DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.07.007
第24卷第7期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 7
2002年7月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jul. 2002

文章编号:1000-5404(2002)07-0767-02

论著

清洁肠道对烧伤后肠源性高代谢的影响

彭 曦,汪仕良,陶凌辉,尤忠义,王 裴 (第三军医大学附属西南医院烧伤研究所,重庆 400038)

提 要:目的 探讨烧伤后是否存在"肠源性高代谢"及清洁肠道对其的影响。方法 在建立严重烧伤加清洁肠道动物模型的基础上,将96只Wistar大鼠随机分为烧伤对照(B)组和烧伤加清洁肠道(C)组。观察了伤后0~10 d大鼠静息能量代谢率(REE)的变化,同时检测了伤后1、3、5、7、10 d血中内毒素(LPS)、肿瘤坏死因子(TNF)和白细胞介素-1(IL-1)的含量,并进行相关分析。结果 烧伤后两组大鼠的REE、TNF、LPS和IL-1均明显高于伤前,两组相比,C组的REE、TNF、LPS和IL-1较B组均有不同程度的降低。相关分析显示,REE同LPS、TNF和IL-1呈显著正相关($r_1=0.77$, $P<0.05$; $r_2=0.81$, $P<0.05$; $r_3=0.90$, $P<0.01$)。结论 烧伤后存在肠源性高代谢,清洁肠道可降低血中炎症介质含量,从而降低高代谢反应。

关键词:肠源性高代谢;肠道;烧伤;大鼠
中图法分类号:R322.45;R644.02 文献标识码:A

Effects of cleaning intestine on enterogenous hypermetabolism after severe burn injury in rats

PENG Xi, WANG Shi-liang, TAO Lin-hui, YOU Zhong-yi, WANG Pei (Institute of Burn Research, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To explore whether the enterogenous hypermetabolism is present or not, and the effects of cleaning intestine on it after burn injury. **Methods** Ninety-six Wistar rats were inflicted with 30% total body surface area full thickness burns and randomly divided into 2 groups, namely burned control (B) and cleaned intestine after burn (C) group. The following indices including the resting energy expenditure (REE), plasma levels of LPS, TNF and IL-1 were determined. **Results** After burn injury, the REE, TNF, LPS and IL-1 were significant increased. Comparing with B group, the level of REE, TNF, LPS and IL-1 were decreased in different degrees. Correlation analyses showed that REE had a positive correlation to LPS, plasma levels of TNF and IL-1 ($r_1=0.77$, $P<0.05$; $r_2=0.81$, $P<0.05$; $r_3=0.90$, $P<0.01$). **Conclusion** The results show that there indeed exists enterogenous hypermetabolism after burn injury. Cleaning intestine can reduce the hypermetabolic reaction after burn injury by decreasing the contents of inflammatory media in the blood.

Key words: entergenous hypermetabolism; intestine; rats; burn

我们通过10余年的研究于20世纪90年代中期提出了严重烧伤后存在"肠源性高代谢"的概念[1,2]。其中心含义为肠道在烧伤后的高代谢反应中占据重要地位。减轻源自肠道的损害就能有效降低烧伤后高代谢反应程度。虽然我们以往的工作已从临床救治和实验研究两个方面论证了该理论[3,4],但目前对烧伤后肠源性高代谢尚缺乏系统研究,对其认识尚有待深化。因此,本研究建立了严重烧伤后清洁肠道模型,探讨烧伤后肠源性高代谢的规律及清洁肠道对其的影响。

1 材料和方法

1.1 动物模型

烧伤模型:健康成年Wistar大鼠96只,体重(210±20)g,雌雄不拘。随机将动物分成两组,烧伤对照(Burned control, B)组,清洁肠道+烧伤组简称清洁(Clean group, C)组。伤前禁食12 h,1%戊巴比妥钠腹腔麻醉(40 mg/kg),背部电推剃毛,称重后于剃毛区涂3%凝固汽油燃烧18 s,造成30%TBSAIII度烧伤(病理切片证实)。伤后按50 ml/kg腹腔注入乳酸林格氏液抗休克。

清洁肠道模型:采用伤前1 d 20%甘露醇(25 ml/kg)致泻,伤后新霉素0.2 g·kg^{-1}·d^{-1}肠道灭菌,连续5 d,其间笼舍、食物和饮水均需消毒处理。

1.2 时相设置

实验分PBD 0~PBD 10共6个时相点,每组每个时相点8只大鼠。

1.3 检测指标

1.3.1 静息能量消耗(Resting energy expenditure, REE)测定 在清醒、空腹和安静状态下,将大鼠放入一密闭容器中,10 min后收集气体,用血气分析仪(IL-1 303)测定气体中O_2和CO_2的变化,再以Weir公式计算:REE(kJ/d)=[(3.9×吸入O_2L/min+1.1×呼出CO_2L/min)×1 440]×4.184

1.3.2 肠道膜菌量的检测 刮取肠粘膜约100 mg加1 ml生理盐水匀浆后稀释10^4接种于培养基上,记数单个菌落。如菌落较多无法记数可增加稀释倍数。

1.3.3 血浆内毒素(LPS)测定 采用基质偶氮显色鲎试剂测定其内毒素含量,按说明书操作,单位以U/ml表示。

1.3.4 血浆肿瘤坏死因子(TNF)和白细胞介素-1(IL-1)的检测 采用放免法,试剂盒由北京东亚公司提供,具体操作参见说明书。

1.4 统计学处理

所有数据在华西医科大学PEMS程序包上作统计学处理,结果以$\bar{x}\pm s$表示,进行t检验。

2 结果

2.1 烧伤后REE的变化

烧伤后1~2 d REE略有下降,从PBD 3开始高于伤前,于

基金项目:全军"九五"指令性攻关课题资助项目(96L043)
作者简介:彭 曦(1968-),男,四川省成都市人,博士,主治医师,主要从事创伤后营养代谢方面的研究,发表论文25篇。电话:(023)65317058
收稿日期:2001-03-25;修回日期:2001-05-21

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

PBD7 达峰值, 后略有下降, 至 PBD10 仍显著高于伤前($P<0.01$)。C 组大鼠的 REE 明显低于 B 组, 平均降幅为 15.7%, 最大降幅为 23.6%, 两组在 PBD 2, 4, 6, 7, 10 存在显著差异($P<0.05$)。

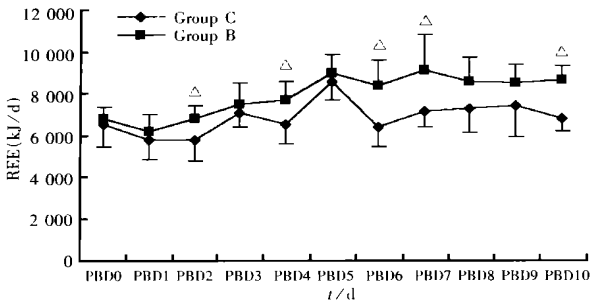


图 1 两组大鼠烧伤后 REE 的变化

Fig 1 Changes of REE in burn group and rats with intestine clearance after burn

2.2 烧伤大鼠血浆 LPS 含量的变化

烧伤后两组大鼠血浆 LPS 含量较伤前明显增高, 伤后第 7d 达峰值($P<0.01$)。两组相比, C 组在 PBD1, PBD3 明显低于 B 组($P<0.05$)。

表 1 烧伤后两组大鼠血浆 LPS 含量的变化(U/ml, $n=8$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Changes of plasma LPS level in 2 groups after burn injury(U/ml, $n=8$, $\bar{x}\pm s$)

	PBD0	PBD1	PBD3	PBD5	PBD7	PBD10
Group B	0.11±0.11	0.33±0.13 **	0.42±0.16 **	0.45±0.05 **	0.57±0.23 **	0.53±0.17 **
Group C	0.15±0.11	0.21±0.06△	0.29±0.10△	0.41±0.09 **	0.49±0.19 **	0.46±0.11 **

**: $P<0.01$ *vs* PBD0; △: $P<0.05$ *vs* Group B

2.3 烧伤大鼠血浆 TNF 含量的变化

伤后第 1 天 TNF 的变化不明显, 从 PBD3 起其含量不断增高。两组相比, C 组在 PBD3 明显低于 B 组($P<0.05$)。

表 2 烧伤后两组大鼠血浆 TNF 含量的变化(ng/ml, $n=8$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Changes of the content of TNF in plasma post burn (ng/ml, $n=8$, $\bar{x}\pm s$)

	PBD0	PBD1	PBD3	PBD5	PBD7	PBD10
Group B	1.14±0.20	1.57±0.35	3.86±0.85 **	3.11±1.15 **	4.21±1.26 **	4.48±1.39 **
Group C	1.24±0.53	1.64±0.45	2.84±0.65 *△	3.22±1.28 **	4.89±1.57 **	4.47±2.21 **

**: $P<0.01$ *vs* PBD0; △: $P<0.05$ *vs* Group B

2.4 烧伤大鼠血浆 IL-1 含量的变化

烧伤大鼠血浆 IL-1 含量的变化规律与 TNF 类似, 从 PBD3 起其含量不断增高。两组相比, C 组在 PBD5 明显低于 B 组($P<0.05$)。

表 3 烧伤后两组大鼠血浆 IL-1 含量的变化(ngg/ml, $n=8$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Changes of the content of IL-1 in plasma after burn injury (ng/ml, $n=8$, $\bar{x}\pm s$)

	PBD0	PBD1	PBD3	PBD5	PBD7	PBD10
Group B	0.16±0.06	0.18±0.04	0.24±0.05 *	0.39±0.05 **	0.31±0.06 **	0.29±0.09 **
Group C	0.16±0.05	0.17±0.03	0.19±0.05	0.28±0.05 *△	0.29±0.07 **	0.26±0.08 *

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* PBD0; △: $P<0.05$ *vs* Group B

2.5 清洁肠道对大鼠肠道膜菌量的影响

清洁肠道能明显降低肠道膜菌量, 由清洁前的$(2.8\pm6.1)\times10^7$($n=8$), 降至清洁后的$(5.2\pm8.9)\times10^5$($n=8$), 相差显著($P<0.01$)。

2.6 相关分析

相关分析显示, REE 同 LPS、TNF 和 IL-1 呈显著正相关($r_1=0.77$, $P<0.05$; $r_2=0.81$, $P<0.05$; $r_3=0690$, $P<0.01$)。

3 讨论

肠道是体内最大的储菌、储内毒素库, 如肠粘膜屏障受损, 大量的细菌和内毒素入血将引发肠源性感染和肠源性高代谢[5]。我们采用清洁肠道的方法可使大鼠肠道膜菌量降低 2 个数量级, 清洁肠道的大鼠烧伤后其高代谢反应明显低于烧伤对照组, REE 的降幅可达 23%左右。两组相比除肠道菌量不同外其他条件均相同, 因此 REE 的降低主要源于肠道细菌和内毒素含量的降低。与之对应, C 组大鼠烧伤后血中 LPS 含量在 PBD1, PBD3 明显低于 B 组($P<0.05$)。而在 PBD5~10 两组无显著差异, 说明我们采用的清洁肠道的方法能在较短时间内降低烧伤后血浆 LPS 浓度, 随着伤情的发展, 创面的细菌和毒素入血, 使血中 LPS 水平不断增高, 也使两组间的差异变小。TNF 和 IL-1 的变化规律与 LPS 类似, TNF 和 IL-1 伤后第 1 天变化不明显, 至 PBD3 才明显增高, 而 LPS 于伤后第 1 天就显著高于伤前, 其变化明显早于 TNF 和 IL-1。提示烧伤后肠道内毒素入血是引起 TNF 和 IL-1 增高的重要原因, 相关分析显示, REE 同 LPS、TNF 和 IL-1 呈显著正相关。说明炎症介质是引发烧伤后高代谢反应的重要因素。因此, 笔者认为肠源性高代谢是源于肠道的高代谢反应, 烧伤后肠道组织结构受损, 肠粘膜屏障功能降低导致肠腔内细菌和内毒素入血, 继而刺激免疫细胞产生大量炎症介质[6]参与高代谢反应。同时烧伤后肠道神经内分泌系统功能受损, 神经递质和胃肠激素分泌紊乱也是产生肠源性高代谢的重要原因[7]。

清洁肠道动物模型有助于验证烧伤后肠源性高代谢的存在及引发肠源性高代谢的机制, 但是否适用于临床治疗有待进一步研究。

参考文献:

[1] 汪仕良, 黎 鳌, 尤忠义, 等. 肠源性高代谢与早期肠道营养研究之一 烧伤引发肠源性高代谢[J]. 普外临床, 1996, 11(4): 215-219.

[2] 汪仕良, 黎 鳌, 尤忠义, 等. 早期肠道营养对烧伤后肠源性高代谢的影响[J]. 解放军医学杂志, 1997, 22(1): 18-22.

[3] 汪仕良, 黎 鳌, 尤忠义, 等. 早期肠道营养维护烧伤后肠道结构功能与降低高代谢的研究[J]. 医学研究通讯, 1998, 27(7): 14-15.

[4] 王少龙, 汪仕良, 尤忠义, 等. 早期肠道营养降低严重烧伤后高代谢的临床研究[J]. 中华外科杂志, 1997, 35(1): 44-46.

[5] 王少龙, 汪仕良, 尤忠义, 等. 烧(创)伤后应激反应与肠道营养支持[J]. 中华整形烧伤外科杂志, 1998, 14(3): 225-227.

[6] 朱 云, 汪仕良, 尤忠义, 等, 枯否细胞在早期肠道营养降低严重烧伤高代谢中的作用[J]. 中华外科杂志, 1996, 34(9): 566-568.

[7] 彭 曦, 冯晋斌, 汪仕良, 等. 烧伤大鼠小肠肌间神经丛中一氧化氮合酶的组织化学研究[J]. 中华烧伤杂志, 2000, 16(6): 415-418.

(编辑 汪勤俭)

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