

休克期切痂对烫伤大鼠血脂及血清游离脂肪酸谱的影响

李峰 郭振荣 柴家科 盛志勇

【摘要】 目的 观察大鼠烫伤后不同时期切痂对血脂及血清游离脂肪酸(FFA)的影响。 **方法** 32 只成年雄性大鼠制成 30% TBSA III 度烫伤模型,分为单纯烫伤对照组、伤后 8、24、96 h 切痂治疗组,另设正常对照组(8 只)。于伤后 168 h 处死大鼠,测定大鼠血脂及 FFA 谱的改变。 **结果** (1)大鼠伤后 168 h,血清甘油三酯(TG)、胆固醇(CHO)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、极低密度脂蛋白(VLDL)、载脂蛋白 A(ApoA)、载脂蛋白 B(ApoB)、血清总 FFA 中除肉豆蔻酸外各 FFA 水平均显著升高 ($P < 0.05$);(2)8、24 h 切痂组的 TG、CHO、ApoB 水平、总 FFA、月桂酸、软脂酸、软油酸、油酸、亚油酸水平显著低于同时相点烫伤对照组 ($P < 0.05$);8 h 切痂组 VLDL、硬脂酸、花生四烯酸水平显著低于烫伤对照组 ($P < 0.05$);(3)96 h 切痂组除 ApoB、月桂酸水平显著低于同时相点烫伤对照组外 ($P < 0.05$),其他各指标均未降至伤前水平。 **结论** 严重烫伤后脂动员明显加强,休克期切痂植皮可降低脂动员,有利于正常脂代谢的恢复。

【关键词】 休克期切痂; 脂肪代谢; 烫伤

Effects of escharectomy during shock stage on the plasma lipid and serum free fatty acid levels in scalded rats
 Li Feng, GUO Zhen-rong, CHAI Jia-ke, et al. Burns Institute, The 304th Hospital of PLA, Beijing, 100037 P. R. China

【Abstract】 Objective To investigate the influence of escharectomy during shock stage on plasma lipid and free fatty acid levels in scalded rats. **Methods** Thirty-two adult Wistar rats inflicted with 30% TBSA III degree scalding were employed as the model and were divided into normal control (NC), scalding control (SC) and treatment groups (T), and the latter was further divided into three sub groups according to the time of escharectomy, i. e. 8 postburn hour (PBHs) (T8), 24 PBHs (T24) and 96 PBHs (T96) groups. The rats were sacrificed at 168 PBHs. The postburn changes in the rat plasma lipid and free fatty acid levels were determined. **Results** 1) There was significant increase in serum triglyceride (TG), cholesterol (CHO), high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), very low density lipoprotein (VLDL), apolipoprotein A (ApoA), apolipoprotein B (ApoB) and all the free fatty acids (FFAs) in the total serum FFAs excluding myristic acid ($P < 0.05$) at 168 PBHs in rats of all the T groups. 2) The serum levels of TG, CHO, ApoB, total FFA, lauric acid, palmitic acid, zoomaric acid, oleic acid and linoleic acid in T8 and T24 groups were evidently lower than those in SC group ($P < 0.05$). The plasma levels of VLDL, stearic acid and arachidonic acid in T8 were obviously lower than those in SC group ($P < 0.05$); 3) In T96 group, the serum levels of ApoB and lauric acid were significantly lower than those in SC group ($P < 0.05$), but all the other indices remained higher than those before injury. **Conclusion** There was enhanced fat mobilization after severe burn injury. Escharectomy during shock stage might decrease fat mobilization, which was beneficial to the restoration of normal lipid metabolism.

【Key words】 Escharectomy during shock stage; Fat metabolism; scald

严重烧伤后常有高代谢的发生,持续的高代谢状态严重削弱患者体质,易导致脓毒症、多器官功能不全等并发症发生。及早切除焦痂、封闭创面是降低能量消耗的有效手段。实验证明,严重烧伤后进行休克期切痂可有效降低能量消耗^[1]。由于严重烧伤后脂动员加强,甘油三酯(TG)及水解产物游离脂肪酸(FFA)成为主要的能量来源,因此,本实验初步探讨休克期切痂对烫伤大鼠脂代谢的影响。

材 料 与 方 法

1. 动物模型与分组:40 只雄性 Wistar 大鼠(北京大学医学部动物中心),体重(180 ± 20)g。取其中 8 只作为正常对照组。余下 32 只以乙醚麻醉后,用质量浓度 100 g/L 硫化钠背部去毛,100℃沸水烫伤 12 s,造成 30% TBSA III 度烫伤(病理切片证实)。烫伤后立即腹腔注射等渗盐水(50 ml/kg)抗休克,并随机分为烫伤对照组、切痂治疗组(伤后 8、24、96 h 切痂组),每组 8 只大鼠。切痂治疗组分别于伤后 8、24 h 和 96 h 一次切除全部焦痂,切痂创面植以同

基金项目:首都医学科研发展基金(20023001)

作者单位:100037 北京,解放军第三〇四医院全军烧伤研究所

种异体皮, 各组均于伤后 168 h 处死。处死前均禁食 12 h, 留取全血, $1\ 500 \times g$ 离心 15 min 后, 取血清 -20°C 保存待测。

2. 血脂检测: 在日立 7170 型全自动生化分析仪上进行。检测指标包括 TG、胆固醇 (CHO)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、极低密度脂蛋白 (VLDL)、载脂蛋白 A (ApoA)、载脂蛋白 B (ApoB)。其中 VLDL 为间接测得, 计算公式为 $\text{VLDL} = \text{CHO} - \text{HDL} - \text{LDL}$ 。

3. 血清 FFA 检测: 取血清 0.5 ml 肉豆蔻酸, 加甲醇 1.5 ml、正己烷 2.5 ml (内含 $100\ \mu\text{g}$ 内标物肉豆蔻酸 C17:0), 并于各次加入后摇匀, 加入 1 mol/L 磷酸 0.3 ml, 振荡 1 min, $900 \times g$ 离心 5 min, 将上层正己烷相移入新管, 加 0.1 mol/L 磷酸 1.0 ml 并摇匀, 离心 1 min, 取出正己烷相再加入 0.1 mol/L 磷酸 1.0 ml, 摇匀后离心 1 min, 取出正己烷相真空离心抽干, 加入体积分数 14% BF_3 -乙醚/甲醇溶液 1.0 ml, 封闭后在 100°C 沸水中水浴 5 min, 取出冷却后加正己烷 2 ml、蒸馏水 1 ml, $900 \times g$ 离心 5 min, 取出正己烷相离心抽干, 加入正己烷 0.1 ml 使脂肪酸甲酯溶解, 在惠普气相色谱-质谱联用仪 (HP-GC/MS) 上进样分析。脂肪酸总量及各脂肪酸含量均以 C17:0 为 100% 做相对定量。检测指标包括血清 FFA 的主要构成成分, 其中饱和脂肪酸包括: 月桂酸

(C12:0)、肉豆蔻酸 (C17:0)、软脂酸 (C16:0)、硬脂酸 (C18:0); 单不饱和脂肪酸包括: 软油酸 (C16:1)、油酸 (C18:1); 多不饱和脂肪酸包括: 亚油酸 (C18:2)、花生四烯酸 (C20:4)。

4. 统计方法: 结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示。在 Stata4.0 统计软件上进行 t 检验、单因素方差分析。

结 果

1. 各组血脂的比较 (表 1): 烫伤对照组于伤后 168 h 血清 TG、CHO、HDL、VLDL、ApoB 较伤前均有显著升高 ($P < 0.05$); 8 h 与 24 h 切痂组的 TG、CHO、ApoB 水平均显著低于同时相点烫伤对照组 ($P < 0.05$), 与伤前比较, 差异无显著性意义 ($P > 0.05$); 8 h 切痂组 VLDL 水平显著低于同时相点的烫伤对照组 ($P < 0.05$); 8 h 与 24 h 切痂组间各指标比较, 差异无显著性意义 ($P > 0.05$); 96 h 切痂组除 ApoB 水平显著低于同时相点的烫伤对照组外 ($P < 0.05$), 其他各指标均未降至伤前水平。

2. 各组血清 FFA 水平的比较 (表 2): 烫伤对照组伤后 168 h 血清总 FFA、除肉豆蔻酸 (C14:0) 外的各 FFA 水平均显著升高 ($P < 0.05$); 8 h 与 24 h 切痂组的总 FFA、月桂酸 (C12:0)、软脂酸 (C16:0)、软油酸 (C16:1)、油酸 (C18:1)、亚油酸 (C18:2) 水平显著低于相同时相点的烫伤对照组 ($P < 0.05$); 8 h 切痂组的硬脂酸 (C18:0)、花生四烯酸 (C20:4)

表 1 各组大鼠血脂水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab1 Compare of plasma lipid in each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	TG (mmol/L)	CHO (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	VLDL (mmol/L)	ApoA (g/L)	ApoB (g/L)
正常对照组	0.74 ± 0.12	1.7 ± 0.1	0.76 ± 0.15	0.25 ± 0.06	0.52 ± 0.05	0.025 ± 0.006	0.043 ± 0.010
烫伤对照组	1.25 ± 0.15*	2.3 ± 0.2*	1.10 ± 0.14*	0.35 ± 0.06	0.88 ± 0.10*	0.038 ± 0.010	0.113 ± 0.010*
8 h 切痂组	0.77 ± 0.99*	1.8 ± 0.1*	0.85 ± 0.13	0.24 ± 0.08	0.56 ± 0.11*	0.027 ± 0.009	0.053 ± 0.011*
24 h 切痂组	0.85 ± 0.14*	1.8 ± 0.2*	0.83 ± 0.10	0.25 ± 0.07	0.60 ± 0.14	0.028 ± 0.010	0.063 ± 0.014*
96 h 切痂组	1.05 ± 0.18	2.0 ± 0.4	1.13 ± 0.18	0.31 ± 0.06	0.63 ± 0.13	0.033 ± 0.011	0.070 ± 0.008*

注: 每组鼠数为 8 只; 烫伤对照组与伤前比较, # $P < 0.05$; 切痂治疗组与烫伤对照组比较, * $P < 0.05$

表 2 烫伤后大鼠血清游离脂肪酸谱的变化 ($\%, \bar{x} \pm s$)

Tab2 Comparison of plasma free fatty acid level in each group ($\%, \bar{x} \pm s$)

检测指标	正常对照组	烫伤对照组	8 h 切痂组	24 h 切痂组	96 h 切痂组
总脂肪酸	410.7 ± 57.9	598.9 ± 48.4*	459.7 ± 35.4*	466.1 ± 29.3*	526.5 ± 36.9
C12:0	1.4 ± 0.6	2.5 ± 0.2*	0.9 ± 0.3*	1.1 ± 0.1*	1.6 ± 0.2
C14:0	7.3 ± 2.8	9.3 ± 2.2	7.3 ± 1.8	8.4 ± 3.1	8.5 ± 2.3
C16:0	88.6 ± 16.3	151.0 ± 33.8*	93.0 ± 21.0*	89.0 ± 23.8*	121.1 ± 10.2
C18:0	81.7 ± 8.7	99.4 ± 8.6*	78.0 ± 2.4*	83.7 ± 12.0	87.2 ± 6.1
C16:1	4.7 ± 0.8	18.0 ± 2.4*	8.3 ± 3.2*	7.8 ± 3.1*	13.5 ± 2.2
C18:1	74.0 ± 14.8	116.6 ± 18.1*	82.0 ± 12.7*	79.3 ± 15.5*	106.8 ± 13.1
C18:2	98.5 ± 11.0	148.5 ± 16.4*	111.1 ± 18.6*	109.2 ± 18.3*	129.9 ± 13.6
C20:4	53.7 ± 17.3	86.1 ± 14.6*	60.9 ± 10.2*	67.4 ± 19.1	74.8 ± 8.4

注: 每组鼠数为 8 只; 烫伤对照组与伤前比较, # $P < 0.05$; 切痂治疗组与烫伤对照组比较, * $P < 0.05$

水平均显著低于同时相点的烫伤对照组 ($P < 0.05$), 与伤前比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$); 8 h 切痂组、24 h 切痂组组间各指标比较, 差异无显著性意义 ($P > 0.05$); 96 h 切痂组除月桂酸水平显著低于同时相点的烫伤对照组外 ($P < 0.05$), 其他各指标均未恢复正常。

讨 论

机体遭受严重烧伤打击后往往发生明显的代谢改变, 其中突出的是代谢率上升, 烧伤总面积超过 60% 的患者基础代谢率可高于正常值 1 倍; 能量代谢的基础——物质代谢的改变是烧伤后机体代谢变化的另一显著特点。表现是: 葡萄糖代谢由于胰岛素抵抗现象导致氧化供能减少, 血糖升高; 骨骼肌蛋白分解旺盛, 供能增加, 但最多只占能量供应总量的 20%^[2]; 脂动员加强, 脂肪大量水解, 水解产物脂肪酸成为严重烧伤后机体主要的能量来源^[3]。严重烧伤后脂肪组织的日消耗量可高达 450 g/d^[4]。在脂肪水解加强、脂肪酸大量释放入血的同时, 肝脏、骨骼肌等组织对脂肪酸的利用也有一定程度的提高, 但提高的程度小于脂肪水解的程度。FFA 大约只有 30% 能够最终通过 β 氧化分解供能, 而其余 70% 则在肝脏重新酯化成为 TG, 并以 VLDL 的形式释放入血^[5], 导致血脂升高。

尽管脂动员的加强和血清 FFA、血脂的升高是机体正常应激反应的一部分, 有利于细胞获得足够的能量代谢底物以抵御应激因素的伤害, 但它们的持续升高也存在不利的一面。首先, 血脂、血清 FFA 的持续上升可诱发和加重胰岛素抵抗, 抑制细胞对葡萄糖的摄取、氧化, 不利于正常糖代谢的恢复; 其次, FFA 在肝脏重新酯化产生的 VLDL 如不能及时输送入血, 将在肝脏堆积并导致脂肪肝的发生; 另外游离脂肪酸的某些组分, 如花生四烯酸是白三烯、TXA₂、PGE₂ 等脂类炎症介质的前体, 花生四烯酸从脂库中大量释放, 可使这些炎症介质生成增加, 加重炎症反应和组织损伤。

创面的存在, 是烧(烫)伤后物质代谢紊乱的根本原因, 只有及早彻底清除坏死组织、封闭创面才能纠正高代谢状态, 使物质与能量代谢恢复正常。以往的研究证明, 休克期切痂可减轻机体中毒反应, 减

少感染发生, 提高治愈率^[6], 并可降低能量消耗^[1]。在本实验中, 笔者以血脂和血清 FFA 谱水平作为主要指标, 观察了休克期切痂及休克期后切痂对脂代谢的影响。时间选择在伤后高代谢出现的高峰时期, 即伤后 7 d^[7]。结果表明, 烫伤后 7 d 脂动员的加强已十分明显, 表现为血清 FFA 谱(包括饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸、多不饱和脂肪酸)的全面升高; 同时存在 FFA 重新酯化的加强, 表现为血脂各指标(TG、CHO、VLDL、ApoB)升高。休克期切痂(伤后 8、24 h)可显著抑制脂动员, 降低血脂和血清 FFA; 而在休克期内切痂, 无论 8 h 还是 24 h 切痂对脂代谢的影响, 在本实验中虽未观察到有明显差异, 但对于大部分指标而言, 8 h 切痂仍存在略好于 24 h 切痂的趋势; 休克期后(伤后 96 h)切痂血脂、FFA 各指标也存在降低的趋势, 但在伤后 7 d, 其降低的程度低于休克期切痂组。休克期后切痂对降低血脂和血清 FFA 的作用弱于休克期切痂, 其原因可能是焦痂存在时间较长, 已存在细菌、毒素的大量侵入, 致使脂动员已发展到相当强度, 脂代谢紊乱已较明显, 使其恢复到正常水平需要较长时间所致。

总之, 本实验结果表明, 焦痂的存在可能是烫伤后脂动员加强的重要原因, 及早切除焦痂可缩短高血脂和高 FFA 血症的持续时间, 是抑制脂动员、恢复正常脂代谢的重要措施。

参 考 文 献

- 1 郝岱峰, 郭振荣, 柴家科, 等. 休克期切痂植皮对小型猪烧伤后能量消耗的影响. 中华烧伤杂志, 2000, 16: 34-36.
- 2 Basil AP, Cleon WG, Scott KP. 见: 王德炳, 译. 克氏外科学. 第 15 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 193.
- 3 Wolfe RR, Shaw JH, Durkot MJ. Energy metabolism in trauma and sepsis: the role of fat. Prog Clin Biol Res, 1983, 111: 89-109.
- 4 吴肇汉, 主编. 实用临床营养治疗学. 上海: 上海科学技术出版社, 2001. 54.
- 5 Robert HD, Patrick S. Metabolic management of patients with severe burns. World J Surg, 2000, 24: 673-680.
- 6 Guo ZR, Sheng CY, Diao L, et al. Extensive wound excision in the acute shock stage in patients with major burns. Burns, 1995, 21: 139-142.
- 7 曹丽萍, 王玉莲, 邓诗琳, 等. 烧伤患者能量变化相关因素的分析. 中华烧伤杂志, 2000, 16: 219-221.

(收稿日期: 2002-10-22)

(本文编辑: 赵 云)