

复方红景天对大鼠高原严重烧伤后早期心肌损伤的保护作用

于晟 薛晓东 杨生兰 张世范 刘毅 朱云 蔡黔 张绪生 张鲜英 钟晓玲

【摘要】 目的 观察高海拔(3480 m)地区大鼠 30% TBSA Ⅲ度烧伤后心肌损害的程度,探讨使用复方红景天后对大鼠心肌损伤的作用机制。**方法** 104 只 Wistar 大鼠,随机分为红景天组(48 只)、盐水组(48 只)、正常对照组(8 只)。正常对照组大鼠不作烧伤和其他处理。红景天组伤前 1 周向大鼠胃内灌注复方红景天液 4 ml,2 次/d;盐水组同方法灌注等量等渗盐水。分别在伤后 3、6、12、24、48、72 h(每时相点 8 只大鼠)剖腹抽血,检测大鼠心肌酶谱及动脉血气变化,再摘取大鼠心脏作病理学检查。**结果** 烧伤后 3 h 盐水组大鼠心肌组织损害明显,随后逐渐减轻,伤后 72 h 接近正常对照组水平。红景天组与盐水组大鼠心肌酶谱值均明显高于正常对照组($P < 0.01$),但红景天组则明显低于盐水组($P < 0.01$)。血气分析:pH 值:盐水组与红景天组均低于正常对照组($P < 0.05$),红景天组伤后 12~24 h 高于盐水组($P < 0.05$)。剩余碱:盐水组与红景天组均明显低于正常对照组($P < 0.01$)。红景天组伤后 6 h 后高于盐水组($P < 0.05 \sim 0.01$)。二氧化碳分压:盐水组与红景天组均明显低于正常对照组($P < 0.05 \sim 0.01$),伤后 48 h 红景天组(35.70 ± 4.23) mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)与正常对照组(37.50 ± 6.53) mm Hg 比较,差异无显著性意义($P > 0.05$)。氧分压:盐水组与红景天组伤后 3~24 h 均高于正常对照组,随后逐渐降低。3 组氧饱和度比较,差异无显著性意义($P > 0.05$)。**结论** 复方红景天对大鼠高原严重烧伤后心肌损害有明显的保护作用。

【关键词】 烧伤; 心肌; 血气分析; 复方红景天; 高原

The protective effect of Rhodiola Astragalus Codonopsis Compound on myocardium in early stage of severe burn at plateau in rats YU Sheng, XUE Xiao-dong, YANG Sheng-lan, ZHANG She-lan, LIU Yi, ZHU Yun, CAI Qian, ZHANG Xu-sheng, ZHANG Xian-ying, ZHONG Xiao-ling. Lanzhou General Hospital of PLA, Lanzhou 730050, P. R. China.

【Abstract】 Objective To investigate the severity of early myocardial injury in rats with 30% full thickness burn at plateau and the protective effects of Rhodiola Astragalus Codonopsis Compound (RACC) on the rat myocardial injury. **Methods** One hundred and four Wistar rats with 30% full thickness burn were randomly divided into RACC application (R, n = 48) and scalding group 1 (S, n = 48), and another 8 healthy Wistar rats as control group 2 (C, n = 8). Four ml of RACC was garged into the rat stomach in R and 4 ml isotonic saline in S groups respectively, but no treatment in C group. Blood samples from the aorta were harvested in 3, 6, 12, 24, 48 and 72 postburn hours (PBH) for blood gas analysis and for the determination of the changes in myocardial enzymes. Rat heart was harvested for pathomorphological examination.

Results The rat myocardial tissue injury in R and S groups was obvious at 3 PBH and ameliorated gradually thereafter, up to the degree in C group at 72 PBH. The serum levels of myocardial enzymes in R and S groups were significantly higher than those in C group ($P < 0.01$). Whereas the enzymes in R group were much lower than those in S group ($P < 0.01$). It was indicated by blood gas analysis that the pH in R and S groups was lower than that in C group ($P < 0.05$), while that in R group at 12~24 PBH was higher than that in S group ($P < 0.05$). In addition, the base excess in R and S groups was lower than that in C group ($P < 0.01$), while that in R group at 6 PBH was higher than that in S group ($P < 0.05 \sim 0.01$). The PaCO₂ in R and S groups was evidently lower than that in C group ($P < 0.05 \sim 0.01$), while that in R group at 48 PBH was no different to that in C group (35.70 ± 4.23 mmHg vs 37.50 ± 6.53 mmHg, $P > 0.05$). The PaO₂ in R and S groups at 3~24 PBH was higher than that in C group and decreased gradually ($P > 0.05$). There was no difference in SaO₂ among 3 groups ($P > 0.05$). **Conclusion** RACC exhibited beneficial to the protection of rat heart from myocardial injury at plateau induced by severe burn.

【Key words】 Burn; Myocardium; Blood gas analysis; Rhodiola astrgalus codonopsis compound; Plateau

基金项目:全军“十五”指令性课题资助项目(011003)

作者单位:730050 兰州,兰州军区总医院烧伤科(于晟、张世范、刘毅、朱云、蔡黔、张绪生、张鲜英、钟晓玲);甘肃省人民医院烧伤科(薛晓东);甘肃省建筑职工医院病理科(杨生兰)

严重烧伤后,心肌冠状动脉血流量显著减少,导致心肌缺血缺氧,造成心肌细胞代谢障碍和结构损伤。高原地区系缺氧环境,烧伤后更能加重心肌的损害,其相关报道尚少。红景天有较强抗组织缺氧

能力,能疏通微循环,明显减轻大鼠脏器超微结构在高原低氧环境的损害程度,其活血化淤作用十分明显^[1-3]。笔者在海拔 3480 m 的甘南高原建立大鼠 30% TBSA III 度烧伤模型,并在烧伤前于大鼠胃内灌注复方红景天液,观察不同时相点大鼠心肌酶谱及动脉血气变化,探讨使用复方红景天对烧伤大鼠心肌损伤的作用机制。

材 料 与 方 法

1. 主要仪器:美国贝克公司 CX-7 型全自动生化分析仪测定心肌酶谱,瑞士 AVL 公司 OPTI-1 型血气分析仪测定动脉血气。

2. 复方红景天:由兰州军区总医院药剂科配制,100 ml 复方红景天液含红景天 30 g、参芪花粉 25 g、党参和当归各 10 g。

3. 动物模型及分组:健康 Wistar 大鼠 104 只(甘肃省医学科学研究所),体重(200 ± 25)g,雌雄不限。在 3480 m 高原适应性喂养 1 周,随机分为红景天组(48 只)、盐水组(48 只)、正常对照组(8 只)。正常对照组大鼠不作烧伤和其他处理。红景天组烧伤前 1 周向大鼠胃内灌注复方红景天液 4 ml,2 次/d;盐水组同方法灌注等量等渗盐水;随后将两组大鼠背部去毛,并造成 30% TBSA III 度烧伤(经病理切片证实),伤后不限饮食。

4. 检测指标:盐水组和红景天组均设伤后 3、6、12、24、48、72 h 共 6 个时相点,每组每时相点 8 只大鼠。分别在不同时相点剖腹抽血检测两组大鼠心肌酶谱及动脉血气,正常对照组大鼠在两组大鼠烧伤后 32 h 抽血。剪取 3 组大鼠心尖区心肌组织,用体积分数 10% 甲醛固定,常规切片,HE 染色,镜下观察心肌组织结构的变化。

5. 统计学处理:数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析进行组间比较。

结 果

1. 心肌酶谱的变化:伤后 3 h 盐水组大鼠心肌组织损害明显,随后损害程度逐渐下降,伤后 72 h 后接近正常对照组水平。红景天组与盐水组大鼠的心肌酶谱均明显高于正常对照组($P < 0.01$),而红景天组则明显低于盐水组($P < 0.01$)。见表 1。

2. 动脉血气分析:伤后 3 ~ 72 h 大鼠动脉血气分析的大部分指标中,盐水组和红景天组均明显低于正常对照组($P < 0.05 \sim 0.01$)。伤后 6 ~ 72 h 红景天组部分指标明显高于盐水组($P < 0.05 \sim 0.01$)。见表 2。

3. 病理学检查:正常对照组大鼠心肌组织结构正常。盐水组大鼠伤后 3 h 心肌间质增宽、充血(图 1);

表 1 各组大鼠心肌酶谱的变化(U/L, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 The change in the serum level of myocardial enzymes among the three groups at different time points (U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	检测指标	伤后时间(h)					
			3	6	12	24	48	72
盐水组	48	乳酸	12 768 ±	9 831 ±	7 712 ±	3 526 ±	654 ±	368 ±
		脱氢酶	1 344 ^{△△}	2 697 ^{△△}	2 228 ^{△△}	1 395 ^{△△}	268 ^{△△}	36 ^{△△}
		α-羟丁酸	3 292 ±	2 677 ±	3 077 ±	1 721 ±	280 ±	135 ±
		脱氢酶	1 653 ^{△△}	1 031 ^{△△}	853 ^{△△}	471 ^{△△}	170 ^{△△}	11 ^{△△}
		肌酸磷酸	135 500 ±	100 586 ±	108 223 ±	6 500 ±	380 ±	208 ±
		激酶	19 324 ^{△△}	40 575 ^{△△}	16 679 ^{△△}	1 299 ^{△△}	236 ^{△△}	25 ^{△△}
		肌酸磷酸激酶	112 680 ±	78 500 ±	73 833 ±	5 530 ±	204 ±	93 ±
		MB 型	14 271 ^{△△}	35 708 ^{△△}	31 306 ^{△△}	2 203 ^{△△}	176 ^{△△}	41
		天冬氨酸	1 048 ±	938 ±	897 ±	864 ±	434 ±	128 ±
		转氨酶	50 ^{△△}	137 ^{△△}	119 ^{△△}	181 ^{△△}	254 ^{△△}	31 ^{△△}
红景天组	48	乳酸	3 827 ±	2 092 ±	1 711 ±	1 243 ±	317 ±	183 ±
		脱氢酶	2 467 ^{***△△}	73 ^{***△△}	1 185 ^{***△△}	148 ^{***△△}	75 ^{***△△}	41 ^{***△△}
		α-羟丁酸	730 ±	717 ±	813 ±	604 ±	128 ±	103 ±
		脱氢酶	610 ^{***△△}	333 ^{***△△}	511 ^{***△△}	131 ^{***△△}	31 ^{***△△}	38 ^{***△△}
		肌酸磷酸	26 490 ±	5 675 ±	11 995 ±	3 939 ±	205 ±	130 ±
		激酶	24 410 ^{***△△}	3 250 ^{***△△}	8 683 ^{***△△}	1 942 ^{***△△}	92 ^{***△△}	22 ^{***△△}
		肌酸磷酸激酶	17 666 ±	3 940 ±	5 907 ±	2 260 ±	73 ±	43 ±
		MB 型	16 811 ^{***△△}	2 538 ^{***△△}	4 147 ^{***△△}	1 108 ^{***△△}	70 ^{***△△}	15 ^{***△△}
		天冬氨酸	413 ±	385 ±	465 ±	544 ±	167 ±	98 ±
		转氨酶	256 ^{***△△}	178 ^{***△△}	271 ^{***△△}	109 ^{***△△}	105 ^{***△△}	20 ^{***△△}

注:正常对照组(8 只)乳酸脱氢酶为(233 ± 143) U/L,α-羟丁酸脱氢酶(83 ± 34) U/L,肌酸磷酸激酶(173 ± 93) U/L,肌酸磷酸激酶 MB 型(90 ± 43) U/L,天冬氨酸转氨酶(50 ± 21) U/L;与盐水组比较, ** $P < 0.01$;与正常对照组比较,△△ $P < 0.01$

表 2 各组大鼠动脉血气分析的变化($\bar{x} \pm s$)Tab 2 Effect of RACC on arterial blood gas analysis of rats with severe burn at plateau($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	检测指标	伤后时间(h)					
			3	6	12	24	48	72
盐水组	48	pH 值	7.21 ± 0.07 [△]	7.22 ± 0.08 [△]	7.26 ± 0.01 [△]	7.25 ± 0.05 [△]	7.37 ± 0.11 ^{△△}	7.37 ± 0.98
			剩余碱 (mmol/L)	-15.20 ± 2.04 ^{△△}	-16.70 ± 3.27 ^{△△}	-14.90 ± 4.17 ^{△△}	-12.90 ± 3.56 ^{△△}	-9.40 ± 4.06 ^{△△}
		二氧化碳分压 (mm Hg)	24.50 ± 2.10 ^{△△}	20.90 ± 9.28 ^{△△}	16.00 ± 4.47 ^{△△}	18.40 ± 7.15 ^{△△}	28.00 ± 9.40 ^{△△}	28.90 ± 10.33 ^{△△}
			氧分压 (mm Hg)	101.00 ± 6.64 ^{△△}	95.50 ± 13.56 ^{△△}	97.10 ± 13.71 ^{△△}	86.10 ± 14.76 [△]	66.20 ± 5.62
		氧饱和度	0.95 ± 0.01	0.94 ± 0.03	0.94 ± 0.03	0.94 ± 0.03	0.92 ± 0.03	0.94 ± 0.01
红景天组	48	pH 值	7.23 ± 0.05 [△]	7.27 ± 0.04 [△]	7.34 ± 0.02 ^{△*}	7.37 ± 0.06 [*]	7.37 ± 0.08	7.38 ± 0.12
			剩余碱 (mmol/L)	-14.10 ± 3.21 ^{△△}	-12.00 ± 2.51 ^{△△*}	-10.30 ± 2.12 ^{△△*}	-9.30 ± 2.31 ^{△△*}	-5.80 ± 2.38 ^{△△**}
		二氧化碳分压 (mm Hg)	24.10 ± 3.40 ^{△△}	24.50 ± 6.22 ^{△△}	28.90 ± 3.57 ^{△△**}	32.60 ± 5.84 ^{△△**}	35.70 ± 4.23 ^{**}	38.50 ± 5.93 ^{**}
			氧分压 (mm Hg)	108.00 ± 8.26 ^{△△}	101.30 ± 14.74 ^{△△}	98.60 ± 18.34 ^{△△}	85.90 ± 11.37 [△]	70.40 ± 6.83
		氧饱和度	0.97 ± 0.02	0.95 ± 0.01	0.95 ± 0.03	0.94 ± 0.03	0.94 ± 0.03	0.95 ± 0.02

注:1 mm Hg=0.133 kPa;正常对照组(8只)pH值为7.38±0.03,剩余碱(-0.98±2.69)mmol/L,二氧化碳分压(37.50±6.53)mm Hg,氧分压(77.50±8.35)mm Hg,氧饱和度0.94±0.02;与正常对照组比较,△P<0.05,△△P<0.01;与盐水组比较,*P<0.05,**P<0.01

伤后 6~24 h 心肌纤维中见颗粒变性,嗜酸性增强,肌浆凝聚和空泡变性,心肌纤维呈波浪状排列,形成“波形纤维”;伤后 48~72 h 心内膜疏松水肿及炎症细胞浸润,偶尔可见心肌凝固性或溶解性坏死灶。凝固性坏死心肌纤维肿胀断裂,纵纹、横纹消失,坏死区炎症细胞浸润。溶解性坏死肌浆及肌原纤维模糊,溶解消失,间质血管扩张、充血、水肿,少量肌纤维断裂,有单核细胞浸润。红景天组大鼠伤后 3 h,心肌间质轻度充血水肿(图 2);伤后 6~24 h 心肌纤维有部分颗粒变性,模糊不清,未见空泡变性;伤后 48~72 h,仍有心肌间质充血、水肿,未见肌纤维断裂,偶见单核细胞浸润。



图 1 盐水组大鼠伤后 3 h 心肌间质增宽充血 HE × 200

Fig 1 Myocardial interstitium widened with congestion at 3 PBH in S group HE × 200



图 2 红景天组大鼠伤后 3 h 心肌间质轻度水肿 HE × 200

Fig 2 Mild edema in myocardial interstitium of the rats in R group at 3PBH HE × 200

讨 论

烧伤后早期脏器损害的防治已引起临床广泛重

视^[4],高原缺氧环境可加重机体烧伤后的缺氧程度,造成多脏器严重损害。有研究证实,复方红景天可明显减轻脏器损害^[1-3]。黄跃生等^[5]提出烧伤早期“休克心”,强调缺血缺氧对心肌的严重损伤。严重烧伤后早期心肌细胞基板破坏是细胞膜通透性增加的病理基础^[6]。在高原缺氧环境下,储存于心肌细胞内的乳酸脱氢酶、α-羟丁酸脱氢酶、肌酸磷酸激酶 MB 型和天冬氨酸转氨酶等迅速释放入血,其心肌酶谱的变化与心肌病理变化相平行。张家平等^[7]强调氧自由基对心肌细胞的损害,指出氧自由基的大量产生与中性粒细胞浸润有关,氧自由基不但直接造成细胞脂质过氧化损害,还可诱导心肌细胞凋亡。红景天有明显的抗脂质氧化作用,对机体抵抗氧自由基损害、稳定细胞膜均有非常重要的临床意义^[8]。本研究中,红景天组与盐水组大鼠心肌酶谱变化及心肌病理学切片也证实了这一点。严重烧伤后机体体液大量渗出,动脉血液浓缩,血液黏稠度增高,血流缓慢,造成组织细胞缺血缺氧,继发无氧代谢增强,乳酸大量积聚,进而发生代谢性酸中毒。缺血后 2~3 min,心肌内乳酸可升高十几倍^[1]。伤后红景天组与盐水组大鼠 pH 值及剩余碱较正常对照组明显下降,表明两组大鼠均有失代偿性酸中毒。Davis 等^[9]认为,根据血浆剩余碱值可确定休克状态:轻度 -3~-5 mmol/L,中度 -6~-14

mmol/L, 重度 ≤ -15 mmol/L。本研究结果显示, 红景天组与盐水组大鼠均处于不同程度的休克状态, 盐水组更为严重, 说明复方红景天有明显缓解早期代谢性酸中毒的作用。氧分压的变化在高海拔与平原地区差异很大。高海拔地区, 部分无吸入性损伤的烧伤患者伤后早期氧分压升高^[10,11]。红景天组与盐水组早期动脉氧分压较正常对照组明显升高, 可能与干燥地区肺泡中水蒸气压低、肺换气高度增加及肺泡壁无水肿有关, 但组织细胞仍处于缺氧状态。红景天有增强血清乳酸脱氢酶活性的作用, 可加速乳酸分解, 促使血液中乳酸降低^[12], 纠正酸中毒。有学者指出^[13]大鼠在心肌缺氧时三磷酸腺苷含量明显降低, 花粉及参芪花粉均能使其恢复到正常水平, 且参芪花粉的作用稍明显于花粉。同时观察到游泳小鼠血液及肌肉中乳酸含量增加时, 花粉及参芪可防止乳酸增加使之恢复到正常水平。由此说明, 参芪花粉对提高机体缺氧耐受力效果非常显著^[13]。因此在高海拔地区, 复方红景天对严重烧伤大鼠早期心肌损害有明显的保护作用。

参 考 文 献

1 于晟, 薛晓东, 朱云, 等. 复方红景天参芪花粉制剂对不同高海拔梯度大鼠严重烧伤后早期肝损害的保护作用. 中国中医急症, 2003, 12: 57-58.

- 2 于晟, 薛晓东, 杨生兰, 等. 复方红景天参芪花粉对大鼠高原严重烧伤后肾损伤的保护作用及病理形态学分析. 高原医学杂志, 2003, 1: 11-13.
- 3 于晟, 薛晓东, 朱云, 等. 复方红景天参芪花粉制剂对兰州地区(海拔 1517m)大鼠严重烧伤后心肌酶谱变化的影响. 中国中医急症, 2003, 12: 151-152.
- 4 廖镇江. 深入研究烧伤后早期脏器损害机制及防治策略. 中华烧伤杂志, 2003, 19: 261-262.
- 5 黄跃生, 李志清, 吴庆云, 等. 缺血缺氧在大鼠烧伤后“休克心”中的作用及其机制探讨. 中华创伤杂志, 2002, 18: 205-208.
- 6 黎鳌, 杨宗城. 主编. 黎鳌烧伤治疗学. 上海: 上海科技出版社, 2001. 351-354.
- 7 张家平, 黄跃生, 周新, 等. 严重烫伤大鼠心肌细胞凋亡与心功能损害的关系. 中华烧伤杂志, 2002, 18: 272-275.
- 8 邓伟国. 红景天对正常老龄小鼠脂质代谢的作用. 白求恩医科大学学报, 1996, 22: 229.
- 9 Davis JW, Shackford SR, Holbrook TL. Base deficit as a sensitive indicator of compensated shock and tissue oxygen utilization. Surg Gynecol Obstet, 1991, 173: 473.
- 10 聂兰军, 高智仁, 李毅, 等. 西宁地区烧伤病人动脉血气分析观察. 中华整形烧伤外科杂志, 1996, 12: 54-57.
- 11 于晟, 薛晓东, 朱云, 等. 大鼠高原(3480m)严重烧伤后动脉血气动态分析. 高原医学杂志, 2002, 1: 2-4.
- 12 黄增艳, 范书铎, 张楠, 等. 库页红景天对鼠抗疲劳作用实验研究. 中国医科大学学报, 1998, 2: 123.
- 13 彭洪福. 主编. 急性高山病预防药物的研究. 北京: 人民军医出版社, 1993. 151-180.

(收稿日期: 2003-08-12)

(本文编辑: 苟学萍)

· 消息 ·

第五届中南地区整形外科学术会议征文通知

第五届中南地区整形外科学术会议定于 2004 年 8 月在湖南省张家界市举行, 同时举办国家级医学继续教育项目——皮瓣移植学习班(编号 2004-04-03019), 会上将邀请国内知名的专家教授作专题学术讲座, 欢迎整形外科及相关专业的医护人员踊跃投稿并参加会议及学习班。

会议征文主题内容: 整形外科、显微外科、美容、烧伤创面修复等临床经验总结; 基础研究、新技术、新方法及管理等方面的论文。征文要求: (1) 未在医学杂志上正式发表。(2) 内容应具有实用性、先进性, 重点突出, 文字简练、通顺。(3) 每篇论文 3000 字以内, 并在正文前附 800 字以内的中英文摘要, 包括目的、方法、结果、结论 4 部分。来稿加盖单位公章, 并注明通信地址、邮编和电话。(4) 论文须打印并附软盘(word 或纯文本格式)。截稿日期: 2004 年 6 月 30 日。参加本次会议和学习班的代表将被授予国家继续医学教育学分, 论文作者将获得论文证书, 较好的参会论文将优先安排在《中国现代医学杂志》(国家统计源期刊)上发表。

来稿请寄: 长沙市湘雅路 87 号中南大学湘雅医院烧伤整形外科黄晓元教授收; 邮编: 410008; Email: huxzhong@yahoo.com.cn; 电话: 0731-4327006。会议筹备联系人: 中华医学会湖南分会卢进裕(电话: 0731-4822618)、湘雅医院烧伤整形外科黄晓元教授。会议的具体日期、地点、安排等另行通知。

第七届全国烧伤外科学术会议征稿再次通知

第七届全国烧伤外科学术会议将于 2004 年 10 月中旬在湖北省武汉市召开。征文要求: 交论文全文和 500 字以内的摘要各 1 份。可采用 Email 投稿或附寄论文软盘(一律采用 word 格式), 请自留底稿, 来稿一概不退。截稿日期: 2004 年 7 月 30 日, 以邮戳为准。来稿请寄: 湖北省武汉市彭刘杨路 241 号武汉市第三医院烧伤科谢卫国主任, 信封请注明“全国烧伤会议稿件”, 邮编: 430060。联系电话: 027-88843453, 传真: 027-88873219, 联系人: 王德运、万姐莉。Email: ylwan33@yahoo.com.cn; whssyjs@hotmail.com