

35%总体表面积烧伤犬小肠对葡萄糖-电解质液吸收效率的研究

车晋伟 胡森 杜颖 包呈梅 田易军 王磊 盛志勇

【摘要】 目的 研究 35%总体表面积(TBSA)Ⅲ度烧伤休克对 Beagle 犬小肠葡萄糖-电解质液(GES)吸收效率的影响,比较肠内补液与静脉补液的复苏效果。方法 成年雄性 Beagle 犬 12 只,采用凝固汽油燃烧法造成 35%TBSA Ⅲ度烧伤,伤后 0.5 h 开始按 Parkland 公式计算的量和速率补液。随机分为肠内输注 GES 组(EGES)和静脉输注乳酸林格液组(IVLR)。在清醒状态下观察 EGES 组伤后 8 h 内肠道对水分和 Na⁺的吸收速率,以及两组动物血浆 Na⁺浓度、血浆容量(PV)、平均动脉压(MAP)、心排血量(CO)和尿量的变化;伤后 8 h 收集肠内残余的液体计算吸收总量。结果 伤后肠道对水分和 Na⁺的吸收速率明显降低,3.5 h 降至伤前的 21%和 37%,其后缓慢回升,至伤后 8 h 仍低于伤前;8 h 内液体平均吸收速率[(99±47) ml·h⁻¹·m⁻¹]与输入速率[(81±11)ml·h⁻¹·m⁻¹]比较差异无统计学意义(P>0.05),吸收液体总量为输入量的(94.8±3.7)%。伤后 8 h 内两组血浆 Na⁺浓度、MAP、CO 的变化趋势一致,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。伤后 4 h EGES 组尿量和 PV 均明显少于 IVLR 组(P 均<0.05),但 8 h 两组比较差异无统计学意义(P 均>0.05)。结论 35% TBSA 烧伤休克进行肠内补液时,液体吸收效率和吸收总量可满足 Parkland 公式要求,能达到与静脉补液同样的扩容和改善血流动力学效果。

【关键词】 烧伤; 休克; 液体复苏; 犬; 肠吸收; 血容量

Study on intestinal absorption rate of glucose-electrolyte solution during enteral resuscitation of 35% total body surface area burn injury in dog CHE Jin-wei*, HU Sen, DU Ying, BAO Cheng-mei, TIAN Yi-jun, WANG Lei, SHENG Zhi-yong. * Laboratory of Shock and Organ Dysfunction, Burns Institute, First Affiliated Hospital of PLA General Hospital, Beijing 100037, China
Corresponding author: HU Sen (Email: hs2080@yahoo.com.cn)

【Abstract】 Objective To investigate the intestinal absorption rate of glucose-electrolyte solution (GES) during enteral resuscitation of burn injury in Beagle dogs, and compare the effect of enteral intake with that of intravenous infusion resuscitation. **Methods** Twelve male Beagle dogs were subjected to a 35% total body surface area (TBSA) full-thickness flame Ⅲ degree injury. Thirty minutes after burn, each dog was given either enteral resuscitation with a GES (EGES group) or intravenous resuscitation with lactated Ringer's solution (IVLR group), and the amount and speed of replenishment of fluid were in accordance with Parkland formula. In the first 8 hours post burn, intestinal absorption rates of water and Na⁺ were continuously assessed using phenol red as a nonabsorbable marker for water absorption rate. The plasma volume (PV) was measured by the dye (indocyanine green) dilution technique, and the plasma concentration of Na⁺, mean arterial pressure (MAP) cardiac output (CO), and urine volume were also determined in the first 8 hours. All above measurement were performed in animals without anesthesia. At the end of 8-hour-period of experiment, the remnant fluids in the intestine were collected to calculate the total volume of fluid absorbed in 8 hours. **Results** The intestinal absorption rates of water and Na⁺ reduced markedly down to lowest level (21% and 37% of pre-injury level) at 3.5 hours post burn, and then increased slowly. But the mean absorption rate of water was similar to infusing rate according to Parkland formula [(99±47) ml·h⁻¹·m⁻¹ vs. (81±11) ml·h⁻¹·m⁻¹, P>0.05]. The total fluid absorbed by intestine was (94.8±3.7)% of the total fluid infused within 8 hours post burn. There were no significant differences in plasma concentration of Na⁺, MAP and CO between two groups at 8 hours post burn. The urine volume and PV at 4 hours in EGES group were lower than those in IVLR group (both P<0.05), but those indexes at 8 hours showed no significant difference between two groups (both P>0.05). **Conclusion** Intestinal absorption rate of fluid given according to Parkland formula after burn injury is sufficient to resuscitate shock in animals suffering from a 35%TBSA full-thickness burn. Enteral resuscitation with GES may attain a similar therapeutic effect in expanding PV and maintain hemodynamic parameters.

【Key words】 burn; shock; fluid resuscitation; dog; intestinal absorption; plasma volume

基金项目:军队“十一五”专项课题基金资助项目(06Z055)

作者单位:100037 北京,解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所休克与多器官功能障碍实验室(车晋伟,胡森,田易军,王磊,盛志勇);010059 内蒙古医学院基础医学部(杜颖,包呈梅)

通讯作者:胡森,博士生导师,Email,hs2080@yahoo.com.cn 作者简介:车晋伟(1981-),男(汉族),陕西省人,硕士研究生。

在烧伤休克早期静脉通路难以及时建立的情况下(如偏远地区、战争、灾害等),选择口服补液若能达到与静脉补液相同或近似的复苏效果,则对减少病死率具有积极意义。口服途径补液的主要限制因素之一是肠吸收,而迄今有关烧伤后口服补液时肠吸收效率的研究少见报告,并且都是在动物麻醉状态下进行实验,并不能反映烧伤休克时的真实情况,为此我们选用标准实验动物 Beagle 犬,对 35% 总体表面积(TBSA)Ⅲ度烧伤后清醒状态下小肠对葡萄糖-电解质溶液(GES)的吸收效率进行研究。

1 材料与方

1.1 动物模型制备和分组:12 只成年雄性 Beagle 犬,体重(11.0±0.5)kg,购自军事医学科学院动物研究所。在恒温、恒湿条件下适应性饲养 2 周,实验前禁食 24 h、禁水 4 h。用氯胺酮(8 mg/kg)+速眠新Ⅱ(0.1 mg/kg)肌肉注射麻醉犬,用质量分数为 20% 的硫化钠脱去颈部和躯干毛发,皮肤消毒后实施颈总动脉和颈外静脉切开插管术。颈总动脉置入心肺容量监护仪压力/温度感应导管,颈外静脉置入硅胶静脉导管,两导管的血管外段由皮下穿出固定于体表,之后施空肠造口置管术,于十二指肠悬韧带远端 10、20 和 50 cm 处造口,经各造口分别插入一段无菌胶管(约 25 cm 长,内径 3 mm 左右)后荷包缝合固定,胶管外端经窦道穿出体表固定并夹闭管外口,关闭腹腔。术毕经静脉输注质量分数为 5% 的葡萄糖溶液补足生理需要量,24 h 后动物完全苏醒再进行烧伤。烧伤前静脉注射质量分数为 1% 的丙泊酚 0.5 ml/kg 作短效麻醉(10~15 min),在动物颈后、背和臀部均匀涂抹凝固汽油,燃烧 30 s 造成 35% TBSA Ⅲ度烧伤,烧伤面积通过纸拼图法计算,约(34.8±4.6)% TBSA。动物按随机数字表法分为肠内补液组(EGES)和静脉补液组(IVLR),每组 6 只。伤后 30 min EGES 组经肠道近端置管匀速输注 GES,IVLR 组静脉输入乳酸林格液(LR)。两组补液方案均依据 Parkland 公式,即第一个 24 h 输液量为 4 ml·kg⁻¹·1% TBSA⁻¹,前 8 h 输注一半(2 ml·kg⁻¹·1% TBDA⁻¹)。GES 配方:1 L 水中溶解 3.5 g NaCl、2.5 g NaHCO₃、1.5 g KCl 和 20 g 葡萄糖,使用前预热 37 ℃。

1.2 指标检测及方法:在伤前和伤后 1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、5、6 和 8 h 点检测 EGES 组动物小肠对 GES 中水分和 Na⁺的吸收速率;于伤后 2、4、6 和 8 h 测定两组动物血浆中 Na⁺浓度;测定伤前(0 h)、伤后复苏前(伤后 5 h)、伤后 4 h 和 8 h 的血浆容量

(PV)以及 8 h 内的平均动脉压(MAP)和心排血量(CO);收集伤后 4 h 和 8 h 总尿量。

1.2.1 肠吸收速率:根据 Cooper 等^[1]的方法改进后进行测定,用分光光度计读取溶有不同浓度酚红(美国 Sigma 公司)的 GES 在 550 nm 处的吸光度(A)值,作出相关标准曲线。补液时将酚红溶于 GES 中经造口置管泵入小肠,酚红为大分子物质,不能通过小肠黏膜被吸收,因此随着 GES 在肠腔内的吸收,酚红浓度会逐渐升高,由酚红浓度的变化可推算出口服液体被吸收的速率。具体测量方法:假设小肠自上而下 3 个造口处的置管依次为 A、B、C 管,将酚红-GES(酚红浓度为 Ca)由 A 管以速度 Va(ml/h)匀速泵入,每个检测时间点分别由 B、C 管抽取 1 ml 肠内液体测量酚红浓度(Cb、Cc),B、C 管顶端肠内液体流速为 Vb、Vc,得出如下公式:

$$Vb = Va \cdot Ca / Cb$$

$$Vc = Vb \cdot Cb / Cc$$

$$\Delta V = Vb - Vc$$

式中,ΔV 即为 B、C 管之间肠段对水分的吸收速率,再除以该段肠管的长度即单位长度的肠管在单位时间内吸收水分的量,以 ml·h⁻¹·m⁻¹表示。

同时测定抽出液 Na⁺浓度([Na⁺]_b、[Na⁺]_c),依同理得出如下公式:

$$\Delta Na^+ = Vb \cdot [Na^+]_b - Vc \cdot [Na^+]_c$$

式中,ΔNa⁺与肠管长度比值为单位长度肠管在单位时间内吸收 Na⁺的量,以 mmol·h⁻¹·m⁻¹表示。

在伤前以 Parkland 公式速率向肠内匀速输入 GES 2 h,取补液开始后 0.5、1、1.5 和 2 h 下游肠液进行测量,以 4 个时间点的均值为伤前吸收速率。

1.2.2 血浆 Na⁺浓度:抽取每个时间点的静脉血标本,经 2 500 r/min(离心半径 15 cm)离心 10 min 后取上清液,用 7170 自动生化分析仪测定。

1.2.3 PV:采用靛青绿(ICG)染料稀释法。每次测量时由静脉注入 2.5 ml(5 mg/ml)ICG,之后每隔 60 s 抽取 5 ml 静脉血共 3 次,血标本经 4 500 r/min(离心半径 15 cm)离心 10 min,取上清液并用分光光度计在 805 nm 波长处测定 ICG A 值,再根据标准曲线换算出 ICG 的浓度,由 ICG 的浓度变化可知其被血浆稀释的倍数,以此推算 PV。

1.2.4 MAP 和 CO:按热稀释法使用心肺容量监护仪。MAP 可由压力/温度感应探头直接测出;CO 由温度变化曲线计算,结果由显示器读取。

1.2.5 肠道 GES 吸收总量:伤后 8 h 活杀动物,立即开腹,将十二指肠至肛门的肠道分为 1 m 肠段,

收集并计量每节肠段内残余液体。在不考虑肠道分泌量的条件下,计算伤后 8 h 肠道 GES 吸收总量。

GES 吸收总量 = 液体输入量 - 肠道残余量 - 肠道排泄量

1.3 统计学处理:实验数据采用 SPSS 11.0 统计软件分析,结果以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,行 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肠吸收速率(图 1,图 2):伤后肠道对 GES 中水分和 Na⁺ 的吸收速率直线下降,至 3.5 h 达最低,约降为伤前的 21% 和 37%,其后缓慢回升,至伤后 8 h 仍低于伤前。伤后 3~6 h 肠道对 GES 中水分的吸收速率低于液体输入速率,伤后 8 h 内液体平均吸收速率 [(99 ± 47) ml · h⁻¹ · m⁻¹] 与输入速率 [(81 ± 11) ml · h⁻¹ · m⁻¹] 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

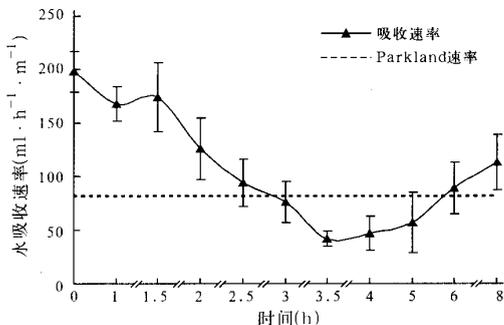


图 1 35%TBSA 烧伤犬小肠对水吸收速率的变化

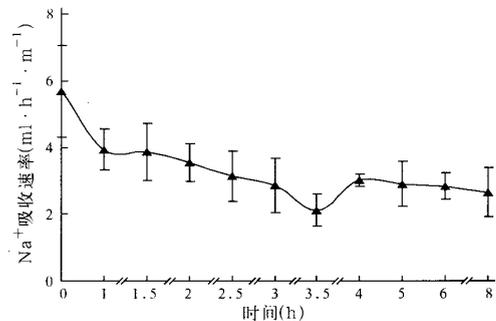


图 2 35%TBSA 烧伤犬小肠对 Na⁺ 吸收速率的变化

(4.72 ± 2.84) ml/kg。

2.3 PV(表 1):两组动物的 PV 变化基本一致,在伤后复苏前均减少,复苏后逐渐回升,伤后 4 h EGES 组明显低于 IVLR 组 ($P < 0.05$),但至 8 h 两组 PV 比较差异无统计学意义。

表 1 两组动物伤后不同时间点 PV 的变化 ($\bar{x} \pm s$) ml/kg

组别	动物数	伤后 0 h	伤后 0.5 h	伤后 4 h	伤后 8 h
EGES 组	6	46.77 ± 4.20	40.33 ± 7.87	35.98 ± 3.83	39.20 ± 8.43
IVLR 组	6	47.38 ± 6.65	39.59 ± 7.38	40.48 ± 4.28*	40.37 ± 6.19

注:与 EGES 组同期比较,* $P < 0.05$

2.4 血浆 Na⁺ 浓度(表 2):两组动物血浆 Na⁺ 浓度在伤后 2 h 轻微降低,至 4 h 已基本恢复,在各时间点差异无统计学意义。

2.5 MAP 和 CO(图 3,图 4):两组动物 MAP 和 CO 在伤后下降明显,CO 较 MAP 下降更甚,但开始复苏后均回升,至实验结束都接近伤前水平,两组在各时间点差异均无统计学意义。

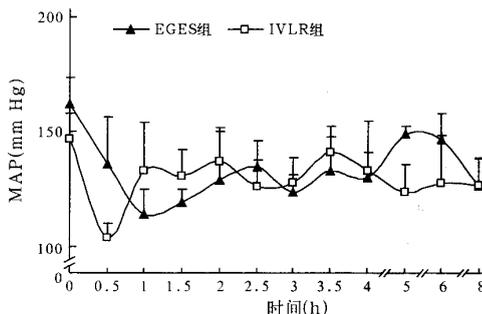


图 3 两组动物伤后不同时间点 MAP 的变化

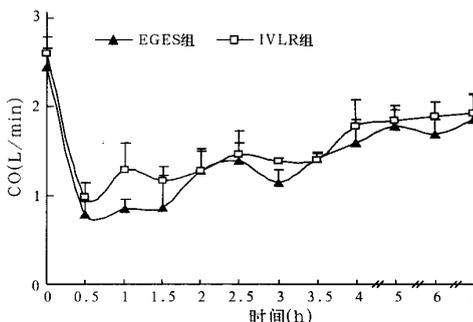


图 4 两组动物伤后不同时间点 CO 的变化

2.2 GES 吸收总量:按 70 ml/kg 给予补液,伤后 8 h 内小肠吸收液体总量为 (66.35 ± 2.51) ml/kg,是输入液体量的 (94.8 ± 3.7)%,此时肠内残余量为

表 2 两组动物伤后不同时间点血浆 Na⁺ 浓度的变化 ($\bar{x} \pm s$) mmol/L

组别	动物数	伤后 0 h	伤后 2 h	伤后 4 h	伤后 6 h	伤后 8 h
EGES 组	6	142.73 ± 3.67	131.90 ± 6.52	141.28 ± 4.56	139.93 ± 8.06	142.05 ± 4.01
IVLR 组	6	141.55 ± 2.76	130.60 ± 7.92	140.90 ± 6.27	139.98 ± 4.81	142.18 ± 7.51

2.6 尿量:EGES 组伤后 4 h 尿量少于 IVLR 组 [(67±28)ml 比 (108±26)ml, P<0.05], 但两组 8 h 总尿量比较差异无统计学意义 [(137±48)ml 比 (158±65)ml, P>0.05]。

3 讨论

早期及时的静脉补液对于烧伤休克的救治十分关键,但在偏远地区、战争或灾害现场,由于医疗资源相对不足、伤员较集中等原因,大部分烧伤患者不能及时建立静脉通路,液体复苏被耽搁滞后,造成伤者病死率明显升高^[2],此时通过其他补液途径实施液体复苏对于提高烧伤休克的早期治疗水平、减少病死率具有重要意义。口服补液是一个可以考虑的选择,首先口服补液的通路较静脉途径更易建立;其次用于口服的液体无须像静脉复苏液那样严格无菌,达到饮用水标准即可,容易获得,若能达到与静脉补液同样或相近的复苏效果,可以大大减少上述情况下的烧伤病死率^[3]。口服补液的复苏效果主要受到胃排空和肠吸收的限制。我们已经对烧伤休克口服补液时胃排空变化及其影响因素进行了研究^[4],为了去除胃排空的干扰,我们采用经肠内直接补液的方案研究烧伤后液体在肠内的吸收效率。

关于烧伤休克后的肠道生理功能变化已有不少临床和动物实验的研究报告,有学者曾研究过烧伤后肠道运动功能的变化,认为烧伤后小肠的推进功能显著抑制,且受损程度与烧伤面积呈正相关^[5]。本课题组前期也进行过关于缺血/再灌注时小肠对各种营养成分吸收功能的研究,显示缺血/再灌注损伤早期肠道对营养吸收的作用明显减弱^[6],但是对于肠内补液时肠道吸收效率的研究较少。美国学者 Michell 等^[7]对 40%TBSA 烧伤猪小肠吸收效率的研究显示,在 4 h 内以 2 倍 Parkland 速率注入肠腔的复苏液被吸收了 (92±3)%,证明经肠道进行液体复苏是可行的。我们的研究与上述研究比较有几点不同:①以往研究均是在烧伤后麻醉状态下进行指标观测,此时肠道吸收功能受到麻醉影响,所得结果不能反映真实情况,对于实际应用的参考价值有限。为排除麻醉干扰,我们采用了速效麻醉后致伤的制模方法,用临床常用的诱导麻醉剂丙泊酚作短期止痛,发现该药的止痛和肌松效果满意,并且丙泊酚在体内清除速率很快,动物在给药后 10~15 min 对光反射即完全恢复,多数动物在复苏 1 h 后即可自行站立,此时进行指标观测所得实验结果更加可信。②选择标准实验动物 Beagle 犬作为实验对象,所得

实验数据较为一致,并且 Beagle 犬性情温顺,在清醒状态下能较好配合实验,测得指标结果受动物情绪波动影响小。③以往研究仅测量了肠道对复苏液中水分的吸收速率,但烧伤应激状态下全身血管通透性升高,血浆中各种成分漏出导致渗透压下降,即使吸收入血的水分也难以存留于血循环中,不能达到扩充血容量的目的。Parkland 公式计算伤后第一个 24 h 采用乳酸林格液静脉注射主要是为了维持血浆中的晶体渗透压,减少血浆中水分的丢失,从而维持血容量,而 Na⁺ 为组成晶体渗透压的主要成分,因此我们还测了肠道对复苏液中 Na⁺ 的吸收速率以及复苏时血浆 Na⁺ 浓度的变化,能够更加全面、充分地反映肠道吸收效率和复苏效果。

由实验结果看出肠内补液时水分和 Na⁺ 吸收速率变化基本一致,虽然肠吸收率较伤前明显下降,但仍能达到 Parkland 公式要求,与静脉补液比较血浆 Na⁺ 浓度和渗透压没有明显差异;肠内补液对于扩充血容量、改善血流动力学的作用虽然略滞后于静脉补液,但两者的复苏效果在伤后 8 h 内整体上无明显差异。可见在 35%TBSA 烧伤时肠道有能力吸收足够液体,达到与静脉补液相似的复苏效果,对更大面积烧伤时的肠吸收能力还有待进一步研究,我们的实验方法和研究结果为今后口服复苏烧伤休克的深入研究及实际应用提供了较为可信的依据。

参考文献

- [1] Cooper H, Levitan R, Fordtran J S, et al. A method for studying absorption of water and solute from the human small intestine[J]. Gastroenterology, 1966, 50(1): 1-7.
- [2] Barrow R E, Jeschke M G, Herndon D N. Early fluid resuscitation improves outcomes in severely burned children[J]. Resuscitation, 2000, 45(2): 91-96.
- [3] 车晋伟, 胡森, 盛志勇. 烧(创)伤休克战地液体复苏研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2007, 32(3): 271-273.
- [4] 胡森, 郝波, 车晋伟, 等. 卡巴胆碱对大鼠烫伤休克早期口服补液时胃排空和胃血流量的影响[J]. 解放军医学杂志, 2007, 32(12): 1152-1153.
- [5] 王少根, 陈侠英, 汪昌荣, 等. 烫伤严重程度及延迟复苏对小肠推进功能的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(2): 83-84.
- [6] 胡森, 夏斌, 黎君友, 等. 犬肠缺血/再灌注时小肠对早期肠内营养耐受能力的实验研究[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(10): 605-608.
- [7] Michell M W, Oliveira H M, Kinsky M P, et al. Enteral resuscitation of burn shock using World Health Organization oral rehydration solution: a potential solution for mass casualty care[J]. J Burn Care Res, 2006, 27(6): 819-825.

(收稿日期: 2008-01-19 修回日期: 2008-02-18)

(本文编辑: 李银平)