

银杏叶提取物保护体外冲击波碎石术致早期肾损伤的作用及机制

赵俊龙¹ 姜宁² 李岩¹ 徐冀东² 张鹤² 胡传义^{2▲}

#宁夏医科大学!宁夏银川 \$'()"%!&上海市浦东新区公利医院泌尿外科!上海 !""*+,

[摘要] 目的 研究银杏叶提取物在肾结石体外冲击波碎石术#、-、/\$致早期肾损伤中的保护作用!并探讨其可能的机制% 方法 将上海市浦东新区公利医院!)#0年#月~!)#5年#月收治的1)例行,-、/的单侧肾孟2肾盏结石患者随机分成观察组和对照组!每组%)例%观察组于,-、/前+3将银杏叶提取物!)4/加入生理盐水!)4/中静滴!"#\$%3"对照组为同时间节点给予生理盐水!)4/静滴%比较两组患者碎石前后肾损伤情况5尿中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白#678/&'尿半胱氨酸蛋白酶抑制剂9#9:;<9&-和血清氧自由基水平5丙二醛#>?8&'随过氧化物酶#>@A&'抗氧化水平5总抗氧化能力#B89&'总超氧化物歧化酶#B-A?&-的差异% 结果 ,-、/术后!%C!观察组尿678/和尿9:;<9的水平5##\$0'O±iE%&'#+1k!E±i1%&FG24/=低于对照组5#!H01±%k1!&'#%#&'O±i%&'#+\$FG24/=!差异有高度统计学意义#%<)&)*"血清>?8和>@A水平5#&'i%±)1%&44!J2/'#01k0%±!#k+&'K24G=低于对照组5#&'iE±i##+&44!J2/'#\$0k!1±!i##\$K24G=差异有统计学意义#%<)&)' "血清B-A?和B89水平5##%\$i0'±%+i+1&LK2/'##!&'1±%+&'K24G=高于对照组5##!&'i%±%#k!E&LK2/'#1k+&'±!i##%K24G=差异亦有统计学意义#%<)&)'%<)&)%&'结论 银杏叶提取物能有效保护,-、/所致的早期肾损伤!其机制可能是通过增强机体抗氧化能力'清除氧自由基而起作用%

[关键词] 银杏叶提取物;体外冲击波碎石术;肾损伤;氧自由基

[中图分类号] R692

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-7210(2017)07(c)-0082-04

The effect and mechanism of extract of *! "#\$%& ' \$() * "* in protecting the early renal injury caused by extracorporeal shock wave lithotripsy

&'() *+,-./" *0(12 13./^ 50 67.^ 9: *3;.,/^ &'(12 ' <^ ' : =\$+7,>3^▲

```
#&6!FGN!O >P3!QOJ KF!RPS;!T:U 6!FGN!O V!W 8!T!F!4!W; XPG!F!U Y!F!Q!C!W!O!F $'""""% 9C!F!OZ !H?P[O!T!4!P!F!T !\ K!S!J!G!G:
-W!S!G!P!S:U -C!O!F!G!C!O!M @W3!F!G 6!P! 8!S!P!O 7!F!G!J! V!|: [!N!T!O!J!U -C!O!F!G!C!O!M !!)*)+ 'U 9C!F!O
```

[Abstract] Objective BI ;TW3: TCP [S1TPQTMRP P\VPQT I\ PNTSOQT I\ ?.-3+@ 23,A/. MF TCP POSJ: SPFOJ MF^WS: QOW;P3 _: PNTSOQIS[ISPOJ ;CIQL]ORP JMTCITSM[;: ',-. /u OF3 TI PN[JISP MT [I; ;_JP 4PQCOFW;4& **Methods** ,WGCT: [OTMPFT;]MTC WFMJOT-PSOJ JMTCITSM[;: [PJR;2QOJ:QPOJ QOJQWJM WF3PS]PFT ,-. / 034MTP3 TI -COFGCOM @W3IFG 6P] 8SPO 7IFGJM VI;]MTOJ \S14 bOFWOS: !!"0 TI bOFWOS: !!"\$]PSP SOF314J: 3MR3P3 MFTI I_;PSROTMIF GSIW[OF3 QIFTSIJ GSIW[U]MTC %" QO;P; MF POQC GSIW[& BCP I_;PSROTMIF GSIW[]O; 034MFW;TSOTP3]MTC ?.-3+@ 23,A/. !" 4/ [JW; FIS4OJ ;QJMFP !!" 4/U + 3 _\VISP ,-. /U MFSORPFIW; 3SM[U !84\$U ' 3Z TCP QIFTSIJ GSIW[]O; 034MFW;TSOTP3]MTC FIS4OJ ;QJMFP !!" 4/ OT TCP ;04P TM4P [IMFT& BCP 3M\NPSPFQP; I\ SPFOJ MF^WS: 5WSMFP FPWTSI[CIW GPJOTMFO;PcO; ;IQMOTP3 JM[IQOJMF '678/dU Q;TOTMF 9 '9; ;c9d= OF3 TCP JPRPJ; I\ ;PSW4 IN:GPF SO3MQOJ 54OJIF3MQJ3PC:3P '>?8du 4:PJI [PSINW3O;P '>@Ad=U OFTMINW3OTMIF 5TITQJ OFTMINW3OFT QO[OQMT: 'B89du TITQJ ;W[PSINW3P 3M;4WTO;P 'B-A?d= _\VISP OF3 OVTPS JMTCITSM[;: MF TCP TI I GSIW[;]PSP QI4 [OSP3H **Results** !% C OVTPS ,-. /U TCP JPRPJ; I\ WSMFP 678/ OF3 WSMFP 9; ;c9 MF I_;PSROTMIF GSIW[5*'H'O±±HE%du '+1H!E±±H1%du FG24/=]PSP JI]PS TCOF TCI;P I\ QIFTSIJ GSIW[5'!!H01±±H1!du '%H0±±H+H\$du FG24/=U TCP 3M\NPSPFQP;]PSP CMCJ: ;TOTM;TMQOJJ: ;MG-FMMQOFT '% <)H)*dZ TCP JPRPJ; I\ ;PSW4 >?8 OF3 >@A 5''H) '±)H1%du 44IJ2/U 'O1H0%±!H+ 'd K24G=]PSP JI]PS TCOF TCI;P I\ QIFTSIJ GSIW[5''HE*±±H*+d 44IJ2/U '\$OH!1±!H*\$du K24G=U TCP 3M\NPSPFQP;]PSP ;TOTM;TMQOJJ: ;MGFMMQOFT '% <)H)'dZ TCP JPRPJ; I\ ;PSW4 B-A? OF3 B89 5'*\$H'O ±±H+1d LK2/U '*!H'1±±H+H%du K24G=]PSP CMCPS TCOF TCI;P I\ QIFTSIJ GSIW[5*'!H'!±±H!H!Ed LK2/U '1H+ '±!H*%du K24G=U TCP 3M\NPSPFQP;]PSP OJ;I ;TOTM;TMQOJJ: ;MGFMMQOFT '% <)H)'U % <)H)'dH **Conclusion** BCP PNTSOOT I\ ?.-3+@ 23,A/. OOF P\VPQTMRPJ: [S1TPOT TCP SPFOJ MF^WS: OOW:P3: ,-. /U TCP 4POCOFW;4 4O: P

[基金项目] 上海市卫生和计划生育委员会重点专科建设计划项目#ef!(#'8##&"上海市浦东新区卫生和计划生育委员会科研基金面上项目#@.!(#%8c+(%&

▲通讯作者

TCSIWGC PFCOFQIFG TCP OFTMIN30TMIF O_MJNT: OF3 PJM4MFOT-
MFG IN:GPF \SPP S03\MOOJ:H

[Key words] ,NTSOQT I\ ?.-3+@ 23,A/.Z ,NTSOQIS[ISPOJ
:C1OL]ORP JMTCTSM[:Z XPEOJ ME^WS:Z AN:GPF \SPP SO3WQJ:

表3 两组肾盂肾盏结石患者碎石前后体内氧自由基水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清 - . / (001234)				血清 - 56 (7308)			
		碎石前	碎石后	t 值	P 值	碎石前	碎石后	t 值	P 值
观察组	%&	') * ± & (!	, & , ± & () %	! (#	< & (& ,	%# (! ' ± # , (#	+) + % ± ! # (' ,	! (+ *	< & (& ,
对照组	%&	' (+ \$ ± & (* !	, * # ± # (# ' ,	' % % %	< & (& #	% ! (+ , ± # + (% ' ,	\$ + (!) ± ! ! (\$	' (\$	< & (& #
t 值		& (# +	! (* ,			& (##	! (, +		
P 值		> & (& ,	< & (& ,			> & (& ,	< & (& ,		

注: - , / . 丙二醛: - 56 . 髓过氧化物酶

2.3 两组肾盂/肾盏结石患者碎石前后体内抗氧化水平比较

碎石前两组血清 ;/? 和 ;<6 . 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。④ A4 术后观察组患者 ;/? 和 ;<6 . 较碎石前有所上升,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);对照组 ;/? 和 ;<6 . 亦有所上升,但与碎石前

比较差异无统计学意义($P>0.05$)。经④A4碎石后,观察组患者血清IL-1和IL-6明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$; $P<0.05$)。见表1。

: 讨论

肾结石是泌尿外科的常见病、多发病,在尿路结石患者中居于首位。@<A4 是一种安全、有效的治疗

表： 两组肾盂肾盏结石患者碎石前后体内抗氧化水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	<6. (=7~4)				>7(7~08)			
		碎石前	碎石后	t 值	P 值	碎石前	碎石后	t 值	P 值
观察组	%	#&9*±',(+%	%\$(+,%±'(')	'(: '	< &(&,)	!(±:±:&\$	:!(,)±'('%	,(!)	< &(&,)
对照组	%	: :!(+±±') (, ,	: !' (, ±±% (!*	: (!,	> &(&,)	)(: +±&(*,	)(' , ±! : %	& (,)	> &(&,)
t 值		&(! \$	! (%+			& (: :	' (! \$		
P 值		> &(&,)	< &(&,)			> &(&,)	< &(& :		

注: ; <6 : 总超氧化物歧化酶; ; / ? : 总抗氧化能力

手段,已被公认为是处理直径 ≤ 10 mm 的肾结石的首选方式,其对肾脏的影响一般是轻微的、可逆的,但仍时有严重、不可逆损伤的报道。研究表明,ESWL 治疗结石时冲击波导致肾脏损伤的机制主要有以下几种:

- ①空化效应 (Cavitation): 空化效应既是结石破碎的主导机制,也是导致肾损伤的主要因素^[1]。
- ②氧自由基 (Reactive Oxygen Species, ROS) 损伤: 在 ESWL 治疗过程中,肾脏处于反复缺血再灌注状态,局部产生大量自由基^[2]。氧自由基可直接攻击脂质、蛋白质和 DNA,引起靶细胞功能紊乱,导致肾损伤^[3]。
- ③应力效应 (Mechanical Stress): 冲击波在介质内部产生剪切力,破坏肾脏细胞和组织。

@<A4 造成肾脏的损伤主要表现为肾小球滤过膜和肾小管细胞损伤。因此,本研究选择了 NP/4 和 ?QOR? 作为观测对象。NP/4 是 4ES1BC2EG 家族的一种小分子量分泌蛋白,在受损伤的肾小管内高表达,被认为是诊断早期肾损伤最有效的生物学标志之一^[1],可以反映肾小管的受损程度。?QOR? 是反映肾功能早期损害的一个比较接近理想的内源性指标,不受年龄、性别、饮食结构、肌肉含量等因素影响,有很好的稳定性,研究表明其与肾小球滤过率呈正相关,可以反映肾小球功能的变化,其敏感度高于目前临床常用的指标 <Bk^[2]。笔者前期研究发现^[3,4],TNP/4 浓度在 @<A4 术后 :! U 达到高峰,!% U 出现明显下降,而 :周后基本降至术前水平;T?QOR? 在 @<A4 术后 + U 明显升高,且上升幅度>TNP/4,在术后 !% U 出现明显

下降。④A4 术后 !% U 无论是肾小球,还是肾小管,其损伤达到高峰。因此本研究于 ④A4 术后 !% U 联合检测 ④A4 术后 !% U 尿 NP / 4 和 ?Q0R? 浓度,可以用于评价 ④A4 术后早期肾损伤。本研究结果显示,碎石前两组患者尿 NP / 4 和尿 ?Q0R? 浓度无统计学差异 ($P > 0.05$),经过 ④A4 碎石后 !% U,两组患者尿 NP / 4 和 ?Q0R? 浓度水平均有上升,较碎石前有统计学差异 ($P < 0.05$)。碎石后,观察组患者尿 NP / 4 和尿 ?Q0R? 浓度水平低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),此结果提示银杏叶提取物对 ④A4 所致的肾小球和肾小管损伤确有保护作用,与张志华等^[10]的研究结果类似。

本研究也发现, @<A4 术后血清 - . / 和 -56 水平明显升高、与文献^[1]报道的基本一致,表明氧自由基的确参与了肾损伤的发生。空化效应可以使局部产生高压高温,引起水分子的离解,产生自由基;在放能轰击与间歇期相交替的过程中,肾脏处在一种不典型的缺血再灌注过程中,产生大量的自由基^[1]。氧自由基可触发细胞膜上的多链不饱和脂肪酸发生脂质过氧化链式反应,并产生 - . / 等脂质过氧化物^[8],破坏细胞膜稳定性,引起靶细胞功能紊乱,导致肾损伤。

本研究还发现:①<A4 术后观察患者 / ? 和 ; <6 . 有所上升,较碎石前有统计学差异 ($P < 0.05$); 对照组 ①<A4 术后: / ? 和 ; <6 . 尽管有所上升,但

