

早期营养对湿热环境创伤大鼠脂质过氧化和一氧化氮的影响

王影¹, 李亚洁¹, 翟惠敏², 徐彩霞¹, 罗炳德³ (南方医科大学¹ 南方医院护理部,² 护理管理教研室,³ 高温医学教研室, 广东广州 510515)

摘要:目的 探讨高温高湿创伤复合应激条件下超氧化物歧化酶、丙二醛和一氧化氮的变化规律。方法 (1) 给湿热创伤对照组动物以去离子水灌胃 1 周, 造成背部浅 II 度烫伤, 置于仿真模拟气候舱 [干球温度(37±0.5) °C, 相对湿度 65%±5%] 1~2 h, 每组各分为热应激 1、2、4、10 h 4 个时间点; (2) 给湿热创伤给药组维生素 C、L-精氨酸、维生素 E 组成的复合营养素灌胃 1 周, 创伤和湿热、时间点处理同(1)。结果 对照组和给药组血浆超氧化物歧化酶、丙二醛含量变化的差异有显著性意义 ($P<0.01$, $P<0.05$); 对照组 1 h 与对照组 2、6 h 间血浆 NO 含量比较均有显著性差异 ($P<0.01$, $P<0.05$)。结论 早期肠道营养对于减轻应激、保护器官及预防并发症的发生有重要意义。

关键词: 湿热环境; 高温环境; 创伤; 应激; 营养

中图分类号: R459.3 文献标识码: A 文章编号: 1000-2588(2005)01-0093-03

Effect of early nutritional support on plasma superoxide dismutase, malondialdehyde and nitric oxide in rats with burns in a hot and humid environment

WANG Ying¹, LI Ya-jie¹, ZHAI Hui-min², XU Cai-xia¹, LUO Bing-de³

Departments of Nursing Administration¹ and Nursing Management², Nanfang Hospital; ³Department of Tropical Hygiene, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: Objective To observe the changes of plasma superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) and nitric oxide (NO) in rats with combined stress of burn injury and hot and humid environment. **Methods** The rats with superficial second-degree scald were subjected to intragastric administration of double-distilled water for one week (control group) or treated with ascorbic acid and L-arginine mixed with α -Tocopherol for one week (treatment group). All the rats were exposed to the same hot and humid environment of Td 37±0.5 °C with relative humidity of 65%±5% for 1-2 h. Observation was performed at 1, 2, 4, and 10 h after the heat exposure, respectively. **Results** SOD and MDA changes were significantly different between the two groups ($P<0.01$, $P<0.05$). In the control group, NO levels at 1 h were significantly different from those measured at 2 and 6 h after the exposure ($P<0.01$, $P<0.05$). **Conclusion** Early nutritional support can significantly reduce the stress organ injuries, and prevent complications following injury in a hot and humid environment.

Key words: heat and humidity; hot environment; trauma; stress; nutrition

应激可引起机体多种生理、生化指标的变化,甚至造成机体代谢紊乱。近年来对各种应激下机体的研究已经很深入,认识到在严重烧伤等应激状态下,体循环的稳定不一定表示脏器得到有效复苏,胃肠道、肝、肾等脏器可仍处于缺血缺氧状态。胃肠道损害可引起细菌/内毒素易位,导致肠源性感染,加重应激反应,进一步损害内脏器官^[1]。营养是提高动物或机体抗应激能力的有效干预措施之一^[2],关于热应激或创伤应激的营养研究已经很多,但对湿热复合创伤应激的研究还少有报道。本实验以大鼠为模型,观察了补充和不补充复合营养素对湿热复合创伤大鼠一

些脂质过氧化和一氧化氮(NO)的影响,为研究提高机体的急性应激能力提供新的资料和实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

Wistar 大鼠 56 只 (由第一军医大学南方医院动物所提供), 雄性, 体质量 180~240 g,

随机分为湿热创伤给药组、湿热创伤对照组。每组各分为热应激 1 h、热应激 2 h、热应激后 4 h (热应激 2 h 后常温下放置 4 h)、热应激后 10 h 4 个时相点, 每个时相点 7 只大鼠。

1.2 主要试剂与仪器

新鲜配制 3% 戊巴比妥钠溶液, 0.1% 肝素钠, 10% 甲醛, 南京建成生物工程研究所提供的超氧化物歧化酶 (SOD) 试剂盒 (黄嘌呤氧化酶法) 和丙二醛 (MDA) 试剂盒 (硫代巴比妥酸法), NO 试剂盒 (硝酸还原酶法), 仿真模拟气候舱 (本校自制, 可调节温度、湿度、

收稿日期: 2004-06-19

基金项目: 全军医药卫生科研基金面上项目 (01MA133)

Supported by Medical Science Foundation of PLA (01MA133)

作者简介: 王影 (1975-), 女, 1996 年毕业于吉林医学院, 护师, 在读硕士, 电话: 020-61364642, E-mail: shadow@fimmu.com

通讯作者: 李亚洁, E-mail: yajieli@fimmu.com

风速等), 维生素 C (安徽联谊药业股份有限公司产品, VC)、维生素 E(α -生育酚, Sigma 公司产品, VE)、L-精氨酸(L-Arg, 上海斐雅科技发展有限公司产品), 960 全自动酶标仪(美国 Metertech INC 产品)。

1.3 模型制备

营养模型: 对照组动物, 给予去离子水灌胃 1 周 (0.5 ml/100 g)^[3], 给药组大鼠每日以维生素 C 4.2 mg/kg·b.w.、L-Arg 500 mg/kg·b.w. (去离子水溶液)、维生素 E 8.4 mg/kg·b.w. 灌胃, 连续灌胃 1 周。

创伤模型制作: 动物剃去背毛后, 3%戊巴比妥钠溶液 30 mg/kg·b.w. 进行腹腔注射麻醉, 99 °C沸水背部浅 II 度烫伤, 烫伤面积约为体表面积的 10%^[4]。

高温暴露条件: 干球温度 (37±0.5)°C, 相对湿度 (65±5)%, 暴露时间为 1~2 h。

1.4 样本及指标采集与测定

实验分 8 次进行, 每次 1 个时相点, 实验均于同

一时间开始。实验过程中按照不同时间点要求麻醉动物, 腹主动脉采血。血样经静置 30 min 后, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清置于低温冰箱(-20 °C)保存待测, 样本于同一时间由专人按试剂盒说明测定。同时采集胃粘膜, 置于 10%甲醛中固定, 进行常规组织病理检验。

1.5 统计分析

用 SPSS 10.0 统计软件进行析因设计方差分析及 LSD 两两比较。

2 结果

2.1 血浆 SOD、MDA、NO 含量变化

如表所示, 对照组和给药组血浆 SOD、MDA 含量变化的差异均有显著性意义 ($P<0.01$, $P<0.05$); 对照组 1 h 与 2 h、6 h 血浆 NO 含量变化比较, 差异有显著性 ($P<0.01$, $P<0.05$), 组间无显著性差异。

表 1 两组大鼠受试后不同时间血浆 SOD、MDA 和 NO 含量变化 ($n=28$, $\bar{x}\pm s$)

Tab.1 Changes of plasma SOD, MDA and NO in rats after burn and exposure to a hot and humid condition ($n=28$, Mean±SD)

Content	Group	1 h	2 h	6 h	12 h
SOD (U/ml)	Control	315.99±68.18	247.96±67.16	299.62±70.85	279.73±54.60
	Treated**	322.03±55.42	368.43±45.16	346.20±57.08	306.44±39.11
MDA ($\mu\text{mol/L}$)	Control	3.99±3.18	4.72±3.23	4.88±3.13	3.50±1.31
	Treated*	3.40±2.19	3.45±2.40	1.20±0.91	1.95±0.60
NO ($\mu\text{mol/L}$)	Control	121.08±48.52	32.65±13.47 $\Delta\Delta$	47.47±25.31 Δ	83.01±58.97
	Treated	48.80±12.94	61.16±14.86	61.42±14.02	49.18±16.94

* $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs control group; $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.05$ vs control group at 1 h

2.2 胃粘膜情况

湿热创伤对照组织学病理检查可见: 胃窦部粘膜局部充血、水肿。常规病理检查可见局部血管扩张严重呈弥漫性充血。给药组组织学病理检查可见: 胃窦部粘膜局部轻微充血、水肿。常规病理检查可见粘膜层和粘膜下层轻微充血。

2.3 动物整体情况

湿热创伤对照组 6 和 12 h 两个时间点动物于出舱后 120 min 内各死亡 1 只; 湿热创伤给药组 12 h 时相点有 1 只于出舱后 4 h 内死亡。

3 讨论

应激是指有害或过强刺激引起的机体非特异性反应, 可导致机体多种生理、生化和组织学的改变, 甚至造成机体代谢紊乱, 组织器官功能衰竭^[5]。有研究表明, 在高温高湿环境下, 机体通过汗液蒸发散热而丢失大量体液, 使水、电解质代谢紊乱, 加之高温环境下体内氧运输障碍, 出现广泛的脂质过氧化反

应, 造成机体 SOD 活性降低^[6,7]。我们实验中发现, 湿热创伤后的大鼠血浆 SOD 水平明显降低、MDA 显著升高。与对照组相比, 早期营养干预可明显增高 SOD 活性、降低 MDA 水平。这表明早期肠道营养可明显减轻应激反应, 调理应激, 这种作用有利于减轻内脏损害和降低创伤后降低高代谢反应^[1,8]。可能的机制是应激前补充了一定量的维生素 C 和维生素 E, 这些抗氧化维生素清除了动物体内多余的自由基^[9]。

NO 作为近几年来研究较热的一种细胞内及细胞间信使因子, 具有其独特的理化性质和生物学特性, 在全身多系统的生理、病理过程中起着重要的作用。不少学者的研究表明, 在应激和一些疾病条件下, NO 的合成明显升高^[10-12]。由于 NO 是内皮细胞衍生的重要舒张血管物质, 当过量合成时具有细胞毒性。创伤也可诱导机体发生炎症反应, 巨噬细胞释放 NO 增多^[13]。我们实验中发现, 湿热创伤后的大鼠血浆 NO 浓度明显增高。与对照组相比, 早期营养干预可降低血浆 NO 水平。可能的原因是在应激前补充了

L-Arg, 创伤后在细胞因子及儿茶酚胺刺激下激活了精氨酸酶, 它可竞争性抑制一氧化氮合酶合成 NO^[14]。这表明早期营养干预对机体有一定的保护作用。

总之, 脂质过氧化反应和 NO 浓度的变化与机体的生理病理改变具有密切关系, 而早期肠道营养可以减轻急性应激反应中 MDA 和 NO 对机体的影响水平, 并提高 SOD 的活性从而增强它对机体的保护作用。这对于准确评估应激对机体影响的程度, 把握干预的时机从而提高机体对应激的适应能力, 预防并发症的发生有重要意义。

参考文献:

- [1] 徐世伟, 汪仕良, 冯怀志, 等. 早期肠道营养对烧伤后肝脏的保护作用[J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(2): 170-2.
Xu SW, Wang SL, Feng HZ, *et al.* Protective effects of early enteral nutrition on liver after burns in rats [J]. J Third Mil Med Univ, 2000, 22(2): 170-2.
- [2] 王 影, 李亚洁, 翟惠敏. 营养素对湿热和创伤应激干预的研究进展[J]. 护士进修杂志, 2003, 18(3): 220-3.
Wang Y, Li YJ, Zhai HM. Research of nutrition intervention on the rats with moist heat and trauma stress[J]. J Nurs Train, 2003, 18(3): 220-3.
- [3] 罗炳德, 邹 飞, 万为人, 等. 复方人参制剂对热应激大鼠的保护作用研究[J]. 中国工业医学杂志, 2001, 14(3): 136-8.
Luo BD, Zhou F, Wan WR, *et al.* Studies on the protective effects of compound ginseng preparation on the rats with heat stress[J]. Chin J Ind Med, 2001, 14(3): 136-8.
- [4] 张立颖, 李亚洁, 杨 磊, 等. Wistar 大鼠 II 度烫伤模型的建立[J]. 护理研究, 2003, 17(6): 624-5.
Zhang LY, Li YJ, Yang L, *et al.* Establishment of the second degree scald model in Wistar rats[J]. Chin Nurs Res, 2003, 17(6): 624-5.
- [5] 顿广富. 应激反应浅析[J]. 安庆师范学院院报(自然科学版), 1998, 4(1): 98-100.
- [6] 李权超, 何英强, 谭终意, 等. 湿热应激对小鼠脂质过氧化反应的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 1997, 15(5): 353-5.
Li CQ, He YQ, Tan ZY, *et al.* The effect of moist heat stress on lipid peroxide of mice[J]. J Prev Med Chin PLA, 1997, 15(5): 353-5.
- [7] 张旭辉, 裴国献, 魏宽海, 等. 高温高湿环境犬肢体火器伤后超氧化物歧化酶和丙二醛含量的变化[J]. 第一军医大学学报, 2002, 22(4): 331-4.
Zhang XH, Pei GX, Wei KH, *et al.* Dynamic changes of SOD and MDA in canine limbs with gunshot wound in hot and humid environment: an experiment study[J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2002, 22(4): 331-4.
- [8] 徐世伟, 汪仕良, 冯怀志, 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): 328-31.
Xu SW, Wang SL, Feng HZ, *et al.* A comparative study on the effect of early enteral nutrition and early parental nutrition on Metabolism in burned rats[J]. Chin J Traumatol, 1999, 15(5): 328-31.
- [9] 林劲秋. 营养干预对骨髓移植病人抗氧化能力及脂质过氧化的影响[J]. 第一军医大学学报, 2002, 22(6): 530-2.
Lin JQ. Effect of nutrition intervention on antioxidant capacity and lipid peroxide in patients with bone marrow transplantation [J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2002, 22 (6): 530-2.
- [10] Faletti AG, Mastronardi CA, Lomniczi A, *et al.* beta-endorphin blocks luteinizing hormone-releasing hormone release by inhibiting the nitricoxidergic pathway controlling its release [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96(4): 1722 -6.
- [11] Aymerich MS, Bengoechea Alonso MT. Inducible nitric oxide synthase (iNOS) expression in human monocytes triggered by beta-endorphin through an increase in cAMP[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1998, 245(3): 717- 21.
- [12] 孙高斌, 黄宗海, 孙英刚, 等. 一氧化氮合酶抑制剂对大鼠创伤性休克的干预作用[J]. 第一军医大学学报, 2003, 23(4): 306-8.
Sun GB, Huang ZH, SUN YG, *et al.* Intervention with nitric oxide synthase inhibitors of traumatic shock in rats [J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2003, 23(4): 306-8.
- [13] Goris RG. Pathophysiology of shock in trauma [J]. Eur J Surg, 2000, 166(2): 100-11.
- [14] Ochoa JB, Bernard AC, Mistry SK, *et al.* Trauma increases extrahepatic arginase activity[J]. Surgery, 2000, 127(4): 419-26.