

参麦注射液对严重烫伤家兔早期内皮素 1 和一氧化氮含量的影响

黄金华 陈银兵 周羽 徐刚 刘亦峰 周杰

早期血管内皮细胞(VEC)在维持微循环结构和功能方面具有关键作用。烧伤后 VEC 调节血管张力功能受损,释放血管收缩物质(内皮素)多于血管舒张物质(NO),而且内皮素/NO 比值升高^[1]。本实验观察参麦注射液对严重烫伤家兔早期内皮素 1 和 NO 含量的影响,并分析其相关机制。

1 材料与方法

1.1 药品和主要试剂

参麦注射液(规格:2 g/10 mL)购自杭州正大青春宝药业有限公司,内皮素 1 试剂盒购自美国 ADL 公司,NO 试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.2 实验分组及处理

健康家兔(扬州大学医学院动物中心)24 只,雌雄不拘,体质量 2.5~3.0 kg,致伤前家兔自由饮水但禁食 12 h,于室温 24~29 °C 下常规饲养。按随机数字表法分为假烫组 8 只家兔,浸入 37 °C 水浴中 20 s 模拟烫伤;烫伤组 8 只家兔、参麦组 8 只家兔,均按照文献[2]制成 30% TBSA III 度烫伤模型(经病理切片证实)。

各组家兔伤后立即按照 Parkland 公式补液抗休克:伤后第 1 个 24 h 输注乳酸钠林格液 4 mL·%TBSA⁻¹·kg⁻¹,伤后第 2 个 24 h 剂量减半。同时参麦组家兔伤后即刻静脉滴注含参麦注射液(2 mL/kg)的生理盐水 20 mL,每日 3 次、连用 2 d;另 2 组家兔同法输注等体积乳酸钠林格液。实验过程中,烫伤组家兔伤后 6 h 死亡 1 只,其余 2 组无家兔死亡。

1.3 检测指标

伤后即刻及 6、12、24、48 h,抽取各组家兔静脉血,置于未加抗凝剂的试管中。于离心半径 8 cm,1500 r/min 离心 10 min,取上清液待测。

1.3.1 血浆内皮素 1 和 NO 含量的测定 分别采用 ELISA 法和硝酸还原酶法测定内皮素 1 和 NO 含量,操作严格按照试剂盒说明书进行,并计算内皮素 1/NO 的比值。

1.3.2 VEC 超微结构的观察 伤后 48 h 处死烫伤组和参麦组家兔,从主动脉根部至髂动脉分叉处取血管,常规处理后制作切片,采用 Tecnail2 型透射电镜(荷兰 Philips 公司)观察 VEC 超微结构。

1.4 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 11.0 统计软件行 *F* 分析。

2 结果

2.1 各组家兔不同时相点血浆内皮素 1 的含量

伤后各时相点,烫伤组、参麦组家兔内皮素 1 含量高于假烫组。伤后 12 h,烫伤组、参麦组家兔内皮素 1 含量均达峰值。与烫伤组比较,参麦组家兔伤后 24、48 h 内皮素 1 含量下降明显(*P* 值均小于 0.01)。见表 1。

表 1 各组家兔不同时相点血浆内皮素 1 含量的变化(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	伤后时间				
	即刻	6 h	12 h	24 h	48 h
烫伤组	1.33 ± 0.39 ^a	4.20 ± 0.95 ^a	5.96 ± 1.01 ^a	5.84 ± 1.03 ^a	2.55 ± 0.44 ^a
	1.14 ± 0.18 ^a	3.95 ± 0.48 ^a	5.88 ± 0.77 ^a	1.81 ± 0.56 ^{ab}	0.72 ± 0.27 ^{ab}
参麦组	0.26 ± 0.17	0.22 ± 0.07	0.25 ± 0.13	0.22 ± 0.12	0.21 ± 0.07
	0.17	0.07	0.13	0.12	0.07
<i>F</i> 值	37.364	109.161	158.889	142.192	131.868

注:烫伤组伤后即刻兔数为 8 只,其余时相点兔数为 7 只;参麦组和假烫组伤后各时相点兔数均为 8 只;与假烫组比较,^a*P* < 0.01;与烫伤组比较,^b*P* < 0.01

2.2 各组家兔不同时相点血浆 NO 的含量

伤后各时相点,烫伤组、参麦组家兔 NO 含量高于假烫组。伤后 6 h,烫伤组、参麦组家兔 NO 含量均达峰值。与烫伤组比较,参麦组家兔伤后 24、48 h NO 含量下降明显(*P* 值均小于 0.01)。见表 2。

表 2 各组家兔不同时相点血浆 NO 含量的变化(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	伤后时间				
	即刻	6 h	12 h	24 h	48 h
烫伤组	194 ± 42 ^a	599 ± 94 ^a	422 ± 60 ^a	417 ± 77 ^a	237 ± 42 ^a
	200 ± 46 ^a	556 ± 79 ^a	440 ± 105 ^a	179 ± 29 ^{ab}	117 ± 18 ^b
参麦组	100 ± 17	99 ± 13	95 ± 8	99 ± 13	99 ± 10
	100 ± 17	99 ± 13	95 ± 8	99 ± 13	99 ± 10
<i>F</i> 值	15.293	121.273	59.896	94.561	61.380

注:烫伤组伤后即刻兔数为 8 只,其余时相点兔数为 7 只;参麦组和假烫组伤后各时相点兔数均为 8 只;与假烫组比较,^a*P* < 0.01;与烫伤组比较,^b*P* < 0.01

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2011.03.011

作者单位:225001 江苏扬州大学临床医学院烧伤整形科(黄金华、陈银兵、徐刚、刘亦峰、周杰);江苏盐城卫生职业技术学院医学美容教研室(周羽)

通信作者:陈银兵, Email: ccybb.student@sina.com, 电话: 15105271901



注:箭头所示为内皮细胞间隙

图 1 各组家兔的血管内皮细胞(VEC)结构 透射电镜 ×12 000。a. 假烫组家兔 VEC 结构完整、层次清楚;b. 烫伤组家兔 VEC 细胞层多处断裂,细胞间隙明显增宽;c. 参麦组家兔 VEC 细胞层完整,细胞间隙增宽但程度轻于烫伤组

2.3 各组家兔不同时相点内皮素 1/NO 比值的变化

伤后各时相点,烫伤组、参麦组家兔内皮素 1/NO 比值高于假烫组。伤后 12 h,烫伤组和参麦组内皮素 1/NO 比值均达峰值。与烫伤组比较,伤后 24、48 h 参麦组内皮素 1/NO 比值下降明显(*P* 值均小于 0.01)。见表 3。

表 3 各组家兔不同时相点内皮素 1/NO 比值的 变化($\bar{x} \pm s$)

组别	伤后时间				
	即刻	6 h	12 h	24 h	48 h
烫伤组	0.72 ± 0.24 ^a	0.56 ± 0.27 ^a	1.38 ± 0.30 ^a	1.14 ± 0.16 ^a	1.08 ± 0.14 ^a
	0.58 ± 0.06 ^a	0.72 ± 0.15 ^a	1.40 ± 0.32 ^a	1.02 ± 0.32 ^{ab}	0.61 ± 0.18 ^{ab}
参麦组	0.24 ± 0.17	0.23 ± 0.09	0.16 ± 0.13	0.22 ± 0.09	0.21 ± 0.08
	0.17	0.09	0.13	0.09	0.08
假烫组	0.17	0.09	0.13	0.09	0.08
<i>F</i> 值	15.165	40.053	47.342	59.822	67.056

注:烫伤组伤后即即刻兔数为 8 只,其余时相点兔数为 7 只;参麦组和假烫组伤后各时相点兔数均为 8 只;与假烫组比较,^a*P* < 0.01;与烫伤组比较,^b*P* < 0.01

2.4 VEC 超微结构变化

假烫组家兔 VEC 结构完整、层次清楚,管腔内膜光滑连续(图 1a)。烫伤组家兔 VEC 细胞层可见多处断裂,大量细胞变性、坏死或部分脱落于管腔中,细胞间隙明显增宽,细胞结构被破坏(图 1b)。参麦组家兔 VEC 细胞层完整,细胞间隙增宽但程度轻于烫伤组,细胞超微结构较清晰,肿胀不明显(图 1c)。

3 讨论

烫伤后 VEC 损伤是导致微循环功能障碍并最终产生 MOF 的基础。有学者观察到,烫伤后 VEC 损伤具有发生时间早、范围广、持续时间长的特点^[3]。笔者以往的研究显示,烫伤组内皮素 1 分泌量的高峰在伤后 12 h,与烫伤后体液渗

出高峰基本一致;烫伤组 NO 含量于伤后 6 h 达峰值^[4],由此说明内皮素 1 增加比 NO 更有意义,缩血管物质的增多加重了组织的缺血缺氧性损伤程度,且在一定程度上影响了复苏疗效。

参麦注射液具有如下作用:升压、稳压作用,双向调节心率;抗心律失常,增强心肌收缩力,降低肺血流阻力;明显改善微循环,改善组织血供;抗氧自由基和脂质过氧化;抗感染,镇静,增强免疫功能,稳定细胞膜,提高受损细胞的修复能力;增强红细胞中 2,3-二磷酸甘油酸浓度,促进氧向细胞组织释放并加速细胞 ATP 合成等。我们的前期体外实验及预实验显示,参麦注射液能改善 VEC 形态、促进 VEC 增殖,合成、分泌内皮素 1 和 NO 并优化二者比值^[5]。本研究结果显示,参麦注射液的干预可明显降低严重烫伤家兔早期血浆内皮素 1、NO 的水平,亦可优化内皮素 1/NO 比值,其主动脉内皮细胞损伤程度小于烫伤组。由此可以认为,参麦可通过上述途径,改善家兔早期微血管循环,降低血管通透性,维持血流动力学指标稳定。

参考文献

- [1] 郑红,韩之勋. 烧伤早期血浆肾上腺髓质素及内皮素的含量变化. 中华烧伤杂志, 2001, 17(5): 279-281.
- [2] 裘法祖,陈孝平. 外科常用实验方法及动物模型的建立. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 102-104.
- [3] 林雪群,戴育成,祝高春,等. 内皮素 1 与烫伤大鼠脑基底动脉血管重构的关系. 中华烧伤杂志, 2008, 24(3): 218-219.
- [4] 黄金华,周羽,徐刚,等. 家兔严重烫伤早期血管内皮细胞结构和功能的变化. 中华烧伤杂志, 2010, 26(3): 194-195.
- [5] 黄金华,赵风景,刘亦峰,等. 严重烧伤后中性粒细胞对血管内皮细胞形态与功能的影响及参麦注射液对其作用的实验研究. 中华烧伤杂志, 2008, 24(3): 199-202.

(收稿日期:2010-11-05)

(本文编辑:莫愚)