DOI:10.16016/j.1000-5404.1994.06.020

狗烧伤早期血管活性肠肽的变化

罗向东 高建川 杨宗城 黎 鳌 (第三军医大学西南医院烧伤研究所) 630038

提 要 本实验动态观察了狗30%Ⅱ度烧伤早期血管活性肠肽(VIP)变化规律,证明VIP能神经在体内不同血管分布的密度不同,以冠状血管较丰富,肾动脉、脾动脉分布较少;烧伤后各部位血管VIP能神经膨体吸光率增加,血浆VIP浓度持续上升。结合狗烧伤早期血流动力学变化分析,VIP作为维持血管舒缩功能的重要因素之一,可能参与了烧伤早期血流动力学紊乱,特别是VIP能神经在局部分布的差异,对保证供给休克的重要器官的血流灌注可能有重要意义。

关键词 血管活性肠肽;灼伤;血液动力学
中图法分类号 R975

血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide,VIP)由Said 1967年首先从猪肺中获得,因其有很强的血管活性,小肠分布密集而得名[1],它参与机体血流动力学的调节,在创伤,感染性休克中起重要作用[2,3]。但烧伤后体内VIP变化规律及其意义尚未见报道。为此本实验研究VIP能神经纤维的分布情况及VIP在烧伤早期的变化,以了解其在烧伤休克发生机制中的作用,为深入阐明烧伤早期损害机理提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 实验分组

成年雄性狗15只,体重10.5~13 kg,随机分为烧伤组(9只)和假伤组(6只)。实验前禁食12 h,以3%戊巴比妥钠静脉麻醉后,将7号漂浮导管从颈外静脉插至肺动脉,并于股动脉置管,背部脱毛后,用3%凝固汽油燃烧30 s,造成30%Ⅱ度烧伤,假伤组除不烧伤外均与烧伤组作相同处理。分别于伤前,伤后0.5、1、2、3.5、6、7、9、12 h检测各项指标,12 h活杀。

1.2 检测指标和方法

以放射免疫法(RIA)测定VIP水平[4],用多道生理记录仪记录心率(HR),平均股动脉压(MAP)和平均肺动脉压(PAP),并计算心输出量(CO),心输出指数(CI),外周血管阻力(SVR),肺血管阻力(PVR)。动物活杀后除常规取材作病理检查外,两组各取5只狗伤后12 h通过左心室加压灌注Zambouins液,原位固定,冰冻切片后,采用PAP法行免疫组织化学染色,以了解不同部位血管的VIP能神经纤维分布情况,并在MPV-3型显微分光光度计上测定每张切片30个不同视野膨体的吸光率。

1.3 统计学处理

数据以均值±标准误($\bar{x} \pm s$)表示,分别行单因素方差分析和相关检验,以$P<0.05$为差别显著,$P<0.01$为差别非常显著。

2 结果

2.1 烧伤和假伤组VIP的观察

2.1.1 VIP能神经在主要血管分布不均:PAP染色后光镜下可观察到冠状血管VIP能神经纤维丰富,左冠状动脉比右冠状动脉多,其次为肾上腺、肺动脉、主动脉、颈总动脉、门静脉、而肾动脉、股动脉、脾动脉血管VIP能神经纤维少,伤后12 h从形态上看不出两组VIP能神经纤维分布变化,但烧伤组各部位血管VIP神经膨体的吸光率除肾动脉外均明显增加(附表)。

附表 烧伤组和假伤组动物不同血管VIP吸光率变化

Table The changes of absorption spectrophotometry in burns and control

	burns	control
Coronary A.	0.258±0.0096※	0.208±0.015
Renal A.	0.245±0.049	0.215±0.007
Suprarenal A.	0.260±0.014※	0.208±0.009
Aorta	0.270±0.012※	0.212±0.009

※: $P<0.01$, compared with control

2.1.2 血浆VIP变化:烧伤后血浆VIP浓度逐渐增加,在伤后2 h即有显著性差异($P<0.01$),并持续升高(图1),而假伤组无明显变化。

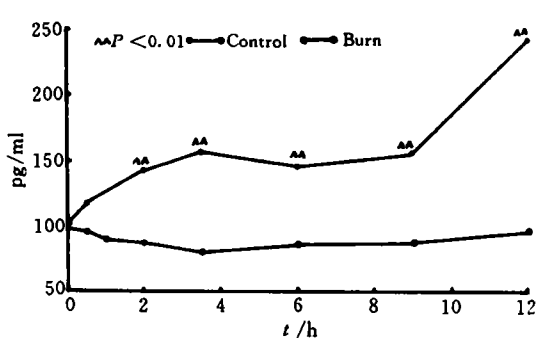


图1 烧伤后血中VIP的变化

Fig 1 The changes of VIP after burn

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

2.2 狗烧伤后血流动力学变化

2.2.1 HR、CO和CI变化：烧伤后心率逐渐增加，9 h达高峰，12 h稍下降，但仍高于假伤组；CO、CI伤后明显下降，分别在0.5、1 h达最低点，以后逐渐回升，但仍低于假伤组（图2）。

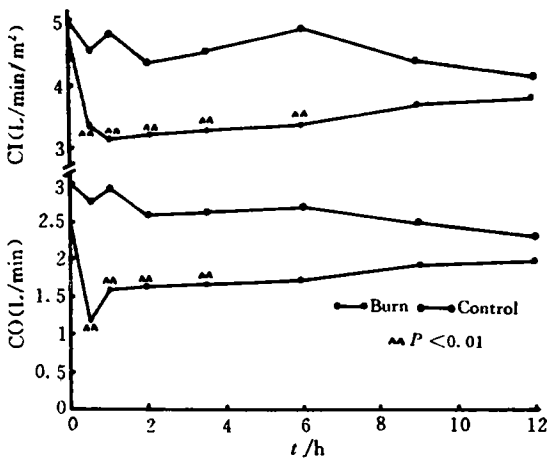


图2 烧伤后CO和CI的变化

Fig 2 The changes of CO, CI after burn

2.2.2 烧伤组股动脉平均压，肺动脉 平均压在整个观察期间与假伤组比无显著差别，而伤后SVR、PVR逐渐增高，分别在3.5、6 h达高峰，以后回降，12 h接近假伤组（图3）。

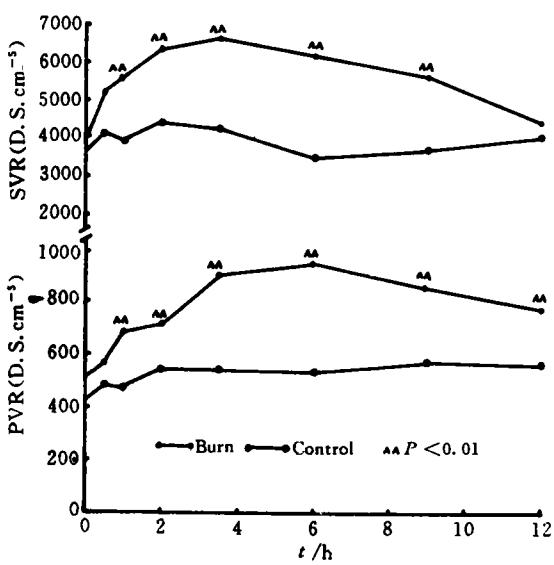


图3 烧伤后SVR和PVR的变化

Fig 3 The changes of SVR, PVR after burn

2.3 病理检查

烧伤后主要脏器均发现有病变，表现为心肌细胞浊肿、变性，肺间质水肿，肝细胞颗粒变性，并可见局灶性肝细胞坏死，肾小管内可见红细胞管型，肾小管细胞浊肿变性、白细胞浸润。

3 讨论

VIP作为广泛分布于外周神经的一种神经肽，在循环系统中的主要作用是扩张血管和增强心肌收缩力，它与其它多种血管活性物质一起参与血管舒缩功能的调节。本实验表明狗烧伤后血浆VIP浓度明显增加，与文献报道内毒素休克和弹道伤休克狗血浆VIP浓度伤后迅速达到高峰，而烧伤狗血浆VIP水平系逐渐增加，12 h达高峰，这可能因烧伤休克较内毒素休克和弹道伤休克发展缓慢。烧伤后血浆VIP的变化与烧伤休克的发展趋势基本一致，表明两者之间有一定联系，血浆VIP水平反映休克和机体代偿程度。

狗30% Ⅲ度烧伤后心率逐渐增加，股动脉平均压，肺动脉平均压下降不明显，但心输出量，心输出指数持续下降，外周血管阻力，肺血管阻力增加，表明伤后12 h内的狗处于休克代偿阶段，伤情较一致。烧伤后影响血流动力学变化的因素较多，VIP是其中之一，随着烧伤后VIP能神经的持续兴奋和血浆VIP浓度增加，SVR、PVR分别在伤后3.5、6 h达顶峰后下降，心输出指数于伤后9 h后比1 h最低点明显回升（$P<0.05$），烧伤后3.5～12 h血浆VIP变化与相应时间外周血管阻力的改变呈明显负相关（$P<0.05$），提示烧伤早期VIP对于缓解血管过度痉挛，改善机体缺血缺氧可能有益。现已表明，VIP可通过钙离子拮抗作用和细胞保护作用而参与休克状态下的机体代偿[5]，但烧伤后使用VIP抗血清或激动剂是否加重或减轻血流动力学紊乱尚待研究。

VIP是一种局部释放的神经肽，灭活很快，主要在神经末梢的有限范围内起作用，只观察血浆VIP的变化不能反映出VIP能神经对不同器官的影响程度。为此，我们进一步观察了VIP能神经在体内各器官血管上的分布情况，免疫组化检查显示，VIP能神经在体内各器官上的分布是不均匀的，无论烧伤或假伤狗，以冠状血管密度高，而肾动脉、股动脉、脾动脉分布较少，而且烧伤组各部位血管VIP能神经兴奋。结合文献报道脑血管VIP丰富[6]，表明休克状态下VIP可能参与机体内血流重分布，使心、脑血管扩张，以保证重要生命器官获得较好的灌流。实验还发现左冠状动脉VIP能神经分布较右侧多，这可能与左室负荷大有关，说明

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

VIP 还可能参与烧伤后重要器官内部更细微的血流再分配。烧伤早期引起 VIP 增加的原因较多[7]，烧伤后心输出量减少，血容量下降，病理检查证实主要脏器组织有缺血缺氧性损害；此外，烧伤后坏死组织有分解，体内分解代谢增加造成的高钾环境及伤后神经性反射等[8,9]，都可能参与了兴奋 VIP 能神经的作用。

（本实验得到了校组织胚胎学教研室蔡文琴教授，王正品讲师的指导，谨致谢意！）

参考文献

1 吴其夏. 体液因素和血液循环病理生理学. 北京：北京医科大学中国协和医科大学联合出版社，1992：74～80

2 李卫平，陈曼娥，刘荫秋，等. 实验性肢体枪弹伤血管活性肠肽样免疫反应物的研究. 第一军医大学学报，1992，12(1)：5

3 Freund H, Ebeid AM, Fisher JK. An increase in vasoactive intrstial peptide levels in canine endotoxin shock. Sugrg Gynecol Obstect, 1981, 152(5): 64

4 王正品，蔡文琴. 血管活性肠肽的放射免疫测定及其初步应用. 第三军医大学学报，1987，9(3)：287

5 Endo M, Anita J, Fujita K, et al. Mechanism for the cardiovascular active of intracerebroventricularly administered vasoactive intestinal polypeptide in rats. Exp Clin Endocrinol, 1991, 97(1): 55

6 Della NG, Papka RE, Furness JB, et al. Vasoactive intestinal peptide—like immunoreactivity in nerves associated with the cardiovascular system of guinea—pigs. Neuroscience, 1983, 9(3): 605

7 Bloom SR. Gut hormones. London: Churchill Livingstone, 1978: 470～474

8 Fahrenkrug J, Emson PC. Vasoactive intestinal polypeptide: functional aspects. Br Med Bull, 1982, 38(3): 265

9 Shehab SAS, Atkinson ME. Vasoative intestinal polypeptide (VIP) increases in the spinal cord after peripherd axotomy of the sciatic nerve originate from primary affeerent neurons. Brain Res, 1986, 3373(1): 37

（收稿：1994-01-11；修回：1994-09-16）

Study of changes of vasoactive intestinal peptide in early stage of burn injury in dogs

Luo Xiangdong, Gao Jianchuan, Yang Zongcheng, Li Ao (Burn Research Institute, Southwest Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract The changes of vasoactive intestinal peptide (VIP), a potent systemic vasodilator, were observed in dogs in the early stage of 30% TBSA full thickness burns. It was found that the VIP—nergic nerves were unevenly distributed in either the burned or the control group. The density of VIP—nergic fibers was higher in the coronary artery than in the femoral, splenic and renal arteries. The concentration of VIP was increased gradually in plasma after burns along with a decrease of cardiac output and cardiac index and a sloight increase of peripheral vascular resistance and pulmonary vascular resutance. These findings suggest that the excitation of VIP—nergic nerves might contribute to the hemodynamic changes in early burn shock, which awaits further investigation, and that the different density of VIP—nergic fibers of many arteries might result in the redistribution of blood flow after burn injury.

Key words vasoactive intestinal peptide; burns; hemodynamics; immunocytochemistry

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