DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.03.001

文章编号:1000-5404(2000)03-0203-04

论著

严重烧伤后营养支持途径对机体肠道功能的影响

陈忠勇,汪仕良,余 斌,黎 鳌 (第三军医大学附属西南医院烧伤研究所,重庆 400038)

提 要 目的:考察严重烧伤早期两种营养支持途径对机体肠道功能的影响。方法:19例烧伤病人随机分为早期肠道营养组(EN)和肠外营养组(PN),分别于伤后1、4、8、14 d测胃泌素、胃动素、MDA、SOD、内毒素、TNF、DAO及肠道通透性。结果:EN组血胃泌素、胃动素PBD4、PBD8显著高于PN组($P<0.05$, $P<0.01$),血浆MDA在PBD4、PBD8显著低于PN组($P<0.01$),EN组SOD在PBD4、PBD8显著低于PN组($P<0.01$)。EN组血清DAO呈下降趋势,PBD4显著低于PN组($P<0.01$),内毒素和TNF在PBD1后大多数时相点EN组均显著低于PN($P<0.01$)。L/M比值PBD4、PBD8 EN组显著低于PN组。L/M与DAO、MDA、TNF呈显著正相关($P<0.01$),与SOD呈显著负相关($P<0.01$)。结论:早期肠道营养促进肠道分泌和运动功能,减轻肠道缺血再灌注损伤,降低肠道通透性,减少内毒素入血和炎症介质的释放,较好地维护了肠粘膜屏障功能。在本组病例,早期肠道营养优于静脉营养。

关键词 烧伤;肠道营养;肠外营养
中图法分类号 R459.3;R644 文献标识码 A

Effects of different routes of nutritional support on intestinal functions in early stage of severe burns

CHEN Zhong-yong, WANG Shi-liang, YU Bin, LI Ao (Research Institute of Burn Injury, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract Objective: To study the clinical effects of enteral and parenteral nutrition on the intestinal functions in the early stage of severe burn injury. Methods: 19 cases of severe burns were divided into enteral (EN) and parenteral (PN) nutrition groups. Gastrin, motilin, MDA, SOD, endotoxin, TNF, DAO and L/M ratio were determined on the 1st, 4th, 8th and 14th day postburn. Results: On the 4th and 8th day postburn, serum gastrin and motilin were significantly higher in EN group than in PN group ($P<0.05\sim0.01$), plasma MDA was obviously lower in EN group than in PN group ($P<0.01$), and plasma SOD was markedly higher in EN group than in PN group ($P<0.01$). Endotoxin and TNF were significantly lower in EN group than in PN group at most time points ($P<0.01$). Serum DAO tended to decrease in EN group at most time points and it was obviously lower in EN group than in PN group on the 4th day ($P<0.01$). L/M ratio was obviously lower in EN group than in PN group on the 4th and 8th day ($P<0.05\sim0.01$) and it was correlated positively with DAO, MDA and TNF ($P<0.05\sim0.01$) and negatively with SOD ($P<0.01$). Conclusion: Our findings indicate that enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in the early stage of severe burn injury. Enteral nutrition can effectively pereserve secretory function and motility of the gastrointestinal tract, minimize ischemia-reperfusion injury of the intestines, reduce the intestinal permeability and decrease the level of plasma endotoxin and mediators of inflammation and maintain the barrier function of the intestinal mucosa.

Key words burns; enteral nutrition; parenteral nutrition

肠道是外科应激的中心器官。动物实验证明,早期肠道营养保护胃肠粘膜,防止肠道细菌/毒素移位,降低分解代谢激素分泌,降低烧伤高代谢。胃肠外营养导致肠粘膜萎缩,肠道通透性增加,细菌/毒素移位

作者简介:陈忠勇(1964.11),男,四川省成都市人,硕士,主治医师,主要从事烧伤代谢营养方面的研究,现在兰州军区乌鲁木齐总医院烧伤整形科。电话:(0991)4992101—347

收稿日期:1999-09-15;修回日期:2000-01-28

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

导致肠源性感染。推测此改变可能存在于人类胃肠道。本实验以临床烧伤病人为研究对象，观察不同营养支持途径对肠道功能的影响。

1 材料与方法

1.1 病例入选标准及病例资料

1.1.1 病例入选标准 ①TBSA(Total body surface area) 30%~60%，年龄 18~50 岁；②无中重度吸入性损伤；③无明显腹泻、肠道疾患及临床可见的消化道出血；④无中重度休克；⑤伤后 12 h 内入院。

1.1.2 病例资料 1996 年 7 月至 1997 年 8 月于西南医院烧伤研究所住院病人 19 例，男 16 例，女 3 例。各种火焰烧伤 13 例，热液及其它物质烫伤 6 例。年龄为(33.05±9.97)岁，平均 TBSA 为(44.95±9.91)%，深度烧伤面积为(29.58±11.87)%。入选病例随机分为早期肠道营养组(EN)10 例和胃肠外营养组(PN)9 例。两组病例年龄、体重、体表面积、烧伤面积及深度差别均不显著。

1.2 研究方法

入选病例除按本所常规补液抗休克等治疗，EN 组早期口服或经鼻十二指肠管[1]注入奥力康[2]，5 例管饲，5 例口服。EN 组病例均在伤后 20 h 内开始喂养，其中 4 例 6 h 内即开始喂养。PN 组早期以静脉为主要途径，输入一定量的氨基酸、脂肪乳剂和葡萄糖，静脉营养组病例 7 例采用周围静脉营养，2 例采用中心静脉途径。两组热量和氮摄入基本相等。

具本方案：①按本校营养卫生学教研室营养公式计算每日热量 KJ=4184×体表面积(m^2)+104.6×烧伤面积%；②伤后第 1 个 24 h 补充公式计算量的 1/4，第 2 个 24 h 按公式计算量的 1/2 补给；③第 3 天以后病人以公式计算量的全量供给。分别于伤后 1、4、8、14 d 晨抽取空腹静脉血。

1.3 检测指标及方法

1.3.1 血浆胃动素的测定 放免法。北京东亚免疫技术研究所提供试剂盒。

1.3.2 血浆内毒素的测定 上海医学化验所提供试剂盒。

1.3.3 血浆肿瘤坏死因子(TNF)的测定 采用酶联免疫吸附双抗体夹心法，军事医学科学院提供试剂盒。

1.3.4 血浆超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)的测定 南京建成生物工程研究所提供试剂盒。

1.3.5 血清胃泌素的测定 放免法。中国原子能科学研究院同位素所提供试剂盒。

1.3.6 血清二胺氧化酶(DAO)的测定 参见 Hosoda[3] 方法，DAO 标准品、尸胺、邻联二茴香胺均购于 Sigma 公司，用 Du-7HS 型紫外分光光度计 436 nm 处测定 DAO 活性，单位用 U/ml 表示。

1.3.7 肠粘膜通透性的测定 参照 Miki[4] 的方法适当修改，乳果糖及甘露醇标准品均为 Sigma 公司产品。

1.4 统计学处理

实验结果数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用第四军医大学 SPLM 医用统计软件进行统计学处理。

2 结果

2.1 血清胃泌素和血浆胃动素

EN 组 PBD1 后各时相点均呈增高趋势，PBD4、PBD8 EN 组显著高于 PN 组($P<0.05$，$P<0.01$)，见表 1。

2.2 血浆 MDA、SOD

EN 组 MDA 各时相点无明显差异，PN 组 PBD4 显著高于 PBD1($P<0.05$)，EN 组 PBD4、PBD8 显著低于 PN 组($P<0.01$)。SOD 在 PN 组 PBD4、PBD8 显著低于 EN 组($P<0.01$)，见表 2。

表 1 血胃泌素和胃动素的变化

Tab 1 Changes of gastrin and motilin in blood

Group		n	PBD1	PBD4	PBD8	PBD14
Gastrin	EN	10	61.93±12.44	82.55±28.57	72.08±14.57	75.59±16.84
(ρ_B/ng·L^{-1})	PN	9	63.01±17.86	52.92±16.62*	51.34±13.94**	62.08±12.53
Motilin	EN	10	209.12±46.91	343.99±88.17##	424.62±93.31##	423.23±141.11##
(ρ_B/ng·L^{-1})	PN	9	201.20±37.68	210.20±55.05**	276.79±71.88**	367.88±76.88##

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

表 2 血浆丙二醛和超氧化物歧化酶的变化

Tab 2 Changes of MDA and SOD in plasma

Group		n	PBD1	PBD4	PBD8	PBD14
MDA	EN	10	6.82±1.50	5.49±0.88	6.01±0.87	5.85±1.23
(nM/ml)	PN	9	6.54±1.14	8.36±1.11#**	7.73±0.73**	6.73±0.96
SOD	EN	10	82.43±18.63	108.91±14.74#	115.35±17.90##	116.05±20.59##
(Nu/ml)	PN	9	85.89±17.39	66.25±13.74**	82.08±21.62**	97.39±22.39

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

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

2.3 血浆内毒素、TNF

血浆内毒素 EN 组 PBD4、PBD8 显著低于 PN 组($P<0.01$)。血浆 TNF 含量 EN 组 PBD4、PBD8、PBD14 均显著低于 PN 组($P<0.01$), 见表 3。

表 3 血浆内毒素、肿瘤坏死因子和二胺氧化酶含量变化

Tab 3 Changes of endotoxin、TNF and DAO in plasma

Group		n	PBD1	PBD4	PBD8	PBD14
Endotoxin	EN	10	0.320±0.076	0.652±0.135##	0.530±0.205##	0.438±0.119
(Eu/ml)	PN	9	0.330±0.074	0.853±0.103##**	0.780±0.145##**	0.555±0.199##
TNF	EN	10	1.563±0.249	2.331±.236##	2.252±0.338##	2.237±0.350##
(ng/ml)	PN	9	1.678±0.246	3.258±0.463##**	3.183±0.621##**	2.957±0.611##**
DAO	EN	10	3.440±0.636	2.583±0.388#	2.204±0.365##	2.191±0.524##
(U/ml)	PN	9	3.574±1.205	3.433±0.586**	2.574±0.789	2.263±0.903#

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

2.4 血清二胺氧化酶

两组 PBD1 活性最高, EN 组 PBD1 后各时点均显著下降, PN 组 PBD14 始出现下降, 两组比较, PN 组 PBD4 显著高于 EN 组($P<0.01$), 见表 3。

2.5 肠道通透性

EN 组各时相点 L%、M%、L/M 均无明显差别, PN 组 L%、L/M 在 PBD4 显著高于 PBD1, L%PBD4EN 组显著低于 PN 组, L/M 值 EN 组 PBD4、PBD8 显著低于 PN 组($P<0.05$, $P<0.01$), 见表 4。

表 4 尿乳果糖(L)、甘露醇(M)排泄率及 L/M 的变化

Tab 4 Changes of L%, M% and L/M ratio in urine

Group	n		PBD1	PBD4	PBD8	PBD14
EN	10	L%	3.29±0.87	3.26±0.38**	2.49±0.77	2.68±0.87
		M%	18.19±6.29	21.11±4.74	14.96±4.32	18.22±4.18
		L/M	0.195±0.048	0.160±0.045**	0.169±0.028*	0.148±0.034
PN	9	L%	3.67±1.08	5.69±1.01#	4.35±2.61	3.55±0.71
		M%	20.35±8.85	21.44±5.41	20.22±10.18	20.41±6.29
		L/M	0.191±0.040	0.274±0.044##	0.213±0.027	0.183±0.048

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

2.6 相关分析

L/M 分别与 TNF($r=0.7598$, $P<0.01$)、MDA($r=0.7459$, $P<0.01$)、DAO($r=0.5822$, $P<0.05$)呈显著正相关, 与 SOD 呈显著负相关($r=-0.7771$, $P<0.01$)。内毒素与 TNF($r=0.9038$, $P<0.01$)、MDA($r=0.6705$, $P<0.05$)呈显著正相关。

3 讨论

肠道营养是肠粘膜生长重要的刺激剂, 对粘膜细胞的更新起调节作用, 胃肠道激素的分泌离不开食物的刺激, 胃肠道激素在肠粘膜的滋养、更新、修复过程中起重要作用。胃泌素由胃窦及小肠上段 G 细胞和散在于胰腺和胃肠道的某些内分泌细胞分泌, 刺激胃液分泌, 营养整个胃肠道粘膜, 促进粘膜细胞 DNA、RNA 和蛋白质的合成, 刺激细胞增生。血浆胃动素的水平可反映胃肠运动情况, 胃动素促进胃肠运动, 胃肠运动又可促进胃动素的释放。本实验提示早期肠道营养增加血胃泌素和胃动素水平, 肠道营养时血胃泌素和胃动素的增高说明肠道营养可促进胃肠分泌和运动功能。

二胺氧化酶是具高度活性的细胞内酶, 存在于哺乳动物小肠粘膜绒毛上层, 其活性与绒毛高度和粘膜细胞的核酸和蛋白质合成密切相关, 是反映小肠粘膜结构和功能较理想的指标[3]。肠粘膜细胞受损后, 肠粘膜细胞内 DAO 释放入血, 致血清 DAO 升高, 测定血清 DAO 活性可反映肠粘膜的损伤程度。本实验结果提示早期肠道营养减轻严重烧伤后肠道损伤, 发挥了维护肠粘膜细胞的作用。

严重烧伤后胃肠粘膜的损伤不仅发生在缺血阶段, 还发生在恢复灌注之后。丙二醛是脂质过氧化的

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

代谢产物,其含量多少在一定程度上反映了氧自由基对组织损伤的程度。本实验结果显示早期肠道营养明显减少了自由基的产生,减轻了缺血再灌注损伤。SOD 是氧自由基的清除剂,直接影响自由基在组织细胞内蓄积。PN 组在 PBD4、PBD8 均显著低于 EN 组。提示早期肠道营养可增强氧自由基的清除能力以减轻肠道缺血再灌注损伤。

肠粘膜的通透性增高是肠粘膜屏障功能受损的早期表现,是间接诊断细菌/毒素移位的重要手段。乳果糖(L)和甘露醇(M)无毒,不被代谢,也不易被免疫系统识别,可精确地测定,因此常被用来测定肠道通透性[5,6]。乳果糖主要通过细胞紧密联接而吸收,甘露醇则通过肠粘膜细胞膜水溶性孔道进入粘膜。正常情况下,较大分子物质乳果糖在肠道仅吸收 0.2%,甘露醇则可吸收约 10%。严重烧伤后,肠粘膜细胞间紧密联接完整性破坏,以致乳果糖在肠道的吸收增加而使 L/M 增高。本研究结果提示严重烧伤后肠道通透性增加,肠道营养降低伤后肠道通透性,肠外营养增加伤后肠道通透性。Deitch[7] 发现伤后 24 h 肠通透性就显著增加,对乳果糖的吸收比正常对照增加 4 倍,而乳果糖/甘露醇比值增加 3 倍以上。Hadfield 等[8] 的研究也表明肠道通透性较正常对照明显增高,肠道营养组尿乳果糖/L-鼠李糖比值呈进行性下降趋势,而肠外营养组则保持在较高水平。这一结果也说明肠道营养可降低肠道通透性,肠外营养使肠道通透性增加。本研究结果还显示 PN 组肠道通透性与血清 DAO、血浆 MDA 呈正相关,与血浆 SOD 呈负相关。说明肠外营养肠道通透性改变与肠粘膜缺血再灌注损害密切联系。早期肠道营养可能通过改善肠道血循环,减轻肠道缺血再灌注损伤,从而降低肠道通透性。

内毒素是联系休克、脓毒症和 MOF 的重要纽带。一旦肠道粘膜屏障功能受损,内毒素移位,激活一系列瀑布反应,加剧肠道结构损害,后者进一步加剧肠道细菌/毒素移位,造成恶性循环[9]。早期肠道营养维护肠粘膜结构功能,减少了肠道细菌/毒素移位,从而减轻了内毒素瀑布反应对肠粘膜的继发损害。本实验提示早期肠道营养降低血浆内毒素和 TNF 水平,静脉营养使血浆内毒素和 TNF 水平增加。相关分析结果显示,血清 TNF 与内毒素呈显著正相关,PN 组 L/M 与 TNF 呈显著正相关。说明早期肠道营养降低血清 TNF,TNF 的降低与内毒素的降低密切相关,肠外营养时血浆 TNF 的增加与肠道屏障功能损害有关。早期肠道营养可能通过保护肠道结构及功能,减少了肠道的毒素入血这一来源,从而降低了炎症介质的释放和肠道屏障功能的进一步损害[10]。Gianotti 等[11] 也证实,早期肠道营养可预防和减少肠道细菌/毒素移位,阻止补体激活,从而减轻对巨噬细胞的刺激,减少 IL-1、IL-6、IL-8、TNF 等炎症介质的释放。

参考文献

[1] 李广路,汪仕良,黎 鳌,等. 自制经鼻肠道营养管及 37 例烧伤病人应用小结[J]. 中华整形烧伤外科杂志,1988,4(4):298.

[2] 徐庆连,汪仕良,尤忠义. 奥力康:一种肠内营养素的营养性研究[J]. 中国肠内与肠外营养杂志,1997,5(2):82—85.

[3] Hosoda N, Nishi M, Nakagawa M, *et al*. Structural and functional alterations in the gut of parenterally or enterally fedrats[J]. J Surg Res, 1989, 47(2): 129—133.

[4] Miki K, Butler R, Moore D, *et al*. Rapid and simultaneousquantification of rhamnose, mannitol and lactulose in urine byHPLC for estimating intestinal permeability in pediatric practice[J]. Clin Chem, 1996, 42(1): 71—75.

[5] Shippee R L, Johnson A A, Cioffi W G, *et al*. Simultaneousdetermination of lactulose and mannitol in urine of burn patients by gas-liquid chromatography[J]. Clin Chem, 1992, 38(3): 343—345.

[6] Ryan C M, Yarmush M L, Burke J F, *et al*. Increased gut permeability early after burns correlates with the extent of burn injury[J]. Crit Care Med, 1992, 20(11): 1 508—1 512.

[7] Deitch E A. Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury[J]. Surgery, 1990, 107(4): 411—416.

[8] Hadfield R J, Sindair D G, Houldsworth P E, *et al*. Effectsof enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeabilityin the critically ill[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 152(5 Pt 1): 1 545—1 548.

[9] Lowry S F. The route of feeding influences injury response[J]. J Trauma, 1990, 30(12): S10—S15. [10] 余静波,汪仕良,黎 鳌,等. 烧伤后早期肠道营养保护肠粘膜的实验研究[J]. 中华整形烧伤外科杂志,1994,10(3):196—200. [11] Gianotti L, Nelson J L, Alexander J W, *et al*. Post injuryhypermetabolic response and magnitude of translocation: Prevention by early enteral nutrition[J]. Nutrition, 1994, 10(231): 225—231.

(编辑 冯崇英)

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