

· 论著 ·

# 大鼠严重烧伤后肠绒毛的改变

荣新洲 张涛 杨荣华 黄晓桦 李庆辉

**【摘要】目的** 观察大鼠烧伤后肠绒毛的改变,探讨其与发生肠源性感染的可能关系。 **方法** 选用 Wistar 大鼠 50 只,其中 10 只作为对照组,不作任何处理;余下 40 只作为烧伤组,造成 30% TBSA III 度烫伤(以下称烧伤)后,经腹腔补充等渗盐水 4 ml/100 g。观察对照组及烧伤组大鼠伤后 8、12、24、48 h 回肠末端肠黏膜形态、中央乳糜管管径、小肠含水量百分比的变化。 **结果** 对照组大鼠肠绒毛形态正常;烧伤组伤后各时相点肠绒毛肿胀,肠黏膜细胞间出现宽大裂隙,局部有绒毛缺损。烧伤组大鼠伤后各时相点中央乳糜管持续扩大,其管径均明显大于对照组( $P < 0.01$ ),同时管中存在大量的淋巴液。烧伤组大鼠伤后 8、12 h 小肠含水量百分比分别为  $(70.5 \pm 2.2)\%$ 、 $(69.5 \pm 3.1)\%$ ,明显低于对照组  $(76.9 \pm 1.5)\%$  ( $P < 0.01$ ),而伤后 24、48 h 则与对照组相近( $P > 0.05$ )。 **结论** 严重烧伤后大鼠肠绒毛的变化可能会促进肠道毒素和细菌的侵入,肠淋巴通道可能是肠源性感染的重要途径。烧伤后早期肠黏膜对肠道水分的回吸收过程是短暂加强的。

**【关键词】** 烧伤; 肠黏膜; 感染; 中央乳糜管

**Morphological changes in intestinal villi after severe burns in rats** RONG Xin-zhou, ZHANG Tao, YANG Rong-hua, HUANG Xiao-hua, LI Qing-hui. Department of Burns, The First Municipal People's Hospital of Guangzhou Affiliated to Guangzhou Medical College, Guangzhou 510180, P. R. China

**【Abstract】Objective** To investigate the morphological changes in intestinal villi after severe burns in rats, so as to explore its possible relationship with enteral bacterial translocation. **Methods** Fifty Wistar rats were employed in the study, 10 of them were assigned to the control group (C). The rest 40 rats were subjected to 30% TBSA full-thickness scalding (burn group, B). 4 ml/100 g normal saline was given intraperitoneally to the injured rats. The changes of the caliber of the central chyloferous vessel, the intestinal water content and the mucosal morphology of the terminal ileum were determined in the rats in C group and in B group at 8, 12, 24 and 48 postburn hours. The morphology of villi was observed with scanning electron microscope and light microscope. **Results** The ileal villi appeared normal in C group. The central chyloferous vessel dilated persistently in rats of B group at all postburn time points, and dilatation was more evident in B group compared with control group ( $P < 0.01$ ). At the same time an abundant amount of lymph was observed in the central chyloferous vessel. The intestinal water contents decreased to  $(70.5 \pm 2.2)\%$  and  $(69.5 \pm 3.1)\%$  in rats of B group at 8 and 12 PBHs, respectively, and they were obviously lower than that in C group  $(76.9 \pm 1.5)\%$ , ( $P < 0.01$ ). The intestinal water content in B group was similar to that in C group at 24 and 48 PBH ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The morphological changes in the intestinal villi of rats with severe burn injury may predispose the invasion of enteral toxin and bacteria. Intestinal lymphatics can be an important route for enteral bacterial translocation. The water reabsorption of the intestinal mucosa can be transiently enhanced during early postburn stage.

**【Key words】** Burns; Intestinal mucosa; Infection; Central chyloferous vessels

严重烧伤后肠源性感染的可能性已被证实<sup>[1,2]</sup>,伤后肠道菌群或毒素可通过肠黏膜进入血液,继而播散至全身组织器官<sup>[3,4]</sup>。细菌移位经门静脉途径已有较多研究证明<sup>[5]</sup>,而有关通过淋巴途径的研究相对较少。烧伤后肠黏膜损害主要表现在肠绒毛的改变上。笔者通过观察烧伤大鼠回肠末端肠黏膜形态、中央乳糜管管径、小肠含水量百分比的变化,探讨其与发生肠源性感染的可能关系。

## 材 料 与 方 法

### 一、动物分组与处理

Wistar 大鼠(南方医科大学实验动物中心)50 只,体重  $(230 \pm 30)$  g,雌雄不限,单笼喂养。取其中 10 只大鼠作为对照组,不作任何处理;余下 40 只大鼠作为烧伤组,采用乙醚麻醉后背部剪毛,置入  $(93.7 \pm 0.4)$  °C 水中浸烫 20 s,造成 30% TBSA III 度烫伤(经病理切片证实,以下称烧伤),伤后立即经腹腔补充等渗盐水 4 ml/100 g。

### 二、标本的采集与检测

于伤后 8、12、24、48 h 处死烧伤组大鼠,每时相点 10 只,另处死对照组大鼠。

基金项目:广州市科技计划资助项目(2003Z3-E0371)

作者单位:510180 广州医学院广州市第一人民医院烧伤科

1. 回肠末端肠黏膜形态观察:取两组大鼠邻近回盲部肠段 3~5 cm, 置入 4℃ 等渗盐水中, 漂洗干净后, 一部分采用 30 g/L 戊二醛固定, 于扫描电镜下观察; 另一部分用体积分数 4% 甲醛固定, 石蜡切片, HE 染色, 于光镜下观察。

2. 中央乳糜管管径测定:取上述石蜡切片, 于光镜下观察中央乳糜管, 采用 Qwin 图像分析处理软件 (德国 Leica 公司) 读取数据。各时相点随机选取 10 张切片, 每张切片记录其中 5 个较大乳糜管管径。

3. 小肠含水量百分比测定:取两组大鼠小肠肠段 3~4 cm, 电子秤称重 (湿重) 后, 置于 75℃ 烤箱中 3 h, 取出后再次称重 (干重), 以  $(\text{湿重} - \text{干重}) \div \text{湿重} \times 100\%$  表示。

### 三、统计学处理

数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 应用 SPSS 10.0 统计软件进行  $t$  检验,  $\chi^2$  检验。

## 结 果

1. 与对照组比较, 烧伤组大鼠伤后各时相点肠绒毛肿胀, 肠黏膜细胞间出现宽大裂隙, 肠绒毛局部缺损 (见图 1~4)。

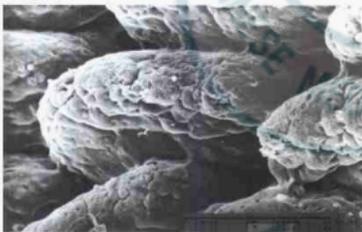


图 1 对照组大鼠肠绒毛形态正常 扫描电镜  $\times 500$   
Fig 1 Normal intestinal villi of rats in the control group SEM  $\times 500$

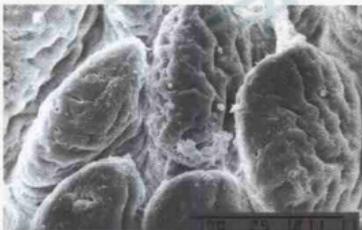


图 2 烧伤组大鼠伤后 24 h 肠绒毛肿胀 扫描电镜  $\times 500$

Fig 2 Swollen villi of the rats was observed in burn group 24 hours postburn SEM  $\times 500$



图 3 烧伤组大鼠伤后 24 h 肠黏膜细胞间出现宽大裂隙 扫描电镜  $\times 500$

Fig 3 Broadened fissure on the villi of the burn group 24 hours postburn SEM  $\times 500$

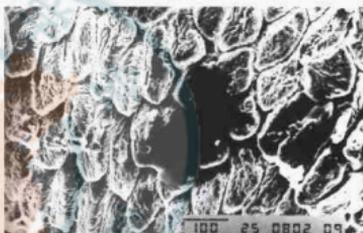


图 4 烧伤组大鼠伤后 24 h 肠绒毛局部缺损 扫描电镜  $\times 150$

Fig 4 Local defect of villi was observed in the burn group 24 hours postburn SEM  $\times 150$

2. 烧伤组大鼠伤后 8、12、24、48 h 中央乳糜管管径分别为  $(30 \pm 7)$ 、 $(38 \pm 9)$ 、 $(39 \pm 9)$ 、 $(51 \pm 12)$   $\mu\text{m}$ , 均明显大于对照组  $(17 \pm 5)$   $\mu\text{m}$  ( $P < 0.01$ ); 管中存有大量的淋巴液, 以伤后 48 h 更为明显, 扩张最大的管径达 92  $\mu\text{m}$ , 约为对照组大鼠最大管径 (30  $\mu\text{m}$ ) 的 3 倍。见图 5~7。



图 5 对照组大鼠肠绒毛及中央乳糜管形态正常 HE  $\times 100$   
Fig 5 Normal intestinal villi and central chyliferous vessels of the rats was observed in the control group HE  $\times 100$

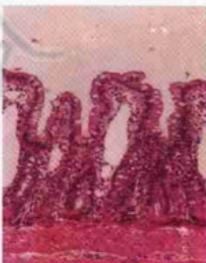


图 6 烧伤组大鼠伤后 24 h 中央乳糜管扩张 HE  $\times 100$   
Fig 6 The expanded chyliferous vessel of the rats was observed in the burn group 24 hours postburn HE  $\times 100$



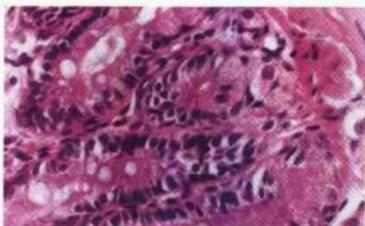


图7 烧伤组大鼠伤后 24 h 中央乳糜管中可见大量淋巴液 HE × 200

Fig. 7 Large amount of lymph fluid in central chyliferous vessel 24 hours postburn HE × 200

3. 烧伤组大鼠伤后 8、12 h 的小肠含水量百分比分别为  $(70.5 \pm 2.2)\%$ 、 $(69.5 \pm 3.1)\%$ ，明显低于对照组  $(76.9 \pm 1.5)\%$  ( $P < 0.01$ )；伤后 24、48 h 小肠含水量百分比分别为  $(77.1 \pm 3.3)\%$ 、 $(77.4 \pm 1.4)\%$ ，与对照组相近 ( $P > 0.05$ )。

## 讨 论

许多研究结果已经证明，严重烧伤后肠黏膜细胞出现明显损害<sup>[6,7]</sup>，个别细胞紧密连接结构发生改变而成为开放的异常通道<sup>[8]</sup>。本实验中笔者在扫描电镜下观察到，烧伤组大鼠肠黏膜细胞间出现宽大的裂隙，偶尔可见局部绒毛缺损，大量绒毛处于肿胀状态。光镜下可见烧伤组大鼠伤后 48 h 内中央乳糜管有明显的扩张，最粗的管径为对照组的 3 倍之多，据此推算其扩张的面积将会更大。中央乳糜管是肠系膜淋巴的起始盲端，烧伤后其扩张一定伴有内皮间隙的扩大。

烧伤后由于血容量不足，导致内脏血管收缩，脏器血流量明显减少，此时，中央乳糜管扩张是一种代偿性改变，目的在于加强水分回吸收，补充血容量。有报道称，在低血容量情况下，淋巴回流为正常时的几倍<sup>[9]</sup>。本实验也观察到，大鼠烧伤后中央乳糜管存有大量的淋巴液，其来源主要为肠腔内液体。这种由淋巴管扩张而产生的水分回吸收增强，无疑会增加细菌和毒素入侵的机会。此外，本实验中伤后 8、12 h 小肠含水量百分比降低，提示肠黏膜对肠道水分的回吸收加强，这也是一种机体补充血容量的代偿性改变；伤后 24 h 小肠含水量百分比回升，这可能与肠道缺血导致肠黏膜水肿有关。而肠黏膜水肿、细胞间隙变宽也会增加细菌和毒素入侵的机会。

有学者观察到，肠系膜淋巴结是烧伤后肠道细菌移位发生率最高的部位<sup>[10]</sup>。有研究表明，如果伤后立即清扫肠系膜淋巴结，只能检测到腹腔细菌移位，而无其他脏器的细菌移位，认为烧伤后肠道细菌主要是通过淋巴来完成移位的，且肠黏膜绒毛中央乳糜管则是入侵的“第一门户”<sup>[11]</sup>。笔者根据本实验观察到的结果，认为细菌可由 3 种途径进入中央乳糜管：(1) 黏膜上皮未完全受损但有异常开放的通道；(2) 黏膜屏障损伤后穿过扩大的中央乳糜管的内皮间隙；(3) 受损后的中央乳糜管在黏膜缺损时直接暴露于肠腔内。进入中央乳糜管的细菌或毒素随大量回流的淋巴液引流至肠系膜淋巴结。烧伤后由于应激等因素的影响，机体免疫力下降，使一些细菌从淋巴结“逃逸”，并随淋巴回流到心脏进入血液循环而全身播散，其中肺自然成为感染率最高的靶器官。

## 参 考 文 献

- 1 Al-Ghoul WM, Khan M, Fazi N, et al. Mechanisms of postburn intestinal barrier dysfunction in the rat: roles of epithelial cell renewal, E-cadherin, and neutrophil extravasation. *Crit Care Med*, 2004, 32: 1730-1739.
- 2 Enomoto N, Tsuki Y, Yamashina S, et al. Burn injury sensitizes rat Kupffer cells via mechanisms dependent on gut-derived endotoxin. *J Gastroenterol*, 2004, 39: 1175-1181.
- 3 陈磊, 陈惠英, 肖允夏, 等. 严重烧伤后肠道细菌移位于肠下水肿液的实验研究. 第一军医大学学报, 1999, 19: 399-401.
- 4 Rivas S, Hernandez F, Martinez L, et al. Decrease in bacterial translocation in burned children treated with controlled nutritional support. *Crit Pediatr*, 2002, 15: 79-81.
- 5 马利, 肖允夏, 马敏文, 等. 烧伤休克与感染关系的实验研究. 中华医学杂志, 1991, 71: 195-198.
- 6 葛志勇, 郭振来, 主编. 危重烧伤治疗与康复学. 北京: 科学出版社, 2000. 40-54.
- 7 葛茂星, 王翠, 王剑华. 环境扫描电镜观察严重烧伤大鼠小肠黏膜的病理形态学改变. 中华烧伤杂志, 2005, 21: 5.
- 8 Samonte VA, Gupta M, Ravindraman TN, et al. Exacerbation of intestinal permeability in rats after a two-hit injury: burn and enterococcus faecalis infection. *Crit Care Med*, 2004, 32: 2267-2273.
- 9 Berman IR, Moseley RV, Lamborn PB, et al. Thoracic duct lymph in shock: gas exchange, acid base balance and lysosomal enzymes in hemorrhagic and endotoxin shock. *Ann Surg*, 1969, 169: 202-209.
- 10 Alexander JW, Gianotti L, Pyles T, et al. Distribution and survival of *Escherichia coli* translocating from the intestine after thermal injury. *Ann Surg*, 1991, 213: 558-566.
- 11 Tokuy R, Zeigler ST, Loick HM, et al. Mesenteric lymphadenectomy prevents postburn systemic spread of translocated bacteria. *Arch Surg*, 1992, 127: 384-388.

(收稿日期: 2005-07-01)

(本文编辑: 莫 愚)