

• 研究报告 •

创伤性休克患者血清 P-选择素和一氧化氮合酶的变化及意义

林洪武 彭咏梅 叶祥燕 陈荣剑 黄宗海

【关键词】 休克, 创伤性; P-选择素; 一氧化氮合酶

P-选择素(P-selectin)是血管黏附分子家族中的一种,表达于活化的血小板和血管内皮细胞表面,在介导白细胞与血管壁接触、移植排斥反应、肿瘤生长、缺血/再灌注损伤及自身免疫疾病中发挥重要的作用^[1]。而一氧化氮(NO)与休克后血管反应性下降、器官功能衰竭及死亡等密切相关^[2,3]。但是在创伤性休克时 P-选择素、一氧化氮合酶(NOS)的变化及其两者之间的关系、临床意义尚不完全清楚。为此,我们以临床创伤性休克患者为研究对象进行了初步探讨。

1 资料与方法

1.1 临床资料:2003—2005 年收治创伤性休克患者 36 例,男 22 例,女 14 例;平均年龄(35.23±13.62)岁;均为多发伤患者,休克诊断符合《黄家驷外科学》(第 6 版)诊断标准。正常对照组 50 名均为健康体检者,男 34 名,女 16 名。

1.2 标本采集及检测方法:采集患者入院后 2 h 内的静脉血 2 ml,分别置于肝素和枸橼酸钠抗凝的试管中,常温下 2 000 r/min(离心半径为 16 cm)离心 15 min,血清,-70℃冰箱中保存待测。

1.2.1 血清 P-选择素含量测定:采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定,试剂盒购自福建迈新生物技术公司。

1.2.2 血清 NOS 测定:按照 1:9 的比例加入匀浆缓冲液,冰浴下匀浆,充分研磨后吸取标本,4℃下 14 000×g 离心 30 min,然后 4℃下 14 000×g 超滤离心 1 h,滤液在-80℃保存备用。取 50 μl 测蛋白含量,另取 100 μl 测 NOS 活性,检测步骤严格按照试剂盒说明书(南京建成生物制品工程研究所提供)操作,在 530 nm 波长下测定吸光度值,根据吸光度大小计算出 NOS 活性。每克组织蛋白

作者单位:335000 江西鹰潭,解放军一八四医院外科(林洪武,彭咏梅,叶祥燕,陈荣剑);510282 广州,南方医科大学附属珠江医院普通外科(黄宗海)

作者简介:林洪武(1972-),男(汉族),江西南昌人,医学硕士,主治医师,主要研究方向为创伤性休克的治疗。

表 1 两组血清 P-选择素、NOS 的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	例数 (例)	P-选择素 (μg/L)	NOS(μmol/g)	
			iNOS	cNOS
正常对照组	50	17.51±6.25	20.40±8.45	25.96±9.34
创伤性休克组	36	42.83±14.56*	58.78±13.91*	5.67±1.24*

注:与正常对照组比较:* $P<0.05$

每分钟生成 1 μmol 的 NO 为 1 个 NOS 活性单位。

1.3 统计学处理:数据均用 SPSS 11.0 统计软件分析,结果以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 结果显示:正常对照组血清中 P-选择素、结构型一氧化氮合酶(cNOS)、诱生型一氧化氮合酶(iNOS)即有表达;创伤性休克组 P-选择素、iNOS 明显高于正常对照组,cNOS 含量明显低于正常对照组(P 均 <0.05)。

3 讨论

本实验结果显示:在正常对照组血清中有 cNOS 表达,说明 cNOS 在正常情况下就有一定量的表达;创伤性休克后,cNOS 明显下降,iNOS 明显上升。另外,休克后的再灌注损伤也可导致内皮细胞 cNOS 合成降低^[4]。作为诱导 iNOS 活性主要因素的炎症因子在休克时大量表达,促进了 iNOS 大量合成。

本研究结果还表明:正常对照组血清中 P-选择素均有表达;创伤性休克时,P-选择素明显上调。早期 P-选择素升高是由于内皮细胞 Weibel-Palede 小体和血小板 α 颗粒内 P-选择素储存池释放的原因^[5]。而随着病情加重,人体中重新合成选择素,其原因内皮功能障碍,内皮性 NO 释放减少,导致 P-选择素上调,增加 P-选择素基因表达,人体内皮细胞 NO 释放量减少^[6]。低浓度的内皮性 NO 还可增加核转录因子-κB(NF-κB)的活性,因为 NO 减少导致了氧自由基清除减少,而氧自由基增多促使核转录因子-κB 抑制蛋白(IκB)的降解,释放出 NF-κB/Rel 体系的成分,从

而刺激 P-选择素基因的转录^[7]。

综上所述,创伤性休克时 P-选择素含量升高可能与 NOS 合成密切相关;使用 NOS 抑制剂、内皮功能保护药物或 P-选择素拮抗剂可能成为治疗创伤性休克的方法。

(致谢:本研究的试验内容均在广州南方医科大学珠江医院试验中心完成,在此,对珠江医院试验中心车小燕主任表示衷心感谢。)

参考文献:

- 胡美茹,于清宏,沈倍奋.选择素家族的分布及生物学功能研究进展[J].免疫学杂志,2001,17:143-145.
- 孙高斌,黄宗海,孙英刚,等.一氧化氮合酶抑制剂对大鼠创伤性休克的治疗作用[J].中国危重病急救医学,2003,15:275-278.
- 黄宗海,冯浩森,黄绪亮,等.一氧化氮合酶抑制剂 L-精氨酸对创伤性休克大鼠存活率的影响[J].中国危重病急救医学,2004,16:45-48.
- Carden D L, Granger D N. Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury[J]. J Pathol, 2000, 190:255-266.
- Davenpeck K L, Gauthier T W, Lefer A M. Inhibition of endothelial-derived nitric oxide promotes P-selectin expression and actions in the rat microcirculation[J]. Gastroenterology, 1994, 107:1050-1058.
- Armstead V E, Minchenko A G, Schuhl R A, et al. Regulation of P-selectin expression in human endothelial cells by nitric oxide[J]. Am J Physiol, 1997, 273: H740-746.
- Collins T. Endothelial nuclear factor-kappa B and the initiation of the atherosclerotic lesion[J]. Lab Invest, 1993, 68: 499-508.

(收稿日期:2006-02-14)

修回日期:2006-07-20)

(本文编辑:李银平)