论著

文章编号:1000-5404(2012)19-1968-04

高渗氯化钠羟乙基淀粉溶液对大鼠非控制出血性休克复苏的保护作用

陈 慧,朱昭琼,王 钊,孙小琳 (563003 贵州 遵义,遵义医学院附属医院麻醉科)

[摘要] **目的** 探讨高渗氯化钠羟乙基淀粉溶液(hypertonic sodium chloride hydroxyethyl starch 40 ,HHS)对大鼠非控制出血性休克(uncontrolled hemorrhagic shock ,UHS)复苏的保护作用。**方法** 采用修订的 Capone 等方法制备创伤 UHS 模型。用随机数字表法将 30 只 SD 大鼠随机分为 3 组:正常对照组(NC 组)、生理盐水复苏组(NS 组)、高渗氯化钠羟乙基淀粉溶液复苏组(HHS 组)。NS 组及 HHS 组大鼠经动脉放血,使血压降至 40 mmHg,然后在距鼠尾根部 1/4 处断尾,造成活动性出血。分别给予生理盐水和 HHS 输注,使平均动脉压(MAP)维持在 50 mmHg。复苏 1 h 后,两复苏组均给予手术止血、回输血液及给予足量的液体输注,保持 MAP 90 mmHg,充分复苏 2 h 后,将大鼠放回笼内观察。分别于伤后 0、30、90、210 min 观察大鼠的心率(HR);血气指标包括 pH、碱剩余(BE)、乳酸(LAC)、动脉血氧分压(PaO_2);凝血功能指标包括凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT);各脏器功能指标包括磷酸肌酶激酶同工酶(CKMB)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(Cr)以及出血量、输液量、存活率。**结果** 大鼠休克后的 HR 显著下降,复苏后 HHS 组与 NS 组 HR 明显升高($P<0.05$);休克大鼠的 pH、BE、PaO_2 下降,LAC 明显升高,复苏后与 NS 组比较,HHS 组的 pH、BE、PaO_2 增高,LAC 显著下降($P<0.05$);休克大鼠的 PT、APTT 明显延长($P<0.05$),复苏后 HHS 组 PT、APTT 均短于 NS 组($P<0.05$);休克后大鼠的 CKMB、ALT、AST、Cr 明显增高,复苏后,HHS 组大鼠的 CKMB、ALT、AST、Cr 低于 NS 组($P<0.05$);同时与 NS 组比较,HHS 组大鼠活动性出血量和出血急救期输液量明显减少,且 24 h 及 72 h 存活率显著增高($P<0.05$)。**结论** HHS 对 UHS 大鼠早期有较好的复苏效果。

[关键词] 大鼠;非控制出血性休克;高渗氯化钠羟乙基淀粉溶液;液体复苏
[中图法分类号] R605.971; R654.1 R977.8 [文献标志码] A

Protective effect of hypertonic sodium chloride hydroxyethyl starch 40 on resuscitation of rats following uncontrolled hemorrhagic shock

Chen Hui, Zhu Zhaoqiong, Wang Zhao, Sun Xiaolin (Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou Province, 563003, China)

[**Abstract**] **Objective** To study the effect of hypertonic sodium chloride hydroxyethyl starch 40 (HHS) on resuscitation of rats following uncontrolled hemorrhagic shock (UHS). **Methods** A rat UHS model was established with the modified Capone method. Thirty SD rats were randomly divided into normal control (NC) group, normal saline (NS) group, and HHS group (10 in each group). The blood pressure in NS and HHS groups was decreased to 40 mmHg by artery bloodletting, and then active hemorrhage was induced by cutting the tail at 1/4 from its end. The animals were given NS and HHS infusion to maintain their MAP at 50 mmHg. One hour after resuscitation, the animals underwent operation for hemostasis followed by blood and sufficient fluid transfusion to maintain their MAP at 90 mmHg. Two hours after resuscitation, the rats were replaced in cages. Their heart rate (HR), pH value, BE, LAC, PaO_2, PT, APTT, CKMB, ALT, Cr, blood loss, fluid transfusion, and survival rate were measured at 0, 30, 90 and 210 min after UHS, respectively. **Results** The HR was significantly higher in HHS group and NS group after resuscitation than after HHS ($P<0.05$). The pH value, BE (mmol/L) and PaO_2 were significantly higher and the LAC level was significantly lower whereas the PT and APTT were significantly shorter in HHS group than in NS group after resuscitation ($P<0.05$). The serum levels of CKMB, ALT, AST and Cr were significantly lower in HHS group than in NS group after resuscitation ($P<0.05$). The active hemorrhage and fluid transfusion volume were significantly less whereas the 24 and 72 h survival rates were significantly higher in HHS group than in NS group ($P<0.05$).

[基金项目] 贵州省科学技术基金(黔科合J字[2009]2183号)
[通信作者] 陈 慧,E-mail:chenhui522524@163.com

Conclusion The effect of HHS is rather good on resuscitation of rats following UHS.

[**Key words**] rats; uncontrolled hemorrhagic shock; sodium chloride hydroxyethyl starch 40; fluid resuscitation

Supported by the Science and Technology Foundation of Guizhou Province (2009-2183). Corresponding author: Chen Hui, E-mail: chenhui522524@163.com

对于临床上常见的未控制出血性休克(uncontrolled hemorrhagic shock,UHS),学者们提出了限制性液体复苏的观点[1],并达成共识[2]。但对于复苏液种类的选择,尚存在争议[3]。高渗氯化钠羟乙基淀粉40注射液(hypertonic sodium chloride hydroxyethyl starch 40, HHS)是一种新型的复苏液,目前在彻底止血后应用具有较好的抗休克作用,但将其应用于UHS的情况尚不清楚。本实验拟观察HHS在UHS大鼠的早期低压复苏效果,以寻找较好的液体复苏方案并为临床提供参考。

1 材料与方法

1.1 药物与仪器

晶体、胶体液:生理盐水(normal saline, NS;四川科伦药业股份有限公司,国药准字H51021158),高渗氯化钠羟乙基淀粉40注射液(上海长征富民金山制药有限公司,国药准字H20041554);主要仪器:GEM premier 3000血气分析仪(美国实验仪器有限公司),Olympus AU 5400全自动生化分析仪(日本),WZS-50F6型微量输液泵(浙江史密斯医学仪器公司)。

1.2 动物及分组

健康清洁级SD大鼠30只,雌雄各半,体质量300~400 g,由第三军医大学实验动物中心提供。按随机数字表法分为3组,每组10只:正常对照组(NC组,只穿刺置管,不造模型)、生理盐水复苏组(NS组)和高渗氯化钠羟乙基淀粉溶液复苏组(HHS组)。

1.3 动物模型的建立

参照Capone等[4]断尾的方法,制备创伤UHS模型。2.5%戊巴比妥钠35 mg/kg腹腔注射麻醉大鼠。麻醉生效后在动物的左胸、右胸及右下肢插入心电导联探针,记录心率(HR)和心电图。分离颈外静脉与颈总动脉,用22#安全型静脉留置针行动静脉穿刺置管。经三通及压力传感器与飞利浦MP50多功能监护仪相连,监测并记录平均动脉压(MAP)。实验抽血共分3次完成,1/5 min。第1次1 ml/100 g,第2次和第3次各0.5 ml/100 g,使大鼠MAP降至40 mmHg并于伤后30 min时,在距鼠尾根部1/4处断尾,造成活动性出血。

1.4 实验过程

实验共分4期。①急性创伤出血期(0~30 min):制备模型;②出血+急救期(30~90 min):模型制备成功后分别给予NS和HHS输注,保持大鼠MAP在50 mmHg左右;③止血+治疗期(90~210 min):采用结扎止血、输液和回输血液(按2∶1输液输血)等措施,使MAP≥90 mmHg;④观察期(210 min~72 h):将动物放回笼内,自由饮水、进食,观察大鼠的存活率。

1.5 指标检测

记录大鼠在伤后0、30、90 min及210 min时的HR;并抽取血样送检,应用血气分析仪测定血气指标,包括pH值、碱剩余(BE)、乳酸(LAC)、氧分压(PaO_2);取血采用一期凝固法检测凝血酶原时间(PT)及活化部分凝血活酶时间(APTT);同时将血清离心,应用全自动生化分析仪进行磷酸肌酶激酶同工酶(CKMB)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(Cr)检测;并记录尾部活动性出血量,记录伤后90 min的输液量和止血治疗期输液量及大鼠的存活率。

1.6 统计学分析

实验数据使用SPSS 13.0统计软件进行分析处理。计量资料数据用$\bar{x} \pm s$表示,组间比较采用单因素方差分析,组内不同时相点的比较采用重复测量数据的方差分析。计数资料采用χ^2检验。

2 结果

2.1 3组大鼠HR的变化

大鼠休克后,HR均明显降低,经NS和HHS低压复苏及充分复苏后,HR均明显升高($P<0.05$),但两组之间比较无明显差异。见表1。

表1 3组大鼠不同时间点心率的变化(/min, $n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组别	伤后0 min	伤后30 min	伤后90 min	伤后210 min
NC组	369.3±17.9	367.8±19.3	362.5±17.7	358.7±12.9
NS组	368.3±13.1[b]	316.6±7.8[a]	335.0±4.2[ab]	332.5±10.1[ab]
HHS组	373.7±15.8[b]	322.9±4.8[a]	341.5±4.0[ab]	335.2±5.0[ab]

a:$P<0.05$,与NC组同时间点比较;b:$P<0.05$,与同组伤后30 min比较

2.2 3组大鼠血气的变化

NS组和HHS组大鼠休克后均出现pH、BE、PaO_2降低,而LAC上升。复苏后,与NS组比较,HHS组的pH、BE、PaO_2升高,LAC降低($P<0.05$)。见表2。

表2 3组大鼠不同时间点血气指标的变化($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组别	pH	BE(mmol/L)	LAC(mmol/L)	PaO_2(mmHg)
NC组				
伤后0 min	7.38±0.03	−1.34±0.22	1.58±0.13	91.0±1.7
伤后30 min	7.37±0.03	−1.34±0.07	1.62±0.11	91.1±1.1
伤后90 min	7.37±0.04	−1.45±0.85	1.69±0.14	91.0±0.9
伤后210 min	7.36±0.03	−1.46±0.24	1.62±0.10	91.5±0.9
NS组				
伤后0 min	7.39±0.02[c]	−1.43±0.19[c]	1.61±0.10[c]	90.4±1.6[c]
伤后30 min	7.23±0.03[a]	−6.04±0.17[a]	8.91±0.23[a]	67.6±2.4[a]
伤后90 min	7.28±0.33[ac]	−5.27±0.24[ac]	5.07±0.29[ac]	76.7±3.4[ac]
伤后210 min	7.30±0.01[ac]	−5.59±0.34[ac]	5.36±0.22[ac]	74.4±3.5[ac]
HHS组				
伤后0 min	7.38±0.03[c]	−1.38±0.20[c]	1.60±0.16[c]	91.3±1.5[c]
伤后30 min	7.21±0.04[a]	−6.02±0.36[a]	8.96±0.29[a]	67.1±2.6[a]
伤后90 min	7.32±0.26[abc]	−4.79±0.28[abc]	3.62±0.29[abc]	82.3±2.3[abc]
伤后210 min	7.32±0.02[abc]	−4.66±0.35[abc]	4.07±0.13[abc]	80.4±1.4[abc]

a:$P<0.05$,与NC组同时间点比较;b:$P<0.05$,与NS组同时间点比较;c:$P<0.05$,与同组伤后30 min比较

2.3 3组大鼠凝血功能的变化

NS组和HHS组大鼠休克后PT、APTT均明显延长($P<0.05$)。复苏后,HHS组PT、APTT均明显短于NS组($P<0.05$)。见表3。

表3 3组大鼠不同时间点凝血功能的变化($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

指标	伤后0 min	伤后30 min	伤后90 min	伤后210 min
PT(s)				
NC组	11.2±0.4	11.5±0.7	11.8±0.8	11.6±0.7
NS组	11.5±0.6	15.3±0.5^{ac}	18.8±1.7^{ac}	20.9±1.0^{ac}
HHS组	11.3±1.0	15.6±0.6^{ac}	16.3±0.8^{abc}	18.7±1.6^{abc}
APTT(s)				
NC组	27.5±2.8	27.3±1.1	27.8±2.2	27.4±1.3
NS组	27.4±2.5	30.8±3.0^{ac}	35.1±2.2^{ac}	36.8±1.2^{ac}
HHS组	27.6±2.0	31.0±2.2^{ac}	31.5±2.0^{abc}	31.9±1.3^{abc}

a:$P<0.05$,与NC组同时间点比较;b:$P<0.05$,与NS组同时间点比较;c:$P<0.05$,与同组伤后0 min比较

2.4 3组大鼠心、肝、肾功能的变化

NS组和HHS组大鼠休克后CKMB、ALT、AST、Cr值升高($P<0.05$);复苏后,与NS组比较,HHS组的CKMB、ALT、AST、Cr明显降低($P<0.05$)。见表4。

表4 3组大鼠不同时间点心、肝、肾功能指标的变化($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

组别	CKMB(U/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	Cr(μmol/L)
NC组				
伤后0 min	153.2±6.9	21.3±3.5	44.3±2.9	38.3±3.8
伤后30 min	152.1±5.7	21.4±3.5	44.3±3.3	38.7±3.3
伤后90 min	152.6±6.6	21.8±3.7	44.5±3.5	38.7±2.9
伤后210 min	152.5±6.6	22.4±3.6	45.3±3.3	38.9±3.0
NS组				
伤后0 min	152.6±8.9	21.1±3.4	43.9±3.8	38.8±3.0
伤后30 min	598.5±12.7^{ac}	106.0±8.2^{ac}	356.1±7.9^{ac}	81.5±6.0^{ac}
伤后90 min	629.9±11.1^{ac}	94.9±4.8^{ac}	332.2±11.3^{ac}	88.9±5.8^{ac}
伤后210 min	569.4±23.5^{ac}	86.0±6.2^{ac}	309.7±6.7^{ac}	79.0±3.7^{ac}
HHS组				
伤后0 min	158.1±8.1	22.7±3.7	45.0±3.9	40.1±2.8
伤后30 min	593.8±9.8^{ac}	101.2±9.1^{ac}	363.4±13.6^{ac}	82.6±5.1^{ac}
伤后90 min	602.8±10.7^{abc}	85.7±6.4^{abc}	304.9±8.6^{abc}	80.9±3.5^{abc}
伤后210 min	533.3±22.1^{abc}	78.9±6.3^{abc}	281.5±15.3^{abc}	68.3±2.5^{abc}

a:$P<0.05$,与NC组同时间点比较;b:$P<0.05$,与NS组同时间点比较;c:$P<0.05$,与同组伤后0 min比较

2.5 3组大鼠出血量、输液量和生存率的比较

与NS组大鼠相比,HHS组大鼠尾部活动性出血量以及出血急救期输液量均较少,差异有统计学意义($P<0.05$);2组在止血治疗期的输液量无明显差别($P>0.05$)。伤后4 h 3组大鼠均无死亡,伤后24 h时NS组有3只大鼠死亡,HHS组无死亡;伤后72 h时NS组有6只大鼠死亡,HHS组有2只死亡,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表5。

表5 3组大鼠出血量、输液量和生存率的比较($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

组别	尾部活动性出血量(ml)	出血急救期输液量[ml/(kg·h)]	止血治疗期输液量[ml/(kg·h)]
NC组	0	0	0
NS组	3.2±0.2	42.3±2.7	21.6±2.2
HHS组	2.4±0.2^{a}	21.9±2.0^{a}	20.7±1.7

a:$P<0.05$,与NC组比较

3 讨论

与失血已控制的休克相比,对失血未控制的休克进行快速复苏可导致出血量及死亡率增加[5]。既往的研究表明,在彻底止血前,对UHS进行限制性低压复苏比大剂量充分复苏有明显的治疗效果[6],在早期液体复苏使MAP维持在50~60 mmHg比较合适,最长耐受低压的时间为90 min[7]。同时用NS进行低压复苏可取得较好的复苏效果[8]。因此本实验选用NS以50 mmHg低压复苏作对照,探讨HHS对UHS大鼠的救治作用。

HHS作为一种新型的复苏液,因其含有4.2%氯化钠及7.6%羟乙基淀粉,具有用量少、见效快,以及明显的抗休克作用。其机制是通过渗透压梯度将肿胀的细胞内液和组织间液转移至血管内,以自体输液的形式快速、主动扩充血容量;羟乙基淀粉利用胶体渗透压的作用,维持住血管中的水分,增强扩容效果,长时间稳定有效循环血容量[9],直接改善、逆转了休克的病理生理状态。本研究发现,休克复苏后,HHS组与NS组的HR明显提高,提示HHS与NS一样,低压复苏均能较好地改善血流动力学。

近年,血清乳酸和碱剩余是休克复苏的研究热点,血清乳酸水平是组织氧供和氧耗失衡的间接反应,能直接反映无氧代谢。有研究表明,创伤后患者血乳酸升高水平及恢复正常的时间直接与早期死亡率密切相关[10]。在反映细胞代谢水平的各值中,BE值可较敏感地反映组织灌注和细胞代谢状况,不仅反映复苏的效果,而且与复苏后并发症的发生率密切有关,可预测患者的死亡率和预后[11]。本研究显示,在伤后30 min,即失血性休克期末还未进行复苏时,NS组和HHS组的LAC、BE值明显升高、降低,处于整个实验的最高值、最低值。随着液体的复苏,LAC、BE值也逐渐降低、增加。与NS组相比,HHS组增加更为显著,说明HHS组大鼠组织灌注得到更好的增强,减轻酸中毒。同时HHS复苏组比NS组更好地改善pH、PaO_2,提示HHS可以更好地改善休克大鼠动脉血液的氧合,减轻酸中毒,使机体微循环代谢趋于正常。这可能是因为HHS通过增加渗透压,从而改善了毛细血管内皮细胞肿胀状态,使毛细血管口径增大;而红细胞肿胀状态的改善使红细胞体积缩小,使得红细胞更加容易通过毛细血管,增加组织氧供;加之组织细胞肿胀状态的改善后,细胞功能恢复,改善了全身的微循环障碍。而晶体液输注较多容易引起血浆蛋白的稀释及胶体渗透压下降,水分从血管腔进入细胞间隙,导致组织水肿和肺水肿,进而影响机体氧合[12]。

大鼠失血性休克后输液复苏,存在着缺血再灌注

过程。补充NS时,虽对血管内皮细胞起到一定的保护作用,但血管内皮细胞同时也存在损伤及血容量增加的稀释作用,使凝血因子活性出现进一步下降。而使用HHS时,凝血功能出现明显的改善。提示失血性休克后采用HHS复苏在调节凝血功能方面优于单用NS复苏。有研究认为长时间大剂量输注羟乙基淀粉可使APTT和PT延长[13]。本研究中HHS含有羟乙基淀粉,但由于输注量较小,虽然有PT、APTT延长,但均在正常生理范围内,说明对凝血功能影响不大。

休克时由于组织血液灌流量减少和严重缺氧,必然会导致细胞的功能、代谢和结构的损害,从而引起各器官功能的障碍或衰竭。因此,细胞损害和器官功能障碍是各种休克发展至最后的共同结果。CKMB主要存在于心肌细胞中,当心肌细胞受到损害时,CKMB释放入血液循环增加。ALT主要存在肝细胞的线粒体中,血中ALT变化直接反映肝细胞的破坏程度,进而反映肝脏功能变化。Cr是含氮的有机物和蛋白质的终末产物,其血液浓度升高反映肾小球滤过功能减退[14]。本实验研究了HHS低压复苏对UHS大鼠的心、肝、肾功能的影响,结果显示:创伤失血性休克及复苏后,大鼠出现明显的器官功能损害,表现为CKMB、ALT、AST、Cr较正常明显增高,经低压复苏后,HHS组的各指标较NS组显著下降,这说明HHS低压复苏对UHS大鼠的器官功能具有保护作用。

总之,用HHS在UHS早期进行低压复苏,可使机体的代偿机制充分发挥,能有效减少活动性出血,减轻酸中毒,对凝血功能影响不大,同时能保证心、肝、肾等重要脏器的基本血液供应,改善休克组织的氧合及预后,提高存活率,是一种较理想的输液方法。本实验仅对50 mmHg的复苏压力进行了研究,虽不能证明这个压力对HHS在UHS中复苏是最合适的,但起码能说明HHS在这个压力下复苏效果是不错的,值得临床借鉴,今后还可进一步对不同的复苏压力作比较研究。

UHS是目前失血性休克研究的热点,以往研究的重点均集中在复苏压力、复苏溶液的种类及温度[15]的选择上。对于复苏液种类的选择,在出血未控制之前以输注等渗晶体溶液、高渗溶液、胶体溶液(羟乙基淀粉)报道较多。目前多数研究是以输注等渗晶体液及复合一定比例的羟乙基淀粉来进行的。与之不同,本研究是将同时含有高渗溶液与羟乙基淀粉的HHS用于UHS复苏,从多方面反映其良好的保护效果,并达到以纠正组织缺氧和满足氧供需平衡为目标的休克复苏新概念,从而为UHS在彻底止血前提供一种新型的复苏液。

新近的研究[16]表明,在彻底止血后进行液体复苏最合适的目标血压是70 mmHg,而非本实验所采取的普遍接受的90 mmHg,认为过高或者过低的血压均不能达到很好的复苏效果。关于这一点我们将在今后的研究中加以考虑并改进休克的动物模型制备,以便对各种新型的复苏液及复苏方法进行更加深入、客观的研究。

参考文献:

[1] Dubick M A, Bruttig S P, Wade C E. Issues of concern regarding the use of hypertonic/hyperoncotic fluid resuscitation of hemorrhagic hypotension[J]. Shock, 2006, 25(4): 321-328.

[2] Ertmer C, Kampmeier T, Rehberg S, *et al*. Fluid resuscitation in multiple trauma patients[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2011, 24(2): 202-208.

[3] Riha G M, Kunio N R, Van P Y, *et al*. Hextend and 7.5% hypertonic saline with Dextran are equivalent to Lactated Ringer's in a swine model of initial resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock[J]. J Trauma, 2011, 71(6): 1755-1760.

[4] Capone A, Safar P, Stezoski S W, *et al*. Uncontrolled hemorrhagic shock outcome model in rats[J]. Resuscitation, 1995, 29(2): 143-152.

[5] 杨鹤鸣, 崔彦, 李成林, 等. 控制性与非控制性失血性休克早期液体复苏的对比研究[J]. 解放军医学杂志, 2012, 37(1): 26-30.

[6] Yu Y H, Gong S P, Sheng C, *et al*. Increased survival with hypotensive resuscitation in a rabbit model of uncontrolled hemorrhagic shock in pregnancy[J]. Resuscitation, 2009, 80(12): 1424-1430.

[7] Li T, Zhu Y, Hu Y, *et al*. Ideal permissive hypotension to resuscitate uncontrolled hemorrhagic shock and the tolerance time in rats[J]. Anesthesiology, 2011, 114(1): 111-119.

[8] 张爱华, 陶红, 徐燕, 等. 创伤非控制失血性休克大鼠限制性液体复苏的实验研究[J]. 中华护理杂志, 2008, 43(8): 763-766.

[9] 刘俊杰, 赵俊. 现代麻醉学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 638.

[10] Billeter A, Turina M, Seifert B, *et al*. Early serum procalcitonin, interleukin-6, and 24-hour lactate clearance: useful indicators of septic infections in severely traumatized patients[J]. World J Surg, 2009, 33(3): 558-566.

[11] Peterson D L, Schinco M A, Kerwin A J, *et al*. Evaluation of initial base deficit as a prognosticator of outcome in the pediatric trauma population[J]. Am Surg, 2004, 70(4): 326-328.

[12] Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, *et al*. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery[J]. Anesthesiology, 2005, 103(1): 25-32.

[13] Boldt J, Schollhorn T, Munchbach J, *et al*. A total balanced volume replacement strategy using a new balanced hydoxyethyl starch preparation (6% HES 130/0.42) in patients undergoing major abdominal surgery[J]. Eur J Anaesthesio, 2007, 24(3): 267-275.

[14] Ruiz-Ortega M, Ruperez M, Lorenzo O, *et al*. Angiotension II regulates the synthesis of proinflammatory cytokines and chemokines in the kidney[J]. Kidney Int Suppl, 2002, (82): S12-S22.

[15] Li T, Lin X, Zhu Y, *et al*. Shock-term, mild hypothermia can increase the beneficial effect of permissive hypotension on uncontrolled hemorrhagic shock in rats[J]. Anesthesiology, 2012, 116(6): 1288-1298.

[16] Li T, Zhu Y, Fang Y, *et al*. Determination of the optimal mean arterial pressure for postbleeding resuscitation after hemorrhagic shock in rats[J]. Anesthesiology, 2012, 116(1): 103-112.

(**收稿**:2012-04-16;**修回**:2012-05-14)

(编辑 吴培红)