

# 血容量失血40%大鼠早期口服补液时胃排空率的变化及其影响因素

周国勇, 侯经文, 张立俭, 胡森, 盛志勇

周国勇, 侯经文, 张立俭, 胡森, 盛志勇, 中国人民解放军总医院第一附属医院烧伤研究所 北京市 100037  
军队“十一五”科研计划专项课题资助项目, No. 06Z055  
作者贡献分布: 此课题由胡森与周国勇设计; 研究过程由周国勇、侯经文及张立俭操作完成; 研究用试剂及分析工具由胡森提供; 数据分析由周国勇完成; 本文写作由周国勇、胡森及盛志勇完成。

通讯作者: 胡森, 100037, 北京市阜成路51号, 中国人民解放军总医院第一附属医院烧伤研究所休克与多器官功能障碍实验室。hs82080@yahoo.com.cn

电话: 010-66867397 传真: 010-68989391

收稿日期: 2008-08-22 修回日期: 2008-10-07

接受日期: 2008-10-14 在线出版日期: 2008-11-08

## Influencing factors for gastric emptying rate during oral fluid resuscitation of hemorrhagic shock in rats with 40% blood volume loss

Guo-Yong Zhou, Jing-Yuan Hou, Li-Jian Zhang, Sen Hu, Zhi-Yong Sheng

Guo-Yong Zhou, Jing-Yuan Hou, Li-Jian Zhang, Sen Hu, Zhi-Yong Sheng, Burns Institute, the First Hospital Affiliated to the Chinese PLA General Hospital, Beijing 100037, China

Supported by: the Special Foundation of the 11<sup>th</sup> Five-year Plan for Military Medical Project, No. 06Z055

Correspondence to: Sen Hu, Laboratory of Shock and Organ Dysfunction, Burns Institute, the First Hospital Affiliated to the Chinese PLA General Hospital, 51 Fucheng Road, Beijing 100037, China. hs82080@yahoo.com.cn

Received: 2008-08-22 Revised: 2008-10-07

Accepted: 2008-10-14 Published online: 2008-11-08

## Abstract

**AIM:** To observe the changes of plasma nitrogen monoxidum (NO), motilin (MTL) content and gastric emptying (GE) rate and to investigate the relationship between NO, MTL content and GE during early oral fluid resuscitation of hemorrhagic shock in rats with 40% blood volume loss.

**METHODS:** Twenty-four SD rats were randomly divided into three groups: sham operation group (GES group,  $n = 8$ ), hemorrhage with no resuscitation group (H group,  $n = 8$ ) and hemorrhage with oral administration of a glucose-

electrolyte solution group (H + GES group,  $n = 8$ ). Rats of H group and H + GES group were subjected to a 40% hemorrhagic injury from the right common carotid artery, while GES group only to a ligation of the artery. GES was intra-gastrically administrated with a total amount double of blood loss at 0.5 h and 1 h post-hemorrhage in GES group and H + GES group. Rats were sacrificed 4 h after hemorrhage/operation and blood samples were harvested for evaluation of plasma NO and MTL contents. Gastric emptying rates (GE) were determined using method of phenol red emptying.

**RESULTS:** Gastric emptying rate was significantly lower in H + GES group than in GES group. ( $62.4\% \pm 11.4\%$  vs  $92.4\% \pm 12.5\%$ ,  $P < 0.01$ ). The plasma NO level was significantly higher ( $105.7 \pm 13.2 \mu\text{mol/L}$  vs  $53.6 \pm 6.9 \mu\text{mol/L}$ ,  $75.4 \pm 10.5 \mu\text{mol/L}$ , both  $P < 0.01$ ) but plasma MTL content was significantly lower in H + GES group than in GES group or than in H group ( $72.5 \pm 14.3 \text{ ng/L}$  vs  $132.3 \pm 24.1 \text{ ng/L}$ ,  $95.7 \pm 15.5 \text{ ng/L}$ , both  $P < 0.01$ ). Gastric emptying rate was negatively correlated with plasma NO content but positively correlated with plasma MTL content ( $P < 0.01$ ).

**CONCLUSION:** The results indicate that gastric emptying rate is lowered after early oral fluid resuscitation of hemorrhagic shock in rats with 40% blood volume loss, which might be caused by the increased plasma NO content and decreased plasma MTL content during hemorrhagic shock.

**Key Words:** Hemorrhage; Oral fluid resuscitation; Gastric emptying rate; Nitrogen monoxidum; Motilin

Zhou GY, Hou JY, Zhang LJ, Hu S, Sheng ZY. Influencing factors for gastric emptying rate during oral fluid resuscitation of hemorrhagic shock in rats with 40% blood volume loss. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(31): 3539-3542

## 摘要

**目的:** 观察40%血容量失血大鼠模型早期口服

## ■背景资料

口服液体复苏是战争、自然灾害和突发事件等特殊环境下产生大批创伤伤员,液体供应受限和(或)救治条件恶劣等原因难以实施早期静脉复苏时进行的救治措施。休克时胃肠道处于严重缺血缺氧状态,口服补液在发挥快速复苏作用的同时,往往伴有胃排空及肠吸收功能的下降,严重影响了口服复苏的效果。胃排空是口服复苏的首要限制因素,一氧化氮(NO)、胃动素(MTL)是胃排空的主要影响因素。

## ■同行评议者

李奇林, 教授, 南方医科大学附属珠江医院急诊部

## ■相关报道

车晋伟 *et al* 通过比较口服液体复苏与静脉液体复苏的效果发现, 对小于35%体表面积的烧伤犬模型给予早期口服补液, 虽然血流动力学恢复滞后于静脉补液, 但在提高血容量和尿量、降低死亡率等方面完全可以达到与静脉补液相似的效果。

补液时胃排空(GE)率的变化及其与血浆一氧化氮(NO)、胃动素(MTL)水平的关系。

**方法:** ♂ SD大鼠24只, 随机分为假手术+葡萄糖-电解质溶液(GES)组(GES组,  $n = 8$ )、单纯失血组(H组,  $n = 8$ )、失血+GES组(H+GES组,  $n = 8$ )。氯胺酮-速眠新Ⅱ肌注复合麻醉后, 行右侧颈总动脉插管, H组和H+GES组按全身血容量的40%分2次间隔15 min放血, GES组不予放血。GES组和H+GES组大鼠在手术或失血后0.5 h及1 h分2次灌胃给予总计2倍预计放血量的GES。失血后4 h腹主动脉取血处死动物, 检测血浆NO和MTL水平, 酚红法测定胃排空率。

**结果:** 失血后4 h H+GES组胃排空率显著低于GES组( $62.4\% \pm 11.4\%$  vs  $92.4\% \pm 12.5\%$ ,  $P < 0.01$ )。H+GES组血浆NO水平显著高于GES组与H组( $105.7 \pm 13.2 \mu\text{mol/L}$  vs  $53.6 \pm 6.9 \mu\text{mol/L}$ ,  $75.4 \pm 10.5 \mu\text{mol/L}$ , 均 $P < 0.01$ )。MTL含量显著低于GES组与H组( $72.5 \pm 14.3 \text{ ng/L}$  vs  $132.3 \pm 24.1 \text{ ng/L}$ ,  $95.7 \pm 15.5 \text{ ng/L}$ , 均 $P < 0.01$ )。胃排空率与血浆NO水平呈负相关, 与MTL水平呈正相关( $P < 0.01$ )。

**结论:** 大鼠40%血容量失血早期口服补液时胃排空率降低, 其机制可能为失血性休克时血浆NO水平升高及MTL水平降低等因素有关。

**关键词:** 失血; 口服补液; 胃排空率; 一氧化氮; 胃动素

周国勇, 侯经元, 张立俭, 胡森, 盛志勇. 血容量失血40%大鼠早期口服补液时胃排空率的变化及其影响因素. 世界华人消化杂志 2008; 16(31): 3539-3542

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/3539.asp>

## 0 引言

口服液体复苏是主要针对战争、自然灾害和突发事件等特殊环境下产生大批创伤伤员, 液体供应受限和(或)救治条件恶劣等原因难以实施早期静脉复苏时进行的救治措施<sup>[1-2]</sup>。但前期研究发现, 休克时胃肠道处于严重缺血缺氧状态, 口服补液在发挥快速复苏作用的同时, 往往伴有胃排空及肠吸收功能的下降, 严重影响了口服复苏的效果<sup>[3-4]</sup>。本文观察40%血容量失血大鼠早期口服补液过程中胃排空率的变化及其与血浆一氧化氮、胃动素水平的关系, 初步探讨失血性休克早期口服复苏时胃排空功能变化的机制, 为减轻失血性休克早期口服补液引起的胃肠道并发症治疗提供实验依据。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** ♂ SD大鼠24只, 50-60日龄, 体质量210-230 g, 购自中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心。葡萄糖-电解质溶液(GES)配方<sup>[5]</sup>: 每1 L水中溶解3.5 g NaCl、2.5 g NaHCO<sub>3</sub>、1.5 g KCl和20 g葡萄糖, 使用前置于37℃恒温水浴箱预热。一氧化氮(NO)检测试剂盒由南京建成生物工程研究所提供, 胃动素检测试剂盒由北京华英生物技术研究所提供。

### 1.2 方法

**1.2.1 模型制备与分组:** 大鼠购入后适应性喂养1 wk, 术前禁食18-20 h, 禁水2 h。大鼠称质量后用氯胺酮-速眠新Ⅱ im麻醉(0.5 mL/kg体质量)后, 消毒颈部皮肤, 取右侧切口打开, 分离结扎右侧颈总动脉, 于近端插管, 按大鼠全身血量的40%(65 mL/kg体质量<sup>[6]</sup>)间隔15 min分2次放血, 每次于5 min内放完。放血完毕结扎动脉近端, 缝合皮肤。放血完成后0.5 h及1 h在大鼠清醒状态下进行灌胃。随机分为假手术组(GES,  $n = 8$ )、单纯失血组(H,  $n = 8$ )、失血+GES(H+GES,  $n = 8$ )。GES组结扎右侧颈动脉后不予放血; GES组和H+GES组手术或放血后30 min及1 h用大鼠灌胃针对动物进行GES液口服补液, H组失血后不予补液。拟复苏总补液量为失血总量的3倍, 本实验4 h过程中按2倍分2次给予。

**1.2.2 血浆NO和MTL含量检测:** 动物失血后4 h腹主动脉取血, 3000 r/min离心10 min取血浆-40℃冻存待测。硝酸还原酶法检测NO含量; 放射免疫法检测胃动素含量, 严格按照试剂盒说明书操作。

**1.2.3 胃排空率测定:** GES组和H+GES组动物于伤后4 h处死, 以酚红为指示剂, 按Scarpignato *et al*的方法<sup>[7]</sup>测定胃排空率。

**统计学处理** 实验数据采用SPSS11.0统计软件处理, 结果以mean±SD表示, 进行t检验和相关与回归分析,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 血浆NO和MTL含量** H+GES组血浆NO含量( $105.7 \pm 13.2 \mu\text{mol/L}$ )显著高于GES组( $53.6 \pm 6.9 \mu\text{mol/L}$ ,  $P < 0.01$ )和H组( $75.4 \pm 10.5$ ,  $P < 0.01$ , 图1A)。H+GES组血浆MTL含量( $72.5 \pm 14.3 \text{ ng/L}$ )显著低于GES组( $132.3 \pm 24.1 \text{ ng/L}$ ,  $P < 0.01$ )和H组( $95.7 \pm 15.5 \text{ ng/L}$ ,  $P < 0.01$ , 图1B)。

**2.2 胃排空率(GE)** H+GES组4 h胃排空率( $62.4\% \pm 11.4\%$ )显著低于GES组( $92.4\% \pm 12.5\%$ ),

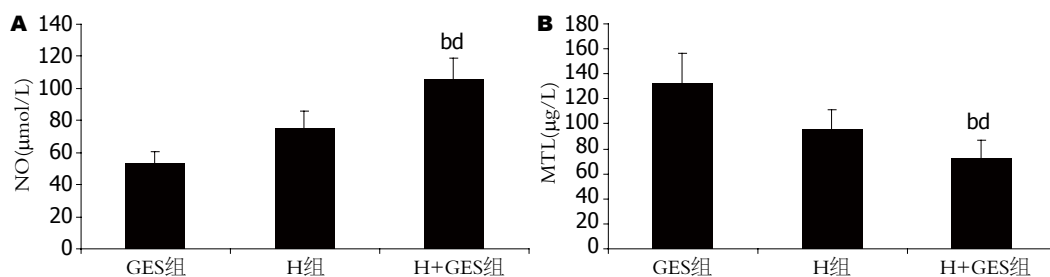


图1 40%血容量失血大鼠各组血浆NO及MTL含量变化. A: NO; B: MTL. <sup>b</sup> $P<0.01$  vs GES组; <sup>d</sup> $P<0.01$  vs H组.

#### ■应用要点

40%血容量失血口服液体复苏时,胃排空率显著降低,其机制可能为NO水平的升高及MTL水平的降低.此机制的阐明有助于休克胃肠道并发症的针对性治疗.

$P<0.01$ ). 相关与回归分析显示,胃排空率与血浆NO含量呈负相关( $r = -0.936$ ),与血浆MTL含量呈正相关( $r = 0.975$ ,  $P<0.01$ ).

### 3 讨论

口服补液是在战争或突发事件及灾害时救治创伤、烧伤休克液体复苏的重要途径<sup>[1]</sup>. 在这些环境中,往往产生大量伤病员,且环境条件不足,静脉复苏受到极大限制;口服液干粉携带方便,加水即可制成口服溶液,对无菌条件要求也不高,是战伤急救一个重要的替代急救措施. 车晋伟 *et al*<sup>[8]</sup>通过比较口服液体复苏与静脉液体复苏的效果发现,对小于35%体表面积烧伤犬模型给予早期口服补液,虽然血流动力学恢复滞后于静脉补液,但在提高血容量和尿量、降低死亡率等方面完全可以达到与静脉补液相似的效果. 口服液成分以葡萄糖-电解质溶液(因受到世界卫生组织推荐,称WHO ORS液)效果最好.

国内外研究表明,胃排空是口服液体复苏的主要限制性因素. 机体发生休克时,胃肠等消化器官作为首先牺牲的器官,其组织血流量显著降低<sup>[9-10]</sup>. 其作用在于机体为满足重要生命脏器的血液供应,血流发生重新分布,胃肠道血流量减少、胃肠组织细胞缺血缺氧<sup>[11]</sup>. 此时通过口服补充大量液体,吸收后虽然能迅速恢复消化系统局部及全身灌注,有效改善烧伤休克的脏器功能和循环指标;但另一方面,能造成消化器官局部的缺血-再灌注效应,进一步加重了组织损伤,从而导致胃肠道排空和消化功能障碍,严重影响了口服补液的治疗效果. 本试验的目的在于观察失血性休克大鼠口服补液时胃排空率和可能与之相关的影响因素的变化,研究他们之间存在的关系,探讨失血性休克时胃排空功能降低的机制.

NO是一种新型的神经递质,对体内多个器官均有作用,参与众多生理和病理过程<sup>[12]</sup>. Yoneda *et al*<sup>[13]</sup>研究发现,NO可以抑制由胆碱能

神经刺激诱发的胃底平滑肌细胞的收缩. 本研究结果显示,大鼠失血40%发生低血容量性休克时,血浆NO含量显著升高,且与胃排空率呈负相关,是此时胃排空率下降的可能原因之一.

MTL是重要的脑肠肽激素,其生理功能是促进胃肠运动. MTL的不足导致胃肠平滑肌松弛、胃张力及蠕动减弱、胃排空时间延长、胃液滞留增加<sup>[14-15]</sup>. 本实验结果表明,大鼠发生失血性休克时,血浆MTL水平明显降低,与胃排空率呈正相关,亦可能是胃排空率下降的影响因素之一.

机体发生失血性休克时,体内多种神经递质及激素水平紊乱,从而引发各脏器的功能障碍,而早期发生的胃肠道功能障碍严重影响了口服补液的复苏效果. 本实验初步探讨了其发生机制,进一步实验的重点应在于研究如何通过药物及其他手段,改善胃肠道功能,促进口服补液复苏效果.

### 4 参考文献

- 1 Thomas SJ, Kramer GC, Herndon DN. Burns: military options and tactical solutions. *J Trauma* 2003; 54: S207-S218
- 2 车晋伟, 胡森, 盛志勇. 烧(创)伤休克战地液体复苏研究进展. *解放军医学杂志* 2007; 32: 271-273
- 3 胡森, 郝波, 车晋伟, 耿世佳, 吴静, 杜颖, 盛志勇. 卡巴胆碱对大鼠烧伤休克早期口服补液时胃排空和胃血流量的影响. *解放军医学杂志* 2007; 32: 1252-1253
- 4 林凯, 车晋伟, 任青华, 黎君友, 马诺山, 胡森, 盛志勇. 卡巴胆碱对烧伤休克犬口服补液时胃肠功能和循环指标的影响. *感染、炎症、修复* 2008; 9: 9-12
- 5 Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G, Siegel NJ. *Rudolph's pediatrics*. 21st ed. New York: McGraw-Hill, 2003: 1364-1365
- 6 施新猷. *医学动物实验方法*. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1980: 408
- 7 Scarpignato C, Capovilla T, Bertaccini G. Action of caerulein on gastric emptying of the conscious rat. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1980; 246: 286-294
- 8 车晋伟, 胡森, 王国强, 杜颖, 耿世佳, 吴静, 盛志勇. 早期口服补液对35% TBSA烧伤犬血流动力学和后期脏器功能的影响. *解放军医学杂志* 2008; 33: 643-645
- 9 Secchi A, Ortanderl JM, Schmidt W, Gebhard MM, Martin E, Schmidt H. Effect of endotoxemia on hepatic portal and sinusoidal blood flow in rats. *J*

## ■同行评价

本文选题结合临床较强,研究方法科学合理,结论与讨论对临床有一定的指导性。

- Surg Res* 2000; 89: 26-30
- 10 刘春峰, 袁壮. 内脏缺血缺氧代谢障碍在SIRS和MODS中的作用. *小儿急救医学* 2000; 7: 180-182
- 11 盛志勇, 胡森. 多器官功能障碍综合征. 北京: 科学出版社, 1999: 20-21
- 12 Bredt DS, Snyder SH. Nitric oxide: a physiologic messenger molecule. *Annu Rev Biochem* 1994; 63: 175-195
- 13 Yoneda S, Suzuki H. Nitric oxide inhibits smooth muscle responses evoked by cholinergic nerve stimulation in the guinea pig gastric fundus. *Jpn J Physiol* 2001; 51: 693-702
- 14 Siadati M, Sarr MG. Role of extrinsic innervation in release of motilin and patterns of upper gut canine motility. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 363-372
- 15 Luiking YC, Peeters TL, Stolk MF, Nieuwenhuijs VB, Portincasa P, Depoortere I, van Berge Henegouwen GP, Akkermans LM. Motilin induces gall bladder emptying and antral contractions in the fasted state in humans. *Gut* 1998; 42: 830-835

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

## 世界华人消化杂志名词术语标准

**本刊讯** 本刊名词术语一律标准化, 前后统一, 如原词过长且多次出现者, 可于首次出现时写出全称加括号内注简称, 以后直接用简称. 医学名词以全国自然科学名词审定委员会公布的《生理学名词》、《生物化学名词与生物物理学名词》、《化学名词》、《植物学名词》、《人体解剖学名词》、《细胞生物学名词》及《医学名词》系列为准, 药名以《中华人民共和国药典》和卫生部药典委员会编的《药名词汇》为准, 国家食品药品监督管理局批准的新药, 采用批准的药名; 创新性新药, 请参照我国药典委员会的“命名原则”, 新译名词应附外文. 公认习用缩略语可直接应用(建议第一次也写出全称), 如ALT, AST, mAb, WBC, RBC, Hb, T, P, R, BP, PU, GU, DU, ACTH, DNA, LD<sub>50</sub>, HBsAg, HCV RNA, AFP, CEA, ECG, IgG, IgA, IgM, TCM, RIA, ELISA, PCR, CT, MRI等. 为减少排印错误, 外文、阿拉伯数字、标点符号必须正确打印在A4纸上. 中医药名词英译要遵循以下原则: (1)有对等词者, 直接采用原有英语词, 如中风stroke, 发热fever; (2)有对应词者应根据上下文合理选用原英语词, 如八法eight principal methods; (3)英语中没有对等词或相应词者, 宜用汉语拼音, 如阴yin, 阳yang, 阴阳学说yinyangology, 人中renzhong, 气功qigong; 汉语拼音要以词为单位分写, 如weixibao nizhuanwan(胃细胞逆转丸), guizhitang(桂枝汤). 通常应小写. (常务副总编辑: 张海宁 2008-11-08)