

中药复方 ZDS 对烧伤大鼠门静脉血清 SOD、MDA 的影响

张 栩¹⁾, 徐锦雄²⁾, 李锦鸣¹⁾, 汪 虹²⁾, 王 丽³⁾, 陈 斌²⁾

(1) 昆明医科大学第二附属医院中医科; 2) 烧伤科, 云南省烧伤研究所, 云南昆明 650101; 3) 昆明医科大学, 云南昆明 650500)

[摘要] **目的** 探讨中药复方 ZDS 对烧伤后消化道氧自由基损害的保护作用. **方法** 20 只 SD 大鼠随机分为中药复方 ZDS 组 (ZDS, n = 10) 和单纯烫伤组 (Con, n = 10), 复制 30% TBSA III 度烫伤模型后分别于伤后 2 h 开始给予 ZDS 或温水灌喂, 2 mL/次, 2 次/d. 并于伤后第 3、9 天观察门静脉血清超氧化物歧化酶 (SOD) 活力、丙二醛 (MDA) 水平、肠外组织器官细菌移位率 (BT) 及肠粘膜病理学改变. **结果** ZDS 组伤后第 9 天门静脉血清 SOD 活力显著高于 Con 组 ($P < 0.05$), 而 MDA 水平则低于 Con 组 ($P < 0.05$). **结论** 中药复方 ZDS 可在一定程度上降低烧伤后消化道氧自由基损害.

[关键词] 中药复方; 烧伤; SOD; MDA

[中图分类号] R644 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 02 - 0005 - 03

Effects of Chinese Medicine Compound ZDS on Serum SOD and MDA of Burn Rats

ZHANG Xu¹⁾, XU Jin - Xiong²⁾, LI Jin - ming¹⁾, WANG Hong²⁾, WANG Li³⁾, CHEN Bin²⁾

(1) Dept. of Traditional Chinese Medicine; 2) Dept. of Burns Surgery, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650101 3) Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the protective effects of Chinese medicine compound ZDS against digestive tract damage caused by oxygen free radical after the burns. **Methods** 20 SD rats were randomly divided into ZDS (with ZDS treatment, n = 10) and Con (control, n = 10) groups. The rats were inflicted with 30% TBSA full thickness burn on the back and fed with Chinese medicine compound ZDS or warm water (2 mL/time, 2 times a day). On the 3rd and 9th postburn day, the serum samples were harvested from portal vein and the serum superoxide dismutase (SOD) activity, the levels of malondialdehyde (MDA) were detected. Meanwhile, the bacteria translocation of parenteral organs and the histology of intestine were also observed. **Results** The SOD activity in ZDS group on day 9 post burn increased significantly than that in Con group ($P < 0.05$); but at the same timepoint, compared with Con group, the MDA level in ZDS group was decreased obviously ($P < 0.05$). **Conclusion** Chinese medicine compound ZDS can partly protect the digestive tract against damage caused by oxygen free radical after the burns.

[Key words] Chinese medicine compound; Burns; SOD; MDA

烧伤及严重创伤可引发的肠缺血 - 再灌注损害可导致肠屏障功能受损、肠腔细菌 / 内毒素移位, 进而引发全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 甚至多器官功

能不全综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS)^[1,2]. 因此有学者将肠道称为外科应激的中心器官和多器官功能衰竭的“始动器官”. 其中氧自由基对肠粘膜屏障的损害作用已得到证实.

[基金项目] 云南省教育厅科学研究基金资助项目 (5Y0307C)

[作者简介] 张栩 (1963 ~), 女, 上海市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事中医临床与针灸镇痛临床工作.

[通讯作者] 陈斌. E-mail: dr.chenbin@163.com

中药复方既可清除烧伤后所致的肠内毒素,减轻肠粘膜损伤,又可同时兼有调理、补益之功.因此在综合防治烧伤后肠道功能损害(包括消化、分泌、屏障等方面)应具有较大前途,但目前国内外研究甚少.研究选用枳实、白术、三七、生大黄组方(简称ZDS)制备成煎剂应用于烫伤大鼠,观察其对烧伤后门静脉血清SOD、MDA水平的影响,进而探讨ZDS对氧自由基损害的保护作用.

1 材料与方法

1.1 中药复方ZDS煎剂的制备

用枳实、白术、三七、生大黄(后下)配伍组方,其比例分别为3:6:2:1.生药总重60g,加水250mL煎煮后过滤浓缩至60mL制成浓缩药液,4℃保存备用.

1.2 动物模型及分组

20只健康Sprague-Dawley大鼠,雌雄不限,体重(220±20)g,由昆明医科大学动物科提供.用质量浓度为20g/L的氯氨酮和6mg/L的阿托品混合溶液腹腔麻醉大鼠(3~5mL/kg),背部脱毛后,置于(92±2)℃的开水18s复制20%TBSAⅢ度烫伤模型(病理学切片证实),伤后立即生理盐水腹腔注射(40mL/kg)复苏.随机将动物分为2组:(1)中药复方ZDS(ZDS)组:10只.烫伤后2h开始经口灌喂中药复方ZDS煎剂,2mL/次,2次/d,伤后2h开始自由进食;(2)单纯烫伤(Con)组:10只.以等量温开水代替ZDS煎剂,其余与ZDS组同.

1.3 标本采集

ZDS、Con组于伤后第3、9天麻醉下无菌条件取材,各时相每组5只.

1.3.1 门静脉血 剖腹后明视下用注射器自门静脉抽取血液标本,分别注入灭菌玻璃试管中,收集血清后-60℃保存,2周内检测血丙二醛(MDA)水平、超氧化物歧化酶(SOD)活力.

1.3.2 肠外组织、器官细菌培养 分别取肠系膜淋巴结(MLN)、肝、肾组织匀浆后取20μL涂布

于营养琼脂平板培养基上进行孵育.按文献^[3]方法将肠系膜淋巴结分为3组:MLN1主要收集远端回肠、盲结肠的淋巴液;MLN2主要收集回肠的淋巴液;MLN3主要收集空肠的淋巴液.

1.3.3 肠粘膜病理学 伤后第3、9天分别切取大鼠上段空肠(幽门下5cm),4%多聚甲醛固定.

1.4 观察指标及方法

1.4.1 血清超氧化物歧化酶(SOD)活力测定 采用改良黄嘌呤氧化酶法,试剂盒购自南京建成生物工程研究所,按操作说明书进行.

1.4.2 血清丙二醛(MDA)含量测定 巴比妥酸比色法,试剂盒购自南京建成生物工程研究所,按操作说明书进行.

1.4.3 肠粘膜病理观察 空肠组织石蜡包埋制片,常规HE染色,镜下观察肠粘膜结构.

1.5 统计学处理

所有计量资料($\bar{x} \pm s$)用表示,数据用SPSS统计软件包进行方差分析t检验, χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 肠粘膜病理学观察

镜下观察肠粘膜结构,伤后第3天可见烫伤大鼠肠粘膜出现散在的绒毛断裂、水肿现象.至伤后第9天,2组大鼠均未见肠粘膜的异常病理表现.

2.2 门静脉血清SOD活力的变化

烫伤后第3天两组间大鼠门静脉血清SOD活力差异无统计学意义($P > 0.05$).但至伤后第9天SOD活力显著增加($P < 0.05$),ZDS组与Con组比较,ZDS组门静脉血清SOD活力较高,见表1.

2.3 门静脉血清MDA含量的变化

烫伤后第3天门静脉血清MDA水平无显著性差异($P > 0.05$).但至伤后MDA水平显著下降($P < 0.05$),2组比较,ZDS组门静脉血清MDA水平较低($P < 0.05$),见表2.

表1 中药复方ZDS对烫伤大鼠血清SOD活力的影响 [U/g, ($\bar{x} \pm s$)]

Tab. 1 The effect of Chinese medicine compound ZDS on serum SOD activity in rats after burns [U/g, ($\bar{x} \pm s$)]

分组	3 d	9 d
ZDS组	54.26 ± 8.70	76.60 ± 8.19 [▲]
Con组	58.22 ± 5.47	61.97 ± 10.23 ^{**}

与3d比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与Con组比较,▲ $P < 0.05$.

表 2 中药复方 ZDS 对烫伤大鼠血清 MDA 水平的影响
[$\mu\text{mol/g}$, ($\bar{x} \pm s$)]

Tab. 2 The effect of Chinese medicine compound ZDS on serum MDA levels in rats after burns
[$\mu\text{mol/g}$, ($\bar{x} \pm s$)]

分 组	3 d	9 d
ZDS 组	7.26 ± 1.98	4.22 ± 0.71* [▲]
Con 组	8.15 ± 1.47	6.10 ± 1.04*

与 3 d 比较, * $P < 0.05$; 与 Con 组比较, [▲] $P < 0.05$.

3 讨论

烧伤和严重创伤后继发的缺血-再灌注是导致肠道屏障损害的主要原因, 而后者被认为与烧创伤后肠道细菌移位和肠源性脓毒症的发生、发展关系密切, 因而增强烧创伤后肠道屏障功能的保护就显得尤为重要^[3]. 笔者的前期研究已发现口服L-精氨酸可通过肠粘膜局部的NOS产生NO, 维持ET/NO平衡, 改善局部缺血状况, 减轻粘膜缺血-再灌注损害, 从而有助于保护肠屏障功能, 减少肠道细菌、内毒素移位, 达到防治肠源性感染的目的^[4-5]. 另有研究也证实诸如谷氨酰胺(L-glutamine)等药物可有效的保护肠屏障功能. 但上述药物价格较高, 临床推广应用仍受疗效、费用、来源等诸多因素制约.

本实验以中药复方 ZDS 灌喂烫伤大鼠, 结果发现, 该方可显著升高伤后第 9 天大鼠门静脉血清超氧化物歧化酶(SOD)活力($P < 0.05$), 并使丙二醛(MDA)水平降低($P < 0.05$). 提示该组方可以降低烧伤引起的氧自由基损害. 其作用机制可能与 ZDS 组方有关. 烧伤后, 肠黏膜损伤, 通透性增强, 导致内毒素、细菌, 细胞碎片等刺激相关淋巴系统, 使肠黏膜成为大量炎性细胞因子的早期释放器官^[6], 使肠内毒素增加, 肠道屏障功能保护尤为重要. ZDS 以枳实、白术、三七、生大黄组方, 在方剂枳术丸的基础上加三七、大黄. 枳术丸源于《内外伤辨》, 此方主要功效健脾理气, 消食导滞, 该研究选“枳术丸”为主药, 重在调补脾胃, 以固后天之本, 辅以生大黄及云南特产药三七, 以通便泻热, 凉血解毒, 活血化瘀. 主辅相伍, 一补一消, 使脾气得健, 瘀滞得消, 热毒得清. 白术甘苦而温, 健脾益气, 助脾气运化, 升清, 枳实辛苦微寒, 行气导滞, 助胃气下降, 二药相配具调畅脾胃气机、强健脾胃功能. 现代医学研究还发现枳实能兴奋胃肠平滑肌, 促进胃肠蠕动, 白术具有调节机体免疫功能的作用, 能增强网状内皮系统的吞噬功能、增加血清中 IgG 含量. 生大黄苦寒, 具有攻下泻火, 清热解毒, 凉血行瘀等功

效, 研究证实生大黄具有明显的泻下、抑菌、解痉功能, 能显著增加肠张力和蠕动, 并具有增加肠道血流量、保护胃肠粘膜和增强机体非特异免疫的作用^[7]. 大黄对严重烫伤大鼠早期血浆中胃肠激素的分泌和释放有明显的调控作用^[8]. 而三七是云南特产中药, 为血中圣药, 既可活血化瘀, 又可补血止血, 具有双向调节作用. 现代医学研究还发现三七能扩张血管, 解除动脉痉挛. 三七与生大黄相配, 既可加强活血化瘀, 又能防止血溢于脉外, 组方中白术可制约生大黄苦寒对脾胃的损伤, 中药复方 ZDS 四味中药组成, 扶正祛邪, 消补兼施, 共奏健脾行气, 补血活血, 清热解毒之功效, 以保护烧伤后胃肠功能.

综上所述, 中药复方 ZDS 可在一定程度上降低烧伤后消化道氧自由基损害, 其机制尚有待于进一步研究^[9-11].

[参考文献]

- [1] 盛志勇, 郭振荣主编. 危重烧伤治疗与康复学[M]. 北京: 科学出版社, 2000: 193 - 194.
- [2] 黎鳌主编. 黎鳌烧伤学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 232 - 233.
- [3] 陈忠勇, 汪仕良, 余斌, 等. 严重烧伤后营养支持突进对机体肠道功能的影响[J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(2): 203 - 206.
- [4] 陈斌, 付晋凤, 陈宗华, 等. 口服精氨酸对烫伤大鼠肠缺血-再灌注损害的保护作用[J]. 中国急救医学, 2002, 22(10): 567 - 568.
- [5] 陈斌, 付晋凤, 陈宗华, 等. 口服左旋精氨酸对烫伤大鼠肠道损害的保护作用[J]. 中华烧伤杂志, 2003, 19(Sup1): 49 - 51.
- [6] 李之华, 李向农. 重度烧伤大鼠TNF- α , 氧自由基表达水平及早期肠道营养干预作用研究[J]. 徐州医学院学报, 2009, 29(3): 158 - 162.
- [7] 陈艳芬. 中药防治肠粘膜损伤作用机理研究近况[J]. 中医杂志, 2002, 43(7): 550 - 552.
- [8] 郭杏, 谭美云, 熊爱兵, 等. 大黄对烫伤大鼠胃肠激素变化的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2008, 24(2): 111 - 113.
- [9] 梁建华, 文梦灵, 杨尚武. 葛根中药复方对妊娠期糖尿病大鼠治疗的实验研究[J]. 海南医学院学报, 2007, 13(6): 511 - 513.
- [10] 梁建华, 文梦灵, 杨尚武. 葛根中药复方对妊娠糖尿病大鼠治疗的结局分析[J]. 海南医学院学报, 2008, 14(1): 9 - 11.
- [11] 刘德昌, 张建斌. 针刺加中药外敷综合治疗腰肌劳损 52 例[J]. 海南医学院学报, 1998, 1(4): 26 - 28.

(2013 - 12 - 19 收稿)