

肠内输入高渗盐糖溶液对严重烧伤犬肠黏膜屏障及脏器功能的影响

胡泉 胡森 柴家科 沈小鹏 车晋伟 盛志勇

【摘要】 目的 了解烧伤犬休克期经肠道补充高渗盐糖溶液(HEGS)进行复苏后,肠道屏障及脏器功能的变化。方法 将 24 只 35% TBSA Ⅲ度烧伤犬按随机数字表法分为不补液(NF)组、静脉等渗补液(II)组、肠内等渗补液(EI)组和肠内高渗补液(EH)组,每组 6 只。2 个等渗补液组于伤后 30 min 分别通过静脉或肠道给予含 50 g/L 葡萄糖的生理盐水,24 h 补液量为 $4 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{ TBSA}^{-1}$ (前 8 h 匀速输入总量的一半,后 16 h 匀速输入另一半);EH 组经肠道输入 HEGS(含 18 g/L 氯化钠、50 g/L 葡萄糖),伤后 24 h 内补液量为 $2 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{ TBSA}^{-1}$,补液方式同前。测定各组犬肝肾功能指标[血清 ALT、心肌型肌酸激酶同工酶(CK-MB)活性及肌酐、尿素氮水平]、血清二胺氧化酶(DAO)活性以及伤后 24 h 肠黏膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性。结果 各组犬血清 ALT 活性相近。3 个补液组血肌酐、尿素氮水平普遍低于 NF 组;伤后 2 h CK-MB 活性均明显升高,EH 组伤后 2~8 h 低于 NF、II 组。II、EI、EH 组血清 DAO 活性于伤后 4 h 或 6 h 起逐渐降低,分别为 $(3.9 \pm 0.6) \sim (3.6 \pm 0.5) \text{ U/L}$ 、 $(4.8 \pm 0.4) \sim (2.8 \pm 0.8) \text{ U/L}$ 和 $(6.4 \pm 1.8) \sim (3.5 \pm 0.8) \text{ U/L}$,均显著低于 NF 组 $(12.5 \pm 0.4) \sim (9.7 \pm 1.1) \text{ U/L}$ (EH 组与 NF 组比较,伤后 4、6、8、24 h t 值分别为 10.25、12.44、17.99、16.21, P 值均小于 0.05)。伤后 24 h 各组肠黏膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性从高到低依次为 II 组、EH 组、EI 组、NF 组(前 3 组与 NF 组比较, t 值分别为 10.09、8.32、4.96, F 值为 26.79, P 值均小于 0.05)。结论 HEGS 对烧伤休克犬的肠黏膜屏障无明显不良影响。与 NF 比较,HEGS 能显著改善伤犬心、肝、肾功能;减少 1/2 补液量,能达到与肠内或静脉输入等渗盐糖溶液相似的复苏效果。

【关键词】 烧伤; 补液疗法; 盐水,高渗; 肠黏膜; 内脏

Influence of enteral administration of hypertonic electrolyte glucose solution on the intestinal barrier and organ functions in dogs with severe burn HU Quan, HU Sen, CHAI Jia-ke, SHEN Xiao-peng, CHE Jin-wei, SHENG Zhi-yong. Burns Institute, the First Hospital Affiliated to the PLA General Hospital, Beijing 100048, China

Corresponding author: CHAI Jia-ke, Email: cjk304@126.com, Tel:010-66867972

【Abstract】 Objective To study the change in intestinal barrier and organ functions of burned dog after enteral administration of hypertonic electrolyte glucose solution (HEGS) in shock stage. **Methods** Twenty-four Beagle dogs inflicted with 35% TBSA full-thickness burn were divided into no-fluid group (NF), intravenous infusion with isotonic electrolyte glucose solution (IEGS) group (II group), enteral infusion with IEGS group (EI), and enteral infusion with HEGS group (EH) according to the random number table, with 6 dogs in each group. Saline, containing 50 g/L glucose, was intravenously or enterally infused into dogs in II group and EI group respectively 0.5 hour post injury (PIH) for resuscitation. Total infusion volume within PIH 24 was $4 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{ TBSA}^{-1}$ (half of the total volume was infused in the first 8 hours in a constant speed, the other half volume was infused in the rest 16 hours in a constant speed). HEGS, containing 18 g/L NaCl and 50 g/L glucose, was enterally infused into dogs in EH group. Total infusion volume within PIH 24 was $2 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{ TBSA}^{-1}$, with the same infusion speed as that in II and EI groups. Liver and kidney function indexes [activity of ALT and CK-MB, expression levels of creatinine and blood urea nitrogen (BUN) in serum], activity of diamine oxidase (DAO), and activity of $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ in intestinal mucosa at PIH 24 were determined. **Results** ALT activity in each group was close to one another. Serum levels of creatinine and BUN in II, EI, and EH groups were significantly lower than those in NF group. CK-MB activity obviously increased at PIH 2 in every group. CK-MB activity in EH group at PIH 2 to

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2010.01.014

基金项目:全军医学科学技术研究“十一五”计划专项课题(06Z054)

作者单位:100048 北京,解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所

通信作者:柴家科,Email:cjk304@126.com,电话:010-66867972

8 was respectively lower than that in NF and II groups. DAO activity in serum in II, EI, and EH groups decreased since PIH 4 or PIH 6, respectively from (3.9 ± 0.6) U/L to (3.6 ± 0.5) U/L, (4.8 ± 0.4) U/L to (2.8 ± 0.8) U/L, (6.4 ± 1.8) U/L to (3.5 ± 0.8) U/L, all were significantly lower than those in NF group [from (12.5 ± 0.4) U/L to (9.7 ± 1.1) U/L, comparison between EH group and NF group, t value at PIH 4, 6, 8, 24 was respectively 10.25, 12.44, 17.99, 16.21, P values all below 0.05]. The order of $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ activity in intestinal mucosa at PIH 24 in each group from high to low was II group, EH group, EI group, and NF group (comparison between former 3 groups and NF group, t value was respectively 10.09, 4.96, 8.32, F value was 26.79, P values all below 0.05). **Conclusions** HEGS does not cause significant harm to the barrier function of intestinal mucosa of shock dog after burn. Compared with NF, HEGS can significantly improve functions of heart, liver, and kidney, and it can achieve the same resuscitation effect as enteral or intravenous infusion of IEGS with only half of the solution volume.

【Key words】 Burns; Fluid therapy; Saline solution, hypertonic; Intestinal mucosa; Viscera

战场和突发事故或灾难现场,往往缺乏足够的液体进行静脉抗休克复苏,为后期治疗埋下隐患^[1]。车晋伟等^[2]的研究证明,肠内给予生理盐水补液抗休克,可以达到与静脉补液同样的扩容和血流动力学效果。但烧伤现场缺乏水源、口服液体难以携带。针对这种情况,笔者以 35% TBSA Ⅲ度烧伤犬为模型,将补液量减少 1/2,经肠道输入高渗盐糖溶液(HEGS,含 18 g/L 氯化钠,50 g/L 葡萄糖)进行早期抗休克治疗,观察伤犬肠黏膜屏障及全身各脏器功能的改变,为休克期口服高渗盐糖溶液的临床应用提供实验依据。

1 材料与方 法

1.1 动物模型与分组

健康成年 Beagle 犬 24 只,体质量 (12.2 ± 1.2) kg,身长 (72 ± 3) cm,由军事医学科学院实验动物中心提供。按照完全随机数字表法分为不补液组(NF 组)、静脉等渗补液组(II 组)、肠内高渗补液组(EH 组)和肠内等渗补液组(EI 组),每组 6 只。各组犬饲养 3 d、禁水 12 h,肌内注射氯胺酮(8 mg/kg,北京双鹤制药公司)+速眠新 II [0.1 mL/kg,主要成分为氟哌啶醇、保定宁(2,4-二甲苯胺噻唑+依地酸)、双氢埃托啡等,军事医学科学院兽医研究所]复合麻醉,犬背部及四肢皮肤备皮面积 35% TBSA,颈、胸腹部术区皮肤备皮。术区常规消毒,于上腹部正中作一切口,在十二指肠悬韧带下 10 cm 处分别留置肠管,采用双荷包缝合固定,埋于皮下。术毕犬清醒后正常喂养。2 d 后禁食水 8 h,抽取静脉血,0.5 h 后静脉注射丙泊酚(4 mg/kg,西安力邦制药有限公司)麻醉,凝固汽油火焰烧伤背部及四肢 30 s,造成 35% TBSA Ⅲ度烧伤(经病理切片证实)。15 min 后犬清醒,进行后续实验。

1.2 补液复苏

1.2.1 HEGS 的配制 在 444 mL 含 50 g/L 葡萄

糖的生理盐水中注入 100 g/L 氯化钠注射液(北京双鹤制药公司)50 mL、500 g/L 葡萄糖注射液(石家庄第四制药厂)6 mL,配制成含 18 g/L 氯化钠、50 g/L 葡萄糖的 HEGS。

1.2.2 补液复苏方案 NF 组犬伤后不补液;II 组(经静脉)、EI 组(经肠道)犬采用含 50 g/L 葡萄糖的生理盐水(石家庄第四制药厂)补液;EH 组犬(经肠道)采用 HEGS 补液。补液均从伤后 30 min 开始。伤后 24 h 内补液量:EH 组按照“ $2 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{ TBSA}^{-1}$ ”标准计算,II 组、EI 组按照“ $4 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{ TBSA}^{-1}$ ”标准计算。3 个补液组均根据“前 8 h 输入总量的一半,后 16 h 输入另一半”的原则匀速补液。

1.3 检测指标

1.3.1 血清生化指标的检测 于致伤前和致伤后 30 min、2 h、4 h、6 h、8 h、24 h,分别从股静脉抽取静脉血。离心半径 8 cm,3000 r/min 离心 10 min 后吸取上清液,采用 7170 型全自动生化分析仪(日本日立公司)检测犬血清 ALT、肌酐、尿素氮、心肌型肌酸激酶同工酶(CK-MB)活性;按照二胺氧化酶(DAO)试剂盒(南京建成科技有限公司)说明书,采用 Spectra MR 型多功能酶标仪(美国 Dynex 公司)检测 DAO 活性。

1.3.2 肠黏膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性的检测 伤后 24 h 处死犬,截取十二指肠悬韧带下 20 cm 处肠管,刮取肠黏膜,冻存。临检测前解冻,称取肠黏膜组织 0.5 g,加入冰生理盐水 4.5 mL 配成 100 g/L 组织匀浆液,4 ℃,离心半径 8 cm,3000 r/min 离心 10 min 后取上清液。按照二辛丁酸蛋白浓度测定试剂盒(北京普利莱基因技术公司)说明书操作,采用多功能酶标仪检测该酶的活性。

1.4 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 12.0 统计软件行双因素方差分析和 t 检验。

2 结果

2.1 血清 ALT、CK-MB、DAO 活性及肌酐、尿素氮水平

各组犬伤后 ALT 活性均升高,但组间比较,差异无统计学意义(伤后 30 min 及 2、4、6、8、24 h, F 值分别为 1.95、1.99、2.55、2.44、1.36、2.10, P 值均大于 0.05)。伤后 2 h 各组 CK-MB 活性均明显升高,EH 组伤后 2~8 h 低于 NF、II 组(EH 组与 NF 组比较,伤后 2、4、6、8 h t 值分别为 4.21、9.17、5.75、3.12;EH 组与 II 组比较,伤后 2、4、6 h t 值分别为 6.50、8.47、5.15, P 值均小于 0.05)。伤后 NF 组的肌酐、尿素氮水平均逐渐升高;其他 3 个补液组的肌酐水平无明显变化,其尿素氮水平约于伤后 2 h 起升高,但低于 NF 组(EH 组与 NF 组比较,伤后 6、8、24 h t 值分别为 2.24、2.44、3.75, P 值均小于

0.05)。3 个补液组血清 DAO 活性于伤后 4 h 或 6 h 起逐渐下降,与 NF 组比较,差异有统计学意义(EH 组与 NF 组比较,伤后 4、6、8、24 h t 值分别为 10.25、12.44、17.99、16.21, P 值均小于 0.05)。见表 1。

2.2 伤后 24 h 肠黏膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性

NF、II、EI、EH 组犬该酶活性依次为 (0.25 ± 0.05) 、 (0.94 ± 0.16) 、 (0.59 ± 0.17) 、 (0.82 ± 0.16) U/mg。3 个补液组均明显高于 NF 组(t 值分别为 10.09、4.96、8.32, P 值均小于 0.05),其中 EH 组低于 II 组、高于 EI 组(F 值为 26.79, P 值均小于 0.05)。

3 讨论

便携、快速、有效的液体复苏,是抢救成批烧伤患者时抗休克的最佳办法^[3]。2006 年 Michell 等^[4]

表 1 各组犬血清生化指标变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	犬数(只)	ALT(mmol/L)	CK-MB(mmol/L)	肌酐(mmol/L)	尿素氮(mmol/L)	DAO(U/L)
NF 组	6					
伤前		85 ± 15	565 ± 100	70 ± 12	4.1 ± 0.8	4.4 ± 0.3
伤后 30 min		82 ± 17	702 ± 86 ^d	82 ± 15	4.8 ± 1.0	8.1 ± 1.2 ^d
伤后 2 h		89 ± 20	3276 ± 781 ^d	102 ± 29 ^d	6.1 ± 1.5 ^d	8.7 ± 0.7 ^d
伤后 4 h		93 ± 16	5204 ± 507 ^d	119 ± 34 ^d	7.8 ± 1.6 ^d	9.7 ± 1.1 ^d
伤后 6 h		99 ± 18	8166 ± 1031 ^d	132 ± 37 ^d	9.3 ± 2.0 ^d	10.1 ± 1.0 ^d
伤后 8 h		112 ± 28	9207 ± 522 ^d	140 ± 46 ^d	9.9 ± 2.3 ^d	12.5 ± 0.4 ^d
伤后 24 h		168 ± 15 ^d	12 334 ± 395 ^d	192 ± 35 ^d	14.7 ± 2.9 ^d	11.8 ± 1.1 ^d
II 组	6					
伤前		64 ± 12	881 ± 290	59 ± 5	3.8 ± 0.5	3.6 ± 0.4
伤后 30 min		72 ± 9	971 ± 340	61 ± 3	4.9 ± 0.5	5.8 ± 1.5 ^{ad}
伤后 2 h		67 ± 10	4674 ± 1039 ^d	69 ± 13 ^a	4.8 ± 0.7 ^a	6.4 ± 0.7 ^{ad}
伤后 4 h		72 ± 7	5949 ± 804 ^d	66 ± 17 ^a	5.9 ± 1.2 ^{ad}	3.9 ± 0.6 ^a
伤后 6 h		90 ± 11	7338 ± 731 ^d	61 ± 18 ^a	6.0 ± 1.1 ^{ad}	3.7 ± 0.4 ^a
伤后 8 h		96 ± 7	7959 ± 852 ^{ad}	60 ± 15 ^a	5.6 ± 1.0 ^{ad}	3.8 ± 1.1 ^a
伤后 24 h		141 ± 16 ^d	9720 ± 462 ^{sd}	67 ± 9 ^a	7.1 ± 0.8 ^{ad}	3.6 ± 0.5 ^a
EI 组	6					
伤前		68 ± 4	759 ± 117	67 ± 8	4.9 ± 1.0	4.0 ± 0.8
伤后 30 min		74 ± 5	1033 ± 174 ^{abd}	70 ± 7	5.3 ± 0.8	6.1 ± 1.8 ^{ad}
伤后 2 h		68 ± 6	1896 ± 184 ^{abd}	80 ± 9 ^a	5.7 ± 1.0	6.8 ± 0.4 ^{abd}
伤后 4 h		66 ± 11	2948 ± 326 ^{abd}	88 ± 12 ^a	7.0 ± 1.7 ^{ad}	4.8 ± 0.4 ^{ab}
伤后 6 h		78 ± 9	5502 ± 473 ^{abd}	82 ± 11 ^a	6.9 ± 1.8 ^{ad}	3.6 ± 0.8 ^a
伤后 8 h		95 ± 12	7895 ± 885 ^{ad}	81 ± 13 ^a	6.8 ± 2.1 ^{ad}	3.9 ± 1.1 ^a
伤后 24 h		131 ± 16 ^d	10 725 ± 672 ^{ad}	83 ± 10 ^a	9.7 ± 2.5 ^{abd}	2.8 ± 0.8 ^a
EH 组	6					
伤前		96 ± 7	778 ± 128	75 ± 13	5.3 ± 1.2	4.4 ± 1.3
伤后 30 min		99 ± 11	792 ± 204 ^c	83 ± 14	5.4 ± 1.2	5.5 ± 0.4 ^a
伤后 2 h		81 ± 10	2343 ± 174 ^{abcd}	78 ± 15 ^a	4.8 ± 1.3 ^a	5.4 ± 1.0 ^a
伤后 4 h		90 ± 12	3533 ± 204 ^{abcd}	83 ± 10 ^a	6.0 ± 1.4 ^a	6.4 ± 1.8 ^{abd}
伤后 6 h		95 ± 17	4786 ± 118 ^{abcd}	76 ± 9 ^a	6.1 ± 1.4 ^a	4.4 ± 0.9 ^a
伤后 8 h		107 ± 17	5883 ± 192 ^{abcd}	76 ± 8 ^a	6.1 ± 1.3 ^a	3.8 ± 0.8 ^a
伤后 24 h		161 ± 19 ^d	9569 ± 227 ^{ad}	97 ± 23 ^{ab}	9.6 ± 1.9 ^{abd}	3.5 ± 0.8 ^a

注:EH 组为肠内高渗补液组,CK-MB 为心肌型肌酸激酶同工酶,DAO 为二胺氧化酶;与不补液(NF)组比较,^a $P < 0.05$;与静脉等渗补液(II)组比较,^b $P < 0.05$;与肠内等渗补液(EI)组比较,^c $P < 0.05$;与组内伤前比较,^d $P < 0.05$

应用 WHOORS 对 40% TBSA Ⅲ度烧伤猪休克模型进行复苏后证实,经胃肠道和静脉补充等渗复苏液的抗休克效果基本一致。车晋伟等^[2]通过肠内给予等渗盐糖溶液对 35% TBSA Ⅲ度烧伤犬休克模型行补液抗休克治疗,取得了相似的结果。这些均说明,烧伤后口服等渗盐糖溶液可以改善血流动力学指标,增加血液灌流,纠正组织缺血缺氧,达到一定的复苏效果。静脉补充 HEGS 可以在减少补液量的前提下达到烧伤休克复苏的目的,故我们对烧伤犬经肠道给予此溶液进行液体复苏,以期成为批烧伤患者的救治提供简单、高效的复苏液^[5]。

静脉输入 HEGS 进行抗休克治疗的主要原理为:依靠其快速提高血浆渗透压、减少渗出而达到复苏效果^[6]。但是此类溶液对全身各个器官的影响仍是目前研究的热点,尤其是经口服途径补充后对肠黏膜屏障的影响仍未得知。本研究结果表明,肠内补充 HEGS 进行烧伤后休克复苏,心、肝、肾等脏器未明显受损。2008 年胡森等^[7]于肠内应用不同浓度 HEGS 对烧伤休克鼠复苏的研究证明,含 18 g/L 氯化钠的 HEGS 在肠道吸收效果最佳,对肠黏膜的影响最小。本实验同样证实 HEGS 可以降低血清 DAO 活性,达到与静脉或肠内补充等渗盐糖溶液相似的效果,对肠黏膜无明显损伤。与 NF 相比,它能显著改善烧伤休克犬的心、肝、肾功能;在减少 1/2 补液量的情况下,达到与肠内或静脉输入等渗盐糖溶液相似的复苏效果。

肠内补充 HEGS 抗休克治疗中,肠道对 Na⁺ 的吸收尤为关键,主要通过以下 2 条途径:(1)通过肠

黏膜表面细胞连接处的缝隙向低浓度梯度处传输;(2)通过肠黏膜 Na⁺-K⁺-ATP 酶传输。HEGS 进入肠道后,在肠黏膜两侧形成 Na⁺ 浓度差,有利于 Na⁺ 通过细胞连接的缝隙向肠黏膜内传输,从而减少 Na⁺-K⁺-ATP 酶的耗能。所以采用 HEGS 进行液体复苏时,Na⁺ 浓度越高,肠黏膜对 Na⁺ 吸收越快;但浓度不能无限制提高,否则会造成肠黏膜细胞脱水,肠壁缺血坏死。此外,随着烧伤面积的增大,肠道血流量进一步降低,肠黏膜缺血缺氧进一步加重,是否仍能很好地吸收 HEGS,需要继续研究。

参考文献

[1] 柴家科,盛志勇. 有关烧伤休克复苏问题的探讨. 解放军医学杂志,2005,30(11):943-946.
 [2] 车晋伟,胡森,杜颖,等. 35% 体表面积烧伤犬小肠葡萄糖-电解质溶液吸收效率的研究. 中国危重病急救医学,2008,20(3):163-165.
 [3] 胡森,盛志勇. 口服补液-战争或突发事件及灾害时救治烧伤休克的液体复苏途径. 解放军医学杂志,2008,33(6):635-636.
 [4] Michell MW, Oliveira HM, Kinsky MP, et al. Enteral resuscitation of burn shock using World Health Organization oral rehydration solution: a potential solution for mass casualty care. J Burns Care Res, 2006,27(6):819-825.
 [5] 胡泉,胡森,柴家科,等. 肠内输入与静脉输入高渗盐葡萄糖溶液复苏犬烧伤休克的疗效比较. 解放军医学杂志,2008,33(5):531-533.
 [6] Horton JW, White DJ, Baxter CR. Hypertonic saline dextran resuscitation of thermal injury. Ann Surg, 1990,211(3):301-311.
 [7] 胡森,耿世佳,吴静,等. 高渗盐葡萄糖肠内补液对 35% TBSA 烫伤大鼠的复苏作用研究. 解放军医学杂志,2008,33(6):637-639.

(收稿日期:2009-07-22)
(本文编辑:莫愚)

· 消息 ·

2010 年《中华烧伤杂志》第 26 卷 3~6 期重点号内容预告

第 3 期 早期处理

组稿专家:黄跃生, 400038 重庆第三军医大学西南医院全军烧伤研究所,Email: yshuang.tmmu@gmail.com

第 4 期 创面处理

组稿专家:胡大海, 710032 西安第四军医大学西京医院烧伤与皮肤外科,Email: hudhai@fmmu.edu.cn

第 5 期 营养代谢

组稿专家:汪仕良, 400038 重庆第三军医大学西南医院全军烧伤研究所,Email: cmashz@mail.tmmu.com.cn

第 6 期 烧伤后期处理

组稿专家:谢卫国, 430060 武汉市第三医院暨武汉大学同仁医院烧伤研究所,Email: wgxie@hotmail.com

欢迎广大读者朋友结合上述专题内容踊跃投稿!

本刊编辑部