DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.08.007
第22卷第8期 第三军医大学学报 Vol. 22, No. 8
2000年8月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Aug. 2000

文章编号:1000-5404(2000)08-0731-03

论著

梗阻性黄疸大鼠血浆NO与ET改变及其意义

刘祥德,何振平,别 平 (第三军医大学附属西南医院肝胆外科中心、西南肝胆外科医院,重庆 400038)

提 要:目的 探讨大鼠梗阻性黄疸时血浆NO和ET的改变及其意义。方法 胆总管结扎法建立梗阻性黄疸模型,用放射免疫分析法和比色法测定血浆NO和ET的水平,生理记录仪测定心率(HR)、平均动脉压(MAP)、心输出量(CO)。结果 胆总管结扎组(BDL组)大鼠血浆NO含量明显增高,ET含量下降,平均动脉压(MAP)下降,心率(HR)减慢,心输出量(CO)增加,与SO组、N组相比,SO组与N组之间差异不明显。结论 梗阻性黄疸时血浆NO明显升高、ET合成减少,是病人易发生低血压休克的原因之一。

关键词:一氧化氮;内皮素;梗阻性黄疸;血流动力学
中图法分类号:R575.02 文献标识码:A

Changes of plasma nitric oxide and endothelin in obstructive jaundice in rats

LIU Xiang-de, HE Zhen-ping, BIE Ping (Center of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the changes of nitric oxide (NO) and endothelin (ET) in obstructive jaundice in rats. Methods Plasma concentration of NO and ET were determined in bile duct ligated (BDL) rats and control rats with colorimetry and radioimmunoassay. HR, MAP and CO were measured with kymography. Results NO level in BDL group was higher than in control rats ($P<0.01$), and the plasma level of ET was lower in BDL group than in control rats 10 days after bile duct ligation ($P<0.05$). The decreased MAP and HR and increased CO were observed in BDL group. Conclusion The increase of NO and decrease of ET might play roles in systemic hemodynamic changes of obstructive jaundic.

Key words: nitric oxide; endothelin; bile duct obstruction; hemodynamics

梗阻性黄疸病人常表现出一系列复杂的血流动力学变化[1,2]。一氧化氮(NO)、内皮素(ET)是近年发现的两种血管活性因子,在血管张力、血压和血容量的调节等方面具有重要作用,为此我们设计本实验,对梗阻性黄疸时血浆NO、ET水平进行了检测,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物分组与模型准备

实验用健康Wistar大鼠65只,体重200~250 g,雌雄不拘,随机分为3组:①正常对照组(N,$n=5$),计为0时相;②假手术对照组(SO,$n=30$),分1、3、6、10、14 d 5个时相点,每个时相点6只;③胆总管结扎组(BDL,$n=30$),同样分1、3、6、10、14 d 5个时相点,每个时相点6只。

动物采用乙醚吸入麻醉,麻醉后用碘酒、酒精消毒腹部,中上腹正中切口3~4 cm,用胆总管结扎法建立梗阻性黄疸模型。

1.2 血流动力学检查和指标观测

所有动物于相应时相点麻醉后剖腹取动脉血标本4 ml,用于测定血浆NO、ET,N组和SO组、BDL组的10、14 d 2个时相点的动物取血前先用RM-6000型四道生理记录仪(日产光电公司产品)记录平均动脉压(MAP)、心率(HR)和心输出量(CO)。血浆ET-1含量用特异性放射免疫分析方法测定,由解放军总医院东亚免疫技术公司提供ET-1放射免疫药盒。利用NO与2-乙氧-6、9-二氨基吖啶(Rivand)反应生成樱桃红的原理,测定NO的稳定代谢产物NO_2^-/NO_3^-的量,间接反映NO的含量。

1.3 统计学处理

采用Microsoft Excel 7.0对数据进行统计学处理,各项指标均用$\bar{x}\pm s$表示。

2 结果

2.1 血浆胆红素测定

BDL组术后肉眼观符合梗阻性黄疸改变,皮肤、尿液明显黄染,血清胆红素水平明显高于SO组($P<0.01$),SO组与N组之间差异不显著。

作者简介:刘祥德(1969—),男,山西省临汾市人,硕士,医师,主要从事梗阻性黄疸肾功能损害方面的研究。电话:(023)68753779

收稿日期:2000-01-20;修回日期:2000-05-23

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.2 血浆 NO 测定

血浆NO水平在BDL组于胆总管结扎后第1天明显增高,以后各时相点均维持在较高水平,各时相点之间差异不显著,与SO组及N组相比均差异显著,SO组与N之间差异不显著,见表1。

表1 血浆 NO 含量(C_B/μmol·L^{-1})

Tab 1 Plasma levels of nitric oxide(C_B/μmol·L^{-1})

Time interval(d)	N	SO	BDL
0	3.50±0.55		
1		3.15±0.34	8.02±1.97 *
3		2.85±0.30	8.45±3.79 **
6		2.90±0.37	6.43±1.03 **
10		3.53±0.50	6.88±0.91 **
14		3.20±0.43	7.90±1.04 **

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* SO group

2.3 血浆 ET 测定

BDL组血浆ET含量早期无明显变化,随着时程的延长呈下降趋势,第10、14天下降明显,与SO组相比相差显著($P<0.05$),SO组与N组之间差异不显著,见表2。

表2 血浆内皮素含量(C_B/μmol·L^{-1})

Tab 2 Plasma levels of endothelin (C_B/μmol·L^{-1})

Time interval(d)	N	SO	BDL
0	95.33±11.20		
1		93.05±10.57	80.34±18.12
3		93.58±7.59	78.51±22.12
6		99.69±30.37	72.42±14.90
10		95.91±17.55	65.30±15.84 *
14		92.57±10.77	52.98±25.00 *

*: $P<0.05$ *vs* SO group

2.4 血流动力学测定结果

BDL组血流动力学发生了明显改变,表现为平均动脉压下降,心率减慢,心输出量增加,与SO组相比差异显著($P<0.05$),SO组无明显改变,见表3。

表3 血流动力学指标测定结果

Tab 3 Changes of hemodynamics

	N	10 d		14 d	
		SO	BDL	SO	BDL
MAP(kPa)	14.15±1.34	13.85±1.43	11.05±0.96 *	14.21±1.42	10.84±0.74 *
HR(min^{-1})	160±11	153±12	138±128	161±13	135±10 *
CO(L/min)	0.51±0.08	0.56±0.11	0.75±0.12 *	0.55±0.09	0.72±0.14 *

*: $P<0.05$ *vs* SO group

3 讨论

梗阻性黄疸是肝胆外科的常见病,其血流动力学改变是一复杂的病理生理过程[1,2],常表现为平均动脉压下降,外周血管阻力降低,心率减慢,肝肾血流量减少等,其机制目前尚未阐明,有人认为与缩血管因子内皮素(ET)的含量降低有关[3]。NO是近年发现的一种强有力的扩血管物质,对动脉、微血管和静脉均有舒张作用是全身血压的主要调节因子,能降低全身平均动脉压,内源性NO、NOS和NOS抑制剂是一个调节血压的独立体系,具有重要的作用,单一NO增高便可使系统血压下降,总外周阻力降低,甚至休克发生[4,5]。有关NO在梗阻性黄疸中的作用尚未见文献报道。本实验以结扎大鼠胆总管复制梗阻性黄疸模型,通过检测发现,胆总管结扎后血浆NO含量明显升高,可达SO组的255%,以后各时相点均维持在较高水平,明显高于SO组($P<0.01$),SO组与N组无明显差异;ET含量随时间的延长呈逐渐下降趋势,至第10、14天,分别下降了32%和43%,与SO组相比相差显著($P<0.05$),这与文献的报道相一致,SO组与N组差异不显著。10、14 d的血流动力学指标测定结果表示胆总管结扎后平均动脉压下降,心率减慢,心输出量增加。因此我们认为梗阻性黄疸时血流动力学的改变不仅与ET的减少有关,而且与NO的含量增高密不可分,进一步研究NO、ET在梗阻性黄疸血流动力学中的变化将有助于阐明梗阻性黄疸血流动力学改变的机制,并对临床梗阻性黄疸病人围手术期的处理有一定指导意义。

参考文献:

[1] Shasha S M, Better O S, Chaimovitz C. Hemodynamic studies in dogs with bile duct ligations[J]. Clin Sci Mol, 1976,(6):533—537.

[2] Martinez-Prieto C, Ortiz M C, Fortepiani L A, *et al*. Haemodynamic and renal evolution of the bile duct-ligated rat[J]. Clin Sci Colch, 2000, 98(5):611—617.

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

[3] 刘宪生, 钱家勤. 梗阻性黄疸兔血浆内毒素和内皮素 1 含量与血流动力学改变的关系[J]. 中华实验外科杂志, 1999, 16(2): 157—158.
[4] Szabo C. Alteration in nitric oxide production in various forms of circulatory shock (abstract)[J]. New Horiz, 1995, 3(1): 2—37.
[5] Thiemermann C, Szabo C, Mitchel J A, *et al*. Vascular hyporeactivity to vasoconstrictor agents and hemodynamic decompensation in hemorrhagic shoch is mediated by nitric oxide[J]. Proc Natl Sci USA, 1993, 90(1): 267—271.

(编辑 薛国文)

文章编号: 1000-5404(2000)08-0733-01

经验与短篇

狼疮性肾炎中前列环素、血栓素变化的临床观察

Clinical observation on the changes of thromboxane and prostacyclin in patients with lupus nephritis

胡 红[1], 刘 理[1], 蒋玉琼[2] ([1] 第三军医大学附属新桥医院肾内科, 重庆 400037; [2] 重庆渝中区人民医院, 重庆 400000)

血栓形成是系统性红斑狼疮(SLE)及狼疮性肾炎(LN)的严重并发症, 与其体内存在的多种自身抗体有关[1]。本研究旨在探讨 LN 中前列环素(PGI_2)、血栓素(TXA_2)和血栓形成的关系, 并探讨其临床意义。

1 材料与方法

1.1 病例

共收集 59 例本院确诊的 LN 患者, 肾损害全部发生在 SLE 诊断后, 男 6 例, 女 53 例, 其中 23 例为初发病例, 36 例为已确诊病例, 年龄 14~55 岁, 平均 29.3 岁。所有病例在血标本留取前 1 个月内均无使用抗凝治疗和非甾体类抗炎药物史。正常对照为本院 30 例健康献血员。

1.2 方法

根据的 Ishili[2] 的方法狼疮活动期判断由解放军总医院提供检测试剂盒, 采用放射免疫法测定 PGI_2 和 TXA_2。按 Boey[3] 的方法检测抗凝因子。采用配对 t 检验进行统计学处理。

2 结果

59 例 LN 病例中, 19 例有血栓形成现象, 均处于活动期。其中脑梗塞 3 例, 下肢深静脉血栓 7 例, 视网膜静脉血栓 2 例, 股骨头缺血坏死 2 例, 肾静脉血栓 3 例, 浅静脉血栓 2 例。

狼疮抗凝因子与 LN 的关系: 59 例患者中有 9 例检出狼疮抗凝因子, 9 例狼疮抗凝因子阳性病例中有 7 例为初发者, 7 例有血栓形成, 6 例有习惯性流产, 6 例有肾病综合征表现。

6-Keto-PGF1α 和 TXB_2 的变化: 59 例 LN 患者均检测 6-Keto-PGF1α 和 TXB_2, 6-Keto-PGF1α 与对照组差异不显著, TXB_2 显著高于对照组($P<0.01$), 对 59 例 LN 患者按有无血栓进行分组, 6-Keto-PGF1α 有无血栓差异不显著, TXB_2 有血栓组显著高于无血栓组($P<0.01$)。

3 讨论

SLE 是常见的自身免疫性疾病, 血管内血栓形成是 SLE 的严重并发症, 常伴有严重的肾损害。PGI_2 和 TXA_2 均系花生四烯酸的衍生物, 它们在体内形成精确的分子调节机制, 对血小板、血管张力及血栓形成起着重要的调节作用[4]。在本组 LN 病例中, 6-Keto-PGF1α 变化不明显, 而 TXB_2 则明显升高($P<0.01$)。而且发现其 6-Keto-PGF1α 与 TXB_2 的比值与对照组比差异显著。如果按有无血栓进行分组, 发现有血栓 LN 患者其 TXB_2 与无血栓组差异显著。提示 PGI_2-TXB_2 这二者动态平衡的失调与在 LN 病例中出现血栓现象有关。因此对 SLE、LN 血栓形成的机制及其转归的深入研究对临床工作的指导将有重要意义。

关键词: 前列环素; 狼疮性肾炎; 血栓素
中图法分类号: R593.242.02 文献标识码: B

参考文献:

[1] Massengill S F, Hedrick C, Ayoub E M, *et al*. Antiphospholipid antibodies in pediatric lupus nephritis[J]. Am J Kidney Dis, 1997, 29(3): 355—361.
[2] Ishii Y. Clinical importance of persistence of anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus[J]. Ann Rheum Dis, 1990, 49(6): 387—390.
[3] Boey M L, Colaco C B, Gharavi A E, *et al*. Thrombosis in systemic lupus erythematosus: Striking association with the pressence of circulating lupus anticoagulant[J]. Br Med J Clin Res Ed, 1983, 287(6 398): 1 021—1 023.
[4] 许健新, 严 镭. 血栓素 A_2/前列环素平衡失调与某些疾病的关系[J]. 广西医学, 1995, 17(4): 289—291.

(编辑 陈聪连)

作者简介: 胡 红(1968—), 女, 重庆市人, 医师, 主要从事狼疮性肾炎的治疗方面的研究。电话: (023)68755000-74621

收稿日期: 2000-01-05; 修回日期: 2000-05-03

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net