

## 不同补液温度对失血性休克兔二胺氧化酶和心肌酶变化的影响

刘玉春 马燕兰 王建荣 苏荣

**【摘要】目的** 探讨失血性休克时适宜的抗休克补液温度。**方法** 将 23 只家兔按随机方法分为假手术组( $n=7$ )、液体复苏温热组( $n=8$ )、常温组( $n=7$ )和低温组( $n=8$ )。温热组、常温组、低温组兔复制失血性休克模型后,给予 3 倍失血量的平衡液及自体血复苏,液体温度分别控制在( $39.5 \pm 1.3$ ) $^{\circ}\text{C}$ 、( $20.6 \pm 1.3$ ) $^{\circ}\text{C}$ 和( $10.7 \pm 1.6$ ) $^{\circ}\text{C}$ 。选择休克前、休克模型成功后 30 min 及液体复苏后 1、2 和 4 h 5 个时间点取血,观察二胺氧化酶(DAO)和心肌酶的变化。**结果** 温热溶液复苏 DAO 升高幅度较低;温热溶液复苏使肌酸激酶、肌酸激酶同工酶和乳酸脱氢酶上升幅度较小。**结论** 温热液体治疗失血性休克对改善肠黏膜和心肌细胞缺血性损伤,维持肠黏膜完整性有一定意义。

**【关键词】** 休克,失血性; 液体复苏; 肌酸激酶同工酶; 肌酸激酶; 乳酸脱氢酶; 二胺氧化酶

**Effect of temperature of fluid infusion on diamine oxidase, MB isoenzyme of creatine kinase, creatine kinase and lactate dehydrogenase in hemorrhagic shock rabbits** LIU Yu - chun, MA Yan - lan, WANG Jian - rong, SU Rong. Nursing Department, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

**【Abstract】Objective** To investigate the effects of different temperatures of fluid infusion on diamine oxidase(DAO), MB isoenzyme of creatine kinase(CK - MB), creatine kinase(CK) and lactate dehydrogenase(LDH) in rabbit with hemorrhagic shock so as to provide a clue to improve the nursing care in patients with hemorrhagic shock. **Methods** An animal model of controlled hemorrhagic shock in rabbits as previously reported was used in this randomized experiment. Twenty - three rabbits were randomized to a warm fluid infusion group( $n=8$ ), a ambient - temperature fluid infusion group( $n=7$ ), and a cold fluid infusion group( $n=8$ ). The rabbits were then resuscitated with Ringer's lactate solution three times of that of blood loss. DAO and values of myocardial enzyme were measured before shock, during shock and 1 hour, 2 hours and 4 hours after fluid infusion, respectively. **Results** There was no significant difference in DAO and values of myocardial enzymes among groups, though there was a lower value in DAO and values of myocardial enzymes at 1 hour to 4 hours after warm fluid infusion. **Conclusion** Our data indicate that warm fluid infusion in rabbit model of controlled hemorrhagic shock has some beneficial effect on some biochemical values. In view of this result, temperature of fluid infusion in nursing care for patients with hemorrhagic shock should pay more attention to.

**【Key words】** hemorrhagic shock; fluid resuscitation; MB isoenzyme of creatine kinase; creatine kinase; lactate dehydrogenase; diamine oxidase

失血性休克时,由于动脉血灌流急剧减少,组织缺血、缺氧,引起细胞氧化及代谢障碍,相应的组织、器官出现不同程度的缺血性损伤。随着动脉血压进行性降低,冠状动脉(冠脉)血流量减少,心肌缺血、缺氧,可出现心肌受损。肠道血运能敏感地反映休克时的循环变化<sup>[1]</sup>,失血性休克时,其血运不成比例地减少,加之全身血液重新分配,最早会发生肠缺血、缺氧,肠黏膜屏障功能减弱或破坏,肠道细菌、毒素被吸收入血,引起机体肠道细菌及内毒素移位<sup>[2,3]</sup>。研究发现,不同温度溶液复苏失血性休克兔对其循环、呼吸、酸碱平衡及中心温度存在不同程度

的影响<sup>[4]</sup>,但溶液温度是否对肠黏膜、心肌损伤的恢复有影响未见阐述。本研究拟以失血性休克模型兔作为研究对象,观察临床常用液体不同温度补液时对血二胺氧化酶(DAO)、肌酸激酶(CK)及其同工酶(CK - MB)和乳酸脱氢酶(LDH)的变化,探讨溶液温度对失血性休克兔肠黏膜和心肌损伤的影响,为临床筛选最佳液体温度予以扩容治疗,为改善机体代谢,减轻组织、器官缺血性损伤提供理论依据。

### 1 材料与方 法

**1.1 实验动物:** 6~8 个月雄性新西兰白兔,体重( $2.66 \pm 0.34$ )kg,北京科宇动物养殖中心提供。将模型兔称重后仰卧位固定,用质量分数为 20%的乌拉坦(5 ml/kg)经耳缘静脉注射麻醉,并将留置针连接输液泵控制的静脉输液器,用于休克后静脉输液。剪去颈、腹及双侧腹股沟毛,并清洁手术区,股动脉插管,此管作为放血的导管。经耳缘静脉注射肝素钠

基金项目:全军“十五”攻关课题资助项目(01MA124)

作者单位:100853 北京,解放军总医院护理部

作者简介:刘玉春(1963-),女(汉族),硕士,副主任护师,获军队医疗成果三等奖 2 项,近年来在统计源期刊、核心期刊上发表论文 10 篇(E-mail:zhhao@sina.com)。

注射液(10 mg/kg)使动物肝素化,稳定 30 min 后留取静脉血标本。

**1.2 失血性休克兔模型制备及液体复苏方法:**股动脉放血,放血量 20~25 ml/kg,占总血量的 15%~30%,约 20 min 后放血至平均动脉压(MAP)为 40~45 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),维持约 30 min<sup>[5-7]</sup>。休克动物模型制作成功后,将放出的血液装入已肝素化的无菌储血瓶中。模型稳定 30 min 后留取静脉血标本,然后开始补液,将放出的自体血回输,并输入 3 倍失血量的平衡液,输液泵控制回输速度为 1.5 ml·min<sup>-1</sup>·kg<sup>-1</sup>。采用随机方法将实验动物分为温热组、常温组和低温组。输液温度按分组进行,输液后 1、2 和 4 h 再分别留取静脉血标本。

**1.3 液温控制:**①温热组 8 只休克模型兔,在制模成功稳定 30 min 后给予平衡液及自体血复苏,液体温度维持在(39.5±1.3)℃。动物自体血放入控温仪中加温至所需温度;平衡液使用美国产输液加温仪加温至所需温度,输液管道以自制棉套包裹。②常温组 7 只休克模型兔,液体温度维持在(20.6±1.3)℃,其他同温热组。动物均输入常温下自体血和平衡液。③低温组 8 只休克模型兔,液体温度维持在(10.7±1.6)℃,其他同温热组。动物自体血及平衡液放入冰箱,冰箱温度控制到约 10℃左右,输液管道以自制棉套包裹。

**1.4 观察指标:**分别于休克前、休克时及液体复苏后 1、2 和 4 h 采血,用分光光度法检测 DAO 含量,用酶动力学方法检测 CK 和 LDH 含量,用免疫抑制

法检测 CK-MB 含量。

**1.5 统计学处理:**全部数据录入 Excel 数据库,用 SPSS 10.0 统计软件行统计分析。数据以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较行单因素方差分析,两均数比较行 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基线情况:**3 组动物在体重、术中条件(室温)、术中干预(麻醉药量、肝素液量、术中出血量、放血量、输血量以及输液速度)各指标之间均无显著性差异(*P*均>0.05),具有可比性。

**2.2 不同温度溶液复苏前后休克兔血 DAO 变化(表 1):**3 种不同温度液体复苏组间休克前及休克时点 DAO 值均无显著性差异,表明 3 组具有可比性。休克发生时各组 DAO 值均较休克前明显升高(*P*均<0.05);输入不同温度液体复苏 1 h 时,各组 DAO 值均有所下降;复苏后 2 h 开始呈上升趋势,低温组 DAO 升高最明显;复苏后 4 h,各组 DAO 升高程度均较休克前有显著性差异(*P*均<0.05)。与休克时比较,低温组和常温组 DAO 呈先降后升的趋势,至复苏后 4 h 已高于休克时水平,与本组复苏后 1 h 和 2 h 比较均有显著性差异(*P*均<0.01),而温热组则无统计差异。

**2.3 不同温度溶液复苏前后休克兔 CK-MB、CK 和 LDH 变化(表 2):**不同温度复苏组休克时血 CK、CK-MB 和 LDH 均升高,输入不同温度液体各组 CK、CK-MB 和 LDH 均有所下降,温热组下降幅度较大。复苏后 2 h,3 组各值均逐渐升高,以复苏

表 1 不同温度溶液复苏前后休克兔血 DAO 变化( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Change of DAO in blood before and after different temperature of fluid resuscitation in hemorrhagic shock rabbits( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | 动物数(只) | 休克前       | 休克时        | 复苏后 1 h   | 复苏后 2 h   | 复苏后 4 h                          |
|-----|--------|-----------|------------|-----------|-----------|----------------------------------|
| 温热组 | 8      | 0.57±0.19 | 0.93±0.35* | 0.75±0.30 | 0.84±0.52 | 0.87±0.15*                       |
| 常温组 | 7      | 0.66±0.28 | 0.93±0.23* | 0.70±0.29 | 0.72±0.26 | 0.97±0.15* <sup>&amp;&amp;</sup> |
| 低温组 | 8      | 0.62±0.18 | 0.82±0.15* | 0.78±0.20 | 0.79±0.22 | 1.03±0.26* <sup>&amp;&amp;</sup> |

kU/L

注:与休克前比较:\**P*<0.05;与休克时比较:°*P*<0.05;与复苏后 1 h 和 2 h 比较:°°*P*<0.01

表 2 不同温度溶液复苏前后休克兔 CK、CK-MB 和 LDH 变化( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Change of CK, CK-MB and LDH in blood before and after different temperature of fluid resuscitation in hemorrhagic shock rabbits( $\bar{x}\pm s$ )

| 指标    | 组别  | 动物数(只) | 休克前       | 休克时       | 复苏后 1 h   | 复苏后 2 h   | 复苏后 4 h                          |
|-------|-----|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------------------------------|
| CK    | 温热组 | 8      | 884±250   | 1 049±596 | 906±368   | 1 253±713 | 1 438±663*                       |
|       | 常温组 | 7      | 1 087±715 | 1 170±551 | 1 140±461 | 1 641±603 | 1 761±374* <sup>&amp;&amp;</sup> |
|       | 低温组 | 8      | 1 000±638 | 1 154±710 | 1 109±461 | 1 376±514 | 2 011±736* <sup>&amp;&amp;</sup> |
| CK-MB | 温热组 | 8      | 823±363   | 910±636   | 739±460   | 900±568   | 1 301±771                        |
|       | 常温组 | 7      | 970±734   | 1 063±600 | 1 054±418 | 1 134±781 | 1 411±812                        |
|       | 低温组 | 8      | 1 002±867 | 1 102±701 | 1 082±450 | 1 365±514 | 1 891±674* <sup>&amp;&amp;</sup> |
| LDH   | 温热组 | 8      | 195±64    | 239±135   | 216±113   | 224±70    | 241±72                           |
|       | 常温组 | 7      | 207±72    | 212±136   | 194±31    | 219±94    | 288±104* <sup>&amp;&amp;</sup>   |
|       | 低温组 | 8      | 211±135   | 242±97    | 228±130   | 280±100   | 332±100* <sup>&amp;&amp;</sup>   |

U/L

注:与休克前比较:\**P*<0.05;与休克时比较:°*P*<0.05;与复苏后 1 h 比较:°°*P*<0.05

后 4 h 及低温组升高幅度最大,与休克前和复苏后 1 h 比较均有显著性差异( $P$  均 $<0.05$ )。

### 3 讨论

肠道对失血非常敏感,失血性休克发生时,肠道血流量会显著下降。加之肠道微循环结构的特殊性以及肠黏膜的高代谢、高氧需求,使肠黏膜对缺血、缺氧较为敏感,可因为缺血、缺氧而降低自身保护功能,易产生胃肠黏膜糜烂、溃疡和出血,引起肠道通透性增加,导致肠屏障功能削弱而出现细菌、毒素移位,最终发生多器官功能障碍综合征<sup>[3]</sup>。

由于肠黏膜结构、功能的变化不能用常规方法检测,临床上易被忽视。DAO 是人类及哺乳动物肠黏膜细胞浆中具有高度活性的细胞内酶,它与肠黏膜细胞的核酸和蛋白质合成相关,在外周血中活性稳定,是反映肠黏膜完整性相对稳定的生化指标,对肠黏膜损伤早期诊断敏感而特异<sup>[2]</sup>。因此,目前人们认为,DAO 可反映创伤失血性休克过程中小肠黏膜状况<sup>[5,6]</sup>。本研究结果显示,休克兔血 DAO 明显升高,说明肠黏膜发生了缺血性损伤,使 DAO 进入血流。输入 3 种不同温度液体复苏后 DAO 均呈下降趋势,随复苏时间的延长,3 组 DAO 又均呈上升趋势,说明肠黏膜损伤在液体复苏后数小时仍然存在。由此可见,失血性休克时肠道损伤不仅发生在缺血阶段,在恢复灌注之后仍然存在,这可能是再灌注过程中,随着缺氧的改善,产生了大量的氧自由基,氧自由基通过一系列机制使肠组织或细胞受到损害所致。有文献报道,短暂的氧输送( $DO_2$ )下降便会引起肠道表浅黏膜的损伤,并且通常需要数天或数周的时间才能恢复<sup>[3]</sup>。体循环血流动力学指标恢复正常并不意味着胃肠道血流量也已恢复,此时胃肠道很可能处于低灌注状态,仍存在缺血性损伤。

研究表明,DAO 的变化可反映肠损伤的程度<sup>[5,6]</sup>。本研究显示:液体复苏后 4 h 低温组、常温组 DAO 均较休克时升高,以低温组升高最明显,而温热组 DAO 则低于休克时;与液体复苏后 1 h 和 2 h 比较,低温组和常温组 DAO 升高,并有显著性差异,而温热组 DAO 有所升高,无显著性差异;各组 DAO 与休克前比较均升高,低温组 DAO 升高最明显。说明温热液体复苏在一定程度上有减轻肠黏膜损伤的作用,这可能与温热液体复苏可增加血管床面积,改善肠组织微循环灌注有关<sup>[7]</sup>。可见温热液体治疗失血性休克时对改善肠黏膜缺血性损伤、维持肠黏膜完整性有一定意义。

失血性休克时,动脉血压降低使冠脉血流量减少,心肌出现严重的缺血、缺氧,心肌毛细血管内微血栓形成,间质水肿,心肌变性、坏死,甚至发生心肌梗死<sup>[2]</sup>。当心肌损伤时,心肌细胞中某些酶可释放入血液循环,引起血中 CK、CK-MB 和 LDH 等酶活性不同程度增高。而输入不同温度液体复苏时,各组血中升高的 CK、CK-MB 和 LDH 有所下降,以温热组下降较明显,可能与液体输入时 MAP 回升,使冠脉灌注增加,心肌供血、供氧改善,心肌缺血性损伤减轻有关。而温热液体复苏可增加血管床面积,改善组织微循环灌注,因而更有利于改善心肌供血、供氧,减轻心肌损伤。液体复苏后各组 CK、CK-MB、LDH 逐渐升高,不仅表明休克时心肌细胞受损、心肌酶增加,液体复苏后心肌酶仍呈上升趋势,可能存在着心肌缺血-再灌注损伤<sup>[8]</sup>。其中低温组心肌酶升高幅度大,温热组相对稳定,说明不同温度液体复苏失血性休克时对心肌细胞损伤的影响不同。温热液体复苏可减轻对心肌细胞的损伤,这可能与温热液体可使休克兔体温相对恒定,在一定程度上避免了低温导致氧供与氧耗失调,从而有利于心肌细胞保护;同时与温热溶液有助于减轻乳酸性酸中毒,从而减轻了酸中毒对心肌细胞的影响有关<sup>[6]</sup>。另有文献报道低温对心肌细胞存在非生理性干扰作用,并可使氧离曲线左移,影响心肌细胞对氧的摄取,不利于心肌保护<sup>[9]</sup>。因此,温热液体复苏对减轻心肌细胞损伤有一定意义。

### 参考文献:

- 1 安景禄. 休克的现代诊断与治疗[M]. 北京:中国医药科技出版社,2001. 140, 64.
- 2 罗正曜. 休克学[M]. 天津:天津科学技术出版社,2001. 429, 434, 676.
- 3 崔晓林. 休克与胃肠缺血[J]. 中国烧伤创伤杂志,1998,35:26-29.
- 4 刘玉春,王建荣,马燕兰,等. 溶液温度对失血性休克兔中心温度的影响[J]. 护理研究,2004,18:380-382.
- 5 黎君友. 小肠屏障功能监测的实验研究[J]. 创伤外科杂志,2001,3:109-111.
- 6 黎君友,吕艺,付小兵,等. 二胺氧化酶在创伤后肠道损伤中变化及意义[J]. 中国危重病急救医学,2000,12:482-484.
- 7 Yasuaki M. Should normothermia be restored and maintained during resuscitation after trauma and hemorrhage[J]? J Trauma, 2000,48:58-64.
- 8 韩玲,任建平,杨素娟,等. 益心康胶囊与复方丹参片心血管保护作用的比较研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2001,8:9-12.
- 9 赵曙光. 晶体液间断灌注和冷氧合血持续灌注的心肌保护作用对比研究[J]. 大连医科大学学报,2000,23:275-276.

(收稿日期:2004-12-05 修回日期:2004-12-20)

(本文编辑:李银平)