0.01)，但明显低于苯肾上腺素组($P<0.01$)。表明 α_1-AR 拮抗剂和 β-AR 激动剂减轻内毒素诱导的大鼠急性肺损伤。提示 AR 介导肺微血管通透性的调节；β-AR 下调可能与肺微血管通透性的增加有关，而 α_1-AR 下调对机体是一种保护性反应。静注内毒素后，血浆去甲肾上腺素和肾上腺素水平明显升高；基因重组人肿瘤坏死因子(rHTNFα)也能诱导相似变化，但不影响大鼠肺脏 AR 的 Bmax 值。经酚妥拉明或普萘洛尔预处理后，并不能防止 AR 下调。表明血儿茶酚胺的升高不是导致 AR 下调的主要原因。

活性氧主要通过膜脂质过氧化损伤细胞膜。实验证明，肺膜经过氧化氢处理后，α_1-AR 和 β-AR 的 Bmax 值分别降低 24%和 28%；内毒素组血清丙二醛明显增加。表明内毒素组诱导的肺脏 AR 下调，活性氧起重要作用。过氧化氢诱导 AR 下调的程度低于内毒素组，提示可能还有其它炎性介质参与。还发现内毒素组肺膜脂流动性和磷脂含量均明显降低($P<0.01$)，并伴有肺组织磷脂酶 A_2(PLA_2)活性升高，但山莨菪碱可抑制 PLA_2，防止膜磷脂含量和膜脂流动性降低。膜脂流动性降低将导致 AR 的侧向扩散和旋转运动减弱，减少 AR 与配基结合的机率，引起 AR 下调。

本实验还观察到，大或小剂量内毒素(5mg/kg 或 0.5mg/kg)静注后 90min，大鼠血清 TNFα 浓度的均值相近，但小剂量组 PMPI 不增加，表明 TNFα 升高与内毒素诱导的急性肺损伤无关。如将 rHTNFα 与内毒素同时静注，大鼠 4 h 的死亡率显著增加($P<0.01$)。提示 rHTNFα 增强内毒素的毒性效应。

研究证实，山莨菪碱能减轻内毒素诱导的大鼠 PMPI 增加，其作用机理与抑制 PLA_2、防止膜磷脂降解，阻断 α_1-AR 和钙拮抗作用，对抗活性氧损伤，增加膜脂流动性等有关。

关键词 内毒素；肺损伤；肾上腺素能；受体

*军事医学科学院基础医学研究所

严重烧伤后肾功能损害及其机理的临床研究

刘德贵 杨宗城 黎 鳌 (第三军医大学西南医院烧伤研究所) 630038

肾功能衰竭是烧伤严重并发症之一，死亡率很高。但对烧伤后肾功能损害的发病机理尚不完全清楚。本研究动态观测 59 例严重烧伤病人反映肾单位不同部位功能与损伤的指标，结果表明严重烧伤后肾单位不同部位均受损。

动态观测血 β2-MG、Posm、Cosm 可敏感地反映肾小球滤过功能变化；尿 β2-MG 含量、NAG 酶活性可反映近曲小管功能变化；而血、尿 THP 含量、CH20 可反映髓袢、远曲小管、集合管功能变化。动态观察上述指标变化，可了解烧伤后肾功能损害过程、转归及影响因素，特别是发现血 UN、Cr 无明显升高的病人肾功能损害情况，以指导临床治疗。

烧伤后肾功能损害发生早，与烧伤面积和深度密切相关，尤以 TBSA>80%的特大面积组肾功能损害严重，肾功能衰竭高达 41.4%。即使中面积组，伤后 2～10 d 肾小球、近及远曲小管均受损，伤后 2 周才逐渐恢复，即使病情平稳也不能忽视肾功能损害。

烧伤后肾功能损害，除与面积和深度有关外，尚与休克、感染、吸入性损伤等有关。休克、感染、吸入性损伤、色素尿组肾功能损害程度和肾功能衰竭发生率明显增高。

本组 59 例中，20 例并发了内脏功能衰竭，其中 12 例并发了肾功能衰竭，死亡 10 例(83.3%)。尸检发现肾脏有明显的变性坏死、充血和出血，肾小管管型及肾小管扩张等。本组肾功能衰竭以非少尿型为主，常合并其它内脏损害，结合功能与形态分析，肾小球和肾小管均严重受损。

烧伤后肾功能损害的发生机理复杂，与多种介质有关。本研究发现烧伤后 AII 增加幅度大，存在 AII/ANP 明显失衡，且与烧伤面积和深度密切相关，认为 AII 与 ANP 失衡可能参与了烧伤后肾小球滤过功能、近曲小管、髓袢及远曲小管、集合管损伤。

关键词 烧伤；肾功能损害；血管紧张素 II；心房肽；肾功能衰竭

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net