

文章编号:1005-6947(2008)02-0183-03

· 简要论著 ·

# 谷氨酰胺、精氨酸、维生素 E 和 $\beta$ -胡萝卜素联合应用对饥饿大鼠肠屏障功能的保护作用

王立媛<sup>1</sup>, 程爱国<sup>2</sup>, 张小平<sup>2</sup>

(1. 河北省唐山市第二医院 ICU, 河北 唐山 063000; 2. 河北省华北煤炭医学院 骨科教研室, 河北 唐山 063000)

**摘要:**目的 评价谷氨酰胺、精氨酸、维生素 E、 $\beta$ -胡萝卜素 4 种营养素对饥饿大鼠肠屏障功能的保护作用。方法 检测对照组和营养组大鼠在饥饿 3, 5, 7, 9 d 血浆中二胺氧化酶(DAO)的活性和 D-乳酸的水平。结果 营养组在 4 个时点 DAO 和 D-乳酸均低于对照组。随着饥饿时间的延长, DAO 和 D-乳酸均增高, 肠屏障功能受损。结论 联合应用上述 4 种营养素能有效地减轻饥饿大鼠肠屏障功能的损害。

[中国普通外科杂志, 2008, 17(2): 183-185]

**关键词:** 肠屏障; 营养; 代谢; 饥饿

**中图分类号:** R 364.2

**文献标识码:** B

饥饿状态下, 机体由依赖食物提供能量而逐步转为靠自身储脂来提供能量。机体出现高分解代谢, 自身组织的大量分解、体能和抵抗力不断下降, 最终因耗竭或并发症而死亡<sup>[1]</sup>。在能量不足或营养物质缺乏时, 机体最先把能量供给脑、肺、心等重要器官, 肠道最先受到损害。本实验联合应用谷氨酰胺(Gln)、精氨酸(L-arg)、维生素 E(VE)和  $\beta$ -胡萝卜素(BC)等 4 种营养素, 观察其对饥饿大鼠肠屏障的保护作用, 报告如下。

## 1 材料和方法

### 1.1 动物和模型

健康雄性 3 个月龄 SD 大鼠 80 只, 随机分为对照组和营养组(各 40 只)。两组依照实验时点又分为 4 个亚组(各 10 只), 动物均未喂以饲料, 自由饮水。营养组给予 Gln 1.0 g/kg·d, L-Arg 1.0 g/kg·d, VE 100 mg/kg·d, BC 5 mg/kg·d 的混合剂水溶液 3 mL 灌胃。实验 3, 5, 7, 9 d 进行宰杀取材。检测血浆二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)活性及 D-乳酸浓度, 并取距回盲部 5 cm 的回肠作病理组织学检查。

### 1.2 血标本的采集与检测

静脉采血 4~5 mL, 注入肝素预抗凝管中, 4℃, 以 3 000 r/min, 离心 12 min; 吸取上清液 1 mL, -70℃ 保存待测。采用黎君友等改良的分光光度法测定血浆中 DAO 活性<sup>[2]</sup>; 采用分光光度法测定 D-乳酸的浓度<sup>[3]</sup>。

### 1.3 回肠病理组织学检查

距回盲部 5 cm 处向近端方向切取 2 cm 小肠组织, 沿肠系膜缘剖开, 置入 10% 中性甲醛溶液中固定, 取出标本, 垂直定向石蜡包埋, 垂直切片, 切片厚度为 4  $\mu$ m, 行 HE 染色, 光镜( $\times 100$  倍)下进行观察。

### 1.4 统计学处理

实验数据以均数 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。统计分析采用 SPSS 11.0 统计软件。组间差异用 *t* 检验,  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血浆 DAO 活性的变化

在实验各时点两组比较, 饥饿第 5, 7, 9 天营养组 DAO 活性明显低于对照组均有显著性差异( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ) (表 1)。

### 2.2 血浆 D-乳酸浓度

两组比较, 饥饿第 5, 7, 9 天 D-乳酸浓度低于对照组均有显著性差异( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ) (表 1)。

收稿日期: 2007-02-05; 修订日期: 2007-12-05。

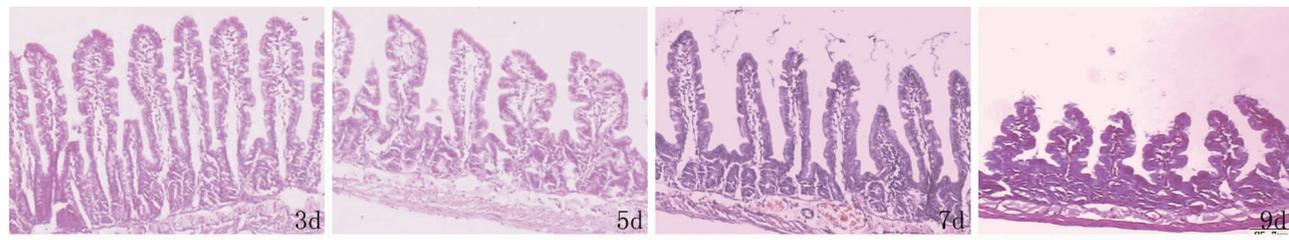
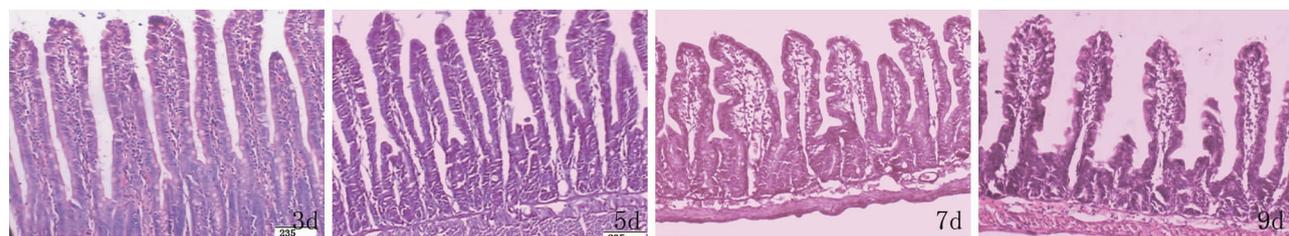
作者简介: 王立媛, 女, 河北省唐山市第二医院主治医师, 主要从事胃肠道营养方面的研究。

通讯作者: 王立媛 E-mail: ts.wly@163.com

**表1** 血浆 DAO 活性及血浆 D-乳酸浓度的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间(d)	血浆 DAO 活性(U/mL)	血浆 D-乳酸浓度( $\mu\text{g/mL}$ )
对照组	3	0.312 ± 0.038	3.15 ± 0.34
	5	0.464 ± 0.013	3.34 ± 0.37
	7	0.422 ± 0.064	4.62 ± 0.49
	9	0.373 ± 0.037	3.62 ± 0.48
营养组	3	0.291 ± 0.052	2.75 ± 0.53
	5	0.303 ± 0.038 <sup>1)</sup>	2.83 ± 0.53 <sup>1)</sup>
	7	0.339 ± 0.065 <sup>1)</sup>	3.19 ± 0.33 <sup>1)</sup>
	9	0.314 ± 0.047 <sup>2)</sup>	3.28 ± 0.48 <sup>2)</sup>

注:与同时点对照组比较 1)  $P < 0.01$ ; 2)  $P < 0.05$

**图1** 对照组小肠黏膜组织学表现(HE × 100)**图2** 营养组小肠黏膜组织学表现(HE × 100)

### 3 讨论

DAO 存在于哺乳动物的黏膜或绒毛上层,其中大部分在小肠黏膜绒毛。它可将腐胺氧化成氨基丁醛,并进一步环化成一种吡咯啉。后者是具有高度活性的细胞内酶,其活性与绒毛高度和黏膜细胞的核酸和蛋白合成密切相关,是反映小肠黏膜结构功能的较为理想的指标。组织和血浆中 DAO 含量变化来自两条途径:一是坏死肠黏膜细胞脱落入肠腔,使肠黏膜 DAO 活性降低;二是 DAO 进入肠细胞间隙、淋巴管和血流,使血浆 DAO 升高。因此 DAO 是反应黏膜上皮细胞成熟度和完整性的血浆标志物;尤其在无创情况下测定其活性变化来反映肠道损伤和修复情况。

D-乳酸是肠道细菌特有的代谢产物,进入机体后不参与代谢反应,因此血浆中 D-乳酸含量的变化可反映肠黏膜通透性的改变。当肠黏膜生物屏障受损时,导致肠黏膜绒毛顶端上皮脱落,肠黏膜通透性增加,肠道中细菌产生的 D-乳酸经循环入血增多。所以当肠黏膜受损时,可见血中

### 2.3 小肠黏膜病理组织学检查

饥饿第 3, 5, 7, 9 d 营养组小肠绒毛形态整齐而规则,上皮细胞排列整齐,形态基本正常。对照组小肠绒毛数量减少,变短变粗,形态极不规则,小肠腺变短变细,呈萎缩样变(图 1-2)。

D-乳酸水平增高。故检测血中 D-乳酸水平可及时反映肠黏膜损伤程度和通透性的变化<sup>[4]</sup>,并且 D-乳酸用于肠黏膜损伤的早期诊断和监测较为敏感。

体内 Gln 主要来源于肠道吸收,当 Gln 浓度  $< 100 \mu\text{mol/L}$  免疫功能易受损害。应激反应时,淋巴细胞、巨噬细胞对 Gln 的需求增加<sup>[5]</sup>,肠内提供外源性 Gln 可阻止或逆转血浆和组织 Gln 浓度下降,有利于维持肠黏膜屏障、降低高分解代谢<sup>[6]</sup>。谷氨酰胺是肠黏膜细胞的主要能源,能维持肠的正常通透性和绒毛的高度,起到维护肠黏膜屏障,改善免疫功能的作用<sup>[7-8]</sup>。L-Arg 可以增加机体内氮的平衡;促进肌肉内蛋白质的合成,控制蛋白质的更新,有助于改善机体氮平衡,提高机体免疫力。抗氧化剂(VE 和 BC)可保护氧化剂诱导的上皮细胞骨架的破坏。在各种体外模型中,如双氧水或超氧根离子等氧化剂能提高肠上皮的通透性,并且能促进过多的肌动蛋白聚合作用以破坏细胞骨架,而细胞骨架是肠黏膜保持完整性的关键组成部分<sup>[9]</sup>。本实验中 4 种营养

素的剂量是根据文献作为参照来制定的。

饥饿是一种应激状态,能使大鼠肠上皮细胞与内皮细胞超微结构受损,同时也调节肠道免疫功能使分泌性免疫球蛋白A(S-IgA)水平下降,而细菌黏附能力及黏膜通透性却增加,易造成肠屏障功能的损害。本实验结果显示,营养组在饥饿应激后DAO活性及血浆D-乳酸浓度逐渐升高,分别于第7天、第9天达峰值;但均低于对照组。DAO活性及血浆D-乳酸浓度的缓慢升高说明营养组肠黏膜结构在5~9d损伤较轻;本文对对照组3,5,7,9d小肠黏膜的损害较营养组明显为重。

本文结果提示,4种营养素能对饥饿应激大鼠肠黏膜屏障功能产生保护作用。但在饥饿的后期,营养组大鼠肠屏障功能有所下降,这可能与机体缺乏其他营养物质的供应有关。从一个侧面也说明在饥饿应激下,营养素对小肠黏膜结构和功能的保护作用是有其一定限度的。

#### 参考文献:

[1] Hoffer LJ. Metabolic consequences of starvation [A]. In: Shils ME, Olson JA, Shike M. Modern Nutrition in Health and Disease [M]. 9th. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. 645-661.

[2] 黎君友,于燕,郝军,等.分光光度法测定血和小肠组织二胺氧化酶活性[J].氨基酸和生物资源,1996,18(4):28-30.

[3] Brandt RB, Siegel SA, Waters MG, et al. Spectrophotometric assay for D-lactate in plasma [J]. Anal Biochem, 1980,102(1):39-46.

[4] Vella A, Farrugia G. D-lactate acidosis: pathologic consequence of saprophytism [J]. Mayo Clin Proc, 1998, 73(2):451-456.

[5] 王劲松,庞达,薛英威,等.谷氨酰胺和生长激素在腹部肿瘤病人术后的应用[J].中国普通外科杂志,2002,11(8):452-454.

[6] 李宁,黎介寿.外科营养近20年的进展和展望[J].中国实用外科杂志,2002,22(1):6-8.

[7] 朱明炜,韦军民,赵旭,等.肠内营养对老年术后患者代谢和肠黏膜屏障的影响[J].中华老年医学杂志,2002,21(1):34-36.

[8] 陈学东,徐光炜.全胃切除围手术期的肠内和肠外营养联合应用[J].中国普通外科杂志,2002,11(8):455-457.

[9] Pscheidl E, Schywalsky M, Tschikonsky K. Fish oil-supplemented parenteral diets normalize splanchnic blood flow and improve killing of translocated bacteria in a low-dose endotoxin rat model [J]. Crit Care Med, 2000, 28(5):1489-1496.

## 本刊为新闻出版总署首批出版规范检查A类期刊

国家新闻出版总署2007年对全国期刊进行了一次全面的出版规范检查,这项工作是从2007年7月1日启动的,检查组将7300多种期刊全部初检、复检,并经各省新闻出版局报刊处认真核实,首批合格期刊名单已在媒体和中国记者网上公布。《中国普通外科杂志》顺利通过这次检查,成为新闻出版总署首批出版规范检查合格(A类)期刊。同时国家新闻出版总署对多年来严格遵守出版法规的期刊进行了表扬,认为这些期刊是全国期刊树立学习的榜样。

多年来,中国普通外科杂志在期刊主管主办单位和新闻出版管理部门的正确指导和管理下,坚持科学发展观,严格遵守新闻出版规范、法规和相关规定,保证了刊物按既定的办刊宗旨出版。今后本刊将进一步做好期刊的编辑出版工作,使《中国普通外科杂志》更上一个新的台阶,在读者心中树立更好的形象,为中国期刊增光添彩。