

· 短篇论著 ·

苯磺酸氨氯地平联合谷胱甘肽对体外冲击波碎石术肾损伤的保护作用

张晓波 唐凤英 王勇

【摘要】 目的 研究苯磺酸氨氯地平(商品名络活喜)和谷胱甘肽(商品名阿拓莫兰)对体外冲击波碎石术(ESWL)所致肾功能损害的保护作用。**方法** 接受ESWL治疗的肾结石患者104例,随机分为阿拓莫兰组,络活喜组,联合组和对对照组,每组26例。检测ESWL前1d和后1、3、7d尿丙二醛(MDA)、N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶/肌酐(NAG/Cr)和24h尿 β 2-微球蛋白(β 2-MG)的变化。**结果** 所有治疗组尿NAG/Cr、MDA及24h尿 β 2-MG水平均明显低于对照组,肾功能恢复较快。**结论** ESWL所致的肾损伤与自由基有关,钙离子拮抗剂有减轻脂质过氧化的作用,与阿拓莫兰合用明显保护肾脏,减轻ESWL所引起的肾损伤。

【关键词】 肾结石; 碎石术; 氨氯地平; 谷胱甘肽

自从德国Domior公司生产了第一台振波碎石机并治疗肾结石成功后,体外冲击波碎石术(extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)开创了泌尿系结石治疗的新纪元,其安全性和费用较低等优点使得该技术得到广泛应用,但随着ESWL技术应用越来越广泛,其对肾功能损害的报道逐渐增多。肾功能变化主要表现为尿N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG),尿 β 2-微球蛋白(β 2-MG)等细胞酶显著增高。李俊龙等^[1]认为ESWL高能冲击波产生的脉冲性高压,可使细胞结构改变,微血管、淋巴管破裂;产生的空化效应可使局部形成高温、高压,引起水分子裂解,产生氧自由基诱发细胞凋亡。而刘毅等^[2]报道应用钙离子拮抗剂保护和减少急性肾功能的损害。本试验观察钙离子拮抗剂联合自由基清除剂对体外冲击波所致的肾损伤的保护作用,现报道如下。

一、资料与方法

1. 一般资料:选取我院2008年5月至2010年12月肾结石患者104例,年龄28~62岁,平均36岁。其中男65例,女39例;经静脉肾盂造影、腹部X线片及腹部超声等诊断为肾结石,直径0.9~2.6cm,血清肌酐(Scr)均 $<110\mu\text{mol/L}$,排除由结石而引起的泌尿道梗阻、感染和高血压等并发症及无泌尿系肿瘤。治疗前后均不采用任何特殊辅助性治疗,同时所有患者对钙离子拮抗剂及自由基清除剂均无应用禁忌证。

2. 试验方法及分组:将104例患者随机分为苯磺酸氨氯地平(商品名络活喜)组、谷胱甘肽(商用名阿拓莫兰)组、联合组用药组以及对对照组,每组26例。采用水囊式液电碎石机,工作电压10~12kV,冲击次数2000~2500次,平均2150次。阿拓莫兰及络活喜在ESWL开始时及ESWL后1、2、3d使用。阿拓莫兰组:1.2g阿拓莫兰加0.9%生理盐水250ml静脉滴注;络活喜组:口服5mg,1次/d;联合组:于ESWL开始时及ESWL后1、2、3d给予络活喜和阿拓莫兰,1次/d;对照组不服用任何药物,仅静脉滴注0.9%生理盐水250ml。测定ESWL前1d和后1、3、7d尿丙二醛(MDA)、NAG/Cr和24h尿 β 2-MG。

3. 统计学分析:各组数据均用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。所有数据采用SPSS 12.0统计分析软件进行方差分析,检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。各组间生化指标用方差分析或成组 t 检验进行统计学分析。

二、结果

治疗前所有组别各项指标差异无统计学意义,所有治疗组在ESWL后1、3、7dMDA、NAG/Cr升高幅度明显低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。术后1、3d联合组MDA升高幅度与阿拓莫兰组、络活喜组比较差异均有统计学意义($P<0.05$);阿拓莫兰组、络活喜组间术后1、3、7dMDA升高幅度差异无统计学意义;术后7d3组间差异无统计学意义($P>0.05$)。术后1、3d联合组、阿拓莫兰组及络活喜组中尿NAG/Cr升高幅度与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$);术后7d3组间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1,2。

对照组ESWL后1、3d尿 β 2-MG均明显高于其他组同时间测量水平($P<0.05$),但术后7d水平有所恢复。联合组中尿 β 2-MG较阿拓莫兰和络活喜组恢复更快,见表3。但各组治疗前后Scr变化差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

三、讨论

随着ESWL广泛应用,有关ESWL后的并发症逐渐被重视。许多体外实验和临床观察表明,受冲击波冲击后组织器官会出现不同程度的损伤。主要由于高能冲击波穿过组织结石界面时,在焦点处产生的脉冲性高压震荡和高湿引起肾组织物理

和生物化学(氧自由基等)的改变,引起实质短暂性局部缺血和肾功能损害,甚至少数发生肾萎缩,肾功能丧失。氧自由基是肾小球损伤的重要介质,在急性肾功能衰竭中起重要作用。由氧自由基介导的脂质过氧化可以使肾小管上皮细胞内脂质过氧化增强,致细胞损害,甚至死亡。MDA作为脂质过氧化的终产物,可以从脂质过氧化的角度反映机体氧化应激水平^[3],可推测肾损伤程度。尿 β 2-MG为反映近端肾小管功能的特异性指标;NAG可作为监测肾小管病变的理想指标^[4]。国外有学者认为尿NAG活性升高是肾损伤较敏感的指标,临床上可用作监测ESWL后肾损伤的指标。

表1 各组ESWL治疗前后不同天数尿MDA总量变化(nmol/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	ESWL前1d	ESWL后1d	ESWL后3d	ESWL后7d
阿拓莫兰组	0.28 ± 0.12	0.66 ± 0.13 ^{ad}	0.52 ± 0.15 ^{ad}	0.32 ± 0.09 ^a
络活喜组	0.23 ± 0.15	0.62 ± 0.18 ^{ad}	0.48 ± 0.14 ^{ad}	0.35 ± 0.13 ^a
联合用药组	0.25 ± 0.11	0.41 ± 0.14 ^a	0.30 ± 0.14 ^a	0.31 ± 0.10 ^a
对照组	0.26 ± 0.08	1.28 ± 0.20 ^{bed}	0.86 ± 0.23 ^{bed}	0.58 ± 0.12 ^{bed}

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与阿拓莫兰组比较,^b $P < 0.05$;与络活喜组比较,^c $P < 0.05$;与联合用药组比较,^d $P < 0.05$

表2 各组ESWL治疗前后不同天数尿NAG/Cr变化($\bar{x} \pm s$)

组别	ESWL前1d	ESWL后1d	ESWL后3d	ESWL后7d
阿拓莫兰组	0.0003 ± 0.0001	0.0012 ± 0.0006 ^b	0.0008 ± 0.0003 ^{ab}	0.0008 ± 0.0002 ^b
络活喜组	0.0004 ± 0.0001	0.0011 ± 0.0005 ^b	0.0006 ± 0.0002 ^b	0.0007 ± 0.0004
联合用药组	0.0004 ± 0.0002	0.0011 ± 0.0007 ^b	0.0009 ± 0.0004 ^b	0.0007 ± 0.0004
对照组	0.0002 ± 0.0001	0.0018 ± 0.0009	0.0015 ± 0.0006	0.0010 ± 0.0004

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

表3 各组ESWL治疗前后不同天数尿 β 2-MG变化(mg/d, $\bar{x} \pm s$)

组别	ESWL前1d	ESWL后1d	ESWL后3d	ESWL后7d
阿拓莫兰组	0.21 ± 0.06	0.32 ± 0.08 ^b	0.28 ± 0.06 ^b	0.23 ± 0.02 ^b
络活喜组	0.19 ± 0.09	0.32 ± 0.09 ^b	0.26 ± 0.04 ^b	0.22 ± 0.03 ^b
联合用药组	0.22 ± 0.03	0.30 ± 0.08 ^b	0.24 ± 0.05 ^b	0.21 ± 0.05 ^b
对照组	0.21 ± 0.04	0.45 ± 0.07	0.39 ± 0.07	0.32 ± 0.06 ^a

注:对照组治疗前比较,^a $P < 0.01$;与对照组比较,^b $P < 0.01$

表4 各组ESWL治疗前后不同天数Scr变化(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	ESWL前1d	ESWL后1d	ESWL后3d	ESWL后7d
阿拓莫兰组	101 ± 7	100 ± 7	103 ± 6	99 ± 5
络活喜组	98 ± 9	101 ± 5	110 ± 4	100 ± 6
联合用药组	108 ± 5	111 ± 8	98 ± 7	97 ± 6
对照组	109 ± 5	100 ± 4	108 ± 5	110 ± 3

本研究ESWL治疗后1、3d尿 β 2-MG、MDA、NAG/Cr水平与对照组间差异有统计学意义,这表明了ESWL对肾功能有损害。经治疗后,联合组MDA、NAG/Cr水平较对照组,阿拓莫兰组,络活喜组差异有统计学意义,说明两者联合治疗有效,对肾功能起保护作用。术后第7天3个治疗组间尿 β 2-MG、MDA、NAG/Cr水平差异无统计学意义,这可能是存在肾功能自然恢复的因素。而所有治疗组 β 2-MG水平与治疗前水平相比差异无统计学意义($P > 0.05$),说明3个治疗组均有治疗效果,起保护肾功能的作用,但是联合组尿 β 2-MG较阿拓莫兰组、络活喜组有更快的恢复,也说明联合用药有助于肾功能恢复。

钙离子拮抗剂具有扩张周围血管的作用^[5],络活喜在冲击波对肾脏损伤时具有保护作用,可能与其对周围血管扩张作用有关。肾的尿路结石患者可以适当应用钙离子拮抗剂,以减轻冲击波对肾脏的进一步损伤。

阿拓莫兰是还原型谷胱甘肽,由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成,是氧自由基清除剂,含有的巯基有还原性,能与体内自由基结合,变成易代谢的酸类物质,加速了自由基的排泄。此外,国内外在谷胱甘肽治疗多脏器系统病损,尤其是肝肾损害、糖尿病治疗方面有很多报道。我们的研究也表明了阿拓莫兰有帮助于减轻ESWL术对肾脏的损伤,这与阿拓莫兰清除ESWL术所产生的自由基有关。

王慧君等^[6]认为由于ESWL的重复治疗,增加患者的治疗负担及不良反应的发生率,并给患者带来极大的不便。因此,提高单次ESWL治疗效果是当前亟须解决的问题。综上所述,还原型谷胱甘肽阿拓莫兰与钙离子拮抗剂络活喜可减少肾组织氧自由基的产生,从而保护肾脏,缓解ESWL引起的肾功能损害。

参 考 文 献

- [1] 李俊龙, 阎家骏, 陈炜. ESWL和URS-PL对输尿管下段结石患者红细胞免疫功能、T细胞亚群及NK细胞的影响. 浙江医学, 2011, 33: 312-315.
- [2] 刘毅, 邓小明. 急性肾损伤防治策略. 中国急救医学, 2009, 6: 559-561.
- [3] 蔡辉, 赵凌杰, 董晓蕾, 等. 吡格列酮对高脂血症大鼠SOD活性和MDA水平的影响. 东南国防医药, 2011, 13: 97-99.
- [4] 王智, 赵秋丽, 吴翰. 高血压肾病微量白蛋白、NAG检测的临床意义. 武警医学院学报, 2010, 12: 966-967.
- [5] 安永为, 彭雪梅, 张学功. 苯磺酸氨氯地平治疗高血压及对左心室肥厚逆转的疗效观察[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2007, 1: 101-102.
- [6] 王惠君, 刘可, 纪志刚, 等. 坦索罗辛在输尿管下段结石体外震波碎石术后辅助排石中的作用[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2007, 1: 26-28.

(收稿日期: 2011-08-18)

(本文编辑: 张志巍)

张晓波, 唐凤英, 王勇. 苯磺酸氨氯地平联合谷胱甘肽对体外冲击波碎石术肾损伤的保护作用[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5(24): 7399-7401.