

急性热应激联合创伤对兔血浆一氧化氮及平均动脉压的影响

罗炳德¹, 陈光忠¹, 王红芹², 翟慧敏³, 邹飞¹

(1. 第一军医大学高温医学研究室, 广东 广州 510515; 2. 山东省莱阳市第二人民医院心内科, 山东 莱阳 265200; 3. 第一军医大学南方医院护理部, 广东 广州 510515)

摘要:目的 探讨急性热应激复合创伤后血浆一氧化氮(NO)早期变化及其对血压的可能影响。方法 建立兔急性热应激复合创伤模型, 按不同时间取血测定 NO 含量, 全程监测血压变化。结果 急性热应激创伤后 1 h 左右兔血浆 NO 浓度下降, 尔后升高, 在高温和创伤条件下平均动脉压(MAP)亦于 1 h 左右降至最低点, 继之有一个短暂的回升, 尔后迅速下降。结论 急性热应激复合创伤兔早期血浆 NO 浓度是先降低后升高, 且与 MAP 的变化有一定关系。

关键词: 急性热应激; 创伤; 一氧化氮; 平均动脉压

中图分类号: R594. 1; R641 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2002)05-0257-03

Effects of acute heat stress with trauma on plasma nitric oxide and mean arterial pressure in rabbits

LUO Bing-de¹, CHEN Guang-zhong¹, WANG Hong-qin², ZAI Hui-min³, ZOU Fei¹

(1. Department of Heat Environmental Medicine, the First Military Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Department of Cardiovasculology, the Second People's Hospital of Laiyang City, Shandong Province, Laiyang 265200, China; 3. Department of Nursing, Nanfang Hospital, the First Military Medical University, Guangzhou 510515, China)

Abstract: **Objective** To study the possible effects of acute heat stress with trauma on early changes in plasma nitric oxide and blood pressure. **Methods** Rabbit model of acute heat stress with trauma was established. Blood specimens were collected from the rabbits at varied times and their levels of nitric oxide and mean arterial pressure (MAP) were measured. **Results** Plasma levels of nitric oxide declined about one hour after acute heat stress with trauma in rabbits and then increased, and their MAP declined to the lowest with hyperthermia and trauma for about one hour, then increased for a short time and rapidly declined again. **Conclusion** Acute heat stress with trauma in rabbits could cause their levels of nitric oxide declined first and then increased, which correlated with their MAP to a certain extent.

Key words: Acute heat stress; Trauma; Nitric oxide; Mean arterial pressure

一氧化氮(nitric oxide, NO)作为近几年来研究较热的一种细胞内及细胞间信使因子, 具有其独特的理化性质和生物学特性, 在全身多系统的生理、病理过程中起着重要的作用。本研究制作了急性热应激复合创伤动物模型, 对 NO 含量的变化进行了观察, 并探讨了 NO 变化和平均动脉压(MAP)的关系, 为急性热应激条件下 NO 的作用机制研究提供新的资料。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

新西兰大白兔 16 只(由第一军医大学南方医院动物所提供), 雄性, 体重 1.9~2.2 kg, 随机分为常

温无创组(正常对照组)、常温创伤组、高温无创组、高温创伤组, 每组 4 只。

1.2 主要试剂与仪器

新鲜配制 3% 戊巴比妥钠溶液, 0.1% 肝素钠, 南京建成生物工程研究所提供的一氧化氮试剂盒(硝酸还原酶法), 752 型紫外光栅分光光度计(上海第三分析仪器厂), 仿真模拟气候舱(本校自制, 能进行宽范围的温度、湿度、风速、日照等气候条件的模拟), MacLab 生理记录仪(澳大利亚 Adinstrument 公司)。

1.3 模型制备

以 3% 戊巴比妥钠溶液 30 mg/kg 进行兔耳缘静脉注射麻醉, 取右侧颈动脉和颈外静脉插管, 颈动脉插管连接 MacLab 生理记录仪监测血压变化, 颈外静脉插管以肝素封管供采血用; 实验过程 2 h。常温暴露条件: 干球温度 (23±1) °C, 相对湿度 (60±5)%;

收稿日期: 2002-04-10; 修回日期: 2002-06-17

基金项目: 军队“十五”指令性课题资助(课题编号: 01L051)

作者简介: 罗炳德(1952-), 男, 研究员, 从事中暑基础与应用研究。

高温暴露条件：干球温度 (38±0.5) °C，相对湿度 (65±3)%；创伤模型制作：以钝器敲击兔右后肢股骨中段致粉碎性骨折。

1.4 样本及指标采集与测定

每次实验均于同一时间开始，插管后即刻 (0 h) 采血样，实验过程中采集 1 h 和 2 h 样本。每次采血 2 ml，取血后均补充等量生理盐水。血样经静止 30 min 后，3 000 r/min 离心 5 min，取上清置于低温冰箱 (-20 °C) 保存待测，样本于同一时间由专人采用一氧化氮试剂盒 (硝酸还原酶法) 用 752 型紫外光栅分光光度计测定。血压由 MacLab 生理记录仪全程自动记录，MAP 自动获取。

1.5 统计分析

用 SPSS10.0 统计软件进行 *t* 检验、方差分析。图形制作采用 Excel 2000 处理。

2 结果

2.1 兔血清 NO 浓度的变化

实验过程中，各组动物血清 NO 浓度的变化值见表 1。结果显示：对照组血清 NO 浓度变化平稳，波动不大。其余 3 个处理组于 1 h 时，血清 NO 浓度降低，尔后升高，其中以高温创伤组升高最为明显。高温创伤组 4 只兔均于出舱后 5~8 min 内死亡；高温无创组有 1 只于出舱后 10 min 死亡。

表 1 各组动物受试后血清 NO 浓度的变化 ($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{mol/L}$

组别	0 h	1 h	2 h
正常对照组	58.59±4.97	56.63±3.79	55.22±7.15
常温创伤组	53.95±16.94	46.80±16.99*	54.20±19.05
高温无创组	62.67±10.03	45.64±6.80*#	52.47±10.83
高温创伤组	61.36±9.41	42.75±8.24*#	59.54±9.05 Δ

与对照组比较 **P*<0.05；与 0 h 比较 #*P*<0.05；与 1 h 比较 Δ *P*<0.05。

2.2 实验过程中 NO 浓度及血压变化

由血压变化曲线可知：正常对照组血压波动平稳，无明显下降，而 3 个处理组在 80 min 后下降较明显，尤以高温有创联合应激组下降最为明显。此组动物的血压变化规律为：在 60 min 左右时，MAP 降至最低点，继之有一个短暂的回升，尔后迅速下降。由图 1 可见 NO 浓度开始上升约 20 min 后，血压急剧下降，二者呈反向变化。经统计学处理可知高温无创组 MAP 在 60 min 时与 80 min 相比，差异具有显著性 (*P*<0.05)，高温创伤组 MAP 在 70 min 时与 50 min 和 80 min 时相比差异具有显著性 (*P*<0.05)。

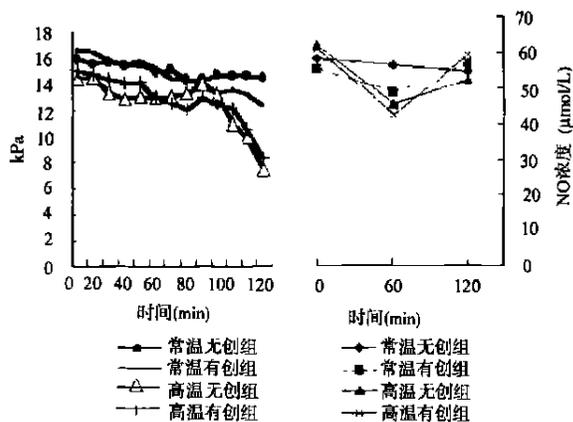


图 1 兔 NO 浓度及 MAP 变化曲线

3 讨论

不少学者的研究表明，在应激和一些疾病条件下，NO 的合成明显升高，且在体内的病理生理过程中起着重要的作用^[1,2]。而本研究结果表明在急性热应激早期血 NO 的浓度是先降低，与以往的研究结果似乎矛盾，但以往研究多为 NO 在应激、创伤或疾病几天后的变化，最早也是在 4~6 h^[2]。本实验则是研究在高温、创伤或二者联合应激约 1 h 后 NO 的浓度变化，结果与文献报道一致。分析在急性应激的早期 NO 浓度下降的原因主要有以下两点：(1) 在高温和创伤应激条件下，由于机体大量出汗或/和血容量的减少造成 NO 丢失^[3]；(2) 高温和创伤等应激时，机体产生大量的热休克蛋白 (HSPs)^[4,5]，HSPs 可以在转录水平上抑制 iNOS 的表达，而 IL-1、TNF- α 、IFN- γ 等细胞因子对 NO 合成的促进作用恰是通过高水平的 iNOS mRNA 来实现的^[6]，因此在应激早期，HSPs 对 NO 生成起到了一种抑制作用。在应激约 1 h 后，NO 浓度开始升高，这可能因为 LPS 和 IL-1、TNF- α 、IFN- γ 等细胞因子浓度升高，以及高温、创伤所导致的 iNOS 表达增加从而使 NO 合成大量增加^[7,8]，使 HSPs 对 NO 合成的抑制作用不被显现，但详尽的作用机制仍需进一步探讨。由表 1 还可以看出高温创伤组与高温无创相比较，前者在第 2 h 时 NO 浓度升高较明显，与第 1 h 相比差异有显著性意义；而后者与第 1 h 相比虽然也有升高，但是没有达到显著性。由此说明高温创伤联合因素对 iNOS 表达增加的诱导作用强于单纯的高温或创伤因素。

3 个处理组中 NO 浓度在 1 h 以后逐渐升高，而在高温创伤联合应激组中 MAP 在 60 min 左右时降至最低点，尔后有一个短暂回升，在 80 min 后 MAP 迅速下降。开始血压下降可能是由于高温、创伤条件

下, 机体大量出汗或/和血容量的降低以及机体为散热而舒张血管所致^[9]。而其回升可能为汗腺的疲劳和血管紧张素 II 的代偿性分泌增多以及与动物在濒死前的挣扎等原因所致^[10]。由于 NO 是内皮细胞衍生的重要舒张血管物质, 具有扩张血管作用, 且当过量合成时具有细胞毒性, 对机体造成不利影响^[11]。在 1 h 后其浓度逐渐升高, 导致机体内脏血管舒张, 加上机体正处于低血容量状态, 而使机体迅速发生循环衰竭^[12]。实验中高温创伤组动物出舱后 5~8 min 即死亡也说明了此点。由此可见, MAP 的迅速下降和 NO 浓度的上升有一定关系。同时由于高温、创伤后机体会发生一系列的生理病理改变, 故 MAP 的下降也是多种因素综合作用的结果。

参考文献:

- [1] Faletti AG, Mastrorandi CA, Lomniczi A. Beta-Endorphin blocks luteinizing homonerleasing homoner release by inhibiting the nitric oxide pathway controlling its release[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96(4): 1722-1726.
- [2] Aymerich MS, Bengoechea Alonso MT. Inducible nitric oxide synthase (iNOS) expression in human monocytes triggered by beta-endorphin through an increase in cAMP[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1998, 245(3): 717-721.
- [3] Rodeberg DA, Chaet MS, Bass RC, et al. Nitric oxide: a review[J]. Am J

Surg, 1995 170(3):292-303.

- [4] Leoni S, Brambilla D, Risuleo G, et al. Effect of different whole body hyperthermic sessions on the heat shock response in mice liver and brain [J]. Mol Cell Biochem, 2000 Jan, 204(1-2): 41-47.
- [5] Hashiguchi N, Ogura H, Tanaka H. Enhanced expression of heat shock proteins in leukocytes from trauma patients[J]. J Trauma, 2001 Jan 50(1): 102-107.
- [6] Devera M E, Kim Y M, Wong H R. Heat shock response inhibits cytokine-inducible nitric oxide synthase expression in rat hepatocytes [J]. Hepatology, 1996 Nov, 24(5): 1238-1245.
- [7] Le Greves P, Shama HS, Westman J, et al. Acute heat stress induces edema and nitric oxide synthase upregulation and downregulates mRNA levels of the NMDAR1, NMDAR2B subunits in the rat hippocampus[J]. Acta Neurochir Suppl, 1997, 70: 275-278.
- [8] Hall DM, Buettner GR, Matthes RD, et al. Hyperthermia simulates nitric oxide formation; electron paramagnetic resonance detection of NO-heme in blood[J]. J Appl Physiol, 1994 77(2): 548-553.
- [9] 邹飞, 罗炳德. 部队中暑防治手册[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2000. 46-58.
- [10] 马贵喜, 秦世贞, 俞启福. 高温、噪声及其复合作用对大鼠血管紧张素 II 含量的影响[J]. 航天医学与医学工程, 1997, 10(1): 23-25.
- [11] Kone BC. Nitric oxide in renal health and disease[J]. Am J Kidney Dis, 1997, 30(3): 311-333.
- [12] Hall D M, Buettner G R, Oberley L W. Mechanisms of circulatory and intestinal barrier dysfunction during whole body hyperthermia[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2001 Feb, 280(2): 509-521.

·短篇报道·

一起群体亚硝酸盐中毒事故报告

朱美芳¹, 朱崇法²

(1. 浙江临海市卫生监督所, 317000; 2. 临海市疾病预防控制中心, 317000)

今年初, 我市发生一起群体亚硝酸盐中毒事件, 有 21 人中毒, 现报告如下。

1 中毒经过

2002 年 2 月 24 日下午 4:30, 某公司炊事员误将放在贮藏柜的白色颗粒物质(亚硝酸盐)当作食盐用来调味炒菜。4:50 起有人出现恶心、呕吐、口唇发绀、头痛、头晕等症, 即送医院治疗, 至晚 21:10 共有 21 人就诊。

2 临床资料

患者男 12 例, 女 9 例, 年龄 18~43 岁。中毒潜伏期 20 min~3 h。有 15 例出现发绀、恶心、头晕、头痛 13 例, 呕吐、呼吸困难、抽搐昏迷各 4 例。

事发后, 采集现场剩余白色食用细颗粒“盐”及剩余饭菜各 1 份, 病人呕吐物 2 份, 洗胃液 3 份, 经检验亚

硝酸盐为强阳性。病人血中高铁血红蛋白含量均超过 10%。确诊为亚硝酸盐中毒。

21 例患者均行催吐、洗胃, 有 4 例住院治疗, 给予吸氧, 使用亚甲兰、维生素 C、速尿、强力宁、雷尼替丁等治疗; 重症患者亚甲兰 2 mg/kg+50%GS 40 ml+维生素 C 静脉滴注, 轻症患者亚甲兰 1 mg/kg+10%GS 100 ml+维生素 C 静脉滴注。10 h 内恢复, 无 1 例死亡。

3 小结

因亚硝酸盐其性状与食盐极其相似, 易引起误用中毒。本次中毒按《食源性急性亚硝酸盐中毒诊断标准及处理原则》(WS/T 86-1996), 结合有关急性职业中毒诊断标准, 经专家会诊, 确诊重度中毒 4 例。本次中毒原因主要是管理不严, 炊事员用亚硝酸盐清洗地面后, 将其混放在食堂内, 致使误食中毒。今后应引起高度重视, 避免此类事故发生。

收稿日期: 2002-06-11; 修回日期: 2002-08-20