DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.08.047

论著

文章编号:1000-5404(2001)08-0974-03

MCT/LCT对于烧伤病人肠道的保护作用

颜 洪,汪仕良 (第三军医大学附属西南医院烧伤研究所,重庆 400038)

提 要:目的 通过比较烧伤病人早期肠内喂养含MCT/LCT与只含LCT的肠内营养制剂对肠道功能的不同影响,探讨MCT/LCT对烧伤后肠道的保护作用及可能机制。**方法** 选取30例TBSA>30%的烧伤病人,并随机分为两组,一组为Fresubin 750MCT组(F组),即饲以含MCT/LCT的肠内营养制剂Fresubin 750 MCT;另一组为Nutrison组(N组),即饲以只含LCT的肠内营养制剂Nutrison。于伤后24 h进行完全肠内营养支持,共支持10 d。在烧伤后第1、4、7、10天分别观察了两组患者肠道损伤的情况(包括血浆SOD、MDA、尿L/M及血浆胃泌素水平)。**结果** 烧伤后肠道缺血及再灌流损伤明显,肠道通透性增加。两组相比F组患者血浆SOD及血清胃泌素明显升高,MDA及尿L/M值明显下降。**结论** 含MCT/LCT的肠内营养制剂较只含LCT者,在减轻烧伤后肠道缺血及再灌流损伤,促进营养性胃肠激素的分泌,降低肠道通透性等方面有更佳的疗效,从而能更有效地保护烧伤后肠道的屏障功能。

关键词: 早期肠内营养;烧伤;中链脂肪;肠道

中图法分类号: R344;R459.3;R644 **文献标识码:** A

Effects of early enteral nutrition containing medium and long-chain triglyceride on the protection of intestinal tract in burned patients

YAN Hong, WANG Shi-liang (Institute of Burns Research, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To compare the effects of different fat nutrients (MCT/LCT *vs* LCT only) on the protection of intestinal mucosa in burned patients. **Methods** A total of 30 burned patients injured by various causes with total burn surface area (TBSA) more than 30% were chosen and randomized into two groups. ① Group F: enteral feeding with Fresubin 750MCT containing MCT/LCT as fat source. ② Group N: enteral feeding with Nutrison, which contained only LCT as fat source. All of the 30 patients received enteral feeding with intragstric tube and enteral feeding pump, started within 24 h after burn. The following parameters were observed on postburn day (PBD) 1, 4, 7 and 10. i.e. plasma content of superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) serum gastrin, and the permeability of intestine. **Results** In F group concentration of plasma SOD and serum gastrin increased and plasma MDA decreased. Lactulose/mannitol ratio in urine were also markedly reduced in patients fed with nutrients containing MCT/LCT compared with LCT. **Conclusion** An enteral compound diet containing MCT/LCT used in the early enteral feeding on burned patients can protect the barrier function of intestinal tract better than LCT only.

Key words: early enteral nutrition; burn; medium-chain triglyceride; intestinal tract

严重烧伤后胃肠粘膜缺血及再灌注损害是引起的胃肠道屏障功能的改变,诱发肠源性感染的重要原因。因此,如何在烧伤治疗中尽快减轻胃肠粘膜损伤,恢复其屏障功能,是目前烧伤治疗中的关键问题之一。近年的研究证实早期肠道营养可维护肠粘膜屏障,促进肠粘膜细胞的增殖与修复[1,2]。目前研究的重点在于怎样选择合理的营养成分及组成,以达到更有效的肠道保护作用。中链甘油三酯(Medium chain triglyceride,MCT)是近代发现的较新型的能源物质,临床上常和长链脂肪(Long chain triglyceride,LCT)按一定比例混合使用。现在MCT/LCT已广泛应用于临床静脉制剂,而有关其肠道制剂对烧伤患者肠道功能的影响的报道目前国内还未见到。

本研究通过比较烧伤病人早期肠内喂养含MCT/LCT(Fresubin 750MCT)与只含LCT(Nutrison)的肠内营养制剂对肠道功能的不同影响,探讨MCT/LCT对烧伤后肠道的保护作用及可能机制。

作者简介:颜 洪(1971-),男,四川省成都市人,硕士研究生,医师;电话:(023)68754000-73080

收稿日期:2001-01-18;修回日期:2001-04-20

1 材料与方法

1.1 一般资料

30例TBSA>30%的烧伤病人(男25例,女5例),平均年龄(34.67±7.78)岁,平均TBSA(53.23±18.12)%,平均深Ⅱ、Ⅲ度烧伤面积(36.6±18.29)%。各类火焰烧伤20例,热液烫伤4例,高压电击伤3例,瓦斯爆炸伤3例。并随机分为两组,一为Fresubin 750MCT组(F组),即饲以含MCT/LCT的肠内营养制剂Fresubin 750MCT;另一组为Nutrison组(N组),即饲以只含LCT的肠内营养制剂Nutrison,见表1。于伤后24 h内进行完全肠内营养支持,共支持10 d。两组均观察10 d。各组除接受我所常规补液抗休克治疗外均在伤后24 h内开始肠内营养支持。两组热量和氮量摄入基本相等。

表1 两组烧伤病人一般临床资料

Tab 1 General clinical data of patients in two groups

Group	*n*	Average age	Average TBSA(%)	Average deep burn surface area(%)
F	15	35.6±7.97	52.07±20.1	35.3±14.68
N	15	33.7±7.74	54.4±16.5	34.06±16.37

1.2 肠道营养方案

1.2.1 病人热卡供应按第三军医大学热量供应公式计算,每

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

日热卡(kcal) = 1 000 × 体表面积(m^2) + 25 × 烧伤面积%,其中体表面积(m^2) = 0.006 1 × 身高(cm) + 0.012 8 × 体重(kg) − 0.152 9;

1.2.2　伤后第 1 个 24 h 补充公式计算量的 1/4;第 2 个 24 h 补给 1/3;第 3 天供给 1/2;第 4 天及以后供给计算量的全部。

1.2.3　肠内营养以管饲的方法进行。采用本所自制鼻肠管(长 120 cm,内径 3 mm)。管饲速度由肠内营养泵控制,根据病人胃肠道反应情况调整。

由于 Fresubin 750MCT 与 Nutrison 中蛋白与糖的含量有差别,见表 2,为保证两组热量及氮量基本相等,故临床使用过程中我们每提供 1 000 kcal 能量,分别在 N 组中加入蛋白粉 13 g(由重庆北碚现代应用药物研究所提供,大豆蛋白含量 78%);在 F 组中加入糖(糊精)13 g(由本院药局提供),见表 3。

表 2　Fresubin 750MCT 与 Nutrison 中的主要成分及含量比较

Tab 2　Composition of Fresubin 750MC and Nutrison

	Fresubin 750MCT	Nutrison
Dosage	100 ml(150 kcal)	32.25 g(150 kcal)
Protein	20.0%(7.5 g)	16%(6 g)
Carbohydrate	45.0%(17.0 g)	49%(18.45 g)
Fat	35.0%(5.85 g)	35%(5.85 g)
Medium-chain fatty acids	3.3 g	—
Polyunsaturated fat acid	1.6 g	2.55 g(Linoleic acid:Linolenic acid = 5:1)
Total nitrogen	1.2 g	1.0 g

表 3　两组病人在观察期内主要营养物质的摄入量

Tab 3　Intake of main nutrients in two groups

	Group F(n = 15)	Group N(n = 15)
Average intake of calorie(kcal)	2322.8	2349.02
Average intake of fat(g)	86.9	87.8
Average intake of MCT(g)	49.4	0
Average intake of protein(g)	110.3	111.6
Average intake of carbohydrate(g)	275	278

1.3　检测指标

病人分别于伤后 1、4、7、10 d 定时采血及尿液测定:①血浆超氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA),试剂盒由东亚免疫技术研究所提供;②血清胃泌素,采用放免法测定,试剂盒由中国原子能科学研究院同位素所提供。③肠粘膜通透性的测定:分别在伤后 1、4、7、10 d 早晨,口服或管饲 60 ml 溶液(含乳果糖 10 g、甘露醇 5 g)后,连续收集 6 h 尿液并计总量,取 20 ml 尿液加入 4 mg 硫柳汞作防腐剂,置 − 20 ℃冰箱保存待测。测定:参照 MIKI 的方法适当修改,采用美国 Water's 公司 HPLC 仪,视差检测器,NH_2 分析柱,流动相:乙晴:水 (60:40),流速:1 ml/min,分析时间 10 min 以内,810 数据处理工作站处理数据,乳果糖及甘露醇标准品均为 Sigma 公司产品。

1.4　统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,运用 SPSS 统计软件在微机上进行统计分析处理,包括方差分析、方差齐性检验,t 检验和相关分析。

2　结果

2.1　血浆 SOD 活性变化

两组在伤后第 1 天无明显差别。F 组在伤后第 4、7、10 天血浆 SOD 活性均显著高于伤后第 1 天($P < 0.05$, $P < 0.01$)。N 组在伤后第 10 天显著高于伤后第 1 天($P < 0.01$)。两组间比较,F 组在伤后第 4、7 天显著高于 N 组($P < 0.05$),见表 4。

表 4　血浆 SOD 活力变化(NU/ml)

Tab 4　Changes of plasma SOD (NU/ml)

Group	n	PBD1	PBD4	PBD7	PBD10
F	15	66.27 ± 17.5	82.53 ± 14.3$^{**\#}$	91.96 ± 12.78$^{**\#}$	87.78 ± 13.05**
N	15	67 ± 11.06	67.34 ± 16.66	76.68 ± 14.04	88.22 ± 17.69**

PBD = Post burn day; * : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$ *vs* PBD1; # : $P < 0.05$ *vs* N group

2.2　血浆丙二醛(MDA)含量的变化

两组在伤后第 1 天无明显差异。N 组在伤后第 10 天显著低于伤后第 1 天。F 组在伤后第 4、7、10 天较伤后第一天均显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。两组间比较,F 组在伤后第 4、7 天显著低于 N 组($P < 0.05$),见表 5。

表 5　血浆 MDA 含量变化(C_B/nmol·ml^{-1})

Tab 5　Changes of plasma MDA (C_B/nmol·ml^{-1})

Group	n	PBD1	PBD4	PBD7	PBD10
F	15	2.07 ± 0.22	1.85 ± 0.2$^{\#*}$	1.78 ± 0.18$^{\#**}$	1.72 ± 0.17**
N	15	2.06 ± 0.22	2.09 ± 0.25	1.98 ± 0.2	1.77 ± 0.18**

* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$ *vs* PBD1; # : $P < 0.05$ *vs* N group

2.3　血清胃泌素的变化

血清胃泌素在伤后第 1 天两组无显著差别。N 组在伤后第 4、7、10 天持续低于伤后第 1 天,尤其在伤后第 4、7 天显著低于伤后第 1 天($P < 0.01$)。F 组在伤后第 4、7 天显著高于伤后第 1 天。两组间比较,F 组在伤后第 4、7 天显著高于 N 组($P < 0.01$),见表 6。

表 6　血清胃泌素的变化(ρ_B/ng·L^{-1})

Tab 6　Changes of serum gastrin (ρ_B/ng·L^{-1})

Group	n	PBD1	PBD4	PBD7	PBD10
F	15	181.21 ± 13.18	232.8 ± 26.07$^{\#**}$	215.7 ± 31.65$^{\#**}$	175.74 ± 20.15
N	15	179.46 ± 16.83	142.72 ± 18.74**	134.05 ± 25.21**	163.38 ± 15.61

** : $P < 0.01$ *vs* PBD1; # : $P < 0.05$ *vs* N group

2.4　肠粘膜通透性的变化

伤后第 1 天 L/M 值两组均无差别。N 组在伤后持续升高,在伤后第 4、7 天显著升高($P < 0.01$);F 组在伤后第 4、7 天也升高,并在伤后第 4 天差异显著($P < 0.05$)。两组间比较 F 组在伤后第 4、7、10 天均显著低于 N 组($P < 0.01$, $P < 0.05$)。相关分析显示,F 组 L/M 值与血清 DAO、血浆 MDA 呈显著正相关($r = 0.754$, $r = 0.661$, $P < 0.01$, $P < 0.05$),与血浆 SOD 呈负相关($r = -0.639$, $P < 0.05$),见表 7。

表 7　尿液中乳果糖/甘露醇(L/M)的变化

Tab 7　Changes of lactose/mannitol in urine

Group	n	PBD1	PBD4	PBD7	PBD10
F	15	0.165 ± 0.02	0.182 ± 0.02$^{\#\#*}$	0.172 ± 0.01$^{\#**}$	0.141 ± 0.01$^{\#*}$
N	15	0.169 ± 0.01	0.272 ± 0.01**	0.256 ± 0.02**	0.178 ± 0.02

* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$ *vs* PBD1; # : $P < 0.05$, ## : $P < 0.01$ *vs* N group

3　讨论

中链甘油三酯(MCT)是指由含 6 ~ 12 个碳链的脂肪酸(中链脂肪酸 MCFA)所构成的甘油三酯。MCFA 分子量较小,有较大的水溶性,消化时对胆盐和胰酶的依赖性小,在肠道比长链脂肪(LCT)吸收更快、更完全。但由于 MCT 不含必需脂肪酸,为避免必需脂肪酸

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

的缺乏,临床上常将 MCT 和 LCT 按一定比例物理混合或化学合成(MCT/LCT)使用。有研究发现,给成年大鼠饲以含 MCT/LCT(50:50)的饲料与含 LCT 的饲料相比,饲以含 MCT/LCT 的大鼠肠道粘膜重量及蛋白质含量增高,用^{3}H 掺入法及织形态学测定证实小肠隐窝细胞更新加速[3]。另外,MCT/LCT 还可使肠粘膜对钙及氨基酸的吸收增加,及促进肠粘膜细胞内自身蛋白质合成增加[4,5]。本研究中采用的 Fresubin 750MCT 中 35%热卡源于脂肪,脂肪中有 20%来源于 MCT。

严重烧伤后,肠道粘膜处于低血流灌注状态。由于肠粘膜绒毛毛细血管襻呈极度弯曲的发夹样结构,血液易从小动脉短路而直接进入小静脉,因此绒毛顶部易出现缺血性损害,并进而发生缺血再灌注损伤。当肠粘膜发生缺血-再灌注损伤后,将产生大量来源于黄嘌呤氧化酶系统的氧自由基,氧自由基能攻击生物膜磷脂中的多不饱和脂肪酸(PUFA),形成脂质自由基和脂质过氧化物。此反应可反复进行,从而导致脂质不断消耗和脂质过氧化物的大量生成,并最终损伤肠粘膜上皮细胞。

血浆超氧化物歧化酶(SOD)是氧自由基的清除酶,它与其他抗氧化酶(如过氧化物酶,过氧化氢酶等)协同作用,在防止氧代谢物的损伤中具有重要作用。本研究结果显示,两组血浆 SOD 活性在伤后均呈回升趋势,两组间比较,F 组在伤后第 4、7 天显著高于 N 组($P<0.05$),见表 4。本研究同时观察了血浆丙二醛(MDA)含量的变化,F 组在伤后第 4、7、10 天较伤后 PBD1 均显著降低($P<0.05$,$P<0.01$)。两组间比较,F 组在伤后第 4、7 天显著低于 N 组($P<0.05$)。MDA 是氧自由基损害生物膜的产物,因而 MDA 的含量常可反映机体内脂质过氧化的程度。以上的研究结果提示,含 MCT/LCT 的肠内营养制剂较之单含 LCT 者能更好地增强机体清除氧自由基的能力,减少脂质过氧化物的产生,从而减轻烧伤后肠道氧自由基损伤的作用。有研究表明[6,7],给大鼠胃内饲以酒精 + 中链甘油三酯,对比饲以酒精 + 富含 PUFA(鱼油,玉米油)食物可降低其胆汁中脂质自由基的浓度,减少 MDA 的产生,提高 SOD、谷胱甘肽过氧化酶及过氧化氢酶水平,从而减轻酒精导致的肝脏损害。

我们认为,烧伤后早期肠道给予含 MCT/LCT 的营养制剂较之给予单含 LCT 的营养制剂能更有效地减轻肠道缺血再灌注损伤,其原因之一可能是 MCT/LCT 中含有较少的 PUFA。

由于一些胃肠激素有刺激消化道组织的代谢和促进生长的作用,在肠粘膜的滋养、更新、修复过程中起重要作用,故本研究观察了烧伤病人血清胃泌素(Gastrin GAS)的变化。GAS 可刺激胃酸分泌,并增加胃蛋白酶原的分泌,可促进胃泌酸区和十二指肠及小肠、结肠粘膜细胞的生长[8]。本实验结果显示,血清胃泌素水平 N 组在伤后第 4、7、10 天持续低于伤后第 1 天,尤其在伤后第 4、7 天显著低于伤后第 1 天($P<0.01$)。F 组在伤后第 4、7 天显著高于伤后第 1 天。两组间比较,F 组在伤后第 4、7 天显著高于 N 组($P<0.01$)。提示含 MCT/LCT 的肠内营养制剂能通过促进胃泌素的释放而起到营养、保护肠道的作用。

严重烧伤时,细胞间紧密连接受损,此时口服乳果糖从肠道吸收增加,而甘露醇吸收变化不大。所以测量术后患者尿中乳果糖和甘露醇的比值(L/M),可以推测肠粘膜屏障损害的情况[9,10]。本研究动态观察了烧伤后病人尿中乳果糖/甘露醇排泄率比值(L/M)的变化,见表 7,结果显示与伤后第 1 天比较,两组伤后 L/M 值均升高,两组间比较 F 组在伤后第 4、7、10 天均显著低于 N 组($P<0.01$,$P<0.05$)。这一结果说明烧伤后早期给予 MCT/LCT 其降低肠道通透性的作用比 LCT 更为明显。本研究结果还显示,F 组肠道通透性(L/M)与血清 DAO、血浆 MDA 呈显著正相关($r=0.754$,$r=0.661$,$P<0.01$,$P<0.05$),与血浆 SOD 呈负相关($r=-0.639$,$P<0.05$)。从而进一步说明 MCT/LCT 改善肠道通透性的机制之一是因其能减轻烧伤后肠道缺血再灌注损伤。

本研究表明,烧伤病人早期肠道给予含 MCT/LCT 的营养制剂有较为明显的肠道保护作用。与单纯的 LCT 相比,MCT/LCT 能在减轻烧伤后肠道缺血再灌注损伤,促进营养性胃肠激素分泌等方面更好地维持烧伤后肠道屏障功能的完整性,降低烧伤后肠道通透性。

参考文献:

[1] 彭 曦,冯晋斌,汪仕良,等.早期肠道营养改善烧伤后肠道血液灌流机制的实验研究[J].中华外科杂志,1999,37(8):507-509.

[2] 彭 曦,冯晋斌,汪仕良.等.早期肠道喂养对烧伤大鼠肠道一氧化氮合酶的影响[J].中华整形烧伤外科杂志,1998,14(1):37-40.

[3] Jeevanandam M, Holaday N J, Voss T, *et al*. Efficacy of a mixture of medium-chain triglyceride (75%) and long-chain triglyceride (25%) fat emulsions in the nutritional management of multiple trauma patinets[J]. Nutrition, 1995, 11(3): 275-284.

[4] Tantibhedhyangkul P, Hashim S A. Medium-chain triglyceride feeding in premature infants: effects on fat and nitrogen absorption[J]. Pediatrics, 1975, 55(3): 359-370.

[5] Tantibhedhyangkul P, Hashim S A. Medium-chain triglyceride feeding in premature infants: effects on calcium and magnesium absorption[J]. Pediatrics, 1978, 61(4): 537-545.

[6] Reinke L A, Moore D R, Nanji A A. Pronounced hepatic free radical formation precedes pathological liver injury in ethanol-fed rats[J]. Alcohol Clin Exp Res, 2000, 24(3): 332-335.

[7] Polavarapu R, Spitz D R, Sim J E, *et al*. Increased lipid peroxidation and impaired antioxidant enzyme function is associated with pathological liver injury in experimental alcoholic liver disease in rats fed diets high in corn oil and fish oil[J]. Hepatology, 1998, 27(5): 1 317-1 323.

[8] Uvnas-Moberg K. Gastrointestinal hormones in mother and infants[J]. Acta Paediatr Scand Suppl, 1989, 351: 88-93.

[9] Miki K, Butler R, Moore D, *et al*. Rapid and simultaneous quantification of rhamnose, mannitol, and lactulose in urine by HPLC for estimating intestinal permeability in pediatric practice[J]. Clin Chem, 1996, 42(1): 71-75.

[10] 孙 梅,刘跃武,刘 卫,等.术后患者肠道吸收乳果糖、甘露醇的变化与创伤程度的关系[J].中华外科杂志,1999,37(5):298-300.

(编辑 潘式文)

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