DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.05.010

某些药物对输尿管动力学和肌电活动的影响

李为兵 金锡御 郭乃勉 宋 波 熊恩庆 吴雄飞 张家华 （第三军医大学西南医院泌尿外科）630038

提 要 本实验观察研究药物对狗正常输尿管动力学和肌电活动的影响。结果表明：去甲肾上腺素对上尿路平滑肌有兴奋作用；异搏定可使输尿管平滑肌电活动和机械活动明显减弱，前列腺素 E 能增强输尿管活动；消炎痛可抑制内源性前列腺素合成，对输尿管平滑肌有松弛作用。

关键词 输尿管；尿动力学；肌电活动；去甲肾上腺素；前列腺素类；吲哚美辛

为了更好了解消炎痛、异搏定等药物对上尿路活动的影响。我们采用记录输尿管动力学和肌电活动的方法，观察和研究药物对输尿管的作用效应及有关机理，以便为临床用药提供理论及实验依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物：中国成年杂种狗 70 只。

1.1.2 仪器设备：SW-Ⅲ型尿动力测压仪；SRB-Ⅰ型双线示波器和 FJC-Ⅰ型直流前置放大器观察肌电活动。

1.1.3 药物制剂及剂量：(1)重酒石酸去甲肾上腺素(NE)(武汉制药厂，批号：870103) 10～15μg/kg/min VD；(2)前列腺素 E (PGE)(沈阳制药厂，批号：840105) 1.0μg/kg/min VD；(3)异搏定注射液(Isoptin Knoll $B_{5598}R$) 0.025mg/kg/min VD；(4)消炎痛注射液(Indome thacin) (SIGMA 1-7378 68F-0462)，用消炎痛粉剂配制。配制方法：消炎痛 500mg＋碳酸氢钠 1500mg＋双蒸馏水 100ml。用量 10mg/kg/min VD。

1.2 分组

正常对照组、去甲肾上腺组、异搏定组、消炎痛组、前列腺素 E 组、异搏定-去甲肾上腺素组(异-NE 组)、消炎痛-前列腺素 E 组(消-PGE 组)。每组均用犬 10 只。

1.3 方法

1.3.1 动物模型建立：3%戊巴比妥钠 25～30mg/kg，静脉缓慢推注。犬气管插管、经腹显露左肾，用 9 号股动脉穿刺针经肾实质外侧缘刺入肾盂，将 9 号硅胶导管置于左侧输尿管上端 2～3cm 处(硅胶管前端仅有一直径为 2.0 mm 的侧孔)。该管用于输尿管注水和测压。距膀胱 1cm 处切开左输尿管，将一内径为 2.0mm、长 60mm 硅胶管逆行插入 1.0cm。该导管用于正常输尿管尿液引流。在该管支撑下在输尿管下端逆行插入 13 L_{50}型白金同心圆电极，电极尖端插至输尿管肌层并与上述支架引流管尖端位于同一平面。将引流支架管及电极一同结扎固定于输尿管下端。行膀胱造瘘。同时行一侧股动、静脉插管，分别接“U”血压计和输液管。动物模型建立 1 h 后开始实验(见图 1)。

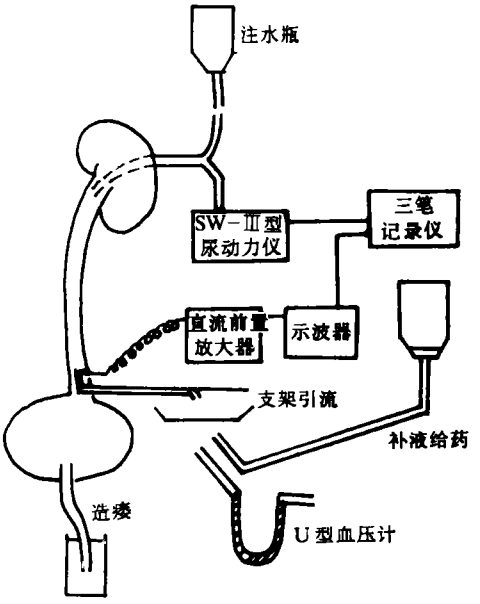


图 1 动物模型示意图

1.3.2 测压方法：实验前应测定机器零点及 3.5ml/min/侧注水时测压管内阻力。在结果计算时实测压力减去测压管内阻力，即为输尿管实际压力。灌注液为

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

生理盐水。

1.3.3 参数：输尿管静息压(kPa)，输尿管肌电活动频率(次/min)。上述参数均以施加因素后 5～10min 所测的值为准。

2 结 果

药物对输尿管静息压及 EMG 的影响(见表 1)：

表 1 药物对输尿管静息压(kPa±s)及 EMG 频率(次/min±s)的影响

分 组	例数	静息压 用药前	静息压 用药后	EMG 频率 用药前	EMG 频率 用药后
正常对照组	10	1.008±0.0849	1.007±0.1176○	9.44±1.1078	9.45±1.0211○
NE 组	10	1.027±0.0979	2.07±0.1663*	8.34±1.0272	13.82±1.4358*
异搏定组	10	1.046±0.0889	0.655±0.1103*	9.04±0.8617	5.76±1.0373*
消炎痛组	10	1.012±0.0994	0.545±0.096*	9.16±0.8934	7.78±1.3306△
PGE 组	10	1.011±0.0943	1.899±0.1461*	9.61±0.9803	13.75±1.1326*
异-NE 组	10	0.635±0.1258	0.702±0.0623	6.95±1.0384	7.35±0.7106
消-PGE 组	10	0.625±0.0788	1.548±0.0952*	7.95±0.9277	12.13±1.4780*

注：*为 $P<0.0001$；△为 $P<0.05$；无标记为 $P>0.05$；○表示该组未用药，是实验中前后比较。

从表 1 可见：(1)正常对照组用药前后输尿管静息压和 EMG 频率均无明显变化；(2)应用异搏定后输尿管静息压下降；EMG 频率减慢，血压下降。用去甲肾上腺素后输尿管静息压升高；EMG 频率加快，血压升高。如先用异搏定后再用 NE 则上述 NE 作用明显减弱或消失(见图 2)；(3)消炎痛可使输尿管静息压下降，EMG 频率变慢。前列腺素 E 可使输尿管静息压升高，EMG 频率加快。先用消炎痛后再用 PGE 仍可出现上述 PGE 的作用(见图 3)。

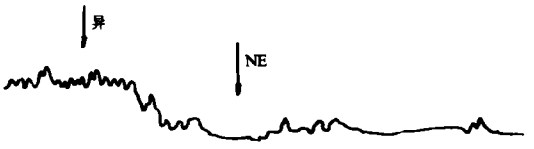


图 2 先用异搏定后再用 NE 输尿管压力图



图 3 先用消炎痛再用 PGE 输尿管压力图

3 讨论

3.1 动物模型

为了更好地了解药物本身对输尿管平滑肌的作用，排除药物所引起的泌尿量变化而造成的输尿管活动改变，我们采用输尿管注水的方法，使药物所致的尿量改变对输尿管活动的影响降低到可忽略不计的程度。因为我们注水速度恒定为 3.5ml/min/侧。明显超出狗生理泌尿量。故本实验结果可单纯考虑为药物对输尿管平滑肌的直接作用，而泌尿量的影响可基本排除。国外有些学者为了排除上述泌尿量的影响，采用恒压肾盂灌注法和肾静脉结扎法。

3.2 异搏定-去甲肾上腺素

文献上 NE 对上尿路平滑肌的作用与本实验结果一致[1,2]。其作用机理主要是：(1)作用于上尿路 α 受体，使 α 受体兴奋，促使细胞外 K^+ 进入起搏细胞增多，膜电位去极化加快，兴奋冲动发放频率加快、加大，兴奋传导能力增强。表现为 EMG 频率加快，电压升高。(2)使细胞膜上受体开启钙离子通道(receptor-operated channels，ROC)开放，进入细胞内的钙离子浓度增加，启动兴奋-收缩耦联机制，使输尿管收

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

缩频率加快，收缩力增强，输尿管静息压和收缩压均升高。

本实验异搏定对输尿管平滑肌活动的影响与文献的结果基本一致[2]，结合本实验结果，我们认为异搏定对平滑肌的主要作用是：(1)对起搏细胞的作用，主要是阻断细胞膜上的电压控制钙离子通道(potential-depent calcium channel，PDC)，使钙离子内流减少。起搏细胞膜电位自动去极化减慢，电压变低。并且由此而产生的位相性收缩减弱。表现为输尿管 EMG 减慢、电压减小，收缩压降低。(2)对普通平滑肌的作用：由于 Ca^{2+} 是兴奋-收缩耦联中起动因子[3]，而细胞外游离钙被异搏定将通道阻滞后又不能进入细胞内。故表现为张力性收缩减弱，静息压下降。

3.3 消炎痛-前列腺素 E

本实验结果消炎痛、PGE 对输尿管平滑肌的作用与文献相符[4]。PGE 对上尿路平滑肌的作用主要是通过：(1)使肾血管平滑肌舒张，肾血管流量增多，尿量增多，肾盂、输尿管活动增强[5]。(2)对肌源性起搏细胞的间接变时作用，调节着输尿管舒缩活动周期[6]。(3)对平滑肌的直接收缩作用[4]。(4)促进兴奋的传导作用，主要是作用于细胞间的缝隙连接，加快小分子和离子细胞间的交换，使由起搏细胞发出的电冲动迅速传播至肌细胞，产生收缩[4]。

消炎痛是一种非类固醇抗炎药，是一种前列腺素合成抑制剂，其主要作用机理是抑制前列腺素合成过程中所必需的限速酶——环氧化酶，阻断花生四烯酸转变为前列腺素，而达到降低肾血流量和加强 ADH 的作用，以及减弱前列腺素对平滑肌的直接、间接作用。另外，消炎痛对肾盂、输尿管平滑肌也有直接解痉作用[4]，有人用输尿管肌条做体外实验时发现，消炎痛可抑制由电刺激所产生的输尿管肌条收缩，若在电刺激浴中加入 $PGF_{2\alpha}$ 和 PGE 可使输尿管肌条再显收缩[7]。本实验结果与上述结果一致。说明消炎痛只抑制内源性前列腺素合成。

参考文献

1. Morita T, Wada I, Saeki H, et al. Ureteral urine transport: Changes in bolus volume, peristaltic frequency, intraluminal press and volume of flow resulting from autonomic drugs. J Urol, 1987; 137: 132
2. Hertle L, Nawrath H. Calcium channel blockade in smooth muscle of the human upper urinary tract. Ⅱ: Effects on norepinephrine induced activation. J Urol, 1984; 132(6): 1270
3. Morita T. Basic physiological studies of the effects of autonomic drugs on the pacemaker of renal pelvic peristalsis. Nearourology and Urodynamic, 1984; 3: 115
4. Thulesius O, Ugaily－Thulesius L, Angelo－Khattar M. Generation and transmission of ovine ureteral contractions with special reference to prostaglandins. Acta Physiol Scand, 1986; 127(4): 485
5. Jonsson PE, Olsson AM, Petersson BA, et al. Intravenous indomethacin and oxycone-papaverine in the treatment of acute renal colic. A double-blind sutdy. Br J Urol, 1987; 59(5): 396
6. Angilo－Khattar M, Thulessius O, Nilsson T. Motility of the human ureter, with special reference to the effect of indomethacin. Scand J Urol Nephrol, 1985; 19: 261
7. Cole RS, Fry CH, Shuttleworth KE, et al. The action of the prostaglandins on isolated human ureteric smooth muscle. Br J Urol, 1988; 61: 19

(收稿：1992-02-13；修回：1992-06-02)

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

Effects of noradrenaline, isoptin, prostaglandin E and indomethacin on ureteral dynamics and musculoelectrical activities in dogs

Li Weibing, Jin Xiyu, Guo Naimian, et al (Department of Urogenital Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract The effects of noradrenaline, isoptin, prostaglandin E and indomethacin on the dynamics and the muscloelectrical activities of the ureter were sutdied in dogs. It was found that noradrenaline exerted excitation on the smooth muscle of the upper ureter, isoptin could remarkably reduce both the electrical and contractile activities of the ureter, prostaglandin E could intensify the activeites of the ureter, and indomethacin could the inhibit the synthesis of intrinsic prostaglandins and in turn relax the smooth muscle of the ureter.

Key words ureter; urodynamics; musculoelectrical activity; norepinephrine; prostaglandin; indomethacins

(上接 436 页)

伴有不同程度的皮肤撕脱或软组织损伤。

2 护理体会

2.1 心理护理

本组病人多为突然受伤，思想上毫无准备。患者急躁易怒，焦虑不安，迫切希望了解伤情和预后，担心残废，影响生活、工作及婚姻，对前途丧失信心，甚至有轻生念头。有的因畏痛拒绝打针、换药等。因此，作好心理护理有不可忽视的作用，直接影响康复。我们以沉着冷静、温和有礼的姿态，熟练准确的技术争取病人信任；主动交谈，耐心倾听，给予深切的同情、真挚的安慰和适当的解释、保证，消除顾虑，树立信心，积极配合治疗和锻炼。

2.2 预防感染

早期彻底清创、妥善闭合伤口及术后应用抗生素是预防感染的关键[2]。观察用药后效果，伤口有无渗出；如渗出较多，患肢剧痛，应报告医生及时检查切口及外固定穿针处有无炎症反应等伤情变化，及时处理。

2.3 功能锻炼

半环槽式外固定器固定牢靠，膝、踝关节不受制，便于早期功能锻炼，以改善血液循环，促进骨组织生长愈合，防止肌肉萎缩和关节僵硬[3]。

麻醉消失后即嘱病人收缩股四头肌，活动膝、踝关节；术后 4～9d 下床原地站立、下蹲、抬腿，逐渐扶双拐行走。迈步时伤肢在前，全足着地，负重由轻到重，步幅由小及大，逐渐增加活动度和时间，以伤肢无不适为度。应有专人指导和协助，防跌倒发生移位或骨折。

关键词 胫骨骨折/护理；腓骨；外固定器

参考文献

1. 李起鸿。庆祝建国 35 周年中国人民解放军医学科研成果优秀论文集。北京：人民军医出版社，1986：330～333
2. 刘大雄 杨立民 吴水培，等。开放性胫腓骨骨折的治疗——附 135 例分析。骨与关节损伤杂志，1989；4(2)：95
3. 祁邦珍 阮班茂 陈绪华，等。外固定器治疗下肢骨折术后功能锻炼的护理及指导。护理学杂志，1988；4：147

(收稿：1992-03-03；修回：1992-06-19)

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