

· 特殊原因烧伤 ·

高压电烧伤对大鼠血小板与白细胞流变性的影响及己酮可可碱的干预作用



张庆富 魏伟 尚涛 周慧敏 李增宁 王车江 冯建科 许顺江 崔冬生

【摘要】 目的 了解高压电烧伤对大鼠血小板、白细胞聚集黏附的影响,探讨己酮可可碱(PTX)的干预作用。**方法** 将 180 只 SD 大鼠按随机数字表法分为对照组、电伤组和治疗组,每组 60 只。(1)3 组致伤前 15 min 各取 10 只大鼠,用布莱德多项投影显微镜系统观测肠系膜微静脉白细胞黏附数;用激光多普勒组织灌注图像仪检测胸部皮肤微循环灌流量;心脏采血分离血清,用双抗体夹心 ELISA 法检测血清中血小板活化因子(PAF)、血栓烷 B2(TXB2)、前列环素(PGI2)、P 选择素、E 选择素及 L 选择素含量,并计算 TXB2/PGI2 比值。(2)电伤组和治疗组余下各 50 只大鼠用调压器及实验变压器制成高压电烧伤模型(左前肢为电流入口,右后肢为电流出口),对照组余下 50 只大鼠接相同装置但不通电致假伤。伤后 2 min 内,经腹腔注射 2 mL 生理盐水(对照组、电伤组)或者 2 mL 浓度为 50 mg/mL PTX 注射液(治疗组)。伤后 5 min 和 1、2、4、8 h 于每组各取 10 只大鼠,同前检测白细胞黏附数和微循环灌流量、血清血小板及白细胞相关因子水平,计算相关比值。对数据行两因素析因设计的方差分析和 LSD 检验。**结果** 电伤组大鼠 PAF、TXB2、PGI2、P 选择素、E 选择素、L 选择素含量以及 TXB2/PGI2 比值和白细胞黏附数总体检测值大于对照组;微循环灌流量小于对照组,处理因素主效应 F 值为 854.20 ~ 8156.52, P 值均小于 0.01。治疗组大鼠 PAF、TXB2、P 选择素、E 选择素、L 选择素含量以及 TXB2/PGI2 比值和白细胞黏附数总体检测值小于电伤组;PGI2 含量、微循环灌流量大于电伤组,处理因素主效应 F 值为 33.18 ~ 1033.99, P 值均小于 0.01。统计学结果仅允许在电伤组、治疗组组内进行比较。除治疗组伤后 5 min TXB2/PGI2 比值、电伤组和治疗组伤后 5 min E 选择素含量外,电伤组及治疗组大鼠伤后各时相点 PAF、TXB2、PGI2、P 选择素、E 选择素、L 选择素含量及 TXB2/PGI2 比值和白细胞黏附数显著大于伤前 15 min;微循环灌流量显著小于伤前 15 min (P 值均小于 0.001)。电伤组 PAF、TXB2、E 选择素含量及 TXB2/PGI2 比值于伤后 4 h 达峰值,分别为 (9.3 ± 0.9) ng/mL、 (14.31 ± 0.65) nmol/mL、 (271.2 ± 18.4) ng/mL、 4.62 ± 0.26 ;PGI2、P 选择素含量及每 100 微米微静脉白细胞黏附数伤后 8 h 达峰值,分别为 (3.98 ± 0.24) nmol/mL、 (514 ± 24) ng/mL、 (25.50 ± 4.14) 个;L 选择素含量于伤后 2 h 达峰值,为 (876 ± 54) ng/mL;微循环灌流量以伤后 5 min 最小,为 (1.17 ± 0.10) V。**结论** 高压电烧伤引起大鼠 PAF、TXB2、PGI2、P 选择素、E 选择素、L 选择素含量及 TXB2/PGI2 比值升高,白细胞黏附数增加及微循环灌流量下降。PTX 通过增加 PGI2 的含量,降低上述其他因子的含量而抑制血小板及白细胞聚集黏附,从而改善电烧伤后微循环障碍。

【关键词】 烧伤,电; 血小板聚集; 白细胞; 选择素类; 己酮可可碱; 微循环

Influence of high-voltage electrical burn on the rheological property of platelet and leukocyte in rats and the interventional effect of pentoxifylline ZHANG Qing-fu, WEI Wei, SHANG Tao, ZHOU Hui-min, LI Zeng-ning, WANG Che-jiang, FENG Jian-ke, XU Shun-jiang, CUI Dong-sheng. Department of Burns and Plastic Surgery, the First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China
Corresponding author: ZHOU Hui-min, Email: zhouhuimindocor@163.com, Tel: 15132169900

【Abstract】 Objective To investigate the influence of high-voltage electrical burn (HEB) on the aggregation and adhesion of platelet and leukocyte in rats and the interventional effect of pentoxifylline (PTX). **Methods** One hundred and eighty SD rats were divided into control, electrical burn (EB), and pentoxifylline treatment (PT) groups according to the random number table, with 60 rats in each group. (1) Ten rats

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2012.06.008

基金项目:河北省自然科学基金(C2011206080)

作者单位:050031 石家庄,河北医科大学第一医院烧伤整形外科

通信作者:周慧敏,Email:zhouhuimindocor@163.com,电话:15132169900

were taken from each group at 15 minutes before injury for the observation of the microcirculatory perfusion of chest skin with Laser Doppler Perfusion Imager (LDPI), and the number of leukocyte adherent to mesenteric venule with Bradford Variable Projection Microscope (BVPM). Serum was collected from heart blood to determine the contents of platelet activating factor (PAF), thromboxane B2 (TXB2), prostacyclin (PGI2), P-selectin, E-selectin and L-selectin by double-antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. The ratio of TXB2 to PGI2 was calculated therefrom. (2) Model of HEB was reproduced in the remaining 50 rats of EB group and that of PT group with voltage regulator and experimental transformer (the electrical current applied to the left forelimb and exited from the right hind limb). The remaining 50 rats of control group were sham injured with the same devices without electric current. Within 2 minutes post injury (PIM), rats in control group and EB group were intraperitoneally injected with 2 mL isotonic saline, while rats in PT group were intraperitoneally injected with 2 mL pentoxifylline (50 mg/mL). At PIM 5 and 1, 2, 4, 8 hour (s) post injury (PIH), 10 rats of every group were randomly chosen at each time point for the observation of the microcirculatory perfusion of chest skin and the number of leukocytes adherent to mesenteric venule through the same method as used above, and the levels of the related factors of aggregation and adhesion of platelets and leukocytes were determined, and then the relative ratio was calculated. Data were processed with the analysis of variance of factorial design and LSD test. **Results** The contents of PAF, TXB2, PGI2, P-selectin, E-selectin, L-selectin, and the ratio of TXB2 to PGI2, as well as the number of adhered leukocyte in EB group were higher, while the microcirculatory perfusion value was lower than those of control group, with *F* values from 854.20 to 8156.52, *P* values all below 0.01. The microcirculatory perfusion value and PGI2 content of PT group were higher, while the contents or number of other indexes were lower than those of EB group, with *F* values from 33.18 to 1033.99, *P* values all below 0.01. Only the data within EB group and PT group were comparable. The contents of PAF, TXB2, PGI2, P-selectin, E-selectin, L-selectin, and the ratio of TXB2 to PGI2, as well as the number of adhered leukocyte in EB group and PT group at each time point were significantly higher than those at 15 minutes before injury, while the microcirculation perfusion value was significantly lower than that at 15 minutes before injury (*P* values all below 0.001), with the exception of the ratio of TXB2 to PGI2 in PT group and E-selectin in EB group and PT group at PIM 5. The contents of PAF, TXB2, and E-selectin and the ratio of TXB2 to PGI2 in EB group peaked at PIH 4, and they were respectively (9.3 ± 0.9) ng/mL, (14.31 ± 0.65) nmol/mL, (271.2 ± 18.4) ng/mL and 4.62 ± 0.26 . The contents of PGI2 and P-selectin, and the number of adhered leukocyte in EB group peaked at PIH 8, and they were respectively (3.98 ± 0.24) nmol/mL, (514 ± 24) ng/mL, and (25.50 ± 4.14) per 100 μm venule. The content of L-selectin peaked at PIH 2 [(876 ± 54) ng/mL]. The microcirculatory perfusion value was lowest at PIM 5 [(1.17 ± 0.10) V]. **Conclusions** HEB can increase the contents of PAF, TXB2, PGI2, P-selectin, E-selectin, L-selectin, the ratio of TXB2 to PGI2, and the number of adhered leukocyte, as well as decrease the skin microcirculatory perfusion value. PTX can inhibit the aggregation and adhesion of platelets and leukocytes through increasing the content of PGI2 and decreasing contents of other factors mentioned above, thus alleviating the microcirculatory dysfunction after HEB.

【Key words】 Burns, electric; Platelet aggregation; Leukocytes; Selectins; Pentoxifylline; Microcirculation

渐进性损伤是电烧伤病情复杂和迁延的重要原因之一,微循环障碍在电烧伤渐进性损伤的发生发展中起关键作用^[1]。血小板、白细胞聚集黏附是导致微循环障碍的重要因素,血小板活化因子(PAF)和血栓素 A2(TXA2)是促进血小板聚集和血栓形成的重要炎症介质,黏附分子选择素家族在白细胞黏附过程中发挥重要作用。己酮可可碱(PTX)为磷酸二酯酶抑制剂,有抑制炎症反应、改善微循环血流动力学和细胞流变学、增加组织器官血液灌流量等作用。本研究通过观察高压电烧伤后血清 PAF、TXA2、前列环素(PGI2)、选择素家族的变化,观测微静脉白细胞黏附数及皮肤微循环灌流量,并用 PTX 干预,认识高压电对机体微循环的影响,为探索电烧伤渐进性损伤机制及其治疗措施提供依据。

1 材料与方 法

1.1 主要仪器与试剂

15 型布莱德多项投影显微镜系统(美国 Bradford 研究所),LISCA II 型激光多普勒组织灌注图像仪(LDPI,瑞典 Perimed 公司),MK3 型酶标仪(美国热电公司),721 型分光光度计(上海欣茂仪器有限公司),TC-30-20KVA 型调压器和 YDJ-10KVA 型实验变压器(武汉市得福电气有限公司)。大鼠 PAF、血栓素 B2(TXB2)、PGI2、P 选择素、E 选择素及 L 选择素 ELISA 检测试剂盒(上海西唐生物科技有限公司),硫化钠粉剂(天津市永大化学试剂开发中心),PTX 粉剂(石家庄四药股份有限公司)。

1.2 动物分组、模型制作及标本采集、指标检测

健康成年清洁级 SD 大鼠(河北医科大学实验

动物中心)180 只,雌雄不拘,体质量 295 ~ 360 g,按随机数字表法分为对照组、电伤组和治疗组,每组 60 只。3 组大鼠实验前日左前肢、右后肢、胸部及腹部外涂 80 g/L 硫化钠脱毛并禁食。实验当日经腹腔按 3 mL/kg 剂量注射 10 g/L 戊巴比妥钠麻醉,大鼠仰卧位固定于实验操作台。

(1)3 组致伤前 15 min 各取 10 只大鼠。参照文献[2]方法,以大鼠肠系膜为微循环观察窗,用布莱德多项投影显微镜系统观测肠系膜微静脉内白细胞黏附数。调整 LDPI 激光探头,使其垂直于大鼠前胸皮肤表面并位于其上方 20 cm 处,设定激光束扫描面积为 1 cm × 1 cm。扫描后将仪器自动产生的前胸皮肤微循环灌注图像存入计算机,实验结束后用 LDPI 图像分析软件逐一打开存储的图像,将相同规格的粉色圆形标志置于前胸正中部位,计算机自动计算出前胸皮肤表面圆形标志区域的微循环灌流量,以红细胞频移量电压值“V”作为灌流量的计量单位。手术开胸,在直视下由心脏采血,离心后取上清液,置于 -80 ℃ 冰箱中保存。(2)电伤组和治疗组余下各 50 只大鼠参照文献[3]方法制作电烧伤模型,电击时升压器输出电压为 2 kV,通电时间为 3 s,电流强度为(1.80 ± 0.15)A,左前肢为电流入口,右后肢为电流出口。出、入口创面面积为 1 cm × 1 cm,深达骨骼,无低血容量性休克发生。对照组余下 50 只大鼠除电路不通电流致假伤外,其他处理与电伤组大鼠一致。伤后 2 min 内,3 组致伤大鼠经腹腔注射 2 mL 生理盐水(对照组、电伤组)或 2 mL 剂量为 50 mg/mL PTX 注射液(治疗组)。伤后 5 min 和 1、2、4、8 h 于每组各取 10 只大鼠同前检测白细胞黏附数及微循环灌流量并行心脏采血,分离血清待检。

1.3 血清 PAF、TXB2、PGI2 及 3 种选择素含量检测

采用双抗体夹心 ELISA 法检测上述分离血清标本中 PAF、TXB2、PGI2、P 选择素、E 选择素及 L 选择素含量,具体操作按照试剂盒说明书进行。计算 TXB2/PGI2 比值。

1.4 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 13.0 统计软件行两因素析因设计的方差分析和 LSD 检验(软件自动略去该统计量值), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 PAF 含量

电伤组大鼠 PAF 含量总体明显高于对照组。电伤组大鼠伤后各时相点 PAF 含量均显著高于本组伤前 15 min。治疗组大鼠 PAF 含量总体明显低于电伤组。治疗组大鼠伤后各时相点 PAF 含量均显著高于本组伤前 15 min。见表 1。

2.2 血清 TXB2、PGI2 含量及 TXB2/PGI2 比值

电伤组大鼠 TXB2、PGI2 含量及 TXB2/PGI2 比值总体明显高于对照组。电伤组大鼠伤后各时相点 TXB2、PGI2 含量及 TXB2/PGI2 比值均显著高于本组伤前 15 min。治疗组大鼠 TXB2 含量、TXB2/PGI2 比值总体明显低于电伤组,PGI2 含量总体明显高于电伤组。治疗组大鼠伤后各时相点 TXB2、PGI2 含量及 TXB2/PGI2 比值均显著高于本组伤前 15 min(伤后 5 min TXB2/PGI2 比值除外)。见表 2~4。

2.3 血清 P 选择素、L 选择素及 E 选择素含量

电伤组大鼠 P 选择素、L 选择素及 E 选择素含量总体明显高于对照组。电伤组大鼠伤后各时相点 P 选择素、L 选择素含量显著高于本组伤前 15 min;伤后 5 min E 选择素含量与本组伤前 15 min 相近,伤后 1~8 h,该指标含量显著高于本组伤前 15 min。治疗组大鼠 P 选择素、L 选择素及 E 选择素含量总体明显低于电伤组。治疗组大鼠伤后各时相点 P 选择素、L 选择素含量均显著高于本组伤前 15 min;伤后 5 min E 选择素含量与本组伤前 15 min 相近,伤后 1~8 h 该指标含量均显著高于本组伤前 15 min。见表 5~7。

2.4 微静脉白细胞黏附数及皮肤微循环灌流量

电伤组大鼠白细胞黏附数、微循环灌流量总体分

表 1 3 组大鼠血清血小板活化因子含量比较(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数(只)	伤前 15 min	伤后 5 min	伤后 1 h	伤后 2 h	伤后 4 h	伤后 8 h
对照组	60	2.3 ± 0.5	2.3 ± 0.5	2.1 ± 0.7	2.2 ± 0.5	2.3 ± 0.4	2.3 ± 0.4
电伤组	60	2.2 ± 0.4	4.3 ± 0.6	5.7 ± 0.6	7.9 ± 0.8	9.3 ± 0.9	6.4 ± 0.6
治疗组	60	2.2 ± 0.4	3.1 ± 0.4	4.2 ± 0.6	6.1 ± 0.5	7.2 ± 0.7	6.4 ± 0.6
P_1 值	—	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
P_2 值	—	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: P_1 值指电伤组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; P_2 值指治疗组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较;“—”表示无此项;对照组与电伤组处理因素主效应: $F = 1214.32, P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 93.04, P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 95.46, P < 0.01$; 电伤组与治疗组处理因素主效应: $F = 98.32, P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 277.41, P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 11.30, P < 0.01$

表 2 3 组大鼠血清血栓烷 B2 含量比较 (nmol/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数(只)	伤前 15 min	伤后 5 min	伤后 1 h	伤后 2 h	伤后 4 h	伤后 8 h
对照组	60	1.33 ± 0.28	1.40 ± 0.31	1.28 ± 0.27	1.31 ± 0.28	1.37 ± 0.31	1.29 ± 0.39
电伤组	60	1.32 ± 0.34	3.74 ± 0.56	5.32 ± 0.48	7.32 ± 0.49	14.31 ± 0.65	12.23 ± 0.41
治疗组	60	1.29 ± 0.25	2.71 ± 0.32	2.94 ± 0.36	5.12 ± 0.34	7.24 ± 0.48	12.02 ± 0.37
P_1 值	—	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
P_2 值	—	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: P_1 值指电伤组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; P_2 值指治疗组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; “—” 表示无此项; 对照组与电伤组处理因素主效应: $F = 6376.13$, $P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 731.66$, $P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 733.18$, $P < 0.01$; 电伤组与治疗组处理因素主效应: $F = 737.38$, $P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 1974.99$, $P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 178.92$, $P < 0.01$

表 3 3 组大鼠血清前列腺素含量比较 (nmol/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数(只)	伤前 15 min	伤后 5 min	伤后 1 h	伤后 2 h	伤后 4 h	伤后 8 h
对照组	60	0.62 ± 0.08	0.61 ± 0.07	0.60 ± 0.05	0.63 ± 0.09	0.62 ± 0.08	0.61 ± 0.06
电伤组	60	0.61 ± 0.09	1.15 ± 0.21	1.75 ± 0.23	2.12 ± 0.18	3.10 ± 0.22	3.98 ± 0.24
治疗组	60	0.62 ± 0.04	1.38 ± 0.15	1.96 ± 0.17	2.43 ± 0.20	3.54 ± 0.14	3.96 ± 0.24
P_1 值	—	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
P_2 值	—	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: P_1 值指电伤组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; P_2 值指治疗组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; “—” 表示无此项; 对照组与电伤组处理因素主效应: $F = 2993.62$, $P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 343.54$, $P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 341.72$, $P < 0.01$; 电伤组与治疗组处理因素主效应: $F = 33.18$, $P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 922.85$, $P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 4.48$, $P < 0.01$

表 4 3 组大鼠血清血栓烷 B2/前列腺素比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数(只)	伤前 15 min	伤后 5 min	伤后 1 h	伤后 2 h	伤后 4 h	伤后 8 h
对照组	60	2.15 ± 0.23	2.21 ± 0.19	2.17 ± 0.21	2.08 ± 0.22	2.21 ± 0.18	2.22 ± 0.20
电伤组	60	2.10 ± 0.20	3.25 ± 0.18	3.04 ± 0.16	3.45 ± 0.21	4.62 ± 0.26	3.07 ± 0.17
治疗组	60	2.08 ± 0.21	1.96 ± 0.17	2.21 ± 0.20	2.52 ± 0.19	3.71 ± 0.25	3.04 ± 0.21
P_1 值	—	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
P_2 值	—	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: P_1 值指电伤组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; P_2 值指治疗组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; “—” 表示无此项; 对照组与电伤组处理因素主效应: $F = 854.20$, $P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 83.82$, $P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 78.77$, $P < 0.01$; 电伤组与治疗组处理因素主效应: $F = 329.01$, $P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 238.21$, $P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 33.34$, $P < 0.01$

表 5 3 组大鼠血清 P 选择素含量比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数(只)	伤前 15 min	伤后 5 min	伤后 1 h	伤后 2 h	伤后 4 h	伤后 8 h
对照组	60	75 ± 11	77 ± 11	77 ± 10	76 ± 12	78 ± 11	78 ± 11
电伤组	60	76 ± 11	228 ± 15	278 ± 15	399 ± 19	489 ± 25	514 ± 24
治疗组	60	75 ± 11	127 ± 13	177 ± 14	241 ± 16	392 ± 22	494 ± 26
P_1 值	—	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
P_2 值	—	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: P_1 值指电伤组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; P_2 值指治疗组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; “—” 表示无此项; 对照组与电伤组处理因素主效应: $F = 8156.52$, $P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 601.47$, $P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 591.35$, $P < 0.01$; 电伤组与治疗组处理因素主效应: $F = 562.29$, $P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 1561.60$, $P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 50.93$, $P < 0.01$

表 6 3 组大鼠血清 E 选择素含量比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数(只)	伤前 15 min	伤后 5 min	伤后 1 h	伤后 2 h	伤后 4 h	伤后 8 h
对照组	60	24.6 ± 2.2	23.8 ± 2.1	24.7 ± 2.1	24.1 ± 2.3	24.6 ± 2.0	24.1 ± 2.3
电伤组	60	23.8 ± 2.3	24.6 ± 2.6	67.3 ± 6.8	176.6 ± 12.4	271.2 ± 18.4	197.4 ± 14.3
治疗组	60	24.7 ± 2.0	24.0 ± 2.2	45.2 ± 5.4	133.1 ± 9.8	204.6 ± 14.0	190.0 ± 12.6
P_1 值	—	—	0.983	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
P_2 值	—	—	0.997	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: P_1 值指电伤组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; P_2 值指治疗组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; “—” 表示无此项; 对照组与电伤组处理因素主效应: $F = 4830.75$, $P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 811.50$, $P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 810.29$, $P < 0.01$; 电伤组与治疗组处理因素主效应: $F = 156.08$, $P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 1651.52$, $P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 35.14$, $P < 0.01$

别明显多于、少于对照组。电伤组大鼠伤后各时相点白细胞黏附数及微循环灌流量分别多于、少于本组伤前 15 min。治疗组大鼠白细胞黏附数、微循环

灌流量总体分别明显少于、多于电伤组。治疗组大鼠伤后各时相点白细胞黏附数及微循环灌流量分别显著多于、少于本组伤前 15 min。见表 8,9 及图 1。

表 7 3 组大鼠血清 L 选择素含量比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数(只)	伤前 15 min	伤后 5 min	伤后 1 h	伤后 2 h	伤后 4 h	伤后 8 h
对照组	60	141 ± 17	143 ± 16	139 ± 17	141 ± 18	140 ± 18	138 ± 16
电伤组	60	141 ± 18	298 ± 28	486 ± 42	876 ± 54	657 ± 40	362 ± 33
治疗组	60	141 ± 18	268 ± 28	327 ± 31	615 ± 43	436 ± 34	326 ± 29
P_1 值		—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
P_2 值		—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: P_1 值指电伤组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; P_2 值指治疗组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; “—” 表示无此项; 对照组与电伤组处理因素主效应: $F = 3837.90, P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 411.11, P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 411.62, P < 0.01$; 电伤组与治疗组处理因素主效应: $F = 348.08, P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 749.94, P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 51.14, P < 0.01$

表 8 3 组大鼠肠系膜每 100 微米微静脉白细胞黏附数比较 (个, $\bar{x} \pm s$)

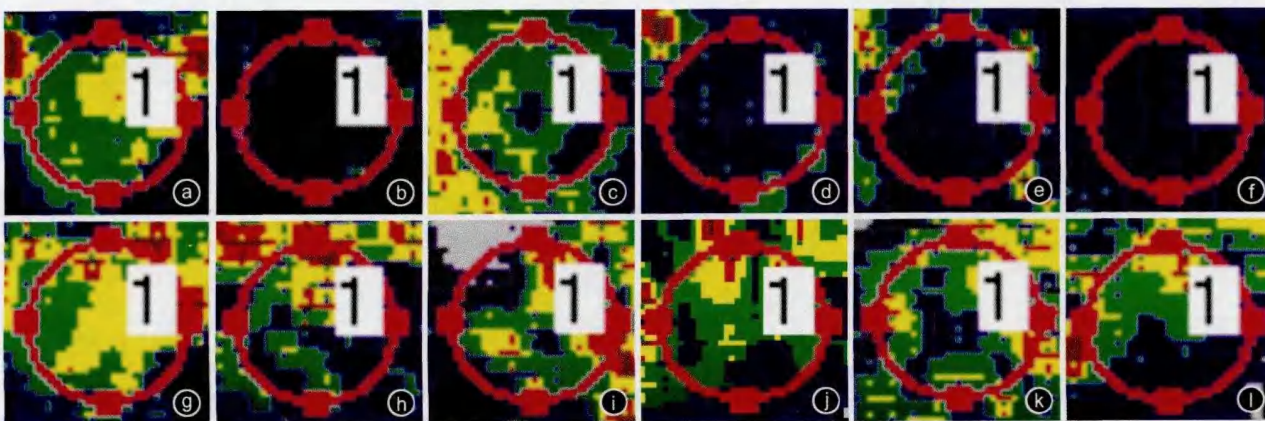
组别	鼠数(只)	伤前 15 min	伤后 5 min	伤后 1 h	伤后 2 h	伤后 4 h	伤后 8 h
对照组	60	0	0.10 ± 0.32	0.20 ± 0.42	0	0.20 ± 0.42	0.10 ± 0.32
电伤组	60	0	23.00 ± 2.75	13.70 ± 1.83	15.30 ± 1.77	15.80 ± 1.40	25.50 ± 4.14
治疗组	60	0	6.10 ± 1.60	4.40 ± 1.43	4.00 ± 1.33	5.60 ± 1.35	6.40 ± 1.35
P_1 值		—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
P_2 值		—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: P_1 值指电伤组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; P_2 值指治疗组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; “—” 表示无此项; 对照组与电伤组处理因素主效应: $F = 2549.94, P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 143.41, P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 141.38, P < 0.01$; 电伤组与治疗组处理因素主效应: $F = 1033.99, P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 175.31, P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 62.55, P < 0.01$

表 9 3 组大鼠皮肤微循环灌流量比较 (V, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数(只)	伤前 15 min	伤后 5 min	伤后 1 h	伤后 2 h	伤后 4 h	伤后 8 h
对照组	60	3.37 ± 0.14	3.40 ± 0.14	3.37 ± 0.14	3.41 ± 0.15	3.39 ± 0.14	3.39 ± 0.13
电伤组	60	3.40 ± 0.15	1.17 ± 0.10	2.63 ± 0.16	2.12 ± 0.08	1.71 ± 0.09	1.32 ± 0.08
治疗组	60	3.39 ± 0.15	2.50 ± 0.08	2.86 ± 0.13	2.81 ± 0.15	2.48 ± 0.12	2.42 ± 0.16
P_1 值		—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
P_2 值		—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: P_1 值指电伤组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; P_2 值指治疗组伤后各时相点与本组伤前 15 min 比较; “—” 表示无此项; 对照组与电伤组处理因素主效应: $F = 3253.34, P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 215.70, P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 226.46, P < 0.01$; 电伤组与治疗组处理因素主效应: $F = 922.34, P < 0.01$; 时间因素主效应: $F = 474.65, P < 0.01$; 两者交互作用: $F = 84.04, P < 0.01$



注: 不同颜色代表不同微循环灌流量, 按照黑、蓝、绿、黄、红顺序递增; 1 代表第 1 次测量, 为检测仪自动生成

图 1 电伤组及治疗组大鼠各时相点胸部皮肤微循环灌流情况。a. 电伤组伤前 15 min 灌流情况良好; b. 电伤组伤后 5 min 灌流量较伤前 15 min 明显下降; c~e. 分别为电伤组伤后 1、2、4 h, 灌流量较伤后 5 min 有所回升, 但仍低下; f. 电伤组伤后 8 h 灌流量较伤前 15 min 进一步下降; g. 治疗组伤前 15 min 灌流情况良好; h. 治疗组伤后 5 min 灌流量较伤后 15 min 有所下降; i, j. 分别为治疗组伤后 1、2 h, 灌流量较伤后 15 min 有所回升; k, l. 分别为治疗组伤后 4、8 h, 灌流量较伤后 2 h 有所下降

3 讨论

血细胞流变行为异常是微循环血流动力学紊乱的重要变化之一,而血小板及白细胞聚集黏附则是血细胞流变行为异常的重要表现形式,在电烧伤微循环障碍发生发展过程中起主要作用。

PAF 是内源性磷脂类因子,可引起血小板及中性粒细胞聚集,并释放多种炎症介质,影响微血管调节及微循环灌注,其含量增加是烧伤早期一系列病理生理变化之一^[4]。本研究显示,电伤组大鼠伤后 5 min~4 h 血清 PAF 含量逐渐增加,伤后 8 h 仍维持较高水平,说明高压电烧伤对血液中 PAF 含量有明显影响。其原因可能为高压电烧伤引起机体一系列应激反应,致使血液中血管活性物质如血管紧张素 II、精氨酸加压素、内皮素等含量增加,从而促进了 PAF 的合成和分泌^[5]。以往研究表明,给烧伤大鼠使用 PAF 拮抗剂可明显减少活性氧簇(ROS)、NF- κ B 等的产生^[6]。ROS、NF- κ B 等可促进血管活性因子分泌和某些黏附分子的表达,因而拮抗 PAF 对改善微循环有一定作用。

TXA₂ 主要由血小板合成并释放,具有收缩血管和促进血小板聚集的功能。TXA₂ 生物半衰期只有 30 s,尚难直接测定,通过观察其稳定的代谢产物 TXB₂ 含量,可间接反映 TXA₂ 水平。PGI₂ 主要由血管内皮细胞合成和释放,具有舒张血管和抗血小板聚集的功能。在正常生理状态下,血液循环中 TXA₂ 和 PGI₂ 的浓度处于动态平衡;某些病理因素可引起 TXA₂ 和 PGI₂ 比值增大,导致血管收缩、血小板聚集、血栓形成,引起机体微循环功能障碍^[7]。本研究结果显示,电伤组大鼠伤后血清 TXB₂ 含量明显升高;血清 PGI₂ 含量虽也升高,但变化幅度明显低于血清 TXB₂,使 TXB₂/PGI₂ 比值增大。提示高压电烧伤通过打破 PGI₂ 和 TXB₂ 的浓度平衡,导致 TXB₂ 生物学效应占主导地位,促使微小血管强烈收缩、血小板聚集与黏附。

选择素家族是介导白细胞与血管内皮细胞间黏附的主要黏附分子,不同选择素在介导白细胞黏附时间和稳固性等方面各有特点。P 选择素介导白细胞在血管内皮上聚集、活化、滚动及黏附,E 选择素在白细胞早期黏附过程中发挥作用,而 L 选择素主要介导白细胞起始黏附及沿血管内皮缓慢滚动^[8]。电伤组大鼠伤后血清 P 选择素含量逐渐增加,于伤后 8 h 达到高峰。原因为高压电导致血管内皮细胞损伤,同时激活白细胞,释放大量炎症介质和细胞因子,而后进一步激活血小板和内皮细胞,释放 P 选择

素。实验证明,严重创伤和热力烧伤患者在受伤时及伤后 1 h 均能测得可溶性 P 选择素,并且在缺血再灌注损伤及深静脉血栓形成过程中均见可溶性 P 选择素高表达^[9-10]。电伤组大鼠血清 E 选择素伤后 1 h 开始有明显增高,伤后 4 h 达高峰,到伤后 8 h 含量有所降低。与 P 选择素介导的白细胞滚动起始时间相比,E 选择素的作用相对迟缓。电伤组大鼠伤后 5 min 血清 L 选择素含量是伤前的 2 倍以上,于伤后 2 h 达到峰值,以后随时间延长虽有所降低,但直到伤后 8 h 仍维持较高水平。

本研究显示,治疗组应用 PTX 干预后,大鼠血清 PAF、TXB₂、P 选择素、E 选择素及 L 选择素总体检测值较电伤组均有不同程度降低,而 PGI₂ 总体检测值较电伤组升高,且 TXB₂/PGI₂ 比值较电伤组降低,表明 PTX 可明显抑制电烧伤引起的 PAF、TXB₂、P 选择素、E 选择素及 L 选择素分泌,促进电烧伤后 PGI₂ 的合成,从而减少血小板及白细胞聚集黏附。本研究观察到,电伤组白细胞黏附数较对照组明显增加,皮肤微循环灌流量则明显降低,在伤后 5 min 为最低,此为电击时机体即刻出现强烈应激反应,引起微血管平滑肌出现兴奋-收缩耦联,微动脉、微静脉及毛细血管前括约肌强烈痉挛所致;而治疗组白细胞黏附数较电伤组明显减少,皮肤微循环灌流量明显升高,进一步证明 PTX 能抑制白细胞聚集黏附,改善电烧伤后微循环障碍。

参考文献

- [1] 张庆富. 烧伤后微血管功能变化及其体液调节[J/CD]. 中华损伤与修复杂志:电子版,2011,6(2):174-182.
- [2] 张庆富,周慧敏,王车江. 经颅高压电烧伤对大鼠肠系膜微血管白细胞流变行为的影响及乌司他丁干预作用. 中华烧伤杂志,2011,27(5):375-380.
- [3] 张庆富,刘鹏,周慧敏. 高压电烧伤大鼠血清内皮素 1 与一氧化氮变化及乌司他丁的干预作用. 中华烧伤杂志,2012,28(3):190-192.
- [4] Keck M, Herndon DH, Kamolz LP, et al. Pathophysiology of burns. Wien Med Wochenschr, 2009,159(13/14):327-336.
- [5] 苏伟,黄卫东. 精氨酸加压素在急性颅脑损伤中的变化和作用. 中华创伤杂志,2004,20(10):633-635.
- [6] Chen LW, Huang HL, Lee IT, et al. Thermal injury-induced priming effect of neutrophil is TNF-alpha and P38 dependent. Shock, 2006,26(1):69-76.
- [7] Alexander CL, Edward M, MacKie RM. Pentoxifylline-induced modulation of melanoma cell growth, adhesion and lymphokine activated killer cell-mediated lysis. Melanoma Res, 1999,9(1):31-39.
- [8] Steeber DA, Tang ML, Green NE, et al. Leukocyte entry into sites of inflammation requires overlapping interactions between the L-selectin and ICAM-1 pathways. J Immunol, 1999,163(4):2176-2186.
- [9] Guzmán-de la Garza FJ, Cómara-Lemarroy CR, Alarcón-Galván

G, et al. Different patterns of intestinal response to injury after arterial, venous or arteriovenous occlusion in rats. World J Gastroenterol, 2009, 15(31):3901-3907.

[10] Meier TR, Myers DD Jr, Wroblewski SK, et al. Prophylactic P-selectin inhibition with PSI-421 promotes resolution of venous

thrombosis without anticoagulation. Thromb Haemost, 2008, 99(2):343-351.

(收稿日期:2012-07-10)

(本文编辑:谢秋红 贾津津)

·学术信息·

中华医学会烧伤外科学分会会议纪要

唐洪泰 夏照帆

2012 年 9 月,中华医学会烧伤外科学分会于年会审稿会之际,在福建省莆田市召开了第八届委员会常务委员会第 2 次全体会议、2012 年烧伤医学终身成就奖评审会和青年委员会成立大会。现将有关情况通报如下。

夏照帆、黄跃生、张国安、韩春茂、吴军、黄晓元、柴家科、杨红明、刘群、齐顺贞、李宗瑜、郇京宁、吕国忠、郭光华、王一兵、牛希华、陈华德和岑瑛等 18 名常委参加本次常委会,胡大海、齐鸿燕和谢卫国 3 名常委请假,中华医学会组织管理部张辉主任和陶原老师参加会议。会议审议通过了黄晓元副主任委员关于烧伤治疗学组换届和创面修复与组织工程等学组筹建工作报告,决定在今年 10 月举行的学术年会上宣布各学组委员名单并颁发证书。张国安副主任委员介绍了分会临床标准、规范、常规和指南的修订计划;吴军副主任委员介绍了今年在爱丁堡召开的国际烧伤学会年会情况,并报告了 2013 年年会及中华医学会百年庆典和分会 30 周年庆活动有关构想;韩春茂副主任委员报告了中国烧伤资料库建设进展情况。

为充分调动广大委员积极性,促进分会工作有效开展,经与中华医学会组织管理部协商沟通,本次常委会就增补委员事宜进行了讨论,决定向中华医学会提交申请,增补解放军总医院第一附属医院申传安教授、南昌大学第一附属医院张红艳教授、第二军医大学长海医院朱世辉教授和《中华烧

伤杂志》编辑部王旭主任 4 人为分会第八届委员会委员。会议还听取了牛希华教授关于 2012 年年会筹备工作进展报告,大会决定按照惯例同期举行国际烧伤研讨会,并招募青年志愿者,协助进行英文文稿翻译和会场接待工作,以提高大会交流效果,同时给年轻人锻炼成长的机会;设立青年学者分会交流专场,评选青年优秀论文奖。

由盛志勇、肖光夏、孙永华、汪仕良、柴家科、黄跃生、夏照帆、张国安、黄晓元、韩春茂、吴军等 11 人组成的烧伤医学终身成就奖评审委员会,认真研究了候选人申报材料。经过无记名投票,决定推选上海交通大学医学院附属瑞金医院许伟石教授、第二军医大学长海医院刘世康教授和第三军医大学西南医院张雅萍教授为 2012 年烧伤医学专家会员(终身成就奖),上报中华医学会审批。

在青年委员会成立大会上,中华医学会组织管理部张辉主任宣布了本届青年委员会名单。夏照帆主任委员讲话,祝贺本届青年委员会成立并希望新当选的青年委员珍惜机会和荣誉,热心参与学会工作,积极为学会建设和发展多作贡献。大会经过无记名投票,选举出第二军医大学长海医院王光毅副教授、第三军医大学西南医院彭曦研究员、第四军医大学西京医院董茂龙副教授以及山东大学附属省立医院霍然教授为青年委员会副主任委员。

(收稿日期:2012-10-16)

(本文编辑:王旭)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2012.06.009

作者单位:200433 上海,第二军医大学长海医院全军烧伤研究所

·科技快讯·

氢氧离子在皮肤接触四甲基胺离子引起的化学烧伤大鼠中的作用

氢氧化四甲胺(TMAH)是一种在电子产品制造工业中常用的非等向性蚀刻液或净化剂。一般认为由于皮肤的天然屏障作用,TMAH 接触吸收的毒性相对较低,但 3 例暴露于体积分数 25% TMAH、烧伤总面积仅 7%~29% TBSA 的患者急性死亡事件引起了大家对其毒性作用的关注。TMAH 在水中溶解为四甲基胺离子和氢氧离子,呈强碱性。作者认为,TMAH 溶液中氢氧离子对皮肤的碱性损伤可能有助于增强四甲基胺离子的毒性作用。为了验证这一假设,作者应用不同浓度的氢氧化钠和四甲基氯化铵溶液先后处理大鼠皮肤,观察不同处理组大鼠的平均血压、心率和病死率。结果显示,与高浓度氢氧化钠单独处理组、高浓度四甲基氯化铵单独处理组、低浓度氢氧化钠+高浓度四甲基氯化铵处理组、高浓度氢氧化钠+低浓度四甲基氯化铵处理组相比,高浓度氢氧化钠+高浓度四甲基氯化铵处理组大鼠心率和平均血压明显下降,病死率明显升高。说明皮肤接触 TMAH 溶液后,氢氧离子的碱性腐蚀作用可加剧对皮肤屏障的破坏,促进了四甲基胺离子的大量吸收,从而增加了 TMAH 的毒性作用。因此,应用有效的酸碱螯合剂清洗将有助于降低 TMAH 烧伤患者的病死率。

谢琼慧、张卫东,编译自《Burns》,2012,38(7):1051-1057;谢卫国,审校