

# 不同营养支持途径给予谷氨酰胺对烧伤大鼠肠上皮细胞线粒体呼吸功能的影响

吕尚军, 彭曦, 孙勇, 张勇, 尤忠义

吕尚军, 彭曦, 孙勇, 张勇, 尤忠义, 第三军医大学西南医院全军烧伤研究所, 创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室 重庆市 400038

吕尚军, 2001年武警医学院学士, 第三军医大学硕士生, 医师, 主要从事烧伤代谢营养的基础研究。

通讯作者: 彭曦, 400038, 重庆市, 第三军医大学西南医院全军烧伤研究所, 创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室。pxlrmm@163.com

电话: 023-68754149-8056 传真: 023-65461646

收稿日期: 2006-05-20 接受日期: 2006-06-30

## Effects of different nutritional supplements with glutamine on mitochondrial respiratory function of intestinal epithelium in burned rats

Shang-Jun Lv, Xi Peng, Yong Sun, Yong Zhang, Zhong-Yi You

Shang-Jun Lv, Xi Peng, Yong Sun, Yong Zhang, Zhong-Yi You, Institute of Burn Research, Southwest Hospital, the Third Military Medical University; State Key Laboratory of Trauma, Burn and Combined Injury, Chongqing 400038, China

Correspondence to: Dr. Xi Peng, Institute of Burn Research, Southwest Hospital, the Third Military Medical University; State Key Laboratory of Trauma, Burn and Combined Injury, Chongqing 400038, China. pxlrmm@163.com  
Received: 2006-05-20 Accepted: 2006-06-30

### Abstract

**AIM:** To compare the effects of different nutritional supplements with glutamine on the mitochondrial respiratory function of intestinal epithelium in burned rats.

**METHODS:** One hundred and sixty Wistar rats inflicted with 30% total body surface area (TBSA) full thickness burns were employed as the model and randomly divided into four groups: normal control (C), burned control (B), parenteral nutrition with glutamine (PN+Gln) and enteral nutrition with glutamine (EN+Gln). Isonitrogenously and isocalorically, all the burned rats were supplemented with glutamine or tyrosine at 1.0 g/kg per day, respectively. The following indices including respiratory control rate (RCR),

oxygen extraction (Oext), phosphate-to-oxygen (P/O) ratio and intestinal mucosal blood flow (IMBF) were measured at a time table of post burn day (PBD) 1, 3, 5, 7, 10.

**RESULTS:** After burn injury, ST<sub>3</sub> (PBD3: 54.4 ± 8.5 vs 70.2 ± 7.4,  $P < 0.05$ ; PBD5: 61.2 ± 7.5 vs 72.7 ± 8.2,  $P < 0.05$ ; PBD7: 67.2 ± 7.6 vs 75.6 ± 6.2,  $P < 0.05$ ; PBD10: 69.4 ± 6.5 vs 71.2 ± 7.5,  $P < 0.01$ ) and RCR (PBD1: 3.2 ± 0.3 vs 3.4 ± 0.3,  $P < 0.01$ ; PBD3: 3.1 ± 0.2 vs 4.0 ± 0.3,  $P < 0.01$ ; PBD5: 2.7 ± 0.2 vs 3.5 ± 0.2,  $P < 0.01$ ; PBD7: 2.9 ± 0.2 vs 3.6 ± 0.3,  $P < 0.01$ ; PBD10: 2.9 ± 0.2 vs 3.6 ± 0.3,  $P < 0.01$ ) were decreased, while ST<sub>4</sub> was increased (PBD5: 24.5 ± 2.2 vs 21.3 ± 2.0,  $P < 0.05$ ; PBD7: 24.1 ± 2.8 vs 22.2 ± 2.1,  $P < 0.05$ ; PBD10: 25.4 ± 2.3 vs 20.2 ± 1.8,  $P < 0.05$ ). Moreover, the Oext (PBD5: 0.31 ± 0.04 vs 0.37 ± 0.03,  $P < 0.01$ ; PBD7: 0.33 ± 0.02 vs 0.44 ± 0.02,  $P < 0.01$ ; PBD10: 0.31 ± 0.02 vs 0.41 ± 0.04,  $P < 0.01$ ), P/O ratio (PBD3: 1.78 ± 0.22 vs 2.25 ± 0.2,  $P < 0.01$ ; PBD5: 2.04 ± 0.21 vs 2.58 ± 0.18,  $P < 0.01$ ; PBD7: 2.14 ± 0.23 vs 2.81 ± 0.25,  $P < 0.01$ ; PBD10: 2.02 ± 0.16 vs 2.55 ± 0.18,  $P < 0.01$ ) and IMBF (PBD3: 98.35 ± 11.54 vs 125.36 ± 13.00,  $P < 0.01$ ; PBD5: 118.75 ± 10.45 vs 138.52 ± 11.33,  $P < 0.01$ ; PBD7: 135.40 ± 13.60 vs 152.77 ± 13.21,  $P < 0.01$ ; PBD10: 142.30 ± 13.006 vs 162.37 ± 12.00,  $P < 0.01$ ) were declined remarkably in all the burned rats ( $P < 0.01$ ), but all above indices were markedly increased in PN+Gln and EN+Gln group ( $P < 0.05 \rightarrow 0.01$ ). Furthermore, the efficacy in EN+Gln group was more significant than that in PN+Gln group.

**CONCLUSION:** After burn injury, glutamine is beneficial to improve IMBF, increase Oext, abate the extent of mitochondrial respiratory dysfunction and promote oxidative phosphorylation, and enteral nutrition is more superior to parenteral nutrition.

**Key Words:** Glutamine; Enteral nutrition; Parenteral nutrition; Intestinal epithelium; Mitochondria; Burns

Lv SJ, Peng X, Sun Y, Zhang Y, You ZY. Effects of different nutritional supplements with glutamine

### ■背景资料

谷氨酰胺(Gln)是肠黏膜细胞重要的能源物质,在损伤状态下能减轻肠道受损程度,促进肠黏膜修复,尤其在烧伤后的高代谢反应中起重要作用。目前已应用到临床。但肠道和静脉营养支持途径给予Gln的疗效是否相当,还存在争议。

## ■应用要点

本文通过观察不同营养支持途径给予Gln对烧伤大鼠肠上皮细胞线粒体呼吸功能的影响,从而证明与经静脉补充Gln相比,通过肠道补充Gln的疗效更好。对临床上应用Gln有一定的参考意义。

on mitochondrial respiratory function of intestinal epithelium in burned rats. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2006;14(24):2401-2405

## 摘要

**目的:** 观察不同营养支持途径给予谷氨酰胺对烧伤大鼠肠上皮细胞线粒体呼吸功能的影响。

**方法:** Wistar大鼠160只采用30%体表面积Ⅲ°烧伤大鼠模型,随机分成正常对照(C)组、烧伤对照(B)组、经静脉补充谷氨酰胺(PN+Gln)组和经肠道补充谷氨酰胺(EN+Gln)组。各组烧伤大鼠采用等氮、等热卡的营养支持,谷氨酰胺使用剂量为1.0 g/(kg·d),B组使用同等剂量的酪氨酸。观察烧伤后1, 3, 5, 7, 10 d线粒体呼吸控制率(RCR)、磷氧比(P/O)、肠道氧摄取率(Oext)及肠黏膜血流量(IMBF)的变化及不同途径给予谷氨酰胺对其的影响。

**结果:** 烧伤后各组线粒体Ⅲ态呼吸率(ST3)明显下降(PBD3:  $54.4 \pm 8.5$  vs  $70.2 \pm 7.4$ ,  $P < 0.05$ ; PBD5:  $61.2 \pm 7.5$  vs  $72.7 \pm 8.2$ ,  $P < 0.05$ ; PBD7:  $67.2 \pm 7.6$  vs  $75.6 \pm 6.2$ ,  $P < 0.05$ ; PBD10:  $69.4 \pm 6.5$  vs  $71.2 \pm 7.5$ ,  $P < 0.01$ ), Ⅳ态呼吸率(ST4)升高(PBD5:  $24.5 \pm 2.2$  vs  $21.3 \pm 2.0$ ,  $P < 0.05$ ; PBD7:  $24.1 \pm 2.8$  vs  $22.2 \pm 2.1$ ,  $P < 0.05$ ; PBD10:  $25.4 \pm 2.3$  vs  $20.2 \pm 1.8$ ,  $P < 0.05$ ), RCR显著降低(PBD1:  $3.2 \pm 0.3$  vs  $3.4 \pm 0.3$ ,  $P < 0.01$ ; PBD3:  $3.1 \pm 0.2$  vs  $4.0 \pm 0.3$ ,  $P < 0.01$ ; PBD5:  $2.7 \pm 0.2$  vs  $3.5 \pm 0.2$ ,  $P < 0.01$ ; PBD7:  $2.9 \pm 0.2$  vs  $3.6 \pm 0.3$ ,  $P < 0.01$ ; PBD10:  $2.9 \pm 0.2$  vs  $3.6 \pm 0.3$ ,  $P < 0.01$ ), 同时P/O(PBD3:  $1.78 \pm 0.22$  vs  $2.25 \pm 0.2$ ,  $P < 0.01$ ; PBD5:  $2.04 \pm 0.21$  vs  $2.58 \pm 0.18$ ,  $P < 0.01$ ; PBD7:  $2.14 \pm 0.23$  vs  $2.81 \pm 0.25$ ,  $P < 0.01$ ; PBD10:  $2.02 \pm 0.16$  vs  $2.55 \pm 0.18$ ,  $P < 0.01$ ), Oext (PBD5:  $0.31 \pm 0.04$  vs  $0.37 \pm 0.03$ ,  $P < 0.01$ ; PBD7:  $0.33 \pm 0.02$  vs  $0.44 \pm 0.02$ ,  $P < 0.01$ ; PBD10:  $0.31 \pm 0.02$  vs  $0.41 \pm 0.04$ ,  $P < 0.01$ )及IMBF (PBD3:  $98.35 \pm 11.54$  vs  $125.36 \pm 13.00$ ,  $P < 0.01$ ; PBD5:  $118.75 \pm 10.45$  vs  $138.52 \pm 11.33$ ,  $P < 0.01$ ; PBD7:  $135.40 \pm 13.60$  vs  $152.77 \pm 13.21$ ,  $P < 0.01$ ; PBD10:  $142.30 \pm 13.006$  vs  $162.37 \pm 12.00$ ,  $P < 0.01$ )均明显降低。与B组比较,使用Gln的两组各项指标均低于烧伤对照组( $P < 0.05 \sim 0.01$ ),与经静脉补充Gln相比,通过肠道补充Gln的疗效更好( $P < 0.05 \rightarrow 0.01$ )。

**结论:** 严重烧伤后使用谷氨酰胺能改善肠道

血供,增加氧摄取率,减轻肠上皮细胞线粒体呼吸功能受抑程度。相比而言,通过肠道给予谷氨酰胺的疗效更佳。

**关键词:** 谷氨酰胺; 肠道营养; 静脉营养; 肠上皮细胞; 线粒体; 烧伤

吕尚军, 彭曦, 孙勇, 张勇, 尤忠义. 不同营养支持途径给予谷氨酰胺对烧伤大鼠肠上皮细胞线粒体呼吸功能的影响. 世界华人消化杂志 2006;14(24):2401-2405

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/2401.asp>

## 0 引言

肠上皮细胞是构筑肠黏膜屏障的核心,具有吸收、分泌和屏障等多种功能,在维持机体生命活动中居重要地位。但因对缺氧十分敏感,他又是烧伤损害的主要靶细胞之一,目前还缺乏有效的保护措施<sup>[1]</sup>。现已知,谷氨酰胺(glutamine, Gln)是肠黏膜细胞重要的能源物质,能减轻肠道受损程度,促进肠黏膜修复<sup>[2-3]</sup>。但Gln是否能改善肠黏膜能量代谢,维护线粒体生理功能,特别是不同营养支持途径给予Gln的疗效是否相当,还未见文献报道,这正是本实验的研究内容。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 健康成年Wistar大鼠160只,体质量 $215 \pm 25$  g,雌雄不拘。随机分成4组,正常对照(control, C)组、烧伤对照(burned, B)组、Gln静脉营养(Gln with parenteral nutrition, PN+Gln)组和Gln肠道营养(Gln with enteral nutrition, EN+Gln)组。C组不予烧伤,其他3组烧伤前禁食12 h,10 g/L戊巴比妥钠(40 mg/kg)ip麻醉,背部电推剃毛,称重后置剃毛区于92℃水浴中18 s,造成30%体表面积Ⅲ°烧伤(病理切片证实)。伤后按50 mL/kg ip乳酸林格液抗休克。大鼠静脉营养模型制作参见文献[4]。

**1.2 方法** 为了消除肠腔中食物对肠黏膜的刺激作用,使3组烧伤动物更具可比性,实验动物采用静脉营养支持方式,只有EN+Gln组每天按1.0 g/kg的剂量通过灌胃方式给予Gln(安凯舒,992 g/L L-Gln),其他营养素和能量均通过静脉支持途径获取,PN+Gln组给予等量的Gln双肽(200 g/L丙氨酰-Gln),B组给予等量的酪氨酸,使各组达到等氮等热卡。实验分烧伤后(PBD)1, 3, 5, 7, 10 d 5个时相点(每时相点包括PN+Gln, EN+Gln和B组共3组,每组每时相10只大鼠),各组于伤后2 h开始以微量泵静脉泵入营养液,速

表 1 肠黏膜线粒体ST<sub>3</sub>, ST<sub>4</sub>和RCR变化 (mean ± SD, mmol<sup>-1</sup> · mg<sup>-1</sup> · min<sup>-1</sup>, %, n = 10)

|                                       | 分组     | PBD1                   | PBD3                     | PBD5                     | PBD7                     | PBD10                    |
|---------------------------------------|--------|------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ST <sub>3</sub><br>C组为<br>75.4 ± 11.6 | B      | 35.5 ± 5.4             | 48.4 ± 6.1               | 53.4 ± 6.5               | 58.2 ± 8.5               | 62.5 ± 11.2              |
|                                       | PN+Gln | 38.3 ± 8.6             | 54.4 ± 8.5               | 61.2 ± 7.5 <sup>a</sup>  | 67.2 ± 7.6               | 69.4 ± 6.5               |
|                                       | EN+Gln | 44.2 ± 7.2             | 70.2 ± 7.4 <sup>bc</sup> | 72.7 ± 8.2 <sup>bc</sup> | 75.6 ± 6.2 <sup>bc</sup> | 71.2 ± 7.5 <sup>a</sup>  |
| ST <sub>4</sub><br>C组为<br>15.3 ± 1.3  | B      | 13.6 ± 2.2             | 25.0 ± 2.9               | 27.2 ± 2.1               | 29.6 ± 2.3               | 28.4 ± 2.0               |
|                                       | PN+Gln | 12.9 ± 1.7             | 18.1 ± 2.1               | 24.5 ± 2.2               | 24.1 ± 2.8               | 25.4 ± 2.3               |
|                                       | EN+Gln | 12.8 ± 1.9             | 17.2 ± 2.6               | 21.3 ± 2.0 <sup>a</sup>  | 22.2 ± 2.1 <sup>a</sup>  | 20.2 ± 1.8 <sup>bc</sup> |
| RCR<br>C组为<br>4.9 ± 0.4               | B      | 2.8 ± 0.4              | 2.1 ± 0.3                | 2.0 ± 0.2                | 2.1 ± 0.2                | 2.3 ± 0.2                |
|                                       | PN+Gln | 3.2 ± 0.3              | 3.1 ± 0.2 <sup>b</sup>   | 2.7 ± 0.2 <sup>b</sup>   | 2.9 ± 0.2 <sup>b</sup>   | 2.9 ± 0.2 <sup>b</sup>   |
|                                       | EN+Gln | 3.4 ± 0.3 <sup>b</sup> | 4.0 ± 0.3 <sup>bd</sup>  | 3.5 ± 0.2 <sup>bd</sup>  | 3.6 ± 0.3 <sup>bd</sup>  | 3.6 ± 0.3 <sup>bd</sup>  |

<sup>a</sup>P<0.05, <sup>b</sup>P<0.01, vs B组; <sup>c</sup>P<0.05, <sup>d</sup>P<0.01 vs PN+Gln组.

表 2 肠黏膜线粒体P/O, Oext和IMBF的变化 (mean ± SD, n = 10)

|                                   | 分组     | PBD1          | PBD3                         | PBD5                         | PBD7                         | PBD10                        |
|-----------------------------------|--------|---------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| P/O<br>C组为<br>2.65 ± 0.25         | B      | 1.98 ± 0.21   | 1.58 ± 0.25                  | 1.33 ± 0.18                  | 1.55 ± 0.19                  | 1.63 ± 0.15                  |
|                                   | PN+Gln | 2.03 ± 0.24   | 1.78 ± 0.22                  | 2.04 ± 0.21 <sup>b</sup>     | 2.14 ± 0.23 <sup>b</sup>     | 2.02 ± 0.16 <sup>b</sup>     |
|                                   | EN+Gln | 2.12 ± 0.24   | 2.25 ± 0.20 <sup>bc</sup>    | 2.58 ± 0.18 <sup>bd</sup>    | 2.81 ± 0.25 <sup>bd</sup>    | 2.55 ± 0.18 <sup>bd</sup>    |
| Oext (%)<br>C组为<br>0.45 ± 0.03    | B      | 0.26 ± 0.02   | 0.29 ± 0.02                  | 0.26 ± 0.02                  | 0.31 ± 0.02                  | 0.29 ± 0.02                  |
|                                   | PN+Gln | 0.26 ± 0.03   | 0.30 ± 0.03                  | 0.31 ± 0.04                  | 0.33 ± 0.02                  | 0.31 ± 0.02                  |
|                                   | EN+Gln | 0.28 ± 0.04   | 0.33 ± 0.02                  | 0.37 ± 0.03 <sup>b</sup>     | 0.44 ± 0.02 <sup>bd</sup>    | 0.41 ± 0.04 <sup>bd</sup>    |
| IMBF (mv)<br>C组为<br>159.88 ± 8.32 | B      | 77.80 ± 11.35 | 82.38 ± 12.40                | 105.83 ± 13.50               | 112.25 ± 12.20               | 113.55 ± 10.23               |
|                                   | PN+Gln | 88.75 ± 12.55 | 98.35 ± 11.54                | 118.75 ± 10.45               | 135.40 ± 13.60 <sup>c</sup>  | 142.30 ± 13.00 <sup>b</sup>  |
|                                   | EN+Gln | 85.40 ± 13.44 | 125.36 ± 13.00 <sup>bc</sup> | 138.52 ± 11.33 <sup>bc</sup> | 152.77 ± 13.21 <sup>bc</sup> | 162.37 ± 12.00 <sup>bc</sup> |

<sup>a</sup>P<0.05, <sup>b</sup>P<0.01, vs B组; <sup>c</sup>P<0.05, <sup>d</sup>P<0.01 vs PN+Gln组; <sup>e</sup>P<0.05, <sup>f</sup>P<0.01 vs EN+Gln组.

度为1-2 mL/h, 自由饮水. EN+Gln组伤后2 h开始灌喂Gln溶液, 2次/d. 营养液按糖、脂、蛋白供热比55:30:15的比例配制营养液, 卡氮比为180:1, 糖、脂供热比为1.83:1. 在层流台上将各种营养成分混匀后分装, 4℃保存, 用前复温至37℃. 按每天732.2 kJ/kg即152 mL/kg的标准供给. 伤后1 d摄入标准量的1/3, 2 d摄入1/2, 3 d摄入全量, Gln从1 d起就给予全量. 肠黏膜上皮细胞分离、线粒体制备参见Watford *et al*<sup>[5]</sup>的方法并加以改进. 线粒体呼吸活性测定采用Estabrood法<sup>[6]</sup>. 测定全过程严格在低温操作, 2 h内完成, 测定III态呼吸率(ST<sub>3</sub>)和IV态呼吸率(ST<sub>4</sub>), 计算呼吸控制率RCR = ST<sub>3</sub>/ST<sub>4</sub>和磷氧比ADP/O. 小肠氧摄取测定参见文献[5], 在大鼠腹主动脉和肠系膜上静脉直接抽血各1 mL, 进行血气分析和血常规检测. 据公式计算氧摄取(Oext), Oext = (SaO<sub>2</sub> × Hba - SvO<sub>2</sub> × Hbv) / SaO<sub>2</sub> × Hba. 肠黏膜血流量采用微循环多普勒血流仪测定.

**统计学处理** 实验数据以mean ± SD表示, 采用SPSS 10.0统计软件包, 各组间比较采用单因素方差分析, P<0.05表示相差显著.

## ■同行评价

本文采用大鼠烧伤模型, 研究经静脉途径和经肠道途径给与Gln对肠上皮细胞线粒体呼吸功能的影响, 具有一定的科学性和先进性.

## 2 结果

**2.1 肠黏膜细胞ST<sub>3</sub>, ST<sub>4</sub>和RCR的变化** 烧伤后各组大鼠的ST<sub>3</sub>均低于正常对照组, 特别是伤后1 d, B组ST<sub>3</sub>仅为伤前的50%左右, 此后虽有所恢复, 但至伤后10 d仍低于伤前. 与其他两组比较, EN+Gln组ST<sub>3</sub>的恢复明显优于B组和PN+Gln组, 在伤后3-10 d存在显著差异(P<0.05→0.01). 而PN+Gln组大鼠ST<sub>3</sub>虽高于B组, 但仅在伤后5 d存在显著差异(P<0.05, 表1). 伤后各组大鼠ST<sub>4</sub>有所增加, 除伤后1 d低于正常对照组外, 其余各时相点各组均增高. EN+Gln组在伤后5-10 d明显低于B组(P<0.05→0.01), 在伤后10 d明显低于PN+Gln组(P<0.05, 表1). 烧伤后各组大鼠RCR均明显降低, 与其他两组比较, EN+Gln组RCR的恢复明显优于B组和PN+Gln组, 在伤后1-10 d明显高于B组(P<0.01), 在伤后3-10 d明显高于PN+Gln组(P<0.01). PN+Gln组大鼠RCR也明显高于B组, 在伤后3-10 d存在显著差异(P<0.01, 表1).

**2.2 肠组织P/O, Oext和IMBF的变化** 烧伤后各组大鼠P/O均显著下降, 与其他两组比较, EN+Gln组P/O的恢复明显优于B组和PN+Gln组, 在伤后

3-10 d明显高于B组和PN+Gln组( $P<0.05\rightarrow 0.01$ ). PN+Gln组大鼠P/O也明显高于B组,在伤后5-10 d存在显著差异( $P<0.01$ ,表2).烧伤后肠组织氧摄取率各组均显著降低,尤其以伤后1-3 d最为明显.与其他两组比较,EN+Gln组Oext的恢复明显优于B组和PN+Gln组,在伤后5-10 d明显高于B组,在伤后7-10 d明显高于PN+Gln组( $P<0.01$ ). PN+Gln组大鼠Oext也明显高于B组,在伤后7-10 d存在显著差异( $P<0.01$ ,表2).烧伤后1 d,各组动物肠黏膜血流量均显著低于伤前,仅为伤前的60%左右,此后虽有所恢复但B组在伤后10 d仍较低,仅为伤前的70%.而使用Gln的两组肠黏膜血流量明显增高,两组相比,EN+Gln组大鼠肠黏膜血流量的恢复较PN+Gln组快,恢复幅度也明显增加,两组在伤后3-10 d存在显著差异( $P<0.05\rightarrow 0.01$ ,表2).

### 3 讨论

肠道不仅是一个消化器官,还是体内最大的内分泌和免疫器官,肠道神经系统也是一个仅次于中枢神经系统的复杂体系.因此,肠道是外科创伤应激的中心器官这一概念已逐渐为人们接受.严重烧伤后肠道损害发生早、损伤重、持续时间长,若得不到有效治疗,有可能引发生内烧伤并发症MODS乃至MOF.引发生内烧伤后肠道损害的因素较多,但肠黏膜细胞能量代谢障碍是导致肠道损伤的主要原因<sup>[7-8]</sup>.因此,如何改善烧伤后肠黏膜能量代谢是维护肠黏膜组织结构和屏障功能的重要课题.实验结果显示,严重烧伤后肠上皮细胞线粒体 $ST_3$ 降低,而 $ST_4$ 则增加,说明线粒体在ADP存在时耗氧速率降低,而在ADP耗尽时耗氧速率增加,从而导致RCR明显降低. P/O在烧伤早期即下降,变化趋势与RCR相同,RCR和P/O显著降低表明线粒体的电子传递功能与氧化磷酸化功能均遭破坏,使ATP生成减少,而热能释放增多.由此我们推测线粒体呼吸功能受损可能与烧伤后全身高代谢反应及生物能量生成不足、浪费增多有关,是形成肠源性高代谢的主要机制.线粒体是细胞有氧氧化主要细胞器,其生理功能依赖于 $O_2$ 的充足供给和合理利用,包括良好的血液灌流、组织内气体弥散和交换的顺利进行及线粒体 $O_2$ 利用无障碍.实验结果显示,烧伤后肠黏膜血流量明显降低,肠道水肿明显,阻碍氧和营养物质进入细胞及 $O_2$ 在组织内的弥散,是线粒体呼吸功能受抑的

重要原因.有报道,肠道单纯缺血缺氧早期,线粒体呼吸功能轻微受损,机体代偿性增加氧摄取以维持细胞氧需求.当氧供进一步减少,增加氧摄取难以满足细胞氧耗时,则发生病理性氧供依赖性耗氧,同时乏氧代谢加强,乳酸堆积而致细胞酸中毒,最终使线粒体呼吸功能损害,细胞氧摄取率下降.因此,缺血缺氧是线粒体损害的主要原因之一,而线粒体功能紊乱又干扰了细胞氧的合理利用.两者互为因果,形成恶性循环.实际上,烧伤后组织器官受损的首要因素就是缺血缺氧性损害.尽管积极的抗休克能够保证全身大循环血流动力学基本稳定,但是肠道的血供却不能有效恢复,这与烧伤应激导致机体神经内分泌紊乱,特别是与肠道自身的神经内分泌紊乱密切相关.

尽管使用Gln并不能完全纠正烧伤后肠上皮细胞线粒体呼吸功能受损,氧化磷酸化失偶联的趋势,但其变化幅度明显小于烧伤对照组.其机制与Gln能降低烧伤后应激程度,调节肠道神经递质分泌,改善肠黏膜血流灌流,维持细胞正常代谢等密切相关<sup>[9-11]</sup>.实验结果显示,无论哪种途径给予Gln对维护肠上皮细胞线粒体呼吸功能都有积极意义.但经肠道给予Gln的疗效明显优于通过静脉补充.经肠道补充Gln能使肠黏膜血流量快速恢复,较经静脉给予谷氨酰胺早2 d,恢复程度也明显高于PN+Gln组.经肠道直接给予Gln,一方面通过Gln的直接刺激,改善肠黏膜血流灌流状况;另一方面,通过肠道给予的Gln能改善肠黏膜细胞能量代谢,恢复细胞活力,减轻应激反应,从而减轻肠道损伤,促进修复.与之对应,反映肠线粒体能量代谢的各项指标也显示,经肠道补充Gln的疗效明显优于经静脉补充,肠上皮细胞线粒体RCR, P/O及Oext均明显优于PN+Gln组.由此可见,经肠道补充Gln对改善烧伤后肠道能量代谢障碍,维护线粒体正常功能的疗效更明显.

目前营养支持的研究已从维持氮平衡、保持瘦肉体,深入到维护细胞代谢、改善器官功能、促进患者康复.营养支持也成为临床治疗,特别是危重患者治疗的重要手段, Gln作为一种疗效明确的营养药物无疑在提高营养支持的疗效方面会发挥重要作用.但同样是补充Gln,剂量也相同,为何疗效存在差异.可能的机制与Gln代谢特点有关:肠道是机体代谢Gln的重要器官,肠腔中的Gln和肠上皮细胞刷状缘直接接

触, 刺激刷状缘上的Gln转运系统, 增加Gln的转运, 并上调肠上皮细胞中Gln酶活性, 增加对Gln的利用, 这对有效地增加肠黏膜血流量和氧摄取率, 改善肠黏膜组织氧合, 减轻线粒体呼吸功能受抑程度, 增加有氧代谢和ATP生成都具有重要意义. 而经静脉补充Gln绕过了Gln的生理代谢途径, 对肠黏膜没有直接的刺激和营养作用, 此外目前临床使用的Gln静脉制剂渗透压太高, 必需和其他静脉制剂配合使用, 加大了输液容量, 对需控制入量的患者是不利的, 加之目前使用的Gln二肽多为丙氨酰谷氨酰胺, 在体内水解为丙氨酸和Gln, 而丙氨酸为主要的生糖氨基酸, 大量使用对控制创伤性高血糖不利. 因此, 无论从疗效、使用方便还是从患者的经济承受能力考虑, 只要没有口服用药禁忌, 如肠梗阻、肠衰竭、短肠综合征和重症胰腺炎等, 应优先考虑采用经肠道补充Gln.

#### 4 参考文献

- 1 朱云, 汪仕良, 尤忠义. 枯否细胞在早期肠道营养降低严重烧伤高代谢中的作用. 中华外科杂志 1996; 34: 566-568
- 2 彭曦, 汪仕良, 陶凌辉. 烧伤后清洁肠道与肠源性高代谢的实验研究. 中华烧伤杂志 2001; 17: 207-209
- 3 Kelly D, Wischmeyer PE. Role of L-glutamine in critical illness: new insights. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6: 217-222
- 4 彭曦, 汪仕良, 谭银玲. 烧伤大鼠静脉营养模型的建立及应用. 第三军医大学学报 2000; 22: 1-4
- 5 Watford M, Lund P, Krebs HA. Isolation and metabolic characteristics of rat and chicken enterocytes. *Biochem J* 1979; 178: 589-596
- 6 Lessin MS, Schwartz DL, Wesselhoeft CW Jr. Multiple spontaneous small bowel anastomosis in premature infants with multisegmental necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 170-172
- 7 Jeppesen PB, Hoy CE, Mortensen PB. Differences in essential fatty acid requirements by enteral and parenteral routes of administration in patients with fat malabsorption. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 78-84
- 8 Kaufman SS, Lyden ER, Brown CR, Iverson AK, Davis CK, Sudan DL, Fox IJ, Horslen SP, Shaw BW Jr, Langnas AN. Disaccharidase activities and fat assimilation in pediatric patients after intestinal transplantation. *Transplantation* 2000; 69: 362-365
- 9 彭曦, 汪仕良, 王凤君. 不同营养支持途径对严重烧伤后大鼠肠黏液成分的影响. 肠外与肠内营养 2001; 8: 157-160
- 10 彭曦, 尤忠义, 王裴. 谷氨酰胺强化的肠内营养对烧伤后肠源性高代谢的影响. 外科理论与实践 2004; 9: 387-390
- 11 彭曦, 冯晋斌, 汪仕良. 烧伤大鼠小肠肌间神经丛中一氧化氮合酶的组织化学研究. 中华烧伤杂志 2000; 16: 343-345

电编 李琪 编辑 潘伯荣

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

## • 消息 •

### 专家门诊

**本刊讯** 《世界华人消化杂志》特设“专家门诊”固定专栏为广大消化病患者搭建一个信息平台, 欢迎副主任医师以上的消化内科、普通外科专家为专栏撰稿(附单位介绍信), 免收出版费, 写作格式如下:

胃溃疡诊断和治疗

个人简介(附3.5 cm × 5 cm照片一张)

通信作者(包括邮政编码、工作单位、部门、科室、机构全称、地址、所在省市、E-mail)

0 引言

1 诊断

2 治疗

3 特色

4 门诊时间