

## · 论著 ·

## 一氧化氮在失血性休克大鼠肠运动功能障碍中的作用

张玉平 王小荣 赵小祺 乔海霞

**【摘要】 目的** 探讨一氧化氮(NO)在失血性休克(HS)大鼠肠运动功能障碍中的作用。**方法** 16只雄性Wistar大鼠按随机数字表法分组。经股动脉放血复制HS模型;制模后留取十二指肠,分别加入不同诱导物,检测肠管对乙酰胆碱(ACh)的收缩反应,以及肠组织中诱导型一氧化氮合酶(iNOS)活性和NO含量,并进行形态学观察。**结果** HS 180 min 大鼠肠平滑肌条自发性收缩性和ACh诱发的收缩性均明显降低,与对照组比较,HS组肠平滑肌对ACh的收缩反应降低了近60%( $g \cdot mm^{-2} \cdot s^{-1}$ :  $0.40 \pm 0.11$  比  $1.00 \pm 0.20$ ,  $P < 0.01$ );iNOS抑制剂N<sup>G</sup>-硝基-L-精氨酸甲基酯(L-NAME)可明显逆转HS对十二指肠平滑肌收缩反应的抑制效应( $0.97 \pm 0.25$  比  $0.40 \pm 0.11$ ,  $P < 0.01$ ),而且,可溶性鸟苷酸环化酶(sGC)抑制剂1H-[1,2,4]恶二唑[4,3-a]喹啉-1-酮(ODQ)也可显著改善HS对十二指肠平滑肌条的收缩反应( $0.79 \pm 0.17$  比  $0.40 \pm 0.11$ ,  $P < 0.01$ );但ATP敏感性钾通道(K<sub>ATP</sub>)阻断剂格列本脲(Gli)对HS十二指肠平滑肌收缩反应无明显影响( $0.47 \pm 0.14$  比  $0.40 \pm 0.11$ ,  $P > 0.05$ )。与对照组比较,HS组肠组织iNOS活性(U/g:  $2.295 \pm 0.310$  比  $1.319 \pm 0.322$ )和NO含量( $\mu mol/g$ :  $2.880 \pm 0.353$  比  $1.505 \pm 0.387$ )显著升高(均  $P < 0.01$ )。光镜下观察HS大鼠十二指肠组织最具特征性的组织形态学改变为炎细胞浸润明显。**结论** HS诱导表达的iNOS产生大量NO,通过环磷酸鸟苷酸(cGMP)机制参与了大鼠肠运动功能障碍的发生;而且NO介导的炎细胞浸润也可能参与了HS肠运动功能障碍的发展。

**【关键词】** 失血性休克; 肠运动功能障碍; 一氧化氮; 环磷酸鸟苷酸

**The role of nitric oxide on the dysfunction of intestinal motility in rats subjected to hemorrhagic shock**

ZHANG Yu-ping, WANG Xiao-rong, ZHAO Xiao-qi, QIAO Hai-xia. Department of Pathophysiology, Preclinical College of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei, China

Corresponding author: ZHANG Yu-ping, Email: zhangeping@sina.com

**【Abstract】 Objective** To determine the role of nitric oxide (NO) in intestinal motility dysfunction in rats subjected to hemorrhagic shock (HS). **Methods** Sixteen male Wistar rats were randomly and equally divided into two groups. The HS model of rat was induced by bleeding from femoral artery. After animal models were made, different inducers were added, and duodenum samples were harvested for the determination of contractile response to acetylcholine (ACh) in vitro, activities of inducible nitric oxide synthase (iNOS), contents of NO in tissue, and morphological changes. **Results** The spontaneous contraction of intestinal smooth muscle and contractile response induced by ACh were significantly decreased at 180 minutes in HS group, compared with control group, the contractile response induced by ACh of intestinal smooth muscle was decreased by almost 60% ( $g \cdot mm^{-2} \cdot s^{-1}$ :  $0.40 \pm 0.11$  vs.  $1.00 \pm 0.20$ ,  $P < 0.01$ ). The inhibitor of iNOS N<sup>G</sup>-nitro-L-arginine methyl ester hydrochloride (L-NAME) could significantly restore the suppressed contractile response of smooth muscle strips obtained from HS rats ( $0.97 \pm 0.25$  vs.  $0.40 \pm 0.11$ ,  $P < 0.01$ ). Moreover, the inhibitor of soluble guanylyl cyclase 1H-[1,2,4] Oxadiazolo [4,3-a] quinoxalin-1-one (ODQ) also improved the contractility of HS muscle strips significantly ( $0.79 \pm 0.17$  vs.  $0.40 \pm 0.11$ ,  $P < 0.01$ ). But the blocker of ATP-sensitive potassium channel glibenclamide had no effect on the contractility of HS muscle strips ( $0.47 \pm 0.14$  vs.  $0.40 \pm 0.11$ ,  $P > 0.05$ ). Compared with those of control group, iNOS activities (U/g:  $2.295 \pm 0.310$  vs.  $1.319 \pm 0.322$ ) and NO contents ( $\mu mol/g$ :  $2.880 \pm 0.353$  vs.  $1.505 \pm 0.387$ ) in duodenum of HS rats were both significantly increased (both  $P < 0.01$ ). Under light microscopy, the most significant morphological change in duodenum following HS was the infiltration of obvious inflammatory cells. **Conclusions** The NO produced by the overexpression of iNOS induced by HS involves in the motility dysfunction of intestine through the mechanism of cyclic guanosine monophosphate (cGMP) system. Moreover, NO-mediated infiltration of inflammatory cells in tissue may also contribute to the development of motility dysfunction of intestine following HS.

**【Key words】** Hemorrhagic shock; Intestinal motility disturbance; Nitric oxide; Cyclic guanosine monophosphate

失血性休克(HS)、严重感染以及腹部术后等危

重患者往往会出现肠运动功能障碍<sup>[1]</sup>,因而必须进行肠外营养,导致患者住院时间长、负担增加。迄今为止,除再次手术或减压处理外,其干预措施非常有限<sup>[2]</sup>。文献报道,HS后诱导型一氧化氮合酶(iNOS)表达显著升高,持续产生大量一氧化氮(NO),导致

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.09.006

基金项目:河北省教育厅青年基金项目(Q2012099)

作者单位:075000 张家口,河北北方学院基础医学院病理生理教研室

通信作者:张玉平,Email:zhangeping@sina.com

肝、肾、心、肺等重要器官功能障碍和结构损伤<sup>[3]</sup>。最近的研究发现,NO 可引起肠屏障功能的破坏,促进肠源性毒性产物入血,加速全身炎症反应和多器官功能障碍的发展<sup>[4]</sup>。iNOS/NO 是否参与 HS 后肠运动功能障碍的发生,以及 iNOS/NO 是如何最终影响肠运动功能的,值得探讨。本研究通过离体器官灌流实验,观察 iNOS 抑制剂 N<sup>G</sup>-硝基-L-精氨酸甲基酯(L-NAME)对 HS 大鼠肠管平滑肌条收缩性的影响,同时检测肠组织中 iNOS 活性和 NO 含量,并进一步验证可溶性鸟苷酸环化酶(sGC)、ATP 敏感钾通道(K<sub>ATP</sub>)以及炎细胞浸润是否参与了 NO 介导的 HS 后肠运动功能障碍的发生。

## 1 材料与方法

**1.1 动物分组与模型制备:**雄性 Wistar 大鼠 16 只,体重 250 ~ 330 g,购自中国军事医学科学院实验动物中心,动物合格证号 SCXK(军)2007-004。按随机数字表法将大鼠分组。实验前所有大鼠禁食 12 h,自由饮水。戊巴比妥钠 50 mg/kg 麻醉大鼠后,分离双侧股动脉及右侧股静脉并插管,右侧股静脉注射肝素钠(500 U/kg)全身抗凝,右侧股动脉插管连接生物信号采集系统压力传感器,描记血压;术毕稳定 30 min 后,用全自动抽注机经左侧股动脉缓慢放血,10 min 内将平均动脉压(MAP)降至(40 ± 2) mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)并维持 180 min,视为 HS 大鼠模型复制成功<sup>[5-6]</sup>。对照组动物给予相同的麻醉、抗凝和插管处理,但不放血。HS 组大鼠在维持低血压 180 min 后(对照组在相应时间点)迅速留取十二指肠标本,分别用于离体收缩性实验、iNOS 和 NO 检测以及形态学观察。

在实验过程中,动物的处置方法符合动物伦理学标准。

## 1.2 实验方法及检测指标

**1.2.1 肠平滑肌条制备和离体收缩实验:**将两组动物十二指肠标本迅速移入 4 °C 连续吹氧的 K-H 缓冲液中,去除相连肠系膜及肠内容物,制备 5 mm × 10 mm 肠纵行平滑肌条,将其悬挂于四腔离体器官测量系统的固定挂钩和张传感器上,通以 95% O<sub>2</sub> 和 5% CO<sub>2</sub> 的混合气体,37 °C K-H 缓冲液中孵育。初张力为 1.0 g,肠平滑肌条出现稳定的自发性收缩后,再孵育 30 min,然后检测其对乙酰胆碱(ACh, 0.1 mmol/L)的收缩反应,以此评估肠的运动功能。实验过程中每 20 min 换 1 次浴槽液体。为检测 NO、环磷酸鸟苷酸(cGMP)和 K<sub>ATP</sub> 在 HS 肠运动障碍中的作用,将 iNOS 抑制剂 L-NAME(0.1 mmol/L, Sigma,

美国)、sGC 抑制剂 1H-[1,2,4]恶二唑[4,3-a]喹啉-1-酮(ODQ, 0.01 mmol/L, Sigma, 美国)和 K<sub>ATP</sub> 阻断剂格列本脲(Gli, 0.01 mmol/L, Sigma, 美国)与肠平滑肌条孵育 15 min 后,再检测其对 ACh 的收缩反应。平滑肌条的收缩性用单位横截面积标准化处理,以 g·mm<sup>-2</sup>·s<sup>-1</sup> 表示<sup>[2,7-9]</sup>。实验过程中肠平滑肌条未出现稳定自发性收缩者不计入统计结果。

**1.2.2 肠组织 iNOS 和 NO 的检测:**取十二指肠标本制备 10% 组织匀浆,低温离心 10 min,取上清液于 -70 °C 储存。按 iNOS 和 NO 试剂盒(南京建成生物公司)操作。组织蛋白以考马斯亮蓝法定量。

**1.2.3 形态学观察:**留取十二指肠标本,经甲醛水溶液固定、乙醇脱水、石蜡包埋、切片、苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察十二指肠形态学改变。

**1.3 统计学处理:**计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,应用 SPSS 16.0 统计软件进行数据处理, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 离体肠平滑肌条收缩性(表 1):**离体实验中,HS 180 min 大鼠肠平滑肌条自发性收缩性和 ACh 诱发的收缩性均显著减低。与对照组比较,HS 组肠平滑肌条对 ACh 的收缩反应降低了近 60% (*P* < 0.01);但是, L-NAME 显著逆转了 HS 对肠平滑肌条收缩反应的抑制效应(*P* < 0.01)。此外, ODQ 也明显改善了 HS 肠平滑肌条的收缩性 (*P* < 0.01)。然而, Gli 处理的 HS 肠平滑肌条的收缩性未见明显改善 (*P* > 0.05)。

表 1 不同诱导物对 HS 大鼠肠平滑肌收缩性的影响( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别              | 样本数 | 收缩性(g·mm <sup>-2</sup> ·s <sup>-1</sup> ) |
|-----------------|-----|-------------------------------------------|
| 对照组             | 8   | 1.00 ± 0.20                               |
| HS+ACh 组        | 8   | 0.40 ± 0.11 <sup>a</sup>                  |
| HS+ACh+L-NAME 组 | 8   | 0.97 ± 0.25 <sup>b</sup>                  |
| HS+ACh+ODQ 组    | 8   | 0.79 ± 0.17 <sup>b</sup>                  |
| HS+ACh+Gli 组    | 8   | 0.47 ± 0.14 <sup>a</sup>                  |

注:HS:失血性休克, ACh:乙酰胆碱, L-NAME: N<sup>G</sup>-硝基-L-精氨酸甲基酯, ODQ: 1H-[1,2,4]恶二唑[4,3-a]喹啉-1-酮, Gli: 格列本脲;与对照组比较, <sup>a</sup>*P* < 0.01;与 HS+ACh 组比较, <sup>b</sup>*P* < 0.01

**2.2 肠组织匀浆 iNOS 活性和 NO 含量:**与对照组比较,HS 组肠组织匀浆中 iNOS 活性(U/g)显著增高(2.295 ± 0.310 比 1.319 ± 0.322, *P* < 0.01), NO 含量(μmol/g)也具有相同的趋势(2.880 ± 0.353 比 1.505 ± 0.387, *P* < 0.01)。

**2.3 肠组织形态学改变(图 1):**对照组大鼠十二指肠肠组织结构清晰、绒毛规整、黏膜完整,肠壁全层未出现明显炎细胞浸润现象。HS 组肠组织水肿、小肠绒毛变宽、部分黏膜脱落,黏膜层、黏膜下层和固有层有大量炎细胞浸润。

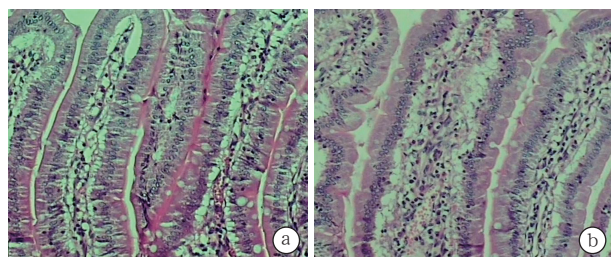


图 1 失血性休克(HS)大鼠十二指肠形态学改变 对照组(a)十二指肠组织结构正常;HS 组(b)十二指肠组织内出现炎细胞浸润和轻度水肿 HE 低倍放大

### 3 讨论

已有证据表明,HS 过程中 iNOS 表达增加,大量产生的 NO 参与了器官损伤的发生发展<sup>[4,7,10-13]</sup>。本研究结果显示,HS 大鼠肠平滑肌条收缩性显著降低,而 iNOS 抑制剂 L-NAME 可显著改善 HS 对肠平滑肌条收缩性的抑制效应;同时,HS 大鼠肠组织中 iNOS 活性和 NO 含量显著升高。表明 NO 参与了 HS 后肠运动功能障碍的发生。

NO 对肠道功能和损伤的行为存在从有益到不利的剂量依赖性转变。HS 时,血流重新分布进程中为保证血液分流到心、脑等重要器官,内脏血管出现不恰当收缩,低浓度的 NO 可以通过舒张血管维持肠道的血液灌注,促进组织氧合,发挥其有益的生物效应<sup>[7]</sup>。此外,NO 抑制中性粒细胞扣押,对肠黏膜完整性提供保护作用<sup>[14]</sup>。但高浓度的 NO 可直接引起肠道损伤,破坏屏障功能<sup>[15]</sup>。在这一转变过程中,诱导性表达增加的 iNOS 扮演决定性的作用。大量数据显示,脓毒症、严重创伤、HS 过程中诱导性表达增加的 iNOS 产生较结构性 NOS 高几个数量级的 NO<sup>[16-18]</sup>。因此,有理由相信持续增高的 NO 参与了 HS 后肠运动功能障碍的发生。

NO 是一种非肾上腺素能、非胆碱能抑制性神经递质,参与肠道平滑肌生理和炎症状态下收缩活性的调节。NO 介导的肠道运动功能抑制效应可通过 cGMP 途径实现,NO 抑制 sGC 的活性,引起胞质中 cGMP 增加,激活 cGMP 依赖性蛋白激酶 G,进而活化肌球蛋白轻链磷酸酶,加速磷酸化肌球蛋白轻链去磷酸化作用,引起肠道平滑肌的收缩抑制<sup>[7,19-20]</sup>。

此外,NO 的负性调节效应也可通过细胞膜上  $K_{ATP}$  实现,脓毒症时大量产生的 NO 活化血管平滑肌上的  $K_{ATP}$ ,引起细胞膜电位超极化发展,抑制细胞外  $Ca^{2+}$  通过电压依赖性  $Ca^{2+}$  通道向胞内转运,使肌细胞收缩时胞质内  $Ca^{2+}$  升高减慢,收缩活性降低<sup>[21]</sup>。本实验 HS 肠平滑肌条分别给予 sGC 抑制剂 ODQ 和  $K_{ATP}$  阻断剂 Glibenclamide 孵育后发现,ODQ 显著提高了 ACh 诱发的肠平滑肌条收缩效应,而 Glibenclamide 对肠平滑肌条收缩反应未产生明显影响。这些结果表明,cGMP 途径可能是 HS 后 NO 介导肠道运动功能障碍的主要机制。

活性氧介质(ROIs)的产生是 HS 组织器官损伤的一个重要原因<sup>[22-23]</sup>。由诱导性持续产生的大量 NO 导致的肠损伤,不仅是因为 NO 直接在炎症信号转导过程中抑制了平滑肌功能,而且 NO 可与超氧化物相互作用形成一种较 NO 或超氧化物更强效的氧化剂过氧亚硝酸盐<sup>[7,24]</sup>。文献报道,应用过氧亚硝酸盐清除剂可降低 NO 介导的肠黏膜通透性增加<sup>[25]</sup>。最近的研究也发现,抗氧化剂褪黑素能显著改善内毒素血症导致的胃肠道运动功能障碍<sup>[24]</sup>。通常认为,肠组织内定居的巨噬细胞及浸润而来的中性粒细胞和单核细胞是 ROIs 的主要来源<sup>[2,7]</sup>。Hierholzer 等<sup>[7]</sup>研究表明,抑制 iNOS 表达可以减少肠组织内细胞间黏附分子介导的中性粒细胞浸润,改善肠组织的损伤。本研究结果显示,HS 组除了小肠绒毛的部分损伤外,黏膜层、黏膜下层和固有层大量炎细胞浸润。因此,有理由相信,HS 时 iNOS 产生的 NO 促进了炎细胞在组织内的浸润,进而通过 ROIs 机制引起了肠运动功能障碍<sup>[26]</sup>。同样,也有证据表明,ROIs 可以通过丝裂素活化蛋白激酶-核转录因子  $\kappa$ B (MAPK-NF- $\kappa$ B)途径引起 iNOS 的表达增加<sup>[24,27]</sup>,从而形成恶性循环。

综上,HS 诱导性表达增加的 iNOS 持续产生大量 NO,NO 通过 cGMP 机制参与了肠运动功能障碍的发生。而且,这种运动功能损伤也与 iNOS 介导的炎性细胞在组织内的浸润导致的氧化损伤有关。这些结果也表明,特异性抑制 iNOS 产生的大量 NO,将有助于 HS、腹部术后及其他危重患者肠运动功能障碍的恢复。

### 参考文献

- [1] Sonnier DI, Bailey SR, Schuster RM, et al. Proinflammatory chemokines in the intestinal lumen contribute to intestinal dysfunction during endotoxemia. Shock, 2012, 37: 63-69.
- [2] Kalff JC, Schraut WH, Billiar TR, et al. Role of inducible nitric oxide synthase in postoperative intestinal smooth muscle dysfunction in rodents. Gastroenterology, 2000, 118: 316-327.

- [3] McGhan LJ, Jaroszewski DE. The role of toll-like receptor-4 in the development of multi-organ failure following traumatic haemorrhagic shock and resuscitation. *Injury*, 2012, 43: 129-136.
- [4] Takizawa Y, Kishimoto H, Kitazato T, et al. Effects of nitric oxide on mucosal barrier dysfunction during early phase of intestinal ischemia/reperfusion. *Eur J Pharm Sci*, 2011, 42: 246-252.
- [5] 韩瑞, 杜会博, 鲁蓓, 等. 肠淋巴液引流改善失血性休克大鼠液体复苏后的红细胞代谢. *中国危重病急救医学*, 2012, 24: 474-477.
- [6] 韩瑞, 李志鹏, 鲁蓓, 等. 休克肠淋巴液对大鼠红细胞膜泵活性及氧自由基的影响. *中国危重病急救医学*, 2011, 23: 454-457.
- [7] Hierholzer C, Kalff JC, Billiar TR, et al. Induced nitric oxide promotes intestinal inflammation following hemorrhagic shock. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2004, 286: G225-233.
- [8] Lin YM, Sarna SK, Shi XZ. Prophylactic and therapeutic benefits of COX-2 inhibitor on motility dysfunction in bowel obstruction: roles of PGE<sub>2</sub> and EP receptors. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2012, 302: G267-275.
- [9] Gonzalo S, Grasa L, Arruebo MP, et al. Extracellular signal-regulated kinase (ERK) is involved in LPS-induced disturbances in intestinal motility. *Neurogastroenterol Motil*, 2011, 23: e80-90.
- [10] Condon M, Senthil M, Xu DZ, et al. Intravenous injection of mesenteric lymph produced during hemorrhagic shock decreases RBC deformability in the rat. *J Trauma*, 2011, 70: 489-495.
- [11] Senthil M, Watkins A, Barlos D, et al. Intravenous injection of trauma-hemorrhagic shock mesenteric lymph causes lung injury that is dependent upon activation of the inducible nitric oxide synthase pathway. *Ann Surg*, 2007, 246: 822-830.
- [12] Reino DC, Pisarenko V, Palange D, et al. Trauma hemorrhagic shock-induced lung injury involves a gut-lymph-induced TLR4 pathway in mice. *PLoS one*, 2011, 6: e14829.
- [13] Collin S, Sennoun N, Dron AG, et al. Vascular ATP-sensitive potassium channels are over-expressed and partially regulated by nitric oxide in experimental septic shock. *Intensive Care Med*, 2011, 37: 861-869.
- [14] Kubes P, Suzuki M, Granger DN. Nitric oxide: an endogenous modulator of leukocyte adhesion. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1991, 88: 4651-4655.
- [15] Xu DZ, Lu Q, Deitch EA. Nitric oxide directly impairs intestinal barrier function. *Shock*, 2002, 17: 139-145.
- [16] Eskandari MK, Kalff JC, Billiar TR, et al. LPS-induced muscularis macrophage nitric oxide suppresses rat jejunal circular muscle activity. *Am J Physiol*, 1999, 277: G478-486.
- [17] Wang L, Taneja R, Razavi HM, et al. Specific role of neutrophil inducible nitric oxide synthase in murine sepsis-induced lung injury in vivo. *Shock*, 2012, 37: 539-547.
- [18] Darwiche SS, Pfeifer R, Menzel C, et al. Inducible nitric oxide synthase contributes to immune dysfunction following trauma. *Shock*, 2012, 38: 499-507.
- [19] Russwurm M, Russwurm C, Koesling D, et al. NO/cGMP: the past, the present, and the future. *Methods Mol Biol*, 2013, 1020: 1-16.
- [20] Ragy M, Elbassuoni E. The role of nitric oxide and l-type calcium channel blocker in the contractility of rabbit ileum in vitro. *J Physiol Biochem*, 2012, 68: 521-528.
- [21] Mizokami SS, Arakawa NS, Ambrosio SR, et al. Kaurenoic acid from *Sphagneticola trilobata* Inhibits Inflammatory Pain: effect on cytokine production and activation of the NO-cyclic GMP-protein kinase G-ATP-sensitive potassium channel signaling pathway. *J Nat Prod*, 2012, 75: 896-904.
- [22] Fishman JE, Levy G, Alli V, et al. Oxidative modification of the intestinal mucus layer is a critical but unrecognized component of trauma hemorrhagic shock-induced gut barrier failure. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2013, 304: G57-63.
- [23] 赵自刚, 陈瑞华, 牛春雨, 等. 休克淋巴液对大鼠肺微血管内皮细胞炎症介质表达的影响. *中国危重病急救医学*, 2009, 21: 266-269.
- [24] De Filippis D, Iuvone T, Esposito G, et al. Melatonin reverses lipopolysaccharide-induced gastro-intestinal motility disturbances through the inhibition of oxidative stress. *J Pineal Res*, 2008, 44: 45-51.
- [25] Unno N, Hodin RA, Fink MP. Acidic conditions exacerbate interferon-gamma-induced intestinal epithelial hyperpermeability: role of peroxynitrous acid. *Crit Care Med*, 1999, 27: 1429-1436.
- [26] Hierholzer C, Kalff JC, Chakraborty A, et al. Impaired gut contractility following hemorrhagic shock is accompanied by IL-6 and G-CSF production and neutrophil infiltration. *Dig Dis Sci*, 2001, 46: 230-241.
- [27] 徐丽, 鲍红光, 张勇, 等. 右美托咪定对脓毒症大鼠早期和晚期炎症介质表达的影响. *中国危重病急救医学*, 2012, 24: 562-564.

(收稿日期: 2012-11-04)

(本文编辑: 李银平)

## ·科研新闻速递·

### 血浆 C-反应蛋白水平可作为中暑与中枢神经系统感染的早期鉴别诊断指标

中暑休克(HS)是一种危及生命的疾病,表现为全身炎症反应和多器官功能衰竭,快速识别和治疗是抢救的关键。以色列研究人员报告了一个鉴别 HS 引起高热和中枢神经系统相关高热的实验室指标——C-反应蛋白(CRP)。经机构审查委员会批准后,研究人员对 2008 年 8 月至 2011 年 9 月期间体温超过 39℃的 HS 或脑膜脑炎患者进行了对比研究分析,包括患者的基本特征,入院当日及 24~48 h 后的血浆 CRP 水平、血清肌酐(Scr)、血清肌酸磷酸激酶(CK)、血小板计数(PLT)、国际标准化比值(INR)、血清丙氨酸转氨酶(ALT)、pH 值和乳酸水平。结果:共有 36 例患者纳入本次研究分析,其中 HS 患者 19 例,年龄 21~85 岁;脑膜脑炎患者 17 例,年龄 22~81 岁。HS 患者均无感染。12 例 HS 患者既往健康;有 13 例 HS 患者为运动后发病。HS 患者入院时 CRP 平均水平为  $(2.1 \pm 3.3)$  mg/L,而脑膜脑炎患者则为  $(129 \pm 84)$  mg/L ( $P < 0.0001$ );24~48 h CRP 水平分别为  $(14.6 \pm 16.8)$  mg/L 和  $(139 \pm 98)$  mg/L ( $P < 0.0001$ )。对于实验室参数提示的终末器官损害两组间无明显差异。有 6 例 HS 患者由于误诊,在降温前进行了 CT 和/或腰椎穿刺检查;其中 5 例患者最终死亡。因此,研究人员认为,HS 患者 CRP 水平较低,CRP 可以作为非感染性高热患者入院早期的鉴别诊断,能为患者节省宝贵的时间,并避免不必要的诊断检查。

孟祥熙, 胡森, 编译自《Am J Emerg Med》, 2013, 31(8): 1176-1180