

烧伤后清洁肠道与肠源性高代谢的实验研究

彭曦 汪仕良 陶凌辉 王凤君 王裴 尤忠义

【摘要】 目的 探讨烧伤后是否存在“肠源性高代谢”。**方法** 在建立严重烧伤加清洁肠道动物模型基础上,将 88 只 Wistar 大鼠随机分为烧伤对照(B)组和烧伤加清洁肠道(D)组。观察了大鼠伤后 0~10 d 静息能量消耗(REE)的变化,同时检测了伤后 1、3、5、7、10 d 血中内毒素、肿瘤坏死因子(TNF)和白细胞介素 1(IL-1)的含量,并进行相关分析。**结果** 烧伤后两组大鼠的 REE、TNF、内毒素和 IL-1 均明显高于伤前。两组相比,D 组的 REE、TNF、内毒素和 IL-1 较 B 组均有不同程度的降低。相关分析显示,REE 同内毒素、TNF 和 IL-1 呈显著正相关($r_1=0.77, P<0.05; r_2=0.81, P<0.05; r_3=0.90, P<0.01$)。**结论** 清洁肠道可降低烧伤大鼠高代谢反应,大鼠血中炎症介质的含量也下降,提示烧伤后存在肠源性高代谢。

【关键词】 烧伤; 肠源性高代谢; 肠道; 大鼠

The relationship between postburn enterogenic hypermetabolism and decontamination of intestine Peng Xi, Wang Shiliang, Tao Linhui, Wang Fengjun, Wang Pei, YOU Zhongyi. Institute of Burn Research, Southwestern Hospital, The Third Military Medical University, Chongqing 400038, P. R. China

【Abstract】 Objective To explore whether postburn enterogenic hypermetabolism exists. **Methods** Eighty-eight Wistar rats inflicted by 30% TBSA III degree burns were randomly divided into two groups, i. e. burn (B) and burn with gut decontamination (D) groups. The change in resting energy expenditure (REE) was observed during 0 to 10 postburn day (PBDs) in rats. The plasma contents of lipopolysaccharide (LPS), tumor necrosis factor (TNF) and interleukin-1 (IL-1) were determined on 1, 3, 5, 7 and 10 PBDs and their correlations were analyzed. **Results** The postburn REE and plasma contents of TNF, LPS and IL-1 were much higher in both groups than those before injury. When compared between the two groups, the above data in D group were lower in varying degrees than those in B group. It was shown by correlation analysis that REE was positively correlated to LPS, TNF and IL-1, respectively ($\gamma = 0.77 \sim 0.9, P < 0.05 \sim 0.01$). **Conclusion** Postburn hypermetabolism in rats could be ameliorated by gut decontamination, and the postburn plasma inflammatory mediators in rats could also be lowered by gut decontamination. This suggests that enterogenic hypermetabolism does exist after burn injury.

【Key words】 Burn; Enterogenic hypermetabolism; Gut; Rat

笔者单位通过近 10 年的研究,于 20 世纪 90 年代中期提出了严重烧伤后存在“肠源性高代谢”的概念^[1,2]。肠道在烧伤后高代谢反应中占有重要地位,减轻肠道损害就能有效降低烧伤后高代谢反应的程度。以往的工作已从临床和实验研究两个方面论证了该理论^[3,4],但其认识还需深化。因此,本研究在建立严重烧伤大鼠清洁肠道模型基础上,进一步论证烧伤后是否存在肠源性高代谢。

材料与 方法

一、动物模型

健康成年 Wistar 大鼠 88 只,体重(210±20)g,雌雄不拘。随机将动物分成两组,烧伤对照(burn control, B)组,清洁肠道+烧伤组简称清洁(decon-

tamination group, D)组。伤前禁食 12 h,质量浓度为 10g/L 的戊巴比妥钠(40 mg/kg)腹腔麻醉,造成 30% TBSA III 度烧伤(病理切片证实)。伤后按 50 ml/kg 腹腔注入乳酸林格液抗休克。清洁肠道模型:伤前 1 d 灌喂质量浓度为 200 g/L 的甘露醇(25 ml/kg)致泻,伤后每天灌喂新霉素(0.2 g/kg)肠道灭菌连续 5 d,其间笼舍、食物和饮水均需消毒处理。实验分伤前(0)、伤后 1、3、5、7、10 d (PBD0、1、3、5、7、10)6 个时相点,每组每个时相点 8 只大鼠。

二、检测指标

1. 静息能量消耗(resting energy expenditure, REE)测定:在清醒、空腹和安静状态下,将大鼠放入密闭容器中,10 min 后收集气体,用血气分析仪(IL-1303)测定气体中 O₂ 和 CO₂ 的变化,再以 Weir 公式计算:REE(kJ/d) = (3.9 × 吸入 O₂ L/min + 1.1 × 呼出 CO₂ L/min) × 1 440 × 4. 184。

2. 血浆内毒素测定:采用基质偶氮显色鲎试剂

基金项目:全军“九五”指令性课题资助项目(96L043)

作者单位:400038 重庆,第三军医大学西南医院全军烧伤研究

测定其内毒素含量,试剂盒由武汉博士德公司提供,按说明书操作,单位以 U/ml 表示。

3. 血浆肿瘤坏死因子(TNF)和白细胞介素-1(IL-1)的检测:采用放免法,试剂盒由北京东亚公司提供,具体操作参见说明书。

三、统计学处理

所有数据在华西医科大学 PEMS 程序包上作统计学处理,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 *t* 检验。

结 果

一、烧伤后 REE 的变化

烧伤后 1~2 d REE 略有降低,从 PBD3 开始高于伤前,于 PBD7 达峰值后略有下降,至 PBD10 仍显著高于伤前 ($P < 0.01$)。D 组大鼠的 REE 明显低于 B 组, PBD1~10 D 组较 B 组平均下降了 13.6%,最大降幅可达 23% (PBD7),两组在 PBD2、4、6、7、10 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$, 图 1)。

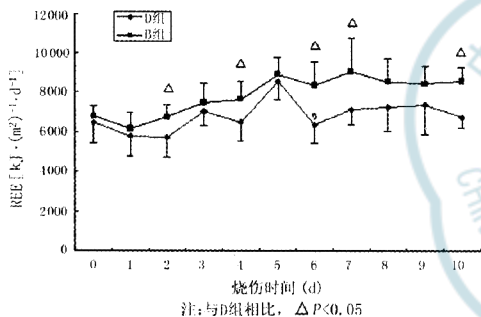


图 1 两组大鼠烧伤后 REE 的变化
Fig 1 Changes of two group REE in burned rats

二、烧伤大鼠血浆内毒素含量的变化

烧伤后两组大鼠血浆内毒素含量较伤前明显增高,伤后第 7 天达峰值 ($P < 0.01$)。两组相比, D 组在 PBD1、PBD3 明显低于 B 组 ($P < 0.05$, 表 1)。

三、烧伤大鼠血浆 TNF 含量的变化

伤后第 1 天 TNF 的变化不明显,从 PBD3 起其含量不断增高。两组相比, D 组在 PBD3 明显低于 B 组 ($P < 0.05$, 表 2)。

四、烧伤大鼠血浆 IL-1 含量的变化

烧伤大鼠血浆 IL-1 含量的变化规律与 TNF 类似,从 PBD3 起其含量不断增高。两组相比, D 组在 PBD5 明显低于 B 组 ($P < 0.05$, 表 3)。

五、相关分析

相关分析显示, REE 同内毒素、TNF 和 IL-1 呈显著正相关 ($r_1=0.77, P < 0.05; r_2=0.81, P < 0.05; r_3=0.90, P < 0.01$)。

讨 论

肠道是体内最大的储菌和储内毒素库,如肠黏膜屏障受损,大量的细菌和内毒素入血将引发肠源性感染和肠源性高代谢^[5]。本研究采用清洁肠道的方法可使大鼠肠道菌量降低 1~2 个数量级,清洁肠道的大鼠烧伤后其高代谢反应明显低于烧伤对照组, PBD1~10 REE 平均下降了 13.6%, REE 的最大降幅可达 23%。两组相比除肠道细菌和内毒素

表 1 烧伤大鼠血浆内毒素含量变化(U/ml, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Changes of plasma LPS level in burned rats(U/ml, $\bar{x} \pm s$)

分组	鼠数	伤前	伤后时间(d)				
			1	3	5	7	10
B 组	8	0.11 ± 0.11	0.33 ± 0.13**	0.42 ± 0.16**	0.45 ± 0.05**	0.57 ± 0.23**	0.53 ± 0.17**
D 组	8	0.15 ± 0.11	0.21 ± 0.06 Δ	0.29 ± 0.10 Δ	0.41 ± 0.09**	0.49 ± 0.19**	0.46 ± 0.11**

注:与伤前比较, ** $P < 0.01$; 与 B 组比较, $\Delta P < 0.05$

表 2 烧伤大鼠血浆 TNF 含量变化(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Changes of the content of plasma TNF in burned rats(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

分组	鼠数	伤前	伤后时间(d)				
			1	3	5	7	10
B 组	8	1.14 ± 0.20	1.57 ± 0.35	3.86 ± 0.85**	3.11 ± 1.15**	4.21 ± 1.26**	4.48 ± 1.39**
D 组	8	1.24 ± 0.53	1.64 ± 0.45	2.84 ± 0.65* Δ	3.22 ± 1.28**	4.89 ± 1.57**	4.47 ± 2.21**

注:与伤前比较, * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与 B 组比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 烧伤大鼠血浆 IL-1 含量变化(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Changes of the content of plasma IL-1 in burned rats(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

分组	鼠数	伤前	伤后时间(d)				
			1	3	5	7	10
B 组	8	0.16 ± 0.06	0.18 ± 0.04	0.24 ± 0.05*	0.39 ± 0.05**	0.31 ± 0.06**	0.29 ± 0.09**
D 组	8	0.16 ± 0.05	0.17 ± 0.03	0.19 ± 0.05	0.28 ± 0.05** Δ	0.29 ± 0.07**	0.26 ± 0.08*

注:与伤前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 B 组比较, $\Delta P < 0.05$

含量不同外其他条件均相同,因此 REE 的降低主要源于肠道细菌和内毒素含量的降低。与之对应, D 组大鼠烧伤后血中内毒素含量在 PBD1、PBD3 明显低于 B 组 ($P < 0.05$), 而在 PBD5 ~ 10 两组无显著差异。说明采用清洁肠道方法能在较短时间内降低烧伤后血浆内毒素浓度,随着伤情的的发展,创面的细菌和毒素入血,使血中内毒素水平不断增高,也使两组间的差异变小。TNF 和 IL-1 的变化规律与内毒素类似, TNF 和 IL-1 伤后第 1 天变化不明显,至 PBD3 才明显增高,而内毒素于伤后第 1 天就显著高于伤前,其变化明显早于 TNF 和 IL-1。提示烧伤后肠道内毒素入血是引起 TNF 和 IL-1 增高的主要原因之一。相关分析显示, REE 同内毒素、TNF 和 IL-1 呈显著正相关,说明炎症介质是引发生烧伤后高代谢反应的重要因素。因此,笔者认为肠源性高代谢是源于肠道的高代谢反应,烧伤后肠道组织结构受损,肠黏膜屏障功能降低导致肠腔内细菌和内毒素入血,继而刺激免疫细胞产生大量炎症介质^[6]参与高代谢反应。同时烧伤后肠道神经内分泌系统功能受损,神经递质和胃肠激素分泌紊乱也是产生肠

源性高代谢的重要原因^[7]。

本研究采用清洁肠道的方法是为了证明烧伤后肠源性高代谢的存在及引发肠源性高代谢的机制,至于临床治疗中是否需要清洁肠道以及如何清洁肠道还需进一步研究。

参 考 文 献

- 1 汪仕良,黎鳌,尤忠义,等. 肠源性高代谢与早期肠道营养研究之一 烧伤引发肠源性高代谢. 普外临床, 1996, 11: 215 - 219.
- 2 汪仕良,黎鳌,尤忠义,等. 早期肠道营养对烧伤后肠源性高代谢的影响. 解放军医学杂志, 1997, 22: 18 - 221.
- 3 汪仕良,黎鳌,尤忠义,等. 早期肠道营养维护烧伤后肠道结构功能与降低高代谢的研究. 医学研究通讯, 1998, 27: 14 - 15.
- 4 王少龙,汪仕良,尤忠义,等. 早期肠道营养降低严重烧伤后高代谢的临床研究. 中华外科杂志, 1997, 35: 44 - 46.
- 5 王少龙,汪仕良. 烧(创)伤后应激反应与肠道营养支持. 中华整形烧伤外科杂志, 1998, 14: 225 - 227.
- 6 朱云,汪仕良,尤忠义,等. 枯否细胞在早期肠道营养降低严重烧伤高代谢中的作用. 中华外科杂志, 1996, 34: 566 - 568.
- 7 彭曦,冯晋斌,汪仕良,等. 烧伤大鼠小肠肌间神经丛中一氧化氮合酶的组织化学研究. 中华烧伤杂志, 2000, 16: 415 - 418.

(收稿日期: 2000 - 11 - 14)

(编辑: 赵云)

· 消息 ·

1999 年中华医学会系列杂志(光盘版)征订

中华医学会创立于 1915 年,为中国科学界著名学术团体。中华医学会编辑出版的系列杂志目前已达 67 种,其中的中华医学杂志英文版创刊迄今百年有十,《中华医学杂志》有 85 年历史。盛名闻达,口碑显彰。中华医学会千名医学精英任历届编委,并聘请国内学术泰斗担纲主编。杂志内容涵盖当今国内外医学发展诸多层面,佳作迭出,新人星灿,成为中国医学界学术交流和信息传递的重要载体。

近年来,随着计算机技术的广泛应用,为促进我国医学学术信息数字化进程,拓宽国内外学术交流的渠道,由中华医学会与中国学术期刊(光盘版)电子杂志社、清华大学光盘国家工程研究中心和清华同方光盘股份有限公司联合制作了中华医学会系列杂志光盘版。目前已有 1996、1997、1998、1999 年版问世。今后将按年陆续出版。

该光盘由中华医学会出品,中华医学会杂志社和中国学术期刊(光盘版)电子杂志社共同发行。收录了中华医学会 66 种学术类杂志全文。配有由清华大学研制的具有国际先进水平的全文检索软件。检索结果既可按印刷版格式在显示器显示,也可在打印机上打印,还具有按刊名、篇名、关键词、作者、机构、分类、引文和基金等多种方式检索的功能,并保留杂志的原有版面,以便于广大读者查询和打印输出。

该光盘需在中文 Windows 操作系统下运行,单机和局域网上均可使用,安装方便、操作简单、收藏安全。光盘中配有中华医学会及其系列杂志的多媒体介绍,便于广大读者与各期刊编辑部联系。

该光盘适合于医院、医药类院校及医学科研单位图书馆或资料室配置,也适合医药卫生专家、学者个人使用。欢迎订购。

年定价 600 元(含邮资)

汇款地址:北京东四西大街 42 号中华医学会杂志社,邮编 100710,收款人:出版发行部

电话:010 - 65122268314

请务必在汇款单简短附言栏中注明:订购光盘 年份 数量