维普资讯 http://www.cqvip.com

SOD促进大鼠结肠吻合口愈合的作用

第一医院 普外科 傅仲学 韩文妙

提 要 雄性Wistar大鼠124只随机分成对照组和SOD组，分别观察结肠吻合术后1、3、7天吻合口抗张强度、羟脯氨酸含量、组织学改变及血浆MDA含量，结果显示：SOD组吻合口抗张强度及羟脯氨酸含量均显著高于对照组（$P<0.01$或$P<0.05$）；术后1、3天SOD组血浆MDA含量显著低于对照组（$P<0.05$）；组织学显示SOD组较对照组炎症轻、胶原纤维束多、粘膜修复快。提示SOD有促进大鼠结肠吻合愈合口的作用

关键词 超氧自由基；SOD；结肠吻合；伤口愈合
中图分类号 R 656.9

吻合口漏是结直肠手术后早期严重的并发症和重要死亡原因。国外对影响肠吻合口愈合的因素进行了大量研究。近年来，国外仅少数研究提示超氧自由基（O_2^-）影响肠吻合的愈合，而其清除剂SOD（超氧化物歧化酶）等有促进肠吻合口愈合的作用[1,2]。有关SOD与结肠吻合口愈合的关系，国内外尚未见报道。本研究旨在观察国产SOD对大鼠结肠吻合口愈合的作用并探讨其作用机理。

实验方法

1. 动物分组 雄性Wistar大鼠124只随机分成8组。A_1、B_1和C_1组为SOD组，其相应对照组为A、B、C组。以上每组大鼠n=17。SOD（系长沙生物化学制药厂生产）组经尾静脉注药（20,000u/kg体重），术前及术毕各一次；对照组同法注射生理盐水。A与A_1、B与B_1、C与C_1组分别于术后1、3、7天处死。D组（n=12）于结肠吻合术后即刻处死。E组（n=10）未行手术，仅取血测血浆丙二醛（MDA）含量。

2. 手术程序 大鼠术前禁食一天，自由饮水。2%戊巴比妥钠（30mg/kg）腹腔内麻醉。切口区除毛。消毒铺巾。经下腹正中纵切口进腹。在左腹股沟韧带上3cm平面切除其近端结肠1cm。结肠两断端作单层间断内翻端端吻合。

3. 标本收集 A、B、C、D、A_1、B_1及C_1各组均随机取4只以吻合口为中心的2cm肠管，用甲醛液固定后作组织学检查。余大鼠（除D组外）均于处死前取血测定血浆MDA；处死后则切取以吻合口为中心的6cm肠管，用于测定吻合口抗张强度和羟脯氨酸含量。

4. 观察指标及测定方法 （1）吻合口抗张强度，用Y361-3型单纱强力机测定，单位牛顿(N)。(2)吻合口羟脯氨酸含量，参照Huszar等[3]方法测定。(3)血浆MDA含量，用八木固夫法[4]测定。(4)组织学检查，标本经石蜡包埋后切片，分别行HE和VG染色，于光学显微镜下观察吻合口的炎症反应、粘膜修复及胶原纤维等情况。

5. 统计学处理 酌情选用t检验、方差分析

0.05). We consider that the MBP-PI in cerebrospinal fluid is a useful laboratory index of demyelination in MS

KEY WORDS Myelin Basic Protein; Myelin Basic Protein Fragments; Cerebrospinal Fluid; Enzyme-Linked Immunosorbent Assays

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1 SOD对大鼠结肠吻合口抗张强度(N)的影响 $\bar{X}\pm S$

	术后天数			
	0	1	3	7
对照组	2.55±0.27 (n=8)	1.95±0.34* (n=10)	1.25±0.32* (n=11)	1.88±0.26* (n=11)
SOD组	2.55±0.27 (n=8)	2.36±0.32△△ (n=11)	1.85±0.20*△ (n=12)	2.61±0.47△ (n=13)

1. Dunnett检验 * $P<0.01$
2. t检验（对照组与SOD组）. △ $P<0.01$ △△ $P<0.05$

表2 SOD对大鼠结肠吻合口羟脯氨酸含量（μg/mg干组织）的影响 $\bar{X}\pm S$

	术后天数			
	0	1	3	7
对照组	6.24±0.61 (n=8)	5.15±0.87* (n=10)	4.66±0.40* (n=11)	5.47±0.58* (n=11)
SOD组	6.24±0.61 (n=8)	5.42±0.93** (n=11)	5.01±0.39*△△ (n=12)	6.30±0.86△△ (n=12)

1. Dunnett检验 * $P<0.01$ ** $P<0.05$
2. t检验（对照组与SOD组） △△ $P<0.05$

表3 SOD对大鼠结肠吻合术后血浆MDA含量(nmol/ml)的影响 $\bar{X}\pm S$

	正常鼠MDA值	术后天数		
		1	3	7
对照组	1.64±0.40 (n=10)	3.48±0.55* (n=9)	3.98±0.29* (n=8)	3.35±0.51* (n=10)
SOD组	1.64±0.40 (n=10)	2.73±0.78*△△ (n=9)	3.42±0.64*△△ (n=9)	3.00±0.39* (n=12)

1. Dunnett检验 * $P<0.01$
2. t检验（对照组与SOD组） △△ $P<0.05$

及Dunnett检验。本实验共死亡6只。A及A_1组因麻醉过量死亡各2只，C组因术中出血及术后3天不明原因死亡者各1只。A和B_1组各1只及B组2只于处死时发现吻合口漏。以上动物均舍弃不计。测血浆MDA标本溶血者也舍去不计。

结果

1. 吻合口抗张强度 SOD组术后1、3、7天的吻合口抗张强度较对照组分别提高21%（$p<0.05$）、32%（$p<0.01$）及39%（$p<0.01$）。此外，SOD组术后7天时其抗张强度已恢复至正常水平（相当于D组值），而对照组则仍显著低于正常（$p<0.01$），见表1。

2. 吻合口组织羟脯氨酸含量 SOD组术后第3和第7天吻合口羟脯氨酸含量均显著高于对照组（$p<0.05$）；术后第7天已恢复至正常水平，而对照组则仍显著低于正常（$p<0.01$），详见表2。

3. 血浆MDA含量 对照组和SOD组术后第1、3、7天血浆MDA含量均显著高

维普资讯 http://www.cqvip.com

于正常水平（$p<0.01$），但术后第1、3天SOD组血浆MDA含量则明显低于对照组（$p<0.05$），见表3。

4. 组织学改变 SOD组术后第3、7天吻合口处炎症较对照组轻而范围小，且粘膜下胶原纤维较对照组粗而多；术后7天其吻合口处粘膜已基本修复，而对照组则否。见图1～8。

讨 论

自30年代发现O_2^-以来，人们对其进行了广泛的研究。大量研究证实：O_2^-可导致生物膜脂质、蛋白质、DNA、胶原纤维及透明质酸等破坏，引起组织损伤和功能紊乱；并能诱导血浆白细胞趋化因子形为，引起炎症细胞集聚。SOD系O_2^-的特异性清除剂，因而对生物体具有重要的保护作用[5-7]。

术后早期结肠吻合口抗张强度主要依赖于肠壁粘膜下层的成熟胶原纤维。实验研究明大鼠结肠吻合术后早期吻合口抗张强度及表羟脯氨酸含量均显著下降[8]。1986年Högström等在大鼠回肠吻合术时分别使用SOD加过氧化氢酶、别嘌呤醇（黄嘌呤氧化酶抑制剂）及抗中性白细胞血清，均可使术后24小时吻合口抗张强度较对照组有不同程度的提高。提示术后早期小肠吻合抗张强度下降与O_2^-的产生有关，而O_2^-除来自黄嘌呤氧化酶外，炎症细胞系另一重要来源[1]。1986年Shandall等的研究显示SOD及抑肽酶（能抑制中性白细胞产生O_2^-）均能有效地防止缺血再灌注所致的兔结肠粘膜损伤，抑肽酶组术后10天时吻合口抗张强度及羟脯氨酸含量均显著高于对照组，并认为结肠缺血再灌注损伤及吻合口处O_2^-主要来源于白细胞[2]。本研究显示SOD能显著地提高大鼠结肠术后早期吻合口的抗张强度和羟脯氨酸含量，二者均较对照组更早地恢复至正常水平；组织学也显示其粘膜下层胶原纤维束较对照组粗大而量多；表明大鼠结肠术后早期吻合口处有O_2^-产生 使胶原纤维降解，致吻合口抗张强度下降，而SOD能起有效的保护作用。

炎症反应是导致组织损伤的重要原因。大量研究证实SOD具有抗炎症作用。近年的研究发现O_2^-可诱导血浆白细胞趋化因子形成，引起炎症细胞渗出积聚，而中性白细胞又可产生大量的O_2^-；SOD则能抑制该过程的发生[7]。前已述及白细胞产生的O_2^-与吻合口抗张强度下降密切相关。本研究显示SOD组吻合口炎症较对照组轻，提示SOD有抗吻合口处炎症的作用，这对结肠吻合的愈合无疑是有利的。但Högström等认为SOD减轻术后早期吻合口抗张强度下降的机理并非由于减少伤口边缘中性白细胞，而可能系抑制中性白细胞蛋白水解酶和O_2^-所致[9]。对此尚有待进一步研究。

粘膜修复是肠吻合口愈合的重要一环。大量研究证明O_2^-与胃肠粘膜缺血再灌注损伤密切相关 对此SOD具有保护作用[2,10,11]。但关于SOD与肠吻合口粘膜修复的关系尚未见报道。本研究初步观察到SOD组大鼠结肠吻合口粘膜在术后第7天已基本修复，对照组则否，提示O_2^-可能影响结肠吻合口粘膜的修复。

生物膜是生物体内最重要的结构之一。O_2^-因可引起膜的脂质过氧化反应而使其遭受破坏，导致严重的组织损伤。SOD有抗脂质过氧化的作用[5]。本研究显示各组大鼠结肠吻合术后血浆MDA含量均显著高于正常水平；但术后第1、3天SOD组大鼠白浆MDA含量显著低于对照组，提示大鼠结肠吻合术后有脂质过氧化反应发生，而SOD有抗脂质过氧化的作用，从而防止组织损伤，有利于伤口的愈合。

本研究结果提示大鼠结肠吻合术后有O_2^-产生，并影响吻合口愈合；SOD可能通过清除O_2^-以防止胶原纤维降解，减轻吻合口炎症反应和对抗脂质过氧化作用，有利于结

维普资讯 http://www.cqvip.com

肠吻合口愈合。本研究为临床使用SOD来预防结肠吻合口漏提供了初步的实验依据。

参 考 文 献

[1] Högström H, et al. Surg 1986;99(6):716

[2] Shandall AA, et al. Br J Surg 1986;73:225

[3] Huszar G,et al. Anal Biochem 1980;105:424

[4] 八木固夫. 臨床病理 1981; 29:221

[5] Freeman BA, et al. Lab Invest 1982;47(5):412

[6] Monboisse JC, et al. Biochim et Biophysica Acta 1988; 965:29

[7] Petrone WF, et al. Proc Natl Acad Sic USA 1980; 77(2):1159

[8] Cronin K, et al. S.G.O. 1968; 126:747

[9] Högström H, et al. Eur Surg Res 1988; 20(4):260

[10] Parks DA, et al. Gastroenterology 1982; 82:9

[11] Svensen LG, et al. Br J Surg 1987;74(4):282

(收稿日期1991—03—18)

EFFECT OF SOD ON THE HEALING OF COLONIC ANASTOMOSIS IN THE RAT

Fu Zhongxue et al

Department of general surgery, The First Hospital

One hundred and twenty-four male wistar rats were allocated rendomly to control and SOD group. The tensile strength, hydroxyproline contents and histologic changes of colonic anastomosis and MDA contents in plasma were observed on the 1st, 3rd, 7th day after surgery. The results show tensile strength and hydroxyproline contents in SOD group were much higher than that in control ($P<0.01$ or $P<0.05$). On the 1st, 3rd, day after surgery, MDA content of plasma in SOD groups was lower markedly than that in control ($P<0.05$). Histological observation show less inflamation and more bundle of collagen fibrils in SOD groups. The results indicate that the oxygen-derived free radical may play an important role in affecting the healing of anastomosis

KEY WORDS Oxygen-derived free radical; SOD; Colonic anastomosis; Wound healing

简 讯

10月15日，应四川省政府邀请，日本广岛县齿科医疗代表团一行七人来校参观访问，受到校长周雅德、副校长祝彼得、邱宗荫的热烈欢迎，宾主双方在热烈友好的气氛中进行了亲切会谈，代表团会见了我校曾赴日进修的李晓智医师和即将赴日的吕丽华医师，参观了校本部及附一院口腔科门诊。

（综合信息科）