

文章编号:1005-6947(2007)04-0389-02

· 简要论著 ·

不同类型肠梗阻内毒素移位时段变化的实验研究

张志明¹, 张才全²

(1. 北京军区总医院 263 临床部 普通外科, 北京 101149; 2. 重庆医科大学第一附属医院 普通外科, 重庆 400016)

摘要: 建立不同类型肠梗阻动物模型后, 观察肠梗阻不同时段内毒素移位情况。取 SD 大鼠 136 只, 随机分为正常对照组(A组)、假手术组(B组)、单纯性肠梗阻组(C组)、急性肠系膜上动脉缺血组(D组)和急性肠系膜动静脉血运障碍组(E组)。各组均在腹腔麻醉下无菌手术, 制模后不同时段取下腔静脉血后放血处死。用基质偶氮色法测定血浆内毒素浓度。结果示单纯性肠梗阻组 6h 后血浆内毒素显著升高 ($P < 0.05$); D, E 组血运障碍后 0.5h 时血浆内毒素显著升高, 尔后 6h 内各时段继续升高 ($P < 0.05$)。提示血运障碍性肠梗阻早期即有肠道内毒素移位。

[中国普通外科杂志, 2007, 16(4): 389-390]

关键词: 内毒素类; 细菌移位; 肠梗阻

中图分类号: R657.2

文献标识码: B

目前认为肠道细菌移位是导致内源性感染难以控制的原因。肠道是多系统器官衰竭(MSOF)的靶器官和始动器官。本实验采用肠梗阻大鼠动物模型, 测定不同类型性肠梗阻发生后不同时段血浆中内毒素的浓度, 以了解肠梗阻后内毒素移位的变化规律。

1 资料与方法

1.1 动物和分组

SD 大鼠 136 只, 由重庆医科大学实验动物中心提供, 雌雄不限, 体重 250~300g。实验前禁食 12h, 自由饮水。按绞窄性肠梗阻发生的血流动力学变化的不同类型, 随机分为下列各组: A 组,

为正常对照组 ($n = 8$); B 组, 为假手术组 ($n = 32$); C 组, 为单纯性肠梗阻组 ($n = 32$); D 组为急性肠系膜上动脉缺血组 ($n = 32$); E 组, 为急性肠系膜动静脉血运障碍组 ($n = 32$)。

1.2 模型制备

5% 异戊巴比妥钠按 50mg/kg 腹腔注射麻醉。麻醉满意后固定动物, 术野常规备皮消毒, 无菌操作, 取腹部正中长约 2.5cm 切口逐层入腹, 按下列方式手术: A 组麻醉后采集标本; B 组开腹后只翻动肠管; C 组入腹后距末端小肠 5cm 处结扎小肠; D 组仅结扎肠系膜上动脉根部; E 组距末端小肠 5cm 处结扎肠管, 于其近侧 12cm 处再结扎小肠, 同时结扎该肠段的动静脉。B~E 组手术后关腹。

1.3 标本收集

A 组于麻醉后取下腔静脉血后放血处死; 其余各组于制模后 0.5, 2, 4, 6h 再次麻醉(分 4 批, 每批 8 只), 开腹收集下腔静脉血, 以 500r/min 离

收稿日期: 2006-03-07; 修订日期: 2006-12-21。

作者简介: 张志明, 男, 内蒙古鄂尔多斯人, 北京军区总医院主治医师, 主要从事胃肠外科方面的研究。

通讯作者: 张志明 E-mail: zzmhzzxr@sina.com

[6] Onogawa S, Kitadai Y, Tanaka S, *et al.* Expression of VEGF-C and VEGF-D at the invasive edge correlates with lymph node metastasis and prognosis of patients with colorectal carcinoma [J]. *Cancer Sci*, 2004, 95(1): 32-39.

[7] Kawakami M, Furuhashi T, Kimura Y, *et al.* Quantification of vascular endothelial growth factor-C and its receptor-3 messenger RNA with real-time quantitative polymerase chain reaction as a predictor of lymph node metastasis in human colorectal cancer [J]. *Surgery*, 2003, 133(3): 300-308.

[8] Ochs AM, Wong L, Kakani V, *et al.* Expression of vascular

endothelial growth factor and HER2/neu in stage II colon cancer and correlation with survival [J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2004, 4(4): 262-267.

[9] Kazama S, Kitayama J, Watanabe T, *et al.* Expression pattern of vascular endothelial growth factor-C in human colorectal normal mucosa and neoplastic mucosa [J]. *Hepatogastroenterology*, 2004, 51(56): 391-395.

[10] 贺荣芳, 胡忠良, 沈明, 等. 胃癌组织中 PTEN, VEGF, MMP-9 的表达及相关性研究 [J]. *中国普通外科杂志*, 2005, 14(3): 173-177.

心 5 min 后各取 300 μ L 置于塑料离心管封口, -70 $^{\circ}$ C 保存待测。各组动物放血处死。

1.4 标本检测

内毒素检测试剂盒由上海医学检验中心提供。测定按试剂盒说明书进行(改良鲎试剂微量测定法)。比色用 721 分光光度计(四川光学仪器厂)。

1.5 统计学处理

所得数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。统计学处理用方差分析。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

各组动物实验期内均存活。C 组 6h 内毒素较 A, B 组明显升高 ($P < 0.05$); D, E 组所有时点内毒素均较 A, B, C 组明显升高(均 $P < 0.05$) (表 1)。

表 1 肠梗阻不同时限血浆内毒素变化 ($\bar{x} \pm s$)

分组	制模后时间(h)	内毒素(Pg/L)
A 组		33.75 \pm 5.15
B 组	0.5	30.36 \pm 6.91
	2	32.25 \pm 6.02
	4	29.63 \pm 7.35
	6	31.36 \pm 8.03
C 组	0.5	33.62 \pm 8.02
	2	30.38 \pm 4.47
	4	36.88 \pm 4.09
	6	46.00 \pm 5.86 ¹⁾
D 组	0.5	50.00 \pm 4.00 ^{1),2),3)}
	2	63.50 \pm 8.12 ^{1),2),3)}
	4	105.00 \pm 19.71 ^{1),2),3)}
	6	130.00 \pm 18.14 ^{1),2),3)}
E 组	0.5	40.75 \pm 3.85 ^{1),2),3)}
	2	53.75 \pm 4.71 ^{1),2),3)}
	4	83.25 \pm 9.32 ^{1),2),3)}
	6	101.75 \pm 7.23 ^{1),2),3)}

注:1)与 A 组同一时段比较, $P < 0.05$; 2)与 B 组同一时段比较 $P < 0.05$; 3)与 C 组同一时段比较 $P < 0.05$

3 讨论

生理状态下肠道内含有的大量革兰阴性杆菌及内毒素,由于黏膜上皮机械屏障、黏液的化学屏障、肠腔细菌组成的生物屏障、免疫屏障及肠道的蠕动,使得肠道内的细菌和内毒素不易侵入人体^[1]。1979 年 Berg 提出细菌移位概念,用以描述肠道内细菌及毒素通过肠壁到达血流或远处器官。尔后证实在手术、创伤、感染、肠梗阻、营

养不良、禁食及化疗等情况下均可发生细菌移位。肠源性内毒素血症可导致多脏器衰竭^[2-3]。

肠梗阻发生后,肠道的运动、吸收及分泌功能均发生改变。正常肠蠕动能有效地阻止肠内容物淤滞,防止细菌与肠黏膜长时间接触,减少细菌在肠黏膜表面定植。肠梗阻后肠道失去这种功能,加之肠缺血及内毒素的直接作用,使肠上皮细胞受损,细菌及内毒素透过肠上皮入血。肠梗阻后肠道的正常菌群失调,肠内厌氧菌减少,对革兰阴性杆菌抑制作用减弱,致使革兰阴性杆菌大量繁殖,且梗阻愈远厌氧菌移位愈明显。梗阻后分泌免疫球蛋白 A 减少,肠黏膜抗细菌粘附能力减弱。同时肠梗阻时胆汁、胃酸、溶菌酶和蛋白分解酶不能进入肠道,化学杀菌作用和降解内毒素作用减弱。上述变化为内毒素及细菌移位创造了条件。

内毒素移位的途径可能有肠淋巴循环和门静脉循环两条途径。当创伤轻微主要靠肠淋巴循环,如创伤严重则主要靠门静脉循环途径^[4]。有研究^[5]发现,经细胞旁淋巴途径可能是主要通路,而不是经细胞淋巴途径。

本实验假手术组各时限血浆内毒素无显著变化。单纯性肠梗阻在 6h 时血浆内毒素显著升高,而肠系膜上动脉急性缺血组及急性肠系膜动静脉血运障碍组在缺血 0.5h 时均可见显著升高。说明单纯性肠梗阻与肠系膜上动脉急性缺血及急性肠系膜动静脉血运障碍组相比较,前者内毒素移位出现较晚。因此在肠梗阻发生后早期的抗炎治疗及抗内毒素治疗是必要的。

本实验通过肠梗阻动物模型的建立,观察不同类型肠梗阻内毒素移位时段变化的特点,为进一步的研究提供了实验依据。

参考文献:

- [1] Swank GM, Deitch EA. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and Permeability changes [J]. World J Surg, 1996, 20(4): 411 - 417.
- [2] Han DW. Intestinal endotoxemia as a Pathogenetic mechanism in liver failure. World J Gastroenterol [J]. 2002, 8(6): 961 - 965.
- [3] Steinberg SM. Bacterial translocation: what it is and what it is not [J]. Am J Surg, 2003, 186(3): 301 - 305.
- [4] Mainous MR, Tso P, Berg RD, et al. Studies of the route, magnitude, and time course of bacterial translocation in a model of systemic inflammation [J]. Arch Surg, 1991, 126(1): 33 - 37.
- [5] 王伟阳. 内毒素血症大鼠肠道内毒素移位的研究 [J]. 生理科学进展, 1995, 26(1): 41 - 44.