

# 腰段连续硬膜外阻滞对妊娠期高血压疾病大鼠血清 NO、SOD 的影响

高琳琳,董有静<sup>△</sup>,崔健君

(中国医科大学附属盛京医院麻醉科,辽宁 沈阳 110004)

[摘要] 目的:观察腰段连续硬膜外阻滞对妊娠期高血压疾病大鼠血清 NO、SOD 的影响。方法:参照 OLSON 等介绍的方法复制妊娠期高血压疾病大鼠模型。实验动物分为4组:对照组 A 组孕鼠从妊娠的第 14 d 起,每日皮下注射 0.5 ml 生理盐水;实验组 B 组孕鼠从妊娠的第 14 d 起,每日皮下注射 L-NAME 50 mg;假手术组 C 组孕鼠从妊娠的第 14 d 起,行硬膜外腔置管术,但不给药;治疗组 D 组孕鼠从妊娠的第 14 d 起,行硬膜外腔置管术,每日注入 0.125%Bupivacaine 25 μl。观察腰段连续硬膜外阻滞后大鼠血清 NO、SOD 含量的变化。结果:在妊娠第 20 d A、B、C、D 各组血清 NO、SOD 含量的变化,B、C 组较 A、D 组明显降低 ( $P < 0.05$ ),A、D 组与 B、C 组相比无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。结论:腰段连续硬膜外阻滞可增加妊娠期高血压疾病大鼠血清 NO、SOD 的水平,这可能是其对妊娠期高血压疾病具有防治作用的机制之一。

[关键词] 妊娠期高血压疾病;连续硬膜外阻滞;一氧化氮;超氧化物歧化酶

[中图分类号] R614.4+2 [文献标识码] A [文章编号] 0258-4646(2007)06-0658-02

## Effect of continuous lumbar epidural block on NO and SOD in rats with hypertensive disorder complicating pregnancy

GAO Lin-lin, DONG You-jing<sup>△</sup>, CUI Jian-jun

(Department of Anesthesia, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effect of continuous lumbar epidural block on serumal NO and SOD in rats with hypertensive disorder complicating pregnancy. Methods: The rat model of hypertensive disorder complicating pregnancy was established according to Olson's method. The rats were divided into 4 groups: control group (group A), experimental group (group B), sham operation group (group C), and treatment group (group D). The rats were injected with 0.5 ml saline subcutaneously in group A, 50 mg L-NAME subcutaneously in group B, no drugs epidurally in group C and 25 μl Bupivacaine epidurally in group D since the 14th day of pregnancy. The contents of NO and SOD in serum were determined after continuous lumbar epidural block. Results: On day 20 of pregnancy, the contents of NO and SOD in serum were significantly lower in groups B and C than those in groups A and D ( $P < 0.05$ ), without significant difference in NO and SOD content both between group A and group D and between group B and group C ( $P > 0.05$ ). Conclusion: The continuous lumbar epidural block can increase NO and SOD content in serum of rats with hypertensive disorder complicating pregnancy, which may be involved in the mechanism of its preventive effect in hypertensive disorder complicating pregnancy.

[Key words] hypertensive disorder complicating pregnancy; continuous epidural block; nitrogen monoxidum; superoxide dismutase

妊娠期高血压疾病是妊娠中晚期发生的严重威胁母子安全的疾病,近年的研究结果认为它是一种由自由基代谢失调、氧化/抗氧化失衡及其所致的血管内皮系统损伤引起的复杂病理状态<sup>[1]</sup>。本研究旨在观察腰段连续硬膜外阻滞对妊娠期高血压疾病大鼠血清一氧化氮(nitric oxide, NO)和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的影响,为进一步阐明其对妊娠期高血压疾病具有防治作用提供科学依据。

### 1 材料与方法

#### 1.1 实验材料

1.1.1 实验动物:选用健康雌性 Wistar 大鼠 40 只,

体质量 250~300 g(由我院动物实验室提供),在室温 18~28 ℃,相对湿度 40%~70%的屏障系统内饲养,不控制饮食,发情期将雌性大鼠和雄性大鼠(比例为 5:1)同笼饲养,每日行阴道涂片,镜下见到精子作为妊娠的第一天。

1.1.2 主要试剂:NO 试剂盒、SOD 试剂盒(南京建成生物研究所);左硝基精氨酸甲酯(L-NAME)(美国 Sigma 公司);布比卡因(Bupivacaine)(上海禾丰制药有限公司)。

#### 1.2 实验方法

1.2.1 动物模型的建立:参照 OLSON 等<sup>[2]</sup>介绍的方法,复制妊娠期高血压疾病大鼠模型。

1.2.2 实验动物分组:实验分 4 组,每组 10 只。对照组 A 组:孕鼠从妊娠第 14 d 起每日皮下注射 0.5 ml 生理盐水。实验组 B 组:孕鼠从妊娠第 14 d 起每日

[基金项目] 辽宁省科学技术基金资助项目(20051042)

[作者简介] 高琳琳(1981-),女,硕士研究生。

<sup>△</sup>Corresponding Author's E-mail: dyj1cn@yahoo.com.cn

皮下注射 L-NAME 50 mg(8 am/5 pm 各 1 次,每次 25 mg)。假手术组 C 组:孕鼠从妊娠第 14 d 起行硬膜外腔置管术,但不给药,余同 B 组。治疗组 D 组:孕鼠从妊娠第 14 d 起行硬膜外腔置管术,每日注入 0.125% Bupivacaine 25  $\mu$ l (8 am/5 pm 各一次),余同 B 组。

1.2.3 实验取材:孕鼠妊娠 13 d 和 20 d 取血,离心留取血清,保存-20  $^{\circ}$ C 冰箱内备检。

1.2.4 检测方法:NO 测定采用硝酸还原酶法,SOD 测定采用黄嘌呤氧化酶法。

### 1.3 统计学处理

实验结果用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 SPSS11.5 软件进行统计学处理,采用成组设计的 *t* 检验,ANOVA 检验, $P < 0.05$  为有显著性差异。

## 2 结果

在妊娠 13 d 各组间血清 NO、SOD 无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。在妊娠 20 d B、C 组较 A、D 组血清 NO、SOD 水平明显降低 ( $P < 0.05$ ),A 与 D 组、B 与 C 组比较无显著性差异 ( $P > 0.05$ ),见表 1、2。

表 1 各组大鼠血清中 NO 含量的变化 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu$  mol/L)

Tab.1 The change of NO content in serum in A,B,C,D groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu$  mol/L)

时间(d)	A 组	B 组	C 组	D 组
13	18.65 $\pm$ 4.72	18.78 $\pm$ 3.88	19.55 $\pm$ 4.53	18.08 $\pm$ 4.02
20	24.96 $\pm$ 4.65	12.31 $\pm$ 3.73 <sup>1)</sup>	13.89 $\pm$ 2.75 <sup>1)</sup>	21.71 $\pm$ 5.20

注:1)B、C 组与 A、D 组比较  $P < 0.05$

表 2 各组大鼠血清中 SOD 浓度的变化 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ , Nu/ml)

Tab.2 The change of SOD content in serum in A,B,C,D groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ , Nu/ml)

时间(d)	A 组	B 组	C 组	D 组
13	63.86 $\pm$ 5.46	60.11 $\pm$ 5.60	61.01 $\pm$ 7.05	59.13 $\pm$ 4.92
13	77.54 $\pm$ 6.78	41.30 $\pm$ 4.21 <sup>1)</sup>	36.69 $\pm$ 5.57 <sup>1)</sup>	72.72 $\pm$ 6.01

注:1)B、C 组与 A、D 组比较  $P < 0.05$ ;A、D 组与 B、C 组比较  $P > 0.05$

## 3 讨论

妊娠期高血压疾病的病因至今尚不完全清楚。有学者提出了血管内皮系统受损学说,其损伤主要由血清中氧自由基及其脂质过氧化所形成的脂质过氧化物等细胞毒性因子所致<sup>[1]</sup>。在正常妊娠过程中氧自由基活性增强,脂质过氧化作用增加,同时抗氧化的超氧化歧化酶(SOD)相应增加,可减少氧自由基对机体损害,处于氧化抗氧化反应平衡状态。妊

娠期机体还产生大量 NO,NO 除具有舒张血管、抑制血小板聚集等作用外,还有拮抗氧自由基作用。

妊娠期高血压疾病患者无论血清、子宫或胎盘 NO 和 SOD 均明显减少。SOD 减少使氧自由基不能及时清除而增多,脂质过氧化作用增强,组织损伤,NO 减少则使外周血管阻力增加,微血栓形成,同时,NO 减少使 NO 与氧自由基平衡倾向于氧自由基,进一步损伤血管内皮细胞而引起血管舒张功能异常。而且氧自由基与 NO 产生过氧化亚硝酸根,过氧化亚硝酸根具有比氧自由基更强的氧化性,可引起脂质、蛋白氧化,内皮细胞损伤,还可使 SOD 的抗氧化作用丧失<sup>[2]</sup>,使氧自由基进一步增加,加重对机体的损害。

有研究表明腰段连续硬膜外阻滞可有效减轻围手术期患者的过度应激反应使血清过氧化脂质浓度下降,SOD 的清除负荷下降<sup>[3]</sup>。也有临床实验报道适度的椎管内阻滞可通过改善子宫、胎盘以及脐血管的功能而使母体血浆 NO 水平得到提高,但 NO 与 SOD 的协同作用机制并未阐明<sup>[4]</sup>。本研究结果显示治疗组 NO、SOD 较实验组明显增高,与对照组相比无显著性差异,与上述结论一致,可能是通过应用低的局麻药选择性地阻滞腹部的交感神经,扩张子宫和胎盘血管,缓解血管的痉挛状态,改善血管内皮细胞的功能,使其合成和分泌的 NO 增加;并改善组织缺血、缺氧,使活性氧自由基产生减少,细胞内 O<sub>2</sub> 水平增加,诱导 SOD 的生成。表明腰段连续硬膜外阻滞可增加血清 NO、SOD 水平,维持氧化与抗氧化反应平衡,使血管内皮细胞免受损伤。腰段连续硬膜外阻滞对妊娠期高血压疾病的作用机制还有待进一步研究。

### 参考文献:

- [1] 林其德. 妊娠高血压综合征病因学研究的现状[J]. 中华妇产科杂志, 2001, 36(4): 197-198.
- [2] JOURDHEUIL D, MIRANDA KM, KIM SM, et al. The oxidative and nitrosative chemistry of the nitric oxide/superoxide reaction in the presence of bicarbonate[J]. Arch Biochem Biophys, 1999, 365(1): 92-100.
- [3] 王卓强, 马朋林, 肖菲亚, 等. 术前应激麻醉和手术对红细胞内 Cu-Zn-SOD 含量的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 1997, 13(6): 345-346.
- [4] 董有静, 张丽红, 崔健君, 等. 椎管内神经阻滞对妊高征孕妇分娩前后血浆一氧化氮水平的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2003, 23(6): 462-463.

[收稿日期] 2007-04-09

(编辑 孙宪民)