DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.01.001
第22卷第1期 第三军医大学学报 Vol. 22, No. 1
2000年1月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jan. 2000

文章编号:1000-5404(2000)01-0001-04

论著

烧伤大鼠静脉营养模型的建立及应用

彭 曦,汪仕良,谭银玲,尤忠义,王凤君,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:建立烧伤大鼠静脉营养模型。方法:采用自制的鼠用静脉输液装置对30%TBSA Ⅲ度烧伤的Wistar大鼠行中心静脉置管,持续静脉营养。每天输入152 ml[735 kJ(175 kcal)]/kg营养液,其中糖、脂肪及蛋白质的供热比分别为:54.5∶31.5∶14,糖占15.3%(w/v),卡氮比为183∶1,并根据烧伤后能量代谢的特点添加多种维生素及微量元素。同时观察该模型的应用情况。结果:本实验最长置管时间为7 d,其间大鼠活动不受限制,静脉留置管无脱落、扭曲或被咬断。切口无感染,无明显输液反应,未见由于置管输液导致的静脉炎、血管栓塞以及死亡。结论:该模型可用于烧(创)伤或其它静脉营养支持的实验研究,具有设计合理、操作简单、易于复制、适用范围广等特点。

关键词 动物模型;静脉营养;烧伤
中图法分类号 R-332;R459.3;R644 文献标识码 A

Establishment and employment of rat model of total parenteral nutrition in burn injury

PENG Xi, WANG Shi-liang, TAN Yin-ling, You Zhong-yi, WANG Feng-jun, LI Ao (Research Institute of Burn Injury, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038)

Abstract **Objective**: To establish a rat model of total parenteral nutrition (TPN) in burn injury. **Methods**: Wistar rats were inflicted with 30% TBSA full thickness burns and their central vein was catheterized. TPN was administered with a self-made rat infusion device. The conditions of the employment of this device were carefully observed for 7 days. Rats with burn injury received continuous daily infusion of 152 ml [735 kJ(175 kcal)]/kg of body weight. The energy ratio of the infused fluid was 54.5∶31.5∶14 (carbohydrated∶fat∶protein). The ratio between calorie and niteogen was 183∶1. In addition, trace elements and multivitamins were added. The rats could move freely when continuous infusion was given. **Results**: The observation proceeded for 7 days. No dropping, twisting or breaking of the infusion tubes was found. There were no infusion complications such as wound infection, phlebitis, venous thrombosis or death of the animals. **Conclusion**: Our findings suggest that our rat model of TPN is designed reasonably and can be operated simply and duplicated easily. It can be used in experimental research of TPN in burn injury and other traumata.

Key words animal model; total parenteral nutrition; burns

营养支持是烧伤救治的重要一环,烧伤病人营养支持依靠静脉和胃肠两条途径,二者各有利弊及适应症[1,2]。多年来,我们对烧伤后早期肠道喂(营)养在维持肠道结构和功能方面进行了深入的研究,创建和改进了四种肠道喂(营)养动物模型[3,4]。由于静脉输液模型的关键装置旋转轴(使大鼠在笼内自由活动而输液管不被缠绕)需从国外购置,其价格昂贵,为了研究工作的需要,作者自行设计和制作了一种灵巧的大鼠静脉输液装置,解决了这一难题,在此基础上,创建了一种烧伤大鼠静脉营养模型。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 动物 健康成年Wistar大鼠(第三军医大学野战外科研究所动物室提供),体重220~290 g,30只,雌雄不拘,随机分成伤前对照(C)、烧伤后1、2、3、5、7 d共6组,单笼喂养观察1周后用于实验。

基金项目:全军"九五"攻关项目(96L043)
作者简介:彭 曦(1968-10),男,四川省成都市人,博士,主治医师,主要从事创伤营养代谢方面的研究,发表论文15篇。电话:(023)65420699
收稿日期:1999-03-20;修回日期:1999-09-29

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

1.1.2 手术器械 常规小动物手术器械一套，消毒后备用。

1.1.3 输液装置 静脉留置管、保护套管及旋转轴均为自行设计制作[5]。LOB-M型电子蠕动泵(浙江象山县定山仪器厂)，内径 1 mm，外径 3 mm 的医用硅胶管及三通开关。

1.1.4 营养液组成 50%葡萄糖注射液，30%脂肪乳剂(30% Intralipid)，7%复方氨基酸注射液(7% Vamin)，微量元素、维生素由安达美(Addemel)、水乐维他(Soluvita)及维他利匹特(Vitalipid)补充，每 1 000 ml 营养液中各加一瓶。除葡萄糖注射液为重庆制药三厂产品外，其余均为华端公司产品。

1.2 实验方法

1.2.1 烧伤模型制作 伤前禁食 12 h，1%戊巴比妥钠(40 mg/kg)腹腔麻醉，背部电推剃毛，称重后置剃毛区于 92℃ 水浴中 18 s，造成 30% TBSA Ⅲ度烧伤(病理切片证实)。伤后按 40 ml/kg 腹腔注入乳酸林格氏液抗休克。

1.2.2 静脉营养模型制作 烫伤大鼠仰卧位固定于鼠台上，常规消毒铺巾，颈部右侧行梭形切口，暴露分离右侧颈外静脉。同时在颈背部开一小孔，通过皮下隧道将留置管拉至颈外静脉处，结扎远心端，近心端用血管夹夹住，在皮试针头和弯眼科镊的引导下将留置管插入静脉内，松开血管夹，向内插入约 1.5 cm，至中心静脉处，结扎血管，再用丝线固定 1～2 针，防止脱落。逐层缝合切口，并将保护套管(静脉留置管穿行于其中)缝于大鼠颈背部，将其置于代谢笼中，保护套管接上转轴，留置管接三通并与硅胶管和电子蠕动泵相连，伤后 2 h 即可开始输液，输液管理按三级动物实验室要求操作[6]。

1.2.3 营养液的配制 按糖、脂肪、蛋白质供热比 54.5∶31.5∶14 的比例配制营养液。其中糖占 15.3%(w/v)，卡氮比为 183∶1，糖、脂肪供热比为 1.73∶1。营养液的配制在无菌层流台上进行，将各种营养成份在 3 升袋中混匀后分装，4℃ 保存，取 1 ml 做细菌培养，无细菌生长后方可使用，用前复温至 37℃。

1.2.4 烧伤大鼠热卡的供给量 按每天 735 kJ(175 kcal)/kg 即 152 ml/kg 的标准均匀输入营养液[6]。伤后第 1 天输入标准量的1/3，第 2 天输 1/2，第 3 天起输全量。

1.2.5 观察指标 包括体重、精神状态、创面情况、死亡率及血生化指标。其中血浆乳酶脱氢酶(LDH)采用分光光度法，谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)均采用赖氏法，血浆白蛋白(ALB)采用溴甲酚绿法，总蛋白(TB)采用双缩脲法。以上试剂由重庆医学检验试剂研究所提供，严格按说明书操作。

2 结果

2.1 烧伤大鼠各种营养物质的输入量

烧伤大鼠各种营养物质的输入量按每天每公斤体重计算，见表 1～3。

表 1 三大能量物质及脂溶性维生素的输入量

Tab 1 Counts of glucose, fat, amino acid and fat-soluble vitamin for intravenous nutrition

Group	Dosage(ml)	Glucose(g)	Fat(g)	Amino acid(g)	Vit A(μg)	Vit D_2(μg)	Vit E(mg)	Vit K_1(μg)
PBD1	50.67	7.75	1.98	1.99	50.06	0.25	0.46	7.59
PBD2	76.00	11.62	2.97	2.99	75.10	0.38	0.69	11.38
PBD3～7	152.00	23.26	5.93	5.98	150 19	0.76	1.38	22.76

表 2 水溶性维生素的输入量

Tab 2 Counts of water-soluble vitamin for intravenous nutritiou

Group	Vit B_1(mg)	Vit B_2(mg)	Vit B_6(mg)	Vit B_{12}(μg)	Nicotinamide(mg)	Pantothenic acid(mg)	Vit C(mg)	Biotin(μg)	Folic acid(μg)
PBD1	0.15	0.18	0.20	0.25	2.02	0.76	5.06	3.03	20.23
PBD2	0.23	0.28	0.30	0.38	3.04	1.14	7.59	4.55	30.34
PBD3～7	0.46	0.55	0.61	0.78	6.07	2.28	15.17	9.10	60.68

表 3 微量元素的输入量

Tab 3 Counts of trace elements for intravenous nutrition

Group	Cr^{3+}(nmol)	Cu^{2+}(μmol)	Fe^{2+}(μmol)	Mn^{2+}(μmol)	MnO_4^{2+}(nmol)	SeO_3^{2+}(μmol)	Zn^{2+}(μmol)	F^-(μmol)	I^-(μmol)
PBD1	10.11	1.01	1.01	0.25	10.11	20.22	5.06	2.53	0.05
PBD2	15.17	1.52	1 52	0.38	15.17	30.34	7.59	3.80	0.08
PBD3～7	30.34	3.03	3.03	0.76	30.34	60.68	15.17	7.59	0.15

2.2 烧伤大鼠血生化指标的变化

伤后血中反映组织损伤程度的 LDH、ALT、AST 大幅上升，而蛋白质含量则呈下降趋势，见表 4。

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

表 4　伤后血生化指标的变化($n=6$)

Tab 4　The changes of index of biochemistry in plasma after burn injury($n=6$)

Group	LDH(U/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	TP($g_{ln}/g\cdot L^{-1}$)	Alb($g_{ln}/g\cdot L^{-1}$)
Control	113.80 ± 46.39	47.54 ± 10.59	47.20 ± 14.61	63.21 ± 6.35	34.85 ± 2.89
PBD1	346.51 ± 103.05*	112.38 ± 31.05**	485.45 ± 78.93**	50.36 ± 6.02	36.52 ± 4.06
PBD2	198.55 ± 136.91	107.03 ± 13.08**	386.23 ± 90.76**	53.88 ± 6.01	31.88 ± 3.52
PBD3	631.00 ± 186.73**	83.38 ± 28.47*	203.54 ± 63.96*	66.53 ± 13.52	29.32 ± 1.62
PBD5	484.49 ± 144.76*	80.05 ± 7.18*	147.15 ± 18.19**	57.44 ± 6.95	29.41 ± 3.42*
PBD7	603.52 ± 175.93*	97.96 ± 16.13*	239.74 ± 64.07**	52.74 ± 7.05	24.03 ± 2.71*

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* control

2.3　输液装置应用情况

采用该输液装置的大鼠在接受持续静脉营养的同时活动不受限制, 留置管无脱落、扭曲或被咬断, 输液通道畅通, 切口及皮下隧道无感染, 无明显的输液反应, 未发现由于置管引起的静脉炎及血栓等情况。

2.4　大鼠体重、创面、精神状态及死亡率的变化

大鼠多于伤后 4~6 h 意识恢复, 少数大鼠苏醒后有一短暂的烦躁不安期, 企图挣脱缝于背颈部的保护套管, 一般在 12 h 后恢复正常。从伤后 4 d 起精神渐差, 表现为闭眼、少动、反应迟钝, 口鼻有分泌物, 6~7 d 表现最明显, 创面发黑、发暗, 并开始溃烂, 此时大鼠消瘦明显, 体重下降幅度达(32.84±4.89)%, 死亡率明显升高达 37.5%。

3　讨论

长时间静脉营养的难点在于既要保证营养液持续输入又不能束缚动物。大动物静脉置管后必须予固定, 这难免会干扰实验结果, 且大动物价格昂贵, 营养液需要量大, 以致实验成本过高。因此, 最好采用小动物作为静脉营养实验研究的动物模型。大鼠以其价廉、繁殖快、生长周期短以及食物结构同人类相似等特点, 使其成为首选对象[7]。但大鼠生性活泼嗜撕咬, 在清醒或非限制状态下对其实施长时间静脉营养有相当难度。尽管国外已有专门的鼠用静脉输液装置, 但价格太贵, 非国内一般实验所能承受。我们自行设计制作的鼠用液装置解决了这一问题, 而价格仅为国外同类产品的1/200。其制作方法是在静脉留置管外套上保护套管, 并将其缝于大鼠颈背部, 使大鼠、保护套管及留置管形成一整体, 接上转轴后就可随大鼠的转动而转动, 避免了由于大鼠的活动而导致留置管打圈、扭曲、缠绕, 或被咬断。该装置的制作、使用及优缺点已做过详细介绍[5], 不再赘述。

合理地配制营养液是该模型的又一特点, 在以往的工作中, 我们对营养液中三大能量物质的关注较多, 而对维生素及微量元素的使用重视不够。该营养液的配制是在参阅华瑞公司推荐剂量的基础上, 根据大鼠的需要量并结合烧伤后能量代谢的特点而配制的。同国内其它实验室相比较具有添加的维生素和微量元素种类更多, 比例更合理的特点[8]。其卡氮比、糖脂供热比及葡萄糖的浓度等均可供临床静脉营养参考。我们采取伤后第 1 天输入计划量的 1/3, 第 2 天输 1/2, 从第 3 天起输全量是基于以下考虑: 首先烧伤后机体能量代谢有一短暂的抑制期, 在这期间机体对能量供给的需求较低, 各种参与代谢的激素与酶的活性较低, 如果此时提供过量营养物质, 机体无法代谢, 反而加重损伤。预实验的结果也证实了这一点, 伤后第 1 天大鼠可耐受的安全剂量在 50 ml/kg 左右, 超过这一剂量大鼠死亡率非常高。其次, 伤后早期血管通透性大幅上升, 此时如过多输入营养物质, 有可能渗入组织引起不良反应。

静脉置管是否顺利也是建立本模型的关键步骤, 尽管置管手术对大鼠的损伤较小, 但在操作中仍要注意以下几点: ①血管暴露要充分, 周围组织要分离干净; ②操作要迅速、轻柔, 防止血管过度收缩; ③插管时近心端一定要用血管夹夹住, 否则极易形成气栓。

本实验最长置管时间为 7 d(如实验需要还可适当延长), 其间大鼠活动不受限制, 切口及皮下隧道无感染, 无明显的输液反应, 未见由于置管导致的静脉炎、血管栓塞以及死亡的发生。由于采用电子蠕动泵均匀输入, 大鼠对 152 ml/kg 的剂量均能耐受, 未出现脑、肺水肿, 说明本模型的可行性及重复性较好。除个别大鼠企图挣脱保护套管外, 大多数未表现对套管的不适, 加之大鼠皮肤松软易滑动, 保护套管的存在对其活动几乎没有什么影响。伤后大鼠体重不断下降, 死亡率不断上升, 伤后 5~7 d 达高峰, 创面也于此时开始溃烂, 大鼠消瘦明显, 血浆蛋白含量下降, 反映组织损伤的各种酶的活性则大幅上升, 表明伤后高分解代谢仍然存在, 提示烧伤的救治应采取综合措施, 只要创面不封闭不论采用何种营养支持手段都难以逆转这种趋势。

参考文献

[1] Hansbrough J F. Enteral nutritional support in burn pa—

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

tients[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 1998, 8(3): 645—651.
[2] Reilly H. Parenteral nutrition: an overview of current practice[J]. Br J Nurs, 1998, 7(8): 461—473.
[3] 汪仕良, 黎 鳌, 尤忠义, 等. 烧伤早期肠道喂(营)养的几个问题[J]. 解放军医学杂志, 1998, 23(2): 88—91.
[4] 汪仕良, 黎 鳌, 尤忠义, 等. 五年来烧伤代谢营养的研究[J]. 中华整形烧伤外杂志, 1992, 8(4): 261—264.
[5] 彭 曦, 汪仕良, 谭银铃, 等. 大鼠静脉输液装的设计和制作[J]. 第三军医大学学报, 1999, 21(7): 532—533.
[6] 赵 军, 黎沾良, 施志国, 等. SPF大鼠完全胃肠外营养模型的建立[J]. 中华实验外科杂志, 1992, 9(增刊): 123—125.
[7] 黎 鳌, 杨宗城, 肖光夏, 等. 实验烧伤外科学[M]. 重庆: 重庆大学出版社, 1997. 4—15.
[8] 赵元珍, 左焕琛, 谭德炎, 等. 谷氨酰胺全肠外营养对短肠大鼠消化器的影响[J]. 解剖学杂志, 1995, 18(1): 15—18.

(编辑 刘 鹏)

经验与短篇

文章编号: 1000-5404(2000)01-0004-01

喉癌患者术后营养支持

Nutritional support in post-operative larynx cancer patient

李明秀, 王 建, 刘 俊 (第三军医大学附属新桥医院营养科, 重庆 400037)

喉癌首选的治疗方法是手术切除, 术后的营养支持极为重要, 我们对其术后营养支持进行了疗效观察。

1 资料与方法

本组病例来自1997~1998年我院耳鼻咽喉科的部分住院患者共25例。全部病例均经病理活检证实为喉部恶性肿瘤。男22例, 女3例, 平均年龄55岁。

营养支持分两步进行, 第一步为外周静脉营养, 全部病例于手术当天开始进行, 持续5~7 d, 静脉营养组成包括复方氨基酸注射液, 20%脂肪乳, 5%葡萄糖注射液。第二步为静脉营养与肠内营养合用期, 肠内营养于手术后24 h开始, 所用食物为高能要素膳。高能要素膳系本院营养科自己配制, 其配方中每100 g含蛋白质17.4%, 脂肪14.8%, 碳水化合物56.6%, 产热能429 kcal(1.79 MJ), 热量∶氮=154∶1。用高能要素膳3 d后剂量减半, 加用匀浆膳每天3次, 匀浆供热量为750 kcal(3.14 MJ), 蛋白质30 g, 脂肪21 g, 碳水化合物112 g。患者在肠内肠外营养同时进行的情况下每日可获得能量2 140~2 600 kcal(8.95~10.9 MJ), 蛋白质58~80 g, 脂肪79 g, 碳水化合物138~250 g。

监测指标: 全部病例均于术前测体重、血红蛋白、血浆蛋白、血生化, 并於术后10 d复查以上项目。

2 结果

全部病例均于术后3 d下床活动, 术后7 d拆线并拔管, 伤口愈合良好。高能要素膳治疗最短5 d, 最长10 d, 住院时间最短11 d, 最长84 d, 平均26 d。手术前后监测指标变化见表1。

表1 手术前后监测指标比较

项目	增加人数	增加幅度	保持不变人数	下降人数	下降幅度
体重(kg)	4	0.5~1	14	7	0.5~2
血红蛋白(g/L)	5	0.7~1.2	5	15	0.5~1.1
血浆总蛋白(g/L)	10	4~6	5	10	1~3
血生化			25		

3 讨论

癌症病人的营养治疗是抗癌治疗中的一个重要问题[1]。肠外肠内营养支持是癌症病人的辅助治疗手段。以往的喉癌术后病人通常给予静脉输液及鼻饲流质饮食来维持营养, 往往由于营养素供给不足患者恢复较慢。本组病人于术后当天给予外周静脉营养, 术后第2天给予高能要素膳, 3 d后又加匀浆膳, 保证了热能及各种营养素的供给, 所以术后患者普遍恢复较快, 精神好, 术后3 d即能下床活动。通过营养支持能保持营养指标与术前相比无减低即说明营养支持有效。体重是衡量营养状况的重要标志, 体重减轻的程度及快慢与病人的病情或伤势的轻重呈正比[2]。以上资料表明, 经肠内肠外营养支持, 全身营养状况较入院时好转, 提示对于喉癌术后病人应较长时间地给予肠内肠外营养支持。

关键词 喉癌; 营养支持
中图法分类号 R739.65 文献标识码 B

参考文献

[1] 李明秀, 吴祖琴, 陈素莲, 等. 218例住院癌症病人营养状况调查[J]. 中国临床营养杂志, 1997, 5(2): 90—91.
[2] 顾景范, 邵继智. 临床营养学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1990. 12—13.

(编辑 陈聪连)

作者简介: 李明秀(1950. 3), 女, 重庆市合川县人, 副主任医师, 副教授, 主要从事临床营养、药膳食疗方面的研究, 发表论文29篇。电话: (023) 68755337

收稿日期: 1999-08-30; 修回日期: 1999-12-15

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