

• 实验研究 •

促甲状腺素释放激素单用或与 地塞米松伍用对失血性休克狗微循环的影响

第三军医大学野战外科研究所 胡德耀 何贤弟 陈惠孙 李 丽 范成国

前 言

促甲状腺素释放激素 (TRH) 对多种动物不同程度的失血性休克都有良好的治疗效应^[1,2]。但 TRH 对休克动物外周微循环的影响尚未报导。为进一步了解 TRH 抗休克作用及探讨其抗休克机理, 我们进行了本研究工作。

方 法

健康成年杂种狗, 雌雄兼有, 静注戊巴比妥钠 30mg/kg 麻醉。气管插管呼吸室内空气, 肌注阿托品 1mg 以保持呼吸道通畅。左股动、静脉插管以供测血压及给药用。利用开睑器张开一侧眼球, 然后用 W×753 型微循环镜, 采用旁射光源不同时间观察眼球结膜微循环。运用目镜中的测微尺测量血管口径, 并用评分法半定量地测定血流速度及红细胞聚集。所订标准如下:

1. **血流速度** 线流 0 分、线流⁻1 分、线粒流⁺2 分、线粒流 3 分、线粒流⁻4 分、粒线流⁺5 分、粒线流 6 分、粒线流⁻7 分、粒流⁺8 分、粒流 9 分、粒流⁻10 分、粒缓流⁺11 分、粒缓流 12 分、粒缓流⁻13 分、粒摆流⁺14 分、粒摆流 15 分、粒摆流⁻16 分、停滞 17 分。

2. **红细胞聚集** (-) 0 分、(+) 1 分、(++) 2 分、(+++) 3 分、(++++) 4 分。

本文所测指标有细动脉管径, 细静脉管径, 细动脉、细静脉及网状毛细血管血流速度, 细动脉、细静脉及集合毛细血管红细胞聚集。在选择合适的视野后保持稳定不变。

狗股动脉放血, 15 分内使血压降至 30 mmHg 维持 2 h 完成休克模型。回输 1/3 剩余血。动脉分为 3 组。I 组 (10 只) 首次静注 TRH 2mg/kg, 以后 1 h、2 h 静注 1mg/kg, 3 h、4 h 静注 0.5mg/kg 总量为 5mg/kg。II 组 (8 只) 除同 I 组一样给予 TRH 外, 在血压达 30mmHg 后即刻 (即放血后 15 分) 静注地塞米松 3mg/kg, 休克后 2 h 再静注 2mg/kg。每次给药容积控制在 1ml/kg。III 组 (10 只) 静注等容量生理盐水以资对照。

结 果

一、一般资料分析

动物平均体重在 12.7—14.6 公斤之间, 各组间无统计差异。平均最大失血量 I 组为 $47.9 \pm 2.57 (\bar{x} \pm SE)$, II 组为 50.5 ± 4.56 、III 组为 $48.3 \pm 2.62 \text{ ml/kg}$, 三组基本相等。如果理论血量按 8 % 体重推算, 各组失血量分别占理论血量的 59% (I 组)、63.1% (II 组)、60.4% (III 组) 都属于严重失血性休克。对照组 (III 组) 回输 1/3 失血后, 血压有短暂回升。但给药后 2—3 h 又下降。I、II 组给药后血压明显回升, 作用一直持续到实验结束。(表 1)

表1 TRH单用或与地塞米松伍用对失血性休克狗血压(mmHg)的影响

组别	休克前	休克后	治 疗 后 (h)			
		2h	1	2	3	4
I	122±3	30	103±3**	102±4**	103±5**	102±5**
II	123±4	30	102±6**	100±7**	97±9**	99±8**
III	125±4	30	86±6**	66±15*	58±15	55±16

 $\bar{x} \pm SE$ I、II组N=10 II组N=8

* 与休克后2h比P<0.01 * 与休克后2h比P<0.05

二、对血管管径的影响

TRH单用或与地塞米松伍用对细动静脉血管管径的影响见表2。

表2 TRH单用或与地塞米松伍用对细动静脉管径的影响

	组别	休 克 前	休 克 后	治 疗 后 (h)			
			2h	1	2	3	4
动脉管径 (μm)	I	22.8±0.09	14.90±1.44	16.90±0.86	17.20±1.34	17.67±1.89	18.44±1.68
	Ⅱ	23.13±1.55	17.71±1.21	21.86±2.03	23.83±2.63*	20.67±2.54	23.25±2.50*
	Ⅲ	21.80±1.55	13.60±2.23	15.40±0.87	15.29±1.30	15.50±1.48	13.00±3.79
静脉管径 (μm)	I	33.09±2.30	19.91±1.39	27.27±0.84**	26.64±1.32**	28.67±1.33**	30.56±1.19**
	Ⅱ	30.63±2.78	20.14±2.87	25.86±2.60	26.33±3.55	27.83±4.11	27.25±3.47
	Ⅲ	33.10±2.01	20.63±1.93	27.56±2.14*	27.14±2.66*	26.17±2.89	22.33±4.33

 $\bar{x} \pm SE$ I、II组N=10 II组N=8

* 与休克后2h比P<0.01 * 与休克后2h比P<0.05

分析表2结果得知休克后细动静脉明显收缩,对照组回输1/3失血后细静脉有一过性扩张,细动脉管径变化不大。I组仅细静脉管径显著舒张,细动脉管径变化不明显,II组细动脉舒张,细静脉管径也有扩大,但因

标准误差较大而无统计学意义。

三、对血流速度的影响

按记分法半定量地测定各组血流速度,结果列表3。

表3 TRH单用或与地塞米松伍用对血流速度的影响

	组别	休 克 前	休 克 后	治 疗 后 (h)			
			2h	1	2	3	4
动脉血流速度	I	0	6.55±0.31	0.09±0.09**	0.09±0.09**	0.55±0.37**	0.09±0.09**
	II	0	5.86±0.34	0.43±0.43**	0.43±0.43**	0.43±0.43**	0.43±0.43**
	III	0.30±0.30	6.25±0.45	1.50±0.57*	3.67±1.92	5.4±2.44	7.10±2.69
静脉血流速度	I	2.91±0.16	8.69±0.54	3.18±0.12**	3.18±0.12**	3.73±0.36**	3.50±0.22**
	II	2.00±0.49	8.43±0.78	3.57±0.43**	3.57±0.43**	4.29±0.97**	3.43±0.43**
	III	3.40±0.51	8.64±0.26	4.11±0.51*	8.00±1.95	7.78±2.11	9.67±2.43
网状毛细血管 血 流 速 度	I	6.46±0.39	14.91±1.08	6.14±0.41**	6.55±0.39**	7.18±0.60**	7.09±0.58**
	II	6.13±0.30	13.13±1.47	7.88±1.36*	7.55±1.35*	7.75±1.37*	7.63±1.36*
	III	6.11±0.39	15.00±1.04	7.67±0.69**	10.44±1.68	11.00±1.90	11.00±1.90

 $\bar{x} \pm SE$ I、III组N=10 II组N=8

* 与休克后2h比P<0.01 * 与休克后2h比P<0.05

休克后各类血管血流速度都明显减慢。两个治疗组给药后血流速度显著加快, 给药后 1 h 恢复到休克前或接近休克前水平。但对照组回输 1/3 剩余血后仅有暂时好变, 回输

血后 2 h 都回到休克后 2 h 水平。I、II 两组结果基本相似, 未见伍用地塞米松有何优点。

四、对红细胞聚集的影响

结果见表 4。

表 4 TRH 单用或与地塞米松伍用对红细胞聚集的影响

	组别	休 克 前	休 克 后 2h	治 疗 后 (h)			
				1	2	3	4
细 动 脉	I	0	0.82±0.23	0.09±0.09**	0**	0.09±0.09**	0**
	II	0	0.75±0.16	0**	0**	0**	0**
	III	0	0.88±0.30	0.11±0.11**	1.56±0.73	1.67±0.73	2.11±0.84
细 静 脉	I	0.09±0.09	3.00±0.27	0.82±0.18**	0.55±0.16**	0.73±0.20**	0.60±0.22**
	II	0.13±0.13	2.13±0.30	0.29±0.18**	0.43±0.20**	0.43±0.20**	0.43±0.20**
	III	0	2.63±0.26	1.44±0.18**	2.56±0.56	2.44±0.60	2.67±0.67
集合毛细血管	I	0	1.91±0.25	0.27±0.14**	0.18±0.12**	0.46±0.16**	0.40±0.16**
	II	0	1.38±0.18	0.57±0.20*	0.57±0.20*	0.86±0.14*	0.40±0.25**
	III	0	1.63±0.26	0.78±0.15**	1.87±0.62	1.94±0.65	2.33±0.73

$\bar{x} \pm SE$ I、III组N=10 II组N=8

* 与休克后2h比P<0.01 * 与休克后2h比P<0.05

动物失血性休克后由于血流速度减慢, 红细胞在血管内明显聚集, 其中以细静脉更明显。对照组回输 1/3 剩余血后暂时减轻, 但回输血后 2 小时又回到休克后 2 h 水平。但两个治疗组给药后红细胞聚集明显减轻, 此作用一直维持到实验结束。伍用地塞米松与单用 TRH 基本相似。

讨 论

失血性休克动物因为微循环血流量减少, 缺血缺氧导致各器官处于低灌注状态, 外周微循环呈现障碍。本模型狗眼球结膜微循环也有明显变化, 细动静脉明显收缩, 毛细血管开放数减少, 各类血管血流速度明显减慢, 出现红细胞聚集, 其中以细静脉聚集最严重。

改善休克时的微循环是休克复苏的重要环节。近年来发现 β -内啡肽参与休克的病理生理过程。从这一点出发纳洛酮用于抗

休克收到了良好的效果^[4]。赵克森证明纳洛酮有明显的改善休克微循环的作用^[6]。TRH 也拮抗 β -内啡肽的作用^[6]。Holaday 的研究与我们的研究都证明 TRH 有良好的抗休克作用^{[1-3][7]}。但 TRH 有无改善休克微循环的作用尚无报导。

本文证实 TRH 在限制扩容, 使休克动物处在容量复苏显著不足的条件下有改善外周微循环的作用, 表现在加快血流速度, 减少红细胞聚集, 扩张细静脉。这与山莨菪碱等扩血管药必须在充分扩容的条件下才有改善休克微循环的作用是不同的。TRH 改善休克微循环可能是抗休克的重要原因之一。我们已证明 TRH 增加休克动物的心输出量, 改善左室功能^[3]。这可能是 TRH 改善休克微循环的原因。

肾上腺皮质激素在休克治疗中的价值一直有争议, 本文 TRH 与地塞米松伍用未见特殊优点。

小 结

本文证明 TRH 明显改善失血性休克微循环,表现在:加快血流速度,减少红细胞聚集,扩张细静脉。TRH 改善休克微循环可能是其抗休克的重要原因之一。

TRH与地塞米松伍用未见特殊优点。

参 考 文 献

- [1] 胡德耀等;中国药理学通报 1986; 2(2); 32。
- [2] 胡德耀等;中华实验外科杂志 1987; 4; 127。
- [3] 胡德耀等;中国药理学与毒理杂志(待发表)。
- [4] Vargish T et al: Circ Shock 1980; 7:31。
- [5] Zhao Kesen (赵克森) et al. Journal of Medical Colleges of PLA 1986; 1:31。
- [6] Holaday J W et al: Life Sci 1978; 22: 1537。
- [7] Holaday J W et al: Science 1981; 213: 216。

Effects of Thyrotropin-Releasing Hormone alone or combined with Dexamethasone on microcirculation in hemorrhagic shock dogs

Hu Deyao et al.

(Research Instituts of Surgery, the 3rd Military Medical College, Chongqing)

Abstract

Anesthetized heparinized dogs were bled rapidly until BP=30mmHg. After 2h of hypotension 1/3 of blood were reinfused. Group I (n=16) 5mg/kg of thyrotropin-releasing hormone (TRH) were administered (i. v); Group II (n=8) the 5mg/kg of dexamethasone were given iv. besides TRH, Group III as control (n=10) gave equivalent volumes of normal saline.

Changes of bulbar conjunctiva microcirculation were observed in all dogs at different times after shock. The constriction of arterioles and venules, slowness of blood flow and aggregation of red blood cell (RBC) were found in different types of blood vesseles in microcirculations. They were improved for a shore time after the infusion of 1/3 shed blood but again deteriorated after 2-3h. In group I, the velocity of blood flow significantly increased after administration of TRH, venules dilated and the aggregation of RBC notably decreased though it did not completely return to normal. Almose all the microcirculatory indexes became normal in group II.

Key words: Thyrotropin-Releasing Hormone; Microcirculation; Hemorrhagic Shock