

万汶对高原失血性休克兔 SOD 及 MDA 的影响

周乐顺, 欧 珊, 白树荣, 冉茂荣, 林 露
(成都军区总医院麻醉科, 成都 610083)

摘要:目的 观察万汶对高原失血性休克兔全血超氧化物歧化酶(SOD)活性及血浆丙二醛(MDA)浓度的影响。方法 将 28 只日本大耳白兔分为对照组(未进行输液治疗)、生理盐水组、高渗盐水组和万汶组, 每组 7 只。在失血性休克 30 min 后分别输入 4 mL/kg 生理盐水、7.5% 高渗盐水和万汶(6% 羟乙基淀粉, 130.0/0.4)进行治疗, 检测各组休克前、休克后 30 min、输液治疗后 30 min 全血 SOD 活性及血浆 MDA 浓度, 并观察平均动脉压(MAP)的变化。结果 失血性休克后 30 min 各组 SOD 活性均明显降低、MDA 浓度均显升高($P < 0.01$)。输液治疗后 30 min 生理盐水组、高渗盐水组 SOD 及 MDA 均稳定在失血后 30 min 水平, 组内两时点比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 万汶组输注 30 min 后 SOD 活性及 MDA 浓度恢复至休克前水平, 与失血前比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 组间同时间点比较差异有统计学意义($P < 0.01$); 万汶组 MAP 在治疗后 30 min 与休克前比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 高原失血性休克兔输注万汶可以显著提高 MAP 维持循环稳定并能恢复 SOD 活性降低氧自由基对机体造成的损伤。

关键词:高原; 休克; 超氧化物歧化酶; 丙二醛; 万汶

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.06.018

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)06-0687-02

Effects of Voluven on plasma SOD and MDA of rabbits with hemorrhagic shock in high latitude

Zhou Leshun, Ou Shan, Bai Shurong, Ran Maorong, Lin Lu

(Department of Anesthesiology, General Hospital of Chengdu Military Command, Chengdu, Sichuan 610083, China)

Abstract: Objective To dynamically observe the changes of the plasma superoxide dismutase(SOD) activity and malondialdehyde(MDA) content of rabbits with hemorrhagic shock in high latitude. **Methods** 28 rabbits were randomly divided into 4 groups: 0.9% NaCl group, 7.5% NaCl group, Voluven(6% HES 130/0.4) group and control group. The plasma SOD activity and MDA content were measured before shock. At 30 minutes of shock and 30 minutes later of volumetric resuscitation. Then the changes of MAP were observed. **Results** There were no static difference among 4 groups in the levels of SOD and MDA before shock; at 30 minutes of shock, the SOD activity was reduced significantly and the MDA content was increased in each group($P < 0.01$). After fluid infusion there were no obvious change in the plasma levels of SOD and MDA compared with those of shock in 0.9% NaCl group and in 7.5% NaCl group($P > 0.05$), whereas in Voluven group, compared with those in 0.9% NaCl and 7.5% NaCl group the SOD activity was elevated significantly and the MDA content was decreased($P < 0.01$). **Conclusion** Voluven can be used in scavenging oxygen free radicals by recovering the plasma SOD activity in rabbits with hemorrhagic shock in high latitude.

Key words: high latitude; shock; superoxide dismutase; activity and malondialdehyde; Voluven

失血性休克是战创伤救治中最常见的一种休克类型, 近年来随着对休克发生、发展及其机制研究地不断深入, 认为氧自由基在整个过程中起到了重要作用^[1-2]。高原环境中由于低温、缺氧, 机体长期处于一种慢性应激状态, 在这种条件下对急性失血性休克进行容量治疗复苏, 不同的容量扩充液对自由基引起的组织器官损伤以及对休克的转归有何影响, 文献报道较少。本研究在西藏拉萨地区(海拔高度 3 658 m)进行, 观察急性失血性休克兔液体治疗对全血超氧化物歧化酶(SOD)活性及血浆丙二醛(MDA)浓度的影响, 现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 材料 选取日本大耳白兔 28 只, 雌雄不限, 体质量 2.2~2.5 kg 由西藏高山病研究所提供, 分为生理盐水组、高渗盐水组、万汶组及对照组(未进行输液治疗), 每组 7 只; 动物均以 3% 戊巴比妥钠 30 mg/kg 耳缘静脉麻醉后, 左颈总动脉插管连接动脉测压装置, 经股动脉放血, 5 min 内使平均动脉压(MAP)降至 40 mm Hg 造成急性失血性休克模型, 失血后 30 min 输液治疗, 分别输入生理盐水、7.5% 高渗盐水、万汶(6% 羟乙基淀粉, 130.0/0.4), 液体按 4 mL/kg 计算, 维持血压相对稳定, 连续观察 4 h, 对照组不输液直至死亡; 4 组动物分别

在失血前、失血性休克后 30 min、输液治疗后 30 min(对照组为失血性休克后 60 min)经股动脉取血测定全血 SOD 活性及血浆 MDA 浓度。

1.2 方法 SOD 采用光化学扩增法, 试剂盒为江苏金盾生化试剂厂生产, 在上海 752 紫外光栅分光光度计上测定, 波长 460 nm, SOD 活性以 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{Hb}^{-1}$ 表示; MDA 采用硫代巴比妥酸(TBA)法测定, 试剂盒为上海试剂二厂生产。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间数据比较采用单因素方差分析, 组内各时点数据比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组兔失血后 MAP 的变化 MAP 在失血后 30 min 与失血前比较明显下降, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 输液后 30 min 与失血前比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 各组失血量比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 全血 SOD 活性及血浆 MDA 浓度的变化 失血后 30 min 与失血前比较, 各组 SOD 活性均明显下降, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。输液治疗后 30 min 生理盐水组、高渗盐水组 SOD 活性相对稳定, 与失血 30 min 后比较, 差异无统计学意义

($P>0.05$); 万汶组在输液治疗后 30 min SOD 活性回升至休克前水平, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 而对照组在失血后 60 min SOD 活性进一步降低; 血浆 MDA 浓度在失血后 30 min 各组均明显增加, 与失血前比较, 差异有统计学意义 ($P<0.01$); 输液治疗后 30 min 生理盐水组、高渗盐水组与失血后 30 min 相当, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 万汶组在输液治疗后 MDA 逐渐下降至失血前水平, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 而对照组在失血后 60 min MDA 浓度继续增加, 见表 2。

表 1 各组失血量、MAP 的变化 ($\bar{x}\pm s, n=7$)

组别	失血量 (mL)	MAP(mm Hg)		
		失血前	失血后 30 min	输液后 30 min
对照组	54.6±1.8	94.0±1.8	40.0±2.0 ^a	—
生理盐水组	55.0±2.2	90.9±1.4	39.4±1.7 ^a	89.3±1.5
高渗盐水组	54.6±2.1	96.4±2.1	41.4±2.3 ^a	96.8±2.3
万汶组	55.1±1.7	97.5±2.2	41.1±2.1 ^a	100.1±2.5

^a: $P<0.01$, 与失血前比较; —: 表示此项无数据。

表 2 各组全血 SOD 活性、血浆 MDA 浓度的变化 ($\bar{x}\pm s, n=7$)

组别	指标	失血前	失血后	输液后
			30 min	30 min
对照组	SOD($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{Hb}^{-1}$)	813±91	392±48 ^a	272±53 ^a
生理盐水组		811±88	388±47 ^a	378±53 ^a
高渗盐水组		819±90	395±48 ^a	397±49 ^a
万汶组		809±88	387±47 ^a	789±92 ^{bc}
对照组	MDA(nmol/L)	340±58	791±71 ^a	875±52 ^a
生理盐水组		338±52	787±68 ^a	707±78 ^a
高渗盐水组		342±53	795±81 ^a	728±97 ^a
万汶组		345±51	798±87 ^a	368±59 ^{bc}

^a: $P<0.01$, ^b: $P>0.05$, 与失血前比较; ^c: $P<0.01$, 与失血后 30 min 比较。

3 讨论

休克的发生、发展是以机体微循环障碍、重要脏器灌注不足, 细胞、器官功能障碍为特点, 研究认为休克的机制与氧自由基对组织细胞的损伤有关^[3-4], 失血性休克时产生大量的氧自由基, 引起细胞膜和线粒体损伤使其功能受损甚至丧失^[5]。由于氧自由基稳定性低, 常常通过测量它的反应产物得出, MDA 和 SOD 是反映氧自由基的重要指标, MDA 是氧自由基作用于细胞膜的不饱和脂肪酸引起的脂质过氧化作用形成的脂质过氧化物^[6], 是反应机体氧自由基损伤的一个重要指标, 而 SOD 能清除自由基保护细胞免受损伤^[7]。

本组在失血性休克后血浆 MDA 浓度明显增加, SOD 活性急剧下降, 随着休克时间的延长这种变化更加明显, 说明高原环境下, 机体本身已处于持续应激状态, 组织缺血缺氧致内源性抗氧化酶 SOD 减少, 氧自由基造成的脂质过氧化反应更为严重; 高原休克的病理生理特点是组织缺血缺氧、酸中毒严重, 器官功能障碍出现早、程度重、转归差^[8]; 失血性休克时血容量锐减, 注入高渗盐水能提高血浆渗透压将水分从肿胀的内皮细胞内和细胞间质转移至血管内, 增加血容量, 提高组织灌注, 提高循环血容量有利于改善组织细胞氧供。本研究也证实了高

渗盐水在急性失血性休克救治时扩容效果与万汶相当。

研究表明, 羟乙基淀粉可保护毛细血管的完整性, 降低渗透, 改善微循环, 提高氧输送能力, 改善组织缺氧^[9-10], 万汶 (6% 羟乙基淀粉, 130.0/0.4) 是中分子低取代级血浆代用品, 具有扩容效果好、体内滞留时间短, 对凝血和肝肾功能影响小、过敏反应低的优点, 是近年临床广泛使用的血浆代用品^[11], 并且万汶可增加 SOD 活性抑制失血性休克时血浆 MDA 的产生, 减少氧自由基造成的脂质过氧化反应, 减轻减缓失血性休克危险的发生^[12]。

综上所述, 在失血性休克后输注高渗盐水与万汶可以迅速纠正低血容量提高 MAP, 维持组织器官的灌注, 同时万汶可以明显恢复全血 SOD 活性, 降低血浆 MDA 浓度, 减少氧自由基造成的组织损伤, 为高原失血性休克的综合治疗赢得宝贵的时间, 减缓休克的进一步发展, 具有明显的优越性。

参考文献:

- [1] Perl M, Gebhard F, Konferl MW, et al. The pattern of preformed cytokines in tissues frequently affected by blunt trauma[J]. Shock, 2003, 19(4): 299-304.
- [2] Tsutsumi YM, Yokoyama T, Horikawa Y, et al. Reactive oxygen species trigger ischemic and pharmacological postconditioning; in vivo and invitro characterization[J]. Life Sci, 2007, 81(5): 1223-1227.
- [3] 陈培, 李丽颖. 低分子右旋糖酐对低血压休克家兔再灌注损伤血浆 NO、SOD、MDA 及 MAP 的影响[J]. 牡丹江医学院学报, 2009, 30(1): 3-5.
- [4] 解温品, 刁宏山, 吴迪, 等. 缝隙连接通讯对创伤失血性休克自由基代谢和炎症因子释放的影响[J]. 中华临床医师杂志, 2012, 8(19): 5877-5880.
- [5] 陈琼, 王强, 宋文英, 等. 七氟烷后处理对氧自由基介导减轻脊髓缺血再灌注损伤的作用[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(27): 1916-1920.
- [6] Roumen R, Hendriks T, Man B, et al. Serum lipofucin as a Prognostic Indicator of adult respiratory distress syndrome and multiple organ failure[J]. Br J Surg, 1994, 81(9): 1300-1305.
- [7] 薛新宏, 赵小明, 彭延波, 等. 依达拉奉对大鼠脑缺血再灌注后自由基含量的影响[J]. 河北医药, 2013, 35(16): 2419-2420.
- [8] 陈光安. 高原地区失血性休克与液体复苏[J]. 高原医学杂志, 2004, 14(3): 62-64.
- [9] Driessen B, Jahr J, Lurie F, et al. Arterial Oxygenation and Oxygen delivery after hemoglobin based oxygen carrier infusion in canine hypovolemic shock: a dose response study[J]. Crit Care Med, 2003, 31(6): 1771-1779.
- [10] 李涛, 方玉祥, 刘良明. 羟乙基淀粉对失血性休克大鼠复苏效果的影响[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(14): 1319-1321.
- [11] 叶穗雯. 血浆代用品的应用现状和研究进展[J]. 中山大学学报, 2005, 25(5): 289-292.
- [12] 朱玉霖, 耿智隆, 王英峰, 等. 不同量万汶对初进高原失血性休克大鼠的复苏效果[J]. 西北国防医学杂志, 2009, 30(4): 241-243.