DOI: 10.16016/j.1000-5404.1996.05.032

3 讨论

各种细胞的细胞膜上普遍存在一种称为钠-钾泵的 Na^+-K^+-ATP酶,它的基本功能是将 Na^+ 自细胞内转运到细胞外,将 K^+ 自细胞外运到细胞内,维持细胞膜内外的渗透压平衡和跨膜电化学梯度,在维持细胞的生理活动、细胞的正常代谢及细胞内外离子平衡中起重要作用。

许多研究已表明[6,7],在很多疾病或病理过程中,细胞膜上的 Na^+-K^+-ATP酶活性均有明显改变。如:离体灌流的兔心室乳头肌缺血过程中,伴有心肌细胞膜 Na^+-K^+-ATP酶的损害[6]。肾性高血压大鼠心肌 Na^+-K^+-ATP酶活性降低[7]等。

本实验结果显示,放射伤、烧伤及放烧复合伤时心肌细胞膜总 ATP酶、Na^+-K^+-ATP酶及 Mg^{2+}-ATP酶活性均显著降低,且复合伤与单纯烧伤时酶活性均显著低于单纯放射伤组,说明单纯放射伤对膜的损害较轻。RB组 Na^+-K^+-ATP酶活性显著低于 B组,但 RB组和 B组总 ATP酶和 Mg^{2+}-ATP酶活性差异不显著,表明复合伤在 Na^+-K^+-ATP酶损害中表现出放射和烧伤的叠加效应,而放射伤并不显著加重烧伤对总 ATP酶和 Mg^{2+}-ATP酶的损害。

心肌细胞膜 Na^+-K^+-ATP酶活性降低,则对 Na^+、K^+ 的转运能力下降,心肌细胞内 Na^+ 难以移向细胞外,造成心肌细胞内 Na^+ 储留和细胞外高 K^+,引起细胞水肿和功能障碍,同时细胞内高 Na^+ 时能激活 Na^+/Ca^{2+} 交换,造成细胞内 Ca^{2+} 超负荷,继发细胞损伤,引起心肌细胞结构和功能的进一步破坏,这可能是烧伤、放射伤时心肌细胞超微结构破坏和心脏功能降低的原因之一。

心肌细胞膜 Na^+-K^+-ATP酶对维持心肌细胞正常生理功能具有重要作用。因此保护心肌细胞膜 Na^+-K^+-ATP酶,减轻其损害,对放射伤、烧伤时心脏防护有指导意义。

关键词 辐射损伤;灼伤;;放烧复合伤;心肌;细胞膜;ATP酶

中图法分类号 R818.8

参考文献

1 郭 鹞 主编.放射损伤病理学.北京:人民卫生出版社,1987.222~223

2 胡伟钢,陈意生.大鼠严重烧伤后1周内的心室肌匀浆丙二醛含量与心室形态学改变.中华创伤杂志,1993;9(1):4

3 熊 业,陈宗荣,程天民等.放烧复合伤早期心肌能量代谢变化.第三军医大学学报,1995;17(4):284

4 叶本兰,萧加思.烧伤血浆毒性物质对豚鼠心肌线粒体呼吸功能的影响.四川生理科学杂志,1994;16(4):1

5 Yoshio Y, Jun F. Depressed Na^+-K^+-ATPase activity in the failing rabbit heart. Jap Heart J, 1972; 13(1): 73

6 Cascio W, Yan G X, Kleber G. Early changes in extracellular potassium in ischemic rabbit myocardium. Circ Res, 1992; 70(2): 409

7 陈连红,王有林,丁建华. Effect of tetrandrine on myocardial Na^+-K^+-ATPase in renovascular hypertensive rats. 中国药理学报,1991;12(6):488

(收稿:1995-12-05;修回:1996-09-15)

(编辑 刘 鹏)

肝硬化尿 PGs排泄量与肾功能关系的研究

Study on the relationship between the urinary excretion of prostaglandins and renal function in liver cirrhosis patients

陈文生 周子成 刘为纹 (第三军医大学附属西南医院消化内科)重庆,630038

肝硬化腹水的发生机理尚未完全明了,调节水盐代谢激素的变化参与其发生。本研究旨在探讨肝硬化患者肾前列腺素(PGs)的代谢变化,及其与肾有效血浆流量(ERPF)、内生肌酐清除率(Ccr)和肾钠潴留的关系,为肝硬化腹水发生机理及临床治疗提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

肝炎后肝硬化近期无并发症患者44例,根据临床及肝功能减退程度分为:(1)肝硬化失代偿组(DC)27例,均有腹水,男19例,女8例,年龄21岁~67岁,平均44.7岁;(2)肝硬化代

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

偿组(CC)17例,均无腹水,男 15例,女 2例,年龄 29岁~ 65岁,平均 44岁。健康成人 16例作为对照组(NC),年龄 22岁~ 74岁,平均 48岁。受试者在实验前 5 d停用一切影响水、盐代谢及血管活性药物,包括:利尿剂、皮质激素、非甾类抗炎药等,进食低盐饮食。

1.2 检测指标及方法

1.2.1 尿 PGE_2、6-keto-$PGE_{1\alpha}$、TXB_2　采用放免法测定。药盒由 301医院基础所生化室提供。

1.2.2 肾有效血浆流量(ERPF)　按 Tauxe等[1]的方法,采用指数曲线拟合公式计算。

指数曲线拟合公式= $Fmax[1-e^{-\alpha(V-Vlag)}]$

Fmax= 1126.20　α= 0.0080　V lag= 7.8

V= 注入计数 /血浆计数

1.2.3 内生肌酐清除率(Ccr)及 24 h尿钠定量(UNaV/24 h)按常规方法测定。

2 结果

2.1 肾功能指标检测结果

DC组 ERPF、Ccr、UNaV/24 h显著低于 CC组及 NC组(P均 < 0.01);CC组 Ccr显著低于 NC组,但 ERPF、UNaV/24 h在二组间差异不显著(P > 0.05),说明肝硬化腹水患者 ERPF、Ccr、UNaV/24 h均明显下降,见表 1。

表 1　肝硬化患者及对照组 ERPF、Ccr、UNaV/24 h测定结果($\bar{x}\pm s$)

	DC组(n = 27)	CC组(n = 17)	NC组(n = 16)
ERPF(ml/min)	328.304± 97.410※△	407.166± 89.325	421.626± 142.157
Ccr(ml/min)	51.992± 18.297※△	91.576± 10.871※	102.162± 8.194
UNaV(mmol/min)	53.556± 40.805※△	124.324± 67.859	138.556± 58.086

※:与 NC组比较 P < 0.01;△:与 CC组比较 P < 0.01

2.2 尿 PGs排泄率及 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/TXB_2比值

DC组及 CC组尿 PGE_2、6-keto-$PGF_{1\alpha}$、TXB_2排泄率均显著高于 NC组(P < 0.01);而 DC组又显著低于 CC组(P < 0.01)。DC组和 CC组尿 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/TXB_2比值均显著高于 NC组(P < 0.01),DC组与 CC组间差异无显著性(P > 0.05),见表 2。说明两组肝硬化患者尿 PGs排泄量均明显增加,而肝硬化腹水者较代偿者相对下降,但两者尿 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/TXB_2比值无明显变化。

表 2　肝硬化患者及对照组尿 PGs及 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/TXB_2比值测定结果

	DC组(n = 27)	CC组(n = 17)	NC组(n = 16)
PGE_2(pg/min)	412.533± 59.043※△	424.966± 20.712※	262.497± 7.896
6-keto-$PGF_{1\alpha}$(pg/min)	448.619± 37.029※△	528.961± 37.608※	327.272± 18.912
TXB_2(pg/min)	221.095± 26.550※△	242.980± 23.142※	193.668± 17.983
6-keto-$PGF_{1\alpha}$/TXB_2	2.057± 0.304※	2.206± 0.350※	1.706± 0.209

※:与 NC组比较 P < 0.01;△:与 CC组比较 P < 0.01

2.3 DC组各项肾功能指标间的相关分析

ERPF与 Ccr呈显著正相关(r = 0.6193, P < 0.01),Ccr与 UNaV/24 h呈显著正相关(r= 0.3387, P < 0.05)。

2.4 DC组尿 PGs与各项肾功能指标间的相关分析

见表 3。

表 3　肝硬化失代偿组尿 PGs与 ERPF、Ccr、UNaV/24 h的相关分析

	ERPF		Ccr		UNaV/24 h	
	r	P	r	P	r	P
PGE_2	0.2771	> 0.05	0.3866	< 0.05	0.4195	< 0.05
6-keto-$PGF_{1\alpha}$	0.6848	< 0.01	0.3652	> 0.05	0.2959	> 0.05
TXB_2	- 0.5091	< 0.01	- 0.5357	< 0.01	- 0.5229	< 0.01
6-keto-$PGF_{1\alpha}$/TXB_2	0.7607	< 0.01	0.6161	< 0.01	0.5467	< 0.01

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

3 讨论

在肝硬化腹水发生理论中,先前的"充盈不足"学说、"泛溢"学说及晚近的"外周动脉扩张"理论均认为激素代谢变化所致的肾功能改变参与了腹水的发生。本文通过观察肝硬化患者肾 PGs 代谢与肾功能的改变,进一步说明体液因素在腹水发生机理中的作用。

3.1 肝硬化患者 ERPF Ccr UNaV/24 h下降的意义

本研究显示,肝硬化失代偿患者 ERPF Ccr UNaV/24 h较肝硬化代偿者及正常人均有明显降低($P < 0.01$)。说明前者 ERPF Ccr与肾钠排泄均下降。本组观察发现肝硬化代偿者 Ccr值虽在正常范围,但与正常人具有明显差异,提示肝硬化早期肾小球滤过功能即可能有变化。许多研究[2]认为 Ccr降低多出现于肝硬化失代偿期,非氮质血症的肝硬化腹水患者血肌酐水平虽不高,但大都有 Ccr的降低。相关分析显示,肝硬化失代偿患者 ERPF与 Ccr, Ccr与 UNaV/24 h均呈显著正相关。说明 ERPF减少,致肾小球滤过率下降,从而使肾小球钠滤过负荷减少,肾钠排泄降低,故易于发生水钠潴留,促进腹水形成。

3.2 肝硬化肾 PGs代谢变化及其对肾功能的作用

肾 PGs主要为 PGE_2、PGI_2和 TXA_2,其中 PGI_2和 TXA_2不稳定,很快转变为无生理活性的终末产物 6-keto-$PGF_{1\alpha}$和 TXB_2,尿中排泄 PGE_2、6-keto-$PGF_{1\alpha}$、TXB_2的多少可间接反映上述几种 PGs在肾内合成的情况。

本组发现肝硬化患者尿 PGs排泄量显著高于正常人,而肝硬化失代偿者则明显低于代偿者。这与 Guarner等[3]的观察结果一致。肝硬化肾 PGs合成的增加可能与患者体内收缩肾血管的因子增多有关[4];而肝硬化晚期肾 PGs合成相对下降则可能由于患者肝脏将亚油酸转化为 PG前体物质花生四烯酸减少所致[5]。

肝硬化失代偿患者 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/TXB_2比值与 ERPF Ccr呈显著正相关,PGE_2与 Ccr也呈显著正相关。说明扩血管性 PGI_2、PGE_2能维持 ERPF Ccr,保持肾血液动力学平衡,而 TXB_2与 ERPF Ccr呈显著负相关,缩血管性 TXA_2可导致肾血液动力学失衡。两组肝硬化 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/TXB_2比值差异虽不显著,但 DC组尿中三种 PGs均有明显下降,扩血管性 PGE_2和 PGI_2对肾血液动力学的影响似比 TXA_2更大。

DC组 PGE_2与 Ccr UNaV/24 h均呈显著正相关,TXB_2与 UNaV/24 h呈显著负相关,6-keto-$PGF_{1\alpha}$与 UNaV/24 h无明显相关,但 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/TXB_2与 UNaV/24 h呈显著正相关。PGE_2、PGI_2可能起促进肾钠排泄的调节作用,而 TXA_2可能有一定潴钠作用。PGI_2与 TXA_2相互拮抗,当 6-keto-$PGF_{1\alpha}$/TXB_2比值升高,使肾髓质血流增多,对髓质产生"洗脱"(Washout)作用,限制髓质渗透压和肾浓缩能力,减少钠在 Henle氏袢升支细段的被动重吸收[6]。提示 PGI_2可能主要通过影响肾血液动力学的参与调节肾钠排泄。

本研究表明,肝硬化早期肾 PGs合成增加可能为代偿性反应,至晚期肾 PGs合成相对不足,尤其是扩血管性 PGE_2、PGI_2的减少可能削弱对肾脏的保护作用,加重其损害,故临床上非甾类抗炎药可通过抑制环氧化酶而限制肾 PGs的合成,治疗中应予避免。

关键词 肝硬变;腹水;肾功能;前列腺素
中图法分类号 R575.2

参考文献

1 Tauxe W N, Dubovsky E V, Kidd T *et al*. New formulas for the calculation of effective renal plasma flow. Eur J Nuc Med, 1982; 7: 51
2 Garcia-Tsao G. Cirrhotic ascites: pathogenesis and management. Gastroenterologist 1995; 3(1): 41
3 Guarner C, Colina I, Guarner F *et al*. Renal prostaglandins in cirrhosis of the liver. Clin Sci, 1986; 70(5): 477
4 Laffi G, Smorlesi C, La Villa G *et al*. The possible role of prostaglandins in renal impairment in patients with chronic liver disease. Ital J Gastroenterol, 1993; 15: 256
5 Gentilini P, Laffi G, La Villa G *et al*. Pathogenetic mechanisms in renal functional impairment in cirrhotics. Front Gastrointest Res, 1994; 8: 235
6 Lin X J, Tsai Y J, Chen J S *et al*. Renal effects and urinary excretion of prostaglandin following indomethacin therapy in premature infants with patent ductus arteriosus. Acta Paediatr Sin, 1995; 36(2): 104

(收稿: 1995-12-21;修回: 1996-08-27)
(编辑 汪勤俭)

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