维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2003)04－0493－03

慢性肾小球肾炎非尿毒症期患者血、尿 NO 与血压的关系

陈雪梅[1]，李荣亨[2]

(1.重庆医科大学临床学院急诊科，2.重庆医科大学临床学院中医科，重庆 400016)

【摘 要】目的：探讨慢性肾小球肾炎非尿毒症期患者体内一氧化氮(NO)的变化，及其与血压的关系。方法：应用化学比色法，测定 92 例慢性肾炎非尿毒症期患者及 31 例正常人的血清、尿 NO_3^- /NO_2^- 变化。结果：慢性肾炎非尿毒症期患者血清及尿 NO_3^- /NO_2^- 水平较对照组显著降低($P<0.01$)；慢性肾炎非尿毒症期患者高血压组血清及尿 NO_3^- /NO_2^- 水平显著低于血压正常组及正常对照组，血压正常组尿 NO_3^- /NO_2^- 水平显著低于正常对照组($P<0.05$)；患者组血清及尿 NO_3^- /NO_2^- 水平均与平均动脉压呈显著负相关。结论：慢性肾炎非尿毒症期患者高血压的发生可能与体内 NO 水平不足密切相关。

【关键词】慢性肾小球肾炎；一氧化氮；血压

【中国图书分类法分类号】R692.5 【文献标识码】A 【收稿日期】2002－12－03

The change of serum and urinary NO and the relation between NO and blood pressure in patients with chronic glomerulonephritis at pre－uremic phase

CHEN Xuemei, et al

(*Department of Emergency, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To observe the change of serum and urinary nitric oxide (NO) and the relation between NO and blood pressure in chronic glomerulonephritis (CGN) patients at pre－uremic phase. *Methods*: The levels of serum and urinary NO_3^- /NO_2^- were measured in 92 cases of CGN at pre－uremic phase and 31 normal subjects by chemical colorimetry. *Results*: The levels of serum and urinary NO_3^- /NO_2^- in CGN patients at pre－uremic phase were significantly lower than those in the control group. The levels of serum and urinary NO_3^- /NO_2^- of the hypertension group were significantly lower than those of the normal blood pressure group and the control group; furthermore, the levels of urinary NO_3^- /NO_2^- of the normal blood pressure group were significantly lower than those of the control group. There was significantly inverse correlation between the levels of serum NO_3^- /NO_2^- and mean arterial pressure (MAP), and also there was significantly inverse correlation between the levels of urinary NO_3^- /NO_2^- and MAP. *Conclusion*: In CGN patients at pre－uremic phase, hypertension may be related to the insufficiency of NO.

【Key words】Chronic glomerulonephritis; Nitric oxide; Blood pressure

慢性肾小球疾病常合并高血压，而高血压是肾炎持续进展的重要原因之一。有文献报道，高血压病患者体内 NO 合成不足；但慢性肾小球疾病患者血压与体内 NO 变化的关系，文献报道尚少。本文应用化学比色法，测定了 92 例慢性肾小球肾炎非尿毒症期患者及 31 例正常人的血清、尿 NO_3^- /NO_2^- 水平，以探讨在慢性肾小球肾炎非尿毒症期患者体内 NO 的变化和血压的关系。

1 对象与方法

作者介绍：陈雪梅(1972－)，女，硕士，主治医师，主要研究方向：多器官功能衰竭。

1.1 研究对象

选择 1997 年 9 月～1999 年 3 月首次就诊的 92 例慢性肾小球肾炎住院患者，男 45 例，女 47 例，年龄 36.9±13.5 岁，排除继发性肾小球疾病、尿毒症期及急性感染期病人。对照组 31 例，男 14 例，女 17 例，年龄 32.9±8.6 岁，为排除了心、肝、肺、肾及高血压病等疾病的健康志愿者。两组性别、年龄分布无统计学差异。

1.2 检测方法

1.2.1 标本采集 患者入院后，于降压治疗之前，禁食 12h，清晨空腹安静休息 30min 后，留取静脉血清及尿－20℃冰箱待测。同时常规作肾功能检查，并测肱动脉血压 3 次以上，取其平均值，计算平均动脉压，公式为：平均动脉压＝舒张压＋1/3 脉压。

1.2.2 NO 测定 本文采用化学比色法，检测 NO 的代谢产

维普资讯 http://www.cqvip.com

物硝酸盐/亚硝酸盐(NO_3^-/NO_2^-),反映体内 NO 变化。试剂盒购自南京建成生物工程研究所,按说明书操作。

1.3 统计学处理

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料两组比较采用 t 检验,多组比较采用方差分析,血清、尿 NO_3^-/NO_2^- 与血压的关系采用直线相关回归分析。由 SAS 软件及 Excel 完成。

2 结 果

2.1 患者组血清及尿 NO_3^-/NO_2^- 水平

患者组血清 NO_3^-/NO_2^- 水平较对照组明显降低($P<0.01$),尿 NO_3^-/NO_2^- 水平较对照组明显降低($P<0.01$),差异有显著性。见表 1。

表 1 患者组与对照组的血清、尿 NO_3^-/NO_2^- 水平比较

	例数	血清 NO_3^-/NO_2^- (μmol/L)	尿 NO_3^-/NO_2^- (μmol/L)
对照组	31	50.6 ± 15.2	1206.94 ± 524.23
患者组	92	44.2 ± 9.5*	908.11 ± 372.60*

* 与对照组比较,$P<0.01$。

2.2 血清、尿 NO_3^-/NO_2^- 水平与血压

患者按血压分组,血清 NO_3^-/NO_2^- 水平各组之间比较,高血压组较血压正常组及正常对照组显著降低($P<0.05$),血压正常组与正常对照组间差异无显著性($P>0.05$)。尿 NO_3^-/NO_2^- 水平各组之间比较,高血压组较血压正常组及正常对照组明显降低,血压正常组较正常对照组亦明显降低,差异有显著性($P<0.05$)。表 2。

表 2 按血压分组血清、尿 NO_3^-/NO_2^- 变化

	对照组	患者组	
		高血压组	血压正常组
例 数	31	48	44
血清 NO_3^-/NO_2^- (μmol/L)	50.6 ± 15.2	40.6 ± 8.9*	48.2 ± 8.5*#
尿 NO_3^-/NO_2^- (μmol/L)	1206.94 ± 524.23	799.90 ± 340.03*	1026.16 ± 374.29*#
平均动脉压(mmHg)	90.2 ± 9.3	133.9 ± 10.5*	93.4 ± 10.3*#

与对照组比较,* $P<0.05$;* $P>0.05$;与高血压组比较,# $P<0.05$。

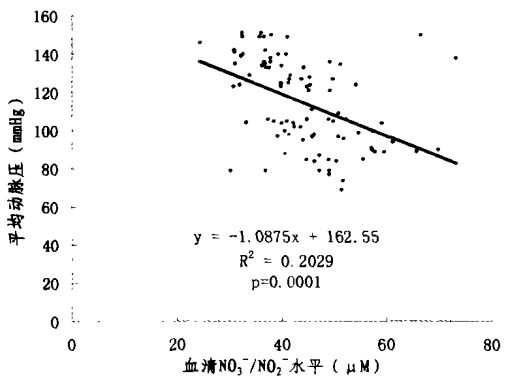


图 1 慢性肾炎非尿毒症期患者血清 NO_3^-/NO_2^- 与血压的关系

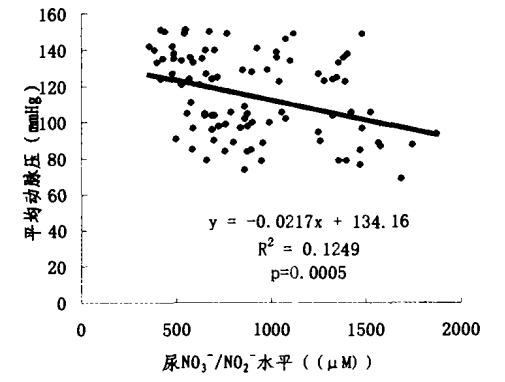


图 2 慢性肾炎非尿毒症期患者尿 NO_3^-/NO_2^- 与血压的关系

2.3 血清、尿 NO_3^-/NO_2^- 水平与血压相关回归分析

患者组血清 NO_3^-/NO_2^- 水平与平均动脉压呈显著负相关,$r=-0.45047$,回归方程:$y=-1.0875x+162.55$,$R^2=0.2029$($P<0.01$),见图 1。患者组尿 NO_3^-/NO_2^- 水平与平均动脉压呈显著负相关,$r=-0.35346$,回归方程:$y=-0.0217x+134.16$,$R^2=0.1249$($P<0.01$),见图 2。

3 讨 论

目前认为,血管活性物质异常是促进慢性肾小球肾炎进行性发展的主要原因之一。NO 作为调节血管张力的一种重要介质,在慢性肾炎的进展中可能发挥了重要作用。本文发现,慢性肾小球肾炎非尿毒症期患者血清及尿 NO_3^-/NO_2^- 水平显著降低,提示慢性肾小球肾炎非尿毒症期患者体内 NO 合成及释放不足。内源性 NO 是 L—精氨酸在 NO 合酶(NOS)催化下生成。NOS 包括结构型 NOS(cNOS)和诱导型 NOS(iNOS)两种。慢性肾炎体内氧自由基产生增加,氧自由基如过氧化氢可剂量依赖性增强内皮细胞 NOS 的酪氨酸磷酸化,降低其活性[1],

维普资讯 http://www.cqvip.com

导致 NO 合成减少。同时,有文献报道,血浆内源性 NOS 抑制物(ADMA,L－NMMA)浓度可随着血肌酐浓度进行性上升而呈比例升高,提示在肾功能减损时,存在有内源性 NOS 抑制物清除障碍,进而可抑制 NO 合成[2,3]。本文观察还发现,慢性肾小球肾炎非尿毒症期患者尿 NO_3^-/NO_2^- 水平下降程度较血清 NO_3^-/NO_2^- 水平下降更为明显,提示肾局部存在 NO 合成不足。在肾组织中,cNOS 主要存在于内皮细胞及致密斑,iNOS 主要存在于巨噬细胞、血管平滑肌细胞、系膜细胞及内皮细胞。在慢性肾炎持续进展过程中,随着肾固有细胞的减少,表达 NOS 的细胞数减少,导致肾脏合成 NO 不足[4]。

本文进一步研究显示,伴高血压的患者,其血清 NO_3^-/NO_2^- 水平较血压正常组及正常对照组显著下降,而且血清 NO_3^-/NO_2^- 水平与平均动脉压呈显著负相关,表明在慢性肾炎进展过程中,高血压的发生与体内 NO 的合成不足有关。在生理状态下,NO 以脉冲形式释放,具有扩张血管作用。而体内血管收缩因子(内皮素、血栓素 A_2、血管紧张素Ⅱ等)和血管舒张因子(NO、前列腺素等)保持一定的平衡,维持血管处于中等程度舒张状态,调节着血流量和包括肾在内的器官灌注压。当血管舒张因子 NO 减少时,收缩因子相对地占优势,使周围血管阻力增加,导致高血压产生[5,6]。而高血压的发生反过来又影响体内 NO 的合成。Linder 等[7]研究也发现,所有的高血压患者,其血管内皮释放 NO 明显降低,平滑肌细胞对 NO 的敏感性也有所降低;在抗高血压治疗后,NO 及内皮依赖性血管扩张作用均可恢复。而本文观察还发现,伴高血压的肾炎患者尿 NO_3^-/NO_2^- 水平下降更为明显,并且尿 NO_3^-/NO_2^- 水平与平均动脉压呈负相关,这可能与肾小球疾病发展过程中,高血压及其继发的肾小球内高压,进一步损伤肾小球内皮细胞,致肾合成 NO 不足有关。

本文同时发现,血压正常患者组尿 NO_3^-/NO_2^- 水平较正常对照组显著降低,而血清 NO_3^-/NO_2^- 水平较正常对照组轻度下降,但两者之间差异无显著性,提示慢性肾炎非尿毒症期患者血压正常时就已存在肾局部合成 NO 不足。

综上所述,慢性肾炎非尿毒症期患者体内 NO 合成不足,与高血压密切相关,可能是慢性肾小球肾炎持续进展的一个重要因素。控制高血压,或外源性的导入 NO 及利用转基因方法而增加 NOS 表达,促进 NO 的合成,是否有利于延缓慢性肾小球肾炎的进展,有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Gatcia－Cardena G, Fan R, Stern DF, et al. Endothelial nitric oxide synthase is regulated by tyrosine phosphorylation and interacts with caveolin－1[J]. J Biol Chem, 1996; 271(44): 27237－27240.

[2] Vallance P, Leone A, Calver A, et al. Accumulation of endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure[J]. Lancet, 1992; 339(8793): 572－575.

[3] Kielstein JT, Boger RH, Bode－Boger SM, et al. Asymmetric dimethylarginine plasma concentrations differ in patients with end－stage renal disease: relationship to treatment method and atherosclerotic disease[J]. J Am Soc Nephrol, 1999; 10(3): 594－600.

[4] Noris M, Remuzzi G. Physiology and pathophysiology of nitric oxide in chronic renal disease[J]. Proc Assoc Am Physicians, 1999; 111(6): 602－610.

[5] Richard V, Hogie M, Clozel M, et al. In vivo evidence of an endothelin－induced vasopressor tone after inhibition of nitric oxide synthesis in rats[J]. Circulation, 1995; 91(3): 771－775.

[6] Noll G, Wenzel RR, Lüscher TF. Endothelin and endothelin antagonists: potential role in cardiovascular and renal disease[J]. Mol Cell Biochem, 1996; 157(1－2): 259－267.

[7] Linder L, Kiowski W, Bühler FR, et al. Indirect evidence for release of endothelium－derived relaxing factor in human forearm circulation in vivo[J]. Circulation, 1990; 81(6): 1762－1767.