

## · 论著 · 烧伤早期脏器损伤与防治 ·

不同剂量多巴胺对严重烫伤大鼠  
早期脏器功能的影响

王子恩 王顺宾 陈昭宏

福建医科大学附属协和医院烧伤科,福州 350001

通信作者:陈昭宏,Email:doctorczh@163.com

**【摘要】** 目的 探讨不同剂量多巴胺对严重烫伤大鼠早期脏器功能的影响。方法 将 32 只雄性 Wistar 大鼠(8~12 周龄)按随机数字表法分成假伤组、单纯复苏组、小剂量组及中剂量组,每组 8 只。4 组大鼠行心导管放置术后,将假伤组大鼠背部置于 37 °C 温水中 18 s 模拟致伤,其余 3 组大鼠背部置于 97 °C 热水中 18 s 造成 30% 体表总面积(TBSA)Ⅲ度烫伤。假伤组大鼠伤后不行其他处理,其余 3 组大鼠均按 Parkland 公式通过微量注射泵经预置的颈静脉导管补液 24 h。第 1 个 24 h 给予 4.0 mL·kg<sup>-1</sup>·%TBSA<sup>-1</sup>生理盐水注射液,其中第 1 个 8 h 给予总量的 1/2,第 2、3 个 8 h 共给予总量的 1/2。单纯复苏组大鼠仅持续输注生理盐水,小剂量组及中剂量组大鼠在输注的生理盐水中分别加入 1.25、6.00 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>剂量的多巴胺。分别于伤后 1、3、6、12、24 h,4 组大鼠均经心导管采集静脉血 0.5 mL,分离血清。采用酶联免疫吸附测定法测定血清心肌钙蛋白 I(cTnI)含量,采用紫外分光光度计测定血清二胺氧化酶(DAO)含量,采用胶乳增强免疫比浊法测定血清 β<sub>2</sub> 微球蛋白含量,采用酶比色法测定血清总胆汁酸含量,采用紫外分光光度计测定血清乳酸、丙二醛、髓过氧化物酶(MPO)含量。对数据行重复测量方差分析、单因素方差分析、LSD 检验及 Bonferroni 校正。结果 (1)伤后 1、3、6、12、24 h,单纯复苏组、小剂量组及中剂量组大鼠血清 cTnI 含量[(2.69±0.19)、(3.04±0.19)、(4.96±0.25)、(6.88±0.28)、(4.75±0.31) μg/L,(2.70±0.14)、(3.08±0.13)、(5.06±0.19)、(7.11±0.21)、(4.89±0.16) μg/L,(2.18±0.14)、(2.54±0.09)、(3.97±0.14)、(5.46±0.34)、(3.32±0.33) μg/L]均明显高于假伤组[(1.70±0.08)、(1.70±0.08)、(1.69±0.11)、(1.69±0.08)、(1.70±0.08) μg/L, P<0.05],小剂量组大鼠血清 cTnI 含量与单纯复苏组相近(P>0.05),中剂量组大鼠血清 cTnI 含量明显低于单纯复苏组及小剂量组(P<0.05)。(2)伤后 1~24 h,单纯复苏组、小剂量组及中剂量组大鼠血清 DAO 含量均明显高于假伤组(P<0.05),单纯复苏组大鼠血清 DAO 含量与中剂量组相近(P>0.05),小剂量组大鼠血清 DAO 含量明显低于单纯复苏组及中剂量组(P<0.05)。(3)伤后 1~24 h,单纯复苏组、小剂量组及中剂量组大鼠血清 β<sub>2</sub> 微球蛋白含量均明显高于假伤组(P<0.05),单纯复苏组大鼠血清 β<sub>2</sub> 微球蛋白含量与中剂量组相近(P>0.05),小剂量组大鼠血清 β<sub>2</sub> 微球蛋白含量明显低于单纯复苏组及中剂量组(P<0.05)。(4)伤后 1~24 h,单纯复苏组、小剂量组及中剂量组大鼠血清总胆汁酸含量相近(P>0.05)且均明显高于假伤组(P<0.05)。(5)伤后 1~24 h,单纯复苏组、小剂量组及中剂量组大鼠血清乳酸含量均明显高于假伤组(P<0.05),单纯复苏组大鼠血清乳酸含量与中剂量组相近(P>0.05),小剂量组大鼠血清乳酸含量明显低于单纯复苏组及中剂量组(P<0.05)。(6)伤后 1~24 h,单纯复苏组、小剂量组及中剂量组大鼠血清丙二醛、MPO 含量均明显高于假伤组(P<0.05),单纯复苏组大鼠血清丙二醛、MPO 含量与中剂量组相近(P>0.05),小剂量组大鼠血清丙二醛、MPO 含量明显低于单纯复苏组及中剂量组(P<0.05)。结论 在有效液体复苏下,中剂量多巴胺能改善严重烫伤大鼠早期心脏功能;而小剂量多巴胺则能缓解组织的缺血缺氧状态,减轻脏器的氧自由基损伤,改善肠道、肾脏功能。

**【关键词】** 烧伤; 多巴胺; 内脏; 液体复苏

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.03.004

**Effects of different doses of dopamine on organ function of rats at early stage of severe scald**

Wang Zi'en, Wang Shunbin, Chen Zhaohong

Department of Burns, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China

Corresponding author: Chen Zhaohong, Email: doctorczh@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the effects of different doses of dopamine on organ function of rats

at early stage of severe scald. **Methods** Thirty-two male Wistar rats aged 8 to 12 weeks were divided into sham injury (SI) group, simple resuscitation (SR) group, small dose (SD) group, and moderate dose (MD) group according to the random number table, with 8 rats in each group. After rats in the 4 groups were performed cardiac catheterization, rats in group SI were sham injured on the back by immersing in 37 °C warm water for 18 s, and rats in the other 3 groups were inflicted with 30% total body surface area (TBSA) full-thickness scald on the back by immersing in 97 °C hot water for 18 s. Rats in group SI were not treated after the injury, while rats in the other 3 groups were performed fluid resuscitation for 24 h through jugular vein catheter with micro syringe pump according to the Parkland formula. They were given 4.0 mL · kg<sup>-1</sup> · % TBSA<sup>-1</sup> normal saline during the first 24 h, of which they were given half of the total amount for the first 8 h, and they were given half of the total amount for the second and third 8 h. Rats in group SR were infused normal saline only, while rats in group SD and group MD were infused normal saline + 1.25 μg · kg<sup>-1</sup> · min<sup>-1</sup> dopamine and normal saline + 6.00 μg · kg<sup>-1</sup> · min<sup>-1</sup> dopamine respectively. Volume of 0.5 mL venous blood of all rats were taken through the cardiac catheter with serum separated at post injury hour (PIH) 1, 3, 6, 12, and 24. Serum content of cardiac troponin I (cTnI) was determined by enzyme-linked immunosorbent assay; serum content of diamine oxidase (DAO) was detected by ultraviolet spectrophotometer; serum content of β<sub>2</sub>-microglobulin (β<sub>2</sub>-MG) was determined by latex-enhanced immunoturbidimetric assay; serum content of total bile acid (TBA) was determined by enzyme colorimetry; serum content of lactic acid, malondialdehyde, and myeloperoxidase (MPO) was determined by ultraviolet spectrophotometer. Data were processed with analysis of variance for repeated measurement, one-way analysis of variance, least significant difference test, and Bonferroni correction. **Results** (1) At PIH 1, 3, 6, 12, and 24, serum content of cTnI of rats in group SR, group SD, and group MD [(2.69 ± 0.19), (3.04 ± 0.19), (4.96 ± 0.25), (6.88 ± 0.28), (4.75 ± 0.31) μg/L, (2.70 ± 0.14), (3.08 ± 0.13), (5.06 ± 0.19), (7.11 ± 0.21), (4.89 ± 0.16) μg/L, (2.18 ± 0.14), (2.54 ± 0.09), (3.97 ± 0.14), (5.46 ± 0.34), (3.32 ± 0.33) μg/L] were higher than that in group SI [(1.70 ± 0.08), (1.70 ± 0.08), (1.69 ± 0.11), (1.69 ± 0.08), (1.70 ± 0.08) μg/L, *P* < 0.05], serum content of cTnI of rats in group SR and group SD was similar (*P* > 0.05), and serum content of cTnI of rats in group MD was lower than that in group SR and group SD (*P* < 0.05). (2) At PIH 1 to 24, serum content of DAO of rats in group SR, group SD, and group MD was higher than that in group SI (*P* < 0.05), serum content of DAO of rats in group SR and group MD was similar (*P* > 0.05), and serum content of DAO of rats in group SD was lower than that in group SR and group MD (*P* < 0.05). (3) At PIH 1 to 24, serum content of β<sub>2</sub>-MG of rats in group SR, group SD, and group MD was higher than that in group SI (*P* < 0.05), serum content of β<sub>2</sub>-MG of rats in group SR and group MD was similar (*P* > 0.05), and serum content of β<sub>2</sub>-MG of rats in group SD was lower than that in group SR and group MD (*P* < 0.05). (4) At PIH 1 to 24, serum content of TBA of rats in group SR, group SD, and group MD was similar (*P* > 0.05) and higher than that in group SI (*P* < 0.05). (5) At PIH 1 to 24, serum content of lactic acid of rats in group SR, group SD, and group MD was higher than that in group SI (*P* < 0.05), serum content of lactic acid of rats in group SR and group MD was similar (*P* > 0.05), and serum content of lactic acid of rats in group SD was lower than that in group SR and group MD (*P* < 0.05). (6) At PIH 1 to 24, serum content of malondialdehyde and MPO of rats in group SR, group SD, and group MD was higher than that in group SI (*P* < 0.05), serum content of malondialdehyde and MPO of rats in group SR and group MD was similar (*P* > 0.05), and serum content of malondialdehyde and MPO of rats in group SD was significantly lower than that in group SR and group MD (*P* < 0.05). **Conclusions** With effective liquid recovery, dopamine of MD can improve early cardiac function of rats with severe scald, while dopamine of SD can alleviate tissue ischemia and hypoxia, reduce oxygen free radical damage in internal organs, and improve functions of intestine and kidney.

**【Key words】** Burns; Dopamine; Viscera; Fluid resuscitation

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.03.004

严重烧伤后因皮肤屏障功能严重受损导致体液大量丢失,同时大量炎症因子、烧伤毒素的吸收以及神经内分泌功能的紊乱导致低血容量性休克及多器官功能不全,虽积极给予补液纠正低血容量性休克,但器官功能不全仍难以纠正。多巴胺属内源性儿茶酚胺类血管活性药物,用于抗休克由来已久,大剂量给药时表现为缩血管效应,小剂量给药可引起内脏

血管的扩张<sup>[1]</sup>。本文通过建立严重烫伤大鼠模型,观察不同剂量多巴胺对严重烫伤大鼠早期脏器功能的影响。

## 1 材料与方法

本实验遵循了福建医科大学附属协和医院和国家有关实验动物管理和使用的规定。

### 1.1 动物及主要试剂与仪器来源

32 只健康清洁级雄性 Wistar 大鼠, 8~12 周龄, 体质量(200±30)g, 购自上海斯莱克实验动物有限公司, 许可证号: SOXK(沪)2007-0005。微量注射泵购自浙江史密斯医学仪器有限公司, 10 mg/mL 多巴胺购自广州白云山明兴制药有限公司, 心肌肌钙蛋白 I(cTnI) ELISA 检测试剂盒及  $\beta_2$  微球蛋白、总胆汁酸、乳酸、丙二醛及髓过氧化物酶(MPO)测定试剂盒购自南京建成生物工程研究所, 二胺氧化酶(DAO)检测试剂盒购自上海继锦化学科技有限公司。DU-7 型紫外分光光度计购自美国 Beckman 公司。

### 1.2 动物分组及处理

将 32 只大鼠按随机数字表法分为假伤组、单纯复苏组、小剂量组及中剂量组, 每组 8 只。大鼠自由饮水进食, 室温分笼饲养 1 周。1 周后, 4 组大鼠背部剃毛后行心导管放置术, 腹腔注射 100 g/L 水合氯醛(300 mg/kg)麻醉后, 无菌条件下于颈腹侧作右外侧纵行切口, 暴露右颈外静脉, 置入直径为 1.0 mm 的导管至右心室(经解剖证实)。固定后由颈背部引出, 穿行于弹簧内, 弹簧一端固定于颈背部皮肤, 另一端固定于饲养笼外的支架上, 导管外端接注射帽, 作为血液标本采集及静脉复苏的通道, 术毕用 125 U/mL 肝素液 0.2 mL 冲洗导管。将假伤组大鼠背部剃毛区置于 37 °C 温水中 18 s 模拟致伤, 其余 3 组大鼠背部剃毛区置于 97 °C 热水中 18 s 造成 30% TBSA III 度烫伤(经病理切片证实)。假伤组大鼠模拟致伤后不行其他处理, 其余 3 组大鼠按 Parkland 公式通过微量注射泵经预置颈静脉导管补液 24 h, 第 1 个 24 h 给予  $4.0 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{ TBSA}^{-1}$  生理盐水注射液, 其中第 1 个 8 h 给予总量的 1/2, 第 2、3 个 8 h 共给予总量的 1/2。单纯复苏组大鼠仅持续输注生理盐水, 小剂量组及中剂量组大鼠在输注的生理盐水中分别加入  $1.25$ 、 $6.00 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  剂量的多巴胺。分别于伤后 1、3、6、12、24 h,

4 组大鼠均经心导管采集静脉血 0.5 mL, 分离血清, -70 °C 冻存备测, 同时回输等量的生理盐水, 大鼠实验期间自由饮食。

### 1.3 检测指标

采用 ELISA 法测定血清 cTnI 含量, 采用紫外分光光度计于波长 436 nm 处测定血清 DAO 含量, 采用胶乳增强免疫比浊法测定血清  $\beta_2$  微球蛋白含量, 采用酶比色法测定血清总胆汁酸含量, 采用紫外分光光度计分别于波长 532、530、460 nm 处测定血清乳酸、丙二醛、MPO 含量, 以上操作均严格按照检测试剂盒和仪器说明书进行。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行处理, 数据符合正态分布且方差齐以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间总体比较行重复测量方差分析、单因素方差分析, 组间多重比较行 LSD 检验(软件自动略去该统计量值)并行 Bonferroni 校正。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血清 cTnI 含量

伤后 1~24 h, 单纯复苏组、小剂量组及中剂量组大鼠血清 cTnI 含量均明显高于假伤组(P < 0.05), 小剂量组大鼠血清 cTnI 含量与单纯复苏组相近(P > 0.05), 中剂量组大鼠血清 cTnI 含量明显低于单纯复苏组及小剂量组(P < 0.05)。见表 1。

### 2.2 血清 DAO 含量

伤后 1~24 h, 单纯复苏组、小剂量组及中剂量组大鼠血清 DAO 含量均明显高于假伤组(P < 0.05), 单纯复苏组大鼠血清 DAO 含量与中剂量组相近(P > 0.05), 小剂量组大鼠血清 DAO 含量明显低于单纯复苏组及中剂量组(P < 0.05)。见表 2。

### 2.3 血清 $\beta_2$ 微球蛋白含量

伤后 1~24 h, 单纯复苏组、小剂量组及中剂量组大鼠血清  $\beta_2$  微球蛋白含量均明显高于假伤组(P <

表 1 假伤组及严重烫伤各组大鼠伤后各时间点血清心肌肌钙蛋白 I 含量比较( $\mu\text{g/L}$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	鼠数(只)	伤后 1 h	伤后 3 h	伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h
假伤组	8	1.70 ± 0.08	1.70 ± 0.08	1.69 ± 0.11	1.69 ± 0.08	1.70 ± 0.08
单纯复苏组	8	2.69 ± 0.19 <sup>a</sup>	3.04 ± 0.19 <sup>a</sup>	4.96 ± 0.25 <sup>a</sup>	6.88 ± 0.28 <sup>a</sup>	4.75 ± 0.31 <sup>a</sup>
小剂量组	8	2.70 ± 0.14 <sup>a</sup>	3.08 ± 0.13 <sup>a</sup>	5.06 ± 0.19 <sup>a</sup>	7.11 ± 0.21 <sup>a</sup>	4.89 ± 0.16 <sup>a</sup>
中剂量组	8	2.18 ± 0.14 <sup>abc</sup>	2.54 ± 0.09 <sup>abc</sup>	3.97 ± 0.14 <sup>abc</sup>	5.46 ± 0.34 <sup>abc</sup>	3.32 ± 0.33 <sup>abc</sup>
F 值		48.303	87.928	523.857	1340.059	474.031
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:处理因素主效应, F = 1720.424, P < 0.01;时间因素主效应, F = 1255.820, P < 0.01;两者交互作用, F = 153.398, P < 0.01; F 值、P 值为组间各时间点总体比较所得;与假伤组比较,<sup>a</sup>P < 0.05;与单纯复苏组比较,<sup>b</sup>P < 0.05;与小剂量组比较,<sup>c</sup>P < 0.05

表 2 假伤组及各组严重烫伤大鼠伤后各时间点大鼠血清二胺氧化酶含量比较(  $\times 10^3$  U/L,  $\bar{x} \pm s$  )

组别	鼠数(只)	伤后 1 h	伤后 3 h	伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h
假伤组	8	0.81 ± 0.08	0.82 ± 0.08	0.79 ± 0.07	0.86 ± 0.08	0.83 ± 0.08
单纯复苏组	8	1.24 ± 0.05 <sup>a</sup>	1.36 ± 0.05 <sup>a</sup>	1.56 ± 0.04 <sup>a</sup>	1.69 ± 0.07 <sup>a</sup>	1.41 ± 0.03 <sup>a</sup>
小剂量组	8	1.05 ± 0.05 <sup>ab</sup>	1.16 ± 0.04 <sup>ab</sup>	1.35 ± 0.05 <sup>ab</sup>	1.44 ± 0.04 <sup>ab</sup>	1.23 ± 0.04 <sup>ab</sup>
中剂量组	8	1.20 ± 0.07 <sup>ac</sup>	1.32 ± 0.08 <sup>ac</sup>	1.53 ± 0.07 <sup>ac</sup>	1.72 ± 0.05 <sup>ac</sup>	1.41 ± 0.05 <sup>ac</sup>
F 值		84.515	139.916	289.012	366.436	167.854
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:处理因素主效应,  $F = 519.851, P < 0.01$ ;时间因素主效应,  $F = 211.908, P < 0.01$ ;两者交互作用,  $F = 21.959, P < 0.01$ ; F 值、P 值为组间各时间点总体比较所得;与假伤组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与单纯复苏组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与小剂量组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

0.05),单纯复苏组大鼠血清  $\beta_2$  微球蛋白含量与中剂量组相近 ( $P > 0.05$ ),小剂量组大鼠血清  $\beta_2$  微球蛋白含量明显低于单纯复苏组及中剂量组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

2.4 血清总胆汁酸含量

伤后 1~24 h,单纯复苏组、小剂量组及中剂量组大鼠血清总胆汁酸含量相近 ( $P > 0.05$ ),且均明

显高于假伤组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

2.5 血清乳酸含量

伤后 1~24 h,单纯复苏组、小剂量组及中剂量组大鼠血清乳酸含量均明显高于假伤组 ( $P < 0.05$ ),单纯复苏组大鼠血清乳酸含量与中剂量组相近 ( $P > 0.05$ ),小剂量组大鼠血清乳酸含量明显低于单纯复苏组及中剂量组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 3 假伤组及严重烫伤各组大鼠伤后各时间点血清  $\beta_2$  微球蛋白含量比较(mg/L,  $\bar{x} \pm s$  )

组别	鼠数(只)	伤后 1 h	伤后 3 h	伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h
假伤组	8	1.14 ± 0.05	1.12 ± 0.07	1.11 ± 0.07	1.09 ± 0.06	1.10 ± 0.07
单纯复苏组	8	1.67 ± 0.08 <sup>a</sup>	2.02 ± 0.09 <sup>a</sup>	2.70 ± 0.11 <sup>a</sup>	3.53 ± 0.09 <sup>a</sup>	2.99 ± 0.08 <sup>a</sup>
小剂量组	8	1.48 ± 0.08 <sup>ab</sup>	1.72 ± 0.07 <sup>ab</sup>	2.11 ± 0.09 <sup>ab</sup>	2.94 ± 0.12 <sup>ab</sup>	2.46 ± 0.09 <sup>ab</sup>
中剂量组	8	1.73 ± 0.06 <sup>ac</sup>	2.05 ± 0.10 <sup>ac</sup>	2.70 ± 0.08 <sup>ac</sup>	3.49 ± 0.12 <sup>ac</sup>	3.01 ± 0.10 <sup>ac</sup>
F 值		77.891	205.822	622.300	1 447.250	889.827
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:处理因素主效应,  $F = 1 287.449, P < 0.01$ ;时间因素主效应,  $F = 1 539.632, P < 0.01$ ;两者交互作用,  $F = 193.349, P < 0.01$ ; F 值、P 值为组间各时间点总体比较所得;与假伤组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与单纯复苏组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与小剂量组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

表 4 假伤组及严重烫伤各组大鼠伤后各时间点血清总胆汁酸含量比较( $\mu\text{mol/L}$ ,  $\bar{x} \pm s$  )

组别	鼠数(只)	伤后 1 h	伤后 3 h	伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h
假伤组	8	22.7 ± 1.5	22.8 ± 1.3	22.8 ± 1.6	23.0 ± 1.1	22.9 ± 1.5
单纯复苏组	8	33.8 ± 1.3 <sup>a</sup>	43.7 ± 1.9 <sup>a</sup>	82.5 ± 1.6 <sup>a</sup>	146.0 ± 5.2 <sup>a</sup>	59.7 ± 2.5 <sup>a</sup>
小剂量组	8	33.7 ± 1.2 <sup>a</sup>	43.5 ± 2.3 <sup>a</sup>	81.1 ± 1.6 <sup>a</sup>	146.3 ± 3.0 <sup>a</sup>	59.9 ± 1.4 <sup>a</sup>
中剂量组	8	33.2 ± 1.2 <sup>a</sup>	43.6 ± 2.1 <sup>a</sup>	80.5 ± 1.6 <sup>a</sup>	144.7 ± 3.1 <sup>a</sup>	61.3 ± 2.0 <sup>a</sup>
F 值		50.912	184.798	1 472.629	6 454.657	598.528
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:处理因素主效应,  $F = 6 670.949, P < 0.01$ ;时间因素主效应,  $F = 6 417.925, P < 0.01$ ;两者交互作用,  $F = 710.262, P < 0.01$ ; F 值、P 值为组间各时间点总体比较所得;与假伤组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

表 5 假伤组及严重烫伤各组大鼠伤后各时间点血清乳酸含量比较(nmol/mL,  $\bar{x} \pm s$  )

组别	鼠数(只)	伤后 1 h	伤后 3 h	伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h
假伤组	8	29.3 ± 0.5	29.0 ± 0.5	29.1 ± 0.5	29.2 ± 0.8	29.2 ± 0.3
单纯复苏组	8	39.0 ± 0.8 <sup>a</sup>	41.4 ± 1.0 <sup>a</sup>	46.5 ± 1.4 <sup>a</sup>	55.2 ± 1.7 <sup>a</sup>	39.3 ± 0.6 <sup>a</sup>
小剂量组	8	33.5 ± 0.6 <sup>ab</sup>	35.9 ± 0.7 <sup>ab</sup>	38.8 ± 1.7 <sup>ab</sup>	43.0 ± 2.8 <sup>ab</sup>	32.9 ± 1.6 <sup>ab</sup>
中剂量组	8	39.1 ± 0.5 <sup>ac</sup>	42.1 ± 0.7 <sup>ac</sup>	46.2 ± 1.1 <sup>ac</sup>	56.1 ± 1.6 <sup>ac</sup>	39.2 ± 0.6 <sup>ac</sup>
F 值		132.282	216.204	392.767	937.931	146.042
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:处理因素主效应,  $F = 867.583, P < 0.01$ ;时间因素主效应,  $F = 596.356, P < 0.01$ ;两者交互作用,  $F = 80.792, P < 0.01$ ; F 值、P 值为组间各时间点总体比较所得;与假伤组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与单纯复苏组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与小剂量组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

### 2.6 血清丙二醛含量

伤后 1~24 h, 单纯复苏组、小剂量组及中剂量组大鼠血清丙二醛含量均明显高于假伤组 ( $P < 0.05$ ), 单纯复苏组大鼠血清丙二醛含量与中剂量组相近 ( $P > 0.05$ ), 小剂量组大鼠血清丙二醛含量明显低于单纯复苏组及中剂量组 ( $P < 0.05$ )。见表 6。

### 2.7 血清 MPO 含量

伤后 1~24 h, 单纯复苏组、小剂量组及中剂量组大鼠血清 MPO 含量均明显高于假伤组 ( $P < 0.05$ ), 单纯复苏组大鼠血清 MPO 含量与中剂量组相近 ( $P > 0.05$ ), 小剂量组大鼠血清 MPO 含量明显低于单纯复苏组及中剂量组 ( $P < 0.05$ )。见表 7。

## 3 讨论

Huang 等<sup>[2]</sup>在“休克心”系列研究中观察到, 烧伤早期心肌损害和心功能降低非常明显, 不仅可导致心功能不全, 而且加重休克, 而休克本身又会使心肌组织损害加剧, 形成恶性循环。另有相关研究显示, 严重烧伤后心肌损害和心功能降低发生较早, 可能是启动早期肝、肾、肠等脏器损害的重要因素<sup>[3]</sup>, cTnI 是组成 cTn 的 3 个亚基 (cTnI、cTnT、cTnC) 之一, 心肌细胞受损后, 肌钙蛋白复合体分解, cTnI 快速释放入血, 其浓度与心肌损害程度呈正相关<sup>[4]</sup>。本研究显示严重烫伤大鼠血清 cTnI 含量在伤后 1 h 即出现升高, 在伤后 12 h 达到最高点; 伤后 1~24 h, 中剂量组大鼠血清 cTnI 含量明显低于单纯复苏组

及小剂量组。此与王子恩等<sup>[5]</sup>关于中剂量多巴胺可以改善严重烫伤大鼠血流动力学及心脏舒缩功能, 增加心肌的供氧/降低氧耗的结论是一致的。具体机制为中剂量多巴胺作用于  $\beta_1$  受体, 其直接激动  $\beta_1$  受体及间接促使去甲肾上腺素自储藏部位释放, 对心肌产生正性肌力作用, 使心肌收缩力及心搏量增加<sup>[6]</sup>, 改善冠脉血液循环, 使心肌本身的缺血缺氧状态得到有效的改善。

烧伤后血管内皮细胞受损, 血管通透性增加, 导致有效血容量下降, 机体以牺牲外周组织血供为代价, 维持心脏和大脑等重要脏器的血供, 在各个脏器中胃肠道的血供下降最为明显<sup>[7]</sup>, 而且烧伤后肠道缺血发生早, 持续时间长<sup>[7-8]</sup>。肠道由于微循环障碍和缺血再灌注损伤, 肠上皮紧密连接通透性增高, 绒毛上皮损伤, 肠道通透性增加又引起肠道细菌和毒素移位<sup>[9]</sup>, 近年来又有学者提出与肠道通透性相关的休克自身消化学说 (auto-digestion theory)<sup>[10]</sup>。以上各种因素的存在导致严重烧伤后肠道功能异常尤为严重。DAO 存在于哺乳动物小肠黏膜上层, 是具有高度活性的细胞内酶, 其活性与绒毛高度和黏膜细胞的核酸和蛋白合成密切相关, 是反映小肠黏膜结构和功能的较好指标<sup>[11]</sup>。本研究显示严重烫伤大鼠血清 DAO 含量在伤后 1 h 即出现升高, 在伤后 12 h 达到最高点; 伤后 1~24 h, 小剂量组大鼠血清 DAO 含量明显低于单纯复苏组及中剂量组。其机

表 6 假伤组及严重烫伤各组大鼠伤后各时间点血清丙二醛含量比较 (nmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	鼠数(只)	伤后 1 h	伤后 3 h	伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h
假伤组	8	5.53 ± 0.15	5.80 ± 0.65	5.36 ± 0.50	5.42 ± 0.42	5.52 ± 0.40
单纯复苏组	8	7.61 ± 0.36 <sup>a</sup>	8.89 ± 0.34 <sup>a</sup>	10.43 ± 0.35 <sup>a</sup>	11.27 ± 0.49 <sup>a</sup>	7.74 ± 0.31 <sup>a</sup>
小剂量组	8	5.96 ± 0.19 <sup>ab</sup>	6.73 ± 0.32 <sup>ab</sup>	8.19 ± 0.58 <sup>ab</sup>	9.14 ± 0.65 <sup>ab</sup>	6.35 ± 0.35 <sup>ab</sup>
中剂量组	8	7.47 ± 0.46 <sup>ac</sup>	8.78 ± 0.31 <sup>ac</sup>	10.32 ± 0.36 <sup>ac</sup>	11.51 ± 0.45 <sup>ac</sup>	7.99 ± 0.24 <sup>ac</sup>
F 值		51.312	108.293	262.261	367.495	63.351
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: 处理因素主效应,  $F = 976.770, P < 0.01$ ; 时间因素主效应,  $F = 224.408, P < 0.01$ ; 两者交互作用,  $F = 30.484, P < 0.01$ ; F 值、P 值为组间各时间点总体比较所得; 与假伤组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与单纯复苏组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与小剂量组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$

表 7 假伤组及严重烫伤各组大鼠伤后各时间点血清髓过氧化物酶含量比较 (U/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	鼠数(只)	伤后 1 h	伤后 3 h	伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h
假伤组	8	2.54 ± 0.19	2.62 ± 0.31	2.59 ± 0.29	2.49 ± 0.34	2.55 ± 0.34
单纯复苏组	8	5.50 ± 0.49 <sup>a</sup>	6.67 ± 0.42 <sup>a</sup>	7.96 ± 0.50 <sup>a</sup>	9.24 ± 0.44 <sup>a</sup>	6.24 ± 0.58 <sup>a</sup>
小剂量组	8	4.12 ± 0.23 <sup>ab</sup>	5.18 ± 0.44 <sup>ab</sup>	6.09 ± 0.23 <sup>ab</sup>	7.25 ± 0.57 <sup>ab</sup>	5.02 ± 0.22 <sup>ab</sup>
中剂量组	8	5.55 ± 0.45 <sup>ac</sup>	6.72 ± 0.39 <sup>ac</sup>	8.12 ± 0.20 <sup>ac</sup>	9.53 ± 0.52 <sup>ac</sup>	5.82 ± 0.77 <sup>ac</sup>
F 值		91.056	165.848	296.985	474.010	121.929
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: 处理因素主效应,  $F = 444.579, P < 0.01$ ; 时间因素主效应,  $F = 386.546, P < 0.01$ ; 两者交互作用,  $F = 51.967, P < 0.01$ ; F 值、P 值为组间各时间点总体比较所得; 与假伤组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与单纯复苏组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与小剂量组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$

制为小剂量多巴胺( $0.5 \sim 2.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )主要作用于肾及肠系膜多巴胺受体,使肾及肠系膜血管扩张,肾血流量及肾小球滤过率增加<sup>[6]</sup>,改善了肠道和肾脏的血液循环,使肠道及肾脏的功能得到一定的改善,这与潘文东等<sup>[12]</sup>的研究结果是一致的。

$\beta_2$  微球蛋白是一种内生性物质,其血清含量能反映肾小球滤过功能且较肌酐敏感,能较准确反映烧伤后早期肾功能损害<sup>[13]</sup>。本研究显示,严重烫伤大鼠血清  $\beta_2$  微球蛋白含量在伤后 1 h 即出现升高,在伤后 12 h 达到最高点;伤后 1~24 h,小剂量组大鼠血清  $\beta_2$  微球蛋白含量明显低于单纯复苏组及中剂量组。其与多巴胺激活  $D_2$ 、 $D_3$ 、 $D_4$  受体相关,其中  $D_2$  受体是突触的前体可以起到扩张血管的作用,改善肾组织的缺血缺氧状态;而  $D_3$ 、 $D_4$  受体是  $D_2$  受体的亚型,受到刺激时,可提高  $D_2/\text{Ga}_{13}$  受体的连接作用,进一步激活  $D_2$  受体,使血管扩张<sup>[14]</sup> 进而改善肾脏的血液灌注。同时,有关研究显示,多巴胺的激活作用是通过调控使血氧化酶的表达量增加,该酶可以增强肾小球滤过力,促进血管的扩张,改善脏器的缺血再灌注的时效性,使肾脏的脏器功能提高<sup>[15]</sup>。

烧伤早期肝脏血流量迅速下降,即使在给予了有效的液体复苏之后,灌注量仍不能恢复正常水平,组织的缺血缺氧状态持续存在,并出现脂质过氧化损伤,造成细胞能量代谢紊乱,进而导致器官功能障碍<sup>[16]</sup>。总胆汁酸是胆汁中的主要成分,是胆固醇经肝组织代谢的最终产物,胆汁酸的生成和代谢与肝脏关系密切,是唯一可以同时反映肝脏分泌、合成与肝损害状态的血清学指标<sup>[17]</sup>。本研究提示,严重烫伤大鼠血清总胆汁酸含量在伤后 1 h 即出现升高,在伤后 12 h 达到最高点;单纯复苏组、小剂量组及中剂量组大鼠血清总胆汁酸含量相近,推测其与肝脏没有多巴胺的相应受体,不能有效调节肝脏的血液灌注相关,同时伤后肝脏存在脂质过氧化,因此多巴胺并不能改善严重烫伤后大鼠的肝脏功能。

严重烧伤后,机体缺血缺氧严重,组织灌注出现障碍,无氧酵解增强,机体乳酸堆积增加。丙二醛是脂质过氧化物产物,其含量增加表示机体脂质过氧化产物增多,氧自由基损伤加重<sup>[18]</sup>。MPO 是中性粒细胞的功能与激活标志,在缺血缺氧状态下其能催化过多的氧化剂导致氧自由基损伤,因此乳酸、丙二醛、MPO 能较准确提示机体缺血缺氧、氧自由基损伤的严重程度。本研究提示小剂量组大鼠血清乳酸、丙二醛、MPO 含量明显低于单纯复苏组及中剂

量组,提示小剂量多巴胺能改善严重烫伤大鼠的缺血缺氧状态,减轻脏器的氧自由基损伤,推测其机制与小剂量多巴胺扩张肠道及肾脏的血管,改善组织的血液灌注相关。

综上所述,不同剂量多巴胺作用不同,在有效的液体复苏下,中剂量多巴胺能改善严重烫伤大鼠早期的心脏功能;而小剂量多巴胺则能缓解组织的缺血缺氧状态,减轻脏器的氧自由基损伤,改善肠道、肾脏的功能。但是多巴胺对于严重烫伤后大鼠的肝脏功能的影响却微乎其微,其与多巴胺的药理作用密切相关,是否有其他机制存在还有待进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Johnson RL Jr. Low-dose dopamine and oxygen transport by the lung[J]. *Circulation*, 1998, 98(2):97-99. DOI: 10.1161/01.CIR.98.2.97.
- [2] Huang YS, Zhang JP, Li XH. A serial studies on postburn shock heart[J]. *Burns*, 2007, 33(1 Suppl): S14-15. DOI: 10.1016/j.burns.2006.10.038.
- [3] 肖荣, 黄跃生, 雷泽源, 等. “休克心”对严重烫伤大鼠早期肝肾肠损害的启动作用[J]. *中华烧伤杂志*, 2008, 24(3): 175-178. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2008.03.005.
- [4] John S, Pollack CV. Cardiac troponins[J]. *J Emerg Med*, 2002, 23(1):57-65.
- [5] 王子恩, 陈昭宏, 陈晓东, 等. 不同剂量多巴胺对严重烫伤大鼠早期血流动力学及心肌力学的影响[J]. *中华烧伤杂志*, 2017, 33(2): 115-118. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.02.013.
- [6] Varriale P. Role of dopamine in congestive heart failure: a contemporary appraisal[J]. *Congest Heart Fail*, 1999, 5(3):120-124.
- [7] 车晋伟, 胡森, 吴静, 等. 烧伤休克犬肠黏膜血流量动态监测方法的研究[J]. *感染、炎症、修复*, 2008, 9(1):15-17. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8521.2008.01.005.
- [8] 贺立新, 郭振荣. 烧伤休克期复苏: 回顾与进展[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2012, 6(18): 5389-5392. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.18.001.
- [9] 赵克森. 肠上皮通透性变化及其在烧伤休克发病中的作用[J]. *中华烧伤杂志*, 2010, 26(5): 327-330. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2010.05.001.
- [10] Schmid-Schönbein GW. 2008 Landis Award lecture. Inflammation and the autodigestion hypothesis [J]. *Microcirculation*, 2009, 16(4):289-306. DOI:10.1080/10739680902801949.
- [11] 黎君友, 吕艺, 付小兵, 等. 二胺氧化酶在创伤后肠道损伤中变化及意义[J]. *中国危重病急救医学*, 2000, 12(8):482-484. DOI:10.3760/j.issn:1003-0603.2000.08.011.
- [12] 潘文东, 杨正文, 周明, 等. 小剂量多巴胺对烫伤大鼠休克期肠粘膜的保护作用[J]. *中华烧伤杂志*, 2002, 18(4):213-215. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2002.04.007.
- [13] Trof RJ, Di Maggio F, Leemreis J, et al. Biomarkers of acute renal injury and renal failure[J]. *Shock*, 2006, 26(3):245-253. DOI:10.1097/01.shk.0000225415.5969694.ce.
- [14] Rogers AD, Argent AC, Rode H. Review article: ventilator-associated pneumonia in major burns[J]. *Ann Burns Fire Disasters*, 2012, 25(3):135-139.
- [15] 罗鹏飞, 王光毅, 夏照帆. 严重烧伤脏器并发症的内源性细胞

- 损伤机制研究进展[J]. 中华烧伤杂志, 2012, 28(3): 183-185. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1009-2587. 2012. 03. 006. (4): 273-275. (收稿日期: 2018-07-19)
- [16] 陈欣, 胡晓华, 陈忠, 等. 大鼠烧伤早期肝细胞能量代谢改变及药物作用的观察[J/CD]. 中华损伤与修复杂志: 电子版, 2007, 2(2): 80-84. 本文引用格式  
王子恩, 王顺宾, 陈昭宏. 不同剂量多巴胺对严重烫伤大鼠早期脏器功能的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2019, 35(3): 179-185. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1009-2587. 2019. 03. 004.
- [17] 谢杏仪. 血清总胆汁酸测定在肝胆疾病中的应用[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(4): 437-438. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-5098. 2007. 04. 031. Wang ZE, Wang SB, Chen ZH. Effects of different doses of dopamine on organ function of rats at early stage of severe scald[J]. Chin J Burns, 2019, 35(3): 179-185. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1009-2587. 2019. 03. 004.
- [18] 田传俭, 周宗海, 陈惠英. 家兔烧伤后血浆内毒素和丙二醛水平及早期切痂对其影响[J]. 第一军医大学学报, 1997, 17

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊网站“指南与共识”板块内容征集

众所周知, 烧伤医学与相关学科联系紧密, 许多时候需要借鉴相关学科的诊疗理念、规范和抢救技术。本刊网站“指南与共识”板块即秉承这一理念, 将烧伤以及相关学科的指南集中展示, 为大家提供多方面的参考。希望各位学者特别是经常进行跨学科交流和研究的学者, 在平时工作中看到可供烧伤界同仁参考的指南时, 能够及时发送给编委会(邮箱 shaoshangzazhi@163.com), 通过杂志网站平台推广, 惠及更多学者。在此基础上, 也希望中华医学会烧伤外科学分会与《中华烧伤杂志》编辑委员会的各位专家能够牵头发起烧伤专业的相关共识讨论, 早日制订出更多烧伤专业相关指南与共识, 指导烧伤临床救治工作。欢迎广大读者朋友到本刊网站 <http://www.zhsszz.org> 查阅“指南与共识”板块。

本刊编辑委员会

## 本刊征稿征订启事

《中华烧伤杂志》是由中国科学技术协会主管、中华医学会主办的全国烧伤学术界权威刊物。目前已被美国《Medline 数据库》《中国科技论文统计源期刊》《中国科学引文数据库》《中文核心期刊要目总览》等重要检索机构收录, 在国内外医学期刊中具有较大影响。本刊读者对象为从事烧伤治疗、烧伤整形和康复的临床医护人员, 以及与烧伤医学有关的科研人员等。主要栏目包括: 专家论坛、专家述评、指南与共识、论著、疑难病例析评、综述、护理专栏、经验交流、病例报告、科技快讯、海外发表论文选读, 每期重点选题内容丰富, 针对性强, 涵盖创面修复、感染、脏器损害、再生医学、营养代谢、瘢痕防治、烧伤康复及相关内容。烧伤病情复杂、并发症多, 涉及学科范围广泛, 既是烧伤也是整个外科的基本问题, 特别是创面修复技术, 已成为治疗非烧伤领域各类慢性难治性创面的主要手段。为反映烧伤及相关领域的新理论、新观点、新技术与新方法, 探索新思路、新特点, 充分发挥展示科研成果及增进学术交流的平台作用, 本刊真诚向您邀约高质量稿件, 尤其欢迎交叉学科学者积极参与。同时也希望得到您的宝贵意见, 使本刊更加贴近读者需要。

本刊编辑委员会由国内外著名烧伤外科及相关学科专家组成, 杂志具有科学性、实用性, 内容新颖, 可读性强。本刊为月刊, 全年 12 期, 大 16 开, 64 页哑光铜版纸印刷并配彩图, 每期 18 元, 邮发代号: 78-131, 欢迎广大作者和读者通过邮局订阅。电话: 023-65460398(可传真), Email: shaoshangzazhi@163.com, 网址: <http://www.zhsszz.org>。

本刊编辑委员会