

• 药理学 •

四氯化碳致大鼠肝纤维化模型血液流变学性质的研究

张万国, 胡晋红, 蔡 溱(第二军医大学长海医院药学部, 上海 200433)

摘要: 目的: 研究大鼠肝纤维化时血液流变学性质的变化特征。方法: 以四氯化碳诱导大鼠肝纤维化模型, 检测血液粘度、血浆粘度、红细胞压积、红细胞特性指数等血液流变学参数, 分析其变化特征。结果: 与正常组比较, 模型组大鼠全血粘度、全血还原粘度、血浆粘度、红细胞压积、红细胞聚集指数及红细胞刚性指数明显增高。结论: 大鼠肝纤维化时血液粘度增大, 红细胞流变性能减弱, 易引发微循环障碍, 加重肝纤维化的发展。

关键词: 肝纤维化; 血液流变学; 红细胞; 四氯化碳

中图分类号: R963

文献标识码: A

文章编号: 1006- 0111(2001)02- 0078- 02

Study on hemorheological changes of carbon tetrachloride(CCl_4) induced hepatic fibrosis in rat

ZHANG Wan-guo, HU Jin-hong, CAI Zhen(Department of Pharmacy, Changhai hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE: To study the hemorheological parameters in rat with hepatic fibrosis. **METHODS:** Hepatic fibrosis in rat was induced by CCl_4 treatment. Whole blood viscosity, plasma viscosity, Hematocrit(Hct) and dynamic parameters of red blood cell(RBC) were investigated. **RESULTS:** As compared with the normal group, the hemorheological parameters such as whole blood viscosity, plasma viscosity, Hematocrit(Hct), RBC's aggregation and rigidity were increased obviously. **CONCLUSION:** High blood viscosity and low RBC's deformation ability can lead to blood circulation obstacle, thus will aggravate hepatic fibrosis.

KEY WORDS: hepatic fibrosis; hemorheology; red blood cell; carbon tetrachloride

肝纤维化发展过程中细胞外基质大量增生, 沉积于肝脏不同部位, 影响肝脏血液循环及血液与肝细胞的物质交换, 加重肝细胞损伤。本文研究四氯化碳诱导大鼠肝纤维化血液流变学性质的变化, 从血液流变性方面探讨肝纤维化的形成机制。

1 实验材料

1.1 实验动物

SD大鼠 17 只, 雌性, 体重 $180 \pm 20\text{g}$, 由第二军医大学实验动物中心提供。

1.2 药品与试剂

四氯化碳(分析纯, 苏州振兴化工厂); 橄榄油(化学纯, 上海化学试剂站分装厂)。

1.3 实验仪器

CBY- N6A 自清洗旋转式粘度计(北京普利生科学仪器公司); 80- 2 型离心沉淀机(上海手术器械厂)。

2 实验方法

2.1 动物分组及处理^[1]

将 17 只大鼠随机分为二组: 正常对照组 8 只, 给予普通饮食, 实验前 6wk 皮下注射生理盐水

0. 6ml/只, 每周 2 次; 后 4wk 皮下注射生理盐水 0. 3ml/只, 每周 1 次。模型组 9 只, 皮下注射 40% 四氯化碳/ 橄榄油溶液, 首剂量为 0. 5ml/ 100g 体重, 以后每周注射 2 次, 每次 0. 3ml/ 100g 体重, 持续 6wk; 造模前 2wk 给予高脂低蛋白复合饲料(猪油 20% + 胆固醇 0. 5% + 玉米粉 79. 5%), 2wk 后改为普通饲料, 造模期间用 10% 乙醇作为唯一饮料; 6wk 后改用普通饮食, 并继续维持病因刺激, 每周注射 1 次 40% 四氯化碳/ 橄榄油溶液 0. 3ml/ 100g 体重, 持续 4wk。整个实验过程为 10wk。

2.2 样本采集

大鼠以乙醚麻醉后, 眼眶动脉取血 3ml, 滴入肝素抗凝试管中, 轻轻振摇, 使血液与肝素充分混匀, 不得凝血, 用自清洗旋转式粘度计检测, 3h 内完成。

2.3 检测项目

全血粘度(低切、中切、高切)、全血还原粘度(低切、中切、高切)、血浆粘度、红细胞压积、红细胞聚集指数、红细胞刚性指数、红细胞变形指数、红细胞电泳指数。

3 实验结果(见表 1~ 4)

表 1 全血粘度检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	全血粘度(mPa.s)		
		低切	中切	高切
正常组	8	10.44±0.81	6.93±0.33	5.58±0.32
模型组	9	14.02±0.89**	8.04±0.68**	6.93±0.68**

注:与正常组比较,* P<0.05,** P<0.01

表 2 全血还原粘度检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	全血还原粘度(mPa.s)		
		低切	中切	高切
正常组	8	21.44±1.49	11.84±0.64	10.27±0.58
模型组	9	26.94±2.23**	14.20±1.09**	11.84±1.11**

注:与正常组比较,* P<0.05,** P<0.01

表 3 血浆粘度与红细胞压积检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血浆粘度(mPa.s)	红细胞压积(%)
正常组	8	1.24±0.04	43.00±1.41
模型组	9	1.34±0.09*	46.11±1.76**

注:与正常组比较,* P<0.05,** P<0.01

表 4 红细胞流变性检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	红细胞	红细胞	红细胞	红细胞
		聚集指数	刚性指数	变形指数	电泳指数
正常组	8	1.82±0.10	8.18±0.42	1.04±0.02	4.16±0.16
模型组	9	2.06±0.11**	8.67±0.67**	1.02±0.05	4.34±0.55

注:与正常组比较,* P<0.05,** P<0.01

4 讨论

4.1 血液是由血细胞组成的非均质流体,亦即非牛顿流体,其粘度不仅取决于血液的组分及组分之间的相互作用,还受血流状态,如切变速率的影响,因此实验检测的血液粘度实际上是表观粘度。本文在 10 1/s、60 1/s、120 1/s 三种切变速率下检测出肝纤维化大鼠血液粘度均明显高于正常对照组,较为客

观地反映了血液粘度的变化情况。

4.2 血液粘度的影响因素众多,血液粘度的变化往往是由红细胞压积、红细胞聚集性、红细胞变形性、血浆粘度等一个或几个因素的变化所致。本文检测大鼠全血还原粘度,排除了红细胞压积和血浆粘度对血液粘度的影响,更好地反映出红细胞流变性对血液粘度的影响作用。实验结果显示,肝纤维化大鼠红细胞聚集指数和红细胞刚性指数明显升高,影响血液粘度,并表现为全血还原粘度增高。

4.3 肝纤维化是大多数慢性肝病发展过程中出现的一种病理状态。中医并无肝纤维化一词,但慢性肝炎、肝硬化等多具有中医所描述的“血瘀”症状^[2]。现代医学研究表明,血瘀主要表现为微循环障碍,而血液流变学性质的改变与微循环障碍的发生密切相关^[3]。本研究结果提示四氯化碳致大鼠肝细胞损伤的同时,大鼠全血粘度、血浆粘度明显升高,致使血液的流动性减弱。红细胞聚集性和刚性明显增加,更容易引起红细胞在毛细血管内聚集堵塞。血液流变学的这些变化会引发微循环障碍,减少血管血流量和肝脏血液供应,使肝细胞得不到充足的营养,加重肝细胞损伤,促进肝纤维化的形成和发展。

参考文献:

- [1] 陈在忠,王红.川芎嗪抗肝纤维化作用的实验研究[J].中西医结合肝病杂志,1997,7(3):156.
- [2] 朱丽芳.乙肝后肝纤维化的中医药临床研究进展[J].河南中医,1999,19(2):62.
- [3] 钱自奋.我国血液流变学研究概况[J].医学研究通讯,1984,5:1.

收稿日期:2000-09-03

• 药物不良反应 •

罗红霉素致便秘 1 例

尚北城,韦丽佳(成都军区昆明总医院药剂科,成都 650032)

关键词:罗红霉素;便秘

中图分类号:R978.1⁺6

文献标识码:D

文章编号:1006-0111(2001)01-0079-01

1 临床资料

患者,女,46a,本院工作人员;因上颌窦炎伴呼吸道感染口服罗红霉素(江苏扬子江制药厂,批号 9911031),150mg/次,bid,饭后服用。d2 起出现便秘症状,并伴随服药过程(7d)症状加重,停药 2d 后便秘症状消失。患者平时因饮食原因极少出现便秘症状,由此,可判断便秘症状的出现是由于口服罗红霉素引起。

2 讨论

罗红霉素为新一代大环内酯类抗生素,对革兰阳性菌、厌氧菌、衣原体和支原体有较强的抑制作用,现临床使用较多。其主要不良反应为胃肠道反应,常见的有恶心、呕吐、腹痛、腹泻等,由它引起的便秘较少见。对于习惯性便秘患者使用此药时应谨慎。

收稿日期:2000-10-12