DOI: 10.16016/j.1000-5404.1999.05.009

血小板活化因子拮抗剂 WEB2170对烫伤大鼠肠粘膜微循环的影响*

余佩武** (第三军医大学附属西南医院普通外科) 重庆, 400038
肖光夏 秦孝健 周立新 (第三军医大学附属西南医院烧伤研究所) 重庆, 400038

提 要 目的: 进一步探讨血小板活化因子(PAF)在烧伤后肠粘膜屏障损害中的作用机制。方法: 在大鼠 30% Ⅲ度烫伤模型上,观察 PAF拮抗剂 WEB2170对烧伤后肠粘膜血流量、肠粘膜内 pH(pHi)和肠组织含水量的影响。结果: 烫伤后肠粘膜血流量和 pHi较对照组显著降低,而肠组织含水量显著增多。应用 PAF拮抗剂 WEB2170治疗能有效改善烫伤后肠粘膜血流量,提高肠粘膜 pHi,并有效降低肠组织含水量,从而明显减轻肠粘膜病理损害。结论: PAF是导致烧伤后肠粘膜微循环障碍的重要因素之一。

关键词 血小板活化因子;肠粘膜血流量;肠粘膜 pHi;烧伤
中图法分类号 R644

我们已往研究表明,血小板活化因子(Platelet activating factior, PAF)是严重烧伤后肠粘膜屏障功能损害和肠源性感染发生的重要因素之一[1,2],但其作用机制尚不清楚。本实验重点观察 PAF拮抗剂对烧伤后肠粘膜微循环的影响,以进一步探讨 PAF在烧伤后肠粘膜损害中的作用机制。

1 材料与方法

1.1 模型制作

实验用健康 Wistar大鼠,雌雄不限,体重(220±30)g 动物麻醉后背部剃毛,于 92℃水浴中 18 s造成 30% TBSAⅢ度烫伤。伤后以 40 ml/kg等渗盐水腹腔注射抗休克,单笼饲养。

1.2 分组

动物随机分为 3组:① 正常对照组: 不作特殊处理;② 单纯烫伤组: 烫伤后仅给抗休克治疗;③ PAF拮抗剂治疗组: 烫伤后立即腹腔注射 PAF拮抗剂 WEB2170(5 mg/kg),以后每 8 h重复一次,其余处理同单纯烫伤组。PAF拮抗剂 WEB2170由联邦德国 Boehringer Ingelheim公司 Elich博士馈赠。分别于伤后 6、12、24 h和 48 h进行有关指标观察与测定。正常组、烫伤组以及治疗组各时相均为 10只大鼠。

1.3 观察指标

1.3.1 肠粘膜血流量测定 应用 LDF-Ⅱ型微循环多普勒血流计(南开大学研制)直接测定回肠末段粘膜血流,单位用 mV表示。

1.3.2 肠粘膜 pHi测定[3] 动物麻醉后开腹,取回肠末段长约 15 cm,予以输入、输出部结扎。其内注入生理盐水 3 ml,留置 30 min后抽吸 1 ml,同时抽动脉血 1 ml,立即送血气分析,测出肠腔液内 PCO_2和动脉血 HCO_3^-浓度。按 Henderson-Hasselbalch公式计算 pHi: $pHi = 6.1 + \log(HCO_3^-/PCO_2 \times 0.0307)$。

1.3.3 肠组织含水量测定 取新鲜回肠长约 3~5 cm,去除肠内容物,称湿重后置 140℃烤箱烤干 4 h,再称干重,肠组织含水量以(湿重-干重/湿重)×100%表示。

1.3.4 肠粘膜病理学检查 取末段回肠,常法固定、包埋、切片、HE染色、光镜下观察。

1.4 统计学分析

采用华西医科大学医用统计程序包在计算机上对实验数据进行统计学处理。

2 结果

2.1 肠粘膜血流量变化

烫伤后 6 h肠粘膜血流量即显著降低,为对照组的 65%,12 h达最低值,约为对照组的 46%。此后稍升高,但仍较对照组显著降低。PAF拮抗剂治疗组各时相点肠粘膜血流量均较烫伤组显著升高,见表 1。

表 1 肠粘膜血流量变化(mV, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Changes of the intestinal mucosal blood flow (mV, $\bar{x} \pm s$)

Group	Postburn(h)			
	6	12	24	48
Burn	30.60±3.08△△	21.85±2.94△△	31.85±2.72△△	58.56±3.11△
Treatment	40.22±2.86*△	37.±2.90**△△	42.06±2.14**△	45.89±4.51*

Control 46.55±3.01; *: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$ *vs* burn; △: $P < 0.05$, △△: $P < 0.01$ *vs* control

2.2 肠粘膜 pHi变化

烫伤后 6 h肠粘膜 pHi即较对照组非常显著降低($P < 0.01$),12 h和 24 h仍较对照组显著降低($P < 0.05$),48 h与对照组差别不显著($P > 0.05$)。PAF拮抗剂治疗组 6、12和 24 h肠粘膜 pHi均较烫伤组有不同程度显著升高,见表 2。

* 国家自然科学基金资助项目, No. 39290700
** 余佩武,男,37岁,副教授,副主任医师,博士

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

表 2 肠粘膜 pHi变化 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Changes of the intestinal mucosal pHi ($\bar{x}\pm s$)

Groups	Postburn(h)			
	6	12	24	48
Burn	7.217± 0.085△△	7.316± 0.067△△	7.347± 0.016△	7.432± 0.046
Treatment	7.326± 0.087*△	7.406± 0.113*	7.374± 0.148*	7.435± 0.055

Control: 7.419± 0.058; *: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* burn; △: $P<0.05$, △△: $P<0.01$ *vs* control

2.3 肠组织含水量变化

烫伤后 6 h肠组织含水量与对照组比较差别不显著,但伤后 12 h和 24 h较对照组显著增加($P<0.05$)。48 h与对照组比较差别不显著($P>0.05$)。PAF拮抗剂治疗 12 h和 24 h肠组织含水量较烫伤组均显著降低($P<0.05$),见表 3

表 3 肠组织含水量变化(%,$\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Changes of intestinal tissue water content (%, $\bar{x}\pm s$)

Group	Postburn(h)			
	6	12	24	48
Burn	76.21± 4.16	80.43± 2.78△	79.89± 2.60△	76.97± 1.91
Treatment	75.83± 2.67	76.65± 2.14	76.47± 1.43	76.14± 1.56

Control: 76.02± 2.97; *: $P<0.05$ *vs* burn; △: $P<0.05$ *vs* control

2.4 肠粘膜组织学变化

光镜下见烫伤 6 h肠粘膜固有层水肿,中性粒细胞浸润,绒毛顶端上皮下出现囊状间隙,中央乳糜管扩张。伤后 12 h和 24 h,上述损伤更明显,出现上皮细胞变性、坏死、脱落、固有层裸露。48 h粘膜病损有所减轻。PAF拮抗剂治疗组肠粘膜仅见中央乳糜管轻度扩张,上皮细胞结构尚完整。

3 讨论

肠粘膜血流是维护肠上皮细胞结构和功能完整的重要因素。已有研究表明,严重烧伤早期即有胃肠粘膜血流量显著减少。如 Binnaka等[4]实验发现大鼠 30%体表烫伤后 1 h胃粘膜血流量降低至正常水平的 45%,在此后 5 h的实验过程中仍处于相同较低水平。Tokyay等[5]在 40%体表烫伤的猪模型中发现,伤后 2 h肠血流量显著降低至伤前 25%,4 h为伤前的 30%,48 h仍未恢复正常。本结果表明:伤后 6 h肠粘膜血流即显著降低至对照组的 65%,12 h仅为 46%,24 h和 48 h虽然有所改善,但仍显著低于对照组,分别为对照组的 68%和 82%。与文献报道相一致,再一次证明烧伤早期有肠粘膜供血不足。肠粘膜血流量减少势必引起肠上皮细胞内氧供量(DO_2)减少,而氧耗量(VO_2)明显增加,当超过上皮细胞的代偿能力时,细胞内即出现厌氧代谢、酸中毒,肠粘膜内 pHi减低,从而导致肠上皮细胞损害[6]。本结果也表明,烫伤后 6 h肠粘膜 pHi即显著降低达最低值,伤后 12 h和 24 h仍显著低于对照组。提示烧伤早期肠上皮细胞内严重缺氧。

PAF是由磷脂酶 A_2作用于膜磷脂后生成的一种脂质介质。具有很强的血管活性作用。静脉注射 PAF后可引起全身低血压,以及心、肺、脑和胃肠道等组织的血管强烈收缩,应用 PAF拮抗剂能有效地阻滞这一作用。PAF还具有很强的致血管通透性升高的作用,比组织胺强 1 000倍[7]。有研究报道,应用 PAF拮抗剂治疗能明显改善内毒素休克和失血性休克所致的胃肠粘膜缺血,减轻其病理损害[8,9]。本实验应用人工合成的 PAF拮抗剂 WEB2170治疗烫伤大鼠,结果显示能有效改善肠粘膜血流量,提高粘膜 pHi,同时还能有效降低肠组织含水量,减轻肠粘膜病理损害,提示 PAF是导致烧伤后肠粘膜微循环障碍的重要因素之一,而 PAF拮抗剂具有一定的保护作用。

参考文献

1 余佩武,肖光夏,府伟灵,等.血小板活化因子在烧伤后肠粘膜屏障损害中的作用.中华外科杂志,1995,33(7):393

2 余佩武,肖光夏,府伟灵,等.血小板活化因子在烧伤后肠源性感染发病机制中的作用.中华医院感染杂志,1996,6(2):65

3 Wang X D, Wang Q, Anderson R, *et al*. Intramucosal pH and oxygen extraction in the gastrointestinal tract after major liver resection in rats. Eur J Surg, 1993, 159(5): 81

4 Binnaka T, Yamaguchi T, Kubota Y, *et al*. Burn-induced gastric mucosal hemodynamic disturbance in the rat. Scand J Gastroenterol, 1992, 27(2): 89

5 Tokyay R, Loick H M, Traber D L, *et al*. Effects of thromboxane synthetase inhibition on postburn mesenteric vascular resistance and the rate of bacterial translocation in a chronic porcine model. S G O, 1992, 174(2): 125

6 Haglund U, Rasmussen I. Oxygenation of the gut mucosa. Br J Surg, 1993, 80(8): 955

7 Anderson B O, Bensard D O, Harken A H, *et al*. The role of platelet activating factor and its antagonists in shock, sepsis and multiple organ failure. S G O, 1991, 172(5): 415

8 Torley L W, Pickett W C, Carroll M L, *et al*. Studies of the effect of a PAF antagonist, CL-184005, in animal models of gram-negative bacterial sepsis. Antimicrob Agents Chemother, 1992, 36(9): 1971

9 Wallace J L, Hogaboam C M, Mcknight G W. PAF mediates gastric damage induce by hemorrhage shock. Am J Physiol, 1990, 259(1pt1): 140

(收稿:1998-10-19;修回:1999-01-22)

(编辑 王 红)

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

The effects of platelet activating factor antagonist on intestinal mucosal microcirculation after scalding in rats*

Yu Peiwu, Xiao Guangxia, Qin Xiaojian, Zhou Lixin (Department of General Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038)

Abstract Objective: To investigate the effects and their mechanism of platelet activating factor (PAF) antagonist on the intestinal mucosal microcirculation after scalding in rats. Methods: The changes of intestinal mucosal blood flow, intestinal intramucosal pH (pHi) and intestinal water content were determined on rats suffering from 30% TBSA third degree scalding and treated with PAF antagonist WEB2170. Results: PAF antagonist treatment of the scalded rats could significantly increase intestinal mucosal blood flow and pHi, decrease intestinal water content and alleviate evidently the intestinal mucosal damages as compared with those of the control group. Conclusion: PAF is one of the important factors to result in postburn disturbance of intestinal mucosal microcirculation.

Key words platelet activating factor; intestinal mucosa; blood flow; intramucosal pH; burns; rat

* This project was supported by the National Natural Science Foundation of China, No. 39290700

异丙酚在门诊手术中的应用

The application of propofol in the operation of outpatient clinic

郭晓丽* 刘 宿 闫 红 葛衡江 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所麻醉科) 重庆, 400042

异丙酚 (Propofol)是一种新型的短效静脉全麻药,具有起效快、作用时间短、恢复迅速而平稳、不良反应少等特点,近年来国外已广泛用于全麻诱导及维持。现将我们用于门诊手术的情况介绍如下。

1 资料与方法

选择 ASA Ⅰ-Ⅱ级的择期手术成年病人 31例,性别: 男 8例,女 23例。年龄 18~ 35岁,体重 41~ 72 kg 手术种类: 脓肿切开引流术 13例;妇科人流、取环及诊刮术 18例。

麻醉方法: 麻醉前给予阿托品 10μg/kg肌注。患者入手术室后在前臂浅静脉建立静脉通道以注射异丙酚及术中输液。手术区消毒铺巾后,以 2~ 25 mg/kg 静脉注射异丙酚,速度 20 mg/10 s,从开始注射异丙酚起连续询问患者注射处有无疼痛或嘱其数数,直至入睡即开始手术,根据患者对手术刺激的反应情况,必要时静脉追加异丙酚 40~ 50 mg,以维持适当的镇静深度,术中保留自主呼吸,视 SpO_2 下降程度给予托起下颌鼻导管供氧。

术中连续监测 R、P、SpO_2、DBP、SBP,同时观察记录用药过程中的不良反应,所得数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。

2 结果

本组平均诱导用药剂量 120 mg(90~ 150 mg),维持用药量 38 mg(0~ 100 mg),总用药量 150 mg(90~ 200 mg),平均手术时间 4.3 min(1~ 11 min),麻醉时间 5.5 min(5~ 12 min)。

全部病例麻醉诱导及维持效果满意。其中 8例人工流产病人在手术刺激较大时出现轻度肢体活动,4例肛旁脓肿患者体动较剧烈,追加药物体动消失。其他病例对手术耐受良好。手术时间短于 5 min者仅给诱导剂量便可完成手术,5 min以上者则随手术时间延长需追加异丙酚 1~ 4次。停药后苏醒时间为 3~ 8 min,5 min内苏醒者 15例,8 min内苏醒者 4例,术毕恢复迅速,平均 21 min(0.5~ 5 min)能正确回答问题。

8例在诱导时出现注射部位疼痛。

诱导后患者普遍出现心率减慢,手术 2 min时心率与注射前相比相差显著 ($P < 0.01$),手术结束,清醒后心率与注药前无明显差异,其中 1例患者诱导后出现心动过缓,心率从 87 bpm降至 57 bpm,2 min后自行恢复正常。

手术 2 min,术毕即刻与注药前 SpO_2 相比相差显著 ($P < 0.01$),清醒后 SpO_2 恢复正常。诱导 3 min内,8例患者 SpO_2 一度低于 94%,其中 1例 SpO_2 降至 87% 麻醉医师用手托起下颌保持呼吸道通畅,SpO_2 可恢复正常。

呼吸变化表现为呼吸动度减小,频率基本不变。血压的变化表现为诱导后明显下降 ($P < 0.01$),并持续到术毕 ($P < 0.05$),清醒后 BP恢复到注药前水平。

几乎所有需用截石位手术的患者异丙酚注射后均发生双腿自腿架上滑落现象。术中、术后无一例发生恶心、呕吐等不良反应。

(下转 334页)

* 郭晓丽,女,35岁,主治医师

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