DOI:10.16016/j.1000-5404.1996.02.025

促甲状腺素释放激素抗山羊高原失血性休克的作用

经验交流

The role of thyrotropin releasing hormone on hemorrhagic shock at high altitude in goat

习有芳 陈惠孙 刘良明 杜文华 刘建昌 田昆仑 刘 萍 刘宝华 吴 炎 (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,630042

以前的动物实验证明,促甲状腺素释放激素(Thyrotropin-releasing hormone,TRH)对平原休克有良好的治疗作用[1~6],它可以升高血压,改善血流动力学,延长活存时间,提高存活率,是一个很有希望的抗休克新药。本室过去的工作还证明,TRH对高原(低压舱模拟)创伤失血性休克大鼠有较好的治疗作用[7]。为进一步评价TRH的抗休克效果,本文利用山羊复制高原失血性休克模型,观察了TRH抗高原失血性休克的作用。

1 材料与方法

山羊,雄性,10只,体重12~15 kg,分成TRH治疗组与生理盐水(NS)对照组,各组5只。实验前1 d进低压舱减压(模拟4000 m高原)24 h。第二天将动物戊巴比妥钠40 mg/kg体重静脉麻醉,股动静脉插管分别用以监测平均动脉压(Mean arterial pressure,MAP)、放血及给药,肝素抗凝(500 u/kg),右颈总动脉插管至左心室与压力传感器相连后接RM-6000型八导生理记录仪(美国产)以监测血流动力学指标,包括左室收缩压(Left intraventricular systolic pressure,LVSP),左室压力最大变化速率(dp/dt_{max}),心脏射血时间(T_1)。右颈外静脉插入漂浮导管至肺动脉以监测肺动脉压(Pulmonary arterial pressure,PAP)。术毕,从股动脉放血至MAP为6.7 kPa,维持1 h,休克末给TRH 5 mg/kg,按4 ml/kg容量给予。对照组给等容量生理盐水(NS)。观察给药后2 h内的心率、呼吸、血流动力学指标,PAP、动脉血气等的变化。给药后2 h回输失血,观察动物的存活时间,实验末测动物心、肺、脑的含水量。

实验数据以$\bar{x}\pm s$表示,组间差异显著性用Student's t检验进行分析。

2 结果

2.1 TRH对高原失血性休克山羊心率、呼吸的影响

TRH(5 mg/kg)可使高原失血性休克山羊的心率、呼吸明显增快。在给药后5 min时心率从132±77.9次/min增加到181±234.5次/min,在60 min高达192±63.3次/min,在2 h内均保持较快的频率。给药后5 min呼吸从32.4±5.7次/min增加至65.2±47.4次/min,与NS组比较差异显著($P<0.05$,表1)。

表1 TRH对高原失血性休克山羊心率和呼吸的影响($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

时间(min)	心率(次/min)		呼吸频率(次/min)	
	NS	TRH	NS	TRH
基础值	131±30.2	136±30.9	32.4±10.3	28.6±5.2
休 克	139±25.9	132±77.9	30±3.8	32.4±5.7
5	143±24.2	181±34.5*	31±8.5	65.2±47.4*
15	149±20.0	182±40.5*	33±11.9	68.2±36.2*
30	154±17.1	181±37.2*	34±13.7	43.4±15.7
60	126±54.1	192±63.3*	29±14.0	40.4±6.9*
90	129±70.3	164±35.0	23±15.8	34.0±8.7
120	118±67.1	165±40.3*	23±14.2	31±8.7

*:与NS组比较,$P<0.05$

2.2 血流动力学指标的变化

高原失血性休克山羊TRH治疗组之平均动脉压(MAP)、左室收缩压(LVSP)、左室压力最大变化速率(±dp/dt_{max})在给药后明显升高,与NS组比较均差异显著($P<0.05\sim0.01$,表2,3)。心脏射血时间(T_1)较NS组明显缩短,肺动脉压(PAP)变化不明显(表4)。

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

本实验还观察了等容收缩时间 T(Lvedp－＋dp/dt_{max})和动脉血气的变化，结果 TRH 对等容收缩时间 T 和动脉血气包括 pH、HCO_3^-、TCO_2、O_2CT 均无明显影响(未显示数据)。

表 2 TRH 对高原失血性休克山羊平均动脉压与左室收缩压的影响($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

时间(min)	平均动脉压(kPa)		左室收缩压(kPa)	
	NS	TRH	NS	TRH
基础值	11.7±1.37	12.5±3.35	14.1±2.04	15.4±5.35
休 克	6.6	6.6	9.9±1.49	10.0±1.45
5	7.1±1.02	9.8±0.8**	10.5±1.87	19.3±8.45*
15	7.9±0.75	9.7±0.97**	11.5±2.6	18.3±5.13*
30	7.9±1.28	10.3±0.58**	11.4±3.44	16.7±3.87*
60	7.4±2.48	9.9±0.72*	11.4±3.83	16.2±3.08*
90	6.8±3.92	10.9±1.36*	10.8±6.89	17.6±2.24*
120	7.1±4.21	10.3±0.82*	10.6±6.68	18.9±1.54**

*：与 NS 组比较，$P<0.05$；**：与 NS 组比较，$P<0.01$

表 3 TRH 对高原失血性休克山羊±dp/dt_{max}的影响($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

时间(min)	＋dp/dt_{max}(mPa/s)		－dp/dt_{max}(mPa/s)	
	NS	TRH	NS	TRH
基础值	2.68±0.41	2.54±0.49	2.01±1.04	1.88±0.22
休 克	1.69±0.68	1.58±0.28	1.01±0.34	1.09±0.12
5	1.74±0.69	3.32±0.76**	1.26±0.28	1.68±0.92
15	1.81±0.66	2.73±0.44*	1.33±0.32	1.40±0.37
30	1.98±0.66	2.73±0.65*	1.31±0.32	1.68±0.65
60	1.38±1.09	2.47±0.52*	1.09±0.71	1.79±0.64
90	1.38±1.34	2.61±0.55*	1.12±0.68	1.62±0.44*
120	1.23±1.31	2.81±0.79*	0.93±0.51	2.75±1.63*

*：与 NS 组比较，$P<0.05$；**：与 NS 组比较，$P<0.01$

表 4 休克山羊心脏射血时间 T_1(＋dp/dt_{max}～－dp/dt_{max})及肺动脉压(PAP)($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

时间(min)	T_1(ms)		PAP (kPa)	
	NS	TRH	NS	TRH
基础值	216±28	198±45	0.93±0.41	1.31±0.45
休 克	180±24	178±50	1.00±0.42	1.04±0.29
5′	204±29	133±12**	0.63±0.31	0.67±0.33
15	191±41	141±13**	0.84±0.41	0.84±0.32
30	191±42	138±12**	0.84±0.04	0.85±0.24
60	204±63	167±5	1.15±0.18	1.13±0.25
90	195±25	157±31	1.30±0.41	0.84±0.26*
120	197±34	170±45	1.38±0.55	1.28±0.50

*：与 NS 组比较，$P<0.05$；**：与 NS 组比较，$P<0.01$

2.3 心、肺、脑含水量与存活时间的变化

实验末称取死亡动物心、肺、脑干湿重量，结果 TRH 组心肺脑含水量稍低于 NS 对照组，但无统计学意义。

TRH 组动物存活时间为 14.5±8.7 h，比 NS 组显著延长

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

($P<0.01$)(表5)。

表5　两组动物心、肺、脑含水量及存活时间($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

组别	含水量(湿/干　重量)			存活时间(h)
	心	肺	脑	
NS	5.3±0.5	5.6±0.43	4.6±0.47	5.3±4.2
TRH	5.1±1.03	4.9±0.63	4.0±0.73	14.5±8.7*

*：与NS组比较，$P<0.01$

3　讨论

多种动物实验证明，促甲状腺素释放激素(TRH)对平原休克有良好的治疗作用，它可以升高休克动物的平均动脉血压，改善外周微循环，改善血流动力学指标，减轻酸中毒，提高碱储备，延长活存时间等作用[1~6]。但TRH抗高原失血性休克的作用研究甚少，本室曾观察过TRH抗大鼠高原创伤失血性休克的作用[7]，为进一步评价TRH抗高原失血性休克的效果，本研究在低压舱内模拟海拔4000 m高原，复制山羊失血性休克模型，以血流动力学、血气、肺动脉压、心肺脑含水量以及动物存活时间等指标观察了TRH抗高原失血性休克的作用。结果表明，TRH可改善高原失血性休克山羊的血流动力学指标，显著升高MAP、LVSP、$\pm dp/dt_{max}$，加快心率、呼吸，提高休克山羊的存活时间。提示TRH对高原失血性休克有一定的治疗作用。

高原失血性休克的病理生理特点是组织缺氧，酸中毒严重，各组织器官功能易发生障碍，稍多输液就会发生肺水肿、脑水肿。平原研究结果表明，TRH可提高休克组织的cAMP水平，减轻休克自由基介导的脂质过氧化损伤[8]，改善休克时细胞线粒体的氧化磷酸化功能[9]，在容量复苏不足的条件下仍有良好的抗休克作用[10]，这些特点对高原休克的治疗非常有利。本实验仅给一次TRH(5 mg/kg)，容量仅为4 ml/kg，就能改善山羊高原失血性休克状态，提高存活时间，而且作用强、起效快，维持时间超过2h。本研究结果表明，TRH不但能抗平原休克，而且对高原失血性休克有良好的治疗作用，特别是在容量复苏不足的条件下仍有良好的抗休克作用这一特点对高原失血性休克的治疗成为有利，因为它可以减少或避免因过多输液造成的肺、脑水肿的危险。

本实验TRH治疗组心、肺、脑含水量比NS组低，但差异无显著性，TRH对动脉血气也无明显影响，可能与观察时间短有关。

关键词　促甲状腺素释放激素；失血性休克；高海拔；山羊

中图法分类号　R605.971

参考文献

1 Mclntosh TK, Faden AL. Thyrotropin-releasinghormone and circulatory shock. Circ Shock, 1986; 18: 241

2 Hu DY, Cheng HS, Liu LM *et al*. Antishock property of TRH and its mechanism. Chin J Traumatol, 1993; 9(6): 22

3 胡德耀，陈惠孙，廖世海等. TRH抗兔失血性休克的效应. 中华实验外科杂志，1987；4：127

4 胡德耀，何贤弟，陈惠孙等. 促甲状腺素释放激素对失血性休克犬心血管功能的影响. 中国药理学毒理学杂志，1988；2(3)：172

5 郑　达，陈惠孙，胡德耀. 促甲状腺素释放激素改善失血性休克心功能的作用机理. 中国药理学与毒理学杂志，1990；4(4)：248

6 胡德耀，何贤弟，陈惠孙等. TRH对大鼠失血性休克的作用及其毒性. 中国药理学通报，1986；2(2)：32

7 刘良明，陈惠孙，肖　南等. 促甲状腺素释放激素抗大鼠高原失血性休克的作用. 第三军医大学学报，1994；16(3)：191

8 陈惠孙，汪江淮，刁有芳等. TRH对创伤休克大鼠生命器官组织脂质过氧化损伤的保护作用. 中华医学杂志，1991；71：438

9 蒋建新，汪江淮，陈惠孙等. TRH对创伤休克大鼠肝线粒体呼吸功能的作用. 中国药理学与毒理学杂志，1992；6(1)：64

10 胡德耀，何贤弟，陈惠孙等. 促甲状腺素释放激素单用或与地塞米松合用对失血性休克狗微循环的影响. 现代应用药学，1988；5(4)：1

(收稿：1995-03-22；修回：1995-12-06)

(编辑　仇玉福)

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