DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.11.013
第25卷第11期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 11
968 2003年6月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jun. 2003

论著

文章编号:1000-5404(2003)11-0968-03

谷氨酰胺对放射损伤大鼠肠粘膜屏障功能和抗氧化能力的影响

郑善军[1],蒋宝泉[1],唐 蓉[1],毛丹丹[2] ([1]第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所营养科,重庆 400042;[2]解放军第71887部队医院,长岛 465801)

提 要:目的 观察谷氨酰胺对放射损伤大鼠肠粘膜屏障功能和抗氧化能力的影响。方法 Wistar雄性大鼠30只,随机分对照组(Control)、添加谷氨酰胺照射组(+GLN)和未添加谷氨酰胺照射组(-GLN)。以不同饲料喂养至第15天,+GLN和-GLN两组动物给予9 Gy ^{60}Co-γ射线照射,继续分组喂养至第20天处死全部动物,进行肠道细菌移位、血清内毒素含量、血清还原型谷胱甘肽(GSH)和超氧化物歧化酶(SOD)含量测定。结果 肠道细菌移位率和血清内毒素含量+GLN组明显低于-GLN组,血清GSH、SOD水平+GLN组显著高于-GLN组($P<0.01$)。结论 饲料中添加谷氨酰胺对放射损伤大鼠的肠粘膜屏障功能具有明显的保护作用,并能增强机体的抗氧化能力。

关键词:谷氨酰胺;放射损伤;肠粘膜屏障;抗氧化作用
中图法分类号:R333.3;R818.05;R977.4 文献标识码:A

Effect of glutamine on intestinal mucosal barrier function and antioxidative capacity in rats with radiation injury

ZHENG Shan-jun, JIANG Bao-quan, TANG Rong, MAO Dan-dan (Department of Nutrition, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To observe the effect of glutamine on gut barrier function and antioxidative capacity in rats with radiation damage. Methods A total of 30 healthy Wistar male rats were randomly divided into three groups: control group, GIN-enriched group(+GLN) and GLN-free group(-GIN). Rats in control and -GLN group were fed with a basic diet, while 3% GLN was added into the diet of the +GLN group. On the 15th day, rats in -GLN and +GLN groups received 9.0 Gy ^{60}Co-γ irradiation in total body. The rate of the gut bacterial translocation and the level of endotoxin, GSH and SOD in the serum were determined at the end of the experiment. Results The rate of bacterial translocation and serum endoxin level were significantly lower in +GLN than in -GLN, and GSH and SOD levels in serum were significantly higher in +GIN than in -GLN. Conclusion Glutamine supplement is helpful to protect the gut barrier function and improve the antioxidation capacity in rats with radiation injury.

Key words: glutamine; radiation injury; intestinal mucosal barrier; antioxidation

近年来,国内外就谷氨酰胺(Glutamine, GLN)对创(烧)伤、感染等应激状态及长期全肠外营养情况下肠粘膜屏障功能影响的研究较多[1,2],但对放射损伤情况下GLN对肠粘膜屏障保护作用的研究报道相对较少。本研究通过对肠道细菌移位、血清内毒素含量及血清GSH和SOD的含量测定,观察GLN对放射损伤大鼠肠粘膜屏障功能和抗氧化能力的影响。

1 材料和方法

1.1 主要试剂

GLN(含量大于99%,日本);蛩试剂(湛江安度斯);GSH检测试剂盒(北京邦定);SOD放射免疫测定试剂盒(成都同位素研究所)。

1.2 动物分组及饲料配方

健康雄性Wistar大鼠30只,体质量(159.4±9.21) g,随机分3组,每组10只,即:对照组(Control)、添加谷氨酰胺照射组(+GLN)和未添加谷氨酰胺照射组(-GLN)。

以本院实验动物中心配制的大鼠专用饲料为基础饲料,其配方组成为:玉米(33%)、麦麸(12%)、鱼粉(16%)、面粉(16%)、骨粉(3%)、豆饼(14.5%)、鸡蛋(2%)、奶粉(1%)、菜油(2%)、盐(0.5%)。每100 g饲料含蛋白质23.6 g,脂肪4.4 g,碳水化物71.1 g,热量1 747 kJ。参考创伤大鼠谷氨酰胺饲料配方[3],+GLN组在基础饲料的基础上按基础饲料的3%的比例加入谷氨酰胺,Control组和-GLN组按3%的比例加入酪蛋白。

1.3 建立放射损伤模型

动物分组喂养至第15天,+GLN组和-GLN组大鼠用^{60}Co-γ

作者简介:郑善军(1975-),男,湖北省枝江市人,硕士,助教,主要从事临床营养学方面的研究,现在兰州军医总医院。电话:(0931)89750440

收稿日期:2002-06-26;修回日期:2002-12-26

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

射线源一次性全身照射, 剂量 9.0 Gy, 然后继续分组喂养至第 20 天处死动物取材。

1.4　实验观察指标

1.4.1　肠系膜淋巴结细菌培养及肠道细菌移位率计算　　按无菌要求取回盲部肠系膜淋巴结, 称重后加 1 ml 无菌等渗盐水制成匀浆, 取匀浆液 0.1 ml 接种于血平板, 孵育 48 h 后计算菌落数。按国际通用标准, 以每克淋巴结组织菌落数> 100 菌落形成单位为细菌移位阳性, 计算各组肠道细菌移位率(移位阳性动物个数 / 该组动物总数× 100%)。

1.4.2　血清内毒素测定　　按鲎试剂盒操作说明进行血清内毒素测定。

1.4.3　血清 GSH 和 SOD 的测定　　按 GSH 和 SOD 试剂盒操作方法测定血清 GSH 和 SOD。

1.5　统计学分析

对各组间的细菌移位率作 Fisher χ^2 检验, 其它指标的组间差别作 Student's t 检验。上述所有数据的统计均用 SPSS10.0 及 Excel 完成。

2　结果

2.1　肠道细菌移位率

为了排除人为污染, 本实验中, 只有腹腔棉拭子培养阴性大鼠的肠系膜淋巴结(Mesenteric lymph node, MLN)培养结果才能作细菌移位(Bacterial translocation, BT)阳性率的计算。3 组可供作细菌培养的动物数目分别为 8、9、10。阳性率见表 1, -GLN 组明显高于+GLN 组($P< 0.01$), 具有统计学意义。菌种鉴定发现, 肠系膜淋巴结培养阳性的细菌主要是以大肠杆菌为主的肠道寄生菌。

表 1　3 组动物肠道细菌移位率

Tab 1　Rate of bacterial translocation in three groups

Group	Total No. of cultured MLN	No. of cultured positive MLN	Rate of BT(%)
Control	8	1	12.5
+GLN	9	2	22.2 #
-GLN	10	7	70.0 **

#: $P< 0.05$ *vs* control;　**: $P< 0.01$ *vs* +GLN

2.2　血清内毒素水平

表 2 可见, 对照组水平最低, +GLN 组的内毒素水平明显低于-GLN 组($P< 0.01$), 但也明显高于对照组($P< 0.01$), 见表 2。

表 2　3 组动物血清内毒素水平($\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Endotoxin levels of rats in three groups($\bar{x}\pm s$)

Group	n	Endotoxin(EU/L)
Control	10	249.7±23.4
+GLN	10	422.7±54.1 ##
-GLN	10	526.0±36.1 **##

##: $P< 0.01$ *vs* control;　**: $P< 0.01$ *vs* +GLN

2.3　血清 GSH、SOD 水平

实验结果表明, +GLN 组血清 GSH 水平明显高于-GLN 组, 相差非常显著($P< 0.01$), 血清 GSH 含量+GLN 组和-GLN 组都低于对照组, 相差显著和非常显著($P< 0.01$, $P< 0.05$), 见表 3。

血清 SOD 水平+GLN 组显著高于-GLN 组($P< 0.05$), +GLN 组与对照组相差不显著, -GLN 组与对照组相差非常显著。

表 3　3 组动物血清 GSH、SOD 水平($\bar{x}\pm s$)

Tab 3　GSH and SOD levels in serum in three groups($\bar{x}\pm s$)

Group	n	GSH(μmol/L)	SOD(μmol/L)
Control	10	11.18±2.74	177.1±5.68
+GLN	10	8.13±2.66 #	176.4±6.65
-GLN	10	4.68±1.83 ##**	167.1±7.95 ##*

##: $P< 0.01$ *vs* control;　*: $P< 0.05$　**: $P< 0.01$ *vs* +GLN

3　讨论

肠粘膜屏障是机体抵御细菌及毒素侵袭的天然屏障, 它主要由粘膜表面的保护系统以及增殖旺盛的肠上皮细胞组成。肠道是放射损伤的重要靶器官, 在一定剂量的射线下, 肠粘膜细胞必然有较严重的损伤变化[4], 使粘膜屏障作用降低甚至完全丧失, 致使细胞和毒素很容易侵入血流, 严重者可发生毒血症、菌血症。

GLN 作为肠粘膜细胞的主要能量来源和肠粘膜细胞蛋白质、核酸合成的底物, 是肠道修复的最重要的营养物质[5]。因此, 近年来人们对创(烧)伤、感染等应激状态及长期肠外营养时的大量研究已经证明 GLN 对维持肠粘膜屏障具有重要作用, 并对 GLN 在防治放射性肠粘膜损伤中的作用给予了越来越多的重视。

人们一般用肠道细菌移位率及血清内毒素水平等作为肠粘膜屏障功能的评价指标[6]。我们的实验结果表明, -GLN 组动物经照射损伤后肠道细菌移位率明显高于+GLN 组, 肠系膜淋巴结培养阳性的细菌主要是以大肠杆菌为主的肠道寄生菌, 提示这些细菌是由肠道移位而来。血清内毒素测定结果也表明, 虽然+GLN 组和-GLN 组两组动物照射损伤后血清内毒素水平都明显高于对照组, 但+GLN 组的内毒素水平却显著低于-GLN 组, 说明外源性补充 GLN 虽然不能阻止放射对肠粘膜屏障功能的损害, 但可以降低肠粘膜屏障功能的损害程度。

GSH 和 SOD 是机体重要的自由基对抗剂, 而 GLN 与 GSH 代谢密切相关。研究证明, 胃肠道是 GSH 合成的重要场所之一, GLN 是机体合成 GSH 的前提物质[7]。在放疗和化疗时 GSH 的合成下降, 补充 GLN 可以促进和介导 GSH 水平的恢复, 这一点在肺、肝脏、肾脏、心脏、胃肠道和肌肉组织中都得到证明[8]。我们的实验结果表明, -GLN 组动物血清 GSH 和 SOD 水平均显著低于对照组和+GLN 组, 说明补充 GLN 对提高放射损伤动物机体的抗氧化能力是有益的, 并且可能也

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

是 GLN 保护放射动物肠粘膜屏障的作用机制之一。

参考文献：

[1] Li Y S, LI J S, Jiang J W, *et al*. Glycyl-glutamine-enriched long-term total parenteral nutrition attenuates bacterial translocation following small bowel transplantation in the pig[J]. J Surg Rer, 1999, 82(1): 106－111.
[2] 黎君友, 盛志勇, 吕 艺, 等. 严重创伤后肠屏障功能损伤及谷氨酰胺的保护[J]. 世界华人消化杂志, 2000, 8(10): 1093－1096.
[3] 杨俊涛, 王正国, 朱佩芳. 谷氨酰胺对创伤大鼠抗氧化能力及死亡率的影响[J]. 营养学报, 2000, 22(4): 318－321.
[4] 蒋朱明, 于 康. 肠粘膜屏障损害与肠外/肠内营养的近代概念[J]. 医学研究通讯, 2000, 29(2): 2－5.
[5] Ziegler T R, Bazargan N, Leader, *et al*. Glutamine and the gastrointestinal tract[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2000, 3(5): 355－362.
[6] 邓高月, 蒋朱明, 刘跃武, 等. 纤维素对化疗后大鼠肠结构和屏障功能的保护作用[J]. 中华外科杂志, 1998, 36(12): 759.
[7] Exner R, Wessner B, Manhart N, *et al*. Therapeutic poten-tial of glutathione[J]. Wien Klin Wochenschr, 2000, 112 (14): 610－616.
[8] Rouse K, Nwokdei E, Woodliff J, *et al*. Glutamine enhance selectivity of chemotherapy through changes in glutathione metabolism[J]. Ann Surg, 1995, 221: 420.

（编辑 薛国文）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2003)11-0970-01

心绞痛发作时房室传导阻滞程度与 ST 段改变程度密切相关 1 例

A case report of the relationship between AVB and ST-segment change when variant angina pectoris occuring

文 芳，罗昭林 （第三军医大学附属新桥医院心血管内科，重庆 400037）

患者，男性，68 岁，6 年前在活动后出现剑突下梗阻样、压榨性疼痛，经休息，几分钟后缓解，而后每隔 1～3 个月发作 1 次。3 个月前，上述症状，发作加频加重，且夜间和晨起均有发作，其性质无明显变化，但持续时间约 10 min 左右，经休息仍可缓解，每日发作 5～10 次，不伴气促、恶心、呕吐、腹泻、抽搐、晕厥等症状，无双下肢水肿，能平卧。常规心电图示：窦性心律，85 次/min，P-R 间期 0.14 s，QRS 时间 0.08 s，Q-T 间期 0.32 s，ST-T 正常。动态心电图显示：①窦性心律；②偶发房性、室性早搏；③短阵发作Ⅰ度至Ⅲ度房室传导阻滞（于夜间 22：57 至次日清晨 7：21 共发作 6 次，每次持续 13～20 min）；④交界性及室性逸搏心律；⑤ST 段改变：心绞痛发时，ST 段抬高程度与房室传导阻滞程度密切相关。次日，患者行选择性冠状动脉造影发现：①左冠状动脉前降支中段狭窄并血栓形成，回旋支近中段局限性轻度狭窄；②右冠状动脉近中段弥漫性中度狭窄。

讨论

变异型心绞痛是由于较大分支冠状动脉痉挛引起的严重心肌缺血，临床表现为多在凌晨发作，持续时间较长，发作时 ST 段抬高。因其缺血部位及缺血程度的不同可引起多种心律失常的发生[1]。虽然房室传导阻滞是心肌缺血的常见心电图改变，但本例所表现的阻滞程度与 ST 段抬高程度明显相关则较少见。该患者心绞痛发作时，动态心电图显示 $STcm_1$ 呈弓背及单向曲线型抬高达 0.45 mV，$STcm_6$、$STcm_{aVF}$ 也明显压低，提示缺血部位位于心室前间隔部。其冠状动脉造影提示左冠状动脉前降支中段狭窄并血栓形成，回旋支近中段局限性轻度狭窄及右冠状动脉近中段弥漫性中度狭窄，这 3 支病变均可累及房室交界区[2]。该患者心绞痛无明确诱因，且多发于夜间，发作时示相关导联 ST 段抬高，对应导联 ST 段压低，并出现不同程度的房室传导阻滞，缓慢且不规则的交界性及室性逸搏心律，应考虑为冠状动脉在原有狭窄病变及血栓形成的基础上发生痉挛使心肌供血突然减少而导致房室交界区传导力下降并抑制了逸搏起搏点的自律性及稳定性。由于其缺血时间较长，程度较重，若未能得到及时治疗或控制，将可能引起急性心肌梗死猝死[3]。因此，若能行冠脉介入治疗则可望改善心肌缺血和心脏功能。由于多种原因，患者放弃了冠脉介入治疗。

关键词：变异型心绞痛；房室传导阻滞
中图法分类号：R540.4 文献标识码：B

参考文献：

[1] 祁 哲，王 芮，刘 丽. 变异型心绞痛心律失常特点的临床分析[J]. 中华心律失常学杂志，2001，5(4)：205－207.
[2] 陈纪林，高润霖，姚康宝. 变异型心绞痛患者冠脉痉挛与血管狭窄病变的关系[J]. 中华内科杂志，1996，35(9)：606－607.
[3] 王 斌，郭继鸿. 运动试验和动态心电图缺血性 ST-T 改变的诊断与评价[J]. 临床心电学杂志，2001，10(3)：129－132.

（编辑 陈聪连）

作者简介：文 芳（1971－），女，四川省成都市人，技师，主要从事心血管疾病无创诊断方面的研究。电话：(023)68774659

收稿日期：2002-04-06；修回日期：2002-09-20

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