

· 基础研究 ·

氢氟酸烧伤大鼠脂质过氧化损伤与炎症介质变化

张正孟¹, 阮仕荣¹, 胡安军¹, 盛志勇², 王景明¹, 王友臣¹

【摘要】 目的: 为了了解氢氟酸烧伤后, 机体内 部过氧化损伤以及炎性介质变化。方法: 健康大鼠随机分为氢氟酸烧伤组、汽油烧伤 A 组和 B 组、正常对照组。氢氟酸烧伤组致 2% Ⅲ度烧伤。汽油烧伤 A 组与 B 组分别致 6% TBSA 及 30% TBSA Ⅲ度烧伤, 伤后于 5h、10h、24h 分批活杀。取血清以及肝细胞匀浆检测 MDA、NO、TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 等指标。结果: 原始面积为 2% TBSA 的氢氟酸烧伤, 在 12 小时以内迅速扩展至 6% TBSA。氢氟酸烧伤后, MDA、血清 NO、TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平显著高于同面积 6% TBSA 普通烧伤动物, 而与 30% TBSA 普通烧伤组动物接近。结论: 氢氟酸烧伤后, 其化学因素与烧伤损伤因素在过氧化损伤及炎性介质反应方面具有相加作用。

【关键词】 氢氟酸; 烧伤; 过氧化损伤; 炎性介质

【中图分类号】R643 【文献标识码】A 【文章编号】 1001-0726 (2004) 02-0086-04

Changes of lipid peroxidation and inflammatory mediators after hydrofluoric acid burn in rats ZHANG Zheng-meng, RUAN Shi-rong, HU An-jun, et al. Central Laboratory, Hospital No. 251, PLA, Zhangjiakou, Hebei Province 075000, China

【Abstract】 Objective: To investigate the changes of lipid peroxidation and inflammatory mediators after hydrofluoric acid burn in rats. Method: Healthy Wistar rats were randomly divided into four groups: hydrofluoric acid burn group, gasoline burn group A, gasoline burn group B, and normal control group, 18 rats in each group. Rats in hydrofluoric acid burn group were burned to 2% TBSA with 3rd degree burn wounds, those in gasoline burn group A were burned to 6% TBSA with 3rd degree, and those in gasoline burn group B to 30% TBSA with 3rd degree burn wounds. The animals were killed respectively at 5h, 10h and 24h post burn and their serum and liver homogenate were examined, the levels of MDA, NO, TNF- α , IL-1 β and IL-6 were detected. Result: Rats burned to 2% TBSA by hydrofluoric acid had their burn area expanded to 6% TBSA in 12 hours. The levels of MDA, NO, TNF- α , IL-1 β and IL-6 were significantly higher than those burned by gasoline to 6% TBSA and were corresponding to those burned to 30% TBSA by gasoline. Conclusion: Hydrofluoric acid burn resulted in more serious changes in peroxidation injury and inflammatory mediator due to the additive effect of chemical factor and thermal injury.

【Key words】 Hydrofluoric acid; burn; peroxidation injury; inflammatory mediator

普通烧伤及氟中毒后均存在过氧化损伤, 而氢氟酸烧伤在导致局部腐蚀性烧伤的同时, 发生致死性全身氟中毒。为此, 我们观察氢氟酸烧伤后过氧化损伤及细胞因子变化, 以了解这些因素在氢氟酸烧伤后脏器损伤中的作用。

一、材料及方法

1. 实验动物及分组: 健康成年 Wistar 大鼠 60

只 (由本院动物实验室购自军事医学科学院), 雌雄不拘, 体重 $250 \pm 20\text{g}$ 。随机分为正常对照组 ($n=6$); 汽油烧伤 A 组 (烧伤面积 6, 每个时相点 6 只, $n=18$); 汽油烧伤 B 组 (烧伤面积 30%, 每个时相点 6 只, $n=18$); 氢氟酸烧伤组 (烧伤面积 2%, 每个时相点 6 只; $n=18$)。所有烧伤动物依照本实验室建立的方法致背部 TBSA Ⅲ度烧伤 (病理检查确定), 并于伤后腹腔注射糖盐水 $5\text{ml}/100\text{g}$

【作者单位】 1. 中国人民解放军第二五一医院中心实验室, 河北 张家口 075000
2. 中国人民解放军第三〇四医院, 北京 100037

体重抗休克。动物单笼喂养，环境温度 25℃ 左右，湿度 40% 左右。

2. 标本采集及处理：在烧伤后 5h、10h、24h 时分批股动脉放血活杀，以 4℃ 预冷试管收集动脉血，4℃ 条件下 3500rpm 离心 15min 分离血清。同时取肝组织，称重后加 4℃ 预冷生理盐水在冰浴下经电动匀浆器制成 10% 组织匀浆液，4℃ 10000rpm 离心 10min。分离上清。

3. 检测指标及方法：血浆及肝组织中的 MDA 的测定按 TBA 比色法；NO 采用硝酸盐还原酶法；TNF-α，IL-1 β 及 IL-6 采用 ELISA 法进行测定，测定药盒由北京邦定生物技术有限公司提供，操作严格按说明书进行。

4. 实验数据的统计学处理：所有数据以均数 ± 标准差 ($\bar{X} \pm s$) 表示，数据间比较采用 t 检验， $P \leq 0.05$ 为显著水平。

二、结 果

1. 大鼠烧伤后血清及肝组织 MDA 含量的变化：表 1 显示，氢氟酸烧伤组和普通烧伤 A、B 组，伤后 5、10h 血清 MDA 水平均显著高于正常组 ($P < 0.05$)，肝组织 MDA 于伤后 10h 显著高于正常组 ($P < 0.05$)，氢氟酸烧伤组与汽油烧伤 A 组两组间各时相点差异显著 ($P < 0.05$)；氢氟酸烧伤组与汽油烧伤 B 组：两组数据组间比较无显著差异。

表 1 大鼠烧伤后血浆及肝组织 MDA 含量的变化

	血清 (nmol/ml)			肝细胞匀浆 (nmol/g.pro)		
	伤后 5 小时	伤后 10 小时	伤后 24 小时	伤后 5 小时	伤后 10 小时	伤后 24 小时
HF 烧伤组	9.33 ± 0.25	12.6 ± 4.67	5.71 ± 0.49	3.38 ± 1.18	9.62 ± 1.29	6.06 ± 0.25
汽油烧伤 A 组	6.13 ± 0.86	7.38 ± 1.82	5.43 ± 1.05	4.77 ± 1.35	7.16 ± 0.91	5.03 ± 0.67
汽油烧伤 B 组	9.48 ± 1.56	13.17 ± 3.10	5.89 ± 0.31	4.09 ± 0.94	10.59 ± 0.73	6.64 ± 0.35
正常对照组		5.54 ± 0.76			5.13 ± 0.52	

2. 大鼠烧伤后血清 NO 含量的变化：表 2 显示，氢氟酸烧伤和普通烧伤后，伤后 5h 血清 NO 水平均升高，于 5h~10h 达到峰值之后开始下降。氢氟酸致伤后 24h，血清 NO 水平仍明显高于正常

动物 ($P < 0.05$)，而普通烧伤动物血清 NO 水平已接近正常；同一时点测定值比较，氢氟酸烧伤较之普通烧伤 NO 升高显著 ($P < 0.05$)。

表 2 大鼠烧伤后血浆 TNF、NO 含量的变化

	血清 TNF-α (pg/ml)			血清 NO (umol/L)		
	伤后 5 小时	伤后 10 小时	伤后 24 小时	伤后 5 小时	伤后 10 小时	伤后 24 小时
HF 烧伤组	11.19 ± 1.58	7.75 ± 0.82	5.87 ± 0.47	162.66 ± 8.10	105.00 ± 9.18	56.57 ± 5.09
汽油烧伤 A 组	4.52 ± 1.06	4.23 ± 0.73	4.35 ± 0.71	65.48 ± 5.19	41.84 ± 4.32	33.86 ± 1.27
汽油烧伤 B 组	5.65 ± 1.60	4.73 ± 0.60	3.98 ± 0.31	79.79 ± 8.72	43.50 ± 7.89	34.37 ± 6.12
正常对照组		4.09 ± 0.59			35.38 ± 7.41	

3. 大鼠烧伤后血清 TNF-α 变化：表 2 显示：大鼠氢氟酸烧伤及普通汽油烧伤后血清 TNF-α 水平均明显升高，于伤后 10h 左右达到峰值之后开始降低，至伤后 24h 降低接近正常。同一时点组间比较：氢氟酸烧伤组与汽油烧伤 A 组差异显著 ($P <$

0.05)；与汽油烧伤 B 组未见明显差异。

4. 大鼠烧伤后血清 IL-1 β 变化：表 3 显示：大鼠氢氟酸烧伤及普通汽油烧伤后血清 IL-1 β 水平均明显升高，于伤后 5h~10h 左右达到峰值之后开始降低，至伤后 24h 仍明显高于正常；同一时

点组间比较：氢氟酸烧伤组与汽油烧伤 A 组伤后 10h 差异显著 ($P<0.05$)；与汽油烧伤 B 组伤后 5h 差异显著 ($P<0.05$)；其余组间比较未见明显差异。

5. 大鼠烧伤后血清 IL-6 变化：表 3 显示：大鼠氢氟酸烧伤及普通汽油烧伤后血清 IL-6 水平均明显升高，氢氟酸组于伤后 10h 左右达到峰值之后

开始降低，汽油烧伤组达到峰值时间则在伤后 10h ~24h 左右，至伤后 24h 氢氟酸组与汽油烧伤 A 组已接近正常；同一时点组间比较：氢氟酸烧伤组与汽油烧伤 A 组伤后 10h 测定值差异显著 ($P<0.05$)；氢氟酸烧伤组与汽油烧伤 B 组伤后 10h 及伤后 24h 测定值差异显著 ($P<0.05$)；其余组间比较未见明显差异。

表 3 大鼠烧伤后血浆 IL-1 β、IL-6 含量的变化

	血清 IL-1 β			血清 IL-6		
	伤后 5 小时	伤后 10 小时	伤后 24 小时	伤后 5 小时	伤后 10 小时	伤后 24 小时
HF 烧伤组	8.53±0.54	11.31±1.09	8.19±0.92	12.00±3.21	14.07±4.30	10.73±0.52
汽油烧伤 A 组	8.16±0.41	8.95±0.67	8.24±9.11	10.21±1.52	12.05±1.84	10.23±0.17
汽油烧伤 B 组	11.02±1.30	8.13±0.57	9.65±0.47	11.13±2.02	19.08±2.13	21.31±0.81
正常对照组		7.22±0.69			11.05±0.45	

三、讨 论

本文资料显示，中小面积烧伤后，均存在不同程度的脂质过氧化损伤及炎性介质反应，30% TB-SA 面积（普通烧伤 B 组）较之 6% TB-SA 小面积烧伤（普通烧伤 A 组）血清及组织 MDA、血清 NO，TNF-α，IL-1 β 及 IL-6 升高更为显著，说明随着烧伤面积增加，过氧化损伤及炎性介质反应更为严重，这与以往报道是一致的。

无论急慢性氟中毒，均可导致脂质过氧化损伤，组织 MDA 水平显著升高，而对于细胞因子的影响，以往报道显示急性及小剂量氟中毒时 IL-2 水平升高，大剂量与慢性中毒时则下降，然而尚未见到对 NO、TNF、IL-1，IL-6 影响的报道。

氢氟酸烧伤经受了烧伤与中毒两种因素打击，在机体通过酶系统和非酶系统引起生物膜中的不饱和脂肪酸脂质过氧化，其过程是一个产生自由基，得自由基参与的链式反应，并因此形成脂质过氧化物如醛基（MDA）、羟基以及新的氧自由基等。脂质过氧化作用不仅把活性氧转化成活性化学剂，即非自由基性的脂类分解产物，且通过链式和链式支链反应，放大活性氧的作用。因此初始的一个活性氧能导致很多脂类分解产物的形成，氧自由基不但通过生物膜中不饱和脂肪酸的过氧化引起细胞损

作，而且还能通过脂质过氧化物的分解产物引起细胞损伤。因而 MDA 的含量变化常常可反映机体内脂质过氧化的程度，间接反映出细胞受损的程度。本研究观察到，大鼠在用氢氟酸致伤后，血及肝肾组织中 MDA 明显升高且氢氟酸烧伤组又显著高于普通烧伤组，说明大鼠在严重烧伤后发生了明显的脂质过氧化损伤，由于氢氟酸的毒性作用，使大鼠受到双重打击，造成 MDA 升高较普通烧伤组明显。

SOD 是体内歧化超氧阴离子自由基的一个抗氧化酶，能清除超氧阴离子自由基，起到保护膜结构的作用。大鼠严重烧伤 24 小时内，SOD 出现了明显的下降，然后缓慢回升，其变化形势和 MDA 的变化正好相反，说明了 SOD 对氧自由基的清除，对细胞的保护作用。

除抗氧化酶外，体内还存在一些小分子抗氧化剂。这些小分子抗氧化剂在体内清除多余的氧自由基，防止细胞受氧化损伤，保持体内自由基代谢平衡方面发挥着重要作用，如还原型 GSH 是反映组织抗氧化能力较为敏感的指标，它既是清除过氧化氢的谷胱甘肽过氧化物酶和还原酶的底物，也是羟基自由基和单线态氧的清除剂，在多数细胞中的浓度很高，所以，这可能是防止细胞损伤的重要活性物质。动物细胞缺乏 GSH 将引起溶血等严重后果。

本实验研究显示初期 GSH 的浓度明显下降, 说明了氧自由基的产生消耗了还原型的 GSH, 因而对细胞起到了保护作用。

我们以往的研究表明, 原始面积为 2% TBSA 的氢氟酸烧伤, 在 12 小时以内迅速扩展至 6% TBSA, 动物死亡率在 90% 以上, 显著高于 6% TBSA 普通烧伤的 0% 与 30% TBSA 普通烧伤的 20% ~ 30%。本文资料显示, 氢氟酸烧伤后, MDA、血清 NO, TNF- α , IL-1 β 及 IL-6 水平显著高于同等面积 (6% TBSA) 普通烧伤动物, 而与 30% TBSA 普通烧伤组动物接近, 血清 NO 甚至显著高于 30% TBSA 普通烧伤动物。说明氢氟酸烧伤后, 其化学损伤因素与烧伤损伤因素在过氧化损伤及炎性介质反应方面具有相加作用。

参考文献

- [1] 黎鳌. 烧伤治疗学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 272~318.
- [2] 胡安军, 阎锋, 陈恒年. 第 1 版. 香港: 香港科技联合出版社, 2000: 288~304.
- [3] 陈意生, 史景泉. 烧伤病理学 [M]. 第 1 版. 重庆: 重庆出版社, 1993: 291~293.

- [4] 唐洪泰, 陈玉林. 氢氟酸烧伤 [J]. 中华整形烧伤外科杂志, 1993, 9 (4): 296.
- [5] 陈生秀, 汪仕良, 黎鳌. 全国化学烧伤资料汇编 [C]. 用钙、镁浸泡液早期处理氢氟酸烧伤——附 10 例报告 39.
- [6] 阎锋, 张晓龙, 阮仕荣, 等. 氢氟酸烧伤对心肌及心肌酶的影响 [J]. 北京军区医药, 1998, 10 (5): 327~330.
- [7] Yanagisawa M, Masaki T, Endothelin, anovel endothelium-derived peptide [J]. Biochem Pharmacol, 1989; 38: 1877~1883.

【作者简介】

张正孟 (1977~), 男 (汉族), 重庆人, 2000 年毕业于第三军医大学, 现在河北张家口市解放军第二五一医院中心实验室从事细胞学方面的研究, 医师。

阮仕荣 (1964~), 男 (汉族), 湖北十堰人, 1991 年毕业于第三军医大学, 现在河北张家口市解放军第二五一医院全军烧伤中心从事烧伤临床工作, 烧伤中心副主任兼中心实验室主任, 副主任医师。

胡安军 (1947~), 男 (汉族), 湖北随州人, 1974 年毕业于张家口市医学院, 现在河北张家口市解放军第二五一医院全军烧伤中心从事烧伤临床工作, 烧伤中心主任, 主任医师。

(收稿日期: 2003-12-18; 修回日期: 2004-01-29)

氧自由基对大面积严重烧伤后红细胞 CR1 分子表达的影响

宫齐林¹, 杨文东², 马庆海¹

【摘要】 目的: 探讨氧自由基对大面积严重烧伤后红细胞膜补体受体 1 型分子 (CR1) 数量表达水平变化 (即活性变化) 的影响。**方法:** 于伤后 1 天、3 天、5 天、7 天、14 天、21 天、28 天、35 天, 采用酶联免疫 (ELISA) 法测定红细胞 CR1 分子数量, 同时采用化学比色法检测血浆丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX), 观察其水平的变化, 并进行相关性分析。**结果:** ①患者伤后红细胞 CR1 分子表达水平显著低于对照组 ($P < 0.01$),

【作者单位】 1. 山东省千佛山医院, 山东 济南 250014
2. 利津县第二人民医院, 山东 东营 257447