

· 短篇论著 ·

复方双黄溶液对严重烧伤大鼠肠黏膜损伤和细菌移位的影响

仇树林 段九梅 张培培

1 材料与方法

1.1 中药配制

取干大黄 50 mg, 加水 250 ml 煎制 30 min, 过滤浓缩为 50 ml, 配制成 1 g/L 大黄溶液。另取干大黄、干黄芪各 50 mg, 加水 250 ml 共同煎制 30 min, 过滤浓缩为 50 ml, 配制成含大黄和黄芪各 1 g/L 的复方双黄溶液。以上 2 种药液置于 4 ℃ 保存, 给药前复温。

1.2 动物分组及处理

雄性健康 SD 大鼠 32 只(河北医科大学实验动物中心), 体质量 180 ~ 220 g。将大鼠分为 4 组, 每组 8 只: (1) 正常组: 不烧伤, 自由进食饮水。(2) 烧伤组: 将大鼠背部用 100 g/L 硫化钠脱毛, 腹腔注射 100 g/L 水合氯醛 (3 ml/kg) 麻醉。用浸过煤油的 8.5 cm × 7.5 cm 纱布紧贴于大鼠已脱毛背部皮肤, 周围皮肤用湿纱布保护, 燃烧浸过煤油的纱布 20 s, 制成总面积为 20% TBSA 的 III 度烧伤(经病理切片证实)。分别于烧伤前 1 h 及烧伤后 6、12、18 h 经肠道给予 1 ml 等渗盐水, 以后 4 次/d, 1 ml/次。(3) 大黄组: 除给予 1 ml 大黄溶液代替等渗盐水外, 其余处理同烧伤组。(4) 双黄组: 除给予 1 ml 复方双黄溶液代替等渗盐水外, 其余处理同烧伤组。各组大鼠于烧伤后 72 h 处死。

1.3 检测指标

1.3.1 观察回肠形态的病理学改变 留取大鼠回肠末端标本, 制成切片, 行 HE 染色, 在光学显微镜下观察回肠黏膜的病理学改变。

1.3.2 测定肠黏膜免疫球蛋白 A 含量 刮取大鼠空、回肠肠壁黏液, 收集于 EP 管中。按照免疫球蛋白 A 放射免疫试剂盒(北京原子高科核技术应用股份有限公司)说明书操作, 测定肠黏液中免疫球蛋白 A 的含量。

1.3.3 测定脾脏指数和胸腺指数 取大鼠胸腺、脾脏组织

并称其质量, 计算脾脏指数和胸腺指数。脾脏(胸腺)指数 = 脾脏(胸腺)质量(mg) ÷ 小鼠体质量(g) × 10。

1.3.4 检测细菌移位情况 严格无菌操作下, 取大鼠脾、肾、肝、肠系膜淋巴结制成 100 g/L 组织匀浆, 取匀浆及门静脉血各 1 ml, 在 30 min 内接种于双歧杆菌选择培养基、血琼脂培养基和伊红-亚甲蓝培养板。培养后按带菌脏器个数计数, 并鉴定需氧菌及厌氧菌。

1.4 统计学处理

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS 10.0 统计软件进行秩和检验。计数资料采用 Fisher 的精确检验。

2 结果

2.1 回肠黏膜形态病理学变化

烧伤组大鼠肠绒毛部分坏死、脱落, 大量绒毛变短、间隙增宽, 黏膜层充血水肿, 黏膜层和黏膜下层有淋巴细胞浸润。大黄组病理形态改变较该组有所减轻。双黄组大鼠肠黏膜结构较大黄组明显改善, 双黄组仅黏膜层及黏膜下层可见少量淋巴细胞浸润, 形态近似正常组。见图 1。

2.2 肠黏液中免疫球蛋白 A 含量

各组大鼠肠黏液免疫球蛋白 A 含量见表 1。

表 1 各组大鼠肠黏液中免疫球蛋白 A 含量的比较 ($\mu\text{g/ml}$, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 鼠数(只) | 免疫球蛋白 A |
|-----|-------|-------------------------|
| 正常组 | 8 | 0.5 ± 0.6 |
| 烧伤组 | 8 | 0.1 ± 0.5 ^a |
| 大黄组 | 8 | 0.3 ± 0.4 ^{ab} |
| 双黄组 | 8 | 0.4 ± 0.8 ^{bc} |

注: 与正常组比较, a: $P < 0.05$; 与烧伤组比较, b: $P < 0.05$; 与大黄组比较, c: $P < 0.05$

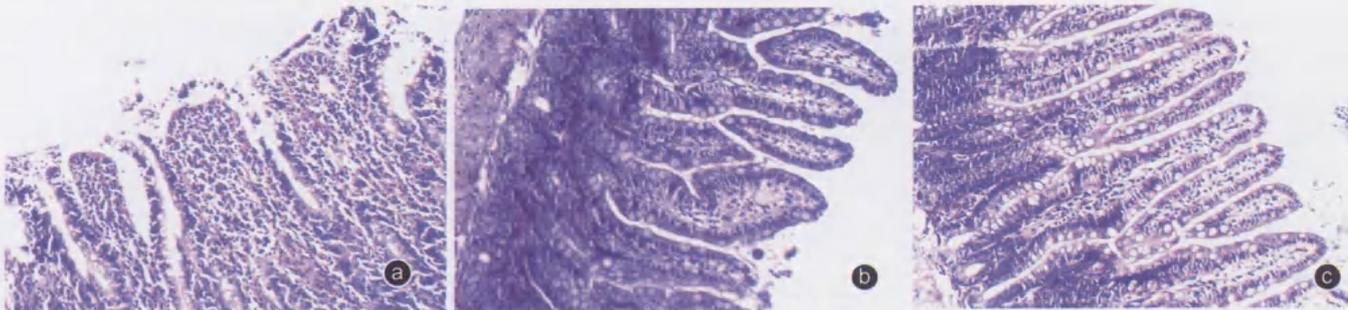


图 1 各组大鼠肠黏膜形态的病理学变化 HE × 100。a. 烧伤组肠绒毛部分坏死, 黏膜充血水肿, 有大量淋巴细胞浸润; b. 大黄组肠绒毛受损, 黏膜轻度充血; c. 双黄组肠绒毛形态较正常, 仅黏膜层及黏膜下层有少量淋巴细胞浸润

基金项目: 河北省中医药管理局 2005 年度科研计划课题 (05030)

作者单位: 050051 石家庄, 河北省人民医院烧伤整形科

通讯作者: 仇树林, Email: qiushulin 8229@sina.com.cn, 电话: 0311-85988229, 13903313883

2.3 脾脏指数和胸腺指数测定结果

各组大鼠的脾脏指数、胸腺指数见表 2。

表 2 各组大鼠脾脏指数和胸腺指数的比较 (mg/g, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 鼠数(只) | 脾脏指数 | 胸腺指数 |
|-----|-------|--------------------------|--------------------------|
| 正常组 | 8 | 2.55 ± 0.14 | 1.40 ± 0.34 |
| 烧伤组 | 8 | 1.12 ± 0.61 ^a | 0.47 ± 0.65 ^a |
| 大黄组 | 8 | 1.68 ± 0.13 ^a | 0.73 ± 0.07 ^a |
| 双黄组 | 8 | 2.12 ± 0.18 ^b | 0.95 ± 0.09 ^b |

注:与正常组比较, a: $P < 0.05$; 与大黄组比较, b: $P < 0.05$

2.4 细菌移位情况

各组大鼠门静脉血细菌培养结果均为阴性, 脏器细菌移位情况见表 3。

表 3 各组大鼠脏器带菌情况(个)

| 组别 | 鼠数(只) | 肝 | 脾 | 肾 | 肠系膜 淋巴结 |
|-----|-------|---|---|---|------------|
| 正常组 | 8 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| 烧伤组 | 8 | 7 | 4 | 4 | 8 |
| 大黄组 | 8 | 5 | 3 | 3 | 6 |
| 双黄组 | 8 | 3 | 2 | 2 | 4 |

3 讨论

大面积深度烧伤可导致肠黏膜机械屏障功能障碍, 其发生机制主要是由于烧伤导致肠道缺血再灌注损伤^[1]及炎性细胞大量浸润^[2]所致。本实验中观察到, 双黄组大鼠肠黏膜结构较单黄组明显改善, 肠绒毛变长、脱落减少, 黏膜层充血、

水肿程度减轻, 表明复方双黄溶液对肠黏膜机械屏障的保护作用明显优于单味大黄溶液。

烧伤后 72 h, 烧伤组大鼠各脏器均发生细菌移位现象, 发生移位的细菌主要是革兰阴性杆菌和肠球菌^[3]。这是由于烧伤后肠黏膜充血、水肿甚至坏死, 使构成生物屏障的厌氧菌失去了占位空间而大量死亡。厌氧菌数量迅速下降, 生物屏障功能减弱, 导致大量的革兰阴性杆菌过度生长并穿透屏障, 直接黏附于损伤的肠黏膜, 经黏膜组织间隙或由黏膜破损处进入血液或淋巴, 从而形成肠源性感染。双黄组的细菌移位数明显少于烧伤组和大黄组, 该组的脾脏指数、胸腺指数、免疫球蛋白 A 含量明显高于大黄组 ($P < 0.05$), 说明复方双黄溶液可调节 III 度烧伤大鼠机体免疫功能、维护其肠道生物屏障的稳定, 在减少肠道细菌移位和增强抗感染能力方面, 其疗效明显优于单味大黄溶液。

参考文献

[1] 沈映君. 中药药理学(中医药学高级丛书). 北京: 人民卫生出版社, 2000: 880-883.

[2] Zapata-Sirvent RT, Tenenhaus M, Hansbrough JF, et al. Effects of high dose vitamin C administration on bacterial translocation and lung neutrophil sequestration in burned mice. J Burn Care Rehabil, 1995, 16(4): 422-428.

[3] 龙北国, 江丽芳. 高级医学微生物学. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 146.

(收稿日期: 2006-06-26)

(本文编辑: 赵敏)

腹内高压对严重烫伤大鼠血清炎性因子的影响

刘坤 解伟光 姜会庆

严重烫伤后或腹内压增高初期机体内炎性因子即显著增多, 以激发自身的免疫反应。当炎性因子释放失控时又会造成自身组织被广泛破坏并最终导致多器官功能衰竭^[1]。严重烫伤合并腹内高压 (IAH) 时, 关于机体内炎性因子浓度的变化国内外报道较少。本研究以烫伤大鼠为模型, 观察合并 IAH 大鼠血清炎性因子的浓度变化, 初步探讨 IAH 对烫伤后机体炎性反应的影响。

1 材料与方

1.1 动物分组和模型制作

健康成年雄性 SD 大鼠 (南京军区南京总医院动物实验中心) 32 只, 体质量 250 ~ 300 g。将大鼠分为正常组、烫伤组、IAH 组、烫伤 + IAH 组, 每组 8 只。各组大鼠均腹腔注射戊巴比妥钠 (35 mg/kg) 麻醉, 背部用 80 g/L 硫化钠脱毛。正

常组直接于麻醉后 2.0 h 取股动脉血。烫伤组脱毛后以 95 °C 水浴 15 s 在背部形成 20% TBSA 的 III 度烫伤创面 (经病理切片证实), 伤后立即腹腔注射乳酸林格液 5 ml 抗休克, 2.0 h 后取股动脉血。IAH 组参照 Oda 等^[2] 及吕琦等^[3] 的方法制作 IAH 模型, 用带有侧孔的 14 号塑料导管通过腹中线插入腹腔持续灌注等渗盐水, 此导管还与压力传导系统相连以持续监测腹内压, 腹内压升至 20 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 并稳定 2.0 h 后取股动脉血。烫伤 + IAH 组与烫伤组同法给予烫伤和补液, 0.5 h 后与 IAH 组同法制作 IAH 模型并取股动脉血。

1.2 检测指标

大鼠血清中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 10 (IL-10)、IL-1 β 浓度的检测按照酶联免疫吸附试剂盒 (深圳晶美生物工程有限公司) 说明书进行, 并计算 TNF- α 与 IL-10 的比值。

1.3 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS 10.0 统计软件行方差分析。

作者单位: 210028 南京, 江苏省中西医结合医院烧伤整形科 (刘坤); 南京军区南京总医院烧伤整形科 (解伟光、姜会庆)