DOI:10.16016/j.1000-5404.1994.05.002

大鼠严重烫伤后早期肠道营养对肠粘膜屏障的保护作用*

彭毅志 肖光夏 马 利 张雅萍 张文军** (第三军医大学西南医院烧伤研究所) 630038

提 要 本研究采用光镜、电镜、冷冻蚀刻,观察了大鼠严重烫伤(30%TBSAⅢ°)后24 h内回肠粘膜的病理变化。结果表明:烫伤对照组,伤后3 h开始出现各种病理改变:回肠粘膜固有层水肿,中性粒细胞浸润,绒毛顶部上皮下出现囊状间隙,中央乳糜管扩张,粘膜上皮细胞变性坏死脱落;回肠上皮细胞连接分离,微绒毛坏死脱落,线粒体空化、嵴断裂,核周间隙扩张;肠上皮细胞紧密连接的嵴状突起排列紊乱,数量减少,融合或脱节。早期肠道营养组回肠粘膜病理改变有不同程度的减轻,提示大鼠严重烫伤后早期肠道营养,可以保护肠粘膜结构的完整性。

关键词 肠道营养;烧伤;肠粘膜/病理学;肠粘膜/超微结构;大鼠

中图法分类号 R644

肠道不只是一个消化吸收的器官,同时还具有多种重要的内分泌、免疫、代谢和屏障功能,在严重创伤后,是易受损伤的靶器官[1]。烧伤情况下,由于肠粘膜屏障功能削弱,肠腔内存在的大量微生物和内毒素可侵入体循环,进而形成肠源性感染[2]。本实验通过对大鼠严重烫伤后回肠粘膜组织病理变化的动态观察,试图阐明早期肠道营养对肠粘膜屏障具有保护作用,为临床治疗提供依据。

1 材料与方法

本实验选用健康Wistar大鼠,体重250±20 g,雌雄各半,室温23±3℃,实验前单笼饲养一周。

1.1 胃造口

术前不禁食水,戊巴比妥钠(30 mg/kg)腹腔麻醉,于胃前壁作浆肌层荷包缝合,暂不结扎,在荷包缝线中央,切开胃壁,置入硅胶管(外径:1.5 mm,内径:0.8 mm),通过幽门插入小肠约20 mm,结扎荷包缝线固定硅胶管。经左侧腹壁将硅胶管引出,并用快干胶妥善固定。腹腔内注入3 ml等渗盐水,缝合腹壁切口。术后将大鼠放入限制笼,当麻醉清醒后,大鼠头部、前腿和躯干前部的活动均不受限制,可以自由进食和饮水。

1.2 致伤

胃造口术后24 h,腹腔内注入戊巴比妥钠30 mg/kg,背部剃毛,置剃毛区于92℃水中18 s,造成30%TBSAⅢ度烫伤(病理切片证实)。伤后立即腹腔注入平衡液40 ml/kg。仍将大鼠放入限制笼内饲养。

1.3 动物分组

随机将动物分为三组:①早期肠道营养组,伤后20 min内开始肠道喂养ENSURE(美国产),180 ml/kg/24 h,1 kcal/ml,用LDB-H型微量电子蠕动泵经胃造口管持续均匀输入;②烫伤对照组,用等量平衡液代替营养液,其它处理同早期肠道营养组;③单纯手术对照组,行胃造口,但不致伤,不经胃造口管喂养,自由进食。

致伤前和伤后3、6、12、24 h,光镜观察每时相点6只大鼠,透射电镜和冷冻蚀刻复型观察每时相点3只大鼠,活杀后取回肠(距回盲部50 mm处)50 mm,纵行剪开肠管,置等渗盐水中漂洗,分成三部分,按下列要求处理标本。

1.4 光镜

将一部分回肠组织固定于10%福尔马林,经过梯度酒精系列脱水,常规石蜡包埋切片,HE染色。用光镜观察组织学变化。

1.5 透射电镜

另一部分回肠组织用3%戊二醛固定至肠组织变硬,修块,常规漂洗,1%锇酸后固定,饱和醋酸铀过夜,系列丙酮脱水,环氧丙烷置换,环氧树脂618包埋,LKB Nova型超薄切片机切片,在JEM-2000EX透射电镜下观察。

1.6 冷冻蚀刻复型

取长10 mm回肠组织置于3%戊二醛,迅速修整为1.5 mm×1.5 mm×4 mm组织条,置4℃冰箱。冷冻蚀刻制样前,将标本放入30%甘油生理盐水(pH=7.4)中8~24 h,然后投入液氮中快速冷冻。冷冻后在Eiko FD-3型冷冻蚀刻仪上,-110℃条件下进行断裂,-100℃条件下蚀刻,然后用铂枪和碳枪分别进行喷镀复型,用30%铬酸进行腐蚀,双蒸水清洗,300目铜网捞取复型膜,JEM-2000EX电镜观察。

2 实验结果

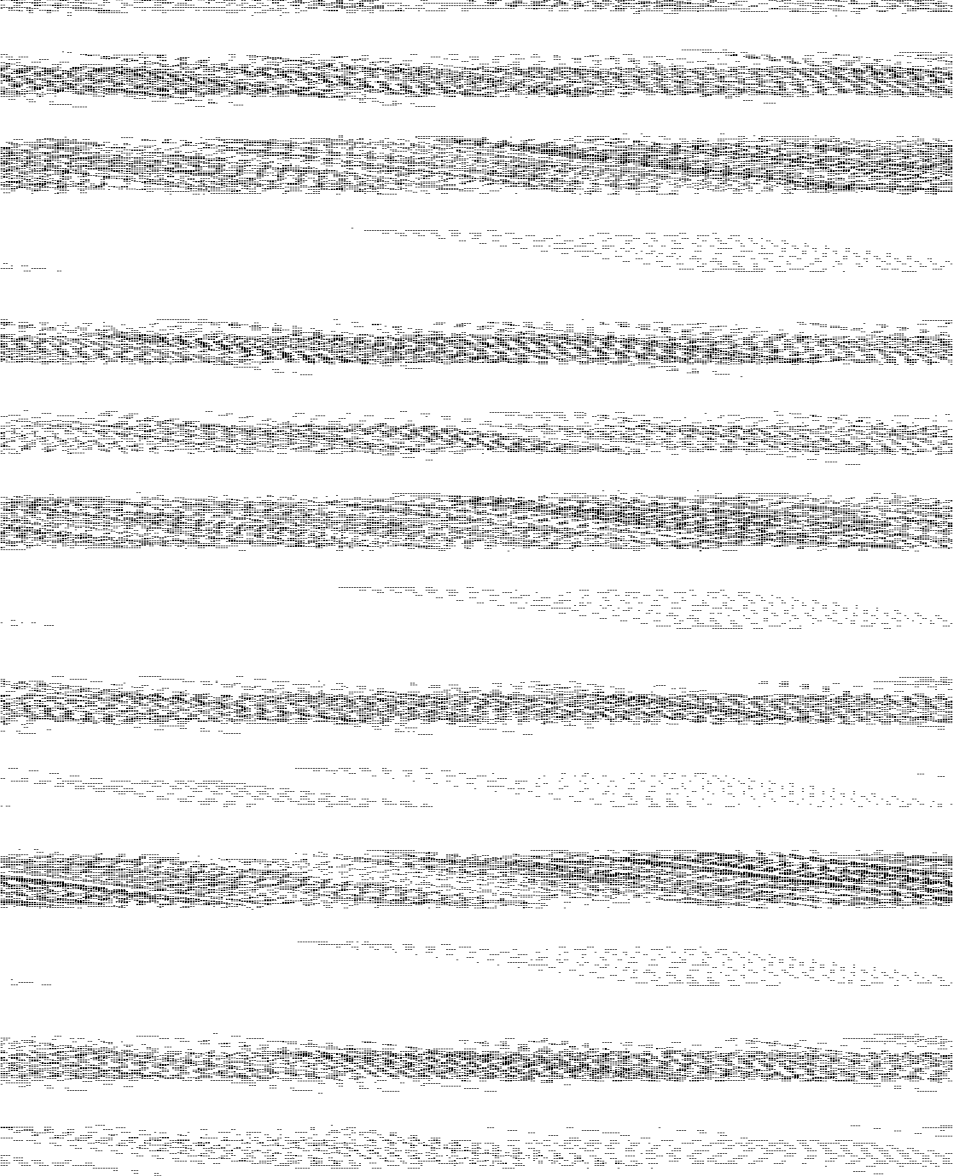
2.1 光镜观察

单纯手术对照组大鼠回肠粘膜上皮细胞结构完整、排列整齐。烫伤对照组伤后3 h肠粘膜固有层水肿,中性粒细胞浸润,绒毛顶部上皮下出现囊状间隙,中央乳糜管明显扩张;伤后6 h,肠粘膜上皮细胞下间隙扩大,中央乳糜管扩张加重(图1);伤后12 h和24 h,肠粘膜损伤尤为明显,除粘膜固有层水肿、大量中性粒细胞浸润外,且出现粘膜上皮细胞变性、坏死、脱落,固

* 国家自然科学基金课题,No. 39290700

** 第三军医大学基础部电镜室

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



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

3 讨论

本实验的结果表明:严重烫伤后,肠粘膜结构发生了一系列损伤性改变,如果给予早期肠道营养可以使病变明显减轻。Saito 等[3]比较了烧伤后早期肠道营养和早期静脉营养对肠粘膜的不同影响,将豚鼠(烧伤30%TBSA,Ⅲ°)随机分为经中心静脉和经胃造口管饲两组,烧伤后立即开始给予等量营养,结果显示:早期肠道营养组回肠和空肠粘膜重量显著高于早期静脉营养组。Mochizuki 等[4]将豚鼠(烧伤30%TBSA,Ⅲ°)分为早期(伤后2 h)喂养组和延迟(伤后72 h)喂养组,实验结果发现延迟喂养组小肠粘膜重量减少50%,肠粘膜萎缩;而早期肠道喂养组小肠粘膜重量仅减少5%,肠粘膜镜检基本正常。这些研究提示:烧(烫)伤后早期肠道营养对肠粘膜屏障有保护作用。

已有文献报道,肠粘膜屏障在肠源性感染的发生发展过程中发挥重要作用[5]。肠道是最大的贮菌库[6],内毒素来自革兰氏阴性杆菌的解体,烧伤、出血性休克、内毒素血症等病理情况下,发生肠源性感染的主要因素是由于肠粘膜结构和功能的损害,如果对其加以保护,就能减少或阻止微生物和内毒素侵入体循环。我们已有实验证明:大鼠严重烫伤后给予早期肠道营养,使肠淋巴液中细菌和内毒素的含量明显减少。

由此可见,临床上严重烧伤患者,在给予积极抗休克的同时,还应该充分考虑如何保护肠粘膜屏障功能,尽可能给予早期肠道喂养。

参考文献

1 Wilmore DW, Smith RJ, O'Dwyer ST, et al. The gut: a central organ after surgical stress. Surgery,1988,104:917

2 Peng YZ, Xiao GX, Wang DW, et al. Role of lipid peroxidation in bacterial translocation from the small intestine after thermal injury in rats. J Med Coll PLA,1990,5(3):271

3 Saito H, Trocki O, Alexander JW, et al. The effect route of nutrient administration on the nutritional state, catabolic hormone secretion, and gut mucosal integrity after burn injury. JPEN,1987,11:1

4 Mochizuki H, Trocki O, Dominioni L, et al. Mechanism of prevention of postburn hypermetabolism and catabolism by early enteral feeding. Ann Surg,1984,200:297

5 Deitch EA. Bacterial translocation of the gut flora. J Trauma,1990,30(12):s184

6 Border JR, Hasset JM, LaDuca J, et al. Gut origin septic states in blunt multiple trauma (ISS=40) in the ICU. Ann Surg,1987,206:427

(收稿:1994-01-13;修回:1994-09-14)

The protective effects of early intestinal feeding on the intestinal mucosal barrier after severe scalding in rats

Peng Yizhi, Xiao Guangxia, Ma Li, Zhang Yaping, Zhang Wenjun (Burn Research Institute, Southwest Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract The protective effects of early intestinal feeding on the intestinal mucosal barrier were evaluated in rats after they were inflicted with 30% TBSA full thickness scalding. The pathological changes of the ileal mucosa were observed with both optical and scanning electron microscopies (OM and TEM). It was found after scalding that the ileal mucosal lacteals were dilated and the villi denuded with OM and intercellular spaces between epithelial cells were widened, the microvilli showed necrosis and denudation, and the mitochondria were swollen with cracked cristae with TEM. However, early intestinal feeding could alleviate these pathological changes of the ileal mucosa. Our findings suggest that early intestinal feeding can preserve the intestinal mucosal barrier in certain extent.

Key words intestinal feeding; scalding; intestinal mucosa/PA; intestine/UL; rat

※ The Project Supported by the National Natural Science Foundation of China

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