DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.07.028
第22卷第7期 第三军医大学学报 Vol. 22, No. 7
2000年7月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jul. 2000

文章编号:1000-5404(2000)07-0679-03

论著

四君子汤加味对烫伤大鼠肠粘膜和血浆TNF、NO、MDA影响的实验研究

郭 力,刘承荣,刘正玉,熊爱兵 (泸州医学院附属医院烧伤整形科,泸州 646000)

提 要:目的 观察中药四君子汤加味对烫伤大鼠肠粘膜和血浆肿瘤坏死因子(TNF),一氧化氮(NO)和丙二醛(MDA)含量的影响。方法 用大鼠70只,复制大鼠烫伤模型,随机分为3组,烫伤治疗组于伤后12 h开始管饲中药煎剂,每12 h 1次至动物活杀,烫伤对照组和假伤组管饲蒸馏水,于饲药后3、5、7、9 d活杀,分别检测血浆和肠粘膜TNF、NO和MDA含量。结果 中药四君子汤加味可明显降低烫伤大鼠血浆和肠粘膜TNF、NO和MDA含量。结论 中药四君子汤加味对减轻烫伤后肠粘膜的损伤应有积极的应用。

关键词:烫伤;肠粘膜;中药;肿瘤坏死因子;一氧化氮;丙二醛
中图法分类号:R644;R285.5 文献标识码:A

Study of the effects of traditional Chinese medicine Sijunzitang Jiawei on the content of TNF, NO and MDA in the plasma and intestinal mucosa after burn injury in rats

GUO Li, LIU Chen-rong, LIU Zheng-yu, XIONG Ai-bing (Department of Burn Injury and Plastic Surgery, Affliated Hospital, Luzhou Medical College, Luzhou 646000, China)

Abstract: Objective To study the effects of traditional Chinese medicine Sijunzitang Jiawei on the changes of the content of TNF, CO and MDA of the plasma and intestinal mucosa after burn injury in rats. Methods TBSA of 8 cm×4.5 cm full thickness scalding model was prepared in to 70 Wistar rats. The rats were divided into treated group, positive control group and normal control group. The content of TNF, NO and MDA in the plasma and intestinal mucosa was determined on the 3 rd, 5 th, 7 th and 9 th day after scalding. Results The content of TNF, NO and MDA in the plasma and intestinal mucosa was lower in the treated group than in the positive and normal controls. Conclusion Our findins suggest that the Chinese traditional medicines are beneficial to decrease the damages of intestinal mucosa after burn injury.

Key words: burns; intestinal mucosa; traditional Chinese medicine; TNF; nitrogen monoxide; malondialdehyde; rat

严重烫伤可导致肠粘膜屏障的损伤已被研究所证实,虽然诸多因素均可导致其损伤,但多数学者认为氧自由基、肿瘤坏死因子和NO在导致肠粘膜损伤以及在损伤中所起的调节作用起着重要作用。我们前期研究证实,中药煎剂四君子汤加味对烫伤大鼠肠粘膜有一定的保护作用[1]。本研究仍用该中药煎剂观察对烫伤大鼠肠粘膜和血浆中TNF、NO和MDA含量变化的影响,试图从机制上探讨该中药对烫伤大鼠肠粘膜的保护作用。

1 材料与方法

1.1 动物模型制作与分组

选用健康Wistar大鼠70只(由泸州医学院动物科提供),体重180~220 g,雌雄不限,随机分为3组,即烫伤治疗组(Treated group)32只,烫伤对照组(Positive control group)32只和假伤对照组(Normal control)10只。烫伤治疗组和烫伤对照组在实验开始后3、5、7、9 d各活杀8只。

动物用1%戊巴比妥钠(0.03 mg/g)腹腔注射麻醉,背部剃毛,置剃毛区于98°C水中13 s,造成背部8 cm×4.5 cm Ⅲ度烫

作者简介:郭 力(1957—),男,四川省宜宾市人,硕士,主任医师,教授,主要从事烧伤感染和烧伤外科、整形外科临床方面的研究,发表论文26篇。电话:(0830)2392712-5426

收稿日期:1999-12-10;修回日期:2000-03-10

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

伤区，腹腔注射生理盐水 0.03 ml/g，用于抗休克，创面涂 20% 磺胺嘧啶银糊剂抗感染，单笼喂养，自由进食水。

1.2 中药煎剂的制备

将茯苓、炒白术、党参、甘草、大黄按 2∶2∶2∶1∶1 重量比例混合，生药重 80 g，加水 250 ml，水煎 30 min，过滤浓缩至每毫升含 1.0 g 生药的煎剂，4 ℃保存，给药前复温至 25～30 ℃。

1.3 给药方法

动物烫伤后 12 h 开始，在清醒状态下经口腔插入塑料管于胃内，烫伤治疗组管饲中药煎剂 2 ml，烫伤对照组和假伤对照组管饲蒸馏水 2 ml，每 12 h 1 次至动物活杀。

1.4 动物活杀和标本采集

动物麻醉后，用 2.5% 碘酒和 75% 酒精消毒腹部皮肤，动物剖腹后，在无菌条件下抽取腹腔静脉血，取距盲肠近端约 2～10 cm 回肠粘膜组织，清洗后制成 10% 匀浆液。

1.5 检测指标和统计学处理

肠粘膜和血浆肿瘤坏死因子(TNF)采用双抗体夹心酶联免疫测定，试剂盒由北京邦定泰克公司提供(进口分装)，一氧化氮(NO)采用硝酸盐还原酶法测定以 $NO_2^-+NO_3^-$ 水平表示 NO 水平，丙二醛(MDA)采用比色法测定，上述 2 种检测试剂盒由南京建成生物工程研究所提供。所有数据采用 EXCEL 软件和 SPSS 统计程序进行 t 检验，结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

2 结果

2.1 血浆和肠粘膜 TNF 变化

烫伤治疗组血浆和肠粘膜 TNF 水平显著低于烫伤对照组，其含量呈逐渐降低态势，到第 9 天，基本接近正常，除第 5 天假伤对照组比 $P<0.05$ 外，其余时相点相差均不显著，烫伤对照组，肠粘膜 TNF 水平也呈现降低态势，但仍高于烫伤治疗组($P<0.05$)，而血浆中 TNF 则呈现逐渐增高与烫伤治疗组相比($P<0.01$)。与烫伤治疗组各时相点比 $P<0.01$，见表 1。

表 1 中药治疗后血浆和肠粘膜 TNF 含量的变化(ρ_B/ pg·ml^{-1})

Tab 1 Changes of TNF in plasma and intestinal mucosa of different groups(ρ_B/ pg·ml^{-1})

Group	Time after scalding(d)		
	5	7	9
Treated			
Intestinal mucosa	12.5±2.4 *△△	9.8±3.5 *	9.4±3.0 *
Plasma	33.3±5.2 **△	24.3±8.0 **	18.4±6.5 **
Postive control			
Intestinal mucosa	15.3±2.2△△	12.5±2.2△△	10.3±2.1
Plasma	43.5±8.2△	51.3±6.8△	55.8±6.5△
Normal control			
Intestinal mucosa		7.51±2.7 *	
Plasma		18.1±2.0 **	

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$ *vs* positive control；△：$P<0.01$，△△：$P<0.05$ *vs* normal control

2.2 血浆和肠粘膜 NO_2^-/NO_3^- 含量变化

假伤对照组肠粘膜和血浆 NO_2^-/NO_3^- 含量分别为(62.3±4.1) μmol/g 和(20.2±1.1) μmol/L，烫伤治疗组其 NO_2^-/NO_3^- 含量在所有观察时相中均显著低于烫伤对照组($P<0.001$)，与烫伤对照组差异显著($P<0.01$)，并在给药后第 7～9 天接近正常，其含量呈逐渐降低超势，见表 2。

表 2 中药治疗后肠粘膜(μmol/g)和血浆(μmol/L) NO_2^-/NO_3^- 浓度变化

Tab 2 Changes of NO_2^-/NO_3^- in plasma(μmol/L) and intestinal mucosa of different groups(μmol/g)

Group	Time after scalding(d)			
	3	5	7	9
Treated				
Intestinal mucosa	73.2±3.7 *	60.9±4.7 *	65.9±4.0 *	61.7±4.9 *
Plasma	51.9±3.8 **△	46.8±4.4 **△	26.9±4.4 **△	20.4±0.7 **
Positive control				
Intestinal mucosa	81.7±5.3	91.0±4.3	153.9±9.4	201.3±19.0
Plasma	82.4±7.9	95.7±10.8	102.8±4.8	103±10.3
Normal control				
Intestinal mucosa		62.3±4.1 *		
Plasma		20.2±1.1 **		

*：$P<0.01$，**：$P<0.001$ *vs* positive control；△：$P<0.05$ *vs* normal control

2.3 肠粘膜和血浆 MDA 含量变化

假伤对照组肠粘膜与血浆 MDA 浓度分别为(56.0±2.2) nmol/ml 和(8.9±0.7) nmol/ml。烫伤对照组肠粘膜和血浆中 MDA 浓度呈逐渐升高趋势并显著高于假伤对照组 $P<0.001$，烫伤治疗组肠粘膜和血浆中 MDA 浓度呈逐渐下降态势，在所有观察时相内均显著低于烫伤对照组($P<0.001$)。与烫伤对照组各时相点差异显著($P<0.01$)。在给药 5 d 内虽仍高于假伤对照组，但在 7～9 d 则接近正常，见表 3。

表 3 中药治疗后肠粘膜和血浆 MDA 浓度变化(C_B/ nmol·ml^{-1})

Tab 3 Changes of MDA in plasma and intestinal mucosa of different groups(C_B/ nmol·ml^{-1})

Group	Time after scalding(d)			
	3	5	7	9
Treated				
Intestinal mucosa	87.7±3.6 *△	76.6±7.0 *△	65.6±7.5 *	54.6±9.9 *
Plasma	13.4±1.2 *△	11.8±1.0 *△	11.4±1.0 *△	8.9±1.6 *
Positive control				
Intestinal mucosa	118.2±12.6	123.6±21.3	135.4±1.92	145.1±10.9
Plasma	15.2±0.7	14.7±0.9	16.2±0.8	17.5±1.1
Normal control				
Intestinal mucosa		56.0±2.2 **		
Plasma		8.9±0.7 *		

*：$P<0.01$，$P<0.01$；**：$P<0.001$ *vs* positive control；△：$P<0.05$ *vs* normal control

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

3　讨论

本研究应用以中药四君子汤作为基本方剂并加用大黄。已有研究证实四君子汤对烧伤后营养代谢有调节作用, 可促进内脏蛋白合成, 调节脏器组织含水量, 并认为有助于维护小肠粘膜吸收及屏障作用[2], 同时大黄具有攻下泻热, 消痞除满, 增加肠道蠕动和推进作用。研究也证实, 大黄可提高肠道平滑肌的电兴奋, 从而促进其收缩运动[3]。

目前研究认为肿瘤坏死因子是在休克、缺血、损伤等所致肠粘膜损伤中的重要介质之一, 它在组织中含量高低, 在一定程度上反映了组织损伤程度, 并认为胃肠道是肿瘤坏死因子的主要靶器官之一[4]。而丙二醛为脂质过氧化物的分子产物, 测定其含量可间接估计细胞脂质过氧化程度[5]。一氧化氮则为近年来发现的一种重要信使分子, 具有神经递质和神经肽的双重功能, 参与对胃肠道血液灌流和运动功能的调节, 当机体受到损伤时, 组织中的一氧化氮含量大大增加[6~7]。

本研究结果表明, 大鼠烫伤后肠粘膜和血浆中 TNF、NDA 和 NO 含量均明显升高, 基本呈逐渐上升趋势, 这与文献报道一致。但烫伤大鼠管饲中药煎剂后, 血浆和肠粘膜中的 TNF、MDA、NO 含量在所观察时相内均低于烫伤对照组, 并随治疗时间的延长, 其水平逐渐趋于正常。认为与应用中药煎剂后通过调节机体营养代谢, 促进肠道平滑肌的收缩运动, 减少了体内 TNF 的生成, 进而减少了 NO 和 MDA 含量。然而由于烧伤后机体会释放出诸多炎症介质或细胞因子, 均有可能造成组织或细胞的损伤, 虽然我们的研究结果表明, 烫伤大鼠管饲该中药煎剂后可减少 TNF、MDA 和 NO 含量, 并认为与肠粘膜损害程度减轻有关, 但具体作用机制以及作用环节尚有待进一步探讨。

参考文献:

[1] 郭　力. 中药对烫伤大鼠肠粘膜屏幕的保护作用实验研究[J]. 中国中医急症, 1998, 7(3): 133－134.

[2] 阮仕荣. 四君子汤对烧伤豚鼠早期代谢营养的影响[J]. 中华整形烧伤外科杂志, 1994, 10(3): 201－205.

[3] 杨文修. 大承气汤和大黄对豚鼠结肠平滑肌细胞电活动的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1993, 10(1): 82－83.

[4] Liu X S, Luo Z H, Gang Z C, *et al*. The signifcance of changes in serum TNF activity in severely burned patients[J]. Burns, 1994, 20(1): 40－43.

[5] Draper H, Hadley M. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation[J]. Methods Enzymol, 1990, 186(3): 421－425.

[6] Moncada S. The L-arginine, nitric oxide pathway[J]. Acta Physiol Scand, 1992, 145(2): 210－213.

[7] Konturek S K, Konturek P C. Role of nitric Oxide in the digestive system[J]. Digestion, 1995, 56(1): 1－4.

（编辑　薛国文）

（上接 678 页）

癌全部固化。术后给予口服抗菌素 3 d 及液体石腊或缓泻剂保持大便通畅。根据病情每隔 2~3 周可重复治疗。

所有病人术后梗阻解除, 排便困难有明显改善, 便血减少, 无 1 例出现大出血, 肠穿孔, 肛管狭窄或大便失禁等并发症, 术后 2~3 周肛镜复查见肠腔内径较治疗前增大。3 例随访 4 月, 7 例随访 6 月, 均无梗阻症状出现。另 1 例有严重心肺疾患伴体弱病人始终拒绝手术, 共微波治疗 6 次, 随访至第 6 年出现肠梗阻, 行结肠造口术。

讨论

采用微波局部治疗解除梗阻, 避免了造口可能出现的并发症, 减少了护理的困难。以往有采用激光、高频电刀治疗消化道局部狭窄的报道[1], 微波同后二者相比有以下优点: ①激光、高频电刀使组织碳化、气化。碳化后的组织会很快脱落, 而发生出血, 而微波使组织热凝变性, 热凝后的组织仍维持一定的强度, 不易脱落。微波同时使坏死组织周围的小血管痉挛, 血管壁肿胀, 管腔变狭, 内皮细胞破坏等导致凝固性血栓形成[2,3]。故采用微波治疗较安全, 不易发生术后大出血。②激光、高频电刀产生的高温仅作用于组织浅层; 而微波的热效应可作用于组织深部。因而能有效杀灭肿瘤细胞, 使瘤体萎缩、纤维化, 达到解除梗阻, 提高病人生存质量的目的。

应用微波治疗时, 应将插入肿瘤的电极孔间距保持 1.5 cm, 以保证均匀凝固癌肿组织, 同时应平衡于肠腔插入肿瘤内, 以免损伤肠壁和肛管括约肌。

关键词: 直肠肿瘤; 微波
中图法分类号: R735.37　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 张宝善. 对消化道吻合口瘢痕狭窄行内窥镜微波凝固疗法的探讨[J]. 国外医学: 外科学分册, 1988, 15(4): 230－231.

[2] 李国庆, 单根法, 朱恩良. 微波组织凝固在外科的应用与研究[J]. 国外医学: 外科学分册, 1988, 15(1): 9－11.

[3] 杨兴东. 微波治疗内痔的研究[J]. 中国肛肠病杂志, 1994, 14(5): 3－6.

（编辑　王　红）

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