

文章编号: 1001-6325 (2009) 07-0757-02

酚苄明减弱失血性休克大鼠虹膜去甲肾上腺素荧光强度

张 耕<sup>1</sup>, 任君旭<sup>1</sup>, 赵自刚<sup>2</sup>, 牛春雨<sup>2\*</sup>

(河北北方学院 1. 组织胚胎学教研室; 2. 病理生理学教研室, 河北 张家口 075029)

中图分类号: R 364. 1 文献标志码: A

各种休克都有大量儿茶酚胺释放,如去甲肾上腺素(nor-epinephrine,NE)和肾上腺素都兴奋α-受体,引起血管收缩,组织低灌注。对α-受体阻断剂治疗休克持有不同观点,为揭示休克不同时期α-受体阻断剂对组织NE含量的影响,我们观察失血性休克大鼠虹膜交感神经膨体去甲肾上腺素荧光强度的变化。

1 实验

1.1 动物与分组:清洁级Wistar雄性大鼠18只,体质量280~350 g,购自中国医科院实验动物中心。随机分为对照组、模型组及酚苄明(phenoxybenzamine, POB)组,每组6只,再均分两个时间点观察。

1.2 模型建立与给药:大鼠于肌注1%戊巴比妥钠(50 mg/kg)全身麻醉下,手术监测颈总动脉血压,以储血瓶法复制失血性休克,血压80 mmHg(1 mmHg=0. 133 kPa)维持10 min为休克早期,40 mmHg维持1 h为休克晚期。对照组

行假手术不放血。POB组于放血前10 min静注1% POB(10 mg/kg),其他组以生理盐水代替POB。

1.3 方法:各组大鼠分别于休克早期、晚期或相应时间取虹膜,以改良的SPG法制备铺片,BH2型Olympus荧光显微镜下观察虹膜交感神经膨体的NE荧光强度,根据单位面积的光点密度和强度,分为弱、较弱、较强、强4级,以(+ )~( + + + + )记录<sup>[1]</sup>。

1.4 统计学分析:数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用SPSS16. 0统计软件进行 $\chi^2$ 检验。

2 结果

2.1 休克早期虹膜NE荧光强度的变化:3组间无明显差异(表1)。

2.2 休克晚期虹膜NE荧光强度的变化:模型组与POB组大鼠的荧光强度显著低于对照组( $P<0. 05$ ),特别是POB组的荧光强度大片减弱,未检出( + + + + )和( + + + )者(表2)。

表 1 休克早期各组大鼠虹膜 NE 荧光强度的比较

Table 1 Comparison on NE iridal fluorescent intensity among groups at early stage of shock ( $\bar{x} \pm s$ , %, n=3)

group	visual field	+ + + +	+ + +	+ +	+
control	11	27. 3 ± 4. 6	36. 4 ± 12. 8	27. 3 ± 4. 6	9. 0 ± 14. 4
model	9	11. 1 ± 19. 1	33. 3 ± 0	44. 5 ± 19. 6	11. 1 ± 19. 1
POB	11	27. 3 ± 4. 6	27. 3 ± 4. 6	18. 1 ± 14. 4	27. 3 ± 4. 6

表 2 休克晚期各组大鼠虹膜 NE 荧光强度的比较

Table 2 Comparison on NE iridal fluorescent intensity among groups at late stage of shock ( $\bar{x} \pm s$ , %, n=3)

group	visual field	+ + + +	+ + +	+ +	+
control	12	25. 0 ± 0	33. 3 ± 14. 4	33. 3 ± 14. 4	8. 3 ± 14. 4
model	12	8. 3 ± 14. 4	8. 3 ± 14. 4	33. 3 ± 14. 4	50. 0 ± 0
POB	12	0	0	41. 7 ± 14. 4	58. 3 ± 14. 4

2.3 各组大鼠在不同时间点虹膜 NE 荧光强度的变化: POB 组休克晚期的荧光强度显著低于休克早期( $P < 0.05$ ); 对照组和模型组两个时间点的荧光强度差异不明显。

3 讨论

失血性休克时,由于交感-肾上腺髓质系统强烈兴奋,儿茶酚胺大量释放,使组织器官血液灌流不足和功能障碍<sup>[1]</sup>,故有人用  $\alpha$ -受体阻断剂对抗 NE 的缩血管作用。但儿茶酚胺也有一定的代偿作用,这是缩血管药治疗休克的依据。为了解休克时组织中 NE 储存或耗竭的情况,本研究以虹膜为窗口进行观察。

结果发现,休克早期及相应时间的虹膜 NE 荧光强度在 3 组间未见显著差异,而休克晚期模型组和 POB 组的 NE 荧光强度显著低于正常对照组,提示休克时大量释放 NE 及晚

期严重缺氧、胞膜  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶活性降低,影响对 NE 的主动再摄取,使 NE 转运回神经末梢减少<sup>[2]</sup>。NE 大量释放还引起肿瘤坏死因子等多种细胞因子释放,通过网络效应导致器官损伤<sup>[3]</sup>。消除 NE 的诸多不利影响是应用  $\alpha$ -受体阻断剂治疗的理论基础。

失血性休克晚期,POB 组大鼠的虹膜已不见强及较强的自发荧光,提示组织中 NE 耗竭。当突触间隙内 NE 浓度逐渐积累到足以激活神经元受体时, $\alpha$ -受体阻断剂可阻断突触前膜上的  $\alpha$ -受体,使负反馈调节受阻,NE 释放增加。但由于突触后受体也被阻断,释出的 NE 无法发挥作用;反而是 NE 的大量释放,促进了组织 NE 耗竭。提示休克晚期应用  $\alpha$ -受体阻断剂的靶向性不强,对机体是不利的。

参考文献:

[1] 陈华粹,王小鲁,党瑛,等. 大肠杆菌内毒素对心肌组织中乙酰胆碱和去甲肾上腺素组织荧光变化的研究[J]. 中国病理生理杂志, 1987, 3(1):36-37.

[2] Ruete MC, Carrizo LC, Vallés PG.  $\text{Na}(+) / \text{K}(+) - \text{ATPase}$  stabilization by Hsp70 in the outer stripe of the outer medulla in rats during recovery from a low-protein diet [J]. Cell Stress Chaperones, 2008, 13(2):157-167.

[3] Gosain A, Muthu K, Gamelli RL, *et al.* Norepinephrine suppresses wound macrophage phagocytic efficiency through alpha-and beta-adrenoreceptor dependent pathways [J]. Surgery, 2007, 142(2):170-179.

摘除第 2 个乳房以预防癌症?

据英国《BBC 新闻》(BBC NEWS)2009 年 2 月 9 报道,当一名妇女以乳房切除术移除单侧乳房上的乳癌时,对于另一个乳房该如何处置呢? 一篇新的研究显示,她的第一个乳癌可能有线索可循。研究者 Kelly Hunt 医生表示,并不是每位女性乳腺癌患者的另一个乳房也会发生乳癌。

德州大学安德森癌症中心的肿瘤外科教授 Hunt 医生表示,我们的研究试着找到一些因素,并理清哪些是重要因素。不过,这些发现尚未纳入预防性乳房切除术的检查清单中;乳癌专家表示,因为这依旧由患者个人决定。

“乳房切除术研究”:Hunt 医生的研究包括了 542 名在安德森癌症中心接受过乳房切除移除单侧乳癌、且选择进行对侧乳房预防性乳房切除术的妇女。

在对侧乳房预防性乳房切除术后立即进行检查,显示大多数妇女(约 95%)的对侧乳房并没有癌症病灶,只有 1.5% 的对侧乳房有侵犯性肿瘤。

由于妇女一般会进行预防性乳房切除,以减少后续风险,为比较预防性切除与否对风险的差异,Hunt 医生等人也追踪了其他 1574 名进行乳房切除移除乳癌但未进行对侧乳房预防性乳房切除的妇女;在之后约 4 年多(50 个月)的时间里,仅 2.4% 妇女的残留乳房发生乳癌;不过,还不清楚这些有多少是侵犯性肿瘤。

这篇研究发表于进阶在线版癌症杂志。