DOI:10.16016/j.1000-5404.1990.04.010

血浆β-内啡肽对急性缺氧大鼠出血性休克的影响

高京生 田景亮 刘 燕（病理生理教研室）

提 要 40只大鼠分别在海平和模拟4000m高原复制出血性休克。比较复制出血性休克所需失血量，观察LVSP、LVDP、dp/dt max、HR、存活时间和血浆β-EP含量改变，及纳洛酮对各指标的影响。结果显示，高原休克时各指标的变化较平原变化明显；纳洛酮能使各指标得到一定程度的恢复，并使存活时间延长。表明：（1）发生在模拟高原的出血性休克，病情重，发展快，死亡率高；（2）β-EP参与了高原休克的病理过程，β-EP对心肌收缩功能的抑制作用可能是影响休克发生发展的原因之一；（3）纳洛酮具有一定的抗高原出血性休克作用。

关键词 内啡肽类；休克，出血性；高海拔；存活；纳洛酮

休克的发生发展受多种因素影响。高原缺氧条件下发生出血性休克有无特殊性，是本实验所要观察的问题之一。

在休克等应激状态下，β-内啡肽（β-EP）释放增加[1]，鸦片样物质的特异性拮抗剂—纳洛酮有明显的抗休克作用[2]，表明β-EP与休克的病理过程有关。缺氧可使血中β-EP水平升高[3]，这对高原出血性休克的发生发展有无影响，是本实验探讨的另一问题。

1 方法

体重300～350g雄性大鼠40只，随机分为平原组和高原组，每组20只。平原组在15%乌拉坦+0.5%氯醛糖（1ml/100g体重）腹腔麻醉下，行左侧颈总动脉插管，测颈动脉平均压（MAP）；经右侧颈总动脉插左心室导管，测左心室收缩压（LVSP）、左心室舒张压（LVDP）和左心室收缩压最大变化速率（dp/dt max），并记录心率（HR）。经左心室导管采血标本A 2ml，同时放血，使MAP降至6.67 kPa。维持此MAP 30 min后，记录总失血量和失血后的LVSP，LVDP，dp/dt max和HR，并收集血标本B 2ml。随后随机分别注入生理盐水（n=10）或1%纳洛酮生理盐水（n=10）（10μl/100g体重），同时注入血液2ml，以弥补收集血标本B时所丢失的血量，并保证药液进入体内。此后在5，10，15，30，60，90，120min分别记录以上各生理指标和存活时间，并对其进行方差分析比较。

高原组在减压舱内模拟4000m高原条件下，进行实验。舱内温度18～20℃，实验方法和步骤同平原组。

所收集的血标本A和B，用放射免疫法测定血浆β-EP含量。

2 结果

平原组放血30 min后，每100 g体重失血量为2.97ml，相当于丢失总血量的45.7%。失血后LVSP和dp/dt max明显降低，HR减慢，而LVDP却明显升高（表1）。给生理盐水的动物，随休克时间的延长，LVSP、dp/dt max和HR逐渐下降，LVDP逐渐上升（图）。休克后40min开始有死亡，2 h后无一动物存活。平均存活时间为76.3min。给纳洛酮的动物在给药后5 min，LVSP就明显上升，dp/dt max和LVDP分别有上升或下降趋势，且在2 h的观察期内，始终保持稳定状态（图），但HR变化不明显。2 h内的存活率为100%。

高原组抵达模拟4000m高原即刻，与平原失血前对应值相比，MAP、LVSP、dp/dt max和HR均有明显降低，而LVDP变化不显著（表1）。放血30min，每100 g体重失血量仅为1.53ml，相当丢失总血量的23.7%，明显低于平原组（$P<0.01$）。此时各生理指标改变更为明显，LVDP的升高也显示出明显差异性

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

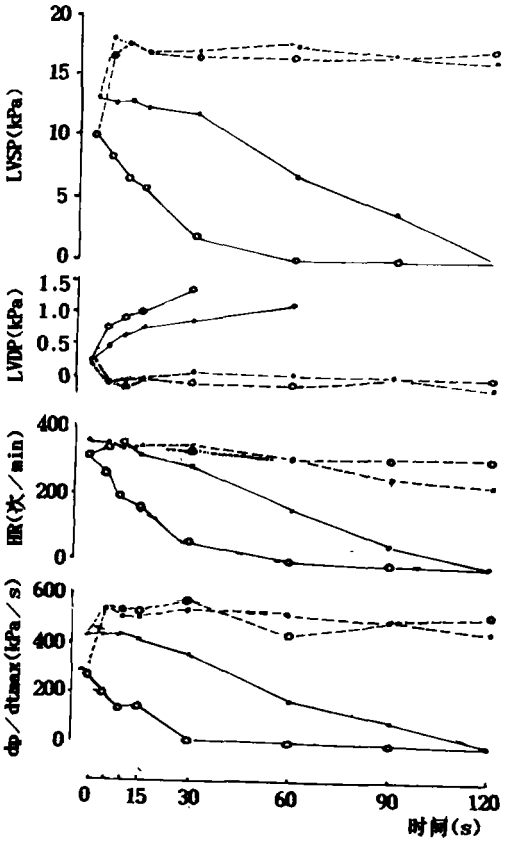


图 失血后各生理指标变化规律

•---• 平原生理盐水组 •-------• 平原纳洛酮组
•——• 高原生理盐水组 •-------• 高原纳洛酮组

（$P<0.01$）。以后，给生理盐水的动物随休克时间延长，各指标急剧变化，直至动物死亡（图）。其平均存活时间仅为 20min。给纳洛酮的动物，LVSP、dp/dt max迅速升高，5 min 内即达平原给纳洛酮的水平。同样在 2 h 观察期内保持稳定状态。高原注入纳洛酮对心率影响不大，但使 LVDP 明显下降（图），动物存活时间延长，2 h 内的存活率为100%。

平原失血后血浆 β- EP含量明显增加（$P<0.01$）。动物抵达模拟4000m高原后，血浆β-EP含量立即升高，与平原失血前对照值相比，差异非常显著（$P<0.01$）。在高原失血后，血浆β-EP 含量进一步升高，其升高的数值与平原失血前后的差值基本相等，统计学处理差异不显著（$P>0.05$）（表 2）。

3 讨论

3.1 急性失血使颈动脉平均压降至 6.67 kPa，维持低血压30min后，动物LVSP、HR、dp/dt max下降，LVDP上升，提示心肌收缩功能已发生变化。与此同时，血浆 β-EP 含量明显升高，注入纳洛酮后，可使血压回升，各指标得到部分恢复，动物存活时间延长，说明出血性休克时心肌收缩功能的障碍与内源性鸦片样物质的释放有关。Curtis 在

表1 失血前、后各生理指标比较（$\bar{X}\pm SD$）

组别	n	失血前 MAP (kPa)	LVSP (kPa)	LVDP (kPa)	dp/dtmax (kPa/s)	HR 次/分	失血后 MAP (kPa)	LVSP (kPa)	LVDP (kPa)	dp/dtmax (kPa/s)	HR (次/min)	P 值 MAP	LVSP	LVDP	dp/dtmax	HR
平原	20	16.9 ±1.3	19.7 ±1.7	-0.4 ±0.4	797.5 ±187.2	413 ±37	6.67 ±0.07	12.8 ±1.7	0.2 ±0.3	414.2 ±134.9	345 ±38	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05
高原	20	11.2 ±2.0	16.1 ±1.5	-0.2 ±0.3	532.5 ±207.2	350 ±43	6.67 ±0.04	10.1 ±2.7	0.3 ±0.6	270.1 ±143.3	310 ±70	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	>0.05
		<0.01	<0.01	>0.05	<0.05	<0.01	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05					

表2 血浆β-EP含量比较（$\bar{X}\pm SD$）

组别	n	血浆β-EP含量 (Pg/100μl) 失血前	失血后	P 值	失血前后差值
平原组	11	324.71±30.10	469.73±40.95	<0.01	145.01±40.59
高原组	11	462.18±83.84	635.71±78.63	<0.01	173.52±86.05
P 值		<0.01	<0.01		>0.05

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

猫出血性休克实验中观察到纳洛酮有增加心脏乳头肌收缩功能的作用，并认为其作用与抑制了心肌抑制因子的形成，降低了心肌抑制因子的活性有重要关系[4]。本实验注入纳洛酮后，各指标并未完全恢复到休克前的对照水平，说明休克的发生发展除与β-EP有关外，还可能与其它因素有关。

3.2 高原组在抵达模拟4000m高原时，MAP、LVSP、HR即有降低，说明模拟4000m高原对大鼠心血管功能已有一定影响。在此条件下，丢失较少血量即可复制出血性休克动物模型，而且休克后各指标变化显著，存活时间明显缩短，表明高原失血易于发生休克。而且发生休克后，病情重，发展快，死亡率高。由于注入纳洛酮后，各指标明显改善，其数值及2h内存活率与平原休克注入纳洛酮相比均无显著差异，因此可以认为高原休克病情重、发展快、死亡率高的特点，与内源性鸦片样物质有关。

3.3 缺氧可使血浆β-EP含量升高，而且缺氧程度与β-EP含量的升高呈正相关[3]。由于β-EP在心血管呼吸调节中占有重要的地位，因此有理由认为内啡肽的释放可能在缺氧性心血管抑制和血压下降中起一定作用。由于高原休克后β-EP进一步升高，且高原休克前后β-EP含量的改变与平原休克前后差值基本相等，注入纳洛酮后，各指标可上升到平原对应值水平，所以可以认为高原休克的特点与高原缺氧和失血休克双重刺激导致β-EP含量明显增加有关。

参考文献

1. Rossier J, et al. Foot-shock induced stress increases β-endophin levels in blood not brain. Nature 1977; 290:618
2. Faden AI, et al. Opiate antagonists: a role in the treatment of hypovolumic shock. Science 1979; 205:317
3. 周筑安，等。内啡肽与呼吸系统。生理科学进展1982；13(4):310
4. Curtis MT, et al. Protective actions of naloxone in hemorrhagic shock. Am J Physiol 1980: 239(Heart Circ Physiol 8):H416

（收稿：1989.06.19；修回：1989.12.5）

The Effect of Plasma β-EP on Hemorrhagic Shock in Rats during Acute Hypoxia

Gao Jingsheng, et al (Department of Pathophysiology, Third Military Medical College)

40 rats were divided into 2 groups. At sea level and simulated high altitude of 4000m respectively, naloxone and saline are injected to observe the effect of naloxone on LVSP, LVDP, dp/dtmax, HR and survival time in hemorrhaged rats. blood plasma β-EP is measured before and after bleeding to study the relation between β-EP and hemorrhagic shock.

Results: the circulatory parameters on hemorrhagic shock

（下转306页）

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

Effect of Soman on Phagocytic Activity of Peritoneal Cells in Mice

Dong Zhaojun and Wang Tingzhi. (Depertment of Toxicology, Third Military Medical College)

By using a chemiluminescence assay the effects of soman on phagocytic activities of mice peritoneal cells are investigated kinetically. Balb/c mice are used. soman (154 μg/kg sc) or physostigmine(100μg/kg sc) + atropine(17.4mg/kg sc) + soman (154μg/kg sc) are injected into the animals. 1 d after treatment with soman the peak value of chemiluminescence (count $10^4/10^6$ cells) decreases from 26.03 ±3.76 to 13.22±5.92 and the mean value in every second is reduced from 0.1± 0.02 to 0.04±0.02 ($P<0.05$). Both the 2 parameters return slowly to the control levels on the 7th day. The phagocytic ability of peritoneal cells shows a positive relation to the blood cholinesterase activity. The prophylactic treatment with a combination of physostigmine and atropine can efficaciously diminish the toxic effect of soman.

Key words: phagocytosis/DE; soman/TO; physostigmine/PD; atropine/PD; acetylcholinesterase

---

(上接302页)

change more significantly at high altitude than at sea level; naloxone make these parameters recover and the survival time prolong both at sea level and high altitude; blood plasma β-EP increases after bleeding, especially at high altitude.

Suggestions: at high altitude hemorrhagic shock may be induced easilier, and symptomy is severer, development occurs rapider, and mortality higher is higher; change of β-EP is related to the patholgical process of hemorhagic shock and the effect of β-EP on cardiac contractility may be one of causes affecting hemorrhagic shock; naloxone has a role to antagonize hemorrhagic shock at high altitude;

Key words: endorphins/PD; shock; hemorrhagic/ES; altitude; survival; naloxone

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