论著

文章编号:1000-5404(2005)12-1250-03

甘氨酸对重度烧伤后大鼠早期心肌组织的保护作用观察

周军利,党永明,张家平,黄跃生 (第三军医大学西南医院全军烧伤研究所,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室,重庆 400038)

提 要:目的 探讨甘氨酸对烧伤后早期心肌组织的保护作用。**方法** Sprague Dawley(SD)大鼠44只随机分为对照组、烧伤组、甘氨酸处理组,其中烧伤组腹腔注射生理盐水(每1%烧伤面积4.0 ml/kg),甘氨酸处理组腹腔注射甘氨酸(1 g/kg)。在大鼠30%总体表面积(total body surface area, TBSA) Ⅲ度烧伤后1、3、6、12和24 h检测血清中肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌钙蛋白I(TnI)的含量变化。**结果** 烧伤后3 h开始血浆中LDH、CK较对照组均明显升高($P<0.01$),烧伤后1 h开始血浆中TnI较对照组明显增高($P<0.01$);而甘氨酸处理后血浆中LDH、CK、TnI含量均较烧伤组明显减少($P<0.01$)。**结论** 甘氨酸减少心肌组织LDH、CK、TnI的释放,发挥了其对心脏的保护作用。

关键词: 甘氨酸;乳酸脱氢酶;肌酸激酶;肌钙蛋白
中图法分类号: R322.11; R644; R977.4 **文献标识码:** A

Protective effect of glycine on myocardium after severe burn in rats

ZHOU Jun-li, DANG Yong-ming, ZHANG Jia-ping, HUANG Yue-sheng (State Key Laboratory of Trauma, Burn and Combined Injury, Institute of Burns, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the protective effect of glycine (Gly) on myocardial damage after burn in rats. **Methods** The SD rats were divided into control, glycine-treated and untreated groups. Except the control group, the rats were made 30% TBSA of full-thickness burns. The rats of untreated group were injected normal saline with 4.0 ml/kg and the glycine-treated group were injected glycine with 1 g/kg. The activity of lactic dehydrogenase (LDH) and creatine kinase (CK) and the content of Troponin-I (TnI) in serum were detected after 1, 3, 6, 12, 24 h after burn. **Results** In the burned rats, the serum activity of LDH and CK increased obviously in 3 h and the serum level of cTnI increased in 1 h after burn as compared with the control group (both $P<0.01$). However, the serum activity of LDH and CK, and the serum content of TnI were mild in the glycine-treated group as compared with the untreated group. **Conclusion** Glycine has protective effect on myocardial tissue and obviously decreases the activity of LDH and CK and the content of TnI in serum after burn .

Key words: glycine; lactic dehydrogenase; creatine kinase; Troponin-I

严重烧伤后早期即已发生心肌损害,由于心脏的特殊重要性,其损害不仅可引起心功能不全,还可诱发或加重休克,导致或加重全身其他组织器官的缺血缺氧损害和炎症反应,这一现象被称为"休克心"[1,2]。而甘氨酸对组织、细胞的保护作用逐渐受到人们的重视。有研究表明游离的甘氨酸具有显著的组织、细胞保护作用[3],但甘氨酸是否对烧伤后心肌组织具有保护作用尚少见报道。而本实验室已经证实甘氨酸对缺氧大鼠心肌细胞具有保护作用[4],在此基础上本研究设想在甘氨酸对烧伤后大鼠心组织同样具有保护作用。

1 材料与方法

1.1 材料来源

取成年健康Sprague-Dawley (SD)大鼠44只,雌雄各半,体质量(220±20)g,由第三军医大学实验动物中心提供,乳酸脱氢酶试剂盒、肌酸激酶试剂盒(南京建成公司)、TnI检测试剂盒(Lifekey公司、美国)。

1.2 实验分组

实验分为3组:对照组(N):正常喂养的SD大鼠;烧伤组(B):常规方法致伤后腹腔注射生理盐水(每1%烧伤面积4.0

基金项目:国家杰出青年科学基金资助项目(30125040),国家自然科学基金资助重点项目(30430680),创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室开放基金资助项目(2004)
Supported by the National Natural Science Foundation of China(30125040, 30430680), and the Open Reasearch Fund for State Key Laboratory Trauma, Burns and Combined Injury (2004)
作者简介:周军利(1971-),男,陕西省绥德县人,硕士研究生,主治医师,主要从事烧伤早期脏器损害方面的研究。电话:(023)66979616, E-mail: zhoujl1971@163.com
通讯作者:黄跃生,电话:(023)68754173,E-mail:yshuang@public.cta.cq.cn
收稿日期:2005-05-15;修回日期:2005-06-07

ml/kg)抗休克；甘氨酸处理组(G)：常规方法致伤后腹腔注射2.2%甘氨酸溶液，剂量 1 g/kg。B 组与 G 组均于即刻和伤后 4 h 共注入 24 h 总量的一半，伤后 8、12、16、20 h 注入另一半。烧伤后动物分笼饲养，自由饮水、进食。各组又分为伤后 1、3、6、12、24 h 5 个时相点，每个时相点 4 只动物。

1.3　实验方法

1.3.1　烧伤模型制备　　按本所常规方法制备[5]。1 %异戊巴比妥钠(30 mg/kg)腹腔注射麻醉，按大鼠体质量计算其 30% 体表面积大小，背部剃毛，将剃毛区至于 98 ℃水浴中 18 s，造成 30%TBSAⅢ度烫伤(病理切片证实)。

1.3.2　血清制备　　各时相点麻醉大鼠从腹主动脉抽血，置入干净的 EP 管中，4 ℃冰箱放置凝固后，8 000 r/min，离心 5 min，取上层血清，－20 ℃保存备用。

1.4　观察指标及方法

1.4.1　烧伤血清乳酸脱氢酶的检测　　取各组血清标本，按南京建成检测试剂盒说明书加下列样品：丙酮酸、标准品(样品)、双蒸水、基质缓冲液辅酶Ⅰ溶液，混匀，37 ℃水浴 15 min，再加入 2、4-二硝基苯肼溶液，混匀，37 ℃水浴 15 min，最后加入 0.4 ml 氢氧化钠溶液，混匀，室温放置 3 min，440 nm，蒸馏水调零，测各管吸光度。LDH 活力 =(测定管 - 测定空白管)/(标准管 - 标准空白管)× 2 000(U/L)。

1.4.2　烧伤血清肌酸激酶的检测　　取各组血清标本，按南京建成检测试剂盒说明书加下列样品：CK 标准、样品、试剂一、试剂二、试剂三、试剂四、试剂五，混匀，37 ℃水浴 20 min，再加入试剂六、CK 标准、样品，混匀，3 500 r/min × 10 min，取上清，加入定磷剂，混匀，45 ℃水浴 15 min，水调零，660 nm 处 1 cm 光径比色测吸光度 $D(600)$。CK 活力 =(测定管 - 测定空白管)/(标准管 - 标准空白管)× 标准品的酶活力。

1.4.3　烧伤血清肌钙蛋白 I 的检测　　取各组血清标本，按试剂盒说明书操作：加入标准品、血清于反应板中再加入酶联物，混匀并温育 90 min，洗板，加显色液并温育 20 min 后加入终止液，确定蓝色变为黄色时，15 min 内在 450 nm 处读 $D(450)$值。

1.5　统计学处理

所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 SPSS 10.0 统计学软件进行单因素方差分析。

2　结果

2.1　LDH 检测结果

如表 1 所示，烧伤组伤后 3 h 各时相点血清中 LDH 明显升高，6 h 达高峰，后逐渐回落。甘氨酸处理组 LDH 水平在 3 h 后同一时相点较烧伤组均明显降低 ($P < 0.01$)。

表 1　甘氨酸对烧伤后血清 LDH 的影响 (U/L, $n = 4$, $\bar{x} \pm s$)

Tab1　Effect of glycine on LDH activity in serum after burn (U/L, $n = 4$, $\bar{x} \pm s$)

Group	Scalding time (h)				
	1	3	6	12	24
N 249.89±17.70					
B	298.02±9.30	355.46±10.84#	721.10±10.68#	638.51±18.17#	520.36±12.86#
G	255.66±10.75	325.59±9.27*	559.72±11.25*	510.11±11.25*	462.76±10.19*

*：$P < 0.01$, *vs* B；#：$P < 0.01$, *vs* N

2.2　CK 检测结果

如表 2 所示，烧伤后血清中 CK 的释放于伤后 3 h 明显升高，于 12 h 达高峰，后逐渐回落，甘氨酸处理组增高的幅度较小，于 3 h 后在同一时相点显著低于烧伤组($P < 0.01$)。

表 2　甘氨酸对烧伤后血清中 CK 含量影响 (U/L, $n = 4$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2　Effect of glycine on CK activity in serum after burn (U/L, $n = 4$, $\bar{x} \pm s$)

Group	Scalding time (h)				
	1	3	6	12	24
N 294.3±8.43					
B	308.21±7.36	510.05±5.52△	739.43±6.78△	1085.69±9.05△	726.19±7.83△
G	305.29±8.03	434.78±5.65*	588.34±7.11*	726.91±6.77*	572.18±7.51*

*：$P < 0.01$, *vs* B；△：$P < 0.01$, *vs* N

2.3　烧伤血清 TnI 含量变化

如表 3 所示，与正常组相比，烧伤后 1 h 大鼠血清中 TnI 含量即显著升高，于伤后 6 h 达高峰，12 ~ 24 h 渐回落。甘氨酸处理组于伤后 1、3、6 h 显著低于烧伤组($P < 0.01$)。

表 3　甘氨酸对烧伤后血清中 TnI 含量变化(U/L, $n = 4$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3　Effect of glycine on TnI activity in serum after burn (U/L, $n = 4$, $\bar{x} \pm s$)

Group	Scalding time (h)				
	1	3	6	12	24
N 1.26±0.35					
B	2.73±0.34*	3.19±0.33*	4.06±0.37*	2.55±0.46*	2.86±0.41*
G	1.35±0.26△	1.99±0.63*△	2.93±0.53*△	2.23±0.45*	2.60±0.51*

*：$P < 0.01$, *vs* B；△：$P < 0.01$, *vs* N

3　讨论

我们以往的研究发现，烧伤早期即出现心肌缺血缺氧损害。烧伤后 30 min，心肌营养性血流量即减少 15 %，12 h 减少 60 %，24 h 仍明显低于对照值，表明严重烧伤早期心脏的血供即显著减少，导致心肌器质性损害[6]。心肌器质性损害的主要表现为心功能降低、心肌力学指标降低、CM-LC1 和 TnT 损伤指标增高、细胞膜及骨架结构损伤等[7]。故在烧伤早期如何进行心肌的保护已成为研究的热点。

近年来有关心肌的内源性保护研究较多，缺血缺氧和炎症时细胞的内源性保护机制是多方面的，主要集中在 3 类细胞保护性应激蛋白——热休克蛋白(HSP)等；细胞生长和细胞保护相关核转录因子——HIF1 等；抗凋亡相关蛋白——凋亡抑制蛋白(IAP)、Bcl2 等[8]。而本研究从心肌外源性保护出发，研究烧伤后甘氨酸对大鼠心肌的保护作用。

甘氨酸作为一种丰富的氮元素的来源，是机体的重要营养物质之一，我室先前的研究结果已经证实甘氨酸对体外培养的心肌细胞具有显著的细胞保护作用[4]，本研究在此基础上从整体水平进一步证实甘氨

酸的保护作用。

LDH、CK 均为存在于胞浆内的酶类，在一定程度上其漏出多少可反映组织、细胞的损伤程度[9,10]。正常情况下体内 LDH、CK 水平较低，组织、细胞受损时 LDH、CK 明显升高。在本实验中，烧伤后大鼠血清 LDH 于伤后 3 h 即明显升高，伤后 6 h 达高峰，后渐回落；而甘氨酸处理组与烧伤组相比，3、6、12、24 h 均明显低于烧伤组。血清中 CK 变化基本同 LDH 变化，于伤后 12 h 达高峰，后逐渐回落，而甘氨酸处理组血清中 CK 水平亦明显低于烧伤组，提示甘氨酸能够明显减轻烧伤后心肌等组织的损伤。

肌钙蛋白 I 是一种由肌钙蛋白-原肌球蛋白有序构成的复合抑制蛋白，TnI 增强钙离子对横纹肌动蛋白 ATP 酶活性的敏感性，由此调节横纹肌和肌球蛋白的相互作用[11]，在骨骼肌和心肌纤维中存在着不同的肌钙蛋白 I 异构体，分子量为 2.4×10^4 的肌钙蛋白 I 是心肌所特有，其血中浓度变化可以特异地反应心肌结构蛋白的破坏情况，且与心肌损伤程度呈平行关系，目前被视为判断心肌损伤最特异和敏感的指标[12]。本实验证实，烧伤后 1 h 开始大鼠血清中 TnI 含量明显升高，至伤后 6 h 达高峰，12、24 h 有所恢复。提示烧伤导致心肌横纹受损断裂，TnI 释放入血清，使血清中 TnI 含量最高。而甘氨酸处理组血清中 TnI 含量与烧伤组相比在伤后 1、3、6 h 均明显降低，具有显著性差异。

以上实验结果证明甘氨酸对烧伤后大鼠心肌具有显著保护作用，这为临床减轻心肌损害，防治“休克心”提供了新的实验依据和方法。

参考文献：

[1] 黄跃生，李志清，吴庆云，等. 缺血缺氧在烧伤后“休克心”中的作用及其机制探讨[J]. 中华创伤杂志，2002，18(4)：205－209.
[2] 黄跃生，杨宗城，迟路湘，等. 烧伤后“休克心”的研究[J]. 中华烧伤杂志，2000，16(5)：275－278.
[3] Zhong Z, Wheeler M D, Li X, *et al*. L-Glycine: a novel antiinflammatory, immunomodulatory, and cytoprotective agent[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2003, 6(2): 229－240.
[4] 周军利，黄跃生，党永明. 甘氨酸对 SD 乳鼠心肌细胞缺氧损伤的保护作用[J]. 第三军医大学学报，2004，26(23)：2105－2107.
[5] 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[J]. 中华烧伤杂志，2002，18 (5)：272－275.
[6] Huang Y S, Yang Z C, Yan B G, *et al*. Pathogenesis of early cardiac myocyte damage after severe burns [J]. J Trauma, 1999, 46(3): 428－432.
[7] 阎柏刚，黄跃生，杨宗城，等. 烧伤后立即切痂对 30% Ⅲ度烧伤大鼠心肌力学的影响[J]. 中华整形烧伤外科杂志，1998，14(5)：334－337
[8] 黄跃生. 烧伤早期脏器损害防治的研究进展[J]. 中华烧伤杂志，2003，19(5)：257－260.
[9] 阎柏刚，黄跃生，杨宗城. 大鼠烧伤后立即一次性切痂对血清肌酸激酶同工酶 MB 变化的影响[J]. 重庆医学，1998，27(4)：225－227.
[10] 胡德林，李守生，汪昌荣，等. 烫伤后心肌力学变化及血清心肌钙蛋白 T 心肌损伤诊断中的应用[J]. 中国烧伤创疡杂志，2002，4(1)：8－11.
[11] Lavoinne A, Hue G. Serum cardiac troponins I and T in early posttraumatic rhabdomyolysis[J]. Clin Chem, 1998, 44(3): 667－668.
[12] Murpy J T, Horton J W, Purdue G F, *et al*. Evaluation of troponin－I as an indicator of cardiac dysfunction after thermal injury[J]. J Trauma, 1998, 45(4): 700－704.

（编辑　栾　嘉）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2005)12-1252-01

下颌骨神经鞘瘤 1 例

A case report of neurolemmoma in mandibula

王　琳[1]，杨溪波[2]，吴文慧[1]　（[1]华北煤炭医学院口腔系，[2]唐山市工人医院口腔科，唐山 063000）

神经鞘瘤好发于颅神经，多发生在舌、上颈部和颊部腮腺区等处软组织[1]。原发于下颌骨组织的神经鞘瘤较罕见，我院于 2004 年收治 1 例，现报告如下。

1　临床资料

患者男，42 岁，因左下后牙松动要求拔牙来门诊求治。病史：左下后牙区舌侧缓慢膨隆 4 年，无痛无不适，后牙逐渐松动，未作任何治疗。口腔专科检查：左下尖牙、双尖牙松动，牙冠深灰色，无痛；双尖牙舌侧膨隆，约 3 cm×2 cm×2 cm 大小，边界清楚，表面光滑，粘膜色泽正常，无压痛，下唇感觉正常，无麻木感，颌下未触及肿大的淋巴结。牙片示：左下 3 牙根锯齿状吸收，左下 5 牙根近中半月形吸收，根尖周区密度降低。曲面断层片示：左下 3～5 根尖部有一约 3 cm×2 cm 大小低密度影像，边界清楚，周围有高密度 X 线阻射环。初步诊断：下颌骨囊肿。下颌骨 CT 片示：左侧下颌骨体部有 3 cm×2 cm 大小囊

（下转 1261 页）

作者简介：王　琳(1960～)，女，河北省唐山市人，副主任医师，副教授，主要从事口腔病理学方面的研究，发表论文 8 篇，电话：(0315)3725038

收稿日期：2004-11-29；修回日期：2005-04-05