·实验研究·

烫伤后大鼠心肌力学变化及血清心肌肌 钙蛋白 T 在心肌损伤诊断中的应用

胡德林 李守生 汪昌荣 陈侠英 王永杰

【摘 要】目的:探索烫伤后大鼠心肌舒缩功能变化及心肌肌钙蛋白 T(cTnT)在心肌损伤诊断中的应用。方法:复制大鼠 30% TBSA ||| °烫伤动物模型。观察非烫伤对照组及烫伤后 1、3、6、12、24、48、72 小时左心室力学参数(LVSP、LVEDP、± dp/dtmax)和血清 cTnT、CK、LDH 含量变化。结果(1)动物烫伤后 1 小时 – dp/dtmax 显著下降,LVEDP 明显升高;LVSP、+ dp/dtmax 伤后 3 小时显著下降,均于 12 小时变化最大,至 72 小时变化仍较明显(P < 0.01)(2) cTnT 于伤后 1 小时显著上升,12 小时比对照值升高 43 倍,至 72 小时仍保持在高水平,而 LDH、CK 分别于伤后 3 小时、6 小时开始上升,至 72 小时已接近正常(P < 0.05)。结论(1)烫伤后大鼠左心室舒缩功能明显下降,且舒张功能障碍的发生早于收缩功能(2) cTnT 是诊断烧伤后心肌损伤的可靠指标。

【关键词】 烧伤 ;心肌力学参数 ;心肌损伤 ;心肌肌钙蛋白 T 【中图分类号】R644 :R540.46 【文献标识码】A 【文章编号】1001 - 0726(2002)01 - 0008 - 04

Changes in myocardial mechanics of Rats Post Scald and the Application of Serum Myocardial Troponin T in the Diagnosis of Myocardiad Injury Hu De-lin ,Li Shou-sheng ,Wang Chang-rong ,et al . Dept. of Burn ,The 1st Affilited Hospital , Anhui Medical University ,He-fei ,Anhui Province 230022

Abstract Objective :To explore hte changes in myocardial contractile and relaxation functions and the application of serum myocardial troponin (cTnT) in the diagnosis of myocardial injury of rats post scald. Methods :Wistar rats with 30% TBSA 3rd degtee scald were used . Fifty-six adult rats were randomly divided into 8 groups one healthy control group and 7 scalded group. The 7 scalded groups were observed at 1, 3, 6, 12, 24, 48 and 72 hours post scald groups. The observations on each rat included left ventricular systolic pressure (LVSP) ,left ventricular end diastolic pressure (LVEDP) ,maximm rising and falling rate of left ventricular pressure (± dp/dtmax), the contents of cardiac troponin T and myocardial enzyme spectrum (CK, LDH) in serum. Results :1. – dp/dtmax was markedly decreased and LVEDP was increased at 1 hr after scald ,LNSP and ± dp/dtmax were decreased at 3 hr after scald. All parameters had the maximal changes at 12 hr and the changes remainde obvious up to 72 hr. (P < 0.01).2. The cTnT content in serum increased markedly at 1 hr and was about 43 times higher than control velue at 12 hr ,remaining at high level at 72 hr after scald. While LDH and CK activities were increased at 3 hr and 6 hr after scald respectively and recovered to normal at 72 hr after scald (P < 0.05). Correlation analysis showed that the cTnT content in serum correlated with the change in LVSP, ± dp/dtmax negatively and LVEDP positively. Conclusions :1. Myocardial contractile and relaxation function are depressive (The depression of relaxation function is earlier than that of contractile function after severe scalded in rats. 2. cTnT can be used as a reliable index in the diagnosis of postburn myocardial injury with higher specificity and sensitivity than myocardial enzyme spenctum.

[Key words] burns ;Myocardial mechanical parameter ;Myocardial injury cTnT

[CLC number] R644; R540.46 [Document code] A [Article ID] 1001-0726(2002) 01-0008-04

心功能变化是严重烧伤最常见的病理生理变化 之一 既继发于烧伤休克 同时也是烧伤休克发病机 理的重要组成部分。以往均以心搏出量、心脏作功 等泵功能指标来衡量 ,临床仅依赖于心肌酶谱的测 定来判定休克期心脏功能变化。本文试从心肌生物力学及血清心肌肌钙蛋白 T(cTnT)含量变化探讨严重烫伤后左心室舒缩功能变化 ,cTnT 在严重烫伤后 早期心肌损伤诊断中的应用价值。

一、材料与方法

- 1. 实验动物与分组:健康成年 Wistar 大鼠(由安徽医学大学实验动物中心提供)56 只,体重 240±20g,雌雄不拘。随机分成对照组及烫伤后 1、3、6、12、24、48、72 小时共八组,每组均为 7 只动物。
- 2. 烫伤模型的复制:大鼠实验前禁食过夜 8 小时,腹腔内注射 20% 乌拉坦(上海试剂二厂生产,剂量为 5ml/kg)麻醉,背部脱毛。烫伤组脱毛区置100℃水中 12 秒,造成 30% TBSAⅢ°烫伤(病理证实),致伤后半小时腹腔内注射生理盐水 6ml。烫伤区外涂 2.5% 碘酒每日一次;对照组除不予烫伤外,其余处理均与烫伤组相同。伤后单笼饲养,自由进食进水。
- 3. 实验观察指标与方法:分别于正常对照及伤后1、3、6、12、24、48、72 小时观察下述各项指标:① 左心室力学参数测定:大鼠腹腔内注射 20% 乌拉坦(5ml/kg)麻醉后,仰卧固定于鼠台,剪开颈部正中皮肤,分离出右颈总动脉,远心端结扎,从近心端将自制充满100u/ml 肝素生理盐水的聚乙烯导管插入至左心室,导管远心端与三通管、压力换能器、载波放大器串接八导生理记录仪(RM—86 型,日本光电公

司生产),并经计算机接口连接 SMUP 生物信号处理软件(上海医科大学生理教研室研制),信号稳定后记录左心室收缩峰压(LVSP)、左心室舒张末压(LVEDP)、左心室内压上升与下降最大变化速率(±dp/dtmax),②血清 cTnT、CK、LDH测定:每时相点心肌力学参数记录完毕后,经右颈总动脉插管取血3ml 静置半小时 3000rpm 离心 5 分钟后分离出血清测定 cTnT、CK(磷酸肌酸激酶)、LDH(乳酸脱氢酶)。

4. 统计学处理:所有数据均以平均数 \pm 标准差 $(\bar{X}\pm S)$ 表示,用 Epi info 软件处理。心肌力学参数、cTnT、CK、LDH 行单因素方差分析,比较有关组间的差异性:cTnT 与心肌力学参数分别行相关分析。

二、结果

1. 左心室心肌力学参数变化:与正常对照相比 大鼠烫伤后 1 小时 – dp/dtmax 即显著下降(P < 0.01),LVSP、+ dp/dtmax 于伤后 3 小时显著下降(P < 0.01),且伤后 12 小时降至最低,伤后 24 小时虽有所回升,但至 72 小时仍显著低于正常对照(P < 0.01);LVEDP于伤后 1 小时开始升高(P < 0.01),12 小时达峰值,24 小时有所下降,至 72 小时仍显著高于正常对照组(P < 0.01),表 1)。

指标	对照组	实验组伤后时间(小时)							
		1	3	6	12	24	48	72	
LVSP	18.14 ±	17.98 ±	14.86 ±	13.56 ±	12.01 ±	13.92 ±	14.21 ±	14.49 ±	
(kpa)	0.59	0.83	0.67*	0.98*	0.76 * ^ #	0.58*	1.17*	1.24*	
LVEDP	$0.65 \pm$	1.83 ±	$2.64 \pm$	$3.17 \pm$	$3.87 \pm$	$2.80 \pm$	$2.83 \pm$	$2.90 \pm$	
(kpa)	0.09	0.07*	0.51*	0.48*	0.65 * ^ # #	0.25*	0.52*	0.45*	
+ dp/dtmax	$736.52 \pm$	$719.39 \pm$	490.19 ±	391.62 ±	$320.67 \pm$	$424.03 \pm$	447.30 ±	$480.90 \pm$	
(kpa/s)	32.40	33.26	36.51*	45.34*	46.60 * ^{^ # #}	37.61*	52.71 *	42.55*	
– dp/dtmax	$672.17 \pm$	531.82 ±	413.53 ±	355.38 ±	$289.75 \pm$	$361.32 \pm$	$379.51 \pm$	$398.59 \pm$	
(kpa/s)	24.56	37.16*	40.82*	34.77*	46.62 * [^] #	34.16*	47.95*	41.26*	

表 1 大鼠烫伤后左心室力学参数变化

注 与对照组相比 *P<0.01 ;与6 小时组相比 △P<0.05 ;与24 小时组相比 #P<0.05 ##P<0.01

2. 血清 cTnT、CK、LDH 含量变化:与正常对照相比:cTnT 于烫伤后 1 小时即显著上升(P<0.01), 12 小时达峰值,72 小时仍保持在高水平(P<0.01)。CK 于烫伤后 6 小时开始上升(P<0.01),12 小时达

峰值 ,24 小时已下降 ,至 72 小时略高于正常对照 ,但无统计学差异(P > 0.05)。LDH 于烫伤后 3 小时升高(P < 0.01) 6 小时达峰值 ,12 小时已开始下降 ,至 72 小时已接近正常(P > 0.05) 见表 2)。

表 2 大鼠烫伤后血清 cTnT、CK、LDH 含量变化

指标	对照组	实验组伤后时间(小时)							
		1	3	6	12	24	48	72	
${ m cTnT}$ (${ m \mu g/L}$)	0.18 ± 0.04	$0.57 \pm 0.19^*$	2.40 ± 0.87 *	$6.46 \pm 1.34^*$	7.81 ± 1.76* ^{* \(\times \) #}	$6.39 \pm 1.63^{*}$	6.18 ± 1.63 *	5.78 ± 1.53	
CK(μ/L)	178 ± 21	197 ± 15	185 ± 16	$417 \pm 41^{*}$	951 ± 103 * $^{\triangle\triangle}$ # #	$580 \pm 69^{*}$	665 ± 49 *	204 ± 28	
	224 ± 23	246 ± 19	452 ± 35 * [△]	687 ± 58 *	476 ± 67 * [△]	$527 \pm 56^*$	338 ± 35 *	247 ± 33	

3. cTnT 与 LVSP、LVEDP、± dp/dtmax 变化的相关性: 大鼠烫伤后血清 cTnT 与 LVSP、± dp/dtmax 之间变化呈高度负相关 r 值分别为 – 0.81、 – 0.76、 – 0.74 P < 0.01 油清 cTnT 与 LVEDP 之间变化呈高度正相关 r 值为 0.78 P < 0.01。

三、讨论

严重烧伤常伴明显心功能减退 从而增加了烧 伤休克防治的难度和烧伤早期的死亡率 除血容量、 回心血量、外周阻力等因素外 心肌本身功能变化是 其主要原因[1]。传统的搏出量、心脏作功等泵功能 指标不能反映心肌舒缩性能的本质和舒缩性能的水 平2]。心肌力学是研究心肌的张力、长度和收缩及 延长速度等力学特性,并用这三个力学参数的相互 关系来表达心肌舒缩性能。本实验结果表明,大鼠 30%TBSAⅢ°烫伤后 3 小时开始 LVSP、+ dp/dtmax 明显降低 提示严重烫伤确能引起心肌固有收缩力 降低。此外,伤后 1 小时 - dp/dtmax 明显下降,同时 LVEDP 明显升高 ,12 小时达峰值 ,随着烧伤所引起 的毛细血管通透性增加 血浆渗出 循环血量和回心 血量减少 心脏前负荷降低 ,LVEDP 本应降低 ,而实 验中出现的 LVEDP 伤后 1 小时明显增加 ,这就证明 了烫伤后心肌舒张功能明显下降,从反映左心室舒 张功能的 LVEDP、- dp/dtmax 和反映左心室收缩功 能的 LVSP、+ dp/dtmax 的变化看,烫伤后不仅左心 室舒缩功能发生了障碍,而且舒张功能障碍的发生 早于收缩功能障碍 前者 1 小时即发生明显下降 ,而 后者3小时才下降。

目前临床上对烧伤早期发生的心肌器质性损害 仅依赖于心肌酶谱的测定来判定,因心肌酶也存在 于非心肌组织中,正常个体血清中酶学浓度并不一 致,故其特异性和灵敏度均不满意。cTnT 是心肌特 异性抗原,它与骨骼肌上的同种异构体分别由不同 基因调控,在结构和抗原决定簇上均不同 利用免疫 学方法可将心肌特异性肌钙蛋白 T 特异性检出[3]。 近年来,血清 cTnT 测定在心肌梗塞的诊断中显示了 高度的特异性和灵敏度,并与心肌损害程度和转归 相一致[4,5]。

正常血清中 cTnT 一般小于 $0.2\mu g/L$,若大于 $0.5\mu g/L$ 即可认为有心肌细胞损份 61。实验结果表明 大鼠烫伤后 1 小时血清 cTnT 已明显升高 ,大于 $0.5\mu g/L$,12 小时达峰值 ,72 小时仍维持在高水平 ,与心肌力学参数变化有高度相关性。与 CK、LDH 变化比较 。风力学频析后血清中变化有如下特点:①

灵敏度高:cTnT升高可达正常对照的43倍,而CK、 LDH 最高只有 3~5 倍 :②开始升高时间早:由表 2 可知 ,cTnT 于烫伤后 1 小时即开始升高 ,这是因为 烫伤后一旦心肌细胞膜通透性发生改变 游离在胞 浆中 cTnT 便可立即释放出来 使得血清中 cTnT 浓 度升高 而 CK、LDH 分子量大 必须通过淋巴结才能 入血。故开始升高时间晚 ③升高持续时间长 实验 观察到 72 小时 ,CK、LDH 已接近正常值 ,cTnT 仍明 显高于正常对照(达 32 倍);cTnT 在血清半衰期为 120 分钟, 但血清 cTnT 浓度升高可持续几天到 3 周, 平均 300 小时,血清持续高浓度反映 cTnT 持续从崩 解的心肌纤维中释放出来,其释放量与心肌损伤程 度密切相关 : ④特异性高 :cTnT 为心肌特异性抗原 , 而 CK、LDH 在其它肌肉组织损伤时也可明显升高, 故特异性不及 cTnT。因而 cTnT 是反映烧伤后心肌 损伤的可靠指标。Omura 等7]研究证实 ,cTnT 浓度 与左室造影所致射血分数和室壁运动指数呈负相 关。本实验证实 cTnT 与心肌力学参数呈高度相关 性 提示 cTnT 在严重烧伤心肌损伤后不仅升高 ,而 且升高幅度与损伤程度密切相关。所以 cTnT 测定 在评价烫伤后心功能障碍方面有一定价值;同时为 烧伤早期积极实行强心治疗措施 8 1 的见解提供了理 论依据。

(收稿日期 2001 - 08 - 14)

参考文献

- [1] 黎鳌,杨宗城.烧伤治疗学.北京:人民卫生出版社, 1995:191.
- [2]周衍淑 赵轶东 王丽若,生理学方法与技术,北京 科学出版社,1984,34~66.
- [3] Jin JP ,Jang J ,Lin C ,et al. Isolation and characterization of CDNA clones encoding embryonic and adult isoforms of rat cardiac troponin T. J Biochem , 1989 ; 264 (24):14471 ~ 14477.
- [4] 张桂玲 李文煜,石嘉玲,等.肌钙蛋白 T 对缺血性心肌 细胞损伤的诊断及其溶栓疗效的判定价值.中国循环杂志,1998:13(2):72~74.
- [5] 吴学思 陈韵岱,石镜,等.肌钙蛋白 T 检测对不稳定性 心绞痛患者预后判断.中华心血管病杂志,1998,26(1): 48~50.
- [6] Katus HA ,Schoeppenthan M ,Tanzeem A ,et al. Non-invasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac troponin T. Br heart J ,1991 55 259 ~ 264.
- [7] Omura T ,Teragaki M ,Tani T ,et al. Estimation of infarct size using serum troponin T conceentration in patients with acute

myocardial infarction. Jpn circ J ,1993 57(11):1062.

[8]徐荣祥.烧伤医疗技术蓝皮书.北京:中国医药科技出版社,第一卷,2000:45.

【作者简介】

胡德林(1969 -),男(汉族),安徽人,安徽医科大学毕业,

主治医师.

李守生(1939 -),男(汉族),安徽人,安徽医科大学毕业, 主任医师、硕士生导师.

汪昌荣(1946 -),男(汉族),安徽人,安徽医科大学毕业, 科主任、主任医师、硕士生导师.

硫酸、氢氧化钠、黄磷等化学物质 烧伤对免疫功能的影响

任秀奇 阎 锋 王景明

【摘 要】目的:研究化学物质烧伤对机体免疫功能的影响。方法:设计 4 组兔烧伤动物模型 ,分别为沸水烫伤,硫酸 H_2SO_4 烧伤,氢氧化钠 NaOH 烧伤,黄磷烧伤。检测代表细胞免疫的 T 淋巴细胞亚群,体液免疫的免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM) 对组内不同时段和组间相同时段烧伤引起的免疫功能变化进行比较。结果: 4 组烧伤动物模型的免疫功能均发生紊乱。 $CD3^+$ 、 $CD4^+T$ 淋巴细胞阳性率下降, $CD8^+T$ 淋巴细胞升高,免疫球蛋白表达受抑;且氢氧化钠和黄磷烧伤与水烫伤比较差别显著(P<0.01)。结论:化学烧伤引起的机体免疫功能紊乱比普通烧伤明显,且以黄磷烧伤较其它烧伤更为严重,为化学烧伤在免疫抗感染方面的临床救治提供了一定依据。

【关键词】 化学烧伤 免疫功能 硫酸 氢氧化钠 黄磷

【中图分类号】R643 ;R392 【文献标识码】A 【文章编号】1001 - 0726(2002)01 - 0011 - 04

The Effect of Chemical Burn Caused by Sulfuric Acid, Caustic Soda and Yellow Phosphorus on the Immunologic Function Ren Xiu-qi, Yan Feng, Wang Jing-ming. Municipal Hospital No. 521, Zhangjiakuo City 075000

[Abstract] Objective :To investigate the effect of chemical burn on immunologic function of the organism. Methods :24 rabbits were divided into 4 groups animals in the the 1^{st} group were scalded by boiling water and those in the 2^{nd} 3^{rd} and 4^{th} groups were burned by sulfuric acid sodium hydroxide and yellow phosphorus respectively. T lymphocyte subgroup and immuno globulins (IgG JgA JgM) were detected at different intervals. The results were compared. In the same group , data obtained at different time intervals were compared and between groups , data obtained at the same time interval were compared. Results :All the animals in the 4 groups had immunologic function disturbance. The positive rate of CD3+ ,CD4+ T lymphocytes lowered and CD8+ T lymphocyte positive rate raised. The expression of immuno-globulin was inhibited. The difference between yellow phosphorus burn and boiling water scald groups was very significant (P < 0.01). Conclusion :Chemical burn can markedly affect immunologic function of the organism and cause immunologic function disturbance. The effect of yellow phosphorus burn is more serious than other chemical burns.

[Key words] Chemical burn; Immunologic function; Sulfuric acid; Sodium hydroxide; Yellow phosphotrus

[CLC number]R643; R392 [Document code]A [Article ID]1001-0726(2002)01-0011-04

烧伤在平时和战时均较常见。近年来,由于救治技术的不断提高,烧伤早期的病死率明显下降,但是,伤后感染仍是导致病人死亡的主要原因。化学烧伤在烧伤病例中占第二位,战争时期所占比例更大。化学烧伤与普通烧伤的不同之处在于;除造成

机体表面损伤外,还可通过皮下组织对化学毒物的吸收造成继发性损伤。本文设计了四组动物模型,比较了各种化学物质之间烧伤及其与普通烫伤对机体免疫功能的不同影响。

一、材料与方法