

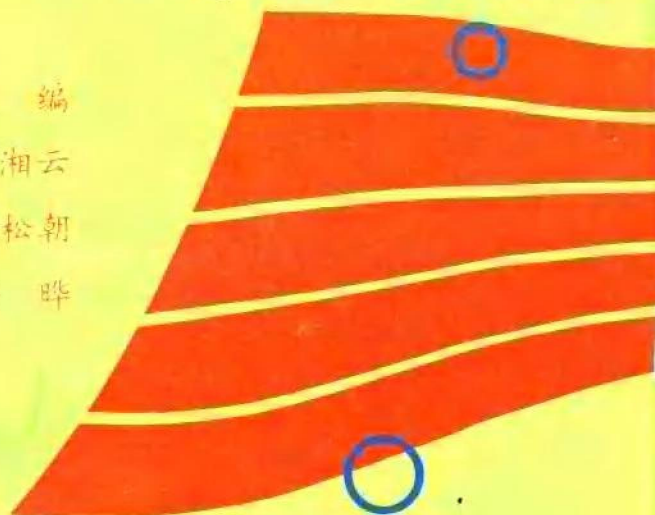
体液因素与 临床疾病

主 编

石湘云

姚松朝

杨 晔



北京医科大学 联合出版社
中国协和医科大学

1
R363.2
SXY

体液因素与临床疾病

石湘芸 姚松朝 杨 晔 主编



北京医科大学
中国协和医科大学联合出版社

(京) 新登字 147 号

图书在版编目 (CIP) 数据

体液因素与临床疾病/石湘芸等主编. —北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1997. 4

ISBN 7-81034-665-2

I. 体… II. 石… III. 体液-循环障碍-疾病-临床 IV. R364.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (96) 第 19307 号

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社出版发行

(100083 北京学院路 38 号 北京医科大学院内)

泰山新华印刷厂莱芜厂印刷 新华书店经销

※ ※ ※

开本: 850×1168 1/32 印张 17.25 字数 448 千字

1997 年 4 月第 1 版 1997 年 4 月山东第 1 次印刷 印数 1—3000 册

定价: 29.00 元

主要编写人员

(以姓氏笔划为序)

丁殿勋	于 严	王冬焱	王伟阳
牛大地	贝亚军	石湘芸	田 青
刘庆德	龙南展	杨 军	杨 青
杨 晔	李 辉	李田昌	李仲孝
李庆棣	李兆萍	李淑敏	李继达
佟利家	朱智明	吴建明	宋良文
张 沂	张连元	张灵芝	张茂合
张章渝	张昭馥	张继峰	陈 清
陈岳祥	周 兰	周 峥	郑玉云
郑 辉	郑 毅	郑鸿伟	赵 东
赵云涛	郝唯蔚	俞启福	姚松朝
高连如	贾 群	徐洪涛	秦世贞
顾鸣镛	聂智群	梅养强	费宇行
曹悦鞍	韩小茜	董淑云	解水本
藏贵明			

序

自从本世纪中叶应激学说提出以来，神经体液的概念逐渐应用于医学基础与临床。最初所谓体液因素基本上是与垂体-肾上腺系统有关的内分泌激素。近 20 多年来由于免疫学和细胞生物学的发展，免疫活性物质和细胞因子等体液因素被发现、鉴定和分离，特别是 80 年代以来随着分子生物学的发展，发现了心血管组织的内分泌功能，更有大量的调节肽、血管活性物质被鉴定和分离纯化，大大地丰富了体液因素这一大类生物活性物质的内容。这些生物活性物质调节着正常机体的代谢和功能，保证了形态结构的正常发展和维持。体液因素是维持机体自稳态的最重要系统之一。体液因素的合成和/或降解的过多或过少，必然会影响到机体的功能和代谢，甚至形态结构的变化，也即成为疾病的原因；反过来说，疾病过程也必定会存在某些体液因素的改变，若能找到二者的确切联系，必然有利于相关疾病的病因和发病机制的阐明并找到相应的防治措施。可以认为，对体液因素的这种研究目标是医学和生物学的重要任务。

本书主编石湘芸教授等能及时将近年体液因素方面的发展与临床疾病相联系，在建立多种体液因素测定方法的基础上，作了大量的动物实验研究和与临床患者有关的定量测定和观察研究，这是基础联系临床、理论联系实际的范例。作为临床工作者，编者（作）者能将最新的科学发展，直接应用于临床患者的观察研究，同时结合动物实验，探讨有关体液因素在某个疾病中的消长和作用，所得资料极有参考价值。例如内皮素是 1988 年才被日本学者发现的调节肽。石教授等迅速地在高血压、急性心肌梗塞、心绞痛、休克、介入性治疗如 PTCA 等临床病例中探讨了内皮素在这

些疾病中的可能发病学意义和临床病理生理意义，取得了大量资料。肾上腺髓质素 1993 年才被发现，他们已在临床探讨了它与原发高血压、冠心病、慢性肾衰等的关系。肥胖蛋白是 1995 年才见报道的，他们于同年就测定了我国一定数量临床病人血浆肥胖蛋白的水平，并对肥胖蛋白与血脂、血糖、Ⅱ型糖尿病等内科疾病的联系作了初步探讨。在当今实验研究愈来愈向细胞分子水平深入发展时，石教授等在整体水平上能迅速将体液因素基础研究的最新成果与临床疾病联系起来，深入分析某些或某个体液因素与某种具体疾病的联系，这种既有分析又有整合的工作是不容易进行的，所得结果既具有高度学术价值，又具有重要临床实用意义。今编者将这些资料汇编成册，为基础和临床工作者提供了一份十分宝贵和有价值的参考材料。我本人谨向编（作）者致以崇高的敬意。

苏静怡

1996. 7. 3

前 言

自从 1668 年英国伟大的生理学家威廉·哈维发现血液循环以来,至今已有 300 多年历史。在 18 世纪以前,由于解剖学的发展,确立了循环系统的概念,提出了血液动力学和物质运输与交换的理论,促进了临床心血管病学的发展。进入 20 世纪,由于神经科学和内分泌学说的建立,推动了心血管活动功能调节的研究,并且广泛应用于临床。

近年来,心血管内分泌功能的研究得到了飞速发展。我国是最早强调和研究心脏和循环系统内分泌功能的国家之一。我们是国内较早对多种生物活性物质进行系统研究的单位之一,我们密切结合临床实际,对心、肺、脑、肾和消化系统等疾病,对体外循环心脏直视手术期间的许多活性物质或体液因素的动态变化进行了定量测定和观察研究,得出了不少有价值的成果,具有很好的理论意义和指导临床实践的实用价值,在基础研究和临床实际的结合上做了有益尝试。1993 年我们向读者推出的《血管活性物质与临床》一书就是我们的研究内容的经验总结。此次奉献给大家的《体液因素与临床疾病》一书,是在原有研究基础上的进一步深入,是经验总结的继续,希望能得到广大读者和同行们的批评与指教。

本书共分内皮素、内皮衍生舒张因子、甘丙素、肾上腺髓质素、肥胖蛋白、胰岛素、牛磺酸及体液因素与心脏手术、低压缺氧与血管活性物质等九部分,主要介绍了上述体液因素与内科疾病及部分外科疾病的关系,特别是与心肺血管疾病的关系,可以作为从事基础和临床研究的同行们参考。

由于我们研究水平的粗浅、编写经验的不足和组织能力的限

制，在编写中虽力求统一，但仍会出现一些内容重复、深浅不一和体例不统一等缺点，甚至有这样那样的错误，我们殷切希望国内同仁不吝赐教。

本书在编写过程中得到了唐朝枢教授的指导与协助，谨在此致以衷心的感谢。

石湘芸 姚松朝 杨 晔
一九九六年底于海军总医院

目 录

第一部分 内皮素.....	(1)
1. 内皮素放射免疫测定	(1)
2. 高血压与内皮素的临床及实验研究	(5)
3. 急性心肌梗塞和内皮素关系的临床与基础研究	(7)
4. 心绞痛患者血浆内皮素浓度变化的观察	(12)
5. 经皮腔内冠脉成形术后血浆内皮素、血管紧张素 Ⅱ和降钙素基因相关肽变化的观察	(15)
6. 缺血预处理在经皮腔内冠脉成形术中的应用和 影响	(21)
7. 异舒吉冠状动脉内注射对血浆内皮素和冠状动脉 扩张影响的研究	(26)
8. 倍他乐克对中青年高血压患者血浆内皮素的影响	(30)
9. 拉西地平对原发性高血压的疗效及血管活性物质 的影响	(33)
10. 硫氮草酮对血压、血浆内皮素及血管紧张素Ⅱ 水平的影响	(38)
11. 依那普利的血药浓度及其降压作用与血中血管 紧张素Ⅱ、内皮素、心钠素变化的相关性	(43)
12. 卡托普利对自发性高血压大鼠血浆和血管内皮素 含量的影响	(48)
13. 内皮素在实验性主动脉狭窄—高盐摄入性高血压 发病中的作用	(50)

14. 内皮素在止血带休克发病学中的意义	(55)
15. 对内皮素生物学效应拮抗作用的研究	(60)
16. 心钠素对内皮素某些生物学效应的拮抗作用	(70)
17. 心钠素对离体大鼠心脏缺钙—复钙损伤的治疗作用	(75)
18. 前列环素对内皮素生物学效应的拮抗作用	(78)
19. 内皮素 A 受体拮抗剂 BQ123 对大鼠异丙肾上腺素 心肌坏死的影响	(84)
20. 内皮素抗血清对大鼠脑缺血一再灌注损伤的 保护作用	(87)
21. 内皮素在肠源内毒素血症中的发病作用	(91)
第二部分 内皮衍生舒张因子	(99)
1. 内皮衍生松弛因子与临床	(99)
2. 内皮衍生舒张因子与高血压	(106)
3. 基础内皮细胞衍生舒张因子水平在高血压发病 学上的意义	(112)
4. EDRF 拮抗型高血压的实验研究	(114)
5. 内皮素和内皮衍化的松弛因子在高血压发病上 的作用	(117)
6. 左旋硝基精氨酸诱导大鼠持续性高血压	(123)
7. 内皮衍生舒张因子合成前体降压机制的研究	(131)
8. 内皮舒张因子对大鼠颈动脉血栓形成的影响	(137)
9. L—精氨酸二肽对大鼠异丙肾上腺素心肌损伤的 影响	(141)

10. 一氧化氮样舒张因子在休克中的变化及意义	(145)
11. NO一样松弛因子在大鼠止血带休克中的作用	(153)
12. EDRF 和前药研究	(159)
13. 聚精寡肽的 EDRF 样效应	(162)
第三部分 甘丙素	(172)
1. 甘丙素的概述	(172)
2. 甘丙素放射免疫测定	(176)
3. 人血浆甘丙素的放射免疫测定及初步临床应用	(179)
4. 高血压与甘丙素的临床与基础研究	(183)
5. 甘丙素在急性心肌梗塞发病中的意义	(186)
6. 高血压、冠心病及合并糖尿病患者血浆 甘丙素浓度的临床初步观察	(190)
7. 糖尿病人血浆甘丙素测定的临床意义	(193)
8. 甘丙素在糖尿病发病中的临床意义	(195)
9. 血液透析对血浆甘丙素的影响	(198)
10. 某些消化系统疾病时血浆及胃窦粘膜中甘 丙素含量检测	(202)
11. 自发性高血压大鼠血浆和主动脉组织甘丙 素浓度的变化及疏甲丙脯酸对其影响	(205)
第四部分 肾上腺髓质素	(210)
1. 一种新发现的降压活性多肽—肾上腺髓质素	(210)
2. 肾上腺髓质素基因的三种新产物	(213)
3. 肾上腺髓质素放射免疫测定	(216)
4. 肾上腺髓质素的降压作用及其在组织中分布 的观察	(219)
5. 肾上腺髓质素 (13—52) 降压机制的探讨	(223)
6. 原发性高血压患者血浆肾上腺髓质素水平的	

初步观察	(231)
7. 肾上腺紧张素在原发性高血压患者中变化的 临床意义	(235)
8. 冠心病患者血浆肾上腺髓质素浓度的变化	(238)
9. 维持性血透患者血浆肾上腺髓质素水平的 研究	(243)
10. 肾实质性高血压患者血浆肾上腺髓质素测定的 初步分析	(245)
11. 肾上腺髓质素与肾上腺紧张素在维持性血透 中的变化	(249)
12. 肾上腺髓质素抑制内皮素的促血管平滑肌细胞增 殖作用	(253)
13. 肾上腺髓质素对大鼠异丙肾上腺素心肌坏死的 保护作用	(259)
第五部分 肥胖蛋白	(267)
1. 肥胖和肥胖基因	(267)
2. 肥胖蛋白放射免疫测定	(272)
3. 人血浆肥胖蛋白的放射免疫分析	(275)
4. 肥胖蛋白在小鼠组织分布及人血浆中的水平	(279)
5. 肥胖患者肥胖蛋白的临床初步研究	(283)
6. 肥胖蛋白·肥胖与血脂·血糖·内科疾病	(286)
7. 肥胖蛋白与非胰岛素依赖型糖尿病的初步临床研究	(291)
第六部分 胰岛素	(296)
1. 胰岛激素的生理作用	(296)
2. 胰岛素与心肌保护	(302)
3. 高血压与胰岛素抵抗	(306)

4. 原发性高血压与高胰岛素血症	(311)
5. 血胰岛素水平在原发性高血压代谢紊乱中的临床 价值	(318)
6. 急性心肌梗塞患者的高胰岛素血症	(323)
第七部分 体液因素与心脏手术	(328)
1. 神经肽与心脏手术	(328)
2. 体外循环心内直视手术对心血管调节肽影响的 初步临床研究	(334)
3. 牛磺酸对体外循环手术患者心肌保护作用的基础 与临床初步研究	(338)
4. 体外循环与内皮素和降钙素基因相关肽的临床与 实验研究	(344)
5. 瓣膜病围术期神经体液因子变化的临床初步研究	(348)
6. 内皮素在体外循环心脏直视手术期间的变化	(351)
7. 瓣膜病围术期尿电解质和某些神经体液因子相关性 的初步研究	(355)
8. 体外循环心内直视手术对神经降压素影响的初步 临床观察	(358)
9. 体外循环心脏直视手术期间生长抑素的临床观察	(360)
10. 体外循环心内直视手术期间胃泌素变化的临床初步 研究	(363)
11. 体外循环心内直视手术期间胃动素变化的临床初步 观察	(365)
12. 基因治疗与心血管疾病	(369)
13. LSA、HCG、CEA、 β_2 -MG 联合检测对肺癌诊断的 临床价值	(374)

第八部分 低压缺氧与血管活性物质…………… (380)

1. 特技飞行对血浆心钠素、环核苷酸及血管紧张素Ⅱ
水平的影响 …………… (380)
2. 特技飞行对胃动素的影响及其临床意义 …………… (383)
3. 特技飞行对血浆 ACTH、亮脑啡肽及神经减压素的
影响
…………… (387)
4. 中度急性缺氧对血浆内皮素含量的影响
…………… (389)
5. 急性低压缺氧对人体血清内源性类洋地黄物质含量的
影响 …………… (394)
6. 急性中度缺氧对人体循环血液中血管内皮细胞数量的
影响 …………… (397)
7. +G_z 对大鼠血浆和丘脑内皮素含量的影响 …………… (401)
8. 高温、噪声和复合因素对大鼠血浆和肺组织中内皮素
含量影响的研究 …………… (405)
9. 急性缺氧后心肌超微结构的变化及其与血浆内皮素
含量关系的探讨 …………… (409)
10. 急性缺氧后内皮细胞的超微结构变化及其机理探讨
…………… (413)
11. 急性缺氧对大鼠血浆内皮素影响的研究 …………… (418)
12. 急性重度低压缺氧对大鼠心肌脂质过氧化与心肌酶
活性的影响 …………… (423)
13. Taponin 对大鼠心肌、肝功能和内皮细胞急性低压缺
氧的保护作用 …………… (427)

第九部分 牛磺酸…………… (436)

1. 牛磺酸的生物学效应 …………… (436)
2. 牛磺酸的心肌细胞保护作用 …………… (440)
3. 牛磺酸与糖尿病 …………… (446)

4. 牛磺酸在治疗学上的应用	(451)
5. 牛磺酸在人体内药物动力学及对血压、心率影响的 药效学研究	(457)
6. 牛磺酸对高血压和血管活性物质影响的临床与 基础研究	(465)
7. 牛磺酸对心功能不全心肌细胞保护作用的初步研究	(470)
8. 牛磺酸对大鼠心肌梗塞及血管活性物质的影响	(474)
9. 牛磺酸对大鼠异丙肾上腺素心肌损伤的保护作用	(478)
10. 牛磺酸对大鼠心脏模拟缺血再灌注损伤的保护作用	(482)
11. 牛磺酸对家兔心肌肌膜和磷脂脂质体脂质过氧化的 影响	(486)
12. 牛磺酸对离体灌流大鼠心脏钙超载的拮抗作用	(490)
13. 牛磺酸对离体大鼠心脏缺血一再灌注损伤的保护作用	(493)
14. 牛磺酸抑制大鼠血管平滑肌细胞增殖	(495)
15. Mg^{2+} 和牛磺酸对内皮素促血管平滑肌细胞增殖 的影响	(499)
16. 牛磺酸对 Ca^{2+} 与脂质体结合作用的影响	(502)
17. 牛磺酸对大鼠脑缺血再灌注损伤时内皮素变化的影响	(508)
18. 牛磺酸对大鼠脑缺血一再灌注的影响	(512)
19. 牛磺酸抗肝脏缺血再灌注损伤及其机理的实验 研究	(514)
20. 牛磺酸对肝细胞质膜脂质过氧化的影响	(520)

21. 高渗盐水和牛磺酸在失血性休克治疗中的作用	(523)
22. 牛磺酸对大鼠止血带休克的影响	(527)
23. 牛磺酸对内毒素和内皮素促进肠道内毒素转运的 拮抗作用	(531)
24. 牛磺酸灌胃对小鼠内毒素血症的影响	(533)

第一部分 内皮素

1. 内皮素放射免疫测定

张昭馥 赵云涛 石湘芸

一、原 理

本实验是采用放射免疫均相竞争非平衡分析直接法或用 C_{18} 层析柱法测定血浆中 ET 含量。先将 ET 抗体与未标记的 ET (标准品或待测样品) 充分反应, 形成抗原抗体复合物 (Ag-Ab), 剩余未结合的 ET 抗体再与 ^{125}I 标记的 ET 反应, 形成 ^{125}I -ET 和 ET 抗体复合物, 最后用 PR 试剂进行分离, 使结合与游离的标记 ET 分开, 吸弃上清, 测定沉淀结合部分的放射计数, 根据样品中放射性含量直接从标准曲线上查找出未知样品的 ET 含量。

二、试剂组成与试剂配制

解放军总医院、东亚免疫技术研究所产品。

(一) 缓冲液

1. Triton-X₁₀₀ 一瓶。应用时用双蒸水稀释至 200ml。

2. 缓冲液干粉一瓶。应用时加入至 200ml Triton-X₁₀₀ 液内。

(二) ^{125}I -ET 一瓶, 应用时加入缓冲液 11ml, 成为 1.5 万 cpm/100 μl

(三) ET-Ab 一瓶用缓冲液稀释至 10ml。

(四) ET 标准品一瓶用 2.1ml 缓冲液溶解, 即成为 2430pg/ml