DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.02.029
第22卷第2期 第三军医大学学报 Vol. 22, No. 2
170 2000年2月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Feb. 2000

论著

文章编号:1000-5404(2000)02-0170-03

早期肠道营养对烧伤后肝脏的保护效应

徐世伟[1],汪仕良[2],冯怀志[2],尤忠义[2] (第三军医大学附属西南医院:[1]急救部;[2]烧伤研究所;重庆 400038)

提 要 目的:比较早期肠道营养与早期静脉营养对肝脏的保护效果,为临床应用提供依据。方法:Wistar大鼠66只,分成正常对照组、早期静脉营养组(PN组)、早期肠道营养组(EN),PN组、EN组制成30% TBSA Ⅲ度烧伤模型。分组予以灌喂或颈外静脉插管输液,给予相同热量和热氮比的营养液。烧伤后6、12、24、48、72 h检测肝血管通透性、组织含水量、血流量,肝组织的能荷(EC)改变。结果:EN组和PN组伤后肝血管通透性均较对照组增高($P<0.05$, $P<0.01$),EN组在多数时相点显著低于PN组($P<0.05$, $P<0.01$)。EN组肝组织含水量在烧伤后24 h均明显低于PN组($P<0.05$)。肝血流量EN组多数时相点明显高于PN组,PN组EC在烧伤后12、24 h明显低于EN组($P<0.05$)。结论:与早期静脉营养相比,早期肠道营养可有效促进烧伤后肝脏复苏。

关键词 烧伤;大鼠;肠外与肠内营养;肝脏保护
中图法分类号 R459.3;R644 文献标识码 A

Protective effects of early enteral nutrition on liver after burns in rats

XU Shi-wei, WANG Shi-liang, FENG Huai-zhi, YOU Zhong-yi (Research Institute of Burns, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038)

Abstract Objective: To compare the protective effects of enteral nutrition and parenteral nutrition on the liver after burns to provide basis for clinical practice. Methods: Wistar rats were randomized into the early enteral nutrition (EN) group, early parenteral nutrition (PN) group and the control (C) group. The animals in EN and PN groups were inflicted with 30% TBSA full-thickness skin burns. The rats in EN group were fed by pouring Aolikang liquid into the stomach and those in PN group by infusion of nutrition through the neck vein. The contents of calorie and protein in the two types of liquids were equal. Then EC, vascular permeability, water content and blood flow of the liver were determined in 3 d after burns. Results: The vascular permeability, water content and blood flow of the liver in EN and PN groups were significantly increased as compared with the control ($P<0.05$, $P<0.01$). They were significantly higher in EN group than in PN group ($P<0.05$, $P<0.01$). However, postburn EC was markedly lower in EN and PN groups than in the control ($P<0.05$, $P<0.01$). Conclusion: Early enteral nutrition is more effective in resuscitating the liver after burns.

Key words burns; rat; enteral and parenteral nutrition; liver pretect

在严重烧/创伤应激状态下,体循环的稳定不能说明内脏器官得到有效复苏,胃肠道、肝、肾、胰等脏器可仍处于缺血缺氧状态[1,2]。胃肠道损害可引起细菌/内毒素移位,导致肠源性感染,加重应激反应,进一步损害内脏器官。烧/创伤后早期肠道营养可有效地维护肠道结构和功能,防治肠源性感染,提高免疫力,降低高代谢[3],是一保护肠道的有效措施。本文将探讨早期肠道营养对肝脏的保护作用,加深对其机制的了解。

基金项目:全军"九五"指令性课题资助项目(96L043)
作者简介:徐世伟(1964.3),男,吉林省集安市人,硕士,主治医师,讲师,主要从事创伤后早期损害、营养代谢方面的研究,发表论文2篇。电话:(023)68754481
收稿日期:1999-11-02;修回日期:1999-12-27

1 材料和方法

1.1 动物模型及分组

Wistar大鼠66只,雌雄不拘,体重180~240 g,由第三军医大学实验动物中心提供。随机分为正常对照组、早期静脉营养

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

组(PN 组)和早期肠道营养组(EN 组)。后两组又分为烧伤后 6、12、24、48 和 72 h 5 个时相点,每个时相点 6 只。大鼠禁食过夜,麻醉,脱毛。

PN 组:背部脱毛区涂 3%凝固汽油,烧伤 18 s,造成 30% TBSA Ⅲ度烧伤(病理切片证实)。伤后立即腹腔注射平衡液 50 ml/ kg 复苏,颈部皮肤切开行颈外静脉插管,经颈后固定于背部,防止咬断。置自制尾部固定笼内,单笼输液。伤后 1 h 内通过蠕动泵持续静脉输注营养液。

EN 组:烧伤、复苏、及尾部固定笼饲养同 PN 组。伤后仅行颈部皮肤切开缝合,不予静脉插管输液(手术操作同 PN 组),伤后 1 h 内开始灌喂奥力康营养液。

对照组:仅麻醉、剪毛、脱毛,不烧伤。单笼饲养。

1.2　营养液配备

肠道营养液:选用烧伤研究所研制的奥力康肠道营养素,含热量为 1 200 kj/100 g,其中蛋白质 25%、糖 63%、脂肪 12%加水配成 3.85 kj/ml 溶液。喂养热量每天 732.2 kj/kg,伤后 1 d 给予 1/3 量;第 2 天,1/2 量;第 3 天,全量。

静脉营养液:7%复方氨基酸、50%葡萄糖和 20%脂肪乳剂按比例配成混合营养液,其成分比例与奥力康营养素比例一致。以与肠道营养组相同热量输液。

各组动物均自由饮水,观察到时相点后活杀。

1.3　检测指标及方法

1.3.1　肝组织含水量测定　　各时相点动物活杀后,取肝组织 200 ~ 500 mg,拭去血迹,称湿重,85℃ 烘干,称干重,计算各组织含水量。

$$含水量(\%) = (湿重 - 干重)/湿重 \times 100\%$$

1.3.2　肝组织血管通透性测定　　从待测大鼠颈静脉注入伊文思蓝(Evansblue)20 mg/ kg,注射后 1 h 颈动脉放血处死动物,取肝组织 100 mg,置 3 ml 甲酰胺液中 50℃ 水浴保温 24 h,上清液以 Beckman DU—7 紫外分光光度计检测,波长 617 nm,与标准液比较,计算伊文思蓝含量。

1.3.3　肝组织血流量测定　　LDF—Ⅱ型微循环激光多普勒血流仪,经腹部切口检测肝左叶,血流测定值以 mV 表示。

1.3.4　大鼠肝组织能荷(Energy charge, EC)测定[4]　　动物处死后,迅速切取肝左叶组织约 200 mg,液氮保存。检测时低温匀浆,低温离心 3 000 r/ min, 10 min,取上清 1 ml 加 10%高氯酸 1 ml 沉淀蛋白,4℃ 离心 8 000 r/min, 30 min,取上清待测。用 Gilson 高效液相色谱(HPLC)仪测定 ATP、ADP、AMP 含量。

$$能荷(EC) = (ATP + 1/2ADP)/(ATP + ADP + AMP)$$

1.4　统计学处理

采用单因素方差分析,实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2　结果

2.1　肝脏含水量变化

大鼠烧伤后肝组织含水量均增加,EN 组 24 h 明显低于 PN 组($P < 0.05$),见表 1。

表 1　大鼠烧伤后肝脏含水量变化(%, $n = 6$)

Tab 1　Changes of water content in the livers of rats after burn(%, $n = 6$)

		Control	EN	PN
Pre-burn		70.49 ± 0.89	——	——
Post-burn	6 h	——	72.62 ± 0.45	72.31 ± 0.54
	12 h	——	71.88 ± 0.48	72.82 ± 0.46*
	24 h	——	71.38 ± 0.84#	73.90 ± 0.45*
	48 h	——	71.10 ± 0.37	71.81 ± 0.39
	72 h	——	73.00 ± 0.44*	73.19 ± 0.59*

*: $P < 0.05$ *vs* control; #: $P < 0.05$ *vs* PN

2.2　肝组织血管通透性变化

烧伤后大鼠肝组织血管通透性各时相点均较对照组增高($P < 0.01$)。EN 组在 12、24、48 h 显著低于 PN 组($P < 0.05$, $P < 0.01$),见表 2。

表 2　大鼠烧伤后肝血管通透性变化(μg/100 mg, $n = 6$)

Tab 2　Changes of vascular permeability in the livers of rats after bunn (μg/100 mg, $n = 6$)

		Control	EN	PN
Pre-burn		2.48 ± 0.18	——	——
Post-burn	6 h	——	3.65 ± 0.15**	3.95 ± 0.17**
	12 h	——	3.23 ± 0.23**#	4.22 ± 0.38**
	24 h	——	4.16 ± 0.37**#	4.78 ± 0.15**
	48 h	——	4.07 ± 0.16**##	4.78 ± 0.15**
	72 h	——	3.96 ± 0.12**	4.16 ± 0.29**

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

2.3　肝血流量变化

烧伤后大鼠肝组织血流量均低于对照组($P < 0.01$)。PN 组在 6、12、48、72 h 显著低于 EN 组($P < 0.05$),见表 3。

表 3　大鼠烧伤后肝血流变化(mV, $n = 6$)

Tab 3　Changes of blood flow in the livers of rats after burn(mV, $n = 6$)

		Control	EN	PN
Pre-burn		29.33 ± 1.15	——	——
Post-burn	6 h	——	13.01 ± 0.97**#	10.10 ± 0.73**
	12 h	——	10.50 ± 0.99**#	8.03 ± 0.52**
	24 h	——	14.50 ± 1.23**	11.67 ± 0.99**#
	48 h	——	17.33 ± 1.41**#	13.67 ± 0.80**
	72 h	——	25.50 ± 2.96#	16.67 ± 2.11**

**: $P < 0.01$ *vs* control; #: $P < 0.05$ *vs* PN

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

2.4 肝组织能荷(EC)变化

烧伤后大鼠肝组织能荷在各时相点均显著低于对照组（$P<0.05$，$P<0.01$）。EN 组在 PBH 12、24 显著高于 PN 组（$P<0.05$），见表 4。

表 4 大鼠烧伤后肝组织能荷变化（$n=6$）

Tab 4 Changes of EC in the livers of rats after burn（$n=6$）

		Control	EN	PN
Pre-burn		0.709 ± 0.028	——	——
Post-burn	6 h	——	0.614 ± 0.027*	0.565 ± 0.019**
	12 h	——	0.611 ± 0.022*#	0.544 ± 0.019**
	24 h	——	0.613 ± 0.021*#	0.545 ± 0.021**
	48 h	——	0.607 ± 0.026*	0.568 ± 0.013**
	72 h	——	0.592 ± 0.023**	0.569 ± 0.024**

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

3 讨论

严重烧伤后，以恢复正常血液动力学为目的的复苏，难以满足伤后内脏器官对氧的需求，常伴有缺血缺氧损害[5]。组织和内脏的水肿，阻碍血液内氧的扩散和组织的利用，又可加重组织缺氧损害[6]，以至细胞能量产生减少，功能受损。因此有人提出休克复苏和循环治疗的目标应是纠正胃肠缺血和肠粘膜内的酸中毒，达到整体复苏。目前的单纯补液难以实现这个目的。

近年研究发现，早期静脉营养与延迟静脉营养相比，可增加烧/创伤后胃肠道和门静脉血流量[7]，维持肠道粘膜的完整性[8]，减轻肠道内细菌/内毒素移位，降低高代谢反应。目前尚缺少烧伤后早期肠道营养与早期静脉营养效果对比的资料，也缺少早期肠道营养与早期静脉营养对内脏器官复苏效应的观察。因此，本文试图通过对比在相同热量和氮量的条件下两者对肝脏的复苏效应，进一步探讨其机制。

本研究表明，与早期静脉营养相比，烧伤后早期肠道营养可明显增加肝脏血流量；降低其血管通透性，减轻水肿；维持肝细胞能荷，具有较好的复苏效应。这可能与以下作用有关：①早期肠道营养具有调节机体应激反应和激素分泌作用[9]，可减轻应激损害；②早期肠道营养可保护肠粘膜，减少细菌/内毒素移位[10]，以及由内毒素引起的巨嗜细胞、枯否细胞激活释放炎症介质[11]，减轻内皮细胞损害。③早期肠道营养可直接刺激增加肠道和门静脉的血流量。而提供相同热量和蛋白质的静脉营养，未经过肠道直接进入体内，且可能对烧伤后本已紊乱的体液环境造成冲击，因此不可能产生保护效应。烧伤后采用早期肠道营养，既可以提供符合生理途径的营养素，又具有调节应激反应的作用，有利于胃肠道和肝脏的复苏，是烧伤早期救治中的一种有效措施。

参考文献

[1] Wang P, Hauptman J G, Chaudry I H. Hemorrhage produces depression in microvascular blood flow which persists despite fluid resuscitation[J]. J Circulatory shock, 1990, 32(4):307－318.

[2] Maynard N, Bihari D, Beale R, *et al*. Assessment of splanchnic oxygenation by gastric tonometry in patients with acute circulatory failure[J]. JAMA, 1993, 270(10):1203－1210.

[3] 汪仕良，黎 鳌，尤忠义，等．肠源性高代谢与早期肠道营养研究：烧伤引发肠源性高代谢[J]．普外临床杂志，1996，11(2)：215－218.

[4] Schweinsberg P D, Loo T L. Simultaneous analysis of ATP, ADP, AMP and other purines in human erythrocytes by high-performation liquid chromatography[J]. J Chromaloger, 1980, 181(1):103－107.

[5] 高维谊，盛志勇，郭振荣，等．烧伤早期山莨菪碱对胃肠的保护作用的实验研究[J]．解放军医学杂志，1995，20(1)：88－91.

[6] 杨宗诚．重视烧伤后脏器损害的研究[J]．中华创伤杂志，1998，14(1)：4－5.

[7] Purall P N, Davis K, Branson R D, *et al*. Continuous duodenal feeding restore gut blood flow and increased gut oxygen utilization during PEEP ventilation for lung injury[J]. Am J Surg, 1993, 163(2):188－194.

[8] 余静波，汪仕良，尤忠义，等．烧伤后早期肠道营养保护肠粘膜的实验研究[J]．中华整形烧伤杂志，1994，10(3)：196－200.

[9] 徐世伟，汪仕良，尤忠义，等．早期肠道营养与静脉营养对大鼠烧伤后代谢的影响[J]．中华创伤杂志，1999，15(5)：338－341.

[10] Epstein M D, Bansucli D R, Mandors E K. The role of the gastrointestinal tract in the development of burn sepsis[J]. J Plast Recostr Surg, 1992, 90(3):524～531.

[11] 朱 云，尤忠义，汪仕良，等．枯否细胞在早期肠道营养降低严重烧伤后高代谢中的作用[J]．中华外科杂志，1996，94(9)：566－568.

（编辑 潘式文）

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