

课题研究·论著

高压氧对体外冲击波碎石术性肾脏损伤家兔凝血功能及血细胞的影响

李继清, 陈富昌, 刘刚, 罗权海, 霍仲超, 范文桔, 梁建波, 蓝志相, 李佩丰

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划项目(编号:桂科攻 1298003-5-4); 广西自然科学基金资助项目(编号:2014GXNSFAA118183); 广西卫计委科研课题(编号:Z2012262)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院泌尿外科(李继清, 刘刚, 罗权海, 梁建波, 蓝志相); 535000 广西, 钦州市第一人民医院泌尿外科(陈富昌); 530021 南宁, 广西医科大学研究生学院(范文桔); 530021 南宁, 广西中医药大学研究生学院(霍仲超, 李佩丰)

作者简介: 李继清(1965-), 男, 研究生学历, 硕士研究生导师, 主任医师, 研究方向: 泌尿系结石及男性科疾病的诊治。E-mail: 2363247470@qq.com

通讯作者: 刘刚(1972-), 男, 研究生学历, 硕士研究生导师, 主任医师, 研究方向: 泌尿系结石及男性科疾病的诊治。E-mail: dr.lg@163.com

[摘要] 目的 探讨高压氧对体外冲击波碎石术(extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)性肾脏损伤家兔凝血功能及血细胞的影响。方法 选用 12 只家兔, 随机分为两组(每组 6 只): ESWL 模型组(A 组)给予 ESWL 冲击左肾 1 500 次(电容 0.4 μ F, 电压 18 kV)造成肾脏损伤, 但未予高压氧治疗; 实验组(B 组)行 ESWL 冲击造成肾脏损伤后给予 0.2 MPa(2.0 ATA)高压氧治疗, 连续治疗 7 d。治疗前、治疗后 1 d、3 d、7 d 分别测定血白细胞(white blood cell, WBC)、红细胞(red blood cell, RBC)、血小板(platelet, PLT)、活化部分凝血活酶时间(activated part clotting live enzyme time, APTT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)的变化。结果 HBO 治疗前比较, 两组各指标差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组 RBC 在治疗后各时点无明显的变化($P > 0.05$)。在 1 d、3 d, 与 A 组相比, B 组在高压氧治疗后能降低炎症反应时血 WBC 的水平, PT、APTT 明显缩短, 而 PLT 数量增加($P < 0.05$), 但在 7 d 后能基本恢复到原来的水平($P > 0.05$)。结论 高压氧通过增加重要脏器供血供氧, 在治疗 ESWL 性肾脏损伤中可以减少炎症反应, 改善微循环, 未诱发或加重 ESWL 术后肾脏的严重出血。

[关键词] 体外冲击波碎石术; 肾脏损伤; 高压氧; 凝血功能; 血细胞; 家兔

[中图分类号] R 459.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)12-1117-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.12.02

The influence of hyperbaric on coagulation function and blood cells oxygen in rabbits with renal injury induced by ESWL LI Ji-qing, CHEN Fu-chang, LIU Gang, et al. Department of Urology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of hyperbaric oxygen on the coagulation function and blood cell changes in the treatment of rabbit renal injury induced by extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL). **Methods** Twelve rabbits were randomly divided into the control group and the experimental group. The control group were given ESWL impact on the left idney for 1 500 times (capacitance 0.4 μ F, voltage 18 kV) to cause kidney damage, but without hyperbaric oxygen treatment. The experimental group receival hyperbaric oxygen treatment 0.2 MPa (2.0 ATA) for continuous 5 days. The changes in blood white blood cell (WBC), red blood cell (RBC), platelet (PLT), prothrombin time (PT), and activated part clotting live enzyme time (APTT) were observed before the treatment and 1, 3, 7 days after the treatment respectively. **Results** There was no significant difference in RBC between the two groups after the hyperbaric oxygen treatment (HBOT) ($P > 0.05$). WBC, PT, APTT were significantly decreased in the experimental group at 1, 3 days after the HBOT compared with those in the control group, PLT were elevated in the experimental group ($P < 0.05$), and almost recovered back to their original levels 7 days after the HBOT ($P > 0.05$). **Conclusion** Hyperbaric oxygen reduces inflammation reaction, but does not induce or aggravate renal severe

bleeding in the treatment of renal injury induced by ESWL. By increasing blood flow and oxygen supply to the important visceral organs.

[Key words] Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL); Kidney damage; Hyperbaric oxygen (HBO); Coagulation function; Blood cell; Rabbit

体外冲击波碎石术(extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)临床上常用于治疗上尿路结石,但可引起术后早期机体存在血液高凝和高纤溶状态,以及引起肾脏出血及血栓形成等^[1-3]。高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)治疗指机体处在高于1个大气压的环境中呼吸纯氧或混合氧以达到治疗各种疾病的一种方法。为研究 ESWL 性肾脏损伤后在 HBO 治疗下机体血液系统的改变,本实验通过对比 HBO 和常压常氧不同条件下,检测血细胞、凝血功能各指标变化情况,探讨其对肾脏的影响。

1 材料与方法

1.1 实验材料和分组 健康雄性家兔 12 只,每只体重为 2~2.5 kg 左右(广西医科大学动物实验中心提供),饲养及实验条件均符合无特定病原(specific pathogen free, SPF)要求,所有兔子随机平分两组。ESWL 模型组(A 组):给予 ESWL 处理造成肾脏损伤,但未予 HBO 治疗;实验组(B 组):ESWL 处理造成肾脏损伤后给予 0.2 MPa(2.0 ATA) HBO 治疗,连续治疗 7 d。全自动血细胞分析仪 RT-7600、全自动凝血仪 C200-A 均由广西医科大学附属口腔医院检验科提供。HBO 动物实验舱、Dornier Compact 体外碎石机及光学显微镜由本院提供。

1.2 ESWL 性单肾损伤模型建立 将麻醉好的家兔取左侧卧位,固定于 Dornier Compact 体外碎石机上, B 超定位于左肾冲击 1500 次(电容 0.4 μ F, 电压 18 kV)。

1.3 HBO 治疗方法 实验组置于动物实验舱内,纯氧洗舱 5 min, 升压 5 min 至 0.2 MPa(2.0 ATA), 稳压吸氧 40 min, 减压 10 min。处理时持续通风, 氧流量维持 1 L/min, 舱内氧浓度在 98% 以上。

1.4 检测指标 两组兔子在 HBO 处理前和治疗后 1 d、3 d、7 d 采取标本, 静脉血测定凝血功能及血细胞的变化。

1.5 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用两样本 *t* 检验, 重复测量资料采用重复测量方差分析检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 外周血细胞的变化

2.1.1 两组白细胞(WBC)的变化比较 两组

WBC 冲击后均较冲击前 0 d 明显增高($P < 0.01$), 随后逐渐降低, B 组 WBC 恢复明显快于 A 组($P < 0.05$), 3 d 基本恢复到冲击前水平($P > 0.05$), 而 A 组恢复需要 7 d($P > 0.05$)。见表 1。

2.1.2 两组红细胞(RBC)的变化比较 两组在冲击后各时点虽有不同程度降低, 但与冲击前 0 d 对比差异无统计学意义($P > 0.05$); B 组在治疗后各时点与 A 组差异不显著($P > 0.05$)。见表 1。

2.1.3 两组血小板(PLT)的变化比较 A 组 PLT 在冲击后比冲击前 0 d 降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。B 组 PLT 在冲击后也出现下降, 但在治疗 3 d 时开始升高且高于 A 组($P < 0.01$), 在 7 d 基本恢复正常水平($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组血细胞的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时点	WBC ($\times 10^9$ g/L)	RBC ($\times 10^{12}$ g/L)	PLT ($\times 10^9$ g/L)
A 组 (n=6)	0 d	8.62 $\pm$ 1.02	6.19 $\pm$ 0.69	381.9 $\pm$ 3.64
	1 d	16.50 $\pm$ 2.06 [#]	5.35 $\pm$ 0.49	335.6 $\pm$ 4.8 [#]
	3 d	15.39 $\pm$ 2.60 [#]	5.13 $\pm$ 0.29	344.4 $\pm$ 3.61 [#]
	7 d	10.75 $\pm$ 3.58	5.20 $\pm$ 0.37	360.9 $\pm$ 5.44
B 组 (n=6)	0 d	8.67 $\pm$ 1.21	5.87 $\pm$ 0.81	378.8 $\pm$ 5.88
	1 d	15.67 $\pm$ 2.33 [#]	5.34 $\pm$ 0.32	340.4 $\pm$ 2.91 [#]
	3 d	9.41 $\pm$ 1.22 [△]	5.13 $\pm$ 0.32	356.6 $\pm$ 2.33 ^{#△}
	7 d	7.64 $\pm$ 0.86 [△]	5.22 $\pm$ 0.18	373.0 $\pm$ 5.87 [△]
<i>F</i> _{组间}	-	20.168	0.125	15.343
<i>F</i> _{时间}	-	31.582	13.515	259.754
<i>F</i> _{时间$\times$组间}	-	4.873	0.533	9.907
<i>P</i> _{组间}	-	0.001	0.705	0.003
<i>P</i> _{时间}	-	0.000	0.000	0.000
<i>P</i> _{时间$\times$组间}	-	0.007	0.663	0.000

注:组内与治疗前比较, [#] $P < 0.05$;与 A 组同一时点比较, [△] $P < 0.05$

2.2 凝血功能的变化

2.2.1 两组活化部分凝血活酶时间(activated part clotting live enzyme time, APTT)变化比较 在 HBO 处理前两组比较 APTT 差异无统计学意义($P > 0.05$)。B 组在 3 d 时开始降低并显著低于治疗前 0 d($P < 0.05$)。与 A 组比较, B 组 APTT 在 3 d、7 d 降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2.2 两组凝血酶原时间(prothrombin time, PT)变化比较 在 HBO 处理前两组比较 PT 差异无统计学意义($P > 0.05$)。B 组在 3 d 时开始降低并显著低于冲击前 0 d ($P < 0.05$), 且在 3 d、7 d 均低于 A 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组凝血功能的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时点	APTT(s)	PT(s)
A 组(n=6)	0 d	18.12 ± 3.85	7.45 ± 0.52
	1 d	17.68 ± 1.00	7.55 ± 0.82
	3 d	18.75 ± 1.29	7.32 ± 0.38
	7 d	18.34 ± 0.94	7.25 ± 0.14
B 组(n=6)	0 d	19.83 ± 1.03	7.67 ± 0.25
	1 d	17.86 ± 1.02	7.09 ± 0.32
	3 d	17.55 ± 0.97 ^{#Δ}	6.61 ± 0.34 ^{#Δ}
	7 d	17.38 ± 0.95 ^{#Δ}	6.70 ± 0.36 ^{#Δ}
$F_{\text{组间}}$	-	0.012	11.817
$F_{\text{时间}}$	-	0.770	4.868
$F_{\text{时间} \times \text{组间}}$	-	2.529	2.096
$P_{\text{组间}}$	-	0.915	0.006
$P_{\text{时间}}$	-	0.542	0.033
$P_{\text{时间} \times \text{组间}}$	-	0.131	0.179

注:组内与治疗前比较,[#] $P < 0.05$;与 A 组同一时点比较,^Δ $P < 0.05$

3 讨论

3.1 体外冲击波碎石术(extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)性肾脏损伤常见的表现为不同程度出血,如肾周血肿、血尿等^[3,4],其发生机制可能为 ESWL 脉冲式高压引起肾脏组织细胞灼伤和挫伤,造成组织内微血管、毛细血管破裂出血及淋巴管破裂^[5]。WBC 主要分布于外周血、骨髓池及周围池中。张小勇等^[6]研究表明,ESWL 冲击后机体处于应激状态,可能促使骨髓池及周围的 WBC 向外周血释放,造成血 WBC 升高,并释放多种物质而造成 PLT 减少。本实验结果表明,与冲击前比较,ESWL 后 1 d、3 d PLT 减少($P < 0.05$),WBC 增多,与文献报道一致,证实 ESWL 早期容易发生炎症反应倾向。

3.2 现在 HBO 不但广泛运用于治疗气体中毒、减压病、气栓症等,而且治疗在肾脏缺血再灌注损伤、颅脑神经损伤等多个领域的研究也方兴未艾。HBO 作用机理是多方面的,包括(1)HBO 治疗能够通过调节炎症介质和细胞因子的释放,从而控制炎症反应的发生^[7],我们研究也发现通过 HBO 治疗后血 WBC 水平比 ESWL 模型组下降($P < 0.05$),与文献

报道相符合;(2)HBO 治疗通过对血管内皮细胞的保护作用,减少 PLT 的粘附,保护 PLT,抑制 PLT 活化,防止 PLT 活化所激活的凝血瀑布反应^[8]。本实验研究提示 HBO 治疗后 1 d、3 d 后 PLT 明显比 ESWL 模型组升高($P < 0.05$)。

3.3 机体的凝血系统及抗凝系统在正常情况下保持动态平衡。在凝血系统中,APTT、PT 测定分别是反映内源性和外源性凝血较为敏感和常用的指标。HBO 治疗可明显改善机体微循环的功能状态,使微动脉、微静脉管径增粗,血流速度增加^[9]。此外,还有研究^[10]表明 HBO 治疗后机体纤维蛋白溶解酶活性增强,能够溶解部分微血栓。张小勇等^[6]动物实验研究表明,ESWL 冲击心脏后早期机体 APTT、PT 延长,导致凝血功能障碍,分析认为这可能与 ESWL 在应激的情况下改变凝血酶等多种蛋白酶的空间构象,使其活性下降有关。本实验凝血功能结果显示, A 组 APTT、PT 冲击前后均无明显的变化,而 B 组在 3 d 时开始降低并显著低于冲击前 0 d ($P < 0.05$),且在 3 d、7 d 时均低于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。我们分析其原因可能为:(1)ESWL 冲击的是心脏大血管,血液灌流比肾脏较多,对凝血酶等凝血物质产生的影响比肾脏较大,因此 ESWL 冲击肾脏早期并未造成凝血功能明显的变化,张小勇等^[6]研究的报告相似;(2)HBO 作用下,血管内皮损伤较轻,减少了凝血因子与内皮下的胶原纤维结合,阻止了内外源性凝血的启动,减少了全身微血栓的形成^[11]。因此,HBO 可能通过多种途径改善血液状态,减轻炎症反应和纠正凝血和纤溶的平衡失调。

3.4 本实验初步证实 HBO 在治疗 ESWL 性肾脏损伤中可以减少炎症反应的发生,改善微循环,不会对 PLT 造成不利的影响,同时并未导致循环血中 RBC 的破坏,未诱发或加重 ESWL 术后肾脏的严重出血,可防止因血小板和凝血因子减少而导致的凝血功能障碍。关于这方面的机制原理,还有待于进一步实验研究。

参考文献

- 孟庆军,周惜才,章咏裳. ESWL 对机体凝血及纤溶系统的影响和钙拮抗剂的防护性作用[J]. 中华泌尿外科杂志, 1996, 17(10): 621-623.
- Weber C, Moran ME, Braun EJ, et al. Injury of rat renal vessels following extracorporeal shock wave treatment[J]. J Urol, 1992, 147(2): 476-481.
- 周其赵,刘存东,钟伟枫,等. 体外冲击波碎石术治疗下尿路结石的并发症及影响因素分析. 南方医科大学学报, 2012, 32(1): 116-118.

- 4 张春阳,傅德望,张大田,等. ESWL 术治疗肾结石术后并发症原因分析及防治措施. 辽宁医学院学报,2013,34(2):34-36.
 - 5 Delvecchio F, Auge BK, Munver R, et al. Shock wave lithotripsy causes ipsilateral renal injury remote from the focal point; the role of regional vasoconstriction[J]. J Urol, 2003,169(4):1526-1529.
 - 6 张小勇,徐卫平,邱汉婴. 体外冲击波对犬血细胞和凝血功能影响的实验研究[J]. 河北医药,2010,32(18):2473-2474.
 - 7 孙鲁宁,段忠辉,张海鹏. 高压氧对急性移植抗宿主小鼠细胞因子表达的影响[J]. 中国医科大学学报,2005,34(4):289-291.
 - 8 李雁,韩涛,姚祖武,等. 高压氧对血管内皮细胞损伤大鼠纤溶系统和血小板的影响[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志,2003,10(1):42-45.
 - 9 蒯世龙,刘景昌,刘磊,等. 机体不同状态下高压氧暴露后对脑微血流动力作用的差异性[J]. 微循环学杂志,2002,12(4):28-30.
 - 10 Tjämström L, Holmdahl P, Falk M, et al. Effects of hyperbaric oxygen on expression of fibrinolytic factors of human endothelium in a simulated ischaemia/reperfusion situation[J]. Scandinavian journal of clinical & laboratory investigation, 2001, 61(7): 539-545.
 - 11 Imperatore F, Cuzzocrea S, De Lucia D, et al. Hyperbaric oxygen therapy prevents coagulation disorders in an experimental model of multiple organ failure syndrome[J]. Intensive Care Med, 2006, 32(11): 1881-1888.
- [收稿日期 2015-07-16][本文编辑 刘京虹]

课题研究·论著

老年早期糖尿病肾病患者尿白蛋白排泄率 相关因素分析

李建英

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划课题(编号:桂科攻 11138008)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院干部综合病房二区

作者简介: 李建英(1969-),女,医学硕士,主任医师,研究方向:老年病诊治。E-mail: gxljydx@163.com

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病早期肾病的危险因素与防治策略。方法 以 2 型糖尿病早期肾病老年患者(DN 组)73 例,2 型糖尿病无肾病患者(DM 组)35 例为研究对象,测定炎症指标血清炎症因子超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平、生化指标空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)]、尿酸(UA)、空腹胰岛素(FINS)。计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、尿白蛋白排泄率(UAER),测量身高、体重、血压。结果 DN 组血清炎症因子 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平及 LDL、UA、HbA1c、FINS、HOMA-IR 比 DM 组升高($P < 0.05$)。相关分析显示,UAER 与 TNF- α 、IL-6、HOMA-IR 呈正相关($r = 0.549, 0.584, 0.894, P < 0.01$)。结论 早期 2 型糖尿病肾病患者尿白蛋白排泄率与炎症状态、胰岛素抵抗相关。

【关键词】 糖尿病肾病; 白蛋白排泄率; 炎症因子; 胰岛素抵抗

【中图分类号】 R 587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2015)12-1120-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.12.03

Correlation factors of urinary albumin excretion rate in elderly patients with diabetic nephropathy Li Jianying. The Second Department of Senior Cadre, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

【Abstract】 Objective To observe the risk factors and prevention strategies for the treatment of early type 2 diabetic nephropathy. **Methods** Seventy-three elderly patients with early type-2 diabetic nephropathy were taken as the research objects (DN group) and other matched 35 cases with diabetic but without nephropathy as the controls (DM group). The inflammation factors(hs-CRP, TNF- α , IL-6, IL-1 β), fasting blood-glucose(FBG), 2-hour post-