

丙酮酸钠对糖尿病烧伤创面 IL-1 β 、IL-10、TNF- α 水平的 影响

何泽 孙奎*

承德医学院附属医院烧伤整形科

DOI:10.12238/bmtr.v7i1.11824

[摘要] 目的: 观察丙酮酸钠溶液在糖尿病烧伤创面愈合过程中对白细胞介素1 β (IL-1 β)、白细胞介素10(IL-10)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)炎症因子表达水平的影响。方法: 30只雄性SD大鼠随机分为对照组、模型组及实验组,每组10只; 模型组和实验组通过采用腹腔注射链脲佐菌素(STZ)制作糖尿病大鼠模型,经检测造模成功后,于大鼠背部制备一直径4cm圆形深II°烧伤创面; 实验组给予10%的丙酮酸钠溶液腹腔注射,对照组和模型组给予等量生理盐水腹腔注射,每天1次。分别于给药1、3、7、14、21d对大鼠背部创面拍照观察并计算创面愈合率,检测大鼠体质量; 采用ELISA法检测创面组织中的IL-1 β 、IL-10、TNF- α 表达量。结果: 模型组7、14、21d创面愈合率低于对照组,对照组给药7、14、21d创面愈合率低于实验组(P均<0.05)。模型组体质量于3、7、14、21d低于对照组,实验组体质量高于模型组(P均<0.05)。模型组创面组织IL-1 β 、IL-10、TNF- α 水平高于对照组,实验组低于模型组(P均<0.05)。结论: 丙酮酸钠溶液可以促进糖尿病深II°烧伤大鼠创面愈合,维持正常体质量,可通过抑制IL-1 β 、IL-10、TNF- α 表达降低创面炎症反应。

[关键词] 丙酮酸盐; 深II°烧伤; 糖尿病; 创面愈合; 炎症反应

中图分类号: R364.5 文献标识码: A

Effect of Sodium Pyruvate on the levels of IL-1 β , IL-10 and TNF- α in Diabetic Burn wound

Ze He Kui Sun*

Department of Burn and Plastic Surgery, The Affiliated Hospital of Chengde Medical University

[Abstract] objective to observe the effect of sodium pyruvate solution on the expression of interleukin-1 β (IL-1 β), leukocyte mediator 10 (IL-10) and tumor necrosis factor α (TNF- α) in the process of diabetic burn wound healing. Methods 30 male SD rats were randomly divided into control group (n = 10), model group (n = 10) and experimental group (n = 10). Diabetic rats were induced by intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ) in the model group and experimental group, and the circular deep II° burn wounds of 4cm were made on the back of the rats. The experimental group was given intraperitoneal injection of 10% sodium pyruvate solution, while the control group and model group were given the same amount of normal saline intraperitoneal injection, once a day. The back wounds of rats were photographed and observed on the 1st, 3rd, 7th, 14th and 21st day after administration, the wound healing rate was calculated, the body mass of rats was measured, and the expression of IL-1 β , IL-10 and TNF- α in wound tissue was detected by ELISA method. Results the wound healing rate of the model group was lower than that of the control group on the 7th, 14th and 21st day, and the wound healing rate of the control group was lower than that of the experimental group on the 7th, 14th and 21st day (P < 0.05). The body mass of the model group was lower than that of the control group at 3,7,14,21, while the body mass of the experimental group was higher than that of the model group (P < 0.05). The levels of IL-1 β , IL-10 and TNF- α in wound tissue in the model group were higher than those in the control group, while those in the experimental group were lower than those in the model group (P < 0.05). Conclusion Sodium pyruvate solution can promote wound healing and maintain normal body mass in diabetic rats with

deep II° burn, and reduce wound inflammation by inhibiting the expression of IL-1 β , IL-10 and TNF- α .

[Key words] pyruvate; deep II° burn; diabetes mellitus; wound healing; inflammatory reaction

烧伤是生活中常见的软组织损伤类型,其中有火烧伤,电烧伤以及烫伤等,其具有高致死率及致畸率,给家庭及社会造成了巨大的负担。随着社会进步,糖尿病患者较以前逐渐增加,因此部分烧伤患者因合并糖尿病导致慢性创面的数量明显上升,这类创面具有发病率高、修复难度大、迁延不愈等特点,严重影响患者的生活质量,威胁人类健康。因此早期促进糖尿病烧伤患者创面快速愈合,减少慢性创面形成,成为重要研究方向。弭倩等^[1]研究已知丙酮酸(C₃H₄O₃)具有提供能量、调节代谢、抗氧化及细胞保护等多种生理作用,可以通过调节血糖,改善炎症反应等促进创面愈合。本研究通过建立糖尿病大鼠深II°烧伤模型,观察丙酮酸钠溶液在对糖尿病烧伤创面愈合过程中IL-1 β 、IL-10、TNF- α 炎症因子表达水平的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物与主要材料

雄性SPF级SD大鼠30只,体质量220~250g,购自北京华卓康生物科技股份有限公司,许可证号SCXK(京)2019-0008。购入后适应性喂养1周以上,室温22~25℃,自由饮食。本研究经承德医学院附属医院动物伦理委员会批准。丙酮酸钠购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司,10%水合氯醛购自吉泰科技生物有限公司,链脲佐菌素(STZ)购自吉泰科技生物有限公司。白细胞介素1 β (IL-1 β)、白细胞介素10(IL-10)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)试剂盒购自上海碧云天生物技术有限公司。血糖仪,电子秤,酶标仪。

1.2 糖尿病大鼠深II°烧伤模型制备及分组给药

将30只大鼠随机分为对照组、模型组及实验组。模型组和实验组制作糖尿病大鼠深II°烧伤模型。实验前大鼠禁食12h、禁饮4h,动物称重后给予STZ60mg/kg腹腔注射,喂食5%葡萄糖溶液,自由饮食,72h后采集大鼠尾静脉血测量血糖,血糖 \geq 11.1mmol/L表示糖尿病大鼠造模成功^[2]。将制备好的糖尿病大鼠禁食8h、禁饮4h,使用10%水合氯醛3mL/kg腹腔麻醉^[3],麻醉满意后,脱去大鼠背部毛发,充分暴露出背部皮肤。将直径4cm铁棒置于90℃热水中静置15min,取出后使用毛巾吸干表面水分,贴紧大鼠背部10s,建立深II°烧伤模型^[4],烧伤深度经病理组织切片检验证实。将10g丙酮酸钠溶解于100mL双蒸水中,制作浓度为10%的丙酮酸钠溶液。实验组给予10.0%的丙酮酸钠溶液腹腔注射,每次5mL,每天1次,连续21d;对照组和模型组给予等量生理盐水腹腔注射,每天1次,连续21d。造模成功后各组大鼠的存活情况:对照组10只,模型组9只,实验组10只。

1.3 创面愈合情况观察

分别于给药1、3、7、14、21 d对大鼠背部创面拍照,观察大体愈合情况采用Image pro plus软件分析创面面积并计算创面愈合率。创面愈合率=(初始创面面积-当前测量面积)/初始创面面积 \times 100%。

1.4 组织形态学观察

分别取造模后第7、14、21天的创缘组织行蜡块切片,切片厚4 μ m,脱蜡行苏木精-伊红染色,观察创面新生血管、炎症细胞浸润、肉芽组织生长情况。

1.5 创面组织中IL-1 β 、IL-10、TNF- α 检测

分别于给药1、3、7、14、21d切取各组大鼠创面皮肤组织,取20mg,加入PBS(pH7.4),3000r/min,离心20min,仔细收集上清液,采用ELISA法检测,按试剂盒说明书操作。

1.6 统计学方法

采用SPSS26.0统计软件。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,组内两两比较采用LSD-t检验。重复测量数据采用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 各组创面皮肤组织病理切片比较

伤后14、21 d取创面皮肤组织制备病理切片光镜下 \times 100观察。模型组镜下可见上皮增生不明显且不完整,局部存在坏死组织附着,真皮层中有大量炎症细胞浸润,炎症反应明显。对照组可见新生表皮层,真皮层可见较多的新生血管和结缔组织,少量炎性细胞浸润。实验组可见较为明显的上皮增生,真皮层可见少量炎症细胞浸润,炎症反应较轻。见图1。

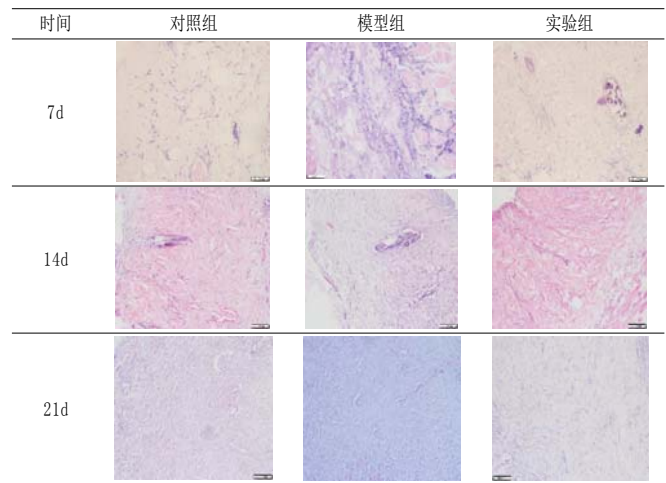


图1 病理切片

2.2 各组创面愈合情况比较

模型组7、14、21d创面愈合率低于对照组,对照组给药7、14、21d创面愈合率低于实验组(P均<0.05)。见表1。

2.3 各组体质量比较

模型组体质量于3、7、14、21d低于对照组,实验组体质量高于模型组(P均<0.05)。见表1。

2.4 各组创面组织IL-1 β 、IL-10、TNF- α 表达水平比较

模型组创面组织IL-1 β 、IL-10、TNF- α 水平高于对照组,实验组低于模型组(P均<0.05)。见表1。

表1 创面愈合率、体质量、L-1β、IL-10、TNF-α表达水平

组别	创面愈合率 (%)	体质量(g)	IL-1β (pg/mL)	IL-10(pg/mL)	TNF-α (mol/mL)
对照组					
1 d		236.00 ± 1.41	8.24 ± 0.12	0.67 ± 0.05	45.09 ± 2.84
3 d	3.52 ± 0.23	240.40 ± 1.51	11.31 ± 0.35	0.94 ± 0.06	54.11 ± 2.35
7 d	10.28 ± 0.94	246.00 ± 1.33	10.78 ± 0.22	0.86 ± 0.06	64.13 ± 2.64
14 d	54.71 ± 0.83	261.70 ± 1.34	9.90 ± 0.45	0.75 ± 0.04	58.01 ± 1.24
21 d	94.20 ± 1.30	276.40 ± 1.43	8.59 ± 0.50	0.65 ± 0.05	46.20 ± 2.97
模型组					
1 d		236.60 ± 1.17	8.57 ± 0.29 ^a	0.72 ± 0.02 ^a	45.92 ± 2.10
3 d	3.31 ± 0.27	236.90 ± 1.10	11.98 ± 0.24 ^a	1.18 ± 0.10 ^a	57.23 ± 1.68 ^a
7 d	9.40 ± 1.13	240.40 ± 1.51 ^a	11.38 ± 0.41 ^a	0.95 ± 0.03 ^a	69.96 ± 1.15 ^a
14 d	51.00 ± 1.49	255.90 ± 1.97	10.60 ± 0.16 ^a	0.84 ± 0.02 ^a	64.41 ± 3.15 ^a
21 d	90.93 ± 1.08 ^a	272.80 ± 1.48	9.59 ± 0.58 ^a	0.76 ± 0.04 ^a	53.45 ± 3.30 ^a
实验组					
1 d		236.50 ± 1.43	8.30 ± 0.22 ^b	0.68 ± 0.02 ^b	45.20 ± 2.10
3 d	3.43 ± 0.27	239.1.00 ± 0.99 ^b	10.07 ± 0.29 ^b	1.05 ± 0.09 ^b	52.97 ± 1.84 ^b
7 d	11.87 ± 0.35 ^b	243.20 ± 1.75 ^b	9.30 ± 0.13 ^b	0.88 ± 0.03 ^b	63.80 ± 2.43 ^b
14 d	56.94 ± 1.35 ^b	259.00 ± 3.68 ^b	8.54 ± 0.30 ^b	0.80 ± 0.02 ^b	54.44 ± 2.16 ^b
21 d	97.13 ± 1.09 ^b	276.50 ± 3.84 ^b	7.77 ± 0.24 ^b	0.67 ± 0.04 ^b	50.37 ± 1.81 ^b

注: 与对照组相比, ^aP<0.05; 与模型组相比, ^bP<0.05。

3 讨论

糖尿病创面具有发病率高、修复难度大、迁延不愈等特点,严重影响患者的生活质量,威胁人类健康^[5]。糖尿病患者长期处于高血糖状态,造成全身各个脏器持续性损害,使机体代谢紊乱,大小血管、神经损伤。造成糖尿病创面难以愈合的因素有很多,在止血期后,多出现炎症期消退延迟,氧化应激增加,并且局部高糖损伤血管、神经,引起持续性炎症反应,降解细胞外基质和

促进创面修复的生长因子,导致新生血管障碍,胶原沉积减少,肉芽组织形成不良,从而使创面愈合停滞在愈合过程的一个或多个阶段,形成慢性创面^[6]。因此控制炎症反应,加快炎症消退,可有效促进创面早期愈合。

丙酮酸钠具有通过促进胰岛素分泌起到调节血糖的作用。并有研究证明,丙酮酸钠可以改善人体内血糖负反馈调节,使血糖维持在一定范围内,本研究实验过程中可观察到实验组大鼠毛发、精神、血糖、体重均优于烫伤模型组。

丙酮酸可以具有抗氧化、抗炎作用,能够对组织器官损伤起到保护作用。IL-1β、IL-10、TNF-α水平可以反映组织损伤及炎症反应程度,本研究结果显示,与烫伤模型组相比,实验组IL-1β、IL-10、TNF-α水平降低,表明丙酮酸钠能抑制糖尿病烫伤大鼠创面组织炎症反应,加速炎症反应进程。

综上所述,本研究通过对丙酮酸钠对糖尿病烧伤创面愈合过程中IL-1β、IL-10、TNF-α表达水平的测定,证实了丙酮酸钠盐可以在创面愈合过程中起到抑制炎症反应,加快炎症期消退,促进创面愈合,为丙酮酸钠盐治疗糖尿病烧伤创面提供部分实验基础。但本实验研究样本量相对较小,且临床实际效果有待进一步证实。

[参考文献]

- [1] 弭倩,孟祥熙,田雨沫.丙酮酸钠溶液灌胃治疗糖尿病大鼠深Ⅱ烧伤效果及其机制[J].山东医药,2023,63(32):16-19.
- [2] Nordin N N,Aziz N K,Naharudin I,et al.Effects of Drug-Free Pectin Hydrogel Films on Thermal Burn Wounds in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats[J].Polymers(Base),2022,14(14).
- [3] 杨华军,刘代顺,龚玲.基于TLR3/NF-κB信号通路探讨RSV诱导COPD急性加重的分子机制[J].中国老年学杂志,2023,43(09):2161-2166.
- [4] 李树松,马滢,吴晓明.胸腺素β4对深Ⅱ烫伤创面愈合的影响及机制研究[J].解放军预防医学杂志,2018,36(11):1409-1411+1453.
- [5] 曾琦,康雁,姚金燕.脂肪干细胞局部注射治疗糖尿病慢性创面的临床效果[J].名医,2024(12):53-55.
- [6] Wan L,Bai X,Zhou Q,et al.The advanced glycation end-products (AGEs)/ROS/NLRP3 inflammasome axis contributes to delayed diabetic corneal wound healing and nerve regeneration[J].Int J Biol Sci,2022,18(2):809-825.

作者简介:

何泽(1993-),女,满族,河北承德人,本科,医师,研究方向:烧伤整形外科。