

• 研究报告 •

复合膳食纤维对脑损伤大鼠血浆 D-乳酸含量的影响

夏萍 王瑞刚 蒲国华 张小平 陈晨 李汉增 浦践一

【关键词】 D-乳酸; 肠屏障; 膳食纤维; 肠内营养

在严重感染、创伤、休克等应激反应时胃肠道是最易受损的靶器官之一,可出现肠源性菌血症和毒血症,导致全身应激与胃肠屏障损伤的恶性循环^[1]。至今人们对肠道黏膜屏障损害的病理过程尚无特殊有效的防治手段。因此我们制备了 Marmarou's 弥漫性轴索损伤大鼠模型^[2],采用早期肠内单纯补充复合膳食纤维,与生理盐水、不含膳食纤维的肠内营养及含膳食纤维的肠内营养进行比较,探讨其对大鼠血浆 D-乳酸含量和小肠组织病理变化的影响,间接评估伤后早期单纯给予复合膳食纤维对肠屏障的影响以及是否优于其他肠内营养。

1 材料与方法

1.1 动物模型制备:健康雄性 Wistar 大鼠,平均体重(350±20)g,饲养 1 周后进行实验。实验前 12 h 禁食、不禁水。采用 Marmarou's 方法制备大鼠重度弥漫性颅脑损伤模型。

1.2 肠内营养试剂:3 种营养物均由纽迪希亚(Nutricia,荷兰)制药(无锡)有限公司提供。

1.2.1 能全素(nutrison fibre)混悬液:每 100 ml 含碳水化合物 12.30 g、水解蛋白 4.00 g、脂肪 3.89 g、热量 420 kJ 以及少量维生素和微量元素。

1.2.2 能全力(nutrison):在能全素基础上添加 1.5 g 膳食纤维。

1.2.3 复合膳食纤维:可溶与不可溶纤维比 3:1,加水配制成浓度为 200 g/L 的液体。

1.3 动物分组及标本采集:致伤并复苏存活的大鼠随机分为盐水对照组、能全素组、能全力组和膳食纤维组,每组再分为伤后 6、12、24、48 和 72 h 5 个时间点,每个时间点 8 只大鼠。动物致伤并复苏

表 1 各组血浆 D-乳酸浓度比较($\bar{x}\pm s, n=8$) mmol/L

组别	伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h	伤后 48 h	伤后 72 h
对照组	33.97±3.47	32.48±3.19	20.21±2.73	10.73±2.06	7.76±1.13
能全素组	34.04±2.19	33.56±3.15	23.68±2.52	12.49±2.29	11.17±2.83
能全力组	29.91±3.17	29.70±2.34▲▲	9.25±3.10▲▲	6.92±1.27▲▲	4.71±2.12▲▲
膳食纤维组	30.59±4.17	29.69±3.11▲▲	12.20±2.04▲▲	6.08±3.27▲▲	4.84±2.42▲▲

注:与对照组比较:▲▲ $P<0.01$ 表 2 各组肠道损伤评分比较($\bar{x}\pm s, n=8$) 分

组别	伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h	伤后 48 h	伤后 72 h
对照组	1.45±0.22	1.84±0.31	1.51±0.15	1.38±0.18	0.89±0.24
能全素组	1.38±0.34	1.78±0.23	1.55±0.34	1.40±0.21	1.22±0.18
能全力组	1.50±0.41	1.88±0.31	1.23±0.19▲*	0.89±0.25▲*	0.25±0.12▲▲*
膳食纤维组	1.49±0.27	1.68±0.41	1.07±0.26▲*	0.78±0.31▲*	0.39±0.22▲*

注:与对照组比较:▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$;与能全素组比较:▲ $P<0.05$

后 3 h 开始鼻饲流食 125 ml·kg⁻¹·d⁻¹, (P 均<0.01);能全素组在伤后各个时间点与对照组比较差异均无显著性。

2.2 小肠病理学观察:伤后小肠黏膜出现固有层水肿,中性粒细胞及淋巴细胞浸润,部分黏膜上皮细胞变性、坏死、脱落,绒毛横径增宽,高度缩短。12 h 损伤最明显,各组差别不大(彩色插页图 1,图 2);24 h 损伤开始恢复,但各组速度不一;48 h 能全力组和膳食纤维组明显好转(彩色插页图 3,图 4);伤后 72 h 能全力组接近正常(彩色插页图 5,图 6)。

1.4 检测指标及方法

1.4.1 血浆 D-乳酸含量测定:采用改良酶学分光光度法测定^[3]。

1.4.2 形态学检查:取距回盲部 5 cm 处的小肠组织体积分数为 10% 的中性甲醛溶液固定,常规制片,苏木素-伊红(HE)染色后进行组织学检查,采用四级评分系统(0~3 分)^[4]对小肠损伤情况进行评定。0 分:无异常改变;0.5 分:肠黏膜水肿、充血,无坏死性病变;1 分:病变局限与肠黏膜有散在性出血点;2 分:坏死累及表浅黏膜,黏膜中有多区域出血;3 分:全层坏死并伴肠腔出血。

1.5 统计学处理:结果以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS10.0 统计软件, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 实验结果

2.1 血浆 D-乳酸含量变化(表 1):伤后 6 h 各组血浆 D-乳酸浓度较对照组明显增高,能全力组和膳食纤维组增幅略低,且差异无显著性;伤后 12~72 h 能全力组和膳食纤维组血浆 D-乳酸浓度均低于对照组,差异均有显著性

2.2 小肠病理学观察:伤后小肠黏膜出现固有层水肿,中性粒细胞及淋巴细胞浸润,部分黏膜上皮细胞变性、坏死、脱落,绒毛横径增宽,高度缩短。12 h 损伤最明显,各组差别不大(彩色插页图 1,图 2);24 h 损伤开始恢复,但各组速度不一;48 h 能全力组和膳食纤维组明显好转(彩色插页图 3,图 4);伤后 72 h 能全力组接近正常(彩色插页图 5,图 6)。评分结果(表 2):伤后 6~12 h 各组间评分比较差异均无显著性,但 12 h 各组间评分均高于 6 h;伤后 24~48 h 评分开始降低,损伤有所恢复,能全力组及膳食纤维组评分均低于对照组及能全素组(P 均<0.05),但能全力组及膳食纤维组间差异无显著性。伤后 72 h 评分进一步降低,能全力组和膳食纤维组评分仍明显低于对照组和能全素组,差异均有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3 讨论

本实验表明,弥漫性轴索损伤后大鼠会出现肠道应激性损伤,导致血浆 D-乳酸升高;给予肠内营养可以降低血浆 D-乳酸含量,促进肠黏膜的修复;单纯膳食纤维作为肠内营养对肠道的修复能力要优于复合营养素。

D-乳酸是细菌代谢裂解的产物,肠

基金项目:河北省卫生厅医学科学研究重点课题计划(03050)

作者单位:063000 河北唐山,华北煤炭医学院附属医院中心 ICU

作者简介:夏萍(1963-),女(汉族),湖北省人,副主任医师。

道菌群中多种细菌均可产生,哺乳动物组织不能产生 D-乳酸,并且全身清除率低,只有 L-乳酸的 1/5^[5]。因此,在肠黏膜受损和通透性增加时,可见血浆 D-乳酸水平增高。

近年来,人们已经认识到:肠道具有重要的屏障功能,在多器官功能障碍综合征(MODS)的发生中,肠道既是受损的靶器官,又是损伤的激发器官^[6]。在严重感染、创伤、休克等应激反应时,肠道的主要生理活动如蠕动、分泌、消化可以暂时停止,因为细菌及毒素易位,因而控制肠道细菌易位、降低肠源性脓毒症的发生是防御 MODS 和降低危重病患者病死率的关键。但至今人们对肠道黏膜屏障损害的病理过程无特殊有效的手段加以防治。近年来营养支持逐渐被认为是最基础、最重要、最有效的肠屏障维护手段之一,也是当前研究的热点。临床肠内营养研究多集中在以单纯肠内营养与含膳食纤维在内的肠内营养对照研究。但是在应激反应早期,由于胃肠道正处于严重的缺血和再灌注等损伤中,此时加用含有蛋白质、脂肪和碳水化合物等必须耗能才可吸收的营养素未必适当,甚至有加重缺血损伤或一定程度上抵消膳食纤维的保护作用之嫌。单纯的复合膳食纤维由于其配方单纯,在小肠内不须消化,只起“穿肠过”作用,但能给结肠细胞提供代谢底物,促进肠道蠕动,早期给予有可能更好地保护肠道屏障,从而防治 MODS 及其后果。

Marmarou's 模型属于研究肠屏障的重度创伤模型,我们在实验中证实了脑损伤后会出现肠屏障损害^[7,8],其机制可能是缺血-再灌注损伤,其次是氧化应激损伤、炎症介质导致的损伤等。膳食纤维是指那些不能被人体消化酶类消化而在小肠吸收的植物性食物成分的总称,是人类消化过程所需要的一类重要食物营养素^[9],按照水溶性与否可分为可溶性和不可溶性两类。在胃内膳食纤维可刺激唾液分泌,缓冲胃酸;在小肠中不溶性纤维可以刺激肠道蠕动;在结肠内可使结肠对水和电解质的吸收能力明显增加,降低结肠内压力,维持及刺激肠道尤其是结肠细胞的形态和功能。可溶性纤维可在结肠酵解产生短链脂肪酸。

膳食纤维保护肠黏膜的机制可能与短链脂肪酸有关,它在结肠内经厌氧菌发酵产生短链脂肪酸及维生素 K 和维生素 B₁₂,并很快被结肠黏膜细胞吸收,作为其主要氧化燃料,促进结肠细胞增殖^[10]。此外,部分未被结肠黏膜细胞氧化的短链脂肪酸通过门静脉经肝脏转化成谷氨酰胺和酮体(乙酰乙酸和 β-羟丁酸等),与部分未被肝脏转化的短链脂肪酸一起进入体循环,然后再到达肠道。这些物质,特别是其中的谷氨酰胺是小肠黏膜细胞的主要氧化燃料,从而对小肠产生营养作用,可见短链脂肪酸可间接提供小肠黏膜的所需能源,虽然其代偿不能满足机体的全部需要,但可作为重要补偿。膳食纤维还可刺激肠道产生肽类激素,特别是肠高血糖素,能够促进肠细胞的生长和增殖^[11]。本实验证明,与普通肠内营养比较,添加膳食纤维的肠内营养可以降低肠道通透性,从而降低细菌移位的发生率。有些纤维素还能抑制肠道细菌的生长,调节肠道菌群的生态平衡,刺激肠黏液分泌,从而防止细菌的附着和穿透肠壁以及增强机体免疫功能等^[12]。

膳食纤维的来源以及植物学、物理学和化学的结构不同,因此,短链脂肪酸产生的速度和方式也有很大不同,一种膳食纤维不可能具有膳食纤维的所有作用,同时也不能将应用一种膳食纤维的研究成果推广到其他种类的膳食纤维。

根据本实验,我们得出以下结论:伤后早期肠道内给予单纯膳食纤维,可以有效保护肠道屏障,而且可以避免早期肠内营养所引起的不良反应。

参考文献:

- 1 Yao Y M, Bahram I S, Redl H, et al. Monoclonal antibody to tumor necrosis factor-α attenuates hemodynamic dysfunction secondary to intestinal ischemia/reperfusion in rats [J]. Crit Care Med, 1996, 24: 1547-1553.
- 2 Marmarou A, Foda M A, Brink W D, et al. A new model of diffuse brain injury in rat [J]. J Neurosurg, 1994, 80: 291-313.
- 3 Brandt R B, Siegel S A, Waters M G, et al. Spectrophotometric assay for D(-)-lactate in plasma [J]. Anal Biochem, 1980, 102: 39-46.

- 4 Schlag G, Redl H, van Vuuren C J, et al. Hyperdynamic sepsis in baboons I: relation of organ damage to severity of sepsis evaluated by a newly developed morphological scoring system [J]. Circ Shock, 1992, 38: 253-263.
- 5 Vella A, Farrugia G. D-lactate acidosis: pathologic consequence of saprophytism [J]. Mayo Clin Proc, 1998, 73: 451-456.
- 6 Swank G M, Edwin A. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes [J]. World Surg, 1996, 20: 411-417.
- 7 宿英英, 林鹏星, 王景艳, 等. 重症脑功能损伤并发多器官功能障碍及其预后 [J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14: 689-691.
- 8 Castillo L, Velasco N, Wainstein C, et al. Transcranial cytokine gradient and intestinal permeability in acute severe brain injury [J]. Rev Med Chil, 1999, 127: 639-646.
- 9 黎檀实, 冯丽洁. 重型颅脑创伤患者的早期营养支持 [J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14: 446-448.
- 10 Lripke S A, Fox A D, Berman J M, et al. Stimulation of intestinal mucosal growth with intracolonic infusion of short chain fatty acids [J]. JPEN, 1989, 13: 109-116.
- 11 Koruda M J, Rolandelli R H, Settle R G, et al. Effect of parenteral nutrition supplemented with short chain fatty acids on adaptation to massive small bowel resection [J]. Gastroenterology, 1998, 95: 715-720.
- 12 Nelson J L, Alexander J W, Gianotti, et al. Influence of dietary fiber on microbial growth in vitro and bacterial translocation after burn injury in mice [J]. Nutrition, 1994, 10: 32-36.

(收稿日期: 2005-01-05)

修回日期: 2005-10-27)

(本文编辑: 李银平)

• 广告目次 •

- ① 珠海丽珠: 丽珠血液灌流器…………… (封二)
- ② 北京四环医药: 苏诺…………… (插页)
- ③ 珠海弘升: 血液净化…………… (封三)
- ④ 索诺声有限公司: 便携式彩超…………… (封底)

不同呼气末正压水平对绵羊急性呼吸窘迫综合征模型肺复张效果及血流动力学的影响

(正文见679页)

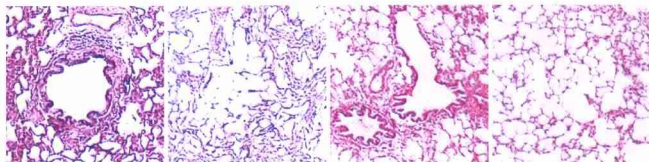


图4 PEEP5组肺泡组织病理学变化 (HE, ×400)

Figure 4 Pathological changes of alveoli in PEEP5 group (HE, ×400)

图5 PEEP10组上部肺泡组织病理学变化 (HE, ×400)

Figure 5 Pathological changes of alveoli of upper part of lung tissue in PEEP10 group (HE, ×400)

图6 PEEP15组肺泡组织病理学变化 (HE, ×400)

Figure 6 Pathological changes of alveoli in PEEP15 group (HE, ×400)

图7 PEEP20组肺泡组织病理学变化 (HE, ×400)

Figure 7 Pathological changes of alveoli in PEEP20 group (HE, ×400)

复合膳食纤维对脑损伤大鼠血浆D-乳酸含量的影响

(正文见698页)

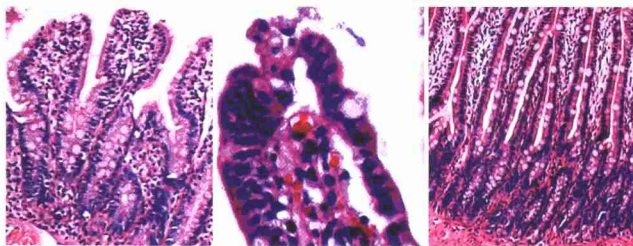


图1 伤后12 h 能全力组小肠病理学变化 (HE, ×100)

Figure 1 Pathological changes of small intestine 12 hours after injury in Nutrison group (HE, ×100)

图2 伤后6 h 能全力组小肠病理学变化 (HE, ×400)

Figure 2 Pathological changes of small intestine 6 hours after injury in Nutrison fibre group (HE, ×400)

图3 伤后48 h 能全力组小肠病理学变化 (HE, ×100)

Figure 3 Pathological changes of small intestine 48 hours after injury in Nutrison group (HE, ×100)

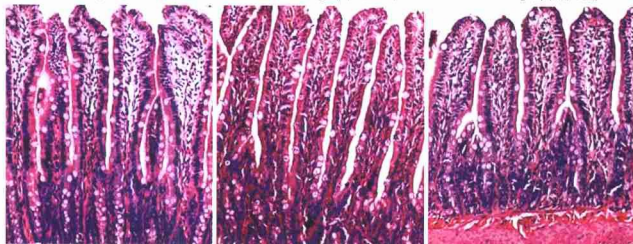


图4 伤后48 h 膳食纤维组小肠病理学变化 (HE, ×100)

Figure 4 Pathological changes of small intestine 48 hours after injury in dietary fiber complex group (HE, ×100)

图5 伤后72 h 能全力组小肠病理学变化 (HE, ×100)

Figure 5 Pathological changes of small intestine 72 hours after injury in Nutrison group (HE, ×100)

图6 伤后72 h 膳食纤维组小肠病理学变化 (HE, ×100)

Figure 6 Pathological changes of small intestine 72 hours after injury in dietary fiber complex group (HE, ×100)