

- [17] Pap andreou MA, Dimakopoulou A, Linardaki ZI, et al. Effect of a polyphenol-rich wild blueberry extract on cognitive performance of mice, brain antioxidant markers and acetylcholinesterase activity [J]. Behav Brain Res, 2009, 198(2) : 352 - 358. blueberry leaves suppresses expression of subgenomic hepatitis C virus RNA [J]. J Biol Chem, 2009, 284(32) : 21165 - 21176.
- [18] Talcshita M, Ishida Y, Akamatsu E, et al. Proanthocyanidin from 收稿日期: 2012-03-15 (解学魁编辑 郑新校对)

• 实验研究 •

高温复合烫伤对兔早期肝肾功能影响*

孙俊锋, 刘上基, 詹剑华, 游浩元, 罗锦花

摘要:目的 观察高温复合烫伤对早期兔肝肾病理形态及主要生化指标改变。方法 动物随机分为常温组、高温组、高温习服组, 分别置于不同温度环境, 烫伤, 动态观察丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酐(Cr)的变化及比较伤后 48 h 肝肾脏器病理形态改变。结果 高温组有 3 只兔死亡, 高温习服组有 1 只死亡, 常温组无死亡; 烫伤前, 高温习服组兔血中 ALT、Cr 水平 [(69.3 ± 1.5) U/L、(72.0 ± 6.5) μmol/L] 明显高于常温组 [(43.3 ± 4.5) U/L、(61.0 ± 3.6) μmol/L] 和高温组 [(46.3 ± 7.6) U/L、(61.3 ± 3.6) μmol/L] ($P < 0.05$); 烫伤后, 高温习服组和高温组 ALT、Cr 各时相点均明显高于常温组, 而伤后 48 h 高温习服组 ALT、Cr 值 [(136.0 ± 7.0) U/L、(211.5 ± 7.2) μmol/L] 明显低于高温组 [(167.0 ± 24.9) U/L、(211.5 ± 7.2) μmol/L] ($P < 0.05$); 高温组兔肝、肾组织损伤程度较其他 2 组严重。结论 高温及烫伤复合应激对机体有损害作用, 高温习服有利于减轻这种复合应激对脏器功能的损伤。

关键词: 高温; 高温习服; 脏器功能; 生化指标; 病理形态; 烧伤

中图分类号: R 644

文献标志码: A

文章编号: 1001-0580(2012)08-1054-03

Impacts of hyperthermia and scald on hepatorenal function in rabbits

SUN Jun-feng, LIU Shang-ji, ZHAN Jian-hua, et al (Burn Department, the First Affiliated Hospital of Nanchang University Nanchang, Jiangxi Province 330006, China)

Abstract: Objective To observe early changes of hepatorenal function and the changes of visceral pathology after hyperthermia and scald in rabbits. **Methods** The rabbits were randomly divided into normal environment group, hyperthermia group, and heat acclimatization group and reared in the environment with different temperature and exposed to scald. Alanine aminotransferase (ALT), creatinine (Cr) were dynamically detected and pathomorphologic changes of liver and kidney 2 days after scald exposure were compared for the rabbits. **Results** There was no death in normal environment group; one rabbit dead in heat acclimatization group and 3 rabbits dead in hyperthermia group. ALT (69.3 ± 1.5 U/L) and Cr (72.0 ± 6.5 μmol/L) of the rabbits in heat acclimatization group were obviously higher than those of normal environment group (43.3 ± 4.5 U/L and 61.0 ± 3.6 μmol/L) and hyperthermia group (46.3 ± 7.6 U/L and 61.3 ± 3.6 μmol/L; $P < 0.05$). ALT, Cr of the rabbits in hyperthermia group and heat acclimatization group were obviously higher than those of normal environment group after burn. ALT (167.0 ± 24.9 U/L) and Cr (211.5 ± 7.2 μmol/L) of the rabbits in hyperthermia group were obviously higher than those of heat acclimatization group (136.0 ± 7.0 U/L and 155.3 ± 2.2 μmol/L; $P < 0.05$) after burn exposure. The liver and kidney were injured most seriously in hyperthermia group. **Conclusion** The combined effects of hyperthermia and burn are far stronger than burn and heat acclimatization might be beneficial to relieve the combined effects in scalded rabbits under hyperthermia environment.

Key words: hyperthermia; heat acclimatization; organ function; biochemical marker; pathomorphology; burn

高温是烧伤发生所处的常见环境, 高温或烧伤单因素对机体脏器功能的影响已引起广泛关注, 而高温复合烧伤对机体脏器的影响研究较少, 关于高温复合烧伤对心肌损伤的影响已见报道^[1]。为进一步阐述高温复合烧伤对兔内脏的损伤程度、病理

过程、转归及治疗, 本研究通过模拟高温复合烫伤环境, 探讨高温复合烫伤对兔肝肾功能的影响, 结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 主要试剂与仪器 丙氨酸氨基转移酶(Alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(Aspartate aminotransferase, AST)试剂盒(上海科华公司), 肌酐(Creatinine, Cr)试剂盒(四川新成生物

* 基金项目: 国家科技支撑计划(2008BA168B06)

作者单位: 南昌大学第一附属医院烧伤科, 江西 南昌 330006

作者简介: 孙俊锋(1983-), 男, 江西高安人, 医师, 硕士, 主要从事烧伤外科专业工作。

通讯作者: 刘上基, E-mail: zjhseasky@163.com

公司), 尿素氮试剂盒 (blood urea nitrogen, BUN) (日本协和医药株式会社); 日立 7600 全自动生化分析仪 (日本日立公司); SSW 型电热恒温水槽 (上海博迅实业有限公司); RXZ 智能型人工气候箱 (宁波江南仪器厂)。

1.2 实验动物及分组 选用健康雄性新西兰大耳白兔 (南昌大学医学院实验动物科学部) 18 只, 体重 (2.2 ± 0.1) kg, 许可证号: SCXK (赣) 2009 - 0001。实验动物随机分为常温组、高温组、高温习服组, 每组 6 只。

1.3 动物模型建立 常温组: 常温喂养 9 d, 烫伤, 烫伤后常温下喂养, 干球温度 (24 ± 1) °C, 相对湿度 (55 ± 5) %。高温组: 常温喂养 9 d, 烫伤, 烫伤后高温下喂养。高温习服组: 高温暴露 9 d, 测定热适应前后肛温变化, 至进入高温环境肛温升高不超过 0.5 °C, 心率升高不明显即认为达到习服^[2], 烫伤, 烫伤后高温下喂养。高温暴露条件: 干球温度 (38 ± 1) °C, 相对湿度 (65 ± 5) %, 时间 2 h^[3]。烫伤前 12 h 禁食, 自由饮水, 以 100 g/L 硫化钠背部及臀部脱毛, 称重后用氯胺酮注射液 40 mg/kg 肌肉注射麻醉。将动物背部及躯干两侧置于 92 °C 恒温水槽中烫 20 s, 制成烧伤总面积 (Total Body Surface Area, TBSA) 30% III 度烧伤模型^[4]。伤后创面涂擦

碘伏, 经静脉注射复方乳酸钠林格液复苏。

1.4 标本采集与测定 各组分别于伤前及伤后 1、3、6、12、24、48 h 取静脉血 2 mL, 离心 (1 000 r/min) 10 min, 按试剂盒说明使用日立 7600 全自动生化分析仪测定 ALT、AST、Cr、BUN; 伤后 48 h 将动物处死, 取动物肝肾标本于 10% 中性甲醛溶液中分别固定, 用于观察病理形态。

1.5 统计分析 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 17.0 统计软件进行重复测量的方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组动物生存情况观察 烫伤后, 高温组有 3 只兔分别于伤后 6 ~ 12 h (死亡 2 只) 及 36 ~ 48 h 间死亡; 高温习服组有 1 只于伤后 12 ~ 24 h 间死亡; 常温组伤后 2 d 内无死亡。

2.2 烫伤后不同时段肝功能变化 (表 1) 烫伤前, 高温习服组 ALT、AST 明显高于常温组和高温组 ($F = 22.48, 81.35, P < 0.01$); 伤后, 高温习服组和高温组 ALT 值在各时相点均明显高于常温组 ($F = 1252.56, 2133.17, P < 0.05$); 伤后与高温组比较, 高温习服组 ALT、AST 明显降低 ($F = 9.42, 49.22, P < 0.05$)。

表 1 各组兔 ALT 测定值 ($\bar{x} \pm s, U/L$)

组别	烫伤前	伤后时间 (h)					
		1	3	6	12	24	48
常温组	43.3 ± 4.5	53.3 ± 3.1	64.0 ± 4.6	76.7 ± 7.0	95.0 ± 7.8	117.3 ± 16.8	102.3 ± 7.0
高温组	46.3 ± 7.6	71.3 ± 7.0 ^b	98.0 ± 5.3 ^b	114.7 ± 6.1 ^b	131.3 ± 7.6 ^b	174.7 ± 15.5 ^b	167.0 ± 24.9 ^b
高温习服组	69.3 ± 1.5 ^{bd}	79.7 ± 6.4 ^b	90.0 ± 8.2 ^b	99.7 ± 5.9 ^{bc}	116.0 ± 5.3 ^{bc}	145.7 ± 5.8 ^{bc}	136.0 ± 7.0 ^{bc}

注: 与常温组比较, a $P < 0.05$, b $P < 0.01$; 与高温组比较, c $P < 0.05$, d $P < 0.01$ 。

2.3 烫伤后不同时段肾功能变化 (表 2) 烫伤前, 高温习服组 Cr、BUN 明显高于常温组和高温组 ($F = 6.29, 6.08, P < 0.05$); 烫伤后, 高温习服组和高温

组 Cr、BUN 值在各时相点均明显高于常温组 ($F = 93.04, 94.75, P < 0.01$), 与高温组比较, 高温习服组 Cr、BUN 明显降低 ($F = 145.97, 34.70, P < 0.01$)。

表 2 各组兔 Cr 测定值 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	烫伤前	伤后时间 (h)					
		1	3	6	12	24	48
常温组	61.0 ± 3.6	81.3 ± 6.4	101.3 ± 3.1	116.7 ± 3.1	123.0 ± 7.9	142.3 ± 4.7	134.3 ± 3.8
高温组	61.3 ± 3.6	118.3 ± 8.7 ^b	134.0 ± 5.8 ^b	181.0 ± 4.8 ^b	194.3 ± 8.3 ^b	220.5 ± 6.6 ^b	211.5 ± 7.2 ^b
高温习服组	72.0 ± 6.5 ^{ac}	99.8 ± 3.7 ^{bd}	113.5 ± 4.2 ^{bd}	129.3 ± 3.9 ^{bd}	144.8 ± 5.2 ^{bd}	161.8 ± 7.1 ^{bd}	155.3 ± 2.2 ^{bd}

注: 与常温组比较, a $P < 0.05$, b $P < 0.01$; 与高温组比较, c $P < 0.05$, d $P < 0.01$ 。

2.4 肝肾病理形态观察

2.4.1 肝组织病理改变 (图 1) 常温组兔肝脏组织中仅部分肝小叶可见中央静脉扩张充血, 肝细胞无明显变化 (图 1A); 高温习服组改变主要表现为肝细胞局部轻度肿胀、变性 (图 1B); 高温组则表现为肝包膜下片状或点状的充血、水肿 (图 1C)。

2.4.2 肾组织病理改变 (图 2) 常温组兔肾组织中肾小管上皮细胞也可见水肿, 但明显较高温组轻 (图 2A); 高温习服组则表现为小部分结合管部轻度水肿 (图 2B); 高温组改变主要表现为较广泛肾小管上皮细胞严重水肿, 间质也有水肿 (图 2C)。

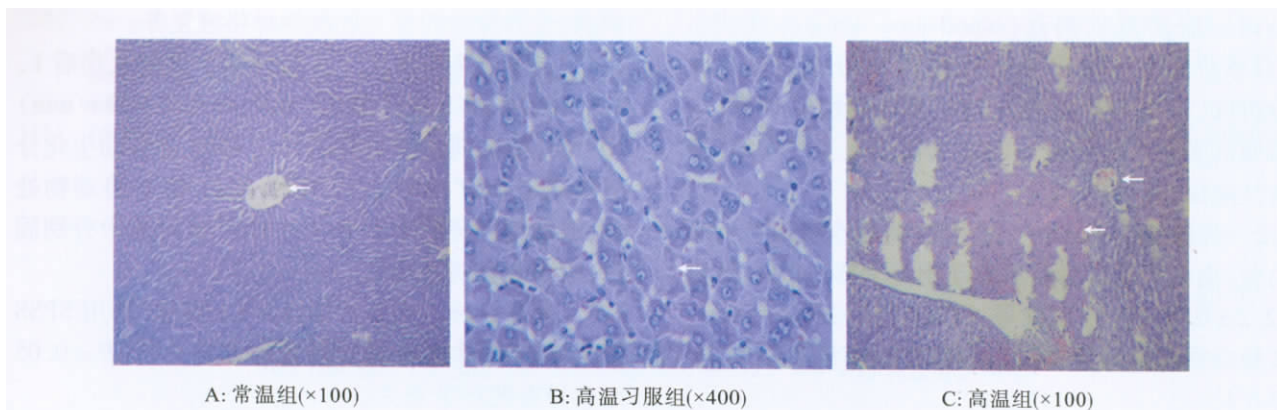


图 1 烫伤 48 h 后兔肝组织病理学改变(HE 染色)

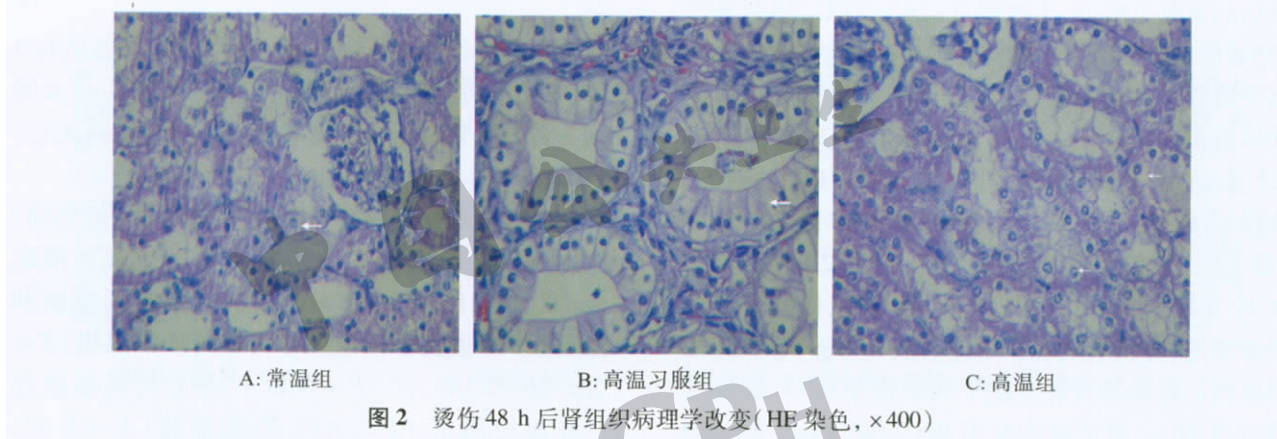


图 2 烫伤 48 h 后肾组织病理学改变(HE 染色, ×400)

3 讨论

本研究结果显示,高温组和高温习服组兔均存在死亡,而常温组未见死亡,病理观察结果也显示常温组肝肾损伤相对较轻,表明高温复合烫伤应激较单纯烫伤对机体的影响明显。烫伤后机体若仍处于高温条件下,皮肤血管扩张,腹腔内脏血管收缩,造成循环血容量进一步减少及对各脏器缺血缺氧性损害加大,加重烫伤休克或延迟休克的复苏。烫伤前生化指标比较结果显示,高温组、高温习服组 ALT、AST、Cr、BUN 均明显高于常温组,表明高温对肝肾功能有明显损害作用。

烫伤后组间比较结果显示,高温习服组和高温组各指标逐渐高于常温组,表明烫伤复合高温的双重应激加重了对肝肾的损害。高温环境下,肾血流量减少,肾小球滤过率下降,尿液浓缩,肾脏负荷加重以及高热状态对氧的需求增加等,均可导致肾组织缺氧,加上大面积重度烧伤所致休克、肾毒性物质等因素,又进一步造成肾实质损害。而当机体长时间处于高温环境时,肝脏中丙二醛含量增高,自由基产生过多或机体抗氧化功能下降,而对肝细胞产生一定损害作用^[5]。

本研究结果显示,高温习服组各生化指标值相

对低于高温组。有报道认为,经过热习服训练的个体,较未经热习服训练个体更能耐受外界较高的环境温度,热习服动物应激反应程度明显轻于热应激动物^[6]。这可能是由于经过高温习服,在相同应激条件下,体内的保护性因素—热休克蛋白 70(heat shock protein 70, HSP70) 基础值较高及应激后持续升高时间长,利于机体组织器官的保护^[7]。

参考文献

- [1] 孙俊锋,詹剑华,游浩元,等. 高温复合烫伤对兔早期心肌损伤影响[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(11): 1453-1454.
- [2] 周祥吉,裴国献,张旭辉,等. 湿热环境下犬肢体枪伤后外周血淋巴细胞亚群的变化[J]. 中国工业医学杂志, 2001, 14(6): 339-341.
- [3] Kerr CG, Trappe TA, Starling RD, et al. Hyperthermia during Olympic triathlon: influence of body heat storage during the swimming stage[J]. Med Sci Sports Exerc, 1998, 30(1): 99-100.
- [4] 黄跃生. 烧伤科特色治疗技术[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2004: 574-575.
- [5] 唱斗,叶康平,张金良,等. 高温致大鼠心和肝脏氧化损伤的研究[J]. 职业与健康, 2009, 25(15): 1610-1612.
- [6] 朱国标,栗群英,李继红,等. 热习服和热应激生物学效应差别的实验研究[J]. 西南国防医药, 1999, 9(4): 204-207.
- [7] 张旭辉,裴国献,魏宽海. 高温高湿环境犬肢体火器伤后 HSP70 含量变化的实验研究[J]. 南方医科大学学报, 2001, 21(6): 408-410.

收稿日期: 2012-02-29

(解学魁编辑 郑新校对)