DOI:10.16016/j.1000-5404.1988.05.004

异搏停防治家兔急性肾功能衰竭的初步观察

张步振 尹天枢 葛庆华 刘力宇 唐维佳 （大坪医院 泌尿科）

提 要 本文观察了家兔甘油性急性肾功能衰竭时异搏停对肾脏功能的影响，观测了伤前，伤后24、48、72h的尿量，血尿素氮和滤过钠排泄分数的变化。结果表明，异搏停能增加尿量，降低血尿素氮和滤过钠排泄分数，具有防治急性肾功能衰竭的作用。文中对异搏停作用的机理也进行了讨论。

关键词 维拉帕米（异搏停）；肾功能衰竭；肾脏功能试验；尿素；兔

为了寻找防治急性肾功能衰竭的有效药物，我们初步观察了异搏停（verapamil）对家兔甘油性急性肾功能衰竭的防治作用，现报告如下。

材 料 与 方 法

家兔26只，雄性16只，雌性10只，体重2.5～3.2kg，集尿笼中饲养，观察2天后实验，实验前禁食禁水15h，3%戊巴比妥钠静脉麻醉（30～35mg/kg），然后将50%甘油生理盐水15ml/kg注入兔双后肢大腿皮下造成急性肾衰模型。防治组：12只动物，在注入甘油后30min用微量注射泵按1.5mg/kg静脉输入异搏停（西德Knoll公司，5mg/ml 1支）及生理盐水10ml，约8h输完，6h后同样剂量异搏停腹腔注射一次；对照组：14只动物，以生理盐水作为对照，用量和用法同防治组。观察动物伤后的一般情况，收集24h尿，抽血2 ml分别测定肌酐、钠和血尿素氮，以下述公式计算滤过钠排泄分数（FE_{Na}）

滤过钠排泄分数（FE_{Na}）

$$= \frac{\text{尿钠/血钠}}{\text{尿肌酐/血肌酐}} \times 100$$

资料处理 实验数据以平均值±标准差表示，用Studcnt t检验作统计分析。

结 果

对照组动物麻醉醒后精神差，食少，6h尿出少量深褐色尿液，2只动物在6h内死亡，2只动物在24h内死亡；防治组动物麻醉醒后精神差，食少，8～10h后开始好转，4～5h尿出色稍淡的褐色尿液，2只动物在输完异搏停后不久死亡。

尿 量

防治组动物在24、48、72h的尿量均比对照组多，但仅24、72h有显著差异（表1）。

表1 尿量的变化（ml $\bar{X}\pm SD$）

	实验前	实验后（h）		
		24	48	72
对照组（n=10）	110.5 ±30.2	72 ±39.87	45 ±45.95	78 ±38.41
防治组（n=10）	120.6 ±45.8	144.5 ±88.16	71.5 ±53.3	149 ±74.9
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.02

血尿素氮

防治组伤后各时相点的血尿素氮均比对照组低，48、72h相差显著，72h更明显（表2）。

表2 血尿素氮的变化（mmol/L $\bar{X}\pm SD$）

	实验前	实验后（h）		
		24	48	72
对照组（n=10）	5.82 ±3.03	18.71 ±8.14	21.88 ±10.39	26.49 ±13.49
防治组（n=10）	5.64 ±2.42	14.74 ±8.78	15.59 ±11.21	14.17 ±12.98
P 值	>0.05	>0.05	<0.05	<0.001

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

滤过钠排泄分数（表3）

表3 FE_{Na}的变化（$\bar{X}\pm SD$）

	实验前	实验后（h）		
		24	48	72
对照组 (n=10)	0.56 ±0.21	2.23 ±0.93	2.69 ±1.28	2.05 ±2.47
防治组 (n=10)	0.50 ±0.32	1.25 ±0.92	1.09 ±0.93	1.34 ±1.32
P 值	>0.05	<0.05	<0.01	>0.05

讨 论

急性肾功能衰竭的种类很多，家兔甘油性急性肾功能衰竭模型接近于人的创伤性急性肾功能衰竭，特别是挤压综合征，其发病机制甚为复杂，防治效果也不够满意，是平时和战时研究的重要课题。目前普遍认为急性肾功能衰竭的发病机制是：肾皮质缺血，肾小管阻塞，小管液外漏及肾小球超滤系数（kf）降低。初发阶段主要是肾缺血，维持阶段主要是肾小管阻塞及小管液外漏[1]；近年的研究表明，钙在急性肾衰的发生中起重要作用，细胞内钙含量升高与急性肾衰的发生和发展有直接关系，肾衰初期，在各种致病因素的作用下肾脏组织发生缺血等损伤，细胞ATP减少和自由基作用使细胞钙升高，则血管平滑肌收缩，肾小管上皮发生坏死[2]。在肾衰初发阶段应用有效药物阻断其发病环节就能减轻肾损害，防止肾衰发展，达到防治急性肾衰的目的[3]；钙拮抗剂能阻滞细胞外钙内流，改善血流动力学状态，减轻缺血细胞损伤，在心脑复苏等方面应用钙拮抗剂都收到了明显的效果。实验研究表明，钙拮抗剂异搏停具有扩张肾血管，利尿利钠，抑制血栓素合成和抑制血管对血管紧张素Ⅱ，去甲肾上腺素等缩血管物质起反应等作用[4]。我们在本实验中观察到防治组动物第一个24h就有大量尿液，即可能为异搏停的利尿作用所致。尿钠水平可以反映肾小管的损害程度，在众多的肾功能指标中，滤过钠排泄分数（FE_{Na}）是最好的指标之一[5]，本实验防治组的滤过钠排泄分数比对照组低，且相差显著，亦说明异搏停对甘油性急性肾衰有防治作用。国外有学者证实异搏停对缺血性急性肾衰有防治作用[6]，国人李仕梅比较了异搏停、丹参等九种药物对急性肾小管坏死的保护作用，他们以尿素氮和光镜检查为指标证实异搏停的效果最佳[7]。本实验以尿量，血尿素氮，滤过钠排泄分数为指标亦进一步证实异搏停有防治甘油性急性肾衰，保护肾小管功能的作用，因此，本实验既可看成是上述各实验的补充，也可认为是异搏停对急性肾衰防治作用的进一步探讨。

参 考 文 献

1. 张步振，等。非少尿性急性肾功能衰竭。中国急救医学 1987；7（3）：25～28
2. 张步振，李天星。急性肾功能衰竭发生机制的若干进展。国外医学：泌尿系统分册 1988；（2）：66～68
3. Wilkes BM, et al. Acute renal failure: Pathogenesis and prevention. Am J Med 1986; 80(6): 1129
4. 张步振。钙拮抗剂与急性肾功能衰竭。国外医学：泌尿系统分册 1987；（2）：18～20
5. Espinel CH. The FE_{Na} test use in differential diagnosis of acute renal failure. JAMA 1976; 1236: 576
6. Burke TJ, et al. Protective effect of intrarenal calcium membrane blockers before or after renal ischemia. J Clin Invest 1984; 74: 1830～1838
7. 李仕梅，等。药物防治初发期急性肾小管坏死的实验研究。中华肾脏病杂志 1985；1（3）：2～5

（收稿：1988.1.7，修回：1988.7.1）

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

高速钢珠弹致股骨骨折及软组织创伤后肺病理形态变化的动物实验

刘国建 王正国 朱佩芳 周宝桐 丁昌祯 邹用志 王永刚 刘大维 （野战外科研究所 四室）

提 要 本文报道用7.62mm，1.03g钢珠射击11只猪股骨，致股骨粉碎性骨折后肺组织和超微结构的变化。结果表明，伤后24h，肺微血管充血、红细胞、白细胞聚集。白细胞显脱颗粒。内皮细胞基底膜溶断，Ⅰ型上皮细胞肿胀、变性。Ⅱ型上皮细胞板层体急性排空。伤后48、72h病变逐渐减轻。这些病理变化与成人呼吸窘迫综合征（ARDS）时的病变相似，但病变程度较轻，预后良好，多数动物不伴有明显的ARDS症状和体征。实验结果提示肢体创伤可诱发一种亚临床型ARDS。

关键词 肺；股骨；创伤和损伤；呼吸窘迫综合征，成人

近年来，发现创伤后早期尚未出现典型成人呼吸窘迫综合征（ARDS）症状时，肺部已有一定的损伤[1]，但有关病理形态学研究，文献报道较少。本实验用高速钢珠弹致伤，观察创伤后尚未出现明显ARDS临床征象的条件下，肺的组织学及超微结构变化特点。

材 料 与 方 法

杂种家猪13只，雌雄不拘。体重21.6±6.5kg。经静脉缓慢推注3%戊巴比妥钠（1ml/kg）麻醉。行动脉、静脉及肺动脉插管。然后使动物呈仰卧位，后肢悬吊固定在致伤架上。用53式7.62mm滑膛弹道枪，1.03g圆形钢珠。调整发射药，控制撞

A Preliminary Study of Therapeutic Effects of Verapamil on Acute Renel Failure in Rabbits

Zhang Buzhen, et al (Department of Urology, Daping Hospital, Third Military Medical College)

The therapeutic effects of verapamil on renal functions was evaluated in rabbits with acute renal failure induced by glycerol injection. The amount of uriue output, blood urea nitrogen(BUN), and filtrated excretional fraction of sodium(EF_{Na}) were determined before and 24, 48, and 72 hours after glycerol injection. It was found that verapamil exerts favorable effects on renal functions by increasing the urine output and decreasing BUN and EF_{Na}. The machanism of the therapeutic effects of verapamil on renal functions was discussed.

Key words: Verapamil; Kidney failure; Kidney function tests; Urea; Rabbits

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