DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.20.017
第26卷第20期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 20
1838 2004年10月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Oct. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)20-1838-03

低温脑保护仪对失血性休克家兔的保护效应

宋维威,陆松敏,王建民 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所第二研究室,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室,重庆 400042)

提 要:目的 探讨低温脑保护仪对失血性休克的保护作用。方法 采用改良Wigger's休克模型,观察自行研制的低温脑保护仪对休克动物的存活时间及生命功能指标的影响。结果 与对照组相比,低温脑保护仪能降低脑组织60%脂质过氧化物的产生,减缓心率和呼吸,从而降低氧耗。结论 低温脑保护仪能有效减轻脑组织损伤,显著延长休克动物存活时间。

关键词:失血性休克;低温脑保护仪
中图法分类号:R197.39;R605.971;R743.31 文献标识码:A

Effects of the hypothermic brain-protection apparatus on rabbits with hemorrhagic shock

SONG Wei-wei, LU Song-min, WANG Jian-min (Department 2, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To study the protective effect of the hypothermic brain-protection apparatus on hemorrhagic shock rabbits. Methods Applying the modified Wigger's shock animal model, we observed the effects of a self-developed brain-protecting apparatus on the survival time and vital signs of rabbits. Results Hypothermic brain protection could considerably reduce 60% lipid hyperoxide in brain tissues as compared with that in the control group. It could also decrease heart rate and respiration and hence reduce tissue oxygen consumption. Conclusion Hypothermic brain protection can attenuate the brain lesion and obviously prolong the survival time of hemorrhagic shock animals.

Key words: hemorrhagic shock; hypothermia brain protection

休克时脑血流量锐减,中枢性昏迷对休克病情发展和预后有至关重要的影响。文献[1]报道低温可以保护脑细胞少受缺氧损害,本研究旨在研究外研所自行研制的低温脑保护仪对失血性休克家兔是否具有保护效应。

1 材料和方法

1.1 低温脑保护仪

该机系利用半导体Peltiler效应研制成功的新型医疗仪器。整机由电源、致冷电堆、散热水箱、循环水泵组成。电源由4个独立部分组成,每一部分电流、电压均大小可调,输出电源1~7 A可调,输出电压为32 V可调,根据致冷条件可任意调节致冷量,并可单独开关任一部分。仪器由4组致冷电堆组成:额部、双颞部为1组,固定于致冷帽上;颈部为1组,致冷电堆2个,由弹簧夹直接固定在两侧颈动脉上;双腋部致冷电堆两个,固定在夹持器上;双股动脉上致冷电堆组,固定在股动脉上。4组电堆分别由4组电源输出。致冷电堆由循环水降温,循环水由单向直流电机控制。主机设有停水、停电自动保护装置。并附有半导体点温计,测量室量和体温,温度数字显示。

1.2 实验动物

配对家兔22只(第三军医大学实验动物中心提供),雌雄不拘,体质量2.54~2.87 kg(平均2.40 kg),分为两组:低温脑保护组11只,对照组11只。室温23 ℃~27 ℃。治疗组和对照组在同一环境下同时进行实验。动物静注3%戊巴比妥钠(30 mg/kg)麻醉。剪去头、颈、双腋和腹股沟处毛。在低温脑保护组,将致冷器头部电堆置动物的额部和双颞部,另3组电堆分别置颈动脉、腋动脉、股动脉走行处。股动脉插管供观察血压、制造休克模型和抽取血液样品用。对照组动物除不用半导体致冷外,其余均与治疗组同。

休克模型:采用改良Wigger's休克模型,即通过股动脉插管快速放血,5 min内血压降至40 mmHg,维持低血压2.5 h,2.5 h后血压升降不予处理,继续观察至5 h,然后拔管下台,观察存

作者简介:宋维威(1979-),男,重庆市人,技师。电话:(023)68757572
通信作者:陆松敏,电话:(023)68757232
收稿日期:2004-07-05;修回日期:2004-09-17

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

活时间。分别于失血性休克前和 40 mmHg 后每 30 min 测定 1 次肛温、皮温、血压、呼吸、心率。并于伤前和休克 5 h 各抽出 5 ml 血测定血浆和全血的 MDA。当半导体低温脑保护组动物血压降至 40 mmHg 时, 开启主机电源, 进行降温, 主机电源输出电流为 2A, 维持动物体温 33 ℃, 头颅部温度 28 ℃, 5 h。5 h 后常温下观察动物存活时间, 直到动物死亡。对照组的观察和处理同治疗组。

1.3　统计学处理

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 Excel 方差齐性检验后, 进行方差分析。

2　结果

2.1　两组动物条件的比较

失血性休克对照组和低温脑保护组动物条件、实验环境基本一致, 组间无显著差别($P > 0.05$)(表 1)。

2.2　低温脑保护仪对休克动物活存时间的影响

失血性休克动物的平均放血量为 61.2 ml, 两组放血量无明显差异($P > 0.05$)。失血性休克对照组动物平均存活时间(8.6 ±3.3) h, 而运用半导体低温脑保护仪对动物进行脑保护, 动物平均存活时间为(16.5 ±5.1) h, 低温脑保护组动物存活时间明显延长($P < 0.01$)。

2.3　肛温、头部皮肤温度的改变

运用低温脑保护仪 30 min 后头部温度已明显下降, 1.5 h 肛温达 31.2 ℃, 2.5 h 头部温度为 28 ℃, 此时关掉股动脉和腋下电堆组, 其余电堆组继续工作, 结果见表 2。

表 1　两组动物条件的比较($n = 11$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1　Comparison of the animal conditions in the two groups ($n = 11$, $\bar{x} \pm s$)

Group	Body weight (kg)	Room temperature (℃)	Sex	Rectal temperature (℃)	Skin temperature (℃)	Heart rate (times/min)
Shock control	2.55	26	5♂6♀	38.7±1.0	37.5±1.0	209±52
Hypothermic brain-protection	2.54	26	6♂5♀	38.9±0.5	37.8±1.1	225±26

表 2　肛温、皮温的改变(℃, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2　Changes of rectal and skin temperatures (℃, $\bar{x} \pm s$)

Group	n	Preshock	Postshock (h)								
			0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0
Rectal temperature												
Shock control	11	38.7±0.1	35.9±1.8	35.8±1.4	33.6±2.1	34.9±1.7	34.5±1.4	33.0±1.5	33.5±2.1	33.9±1.4	34.0±1.1	34.0±1.0
Hypothermic brain-protection	11	38.9±0.6	35.9±2.2	34.8±2.2	31.2±2.3*	32.9±1.6*	31.6±1.8*	30.0±1.8*	30.5±1.2*	29.2±3.4*	30.0±1.0*	30.0±1.8*
Skin temperature of head												
Shock control	11	37.5±1.0	34.2±1.7	33.8±3.2	34.5±1.2	33.0±2.1	31.0±3.8	30.8±3.3	30.2±2.5	31.0±3.2	31.4±0.9	31.4±1.0
Hypothermic brain-protection	11	37.8±1.1	32.6±5.0*	31.9±2.3*	33.7±1.8	30.0±2.0*	28.8±2.1*	28.2±1.7*	25.7±8.4*	28.0±1.3*	27.9±1.2*	27.7±0.8*

*: $P < 0.05$, *vs* control

2.4　心率、血压、呼吸的改变

2.4.1　心率　　心率改变见表 3, 全身和头部降温时使心率相对减慢。

2.4.2　呼吸　家兔失血性休克条件下呼吸加快, 呼吸频率达 90 次/min 以上。运用低温脑保护仪, 呼吸频率比对照组明显减慢($P < 0.05$), 呼吸频率仅为 37 次/min(表 4)。

2.4.3　血压的改变(mmHg)　　两组动物血压无明显差异($P > 0.05$)(表 5)。

表 3　心率的改变(次/min, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3　Changes of heart rate (times/min, $\bar{x} \pm s$)

Group	Preshock	Postshock (h)									
		0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0
Shock control	209±52	199±17	205±31	206±24	187±35	175±4	172±36	194±32	179±37	187±45	189±39
Hypothermic brain-protection	225±26	207±26	194±23	182±16*	167±22	161±29	163±24	166±26.2*	151±25	152±49	150±41

*: $P < 0.05$, *vs* control

表 4　呼吸频率的变化(次/min)

Tab 4　Changes of respiratory frequency (times/min)

Group	Preshock	Postshock (h)									
		0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0
Shock control	49±24	49±24	57±22	66±14	58±19	63±17	67±23	67±28	76±27	67±30	82±23
Hypothermic brain-protection	47±8	47±9	40±9	47±28	44±10	41±10*	38±12*	41±11*	38±10*	37±9*	37±11*

*: $P < 0.05$, *vs* control

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表5 血压的改变(mmHg)

Tab 5 Changes of blood pressure (mmHg)

Group	Preshock (h)	Postshock (h)					
		2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0
Shock control	79.9±18.0	40±0	41.7±5.9	37.8±9.9	39.1±8.0	40.0±7.0	41.0±13.7
Hypothermic brain-protection	84.1±8.5	40±0	38.5±7.8	41.2±3.6	41.5±6.6	38.7±15.5	39.3±20.4

2.5 血浆中MDA含量的比较

休克对照组伤前血浆中MDA含量为20.35 nmol/L,休克5 h为24.79 nmol/L。低温脑保护组伤前为20.82 nmol/L,休克5 h为24.96 nmol/L。两组与伤前比差别非常显著($P<0.01$),但休克5 h,两组比较差别不显著。结果说明休克后血浆中MDA含量上升,但是休克5 h两组血浆中MDA含量无明显差异($P>0.05$)。

2.6 血浆中唾液酸含量

休克对照组伤前血浆中唾液酸含量为(480.25±44.36) nm/L,休克5 h为(325.50±58.58) nm/L。低温脑保护组伤前为(468.63±36.07) nm/L,休克5 h为(315.37±38.43) nm/L。两组与伤前比较差别显著($P<0.01$),但两组之间无显著差异。

2.7 脑组织中MDA的比较

为了比较低温对脑组织的保护效应,另选大鼠20只,失血性休克模型和低温脑保护处理同前,每组大鼠10只。在休克5 h后,快速取脑组织至冰盐水中,擦干、称重、匀浆,测定组织中MDA含量。结果休克对照组脑组织中MDA含量为(0.259±0.043) nmol/mg的蛋白,而运用低温脑保护仪降温5 h的动物,脑组织中MDA含量为(0.106±0.014) nmol/mg蛋白。半导体低温脑保护仪治疗组中脑组织中MDA含量明显下降($P<0.01$)。

3 讨论

休克时中枢因缺氧而产生高度抑制,病员表现精神淡漠甚至昏迷。特别是下丘脑功能障碍会加重血管扩张使血压下降,休克加重。形态学研究证明创伤性休克40 mmHg 15 min,大脑各部分均出现结构变化,神经细胞肿胀,细胞间隙加宽、染色加深。大脑皮层特别是第三层脑细胞损害比较显著[2,3]。低血压脑缺氧8~10 min,脑细胞严重破坏,核崩解,细胞内结构消失[4]。休克时一方面中枢过强刺激消耗能量,另一方面脑血流下降[5,6]。本实验全身降温维持动物肛温33 ℃后就停止降温,头部降温达28 ℃以下,所有动物活存情况良好,在整个实验中动物兴奋性比对照组高,而对照组处于昏迷状态。本实验中采用半导体致冷选择头部降温伴全身降温取得较明显的治疗效果。动物存活时间明显延长,同时低温可大大抑制自由基对脑组织的损伤效应,脑组织中脂质过氧化物非常明显减少($P<0.01$),低温脑保护组仅为对照组的40%。两组动物血压无明显差异。而低温脑保护组呼吸比对照组明显减慢,心率也稍慢,可能和低温对呼吸和循环中枢的抑制效应有关。其作用机制可能为:①低温降低脑氧耗量,维持正常的脑血流和细胞能量代谢;②低温减少脑细胞结构蛋白破坏,促进脑细胞结构和功能修复;③低温抑制氧自由基生成,减少脂质过氧化物的产生。以上结果说明选择性头部低温伴全身中等低温对休克是有力的治疗措施。半导体低温脑保护仪为临床休克病人的救治提供了新的治疗手段,它可有效保护脑组织降低能耗、减少细胞损伤、提高动物活存率。

参考文献:

[1] 江基尧,朱 诚,张光霁,等. 亚低温治疗重型颅脑伤病人的临床疗效分析[J]. 中华神经外科杂志,1997,13(5):317-318.

[2] 刘雪平,王凤焰. 亚低温治疗脑损伤的应用研究[J]. 国外医学神经病学神经外科学分册,1997,24(5):235-238.

[3] Wu X, Stezoski J, Safar P, *et al*. Mild hypothermia during hemorrhagic shock in rats improves survival without significant effects on inflammatory responses[J]. Crit Care Med, 2003, 31(1): 195-202.

[4] Heinius G, Wladis A, Hahn R G, *et al*. Induced hypothermia and rewarming after hemorrhagic shock[J]. J Surg Res, 2002, 108(1): 7-13.

[5] Wu X, Stezoski J, Safar P, *et al*. Systemic hypothermia, but not regional gut hypothermia, improves survival from prolonged hemorrhagic shock in rats [J]. J Trauma, 2002, 53(4): 654-662.

[6] Lee K R, Chung S P, Park IC, *et al*. Effect of induced and spontaneous hypothermia on survival time of uncontrolled hemorrhagic shock rat model [J]. Yonsei Med J, 2002, 43(4): 511-517.

(编辑 张大春)

血压计量单位恢复 mmHg 表示法

根据国家质量技术监督局和卫生部联合发出的质技监局量函[1998]《关于血压计量单位使用规定的补充通知》的精神,血压计量单位恢复使用毫米汞柱(mmHg),但首次使用时应注明mmHg与千帕[斯卡](kPa)的换算系数。

本刊编辑部

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net