DOI:10.16016/j.1000-5404.1995.02.039

出版社,1992:131～134
2 张伯臾,董建华,周仲英等.中医内科学.上海:上海科学技术出版社,1989:129
3 黑龙江省祖国医药研究所校释.针灸大成校释.北京:人民卫生出版社,1990:968
4 王继真.穴位埋线加服小剂量抗癫痫药治疗癫痫626例.中国针灸,1989,9(1):6

(收稿:1995-02-06;修回:1995-03-23)

肝硬化RAAS代谢变化与肾功能关系的研究

The relationship between RAAS metabolism and renal function in hepatocirrhosis

陈文生　周子成　刘为纹　(第三军医大学西南医院消化科) 630038

本研究旨在探讨肝硬化患者血浆肾素－血管紧张素－醛固酮系统(Renin－Angiotensin－Aldosterone System,RAAS)的代谢变化,及其与肾有效血浆流量(ERPF)、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

选择临床确诊的肝炎后肝硬化近期无并发症患者44例,根据临床体征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44.7岁(21～67岁);(2)肝硬化代偿组(CC)17例,均无腹水,男15例,女2例,年龄44.0岁(29～65岁);(3)健康对照组(NC)16例,年龄48.0岁(22～74岁)。

受试者在实验前5天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

1.2.1 血浆肾素活性(PRA)、血管紧张素Ⅰ(AⅠ)、醛固酮(ALD):均采用放免法测定。药盒由北方免疫试剂研究所提供。

1.2.2 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$=F_{max}[1-e^{-\alpha(V-Vlag)}]$

$F_{max}=1126.20$　$\alpha=0.0080$　$Vlag=7.8$　V=注入计数/血浆计数

1.2.3 Ccr及24 h尿钠定量(UNaV/24 h):按本院常规方法测定。

2 结果

2.1 肾功能指标检测结果(见表1)

表1 肝硬化患者及对照组ERPF、Ccr、UNaV/24 h测定结果

	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/24 h)	53.556±40.850※△	124.324±67.859	138.556±58.086

※:$P<0.01$,与NC组比较;△:$P<0.01$,与CC组比较

表1显示:DC组ERPF、Ccr、UNaV/24 h低于CC组及NC组,差异均非常显著($P<0.01$);CC组Ccr低于NC组,差异亦非常显著($P<0.01$),但ERPF、UNaV/24 h在二组间无显著性差异($P>0.05$)。说明肝硬化失代偿患者ERPF、Ccr、UNaV/24 h均明显下降。

2.2 血浆RAAS测定结果(见表2)

表2 肝硬化患者及对照组RAAS测定结果

	DC组($n=27$)	CC组($n=17$)	NC组($n=16$)
PRA(ng/ml·h)	1.545±1.859※△	0.339±0.428	0.299±0.252
AⅠ(pg/ml)	145.688±107.395※△	44.991±25.903	54.353±33.813
ALD(pg/ml)	198.151±137.035	114.861±53.772	150.701±65.400

※:$P<0.01$,与NC组比较;△:$P<0.01$,与CC组比较

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

表2显示:DC 组 PRA、A Ⅰ值高于 CC 组及 NC 组,差异均非常显著($P<0.01$);DC 组 ALD 虽高于另二组,但无显著性差异。RAAS 在 CC 组和 NC 组间无显著性差异($P<0.05$)。说明肝硬化失代偿患者血浆 RAAS 可能激活。

2.3 单变量相关分析

2.3.1 各项肾功能指标之间:DC 组中,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($r=0.3387$, $P<0.05$)。

2.3.2 RAAS 与肾功能指标间的相关性(见表3)

表3 DC 组血浆 RAAS 与各项肾功能指标间的相关系数及 P 值

	ERPF		Ccr		UNaV/24 h	
	r	P	r	P	r	P
PRA	−0.2930	>0.05	−0.2383	>0.05	−0.4317	<0.05
A Ⅰ	−0.3834	<0.05	−0.3584	>0.05	−0.4720	<0.05
ALD	0.2346	>0.05	0.2534	>0.05	−0.6079	<0.01

3 讨论

3.1 肝硬化腹水患者肾功能减退

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($P<0.01$)。肝硬化代偿者 Ccr 值虽与正常人有差异,但均属正常。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,但大多有 Ccr 的降低。相关分析显示,肝硬化失代偿者 ERPF 与 Ccr 与 UNaV/24 h 均呈下降,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 RAAS 代谢的变化

多数研究认为肝硬化腹水患者血 RAAS 被激活[3],亦有报道仅见于1/3的患者[4]。本研究显示,肝硬化代偿患者 PRA、A Ⅰ均较代偿者和正常组明显增高;相关分析发现肝硬化腹水患者血 PRA、A Ⅰ、ALD 三者间均呈显著正相关,但 ALD 未出现预料中的增高。此与 Wilkinson 等[5]的报道相似,可能除 PRA、A Ⅰ外,还有其它调节 ALD 分泌的因素存在,如 A Ⅲ,或肝脏对 ALD 的清除速率比肾素快而未能明显显示。本结果与多数研究一致,说明肝硬化腹水患者 RAAS 被激活。其原因与下列因素有关:(1)肝硬化腹水患者有效血容量降低,刺激肾脏入球小动脉压力感受器,致使肾素分泌增多;(2)由于肾血流量减少,肾动脉压降低和血液分布异常,致肾皮质低灌流,继而激活 RAAS;(3)肝功能受损,对肾素灭活下降。

3.3 肝硬化腹水患者 RAAS 激活后对肾功能的影响

本组未发现 PRA、ALD 与 ERPF,RAAS 与 Ccr 之间的相关性,此与 Arroyo 的结果一致[6],但 A Ⅰ与 ERPF 呈显著负相关。A Ⅰ是强力的内源性血管收缩剂,能引起肾血管收缩。因此,肝硬化腹水患者 A Ⅰ升高,使 ERPF 下降,致 Ccr 和尿钠排泄减少。相关分析还显示 PRA、A Ⅰ、ALD 均与 UNaV/24 h 呈显著负相关。PRA、A Ⅰ主要通过 ALD 起潴留作用。本组虽未见 ALD 明显升高,但可能患者肾小管对 ALD 敏感性增高,因而 ALD 的轻度增加即可能引起肾钠潴留[7];A Ⅰ亦可能有直接的肾钠潴留效应[8]。此与临床上对肝硬化腹水病人使用 ALD 拮抗剂安体舒通治疗常能奏效相符。

关键词 肝硬化;肾素−血管紧张素−醛固酮;肾功能

中图法分类号 R575.2

参考文献

1 Tauxe WN, Dubovsky EV, Kidd T et al. New formals for the calculation of effective renal plasma flow. Eur J Nuc Med,1982;7:51～54

2 张伯伦,原兰滨,黄天卫等.肝硬化腹水合理治疗的探讨.中华内科杂志,1983;27(7):415～418

3 Bernardi M, Gasbarrini G. The renin−angiotensin−aldosterone system in human hepatic cirrhosis. Isr J Clin Sci, 1986;22:70～77

4 Cipriani GA, Folco U, Colombo P et al. The renin−angiotensin − aldosterone system in liver disease. Minerva Med,1990;81(1−2):45～53

5 Wilkinson P, Bernardi M, Smith I et al. Effect of adrenal−blocking drugs on the renin − aldosterone system, sodium excretion, and renal hemodynamics in cirrhosis with ascites. Gastroenterology,1977;73:659～663

6 Arroyo V, Planas R, Gaya J et al. Sympathetic nervous activity, renin − angiotensin system and renal excretion of prostaglandin E2 in cirrhosis. Relationship to funcitonal renal failue and sodium and water excretion. Eur J Clin Invest, 1983;13:271～278

7 Arroyo V, Bernardi M, Epstein M et al. Pathophysiology of ascites and functional renal failure in cirrhosis. J Hepatol, 1988;6:239～257

8 Trippodo NC, Hall JE, Lohmeier TE et al. Intrarenal role of angiotensin Ⅰ in controlling sodium excretion during dehydration in dogs. Clin Sci Mol Med,1977;52:545−8

(收稿:1994-04-11;修回:1995-03-16)

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