

- [4] SHAH A R, GRODMAN R, SALAZAR M F, et al. Assessment of acute right ventricular dysfunction induced by right coronary artery occlusion using echocardiographic atrioventricular plane displacement [J]. Echocardiography, 2000, 17: 513-519.
- [5] ALAM M, WARDELL J, ANDERSSON E, et al. Right ventricular function in patients with first inferior myocardial infarction: assessment by tricuspid annular motion and tricuspid annular velocity [J]. Am Heart J, 2000, 139: 710-715.
- [6] SANTAMORE WP, DELL'ITALIA L J. Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function [J]. Prog Cardiovasc Dis, 1998, 40: 289-308.
- [7] HENEIN M Y, GIBSON D G. Normal long axis function [J]. Heart, 1999, 81: 111-113.
- [8] ALAM M, WARDELL J, ANDERSSON E, et al. Effects of first myocardial infarction on left ventricular systolic and diastolic function with the use of mitral annular velocity determined by pulsed wave Doppler tissue imaging [J]. J Am Soc Echocardiography, 2000, 13: 343-352.

收稿日期: 2007-11-05

作者简介: 彭云蓉 (1980-), 女, 山西省夏县人, 硕士在读, 主要从事彩色超声诊断工作。 本文通讯作者: 芦 芳。

文章编号: 1671- 8631(2008)02- 0089- 04

慢性肾衰竭大鼠甲状旁腺激素与肌钙蛋白的相关性分析

王 莹, 郭瑜玲, 周 芸

(山西医科大学第一医院, 山西 太原 030001)

摘要 目的: 探讨慢性肾衰竭 (CRF) 大鼠甲状旁腺激素 (PTH) 和肌钙蛋白 (cTnI) 的相关关系, 旨在为临床早期诊断和治疗提供理论依据。 方法: 雌雄各半 Wistar 大鼠 30 只, 先随机分为 3 组: 正常组 (6 只); 假手术组 (6 只), 手术组 (18 只) 然后实行假手术和手术。 手术组大鼠喂养 4 周后, 检测血清尿素氮 (BUN)、血清肌酐 (Scr), 确定 CRF 模型成熟后将其进一步分为 CRF 组和 CRF 组+ 罗钙全组 (CRFL 组)。 用 ELISA 法检测 PTH 和 cTnI, 生化分析仪检测肾功能。 结果: 手术组和假手术组在大鼠体重、BUN、Scr 差异均有显著性; 随着给药时间的延长, 手术组大鼠 PTH 和 cTnI 均呈下降趋势, 且 CRF 组高于同时间点 CRFL 组; PTH 和 cTnI 呈直线相关关系。 结论: CRF 早期即可发生继发性甲状旁腺功能亢进, 从而引起心血管系统病变; cTnI 是反映 CRF 大鼠心肌损害的早期指标; 重视降低血清 PTH 在 CRF 心血管并发症治疗中的作用。

关键词 慢性肾衰竭; 甲状旁腺激素; 肌钙蛋白

中图分类号: R692.5 文献标识码: A

The correlation between parathyroid hormone and troponin I in chronic renal failure rats

WANG Ying, GUO Yu-ling, ZHOU Yun

(The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Chian)

Abstract Objective To approach the correlation between parathyroid hormone (PTH) and troponin I (cTnI) in chronic renal failure (CRF) rats, in order to provide theory for early diagnosis and therapy in CRF heart complications. Methods Firstly, 30 wistar rats were divided into 3 groups at random: normal group (6), sham operation group (6) and operation group (18). Then operate and sham operate. After feeding the operation group for four weeks, detected the BUN and Scr to make sure whether CRF model was succeeded. CRF rats were divided into 2 groups at random, including CRF group and CRF+ calcitriol (CRFL) group. We detected PTH and cTnI with ELISA and renal function with biochemistry analysator. Result There is significant difference in rat body weight, BUN, and Scr. PTH and cTnI are decreasing with the dosage time and CRF group is higher than CRFL group at the same time. Conclusion It is taken place secondary hyperparathyroidism in the early period of CRF, then cause pathological changes of heart blood vessel. CTnI is the early index of cardiac damage in CRF rats. We should reconstruct PTH in the therapy of cardiac damage in CRF.

Key words chronic renal failure; parathyroid hormone; troponin

心血管系统并发症是慢性肾衰竭 (CRF) 患者常见的死亡原因, 几乎 80% 以上的尿毒症患者存在不同程度不同类型的心血管并发症。 在各种病因中, 甲状旁腺激素 (PTH) 与尿

毒症心脏损害的发生、发展存在密切关系, 已被公认为影响 CRF 心血管并发症的独立危险因素。 肌钙蛋白 (cTnI) 对心肌损伤患者具有早期诊断价值^[1], 但对于 CRF 患者的心肌损

伤是否有同样的价值? PTH与 cTnI两者之间是否存在相关性?至今国内外尚无明确报道。为此,本研究观察了大鼠5/6肾切除后12周cTnI的变化情况,同时给予罗钙全干预,观察PTH与cTnI的相关关系,从而为临床上更及时地防治CRF心肌损害提供理论依据,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选用雌雄各半Wistar大鼠30只,体重180~220g,由山西医科大学生理教研室提供。30只大鼠先随机分为3组:正常组(6只),假手术组(6只);手术组(18只)。然后分别实行假手术和手术。手术组大鼠喂养4周后,检测血清尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr),确定CRF模型成熟后将其进一步分组为CRF组和CRF+罗钙全组(CRFL组)。

主要试剂及仪器,罗钙全购于上海罗氏制药有限公司,每片0.25 μ g PTH及cTnI ELISA试剂盒均购于上海轩昊生物工程有限公司。720全自动多功能生化分析仪由山西医科大学免疫教研室提供。

1.2 方法

1.2.1 CRF大鼠模型的制备

手术组:应用Platt法切除大鼠5/6肾组织制作CRF模型。用10%水合氯醛0.3mL/100g腹腔内注射麻醉,分离左肾,行上下极切除,约2/3,1周后行右肾全摘除。两次手术共切除肾脏约80%。假手术组:腹腔麻醉开腹剥离肾包膜后不摘除肾脏,3min后关腹,1周后再实施第二次假手术。术后开始给予CRFL组罗钙全每天20ng/100g体重,灌胃,其余

组给予等量生理盐水灌胃,持续治疗12周。12周后全部处死。

1.2.2 观察指标及方法

观察大鼠一般情况,对死亡大鼠详细记录。手术组大鼠喂养4周后,断尾取静脉血3mL,分离血清测定BUN、Scr,以观察CRF模型是否建立成功。术后4周、8周、12周分别对假手术组、CRF组和CRFL组行断尾取静脉血1次,检测BUN、Scr。CRF模型建立后,对各组大鼠每周断尾取静脉血1次,离心,-70 $^{\circ}$ C冻存待测。待12周处死全部大鼠后应用ELISA方法检测血清PTH和cTnI。

1.3 统计学分析

所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 标准差表示,采用SPSS13.0软件包进行统计学处理。均数间比较采用析因设计的方差分析,PTH和cTnI采用直线相关分析, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

正常组和假手术组:正常饮食,精神佳,活泼好动,反应灵敏,毛色光亮无脱落,腹部正常无积块,无水肿,多尿及肉眼血尿,大便正常。手术组:手术后4周,大鼠体重明显减轻,出现精神萎靡,反应迟钝,喜静蜷缩好卧,体毛干枯不齐,眯眼,眼睑周围水肿,腹大有积块,尾巴湿冷,活动减少,尿量减少。术后4周内共死亡大鼠6只,1只因手术麻醉死亡,2只由于术中大出血,3只由于术后感染死亡。

2.2 各组大鼠体重的变化(见表1)

表1 各组大鼠不同时间体重的变化 $\bar{x} \pm s, g$

组别	术后4周	术后8周	术后12周
正常组	202.1 \pm 18.1	250.7 \pm 19.2	302.8 \pm 18.8
假手术组	186.9 \pm 19.6 ¹⁾	238.4 \pm 18.5 ¹⁾	288.6 \pm 20.3 ¹⁾
CRF组	168.1 \pm 18.2 ²⁾	155.4 \pm 10.7 ²⁾	141.3 \pm 11.1 ²⁾
CRFL组	168.1 \pm 18.2 ²⁾³⁾	180.9 \pm 20.4 ²⁾³⁾	234.7 \pm 15.2 ²⁾³⁾

1)与相同时间点正常组比较 $P > 0.05$

2)与相同时间点正常组比较 $P < 0.05$

3)与相同时间点CRF组比较 $P < 0.05$

2.3 各组大鼠不同时间肾功能的变化(见表2,表3)

表2 各组不同时间血清BUN的变化 $\bar{x} \pm s, mmol/L$

组别	术后4周	术后8周	术后12周
假手术组	9.20 \pm 2.95	8.27 \pm 2.47	7.26 \pm 1.54
CRF组	22.95 \pm 12.10 ¹⁾	27.94 \pm 12.57 ¹⁾	30.72 \pm 16.32 ¹⁾
CRFL组	22.95 \pm 12.10 ¹⁾	20.51 \pm 8.38 ¹⁾²⁾	17.37 \pm 1.67 ¹⁾²⁾

1)与相同时间点假手术组比较 $P < 0.05$

2)与相同时间点CRF组比较 $P < 0.05$

表 3 各组不同时间血清 Scr的变化 $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$

组 别	术后 4周	术后 8周	术后 12周
假手术组	83.19 \pm 6.02	72.16 \pm 4.72	70.26 \pm 4.27
CRF组	160.50 \pm 33.11 ¹⁾	209.3 \pm 25.19 ¹⁾	271.19 \pm 21.82 ¹⁾
CRFL组	160.50 \pm 33.11 ¹⁾	137.29 \pm 27.19 ¹⁾²⁾	120.87 \pm 20.14 ¹⁾²⁾

1)与相同时间点假手术组比较 $P < 0.05$

2)与相同时间点 CRF组比较 $P < 0.05$

正常大鼠肾功能 (正常参考值: Scr 17.68~ 70.72 $\mu\text{mol/L}$; BUN 5.55~ 7.77 mmol/L)。与假手术组比较,各组大鼠都有不同程度的肾功能损害,表现为 BUN 和 Scr不同程度的增高;其中,术后 4周 CRF组和 CRFL组 BUN、Scr值均达到 Wistar大鼠 CRF诊断标准 (BUN \geq 8.5 mmol/L, Sc \geq 123.8 mmol/L,说明 CRF模型建立成功。同时,CRF组大鼠

肾功能随时间延长逐渐恶化,以术后 12周肾功能恶化最为严重。对于 CRFL组,给予罗钙全干预后,与同时间点 CRF组相比,肾功能有所改善 ($P < 0.05$),且术后 12周明显较 4周改善。

2.4 各组大鼠不同时间血清 PTH的变化 (见表 4)

2.5 各组大鼠不同时间血清 cTnI的变化 (见表 5)

表 4 各组不同时间 PTH的变化 $\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$

组 别	术后时间(周)							
	1	2	3	4	5	6	7	8
CRF组	40.63 \pm 6.65	42.57 \pm 5.25	45.94 \pm 6.17	49.4 \pm 4.90	50.14 \pm 2.12	52.94 \pm 4.19	54.17 \pm 6.19	55.59 \pm 6.88
CRFL组	40.63 \pm 6.68	31.68 \pm 6.41 ¹⁾	30.12 \pm 10.25 ¹⁾	26.0 \pm 6.50 ¹⁾	23.58 \pm 3.66 ¹⁾	21.45 \pm 3.34 ¹⁾	19.79 \pm 4.95 ¹⁾	18.07 \pm 4.28 ¹⁾

注:手术组大鼠较正常组 PTH(0.25 \pm 0.01) ng/L均有不同程度增高 ($P < 0.05$);随着时间增加,CRF组 PTH逐渐升高,而 CRFL组则相反,呈下降趋势。

与相同时间 CRF组比较 $P < 0.05$

表 5 各组不同时间 cTnI的变化 $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$

组 别	术后时间(周)							
	1	2	3	4	5	6	7	8
CRF组	2.45 \pm 0.41	2.59 \pm 0.52	2.78 \pm 0.34	2.88 \pm 0.23	3.14 \pm 0.19	3.38 \pm 0.31	3.50 \pm 0.44	3.9 \pm 0.27
CRFL组	2.45 \pm 0.41	1.85 \pm 0.23 ¹⁾	1.66 \pm 0.28 ¹⁾	1.58 \pm 0.34 ¹⁾	1.46 \pm 0.42 ¹⁾	1.37 \pm 0.43 ¹⁾	1.14 \pm 0.18 ¹⁾	1.07 \pm 0.23 ¹⁾

注:手术组大鼠较正常组 cTnI(0.18 \pm 0.04) $\mu\text{g/L}$ 均有不同程度增高 ($P < 0.05$);CRF组 cTnI随时间增加逐渐升高,而 CRFL组则呈相反趋势。

1)相同时间点 CRF组比较 $P < 0.05$

2.6 PTH与 cTnI的相关性分析

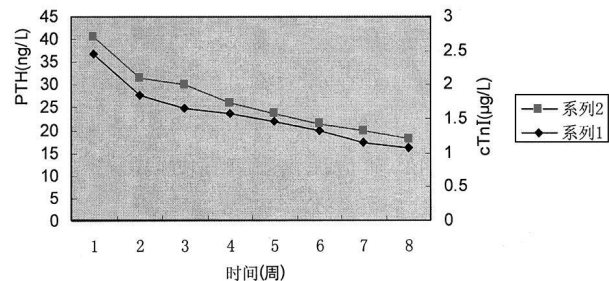


图 1 不同时间 PTH和 cTnI的相关性

PTH和 cTnI均随着给药时间的延长呈下降趋势,且两者有直线相关关系 $P < 0.05$

3 讨 论

体的钙调节,同时可作用于心肌细胞,增加心率,影响心肌收缩力。PTH不仅是一种重要的尿毒症毒素,也是一种潜在的 心脏毒素,可引起心肌细胞死亡和纤维化。AMMAN等^[2]在动物实验中发现,心肌成纤维细胞表面可能存在 PTH受体。在动物实验中给肾衰竭大鼠 PTH后,心肌损害加重,心肌存活时间缩短,心肌收缩不协调,去除 PTH后,心肌细胞存活时间延长,心肌收缩力正常。本实验中,CRF模型建立后即出现 PTH升高,说明大鼠在慢性肾功能不全早期即可发生继发性甲状旁腺功能亢进,从而引起心血管系统的病变。罗钙全是一种活性维生素 D₃,可降低血清 PTH,纠正低血钙和高血磷。在应用了罗钙全后,CRFL组 PTH较其余组呈下降趋势。

PTH是一种肽类激素,它作用于骨和肾脏,参与调节机

目前,国内外关于 PTH对尿毒症患者心脏损害的研究

大多是通过 CK-MB 超声心动图等传统的心肌细胞损伤指标观测到的。而通过 cTnI 观察 CRF 心肌损伤情况报道甚少。cTnI 是心肌损伤的特异性标志物, 正常人血清中几乎测不到。已证实当心肌细胞缺血、缺氧而发生变性坏死时, cTnI 释放入血, 并有持久的动态消长过程。本实验结果显示: 随着肾功能的恶化, cTnI 呈逐渐升高的趋势, 提示血清 cTnI 升高是由于心肌细胞损伤引起。因此, 尿毒症大鼠动态观察 cTnI 浓度的变化, 对是否合并心肌损伤的诊断, 提供了一个灵敏、准确、特异性的检测指标。

既然 PTH 是一种潜在的心脏毒素, 而 cTnI 又是心肌损伤的特异性标志物, 那么这两者之间是否存在相关关系呢? 现在国内外尚未见报道。通过实验观察到对于 CRFL 组大鼠, 由于罗钙全的干预, 血清 PTH 逐渐下降, 同时, 血清 cTnI

也呈现下降趋势, 且统计分析两者有直线相关关系, 可见罗钙全可以改善 CRF 心脏功能。这对于临床早期诊断 CRF 心肌损伤具有重要意义。同时, 在治疗 CRF 早期心血管并发症时, 我们除了对症支持治疗, 关键是要治疗 CRF 原发病, 降低血清 PTH, 这样才能更好地控制各种心血管并发症的发生, 降低其病死率。

参考文献:

- [1] 孙文娟, 陈燕, 张瑛. 心肌肌钙蛋白 I 在小儿病毒性心肌炎诊断中临床评价 [J]. 临床儿科杂志, 2003, 21 (5): 278-279.
- [2] AMMAN K, MAN G, RITZ E. A role of parathyroid hormone for the activation of cardiac fibroblasts in uremia [J]. Nephrol Dial Transplant, 1994, 9: 127-128.

收稿日期: 2008-01-11

作者简介: 王莹 (1982-), 女, 硕士在读, 研究方向: 慢性肾衰竭的诊断与治疗工作。本文通讯作用: 郭瑜玲。

文章编号: 1671-8631(2008)02-0092-02

多烯紫杉醇联合顺铂治疗晚期乳腺癌疗效观察

雷竹, 罗旻, 姜桂林

(贵州省人民医院, 贵州 贵阳 550002)

摘要 目的: 观察国产多烯紫杉醇 (艾素) 联合顺铂治疗晚期乳腺癌的疗效及毒副反应。方法: 21 例患者均有病理学诊断及可评价的客观指标。采用多烯紫杉醇 35 mg/m², 静脉滴注 1 h, 第 1 天、第 8 天及第 15 天, 顺铂 (DDP) 为 30 mg/m² 静脉滴注, 第 2 天、第 3 天及第 4 天, 28 d 为 1 个周期, 所有患者均至少接受 2 个周期的化疗。结果: 完全缓解 (CR) 1 例, 部分缓解 (PR) 11 例, 总有效率 57.14%。主要毒副反应为骨髓抑制和脱发。结论: 多烯紫杉醇联合顺铂治疗晚期乳腺癌有效率较高, 毒副反应较小, 值得临床进一步研究。

关键词 多烯紫杉醇; 化疗; 晚期乳腺癌

中图分类号: R737.9 文献标识码: B

Clinical observation of docetaxel with DDP treating advanced breast cancer

LEI Zhu, LUO Min, JIANG Gui-Lin

(The People's Hospital of Gui Zhou, Guiyang 550002, China)

Abstract Objective: To observe the effects and toxicity of docetaxel plus DDP in treatment of advanced breast cancer. Methods: The 21 patients with a pathologic diagnosis of advanced breast cancer. The chemotherapy regimen was comprised of docetaxel 35 mg/m² intravenously dropped for 1 hours, d1, 8, 15, DDP 30 mg/m² intravenously dropped d2, 3, 4, repeated every 4 weeks. All patients were received at least two cycles of the treatment. Results: The remission rate was 57.14% including CR1 case, PR11 cases. The major toxicities included neutropenia and alopecia. Conclusion: Docetaxel combined with DDP has high efficiency and low toxicities in the treatment of advanced breast cancer. It is worthy of further clinical observation.

Key words docetaxel; chemotherapy; advanced breast cancer

乳腺癌是严重威胁妇女健康最常见的恶性肿瘤。化疗与手术、放疗、内分泌的综合治疗成为其主要治疗手段。临床研究表明, 多烯紫杉醇是治疗转移性乳腺癌有效的单药之一^[1]。采用国产多烯紫杉醇联合顺铂方案治疗 21 例晚期乳

腺癌患者, 取得较好疗效, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2003年 7月 - 2005年 7月收治经病理证实的晚期乳腺