

创伤失血休克对胃肠道炎症反应及应激状况的影响研究

钱滢, 周迎, 刘俊林

长沙医学院 湖南长沙

【摘要】目的 创伤休克胃肠细胞的损伤, 胃肠粘膜屏障的破坏, 导致机体应急调节能力改变及内环境发生改变。本研究拟通过动物实验, 明确创伤失血性休克对大鼠肠道炎症因子及热休克蛋白表达水平的影响。**方法** 研究采用SD大鼠24只, 随机分为正常对照组和创伤失血性休克组, 取小肠粘膜组织, 测定炎症因子IL-6、IL-1 β 、TNF- α 和热休克蛋白HSP-70的水平。**结果** 创伤失血性休克后, 大鼠的炎症因子和热休克蛋白均有显著上升。IL-6、IL-1 β 、TNF- α 和热休克蛋白HSP-70分别上升了2.15、23.9、124.7、0.57倍。与正常对照组相比均具有显著性差异($P < 0.05$)。**结论** 表明创伤失血性休克后, 胃肠道的炎症反应异常增加, 且应激反应强度明显增强。石观音“肠功能衰竭”或“休克肠”在多器官功能不全发生发展中的发挥重要作用。

【关键词】 创伤失血性休克; 休克肠; 炎症因子; 热休克蛋白

【基金项目】 湖南省教育厅 湘教通〔2019〕90号, 超声引导下细针穿刺传统涂片与TCT技术对甲状腺结节病理诊断的对比研究(18C1153); 湖南省教育厅 湘教通〔2019〕90号, 脂质体构建线粒体靶向给药系统的研究(18C1150); 湖南省教育厅 湘教通〔2019〕90号, 创伤失血休克病人胃肠微循环调节对预后影响及机制的实验研究(18C1192)

Effect of traumatic hemorrhagic shock on inflammatory response and stress status of the gastrointestinal tract

Ying Qian, Ying Zhou, Junlin Liu

Changsha Medical University, Changsha, Hunan

【Abstract】 Objective The injury of gastrointestinal cells and the destruction of gastrointestinal mucosal barrier in traumatic shock lead to the change of emergency regulation ability and internal environment. This study aims to clarify the effect of traumatic hemorrhagic shock on the expression of intestinal inflammatory factors and heat shock proteins in rats through animal experiments. **Methods:** Twenty four SD rats were randomly divided into normal control group and traumatic hemorrhagic shock group. The intestinal mucosa was taken and the inflammatory factors IL-6 and IL-1 were measured β 、TNF- α And HSP-70. **Results:** After traumatic hemorrhagic shock, inflammatory factors and heat shock proteins in rats were significantly increased. IL-6、IL-1 β 、TNF- α HSP-70 and HSP-70 increased 2.15, 23.9, 124.7 and 0.57 times respectively. Compared with the normal control group, there were significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion:** After traumatic hemorrhagic shock, the inflammatory reaction of gastrointestinal tract is abnormally increased, and the intensity of stress response is significantly enhanced. Shi Guanyin's "intestinal failure" or "shock intestine" plays an important role in the occurrence and development of multiple organ dysfunction.

【Keywords】 Traumatic hemorrhagic shock, shock intestine, inflammatory factors, heat shock proteins

近年学者们逐渐重视休克病人胃肠功能改变对机体预后的影响: 研究发现创伤缺血再灌注复合内

毒素血症对肠屏障功能有很大损伤^[1]; 休克时间越长, 缺血再灌注损伤越严重, 机体血液中内毒素水

*通讯作者: 刘俊林, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 内科学。

平越高^[2]; 大鼠动物模型证明大鼠肠道缺血再灌注损伤后存在肠源性细菌内毒素移位^[3]。

目前研究主要集中在关注休克对机体肠粘膜屏障的破坏和屏障破坏后肠道菌群移位; 但也有一些实验提示创伤性休克病人门静脉内未检测到肠道来源的细菌且选择性肠道灭菌并不能防止多器官功能不全综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 的发生细菌或毒素移位对 MODS 的确切作用受到质疑; 故有学者提出胃肠道是 MODS 的枢纽及启动器官, 是炎症性介质的扩增器, 肠道“细菌移位”起着重要作用, 但不是唯一的原因还待于进一步探讨。

本研究主要在动物模型分析创伤失血性休克后, 大鼠肠道炎症和热休克反应相关因子的表达情况。

1 研究方法

1.1 实验动物及分组

采用 SD 大鼠共 24 只, 雌雄各半, 有长沙医学院动物部提供。所有大鼠适应性喂养 1 周后随机分为创伤失血性休克动物模型和正常对照组两组, 每组 12 只。所有大鼠均由动物部工作人员放在大鼠房的层流架上单笼饲养, 温度保持在 18-22℃ 之间, 湿度恒定在 50% 左右, 12h 光照, 12h 黑暗。适应性喂

养 1 周, 自由摄食, 饮高压消毒灭菌水。实验期间, 定时更换垫料, 保持垫料干燥, 保持饮水充足。每周称重 1 次, 实验期间每天观察大鼠食欲、毛发、大便及整体状况及有无死亡等。

1.2 建立创伤失血性休克动物模型

实验组大鼠股骨骨折法建立创伤失血性休克模型 (股骨中下 1/3 处粉碎性骨折, 并经股动脉快速放血, 约 10 分钟, 至平均动脉压 4~4.65Kpa, 维持 1.5 小时, 回输失血)。

1.3 样本获取及炎症及热休克相关指标检测

大鼠术后取小肠组织, 制备组织匀浆。采用 ELISA 法检测血清炎症因子 (IL-6、IL-1 β 、TNF- α) 和热休克蛋白 HSP-70 水平。

1.4 数据统计

所有数据采用平均值 \pm SD 表示, 并采用 SPSS19.0 进行统计分析, P 值小于 0.05 则判定为结果具有显著性差异。

2 研究结果

结果如表 1 所示, 创伤失血性休克后, 大鼠的炎症因子和热休克蛋白均有显著上升。IL-6、IL-1 β 、TNF- α 和热休克蛋白 HSP-70 分别上升了 2.15、23.9、124.7、0.57 倍。与正常对照组相比均具有显著性差异 ($P < 0.05$)。

表 1 创伤失血性休克大鼠炎症因子及热休克蛋白 70 表达情况

	正常对照组 (n=12)	创伤失血性休克组 (n=12)	P 值
IL-6(ng/L)	27.5 \pm 2.4	59.2 \pm 4.2	<0.05
IL-1 β (ng/L)	57.4 \pm 5.2	1373.2 \pm 18.7	<0.05
TNF- α (ng/L)	22.9 \pm 4.7	2856.8 \pm 36.2	<0.05
HSP-70(ng/L)	26.4 \pm 5.2	15.3 \pm 2.7	<0.05

3 结论与讨论

休克是临床上常见的死亡原因, 一直引起学者们高度关注。器官功能不全综合征 (MODS) 是指急性疾病过程中同时或序贯继发两个或多个重要器官功能障碍。多器官功能不全综合征发病机制目前尚不太清楚: 许多研究提示严重创伤、感染、休克与 SIRS、MODS 和 MSOF 之间关系密切。

近年, 人们在研究多器官功能不全时发现: 机体内炎症介质达到一定水平, 机体会出现炎症过度激发状态, 则可发生全身炎症反应综合征 (SIRS)。届时机体出现代偿性抗炎反应综合征 (CARS) 的防

御反应与 SIRS 相对抗以求重建平衡, 否则 SIRS 过度激活必然导致多器官功能不全综合征。以往实验研究提示机体炎性状态及热休克反应在 SIRS 过度激活发挥重要作用。因此, 通过检测体内炎症因子和热休克蛋白水平可以了解机体炎症反应和应急反应情况。

近几年, 学者们对创伤性休克时机体胃肠道改变作了深入的研究: 陈双等发现失血性休克早期的肠 I/R 后可造成肠黏膜屏障损害, 但肠黏膜具有强大的重建潜能^[4]。王蕾等发现大鼠失血性休克复苏后, 失血性休克致肠缺血-再灌注损伤从而导致肠黏膜

屏障受累, 小肠黏膜通透性增加, 引起细菌移位^[5]。黑子清等发现黄芪能减少失血性休克再灌注小肠黏膜组织 iNOS 表达, 这可能与抗失血性休克再灌注肠黏膜的损伤机制有关^[6]。虽然学者们研究发现休克病人存在胃肠黏膜破坏, 也意识到胃肠黏膜破坏与机体预后有密切联系; 但关于休克病人胃肠黏膜破坏机制尚不明确, 如何防止“肠功能衰竭”或“休克肠”还有待于深入研究。

热休克现象在机体内广泛存在, 通过不断研究发现热休克蛋白在对机体许多器官具有保护作用。HSP70 是大肠杆菌 DNAK 蛋白的类似物。大量的实验^[7-9]表明: HSPs 对心、脑肺肝等多种器官具有保护作用。其保护机制目前研究发现主要表现在以下几方面: (1) 分子伴侣作用: 与新生、未折叠、错折叠或聚集的蛋白结合, 加速肽链的正确折叠或重折叠, 维持某些肽链的伸展状态, 以利于跨膜转运, 在线粒体和内质网等不同的区域中发挥作用, 同时促进某些变性蛋白降解和消除, 重新激活某些酶的作用, 维持细胞正常的生理功能。(2) 抗炎作用: 抑制 NF- κ B 的活性, 减少炎性介质的产生, 增加抗炎因子的表达。(3) 抗氧化作用: 减轻高浓度氧或 H₂O₂ 介导的蛋白氧化, 脂质的过氧化, 中性粒细胞浸润和凋亡, 防止 ATP 耗竭, 起到细胞保护作用。

(4) 抗细胞凋亡作用: 抑制蛋白激酶 JNK 和 P38 的活性, 干扰细胞色素 C 与凋亡蛋白酶活性因子 1 断凋亡体的形成, 抑制细胞凋亡。所以, 了解细胞 HSP70 表达情况, 可以了解机体的应急反应强度及炎症反应的情况。

本研究通过建立了大鼠创伤失血性休克模型, 对比正常大鼠, 检测其小肠黏膜中的炎症因子 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 和热休克蛋白 HSP-70 的水平。结果发现炎症因子 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平明显增加, 而热休克蛋白 HSP-70 水平明显降低, 表明胃肠道的炎症反应异常增加, 且应激反应强度明显增强。石观音“肠功能衰竭”或“休克肠”在多器官功能不全发生发展中的发挥重要作用。

参考文献

- [1] 黎君友, 吕艺, 胡森, 晋桦, 周宝桐, 熊德鑫, 盛志勇. [J] 创伤外科杂志 2001, (02) .

- [2] 凌灿, 马琨, 张建龙, 刘晓洁, 刘帅, 刘冲, 何莉. SM AO 休克过程兔血浆 NO、CO、H₂S 和内毒素的动态变化观察[J] 新疆医科大学学报, 2009 年 04 期
- [3] 郑江, 郑瑞丹, 屠伟峰, 陈军, 肖光夏, 大鼠肠道缺血再灌注损伤后肠源性细菌内毒素移位的初步研究[J] 第三军医大学学报, 2000 年 05 期
- [4] 陈双, 陈梅, 常建星, 傅玉如 失血性休克大鼠早期肠黏膜缺血/再灌注损伤的形态学研究 [J] 解剖与临床, 2006 年 06 期
- [5] 王蕾, 席丰, 李兰梅, 杨书良 大鼠失血性休克肠黏膜形态学变化及与肠道菌移位的关系[J] 天津医药, 2009 年 09 期
- [6] 黑子清, 张劲军, 林世清, 刘克玄, 陈秉学 黄芪注射液对大鼠失血性休克再灌注肠黏膜 NO 和 ET 的影响[J] 临床麻醉学杂志, 2005 年 05 期
- [7] KawagaoJ,AbeK, KogureK,Different thresholds of HSP70 and PSC70 heat shock mRNA induction in post is chemicgerbil brain[J]. BrainRes 1992,599:197-203
- [8] UlrichHF, molecular chaperones in cellular protein folding [J].Nature 1996,381:571-582
- [9] Dohke T,WadaA,IsonoT,et al Proteomic analysis reveals significant alterations of cardiac small heat shock protein expression in congestive heart failure [J].J Card Fail,2006, 12(1):77-84

收稿日期: 2022 年 9 月 16 日

出刊日期: 2022 年 10 月 19 日

引用本文: 钱滢, 周迎, 刘俊林, 创伤失血性休克对胃肠道炎症反应及应激状况的影响研究[J]. 国际中医药研究, 2022, 2(3) :66-68.

DOI: 10.12208/j.ircm.20220064

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS