

## • 研究报告 •

## 心肌酶学变化在急性肾衰竭中的意义

赵自刚 牛春雨 侯亚利 张静 樊贵

【关键词】 肾功能衰竭, 急性; 心肌酶; 氯化汞; 甘油; 家兔

中图分类号: R692.5 文献标识码: B 文章编号: 1003-0603(2004)02-0109-02

急性肾衰竭 (acute renal failure, ARF) 是临床常见的危重病, 其发生发展常诱发其它脏器的功能衰竭, 并可导致多器官功能障碍综合征 (MODS), 病死率高<sup>[1-3]</sup>。血清心肌酶的检测已广泛应用于临床各科室, 心肌细胞发生缺血、缺氧性损害时, 心肌酶学有特异性改变, 检测血清心肌酶的变化, 可判断心肌损害的程度<sup>[4]</sup>。本研究中以汞中毒和甘油致挤压综合征两种方法复制家兔 ARF 模型, 测定心肌酶的变化, 拟证实心肌酶学改变是 ARF 的共性还是单纯由某一因素所引起, 以进一步探讨 ARF 对心肌损伤作用的机制。

## 1 材料和方法

1.1 实验动物分组: 家兔 60 只, 由河北北方学院动物中心提供。随机分为: ARF 模型 I 组、模型 II 组及对照 I 组和对照 II 组 ( $n=15$ )。

1.2 模型制备方法: ARF 模型 I 组动物皮下注射质量分数为 1% 的 HgCl<sub>2</sub> (1.3 ml/kg) 复制家兔 ARF 模型, 对照 I 组以等量生理盐水 (1.3 ml/kg) 作为对照; ARF 模型 II 组肌肉注射体积分数为 50% 的甘油 (10 ml/kg); 对照 II 组肌肉注射等量生理盐水 (10 ml/kg)。24 h 后, 实验动物均经耳缘静脉注射乌拉坦 (1 g/kg) 全身麻醉, 行颈总动脉插管术取动脉血, 2 500 r/min 离心 10 min, 留

取血清备检。

1.3 检测指标及方法: 经 Aeroset 型全自动生化分析仪 (Abbott 公司生产) 测定血清天冬氨酸转氨酶 (AST)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、肌酸激酶 (CK)、乳酸脱氢酶 (LDH)、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶 (HBDH) 的活性; 同时检测血清尿素氮 (BUN)、肌酐 (SCr) 水平, 作为判断 ARF 的指标。所有试剂盒均购自上海长征-康仁医学科学有限公司。

1.4 统计学方法: 检测结果以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 应用 SPSS 8.0 统计软件对数据进行单因素方差分析及  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

表 1 结果显示, ARF 模型 I 组和模型 II 组血清 BUN、SCr 水平分别显著高于对照 I 组和 II 组 ( $P$  均  $< 0.01$ ); ARF 模型 I 组血清 BUN 水平显著高于模型 II 组 ( $P < 0.05$ )。ARF 模型 I 组血清 LDH、HBDH 和 CK 活性均高于对照 I 组 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), ARF 模型 II 组血清 LDH、HBDH 和 CK 活性均高于对照 II 组 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 而血清 ALT 和 AST 活性组间无统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ )。

## 3 讨论

在临床研究中, 研究药物或疾病对心肌的抑制作用或对心肌的保护作用,

主要是通过观察血流动力学和心电图 (ECG) 的改变来进行的。当血流动力学和 ECG 发生改变时, 心肌的抑制或缺血、缺氧性损害实际上已相当严重, 从而继发其它器官以及免疫功能下降, 可使机体感染而诱发 MODS 的发生<sup>[5,6]</sup>。因此, 早期观察 ARF 时心肌的损害, 对避免 MODS 的发生、降低病死率, 具有重要的临床意义。

利用测定酶活力的方法进行疾病的诊断、治疗和病情观察是现代医学研究中的一个引人注目的领域。酶学测定的灵敏度和特异性较高, 当有极少数细胞损害时, 酶即释放入血。心肌细胞含有的特有酶类在血清中的升高, 被认为是早期发现心肌抑制和心肌损害的特异性指标, 测定血清中心肌酶的相对活力, 有助于相应组织病变的早期诊断<sup>[4]</sup>。为了观察 ARF 时心肌是否受损, 以及心肌受损是否为 ARF 的共性, 本研究设立了两个模型组, 分别由汞中毒和甘油致挤压综合征的方法复制 ARF 模型。因为这两种方法所用的药物剂量不同, 为排除不同剂量生理盐水对实验结果的影响, 故同时设立两个对照组。

检测各组动物血清心肌酶变化的结果显示, ARF 时血清 LDH、HBDH 和 CK 活性升高, 提示 ARF 可并发心肌损害, 且两种模型均出现此种变化, 说明不

表 1 ARF 组与对照组家兔血清 BUN、SCr 和心肌酶的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 1 Changes of serum BUN, SCr content and myocardium enzyme activity in rabbits with ARF group and control group ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数(只)	BUN(mmol/L)	SCr( $\mu$ mol/L)	LDH(U/L)	HBDH(U/L)	CK(U/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)
ARF I 组	15	40.84 ± 8.24**#	392.35 ± 54.83**	308.4 ± 182.2**	368.5 ± 198.8*	2 742.1 ± 1 670.9**	53.0 ± 44.6	37.0 ± 17.9
对照 I 组	15	6.92 ± 3.07	68.27 ± 37.17	144.4 ± 79.0	216.3 ± 105.8	807.0 ± 546.5	29.6 ± 19.9	48.6 ± 30.2
ARF II 组	15	28.70 ± 5.25**	365.50 ± 32.88**	405.6 ± 154.7**	357.9 ± 156.2*	2 101.8 ± 1 324.1**	47.2 ± 31.5	49.2 ± 16.4
对照 II 组	15	6.98 ± 3.49	68.11 ± 35.06	136.5 ± 91.2	189.1 ± 104.8	704.9 ± 492.3	32.4 ± 20.1	37.5 ± 19.7

注: 与相应对照组比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与 ARF II 组比较: #  $P < 0.05$ 

基金项目: 河北省科技厅科研基金资助项目 (03276196D-65)

作者单位: 075000 张家口, 河北北方学院病理生理学教研室 (赵自刚, 牛春雨, 张静, 樊贵); 附属第一医院检验科 (侯亚利)

作者简介: 赵自刚 (1974-), 男 (汉族), 河北省晋州人, 医学硕士, 讲师, 主要从事急性肾衰竭病理生理学及多器官功能障碍综合征的淋巴学研究, 获河北省科技进步一、三等奖及张家口市科技进步一等奖各 1 项, 发表论文 30 余篇。

是汞中毒或挤压伤所特有,而是 ARF 对心肌的共同影响。ARF 时损害心肌的机制有:①汞中毒或挤压综合征引起的肾小管阻塞均可造成急性肾小管坏死,肾脏的泌尿功能障碍,可引起血液的重新分布,进一步引起血液流变学的改变<sup>[7-9]</sup>,加重心脏负荷,使心肌耗氧量增大;②ARF 引起内环境紊乱,毒性物质蓄积对心肌抑制作用,导致心肌细胞损伤,细胞膜  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶活性降低<sup>[10,11]</sup>,细胞膜通透性增加,大分子的酶即可漏入血中;③ARF 时自由基生成增多、清除减少,加之机体抗氧化能力下降<sup>[12,13]</sup>,增加心肌细胞自由基损伤;④汞中毒或挤压综合征的有害刺激,引起一系列应激反应,如交感-肾上腺系统兴奋,儿茶酚胺分泌,肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性增强,致冠状血管收缩,更易引起心肌细胞缺血性损害。同时,研究还发现,ARF 模型 I 组血清 BUN 水平显著高于模型 II 组,说明两种方法复制 ARF 模型的程度不同,甘油致挤压综合征复制的 ARF 较汞中毒轻<sup>[14]</sup>,但均引起心肌酶改变,也说明心肌受损为 ARF 时的共同表现,但 BUN 升高程度与心肌酶增高的相关关系有待进一步研究。

综上所述,ARF 时血清心肌酶活性显著增高,提示 ARF 可继发心肌细胞损

害。其机制除与血流动力学、毒物作用等有关以外,有无其它机制以及如何保护心肌细胞损伤、降低 MODS 的发病率等均有待进一步研究。

#### 参考文献:

- 1 陈惠萍,曾彩虹,黎磊石.急性肾功能衰竭的病理类型分析[J].中国危重病急救医学,2000,12(4):228-231.
- 2 盛志勇.努力提高脓毒症的认识水平[J].中国危重病急救医学,2003,15(3):131.
- 3 马胜银,刘朝阳.连续性肾脏替代疗法在治疗伴急性肾功能衰竭的多器官功能障碍综合征中的应用[J].中国危重病急救医学,2003,15(2):97-99.
- 4 周爱儒主编.生物化学[M].第5版.北京:人民卫生出版社,2002:49-68.
- 5 姚咏明,盛志勇.MODS 抗炎治疗研究的反思[J].中国危重病急救医学,1999,11(8):456-458.
- 6 蔺宏伟,岳茂兴.多器官功能障碍综合征与免疫失衡[J].中国危重病急救医学,2001,13(9):565-567.
- 7 Guillermo P, Elena J O, Estebean S, et al. Fibronectin expression in proximal tubules from ischemic rat kidneys without reperfusion [J]. Molecular & Cellular Biochemistry, 2002, 241(1-2): 21-27.
- 8 Ester S, Marcela S, Esteban S, et al. Potential mechanism of fibronectin deposits in acute renal failure induced by

mercuric chloride [J]. Molecular & Cellular Biochemistry, 2001, 226(1-2): 67-75.

- 9 赵自刚,牛春雨,侯亚利,等.急性肾功能衰竭家兔凝血功能及血液流变学的变化[J].微循环学杂志,2003,13(1):25-26.
- 10 Gabriela C, Laura T M, Monica E. Renal function and cortical  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$  activity, abundance and distribution after ischaemia - reperfusion in rats [J]. Biochimica et Biophysica Acta, 2002, 1586(1): 71-80.
- 11 Kwon O, Sibley R, Dafoe D, et al. Distribution of cell membrane - associated proteins along the human nephron [J]. J Histochem Cytochem, 1998, 46(21): 1423-1434.
- 12 Dobashi K, Ghosh B, Orak J K, et al. Kidney ischemia - reperfusion: modulation of antioxidant defenses [J]. Mol Cell Biochem, 2000, 205(1-2): 1-11.
- 13 赵自刚,张秀昌,牛春雨,等.急性肾功能衰竭家兔机体抗氧化能力的变化[J].疑难病杂志,2003,2(1):5-6.
- 14 赵自刚,牛春雨,侯亚利,等.两种家兔急性肾功能衰竭模型复制的方法学比较[J].张家口医学院学报,2003,20(6): 1-3.

(收稿日期:2003-10-13)

修回日期:2003-12-22)

(本文编辑:李银平)

## • 启事 •

由解放军第一五五医院任真年院长著述的《急诊急救医学常用方法图解》、《英汉现代医院质量管理词汇》和《现代医院医疗质量管理》3本书已由人民军医出版社出版。

《急诊急救医学常用方法图解》一书由中国人民解放军总后勤部卫生部白书忠部长和中华医学会急诊医学专业委员会主任委员江观玉教授作序。该书中的133种预案和程序,基本包括了目前最常见的急诊急救疾病和意外伤害种类,能使各级医务人员在各种环境中,依此及时地处理各类急诊急救患者,将有效地减少急、危、重症患者的病死率,提高其抢救成功率。本书图解直观,编排新颖,预案科学,程序规范,条理清晰,层次分明,内容丰富,资料翔实,实用性、指导性较强。

《英汉现代医院质量管理词汇》一书参考百余种国内外最新的管理和质量管理专著、报刊、杂志,共收集英汉现代医院质量管理参考词汇近万条,基本涵盖了与现代医院质量管理相关的全部英汉词汇,并突出了目前国内最常用的质量管理、质量认证、计算机网络词汇等。全书求新、求实、求全,内容新颖,词汇丰富,查阅方便,是医院管理者必备的工具书,也可供医疗机构医务人员、医学院校师生参阅。

《现代医院医疗质量管理》一书由中国人民解放军总后勤部卫生部白书忠部长作序,吸收了国内外医院管理,特别是质量管理的最新理论。该书结合医院实际情况,借鉴了国外研究的“顾客满意度”、“全面质量经营”、“质量文化”等最新研究成果,为现代医院医疗质量管理探索了新思路、新方法,适用于医院管理人员和质量控制人员,临床科室和医技科室主任、护士长、医生和护生参考,亦可供医学院校师生阅读参考(备注:该书已第四次印刷)。

定价:《急诊急救医学常用方法图解》每本45元;《英汉现代医院质量管理词汇》每本30元;《现代医院医疗质量管理》每本24元。欲购者请与解放军第一五五医院信息科联系。联系地址:河南省开封市医院前街3号解放军第一五五医院信息科;邮编:475003;联系电话:(地方线)0378-3971015,(军线)0431-58875、58870;联系人:殷春燕,刘笑迎。