DOI: 10.16016/j.1000-5404.1999.02.034

TRH抗高原创伤失血性休克大鼠的作用

Effects of thyrotropin-releasing hormone on traumatic-hemorrhagic shock at high altitude in rats

但飞君* 刘良明 卢儒权 林秀来 张勇义** 黄永红** 胡德耀 陈惠孙 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所第二研究室)重庆, 400042

提 要 目的: 探讨促甲状腺素释放激素(TRH)抗高原创伤失血性休克的作用。方法: 初进高原大鼠 15只,分生理盐水对照组(7只),TRH治疗组(8只),右侧股骨粉碎性骨折加放血(6.0 kPa,维持 1 h)复制创伤失血休克模型,观察静脉一次性输注 TRH(5 mg/kg)和等容量生理盐水对创伤失血休克大鼠血流动力学指标和动物存活时间的影响。结果: TRH(5 mg/kg)一次性静脉输注能显著提升休克大鼠血压,改善包括左室内压(LVSP),左室内压最大变化速率(± dp/dt$_{max}$)、心肌最大收缩速度(Vpm)、心肌收缩向量环面积(Lo)在内的血流动力指标,维持时间超过 2 h,同时可明显延长休克动物的存活时间。结论: TRH一次性静脉输注有较好抗高原创伤失血休克作用,值得进一步临床验证。

大量文献及本实验室以前的研究表明促甲状腺素释放激素(Thyrotropin-releasing hormone, TRH)对平原创伤失血性休克有良好的治疗作用[1,2],对低压舱模拟高原创伤失血休克大鼠、山羊也有较好的治疗作用[3],但对高原创伤失血休克的治疗作用未见报道。为扩大 TRH应用范围,特别是野战条件下对高原创伤失血休克的急救,本实验在西藏拉萨研究了 TRH的抗高原创伤失血休克的作用。

1 材料与方法

1.1 药品试剂及仪器设备

TRH由上海东风生化试剂厂提供;心功能分析仪由上海第二军医大学研制;大鼠由第三军医大学动物中心提供。

1.2 方法

初进高原(西藏拉萨海拔 3 658 m, 7~ 10 d) Wistar大鼠 15只雌雄不拘,体重 212± 34 g,戊巴比妥钠(30 mg/kg, ip)麻醉。动物随机分为 2组: 生理盐水对照组(NS, 7只), TRH(5 mg/kg)治疗组(8只)。所有动物作一侧股动脉、颈外静脉插管分别用于放血,监测平均动脉血压(MAP)和给药。经右颈总动脉作左心室插管,接压力传感器,经 LMS-2B生理记录仪放大后接血流动力学分析系统,用于适时监测动物的各项血流动力学指标: 左室内压(LVSP),左室内压最大变化速率(± dp/dt$_{max}$),实测心肌最大收缩速度(Vpm)和心肌收缩向量环面积(Lo)等。插管后,动物稳定 5 min,记录正常值。用铁钳致大鼠右侧股骨中上段粉碎性骨折,并经股动脉放血至血压 6.0 kPa(45 mm Hg),维持 60 min,复制创伤失血性休克模型(记为休克末)。休克大鼠经颈外静脉插管给 TRH,等容量生理盐水(对照组)。观察给药后 30、60、90、120 min的 MAP、心率(HR)、呼吸率(RR)及各项血流动力学指标的变化;并观察动物实际存活时间(超过 24 h按 24 h计算)。

1.3 统计学处理

所有数据以 $\bar{x}\pm s$表示,采用 Student's t检验。

2 结果

2.1 MAP、HR和 RR的变化

和生理盐水对照组比较,给 TRH后休克动物 MAP很快上升,在 30 min时已非常显著地高于生理盐水对照组; TRH也可显著地加快休克大鼠的 HR和 RR,与生理盐水对照组比较差异显著($P < 0.05$~ 0.01)。

2.2 LVSP、± dp/dt$_{max}$的变化

和生理盐水对照组比较 TRH对休克鼠 LVSP影响为缓慢, 60 min后 LVSP显著升高, 120 min后有非常显著升高; TRH对± dp/dt$_{max}$影响较大,在给药后 30 min已非常显著地升高,一直持续至观察末,见表 1

2.3 Vpm和 Lo的变化

和生理盐水组比较, TRH可非常显著地提高 Vpm和 Lo,见表 2

* 但飞君,女, 25岁,实习研究员
** 成都军区西藏总医院 拉萨, 850003

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

表 1　TRH对高原创伤失血性休克大鼠 LVSP± dp/dt$_{max}$的影响

分组		基础值	休克末	给药后时间(min)			
				30	60	90	120
LVSP(ρ/kPa)	NS	14.5± 5.9	7.8± 3.3	8.0± 3.1	7.8± 3.8	8.3± 3.4	6.5± 3.6
	TRH	15.9± 1.0	8.7± 0.8	10.6± 2.5	11.8± 1.3*	11.0± 1.2*	11.4± 1.3**
+ dp/dt$_{max}$(kPa/s)	NS	515± 236	270± 124	288± 41	252± 117	257± 53	219± 58
	TRH	584.7± 95.9	336.9± 92.9	447± 88**	467± 88**	429± 87**	483± 67**
− dp/dt$_{max}$(kPa/s)	NS	384± 207	216± 81	215± 88	211± 68	215± 68	178± 76
	TRH	462.8± 73.3	272.1± 79.5	328± 54**	345± 64**	323± 59**	361± 50**

*: $P<0.05$,**: $P<0.01$与 NS组比较

表 2　TRH对高原创伤失血性休克大鼠 Vpm Lo的影响

分组		基础值	休克末	给药后时间(min)			
				30	60	90	120
Vpm(l/s)	NS	9.4± 2.6	5.6± 1.9	5.4± 1.9	5.3± 2.2	4.9± 1.6	4.3± 2.0
	TRH	9.7± 2.0	6.7± 1.5	8.1± 1.2**	6.9± 0.4*	7.0± 1.4**	7.4± 0.7**
Lo	NS	51.2± 40.7	24± 13	20.4± 14.9	18.2± 6.4	16.6± 7.7	18.0± 7.5
	TRH	52.4± 12.5	25.8± 13.0	35.8± 10.4*	36.3± 10.3**	34.0± 9.5**	39.3± 10.6**

*: $P<0.05$,**: $P<0.01$与 NS组比较

2.4　TRH对高原创伤失血性休克大鼠存活时间的影响　与生理盐水组比较,TRH可显著延长休克动物存活时间 15.5± 7.6 h　生理盐水对照组为 4.75± 2.2 h

3　讨论

近年来随着休克的病理生理防治的研究不断深入,出现了许多新的抗休克药物,其中研究较多且效果较好的是阿片受体拮抗剂纳络酮(NAL)和促甲状腺素释放激素(TRH)。但 NAL在抗休克的同时可阻断 μ阿片受体,降低休克动物的痛阈,不宜用于创伤失血休克的治疗。而 TRH则不然,它不降低休克动物的痛阈,对创伤失血等休克的治疗尤为有利[4,5];且其毒副作用很小,无致畸及致突变作用[6,7],是一个很有希望的抗休克药物。这在平原休克已得到证实,同时低压舱研究结果表明它对模拟高原的创伤失血休克性大鼠和山羊也有较好的治疗作用。本实验在高原现场验证了 TRH对高原创伤失血休克的治疗作用。结果显示 TRH可很好地改善高原休克动物的血流动力学指标,改善呼吸及提高心率,同时可延长休克动物的存活时间。实验结果提示 TRH对高原创伤失血休克也有较好的治疗作用,它有可能成为高原创伤失血性休克急救的治疗药物,值得进一步临床验证。

关键词　促甲状腺素释放激素;失血性休克;高原
中图法分类号　R605.971

参考文献

1 McIntosh T K, Faden A I. Thyrotropin-releasing hormone and circulatory shock. Circ Shock, 1986, 18(3): 241
2 Zheng D, Chen H S, Hu D Y. Cardiovascular mechanism of TRH against experimental hemorrhagic shock. Circ Shock, 1992, 36(3): 168
3 刘良明,陈惠孙,刁有芳,等. TRH HSD单用及伍用抗高原失血性休克山羊的作用.解放军医学杂志, 1996, 21(2): 126
4 Holaday J W. Opiate antagonists in shock and trauma. Am J Emerg Med, 1984, 2(1): 8
5 路　卫,方之扬,陈王林.内源性阿片肽与休克.国外医学:创伤与外科基本问题分册, 1994, 15(4): 196
6 刘良明,胡德耀,陈惠孙,等.促甲状腺素释放激素致突变和致畸胎作用.中国药理学与毒理学杂志, 1991, 5(3): 234
7 刘良明,胡德耀,陈惠孙,等.促甲状腺素释放激素对小鼠的显性致死作用.中国药理学与毒理学杂志, 1992, 6(1): 7

(收稿: 1998-02-16;修回: 1998-06-18)
(编辑　仇玉福)

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