DOI:10.16016/j.1000-5404.1991.03.011

肝硬化患者血浆DLIS和心钠素水平的变化及相互关系的初步研究

武兵兵 陈东风 冷恩仁 张培炽（第三军医大学大坪医院 消化内科） 630042

徐有奇 袁立功 曹克荣（第三军医大学大坪医院 同位素室） 630042

提 要 洋地黄样免疫活性物质（DLIS）和心钠素（CN）是两种参与机体水钠代谢调节的内源性利钠活性物质。对40例肝硬化的血浆DLIS和CN水平的检测结果表明两者均有显著增高，呈现腹水组＞无腹水组＞对照组的规律，且在多数情况下呈显著性正相关，提示两者的改变均与肝硬化的病理生理过程有密切关系。

关键词 洋地黄样免疫活性物质；心钠素；利钠激素；肝硬化；地高辛

洋地黄样免疫活性物质（digoxin-like immunoreactive substances, DLIS）是由哺乳动物下丘脑产生的一种可与地高辛抗体呈交叉反应，并具有洋地黄样生物活性作用的固醇类物质。心钠素（cardionatrin, CN）是由哺乳动物心房肌细胞分泌的一种多肽类激素。DLIS和CN均具有利钠利尿作用，已确认是参与机体水钠代谢调节的体液因子。本文报告肝硬化患者血浆DLIS和CN水平的检测结果，并探讨两者之间的关系及其临床意义。

1 材 料 和 方 法

1.1 受检对象

肝炎后肝硬化40例，男33例，女7例，年龄24岁～62岁，平均51岁。对照组为本院献血员，男56人，女29人，年龄19岁～45岁，平均35岁。两组均无原发性心、肾疾患及高血压病，亦未服用洋地黄类强心甙药物或类固醇类药物。

1.2 检测方法

受检者于清晨空腹时自肘静脉采血4ml，以放射免疫法(RIA)分别检测血浆DLIS和CN含量(ng/L)。地高辛RIA试剂盒由上海放射免疫分析技术研究所提供，心钠素RIA试剂盒由解放军总医院生化实验室提供，操作方法详见试剂盒说明书。经IBM微机对检测结果进行统计学处理。

2 结 果

2.1 血浆DLIS和CN水平

附表 肝硬化组和对照组的血浆DLIS和CN水平

Tab. Plasma levels of DLIS and CN in cirrhosis and controls

	n	Levels of DLIS (ng/L, $\bar{x}\pm s$)	Levels of CN (ng/L, $\bar{x}\pm s$)
Cirrhosis	40	483.3±211.7	838.0±328.8
without ascites	10	367.2±140.6	625.6±100.1
with ascites	30	522.0±219.0	908.8±348.7
mild ascites	10	404.8±170.6	723.4±128.1
massive ascites	20	580.6±220.3	1001.6±388.1
Controls	50	256.2±100.7	
	35		417.0±250.6

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

检测结果详见附表。肝硬化组的血浆DLIS和CN水平均显著高于对照组（$P<0.001$，$P<0.001$），无腹水组亦显著高于对照组（$P<0.05$，$P<0.05$）。腹水组则显著高于无腹水组（$P<0.025$，$P<0.01$）大量腹水组显著高于少量腹水组（$P<0.025$，$P<0.01$）。

2.2 DLIS和CN的关系

血浆DLIS和CN水平的改变在肝硬化组（$r=0.782$，$P<0.0005$）、腹水组（$r=0.780$，$P<0.0005$）和大量腹水组（$r=0.852$，$P<0.0005$）中均呈显著性正相关。在无腹水组（$r=0.537$，$P>0.05$）和少量腹水组（$r=0.090$，$P>0.05$）中，DLIS和CN之间未见显著相关性。

3 讨　论

DLIS和CN均为内源性利钠活性物质，因而被认为同属于利钠激素（natriuretic hormone）[1,2]，但两者的利钠作用机理完全不同。DLIS是一种内源性Na^+-K^+ATP酶抑制物，可通过抑制肾小管细胞的Na^+-K^+ATP酶活性而影响尿Na^+的重吸收[1-6]。CN则主要通过增加肾小球滤过率（GFR）和对抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）而增加尿Na^+的排泄[1][2][6][7]。目前已证实两者均可自动物下丘脑中检出，动物实验亦表明两者之间存在相互调控的密切关系[8][9]。本文研究结果表明肝硬化患者的血浆DLIS和CN水平均有显著增高，与文献报告的结果一致[3-7]，且在多数情况下两者之间呈显著性正相关，提示DLIS和CN在肝硬化中的改变可能具有共同的病理生理学基础。

临床研究已证实肝硬化患者血浆DLIS和CN水平的增高与胆红素、胆汁酸、白蛋白、转氨酶、凝血酶原及吲哚氰蓝（ICG）排泄试验等肝功能实验室检查的异常呈显著相关性，提示两者的改变均与肝脏损害有密切关系，并可能是由于肝脏对DLIS和CN的灭活及代谢障碍所致[3-7]。继发于肝硬化的肾功能不全亦可导致两者的排泄障碍[3-7]。而伴随于肝硬化的水钠代谢失衡可能具有更重要的影响。动物实验证实促使DLIS和CN释放的主要刺激因素均为血容量扩张与高钠负荷，临床研究亦观察到伴有浮肿、腹水的患者的血浆DLIS和CN水平的增高更为明显，并与腹水量、血容量、静脉压、血Na^+及尿Na^+的变化有密切关系。一些学者认为血浆DLIS和CN水平的显著增高也是机体水钠代谢调控系统的一种代偿性调节反应，以期通过增加利钠激素的释放来纠正机体的水钠超负荷状态[3-7]。

综上所述，血浆DLIS和CN水平在肝硬化中的改变有其共同的机理，即均与肝硬化的病理生理过程有密切关系，涉及到释放的增加和代谢、排泄的障碍，因而两者的变化呈现相同的规律性和显著的相关性。检测血浆DLIS和CN水平有助于评价肝硬化患者肝、肾功能障碍及水钠代谢失衡的程度，具有重要的临床意义。

参 考 文 献

1. de Wardener HE, Clarkson EM. Concept of natriuretic hormone. Physiol Rev 1985; 65:658
2. 森瀬敏夫，宮森　勇，竹田亮祐。Na利尿因子に关する研究の进步。最新医学 1985; 40:350
3. 武兵兵　陈东风。洋地黄样免疫活性物质与慢性肝病。国外医学，消化系疾病分册 1990; 10:78
4. Yang SS, Korula J, Sundheimer JE, et al. Digoxin-like immunoreactive substances in chronic liver disease. Hepatology 1989; 9:363
5. Day CP, James OFW. Digoxin-like fectors in liver disease. J Hepatology 1989; 9:281

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

6. 陈东风 武兵兵。心钠素与肝硬化。国外医学：消化系疾病分册 1989；9:196
7. Gerbes AL, Arendt RM, Paumgartner G. Atrial natriuretic factor-Possible implications in liver disease. J HePatology 1987；5:123
8. Fujio N, Ohashi M, Nawata H, et al. Unique distribution of natriuretic hormone in dog brain. Reg PePtides 1987；18:131
9. Crabos M, Ausiello DA, HauPert GT, et al. Atrial natriuretic PePtide regulates release of Na^+-K^+ ATPase inhibitor from rat brain. Am J Physiol 1988；254:F912

(收稿：1990.08.18；修回：1991.01.18)

A Study on Plasma Levels of Digoxin-like Immunoreactive Substances and Cardionatrin and Their Relationship in Patients with Liver Cirrhosis

Wu Bingbing, Xu Youqi, Chen Dongfeng, et al. (Department of Gastroenterology, Daping Hospital, Third Military Medical College, Chongqing 630042)

Abstract Plasma levels of digoxin-like immunoreactive substances (DLIS) and cardionatrin (CN) were determined with radioimmunoassay in 40 patients with liver cirrhosis and 85 healthy subjects. It was found that the plasma levels of DLIS and CN both were significantly increased in cirrhotic patients as compared with that of the control, and there was a significant positive correlation between DLIS and CN. In 30 cirrhotic cases with ascites, plasma DLIS and CN levels were much higher than those in cases without ascites. The mechanism of plasma DLIS and CN elevation in cirrhotic patients was discussed. It is believed that determination of plasma DLIS and CN is helpful to evaluate the degree of hepatic and renal dysfunction and fluid-sodium metabolism disturbance in cirrhotic patients.

Key words digoxin-like immunoreactive substances; cardionatrin; natriuretic hormone; liver cirrhosis; digoxin

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