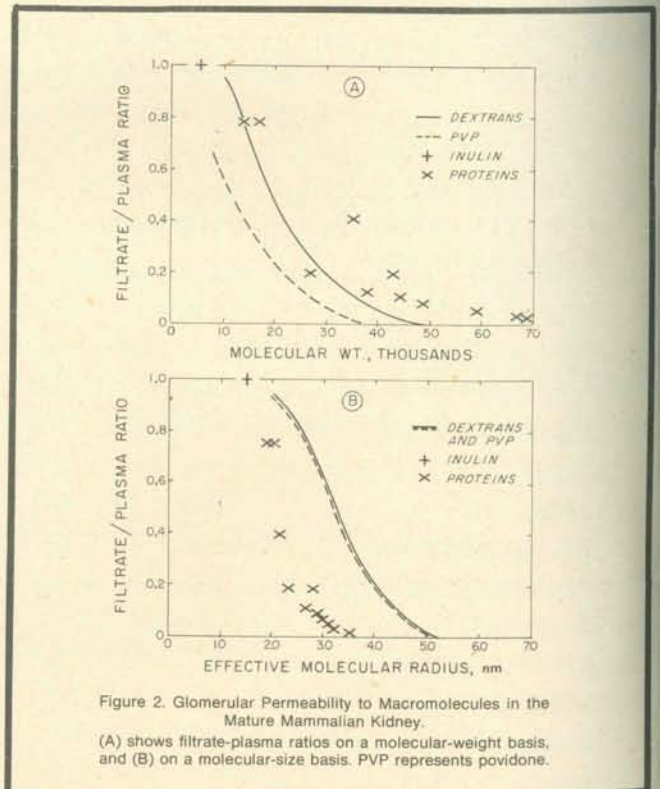
圖一

# 機械作用

濾過而無再吸收及分泌的物質像：Dextrans, P.V.P. (Povidone) 做成大小不等的粒子，發現粒子大小超過 5.0 — 5.5  $\mu\text{m}$  者幾乎無法通過絲球體的構造。

由圖二看來，除了分子量是限制的因素，有效分子半徑及分子表面的電荷、分子本身形狀都影響到絲球體濾過的可否，像蛋白質大小在 4.0 nm 以上就已經無法通過了。

大分子的無法通過，除了影響到其他離子的分佈外 (著名的 Donnan effect) 並聯帶束縛了吸附在蛋白質上小分子的濾過作用。

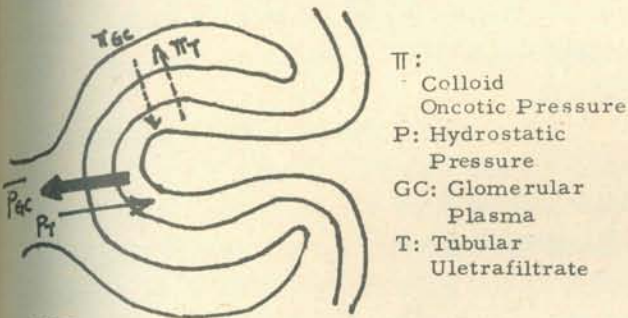


圖二



## II. 絲球體濾過速率的決定因子

根據 Starling 最早的精彩假設：



圖三

絲球體濾過速率 G.F.R. 和有效濾壓成正比。

$$G.F.R. \propto E.F.P.$$

$$G.F.R. = K_f \times E.F.P.$$

$$G.F.R. = K_f \times$$

$$[(\bar{P}_{cc} - P_r) - (\pi_{cc} - \pi_r)]$$

由於濾出液幾乎沒有任何大分子蛋白，所以  $\pi_r$  值相當於零。

$$G.F.R. = K_f \times [\bar{P}_{cc} - (P_r + \pi_{cc})]$$

$K_f$  : 濾過係數: 8 - 16ml, 每mm Hg 有效濾壓, 每 $m^2$  濾過表面積。

$\bar{P}_{cc}$  : 絲球體微血管血漿的平均水靜位壓。

圖四: AA 和 EA, PTC 分別表示絲球體輸入小血管, 輸出小血管及周管微血管。黑字說明血壓(即水靜位壓)白字說明滲透壓的變化。

$$G.F.R. = 12 \times [55 - (30 + 12.5)] = 150$$

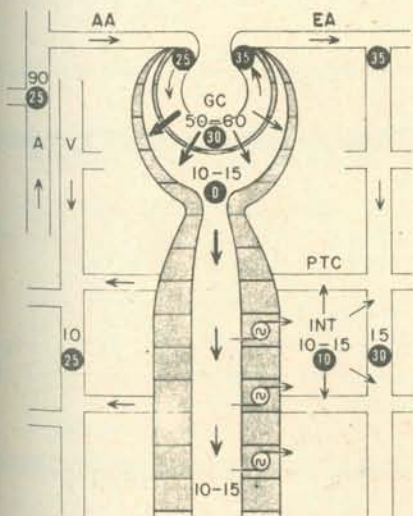
$$\begin{aligned} \text{Brenner Et. Al 利用 } G.F.R. &= K_f \times [(\bar{P}_{cc} - P_r) \\ &\quad - (\pi_{cc} - \pi_r)] \\ &= K_f \times (\Delta P - \Delta \pi) \end{aligned}$$

來說明,  $\Delta P$  及  $\Delta \pi$  對 G.F.R. 的影響。一般說來,  $\Delta P$  受血壓及輸入、輸出小血管管壁阻力的影響;  $\Delta \pi$  則受血流量, 血中蛋白濃度影響。當動脈血壓低到 70 mm Hg 時, 輸入小動脈已經完全擴張, 如果再降到 45 至 50 mm Hg 則  $\Delta P = \Delta \pi$  立刻形成, G.F.R. 幾近於無。另一方面  $\Delta \pi$  滲透壓差值的上昇是由於沒有蛋白的濾液離開血管所造成, 如果血中蛋白過高或者血液流速過緩都很容易提高  $\Delta \pi$ , 而造成  $\Delta P = \Delta \pi$  使濾過中止。

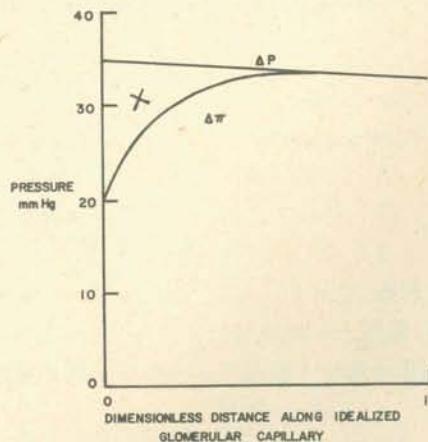
$G.F.R.$  和  $\times$  area 面積成正比。 $\Delta P$  下降於①低血壓。②輸入小動脈收縮, ③輸出小動脈擴張。

$\Delta \pi$  上升於①血流量少速緩。②血中蛋白量高, 即滲透壓高。

除了這樣大體的衡量外, Brenner Et. Al 又利用顯微吸管方法來測量單一絲球體的濾過速率 S.N.G.F.R. 發現影響因素有四: ①靜位壓差  $\Delta P$  ②滲透壓差  $\Delta \pi$  ③早期絲球體血漿流率 ④濾過係數  $U_f$ , (等於濾過表面積  $\times$  可濾性)。而且藉此來分類 G.F.R. 下降的各種疾病, 例如 C.H.F. (Congestive Heart failure) 為第三型,



圖四



圖五



急性絲球體炎 A.G.N. 為第四型, Myeloma, Sjögren's 症候為異蛋白高, 屬於第二型。

早在三年前(1974), Fred.S. Wright 也利用 S.N.G.F.R. 的實驗, 提出「腎小管自身迴饋絲球體濾過率」的假說, 經證實腎元遠端彎曲小管的 macula Densa 對 Na<sup>+</sup>再吸收的作用, 可以抑制 G.F.R. 這個作用⑤M.D. feed Back 可以被 furosemide 和 Triflocin 等, 鈉再吸收作用抑制劑所中斷, (臨床上 Acetazolamide 則少有此中斷作用); 而在 mannitol 利尿使用時, Na<sup>+</sup>銳減於近端彎曲小管, G.F.R. 不會因為 M.D. 而降低, 利尿仍得以順利進行。以上所提五種影響絲球體濾過率的因素, 雖然予人較深刻的印象, 但對於所有絲球體控制的認識, 恐怕還是支離破碎得很。

### III、測定G.F.R. 的方法

最精確合理莫過於測定菊糖 Inulin 的廓清試驗, 但是由於這種方法相當費時、吃力, 臨床上很少使用。

Creatinine Clearance test 由於肌酸酐本身在血液中有相當固定的濃度: 0.4 - 1.2 mg %, 不必再做 ID 長時間點滴加上這樣計算出的 G.F.R. 值, 不太受尿流量及蛋白代謝的影響, 比較客觀和準確。然而每個人 G.F.R. 要和 B.M.R 配合, 所以算出來的廓清量, 還要利用身體全表面積修正。

Corrected Creatinine Clearance = G.F.R

$$= \frac{U_c \times V}{P_c} \times \frac{1.73}{A}$$

$U_c$ : Conc. of Urine Creatinine in  
 $P_c$ : Conc. of Plasma

$A$ : Surface area: ( $m^2$ ) =  $A' \times 10^{-4}$

$A' = H \times 0.725 \times W \times 0.425 \times 71.84$  ( $cm^2$ )

$H$ : 身高, 公分。 $W$ : 體重, 公斤。

$A'$ : 平方公分。

正常, 本值約在 70 - 157 ml/min 間。(平均: 120 ml/min) 臨床上, 由肌酸酐求出 G.F.R. 來衡量腎臟損害程度是相當可靠的, 除非嚴重慢性腎衰竭, 才略有偏

好的誤差。和 B.U.N. 比較起來, 較其特一性, 不會因為 G-I 出血, 大量蛋白攝取, 有所改變。

### IV、臨床應用和G.F.R. 測定的關係

1 治療的指針。尿毒症的治療對蛋白攝取的限制常在 G.F.R. 降到 30 - 40 ml/min 才做; 尿毒病人血液或腹腔透析則在晚期 G.F.R. 降到 15 - 20 ml/min 以前就應實施。

此外像大多數作用在腎小管的藥物: 利尿劑等, 如果 G.F.R. 很低時, 也發揮不了作用的。又如 Nephrotic Syndrome 的病人接受 Steroid 的治療有蛋白尿的出現, 未必就說他的病變壞因為這也許是 Steroid 引發上昇的 G.F.R. 所致。如果我們能同時測得 G.F.R. 對治療的繼續有很大的決定和鼓勵。

2 診斷的參考。Pancreatic Amylase 這種酵素只能藉濾過作用排泄, 如果 G.F.R. 降低的話, 無形中它的值在血漿中會昇高, 並不意謂有急性胰腺炎; 另一方面某些蛋白異常分泌的疾病 eg. dysproteinemia 由於血中蛋白上昇, 酵素與之結合成大分子無法濾過也不能認為腺有發炎現象。

3 投藥的選擇。最常見的例子是 Kanamycin 的劑量

G.F.R. > 70 ml/min : 80 mg / 8 hr.

50 > G.F.R. > 30 ml/min : 80 mg / 12 hr.

10 > G.F.R. > 5 ml/min : 80 mg / 48 hr.

其次像毛地黃的服用也受 G.F.R. 的限制。Digosin 正常人維持量每天是 37 % total body content (0.01 - 0.02 mg/kg); 有腎臟機能障礙的病人却是 (14 + 0.2 ×  $C_{cr}$ , ml/min) % total body content。

( $C_{cr}$ : Clearance of creatinine)

### References:

1. Fawrence. Phy. of kidney. 1975. ph. D.
2. The Kidney. Vol I. Brenner. 1976. MD.
3. NEJ. 1974. Apr. 4. No14; M.D. 1974, Jul. 18. No3; M.D. 1977, Jnl 21. No3. M.D.
4. Manual of medicel Therapy. M.D. Edgar.
5. Practical clinical chemistry. Gelson Toro. Ph. D.
6. Medical Lab. technology. Matthew.