

• 研究报告 •

感染性休克与失血性休克早期内皮素和一氧化氮变化规律的比较

王丛华 孙华

【关键词】 感染性休克； 失血性休克； 内皮素； 一氧化氮； 兔

研究发现,感染性休克与失血性休克时一组对血管作用相反的指标内皮素(ET)和一氧化氮(NO)都升高,并对组织均有损害作用^[1-3]。至于这两种休克早期 ET 和 NO 的变化规律有何异同,尚未见报道。为此,本研究比较这两种休克早期 ET 和 NO 的变化规律,为临床早期有针对性地干预休克,防治 ET、NO 引起的器官损伤提供实验证据。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组:健康中国白兔 28 只,雌雄兼用,按随机数字表法分为感染性休克组(S 组)、感染性休克对照组(Sc 组)、失血性休克组(H 组)及失血性休克对照组(Hc 组)4 组,每组 7 只。

1.2 方法:S 组与 H 组分别采用盲肠结扎穿孔术(CLP)和 Wigger 法,按相应标准建立感染性休克及失血性休克模型。分别于麻醉后平稳 15 min(t_0)、休克开始时(t_1)、休克后 0.5 h(t_2)、休克后 1 h(t_3)及休克后 1.5 h(t_4)自股动脉取血测 ET 和 NO 含量。Sc 组除不作结扎穿孔外,余操作同 S 组;Hc 组除不放血外,余操作同 H 组。均于相应时间点自股动脉取血测 ET 和 NO。ET 放射免疫试剂盒由解放军总医院科技开发中心放免研究所提供。NO 试剂盒由南京建成生物工程研究所提供,操作按说明书进行。

1.3 统计学处理:计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行方差分析,组内比较行 q 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ET 的变化(表 1):Sc 组与 Hc 组

表 1 各组兔血浆 ET 的变化比较($\bar{x} \pm s, n=7$)

ng/L

组别	t_0	t_1	t_2	t_3	t_4
Sc 组	276.5±51.8	268.8±46.3	268.4±38.3	276.8±33.5	281.6±39.8
Hc 组	288.6±46.0	278.6±35.4	275.8±45.2	281.3±42.8	269.7±43.2
S 组	267.4±38.9	586.7±45.9 ^{bd}	524.6±41.3 ^{ad}	412.7±24.5 ^{bd}	386.5±36.8 ^d
H 组	274.8±32.7	421.2±43.2 ^{bd}	483.5±35.3 ^{ad}	387.3±26.4 ^{bd}	336.4±31.2 ^{ac}

注:与本组前一时间点比较,* $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与相应对照组同期比较,^c $P < 0.05$,

^d $P < 0.01$;与 S 组同期比较,^a $P < 0.05$,^f $P < 0.01$

表 2 各组兔血浆 NO 的变化比较($\bar{x} \pm s, n=7$)

μmol/L

组别	t_0	t_1	t_2	t_3	t_4
Sc 组	96.9±38.1	100.5±35.6	105.6±32.9	99.8±39.5	101.8±35.8
Hc 组	100.2±35.6	99.3±41.2	101.2±39.1	97.4±40.2	99.5±39.9
S 组	101.3±37.1	112.2±23.9	151.2±25.6 ^{ac}	188.9±21.4 ^{ad}	191.3±18.4 ^d
H 组	98.3±36.3	101.1±34.8	152.3±33.2 ^{ac}	159.0±26.8 ^{ac}	133.2±11.2 ^{ad}

注:与本组前一时间点比较,* $P < 0.05$;与相应对照组同期比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$;

与 S 组同期比较,^a $P < 0.05$,^f $P < 0.01$

各时间点血浆 ET 含量无明显改变,两组比较差异也均无统计学意义(P 均 > 0.05)。S 组 t_1 时血浆 ET 含量即达到高峰,与 t_0 时比较差异显著($P < 0.01$);其后逐渐下降,在观察的各时间点始终高于 t_0 时。H 组 t_1 时血浆 ET 含量已明显升高($P < 0.01$),于 t_2 时达到高峰,其后开始下降。S 组峰值高于 H 组峰值($P < 0.01$),实验结束时 S 组仍高于 H 组($P < 0.05$)。

2.2 NO 的变化(表 2):Sc 组与 Hc 组各时间点血浆 NO 含量均无明显改变,两组比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。S 组于 t_1 时血浆 NO 含量有所升高, t_3 时基本达到高峰,其后仍上升;H 组 t_1 后血中 NO 开始升高,于 t_3 时达高峰($P < 0.05$),然后开始下降,但始终在较高水平。实验结束时 S 组明显高于 H 组($P < 0.01$)。

3 讨论

感染性休克与失血性休克在临床最为常见,尤其是感染性休克的病死率高达 40%~80%。外伤以及产科、内科的一些出血性疾病均可导致失血性休克。无论是感染性休克还是失血性休克,患者大部分死于血容量相对或绝对不足所

致脏器功能不全,患者一旦出现脏器功能不全,表明休克已进入中晚期,处理困难且效果多不理想,因而,早期干预休克显得极为重要。

ET 是目前所知最强的血管收缩因子,生理条件下,参与维持血管张力,还可能有心肌收缩作用,升高血压,维持器官组织灌注压。休克时,高水平的 ET 强烈收缩血管减少组织器官血流,高浓度 ET 对心肌有直接抑制作用^[4-5]。NO 是一种重要的细胞信息交换载体,广泛参与机体的生理功能调节。在舒张血管、调节血压和局部组织器官血液供应,以及松弛内脏平滑肌等方面均有重要的作用。过量产生的 NO 可直接扩张血管、舒张血管平滑肌,降低血管阻力,同时可能拮抗血管物质的活性,导致机体病理性改变,如血压下降、组织损伤^[6]、心肌抑制^[7]等。在感染性休克开始时血浆中 ET 浓度达基础值 2 倍以上,休克开始后,其浓度逐渐下降,本组结果显示,ET 含量始终高于基础值,而血中的 NO 于休克开始时较快升高,于休克 1 h 基本达到高峰,呈进行性升高趋势,变化规律与休克进程中血管的动态变化规律相吻合,早期微循环应呈缺血性改变,以缩血管

基金项目:江苏省南通市社会发展科技计划项目资助(S30011)

作者单位:226001 江苏南通,南通大学第二附属医院 ICU

通讯作者:孙华,硕士生导师,主任医师,中华医学会重症医学分会委员,Email:jsntsh@163.com

作者简介:王丛华(1970-),男(汉族),江苏省人,硕士研究生,主治医师。

效应的 ET 升高为主,后期 ET 渐消退,而扩血管的 NO 渐升高,血压进行性下降。失血性休克发生时,血浆中 ET、NO 含量均开始升高,分别于休克发生后不同时间浓度达到高峰,其后开始下降,其峰值均低于感染性休克,此结果与文献[8]报道相符。

ET 和 NO 对血管的作用相互拮抗,在正常情况下,机体内的 ET、NO 水平处于相对平衡状态,NO/ET 失衡导致循环血管尤其是阻力血管的反应性下降,微循环功能紊乱,是造成休克预后不良的重要原因之一^[9]。人们曾试图用 ET、NO 拮抗药治疗休克,最终因拮抗时机和拮抗强度难以控制而未收到预期的效果。感染性休克发生时血中 ET 含量已达到高峰,而失血性休克在发生后约 0.5 h 达高峰,而且在各时间点始终低于感染性休克组。两种休克中 NO 均于休克后 1 h 达高峰,其后感染性休克组仍进行性升高,而失血性休克组则开始下降。

参考文献

- [1] 黑子清,张劲军,林世清,等.黄芪对失血性休克再灌注大鼠小肠黏膜 iNOS 和 ET 蛋白表达的影响[J].临床麻醉学杂志,2005,21(5):316-317.
- [2] Massion PB, Feron O, Dessy C, et al. Nitric oxide and cardiac function: ten years after, and continuing [J]. Circ Res, 2003, 93(5):388-398.
- [3] 马明,朱晓云,王立善,等.一氧化氮合酶对早期内毒素休克猕猴肾脏的影响[J].中国危重病急救医学,2006,18(7):421-423.
- [4] Edwards JD, Dovgan PS, Rowley JM, et al. Endothelins-1 levels in ischaemia, reperfusion, and haemorrhagic shock in the canine infrarenal aortic revascularisation model [J]. Eur J Vase Surg, 1994, 8(6):729-734.
- [5] Chang H, Wu GJ, Wang SM, et al. Plasma endothelin level changes during hemorrhagic shock [J]. Trauma, 1993, 35(6):825-833.
- [6] Thiemermann C, Szabó C, Mitchell JA, et al. Vascular hyporeactivity to vasoconstrictor agents and hemodynamic decompensation in hemorrhagic shock is mediated by nitric oxide [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1993, 90(1):267-271.
- [7] Ullrich R, Scherrer-Crosbie M, Bloch KD, et al. Congenital deficiency of nitric oxide synthase 2 protects against endotoxin-induced myocardial dysfunction in mice. [J] Circulation, 2000, 102(12):1440-1446.
- [8] Magder S, Cernacek P. Role of endothelins in septic, cardiogenic, and hemorrhagic shock [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2003, 81(6):635-643.
- [9] Liu LM, Ward JA, Dubick MA. Hemorrhage-induced vascular hyporeactivity to norepinephrine in select vasculatures of rats and the roles of nitric oxide and endothelin [J]. Shock, 2003, 19(3):208-214.

(收稿日期:2008-03-28)

修回日期:2008-06-20)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

乳酸量对战场失血复苏的影响

以往有研究报道,用血乳酸浓度时间表作为休克生理紊乱程度和评价临床复苏效果的指标,不适于进行短期实验研究。美国科研人员建立了两个连续血乳酸浓度的定量混合模型(一是简单的线性可加性模型,另一个是非线性机制模型,用确定的回转点组成连续轨迹来描述乳酸浓度),以评价低容量(<4 ml/kg)战场复苏急性失血性休克大鼠模型的疗效。一项研究发现,高渗盐水和人造血浆溶液中有一种新型血红蛋白聚合物可作为标准人造血浆溶液的替代品,液体既可以通过滴注使平均收缩压达到 60 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),又可以看作是单一的填充物。结果显示,两种模型的参数估计既可用于评价疗效,又可作为短期存活的指标。高渗盐水和人造血浆溶液在提高大鼠存活率方面明显优于标准人造血浆溶液。两者复苏过程中,乳酸浓度一致。不论用何种液体复苏,至失血后 60 min,存活动物的乳酸峰值均较死亡动物显著降低(至少在 3 mmol/L 时有区别, $P < 0.001$),表明复苏后乳酸水平下降。研究者认为,复苏过程中,在相对较短时间内连续测量乳酸,对复苏效果和短期存活率是有价值的。

张立俭,编译自《Shock》,2008,30(1):48-55;胡森,审校

肾功能衰竭终末期分类法预测严重脓毒症患者的院内病死率

严重脓毒症和脓毒性休克往往伴发急性肾损伤(AKI),是心源性因素外最常见的重症加强治疗病房(ICU)死亡原因。最近中国台湾学者研究了严重脓毒症患者发生肾功能衰竭风险、肾损伤、肾功能衰竭、肾脏无功能与肾功能衰竭终末期(RIFLE)分类法之间的关系。研究中纳入了 121 例 ICU 脓毒症患者,于入院时检测 47 项临床及实验室指标作为候选存活率预测因子,总体院内病死率为 47.9%。结果显示,RIFLE 分类法与病死率显著相关。Logistic 回归显示,RIFLE 分类、脓毒性休克和入院时器官衰竭数量是影响院内病死率的独立预测因子。RIFLE 分类严重度与器官衰竭数量及急性生理学及慢性健康状况评分系统 II 和 N、序贯器官衰竭评分系统评分相关;其中无肾损伤组患者比 RIFLE 分级肾损伤组(I 组)、非肾损伤组比 RIFLE 分级肾功能衰竭组(F 组)、RIFLE 分级肾功能衰竭风险组(R 组)比肾功能衰竭组出院后 6 个月累积病死率差异均有统计学意义;6 个月内的随访显示,85% 的 AKI 患者(RIFLE 分类中 R 组、I 组和 F 组)肾功能得到完全恢复。因此研究者认为, RIFLE 分级能对 ICU 脓毒症患者的院内病死率和 6 个月的预后进行准确有效的预测。

侯经元,周国勇,编译自《Shock》,2008-05-26(电子版);胡森,审校