

· 专家述评 ·

深入研究烧伤后早期脏器损害机制及防治策略

廖镇江

在 20 世纪 60 年代烧伤休克液体复苏问题初步解决后, 国内外烧伤学者开始关注严重烧伤后早期脏器损害, 并注意到脏器在伤后一定时间内仅表现为功能变化, 病理学上缺乏特异性。随着研究的不断深入, 目前多采用先进的分子生物学方法较全面地研究细胞内外体液成分、信号通路、基因表达的变化, 即从研究严重烧伤后脏器组织学的改变, 发展为研究组织细胞生物学的变化。目前认识到, 烧伤早期脏器损害与烧伤休克复苏密切相关, 是烧伤后机体防御反应引起的全身性炎症反应的结果。

烧伤后早期脏器功能损害影响了烧伤患者的疗程和治疗结果。严重烧伤后组织缺血、缺氧是导致早期脏器功能损害的重要原因。烧伤后早期患者脏器都受到不同程度的损害, 主要累及血管、心脏、肝脏、胃肠道、肾脏、免疫系统等。脏器功能受损后主要表现为神经内分泌功能紊乱、毛细血管通透性增加、心肌收缩力减弱、肺急性损伤、肠粘膜损害、肝肾功能受损、机体代谢紊乱及免疫能力降低等。严重烧伤应激、神经内分泌紊乱、组织缺血缺氧可促使细胞因子的产生过多或抑制。血中细胞因子水平出现异常, 可启动全身炎症反应, 造成烧伤后早期失控性全身炎症反应, 还可导致多器官功能衰竭。神经内分泌系统功能紊乱, 包括交感-肾上腺系统、下丘脑-垂体系统、肾素-血管紧张素系统间协调失常, 引起诸如儿茶酚胺、糖皮质激素、抗利尿激素、胰岛素、胰高血糖素、前列腺素及一些多肽类活性因子等分泌失常, 进一步加重脏器功能损害。

烧伤后早期脏器损害一直备受关注。本期选刊的重点号文章中, 作者不仅深入研究了烧伤后早期心肌、

肺脏、肠道损害的机制, 还在伤后早期脏器损害防治方面作了有益的探讨, 供同行参考。

烧伤后心脏的收缩功能已经发生变化。伤后 2 h 左右, 左心室收缩压为伤前的 70% ~ 80% 左右, 心肌局部血流量在伤后即明显减少。有许多学者从分子水平探讨研究心肌损害的机制, 指出心肌肌钙蛋白(Tn)在心肌收缩舒张方面、微管蛋白在维持心肌细胞形态方面均起着重要作用。当心肌缺血缺氧时, 核转录因子 c-jun 表达增加, 而 Tn 及 β-微管蛋白表达减少^[1], 表明心肌细胞的收缩能力和形态受到损害。胡安根等^[2]用 c-jun 反义基因重组体转染缺氧的大鼠心肌细胞, 结果 c-jun 表达下降, Tn 和 β-微管蛋白表达回升, 心肌细胞结构基本完整, 表明该方法对缺氧心肌细胞有保护作用。从某个角度向同行展示, 以 c-jun 反义基因重组体转染烧伤患者缺氧的心肌细胞以防治烧伤后早期心肌功能损害, 可能是一种有前景的方法, 值得进一步研究。党永明等^[3]则从另一角度研究心肌细胞缺血缺氧时的可能保护手段。以往的研究揭示, 在缺氧时, 缺氧诱导因子-1(HIF-1) 的表达可激活核因子-κB, 引起 NO 和前列腺素等炎性因子过度产生^[4], 发挥生物学作用。近年来对 HIF-1 研究较多, 有研究表明, HIF-1α 在正常氧浓度下会迅速降解, 而在缺氧情况下, 其降解减少, 并诱导大量基因表达, 具有促进糖有效利用氧、促细胞增殖、抗细胞凋亡、促进血管再生的作用^[5]。党永明等^[3]推测, 严重烧伤使心肌缺血缺氧, 诱导 HIF-1α 表达, 从而提高心肌对缺氧的耐受力。

肺脏也是严重烧伤后最早受损害的脏器之一。伤后由于白细胞被激活, 粘附血管内皮细胞, 加之氧自由基、血栓素 A₂(TXA₂) 等活性物质释放, 致使肺毛细血管通透性增加, 血管内体液向组织间隙转移, 造成弥漫性肺组织间隙水肿^[6]。临床表现为呼吸急促、呼吸困难、肺顺应性降低、低氧血症等, 往往会发展成急性呼吸窘迫综合征(ARDS), 所以尽早防治烧伤后肺损害有重要意义。唐殿成等^[7]比较了丹参及七叶皂甙钠对烫伤大鼠肺组织中髓过氧化物酶(MPO)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD) 的含量及肺组织重量的影响。结果表明, 丹参及 β-七叶皂甙钠有明显抗氧自由基损害作用, 能抑制脂质过氧化反应, 增加抗氧化酶活力以提高肺脏抗氧化能力, 恢复毛细血管通透性, 改善微循

安凯舒

谷氨酰胺颗粒

新型创伤修复促进剂
高分解代谢抑制剂

作者单位: 200025 上海, 第二医科大学瑞金医院烧伤研究所

环,减少肺组织含水量,对烧伤后肺损伤有一定防治作用。

肠道是具有多种功能的器官。严重烧伤后由于烧伤应激、低血容量、肠粘膜微循环障碍、缺血缺氧及氧自由基等活性因子的共同影响,致使肠粘膜萎缩,失去原有的免疫屏障作用,肠道中细菌及内毒素等毒性物质可发生移位,诱发超高代谢、失控性全身炎症反应,可造成远隔脏器功能损害,甚至发展为多器官功能衰竭。关于烧伤后肠粘膜功能的损害机制已有较多研究^[8]。孟德胜等^[9]报道,前列腺素(PGs)含量减少可能是导致烫伤大鼠肠粘膜损伤的机制之一,这为今后的防治工作提供了新思路及理论依据。王晓军等^[10]研究大鼠烫伤后肠粘膜下调蛋白质的变化,从与线粒体有关的蛋白质改变、骨架及基质蛋白变化、代谢的调控、激素因子分泌的信号调控及免疫反应等 5 个方面,探讨了严重烧伤后早期肠粘膜屏障的病理生理变化特性,其中以线粒体和对激素及因子调控的病理生理改变最为突出。如何预防和控制这一病理生理改变,提高临床防治烧伤后肠道损害的水平,值得深入研究探讨。

烧伤后早期脏器损害的研究已进入到分子水平,进一步深入阐明烧伤后早期脏器损害的机制,有助于

为临床防治相关损害拓展更广更新的思路和方法,也将促进烧伤治疗水平进一步提高。

参 考 文 献

- 1 Kwong RY, Sqhussheim AE, Rekhraj S, et al. Detecting acute coronary syndrome in the emergency department with cardiac magnetic resonance imaging. Circulation, 2003, 107: 531 - 537.
- 2 胡安根,黄跃生. C-jun 反义基因重组体转染对缺氧复合烧伤血清刺激下大鼠心肌细胞的保护作用. 中华烧伤杂志, 2003, 19: 267 - 270.
- 3 党永明,黄跃生,陈丽峰. 大鼠重度烫伤后早期心肌组织内缺氧诱导因子-1 α 表达的变化. 中华烧伤杂志, 2003, 19: 263 - 266.
- 4 Hierholzer C, Harbrecht B, Billiar TR, et al. Hypoxia-inducible factor-1 activation and cyclo-oxygenase-2 induction are early reperfusion-independent inflammatory events in hemorrhagic shock. Arch Orthop Trauma Surg, 2001, 121: 219 - 222.
- 5 Semenza GL. Expression of hypoxia-inducible factor-1: mechanisms and consequences. Biochem Pharmacol, 2000, 59: 47 - 53.
- 6 盛志勇,郭振荣. 危重烧伤治疗与康复学. 北京:科学出版社, 2000. 242.
- 7 唐殿成,候健,王洪,等. 丹参及 β -七叶皂甙钠对烫伤大鼠急性肺损伤的抑制作用. 中华烧伤杂志, 2003, 19: 271 - 274.
- 8 黎鳌,杨宗城. 烧伤治疗学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1995. 117 - 119.
- 9 孟德胜,汪仕良. 烫伤大鼠肠粘膜前列腺素水平与前列腺素转移因子 mRNA 表达的变化. 中华烧伤杂志, 2003, 19: 279 - 281.
- 10 王晓军,孙永华,丁勤学,等. 烫伤大鼠肠粘膜下调蛋白质组的分离及鉴定. 中华烧伤杂志, 2003, 19: 275 - 278.

(收稿日期:2003-08-15)

(本文编辑:赵云 苟学萍)

· 病例报告 ·

体位改变缓解烧伤后肠系膜上动脉综合征一例

刘宁 陈祥军 雷雨 李嘉琥

患者男,30岁。2002年1月11日因煤矿爆炸烧伤,伤后2 h入院。烧伤面积53% TBSA,其中深Ⅱ度39%,Ⅲ度2% TBSA。患者消瘦明显,平卧时呈舟状腹。伤后第12天出现上消化道梗阻症状,上腹胀满、呕吐,呕吐物伴有胆汁,禁食及俯卧时症状减轻,进食或平卧位症状加重,胃肠引流量每日3 000 ml。采用静脉营养、胃肠减压治疗5 d,症状无明显好转。伤后17 d患者由平卧位改为半卧位,同时加强静脉营养,患者梗阻症状明显减轻,胃肠引流量减少,拔出引流管,饮食逐渐恢复正常。

讨论 肠系膜上动脉综合征,是由肠系膜上动脉压迫十二指肠横部引起梗阻而出现的一组临床病症,又称良性十二指肠淤滞症或 Wilkie 病。有多种致病因素,临幊上较少见,常需进行手术治疗^[1]。十二指肠横部或升部位于腹主动脉与其分出的肠系膜上动脉的夹角中,任何使肠系膜上动脉与腹主动脉的夹角变小的因素,均可导致十二指肠受压而发生梗阻。

大面积烧伤是一种严重消耗性疾病,患者代谢率为正常人

的2.0~2.5倍,机体的营养储备大量消耗,加之摄入、吸收及利用不足,短期内出现严重的营养不良,后腹膜脂肪过少,十二指肠与肠系膜上动脉之间的脂肪垫因脂肪丧失而变薄,使肠系膜上动脉与腹主动脉夹角变小,导致肠系膜上动脉综合征。本病例的原因可能与此有关。在治疗上除使用胃管引流和进行积极的肠外营养外,还要注意让患者采用半卧位。半卧位使腹壁和肠系膜上动脉呈松弛状,减轻对十二指肠的压迫,脊柱前屈也加大肠系膜上动脉与腹主动脉的夹角,加之十二指肠因重力而下移,能较明显地缓解十二指肠梗阻。有报道患者在俯卧位时,可减轻肠系膜上动脉对十二指肠的压迫,能一定程度地缓解梗阻^[2],但缓解效果并不理想。

参 考 文 献

- 1 张自顺. 肠系膜上动脉综合征. 实用外科杂志, 1993, 3: 142.
- 2 徐复国,田若银,宗成元. 肠系膜上动脉综合征 12 例诊治分析. 工企医刊, 2000, 3: 42.

(收稿日期:2002-07-18)

(本文编辑:王旭)

作者单位:550004 贵阳医学院附属医院整形烧伤外科