

大黄对烫伤大鼠胃肠激素变化的影响

郭杏 谭美云 熊爱兵 郭力

【摘要】 目的 了解严重烫伤大鼠早期血浆中胃肠激素的变化及大黄对胃肠激素水平的影响。方法 88 只 Wistar 大鼠随机分为正常对照组(8 只)、烫伤对照组(40 只,Ⅲ度烫伤后管饲蒸馏水)、烫伤治疗组(40 只,Ⅲ度烫伤后管饲大黄水提液)。于烫伤后 6、12、24、48、72 h 取大鼠腹腔静脉血,用放射免疫法检测血浆胃动素(MTL)、P 物质、血管活性肽(VIP)、生长抑素(SS)的含量。结果 (1)正常对照组大鼠 MTL 和 P 物质分别为(198 ± 28)、(61 ± 10) ng/L;烫伤对照组明显下降,最低值分别为(110 ± 15)、(30 ± 5) ng/L,而后缓慢上升,72 h 达高峰,但仍未恢复正常($P < 0.05$);烫伤治疗组 MTL 和 P 物质下降趋势明显变缓,各时相点均高于烫伤对照组,伤后 48 h 已达正常水平,72 h 分别为(232 ± 32)、(73 ± 11) ng/L,明显高于正常对照组($P < 0.05$)。(2)正常对照组大鼠 VIP 和 SS 分别为(35 ± 6)、(30 ± 5) ng/L;烫伤对照组呈明显上升趋势,伤后 6 h 分别为(70 ± 12)、(49 ± 9) ng/L($P < 0.01$),而后缓慢下降但 72 h 时仍高于正常水平($P < 0.05$);烫伤治疗组 VIP 和 SS 上升趋势幅度较小,各时相点均低于烫伤对照组,48 h 恢复至正常水平;VIP 达最高值的时间推迟至伤后 12 h。结论 大黄对严重烫伤大鼠早期血浆中胃肠激素的分泌和释放有明显的调控作用。

【关键词】 烧伤; 胃肠激素类; 大黄属

Effect of rheum on gastrointestinal hormones in rats with severe scald injury GUO Xing, TAN Mei-yun, XIONG Ai-bing, GUO Li. Department of Burns and Plastic Surgery, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, P. R. China

Corresponding author: GUO Li, Email: dongnanding@hotmail.com, Tel: 0830-2867255

【Abstract】 Objective To observe the changes in motilin (MTL), substance P (SP), vasoactive intestinal peptide (VIP) and somatostatin (SS) in plasma of rats with severe scald injury at early stage and the effect of rheum on their changes. Methods Eighty-eight Wistar rats were randomly divided into normal control group (NC, n = 8), scald group (S, gavage of distilled water after full-thickness scald, n = 40), therapeutic group (T, gavage of rheum solution after full-thickness scald, n = 40). The blood samples were harvested from inferior vena cava at 6, 12, 24, 48, 72 post scald hours (PSH) to determine the levels of MTL, SS, SP and VIP with radioimmunoassay. Results (1) The levels of MTL and SP were (198 ± 28), (61 ± 10) ng/L, respectively, in NC group. The levels of MTL and SP in S group reached their minimum values [(110 ± 15), (30 ± 5) ng/L, respectively] at 6 PSH, then ascended slowly, peaked at 72 PSH but still lower than those in NC group ($P < 0.05$). The levels of MTL and SP slowly descended in T group, reached normal levels at 48 PSH, and obviously higher than those in NC group at 72 PSH [(232 ± 32), (73 ± 11) ng/L, respectively, $P < 0.05$], which were higher than those in S group at 6 ~ 72 PSH. (2) The levels of VIP and SS were (35 ± 6), (30 ± 5) ng/L, respectively, in NC group. The levels of VIP and SS in S group were (70 ± 12), (49 ± 9) ng/L at 6 PSH, which were obviously higher than those in NC group ($P < 0.01$), then descended slowly, but still higher than normal level at 72 PSH ($P < 0.05$). The levels of VIP and SS in T group ascended slowly, reached the normal level at 48 PSH, which were lower than those in S group at each time points, and VIP reached peak value at 12 PSH. Conclusion Rheum may regulate secretion and release of gastrointestinal hormones to plasma in rats with severe scald injury at early stage.

【Key words】 Burns; Gastrointestinal hormones; Rheum

严重烧伤后消化系统的改变主要表现在 2 个方面,即胃肠黏膜的缺血缺氧性损害和胃肠运动障碍。

由于胃肠蠕动减弱,肠内容物通过时间延长,致使细菌过量繁殖和移位,大量内毒素被吸收入血。因此,严重烧伤后胃肠动力异常在肠源性感染、全身炎症反应综合征和多器官功能障碍综合征的发生、发展过程中起到不可忽视的作用。本文旨在观察严重烧伤大鼠早期血浆胃肠激素的变化及中药大黄对胃肠激素水平的影响。

基金项目:四川省科技厅重点科技自筹项目(05JY029-143);四川省教育厅自然科学科研项目(2003C011)

作者单位:646000 四川泸州医学院附属医院整形烧伤科(郭杏、熊爱兵、郭力),骨科(谭美云)

通讯作者:郭力, Email: dongnanding@hotmail.com, 电话:0830-2867255

1 材料与方 法

1.1 制备大黄水提液

大黄由泸州医学院附属医院中药房提供。将片状大黄晒干后研磨成粉,用 5 倍体积蒸馏水浸泡 30 min,煎煮 10 min,过滤除渣,制成 250 g/L 的水提液。4 ℃ 保存,用时复温。

1.2 模型制作及分组

1.2.1 大鼠模型制作

健康 Wistar 大鼠 88 只,由泸州医学院动物实验中心提供,体质量(220 ± 30) g,雌雄不限。大鼠适应性饲养 1 周后,实验前 12 h 禁食但可自由饮水。腹腔注射戊巴比妥钠(30 mg/kg)麻醉大鼠,背部剃毛,测量体质量后,将大鼠剃毛区置于 92 ~ 95 ℃ 热水中 18 s,造成创面面积为 10 cm × 7 cm 的Ⅲ度烫伤(经病理切片证实)。伤后立即腹腔注射乳酸林格液(50 mL/kg)复苏,创面涂磺胺嘧啶银糊剂,单笼喂养,自由进食。

1.2.2 实验分组

用简单随机法将大鼠分为正常对照组(8 只),不致伤;烫伤对照组(40 只),伤后立即经口腔插管,管饲蒸馏水每次 1 mL,每天 2 次;烫伤治疗组(40 只),经口插管,给予 1 mL 大黄水提液,每天 2 次。于伤后 6、12、24、48、72 h 抽取烫伤对照组和烫伤治疗组大鼠腹腔静脉血 3 mL,与预冷的 0.3 mol/L 乙二胺四乙酸二钠和抑肽酶 1500 U 在试管中混匀,低温离心,取血浆 -20 ℃ 保存备测。正常对照组检测样本作相同处理。

1.3 检测指标

1.3.1 大体情况 观察 2 组烫伤大鼠精神、饮食及排便情况。

1.3.2 血浆胃肠激素含量测定 采用放射免疫法检测大鼠血浆胃动素(MTL)、P 物质、血管活性肽(VIP)和生长抑素(SS)含量,试剂盒均由北京华英生物技术研究所提供。

1.4 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 10.0 统计软件包进行各指标间的方差分析。

2 结 果

2.1 大体情况

与烫伤对照组比较,烫伤治疗组大鼠对外界刺激敏感、比较活泼、食量增加,排便时间明显提前,排便次数增加,大便稍软。该组仅 1 例出现稀便,无明显脱水征象。

2.2 血浆胃肠激素含量变化

2.2.1 MTL 含量变化 与正常对照组比较,烫伤对照组大鼠 MTL 明显下降,至 72 h 仍未恢复正常($P < 0.05$);烫伤治疗组 MTL 先缓慢下降后迅速上升,72 h 达高峰,且各时相点值均高于烫伤对照组($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 各组大鼠血浆胃动素含量的变化(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数 (只)	致伤前	烫伤后时间(h)				
			6	12	24	48	72
正常对照组	8	198 ± 28	—	—	—	—	—
烫伤对照组	40	—	110 ± 15 ^b	131 ± 18 ^b	154 ± 22 ^b	165 ± 23 ^a	170 ± 24 ^a
烫伤治疗组	40	—	130 ± 18 ^{bc}	157 ± 21 ^{bc}	180 ± 25 ^c	201 ± 28 ^c	232 ± 32 ^{ac}

注:“—”表示无此项;与正常对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与烫伤对照组比较,^c $P < 0.01$

2.2.2 P 物质含量变化 烫伤对照组各时相点 P 物质含量均低于正常对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);烫伤治疗组先缓慢下降后升高,72 h 明显高于正常对照组($P < 0.05$),各时相点亦高于烫伤对照组。见表 2。

表 2 各组大鼠血浆 P 物质含量的变化(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数 (只)	致伤前	烫伤后时间(h)				
			6	12	24	48	72
正常对照组	8	61 ± 10	—	—	—	—	—
烫伤对照组	40	—	30 ± 5 ^b	37 ± 6 ^b	40 ± 6 ^b	45 ± 7 ^b	50 ± 8 ^a
烫伤治疗组	40	—	45 ± 7 ^{bc}	49 ± 8 ^{ac}	55 ± 9	65 ± 10	73 ± 11 ^{ac}

注:“—”表示无此项;与正常对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与烫伤对照组比较,^c $P < 0.01$

2.2.3 VIP 含量变化 烫伤对照组大鼠各时相点 VIP 含量均高于正常对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);烫伤治疗组上升幅度变小,伤后 72 h 已低于正常对照组($P < 0.05$),VIP 含量均低于烫伤对照组,最高值的时间为伤后 12 h。见表 3。

表 3 各组大鼠血浆血管活性肽含量变化(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数 (只)	致伤前	烫伤后时间(h)				
			6	12	24	48	72
正常对照组	8	35 ± 6	—	—	—	—	—
烫伤对照组	40	—	70 ± 12 ^b	57 ± 10 ^b	52 ± 9 ^b	46 ± 8 ^b	43 ± 8 ^a
烫伤治疗组	40	—	50 ± 9 ^{bc}	54 ± 10 ^b	46 ± 8 ^b	39 ± 7	28 ± 5 ^{ac}

注:“—”表示无此项;与正常对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与烫伤对照组比较,^c $P < 0.01$

2.2.4 SS 含量变化 烫伤对照组大鼠 SS 含量各时相点均高于正常对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);烫伤治疗组先升高后下降,伤后 72 h 达正常水平,且在各时相点与烫伤对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 各组大鼠血浆生长抑素含量变化 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数 (只)	致伤前	烫伤后时间 (h)				
			6	12	24	48	72
正常对照组	8	30 ± 5	—	—	—	—	—
烫伤对照组	40	—	49 ± 9 ^b	45 ± 8 ^b	42 ± 8 ^b	40 ± 7 ^a	37 ± 7 ^a
烫伤治疗组	40	—	40 ± 7 ^{bc}	37 ± 7 ^{ac}	35 ± 6 ^c	32 ± 6 ^c	30 ± 5 ^c

注：“—”表示无此项；与正常对照组比较，^a*P* < 0.05, ^b*P* < 0.01；与烫伤对照组比较，^c*P* < 0.05

3 讨论

正常情况下,胃肠通过节律性蠕动,消化吸收营养物质、将废物排出体外。严重烫伤时的应激反应,在胃肠道表现为黏膜屏障减弱、蠕动及推进功能降低^[1,4]。

作为临床上最常用的泻剂之一,大黄已被证实对肠道传输功能有较强的促进作用^[5],其有效成分是结合性蒽醌衍生物。这类衍生物经细胞和酶分解成甙元,刺激大肠增加张力和蠕动,减少水分吸收即产生泻下作用,作用部位仅限于大肠,不妨碍小肠对营养物质的吸收。研究证明,大黄可使胃肠平滑肌肌电活动明显增强^[6],MTL 水平显著增高,并通过肌球蛋白轻链激酶-蛋白激酶 C 信号途径使大鼠结肠平滑肌细胞收缩,发挥促胃肠运动作用^[7]。

MTL 和 P 物质是兴奋性的胃肠激素。MTL 属于兴奋胃肠运动的脑肠肽,具有强烈刺激上消化道机械活动和电活动的作用,可促进胃肠道运动,加速胃排空^[8]。在消化期间呈周期性释放,诱发胃强烈收缩和小肠明显的分节运动,是启动消化间期胃肠移行性复合运动的重要激素^[8-10]。P 物质属胃肠肽中的速激肽族,是存在于脑和周围神经元中的兴奋性神经递质^[11],对胃肠道的兴奋作用表现为对胃肠纵行肌和环形肌有双重的收缩效应。本实验中大鼠烫伤后 MTL 和 P 物质明显下降,以伤后 6 h 为低谷,而后缓慢上升至伤后 72 h 达峰值,但仍未恢复正常。经大黄水提液治疗后,MTL 和 P 物质虽呈下降趋势,但较烫伤对照组明显变缓,到伤后 48 h 已恢复正常水平,伤后 72 h 明显高于正常值,提示中药大黄可以促进严重烫伤大鼠 MTL 和 P 物质的分泌和释放。

SS 和 VIP 是抑制性胃肠激素。SS 是能够对胃肠运动产生广泛抑制效应的脑肠肽^[12],与平滑肌 SS 受体结合抑制乙酰胆碱释放,或作为肠神经系统神经递质参与胃肠下行抑制性运动反射,抑制平滑肌收缩。能够抑制胃排空和胃酸、胃泌素、17 肽的分泌^[8,13]。VIP 是一种碱性肠肽,广泛分布于胃肠道

与神经系统,结肠系统含量最高。VIP 作为抑制胃肠运动的主要神经递质之一,具有松弛消化道括约肌、减慢胃排空、抑制小肠运动、参与结肠扩张和疼痛刺激导致的胃反射性松弛、参与胃的容受性舒张反射等^[14]。本实验结果提示,大鼠烫伤后血浆 SS 和 VIP 呈明显上升趋势,伤后 6 h 达高峰,至 72 h 仍高于正常对照组。经大黄水提液治疗后,SS 和 VIP 上升速度及幅度减小,VIP 达最高值的时间推迟至伤后 12 h,伤后 48 h 可恢复至正常水平。提示中药大黄可以抑制严重烫伤后大鼠 SS 和 VIP 的分泌和释放。

参考文献

- [1] 郭力,施泽宏,张华彬,等. 烫伤及内毒素/脂多糖对豚鼠胃肠动力的影响. 中华烧伤杂志, 2005, 21(5):350-352.
- [2] 刘正玉,郭力,何小川,等. 大鼠烫伤早期肠道组织内 ATP 酶对肠道动力及其功能的影响. 中国临床康复, 2005, 9(6): 88-89.
- [3] 施泽宏,郭力,李玲,等. 烫伤、内毒素对豚鼠胃肠动力影响的实验研究. 泸州医学院学报, 2005, 28(2):114-116.
- [4] 韩斌盛,郭力,李玲. 烫伤及内毒素作用对豚鼠结肠袋平滑肌细线粒体膜电位及细胞凋亡的改变. 泸州医学院学报, 2005, 28(1):19-21.
- [5] 朱金照,冷恩仁,陈东风,等. 15 味中药促胃肠动力作用的筛选研究. 第三军医大学学报, 2000, 22(5):436-438.
- [6] 牟宜坤,李玛琳,杨为民. 大黄对胃肠道作用及其机制探讨. 医学综述, 2003, 9(2):125-126.
- [7] 邱轶伟,马涛,吴双虎,等. 大黄素收缩大鼠结肠平滑肌细胞的信号转导机制研究. 天津医科大学学报, 2005, 11(2): 205-207.
- [8] Fumihiko K, Toru S, Shin I, et al. Effects of itopride hydrochloride on plasma gut-regulatory peptide and stress-related hormone levels in healthy human subjects. Pharmacology, 2006, 77(3): 115-121.
- [9] Eiji T, Bunzo M, Maoqing D, et al. Molecular characterization and distribution of motilin family receptors in the human gastrointestinal tract. J Gastroenterol, 2006, 41(3): 223-230.
- [10] Schmidt PT, Degerblad M, Lindstr ME, et al. Circulating ghrelin levels after food intake during different phases of the migrating motor complex in man. Eur J Clin Invest, 2006, 36(7): 503-508.
- [11] Maki KT, John MC, Takeharu K, et al. Signal transduction pathway for the substance P-induced inhibition of rat Kir3 (GIRK) channel. J Physiol, 2005, 564(2): 489-500.
- [12] Corleto VD, Severi C, Romano G, et al. Somatostatin receptor subtypes mediate contractility on human colonic smooth muscle cells. Neurogastroenterol Motil, 2006, 18(3): 217-225.
- [13] Ikawa K, Shimatani T, Azuma Y, et al. Calcitonin gene-related peptide and somatostatin releases correlated with the area under the lafutidine concentration-time curve in human plasma. J Clin Pharm Ther, 2006, 31(4): 351-356.
- [14] 李国华,侯晓华. 胃肠激素与消化道运动. 胃肠病学, 2003, 8(3):附 1-3.

(收稿日期:2007-06-28)

(本文编辑:王旭)