DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.07.022
第26卷第7期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 7
614 2004年4月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Apr. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)07-0614-03

大鼠腹腔严重感染时胃粘膜血流量和pH值的变化

张 超[1],刘占奎[1],姜 军[1],杨宗诚[2] (第三军医大学西南医院:[1]普通外科,[2]全军烧伤研究所,创伤烧伤复合伤国家重点实验室,重庆 400038)

提 要:目的 探讨严重腹腔感染状态下大鼠胃粘膜血流量(gastric mucosal blood flow, GMBF)和胃粘膜内pH值(pHi)的变化及意义。方法 利用大鼠盲肠结扎穿孔造成腹腔严重感染动物模型,应用激光多普勒微循环血流计测定穿孔前和穿孔后3、6、12、24、48 h各时相大鼠GMBF,用玻璃电极法测定粘膜内pHi的变化。结果 感染组GMBF在盲肠穿孔后3 h与对照组相比明显降低($P<0.05$),12 h降至最低($P<0.01$),24 h开始回升,48 h仍低于对照组。胃粘膜内pHi穿孔后3 h即有下降,6 h明显低于对照组($P<0.05$),12 h下降至最低($P<0.01$)。24 h有所恢复,但显著低于对照组。结论 严重腹腔感染状态下GMBF和pHi降低可能是引起胃粘膜屏障功能受损的主要原因。

关键词:腹腔感染;胃粘膜血流量;pH值
中图法分类号:R322.44;R331.11;R572.2 文献标识码:A

Changes of gastric mucosal blood flow and pH value during severe intraperitoneal infection in rats

ZHANG Chao[1], LIU Zhan-kui[1], JIANG Jun[1], YANG Zong-cheng[2] ([1]Department of General Surgery; [2]State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Institute of Burn Research, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of gastric mucosal blood flow and intramucosal pH value (pHi) during severe intraperitoneal infection in rats and the related significance. Methods The intraperitoneal infection rat model was established by cecal ligation and puncture (CLP). Laser Doppler blood flow meter on micro-circulation and the vitreous electrode were used to examine the gastric mucosal blood flow and the gastric mucosal pH value, respectively. Results The gastric mucosal blood flow (GMBF) in the infected group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$) at 3 h after CLP, and rapidly dropped to the lowest ($P<0.01$) at 12 h after perforation, but began to increase at 24 h. At 48 h following CLP, GMBF still remained lower in the infected group than that in the control group. Compared with that in the control group, gastric mucosal pH in the infected group decreased significantly ($P<0.05$) at 6 h after perforation, and rapidly dropped to the lowest at 12 h after perforation ($P<0.01$). At 24 h after perforation, pHi was still significantly lower in the infected group than that in the control group ($P<0.01$). Conclusion The decrease of GMBF and pHi might be the major reason for gastric mucosal barrier damage following severe abdominal infection induced by CLP.

Key words: intraperitoneal infection; GMBF; pHi

急性腹膜炎是一种常见的外科急腹症,若不及时处理可发展成多脏器功能衰竭而导致病人死亡。胃肠衰竭是其中的主要表现之一,胃肠粘膜因为直接参与消化吸收过程,对血供的需求较高,一旦机体处于创伤、感染等应激状态时,血液重新分布造成的胃肠粘膜缺血出现最早、最明显,较其他脏器更易发生缺血、缺氧性损害[1,2]。胃粘膜血流量是胃粘膜屏障功能的重要保护因素[3],胃粘膜内pH值(pHi)可反映胃肠粘膜组织学损伤程度,不仅能直接反映胃肠道粘膜血液灌注与氧合状况的敏感指标,而且可以监测休克和多器官功能衰竭综合征的发生、发展及转归,近年来在临床上受到重视并得到了广泛的应用[4]。本研究利用大鼠盲肠结扎穿孔动物模型,观察了严重腹腔感染时大鼠胃粘膜血流量和pHi的改变,为探索严重腹腔感染时应激性胃粘膜损害的发生机制实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

健康Wistar雄性大鼠120只(第三军医大学实验动物中

作者简介:张 超(1956-),男,重庆市人,博士,副主任医师,副教授,主要从事胃肠外科学方面的研究,发表论文35篇。电话:(023)68754000-73171

收稿日期:2003-03-16;修回日期:2003-10-15

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

心), 体质量(220±30) g, 标准饲料, 室温下单笼喂养 1 周。1% 戊巴比妥钠腹腔内注入 30 mg/kg, 麻醉后腹部电推剃毛, 碘伏常规消毒, 中下腹正中切口入腹, 长约 2~3 cm, 提出并游离盲肠, 注意保护肠系膜血管, 找到盲肠与回结肠交界处, 用 4 号丝线环行结扎盲肠, 保持回结肠通畅。在盲肠中部用 9 号针头贯穿后放回腹腔, 关腹。术后皮下注射生理盐水, 以补充术中丧失的体液, 剂量为 50 ml/kg。此后每隔 6 h 按上述剂量皮下注射生理盐水 1 次。

随机将动物分为 2 组(每组 60 只, 每个时相点 10 只动物): ①感染组按上述方法制作。②对照组: 动物除不行盲肠结扎穿孔外, 其余处理与感染组相同。分别于穿孔前、穿孔后 3、6、12、24、48 h 进行观察。

1.2　观察指标

1.2.1　GMBF 的测定　　应用天津南开大学电子仪器厂研制生产的激光多普勒微循环血流计(LDF-3 型)测定。测定条件: 光源为 He-Ne 激光, 功率 2.5 W, 工作波长 632.8 nm, 多普勒频移为 4~12 kHz, 时间常数为 3 s, 量程为 1。动物麻醉后, 剑突下正中切开腹壁, 充分暴露胃后, 剪开胃体前壁约 0.5 cm, 将血流仪探头插入切口内, 轻轻接触胃后壁粘膜, 待血流稳定后开始测量, 每个部位测 2 次, 每次 1 min, 计算 2 次的平均值。所测得的胃粘膜血流量是以电压(mV)表示的相对值。

1.2.2　pHi 的测定　　按邵方等[5] 的方法制备聚邻苯二胺 pH 修饰电极, 通过滴加 0.5 mol/L NaOH 或 0.5 mol/L H_2SO_4 来改变试液的 pH 值, 同时用 SL-3 型离子计记录修饰电极的电位变化, 稳定后即可进行测定。测定时将动物麻醉, 开腹后暴露胃, 沿大弯侧剪开 0.5 cm 小口, 将修饰电极轻轻插入粘膜组织中, 待稳定后读数, 记录结果。

1.3　统计学分析

所有计量资料均用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 用 SPSS 10.0 统计软件包进行 t 检验。

2　结果

2.1　胃粘膜血流量变化

穿孔后 3 h 胃粘膜血流量即发现明显下降, 显著低于对照组($P<0.05$), 12 h 降至最低($P<0.01$), 24 h 开始回升, 直到 48 h 仍未恢复到对照组水平, 见表 1。

2.2　胃粘膜内 pH 值变化

穿孔后 3 h 即有下降, 6 h 明显低于对照组($P<0.05$), 12 h 下降至最低($P<0.01$)。24 h 有所恢复, 但仍低于对照组, 见表 2。

表 1　胃粘膜血流量变化(mV, $\bar{x}\pm s$)

Tab 1　Changes of gastric mucosal blood flow (mV, $\bar{x}\pm s$)

Group	n	Pre-puncture	Post-puncture				
			3 h	6 h	12 h	24 h	48 h
Infection	60	57.85±2.63	43.67±2.76 *	36.51±2.54 **	31.85±2.61 **	44.68±2.65 *	52.93±2.84
Control	60	58.25±2.77	57.92±2.73	58.34±2.87	59.16±2.85	58.55±2.96	58.68±2.59

*: $P<0.05$ *vs* control,　**: $P<0.01$ *vs* control

表 2　胃粘膜内 pH 值变化(mV, $\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Changes of intramucosal pHi (mV, $\bar{x}\pm s$)

Group	n	Pre-puncture	Post-puncture				
			3 h	6 h	12 h	24 h	48 h
Infection	60	7.33±0.05	7.32±0.05	7.25±0.045 *	7.18±0.04 **	7.19±0.02 **	7.23±0.04 *
Control	60	7.33±0.04	7.35±0.05	7.37±0.05	7.35±0.04	7.34±0.02	7.34±0.05

*: $P<0.05$ *vs* control,　**: $P<0.01$ *vs* control

3　讨论

严重腹腔感染后, 由于腹腔内大量液体渗出以及全身毛细血管通透性增加, 大量液体渗出到组织间隙, 导致血容量不足, 引起全身血流灌流不良; 同时应激反应引起交感神经兴奋, 肾上腺髓质分泌儿茶酚胺增多, 机体为了保证心脑等重要器官的血供, 体内的血液发生重新分布, 内脏血管收缩, 胃肠道血流量减少尤为明显。此外, 内皮素和血小板活化因子也参与了对 GMBF 的调节[6], 其中内皮素是目前所知的最强有力的血管收缩剂, 可引起胃粘膜血管强烈收缩, 具有潜在的致溃疡作用[7]。我们发现: 在盲肠结扎穿孔后 3 h GMBF 即明显降低, 12 h 降至最低; pHi 在穿孔后 6 h 也显著下降, 48 h 仍显著低于对照组。GMBF 的减少一方面不能将从胃腔弥散到粘膜内的 H^+ 迅速清除, 使胃粘膜内 pH(pHi)下降; 另一方面使组织细胞缺乏氧气和营养物质, 干扰线粒体的氧化磷酸化过程, 乏氧代谢增强, 细胞内 CO_2 和乳酸增多, 胃粘膜 pHi 下降, 同时 ATP 生成减少。pHi 是近年发展起来的反映胃粘膜缺血、缺氧相当敏感的指标, 能敏感地发现内脏系统"隐匿性"缺氧[8]。ATP 产生不足, 导致粘膜细胞的能量代谢发生严重障碍, 细胞膜上的 Na^+-K^+-ATPase 活性下降, 不能维护粘膜两侧的离子梯度, 其结果是使胃粘膜屏障功能受损。此时, 弥散到粘膜内的 H^+ 又可刺激胃酸和胃蛋白酶的分泌, 并引起组织胺的释放, 加重胃粘膜细胞的损伤, 形成恶性循环。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

我们的实验结果表明:严重腹腔感染状态下GMBF下降是引起胃粘膜屏障功能损害的基本因素,随着GMBF的下降,一方面胃粘膜清除过量H^+的能力降低,更重要的是胃粘膜细胞内能量产生不足,ATP生成减少,细胞膜上的$Na^+-K^+-ATPase$活性降低,不能维持粘膜两侧的离子梯度,胃粘膜电位差下降,胃粘膜屏障功能受损,进而发展成应激性溃疡。

参考文献:

[1] Kwiecien S, Brzozowski T, Konturek S J. Effects of reactive oxygen species action on gastric mucosal in various models of mucosal injury[J]. J Physiol Pharmacol, 2002, 53(1): 39-50.
[2] Synnerstad I, Johnsson M, Nylander O, *et al*. Intraluminal acid and gastric mucosal integrity: the importance of blood-borne bicarbonate[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2001, 280(1): 121-129.
[3] 乐桥良, 张 捷, 许其增, 等. 一氧化氮和前列腺素在门静脉高压性胃病大鼠胃粘膜灌注中的作用[J]. 中华肝病杂志, 2001, 9(4): 232-234.
[4] Suzuki H, Yanaka A, Shibahara T, *et al*. Ammonia-induced apoptosis is accelerated at higher pH in gastric surface mucous cells[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2002, 283(4): G986-995.
[5] 邵 方, 李明春, 余佩武. 聚邻苯二胺pH修饰电极的研制[J]. 第三军医大学学报, 1995, 17(1): 63-64.
[6] Abe Y, Itoh K, Arakawa Y. Altered vascular response to acetylcholine in conditions of endothelial damage in the isolated perfused rat stomach[J]. J Gastroenterol, 2000, 35(2): 93-98.
[7] Kawano S, Tsuji S. Role of mucosal blood flow: a conceptional review in gastric mucosal injury and protection[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2000, 15: 1-6.
[8] Theodoropoulos G, Lloyd L R, Cousins G, *et al*. Intraoperative and early postoperative gastric intramucosal pH predicts morbidity and mortality after major abdominal surgery[J]. Am Surg, 2001, 67(4): 308-309.

(编辑 栾 嘉)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2004)07-0616-02

黄酮提取液对大鼠高脂血症及血液流变学参数的影响

Effects of flavone extraction from hawthorn fruits, lotus leaves and buckwheat on hemorheological parameters in rats with hyperlipemia

唐春红[1,2], 幸 宏伟[2], 石 轶松[1], 任 绍光[1] ([1] 重庆大学生物工程学院, 重庆 400044; [2] 重庆工商大学生物工程学院, 重庆 400033)

本研究从国家批准的药食同源的中药中筛选3种中药进行有效成份提取,用Wistar大鼠作为动物模型进行降脂实验研究,以荞麦、荷叶和山楂为原料,采用乙醇提取、减压浓缩后饲喂大鼠,然后对相关指标进行测定。

1 材料与方法

1.1 药品

黄酮提取液由山楂、荷叶和荞麦等中药按1∶1∶1进行等量称重,经乙醇提取、AB-8大孔吸附树脂分离,减压蒸馏浓缩而得,浓度为每毫升含生药2 g,临用时稀释。

1.2 动物分组与处理

Wistar大鼠60只,雌雄各半,体质量150~180 g,购自第三军医大学实验动物中心。空腹称重,剪尾采血测血脂后随机分为5组,每组12只,组间体质量、血脂水平无明显差异。5组分别是正常饲料组,高脂饲料组,黄酮高、中、低剂量组,分别给予基础饲料、高脂饲料和添加黄酮不同剂量的浓缩液的饲料,以每只大鼠日摄入黄酮含量分别为0.85 mg/kg, 1.67 mg/kg和3.35 mg/kg计。大鼠单笼饲养,自由摄食和饮水,每两周称1次体质量并记录动物摄食量,饲喂8周后大鼠用乙醚麻醉,眼底静脉采血,按要求分离血清、血浆进行生化测定及全血和血浆高、中、低切流变学测定。

1.3 高脂饲料配方

基础饲料83.7%,猪油15%,胆固醇1%,猪胆盐0.3%。

1.4 指标与方法

血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)和极低密度脂蛋白胆固醇(VHDL-c)测定用北京中生生物试剂公司试剂盒测定,同时按WHO推荐公式计算动脉粥样硬化指数AI=TC-HDL-c/HDL-c,血液流变学指标用重庆大学维多生物工程研究所生产的FAS-CO-94A全自动粘度快测仪测定。

1.5 统计学方法

采用t检验。

2 结果

见表1。

(下转619页)

基金项目:重庆市教委资助项目(990704)
Supported by Chongqing Educational Committee (990704)
作者简介:唐春红(1965-),女,四川省三台县人,博士研究生,副教授,主要从事保健食品开发,天然产物制药方面的研究。电话:(023)62769785
收稿日期:2003-05-16;修回日期:2003-12-08

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net