

学校编码: 10384

分类号: R656.3+2; R649.3 密级: 公开

学号: 24520111153408

UDC: 616.001

廈門大學

硕士学位论文稿

乌司他丁联合血必净对海水浸泡腹腔开放
伤大鼠肠屏障功能影响的实验研究

Experimental Study of the Effect of ulinastatin combined with
xuebijing injection on the treatment of intestinal mucosa injury
in rats with seawater immersion after open abdominal injury

张行健

指导教师姓名: 周松 副教授

专业名称: 外科学 (普通外科方向)

论文提交日期: 2014 年 4 月

论文答辩日期: 2014 年 5 月

学位授予日期: 2014 年 6 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2014 年 5 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下，独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果，均在文中以适当方式明确标明，并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范（试行）》。

另外，该学位论文为()课题(组)的研究成果，获得()课题(组)经费或实验室的资助，在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称，未有此项声明内容的，可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

摘要

目的: 研究乌司他丁联合血必净对海水浸泡腹腔开放伤大鼠肠屏障功能的保护作用及机制。

方法: 104 只雄性 Wistar 大鼠随机分为 5 组: 对照组(A 组), 海水浸泡腹腔开放伤生理盐水治疗组(B 组), 乌司他丁处理组(C 组), 血必净处理组(D 组), 乌司他丁联合血必净处理组(E 组); B、C、D、E 组又随机等分为 1h、3h、6h 3 个亚组, 每组 8 只。各组分别在术后第 1、3、6 h 采集血液、小肠组织标本。采用酶联免疫分析法检测血浆肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素 6(interleukin-6, IL-6)、内毒素(endotoxin, ET)含量, 分光光度法检测血浆中二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO) 含量, 黄嘌呤氧化酶法测定小肠超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD) 活性, 硫代巴比妥酸法检测小肠丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量, 荧光法检测小肠组织细胞内活性氧(reactive oxygen species, ROS)水平, 非放射性凝胶迁移法检测小肠组织核转录因子- κ B(nuclear transcription factor- κ B, NF- κ B) p65 活性, Western-Blot 法检测 NF- κ B 抑制因子 I κ B- α 含量, 观察小肠组织镜下病理学变化并应用免疫组化法检测小肠组织凋亡蛋白 Bax、Bcl-2、Caspase-3 表达, TUNEL 法检测小肠组织凋亡指数。

结果: 术后 6 h, C组和D组较B组小肠SOD(75.34 ± 4.60 U/mg, 75.01 ± 4.22 U/mg vs 67.38 ± 4.20 U/mg)、I κ B- α 含量(0.090 ± 0.012 , 0.097 ± 0.019 vs 0.037 ± 0.005)明显升高 ($P < 0.05$), 而血浆DAO(13.64 ± 1.08 U/mL, 13.87 ± 1.19 U/mL vs 17.06 ± 1.56 U/mL, $P < 0.05$)、ET(0.635 ± 0.037 eU/L, 0.604 ± 0.027 eU/L vs 0.728 ± 0.038 eU/L, $P < 0.01$)、TNF- α (122.10 ± 9.72 pg/mL, 121.93 ± 8.67 pg/mL vs 143.89 ± 8.13 pg/mL, $P < 0.01$)、IL-6(261.60 ± 8.73 pg/mL, 268.06 ± 6.87 pg/mL vs 293.42 ± 10.44 pg/mL, $P < 0.01$)、小肠组织镜下病理学评分(3.50 ± 0.84 , 3.67 ± 0.82 vs 4.50 ± 0.55 , $P < 0.01$)、小肠组织凋亡指数(29.17 ± 2.93 , 27.33 ± 4.84 vs 48.66 ± 1.96 , $P < 0.01$)、小肠组织MDA(5.29 ± 0.44 nmol/mg, 5.26 ± 0.42 nmol/mg vs 6.40 ± 0.53 nmol/mg, $P < 0.01$)、ROS含量(83.72 ± 2.89 mg/mL, 74.69 ± 2.94 mg/mL vs 130.13 ± 3.89 mg/mL, $P < 0.01$)、NF- κ B p65活性(122.53 ± 7.02 , 98.61 ± 7.86 VS 202.60 ± 8.06 , $P < 0.01$)明显降低. E组

摘要

较C组血浆DAO、ET、TNF- α 、IL-6含量(11.39 \pm 1.23 U/mL vs 13.64 \pm 1.08 U/mL, 0.528 \pm 0.036 eU/L vs 0.635 \pm 0.037 eU/L, 110.40 \pm 5.99 pg/mL vs 122.10 \pm 9.72 pg/mL, 213.88 \pm 11.69 pg/mL vs 261.60 \pm 8.73 pg/mL)、小肠组织病理学评分(2.50 \pm 0.55 vs 3.50 \pm 0.84)、小肠组织凋亡指数(20.00 \pm 2.37 vs 29.17 \pm 2.93)、小肠组织MDA、ROS、NF- κ B p65 活性(4.74 \pm 0.25 nmol/mg vs 5.29 \pm 0.44 nmol/mg, 56.31 \pm 3.61 mg/mL vs 83.72 \pm 2.89 mg/mL, 61.05 \pm 6.69 vs 122.53 \pm 7.02) 明显降低 ($P < 0.05$), 小肠组织SOD(85.49 \pm 3.87 U/mg vs 75.34 \pm 4.60 U/mg)、I κ B- α 含量(0.131 \pm 0.011 vs 0.090 \pm 0.012)明显升高 ($P < 0.05$); C、D组间各检测指标相比没有显著差异。

结论: 乌司他丁、血必净均可减轻氧自由基和脂质过氧化损伤、抑制NF- κ B激活及炎症介质释放、抑制肠黏膜上皮细胞凋亡, 二者合用与二者单用相比具有显著差异性, 可能具有协同作用, 对海水浸泡腹腔开放伤后肠屏障功能具有保护作用。

关键词: 海水浸泡 腹腔开放伤 肠屏障功能 乌司他丁 血必净

ABSTRACT

Objectives: To investigate the protective effects of ulinastatin combined with xuebijing injection on the treatment of intestinal mucosa injury in rats with seawater immersion after open abdominal injury.

Methods: A total of 104 male Wistar rats were randomly divided into 5 groups that consisted of a normal control group, a normal saline treated group, a ulinastatin treated group, a xuebijing injection treated group, and finally a combination of ulinastatin and xuebijing injection treated group, each group except group A again into 1, 3 and 6 hour 3 time points, 8 rats in each time points. A series of blood and intestinal tissue were obtained at 1, 3 and 6 hour after operation. The histopathological changes of the ileum tissue were also observed. The contents of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6(IL-6) and endotoxin(ET) in plasma were determined by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA), the activities or contents of nuclear transcription factor- κ B (NF- κ B) , I κ B- α , malondialdehyde(MDA), superoxide dismutase(SOD), diamine oxidase (DAO), reactive oxygen species (ROS), Bax、 Bcl-2、 Caspase-3 protein and apoptosis in intestinal tissue were observed by non-radioactive electrophoretic mobility shift assay(EMSA), Western-Blot, biochemical methods and 2',7'-Dichlorofluorescein diacetate (DCFH-DA) staining, immuno-histochemistry and TUNEL respectively.

Results: In contrast to the 6 hour of group B, the contents of DAO(13.64 ± 1.08 U/mL, 13.87 ± 1.19 U/mL vs 17.06 ± 1.56 U/mL, $P < 0.05$)、 ET(0.635 ± 0.037 eU/L, 0.604 ± 0.027 eU/L vs 0.728 ± 0.038 eU/L, $P < 0.01$)、 TNF- α (122.10 ± 9.72 pg/mL, 121.93 ± 8.67 pg/mL vs 143.89 ± 8.13 pg/mL, $P < 0.01$)、 IL-6(261.60 ± 8.73 pg/mL, 268.06 ± 6.87 pg/mL vs 293.42 ± 10.44 pg/mL, $P < 0.01$) in plasma, the activities of NF- κ B p65(122.53 ± 7.02 , 98.61 ± 7.86 vs 202.60 ± 8.06 , $P < 0.01$)、 MDA(5.29 ± 0.44 nmol/mg, 5.26 ± 0.42 nmol/mg vs 6.40 ± 0.53 nmol/mg, $P < 0.01$) and ROS (83.72 ± 2.89 mg/mL, 74.69 ± 2.94 mg/mL vs 130.13 ± 3.89 mg/mL, $P < 0.01$) in intestinal tissue as well as pathological scores (3.50 ± 0.84 , 3.67 ± 0.82 vs 4.50 ± 0.55 ,

ABSTRACT

$P<0.01$) and apoptotic indexes (29.17 ± 2.93 , 27.33 ± 4.84 vs 48.66 ± 1.96 , $P<0.01$) in ileum tissue significantly decreased while the activities or contents of SOD (75.34 ± 4.60 U/mg, 75.01 ± 4.22 U/mg vs 67.38 ± 4.20 U/mg) and I κ B- α (0.090 ± 0.012 , 0.097 ± 0.019 vs 0.037 ± 0.005) significantly increased in the 6 hour of group C and group D ($P<0.05$). The level of DAO、ET、TNF- α 、IL-6、MDA、ROS、NF- κ B p65、pathological scores and apoptotic indexes in group E was lower than that in group C (11.39 ± 1.23 U/mL vs 13.64 ± 1.08 U/mL, 0.528 ± 0.036 eU/L vs 0.635 ± 0.037 eU/L, 110.40 ± 5.99 pg/mL vs 122.10 ± 9.72 pg/mL, 213.88 ± 11.69 pg/mL vs 261.60 ± 8.73 pg/mL, 4.74 ± 0.25 nmol/mg vs 5.29 ± 0.44 nmol/mg, 56.31 ± 3.61 mg/mL vs 83.72 ± 2.89 mg/mL, 61.05 ± 6.69 vs 122.53 ± 7.02 , 2.50 ± 0.55 vs 3.50 ± 0.84 , 20.00 ± 2.37 vs 29.17 ± 2.93 , $P<0.05$), while the level of SOD (85.49 ± 3.87 U/mg vs 75.34 ± 4.60 U/mg, $P<0.05$) and I κ B- α (0.131 ± 0.011 vs 0.090 ± 0.012 , $P<0.05$) was higher. There was no significant difference between groups C and group D.

Conclusions: Ulinastatin combined with xuebijing injection have a better protective effects on intestinal mucosa injury in rats with seawater immersion after open abdominal injury *via* inhibition of NF- κ B activity and it's relate inflammatory cytokines, anti- apoptosis and by combating oxidative stress.

Key words: Seawater immersion Open abdominal injury; intestinal barrier function ; Ulinastatin; Xuebijing injection.

缩 略 词

英文缩写	英文全称	中文全称
UTI	Urinary trypsin inhibitor	乌司他丁
IMI	intestinal mucosa injury	肠黏膜损伤
IBF	intestinal barrier function	肠屏障功能
IBFD	intestinal barrier function disturbance	肠屏障功能障碍
BT	bacterial translocation	细菌移位
IE	intestinal endotoxemia	肠源性内毒素血症
SIRS	systemic inflammatory response syndrome	全身炎症反应综合征
MODS	multiple organ dysfunction syndrome	多器官功能障碍综合征
NF- κ B	nuclear transcription factor kappa beta	核转录因子- κ B
TNF- α	tumor necrosis factor- α	肿瘤坏死因子 α
IL-6	interleukin-6	白介素 6
ET	endotoxin	内毒素
DAO	diamine oxidase	二胺氧化酶
SOD	superoxide dismutase	超氧化物歧化酶
MDA	malondialdehyde	丙二醛
ROS	reactive oxygen species	细胞内活性氧
EMSA	electrophoretic mobility shift assay	非放射性凝胶迁移实验
TUNEL	terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labeling	脱氧核糖核苷酸末端转移酶介导的缺口末端标记法
ELISA	enzyme linked immunosorbent assay	酶联免疫吸附测定
AI	apoptotic index	凋亡指数
I κ B- α	inhibitor- α of NF- κ B	抑制因子 κ B- α
IHC	immuno-histochemistry	免疫组织化学
IOD	integral optical density	积分光密度

目 录

中文摘要.....	I
英文摘要.....	III
缩略词表.....	V
前 言.....	1
材料与amp;方法.....	4
结 果.....	20
讨 论.....	35
结 论.....	41
参考文献.....	42
文献综述.....	49
附 录.....	56
致 谢.....	57

Table of Contents

Abstract in Chinese	I
Abstract in English	III
Abbreviation	V
Introduction	1
Material and Methods	4
Results	20
Discussion	35
Conclusion	41
References	42
Review	49
Appendix	56
Acknowledgement	57

前 言

海水浸泡腹腔开放伤是一种合并腹膜破损，造成腹膜腔与外界相通，同时海水进入腹膜腔的一种较常见的、特殊的伤型。海战中腹部损伤病员合并海水浸泡极为常见。随着我国对海洋利用的不断提高，海上作业频率不断增加，伤员落水后合并海水浸泡亦将越来越常见。海水是一种高渗性液体，其导热系数大、温度低，并富含致病微生物，其经伤口进入腹腔后不仅可加重局部伤口的组织损伤，并可引起全身血流动力学紊乱、重要脏器功能失调及全身炎症细胞的激活，诱导炎性介质增加聚集，触发级联式瀑布效应，引发全身炎症反应综合征（systemic inflammatory response syndrome, SIRS），极易并发多器官功能障碍综合征（multiple organ dysfunction syndrome, MODS），甚至死亡^[1-3]。海水浸泡腹腔开放伤的致病机制错综复杂。国内早期研究发现：高渗海水进入腹腔后可通过体腔浆膜透析作用，引起高钠、高钾、高氯血症，导致微循环障碍，诱发代谢性酸中毒，引起局部水肿、出血，导致肺、心、肾、肝、脾、胰等重要脏器功能损害。此外，腹腔低温海水浸泡可导致机体持续低体温，严重影响体内各种功能酶的活性，导致肝脏等重要器官功能失调。海水中的致病微生物亦可导致严重感染，引起炎症介质及细胞因子的不断释放并相互作用，引发 SIRS，最终可导致 MODS 的发生。救治方面研究主要集中于早期低张胶体液扩容、升压、抗感染、复温、纠正水电解质紊乱等，目前尚无深入研究腹腔开放伤合并海水浸泡引起多器官功能障碍综合征的机理及防治措施的研究^[4-7]。

近来研究发现：海水浸泡腹腔开放伤后肠屏障功能障碍后细菌易位及内毒素入侵引起的级联炎性反应，可能是海水浸泡腹腔开放伤后全身炎症反应综合征的核心病理机制^[8]。肠屏障功能（intestinal barrier function, IBF）是指肠道除了具有消化吸收营养物质、免疫、内分泌等功能外，还具有阻止肠腔内有害物质，如致病微生物、抗原和促炎因子等进入血液循环的屏障功能。肠屏障功能的维持依赖于肠黏膜机械屏障、肠道免疫屏障、肠道内正常菌群组成的微生物屏障、肠道内分泌的各种化学物质组成的化学屏障的结构、功能的稳定。肠黏膜上皮细胞、上皮细胞间紧密连接和上皮细胞表面的菌膜共同组成的肠黏膜机械屏障是维持肠屏障功能的核心因素^[9-11]。肠道是炎症反应的中心器官，机体在严重创伤、烧

伤等应激状态下可引起肠屏障功能障碍（intestinal barrier function disturbance, IBFD），原先寄生于肠道内的条件致病菌及其毒素越过受损的肠屏障，大量侵入黏膜组织、肠壁、肠系膜淋巴结、门静脉及其他远隔脏器或系统，引起肠道细菌移位（bacterial translocation, BT）及肠源性内毒素血症（intestinal endotoxemia, IE），进一步加重全身炎症反应综合症，严重者可导致多器官功能衰竭^[12]。海水浸泡腹腔开放伤早期即可引起机体高渗性脱水，当机体处于失血+高渗性脱水的双重应激状态下，为保证重要器官的功能，交感神经兴奋，引起广泛肠系膜血管强烈收缩，转移出大量肠道血液，导致肠道缺血。肠黏膜上皮细胞对缺血、缺氧状态耐受力差，易引起细胞内钠、水潴留，引起细胞水肿、坏死，导致肠屏障损伤。此外，肠黏膜细胞凋亡增加及机体应激及组织缺血再灌注过程中产生的大量具有毒性的活性氧代谢产物及炎症因子亦可损害肠黏膜上皮细胞，损伤肠屏障功能。

乌司他丁(Ulinastatin, UTI)是一种典型的 Kuniz 型的丝氨酸蛋白酶抑制剂，1909 年, 由 Beuer 和 Reich 等首先发现，它具有很强的抑制水解酶的作用，能抑制中性粒细胞弹性蛋白酶、胰蛋白酶原、胰蛋白酶、糜蛋白酶等多种丝氨酸蛋白酶的活性，稳定溶酶体膜、抑制溶酶体酶释放，减轻器官损伤。此外, UTI 还可降低纤维蛋白原的合成、抑制中性粒细胞聚集、抑制炎症介质释放、细胞凋亡、改善免疫功能，从而控制过度炎症反应、降低 SIRS 发生率。目前已广泛应用于急性胰腺炎、感染性休克、急性呼吸窘迫综合症等的治疗^[13-17]。血必净注射液是从 32 组中药处方中筛选出的具有对抗细菌毒素、降低内毒素水平、调节免疫功能、抑制炎症介质释放、改善微循环的有效药物，主要含有红花、赤芍、川芎、丹参、当归等成份。血必净具有很强的拮抗内毒素作用，可强效拮抗内毒素诱导的单核-巨噬细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞等活性细胞产生内源性炎症介质释放，减轻炎症反应^[18-23]。既往实验研究证实：乌司他丁及血必净均可明显缓解脓毒血症及急性胰腺炎患者肠屏障功能损伤，其机理可能与两者均具有减轻氧自由基和脂质过氧化损伤、抑制过度炎症反应有关。然目前尚无其是否对海水浸泡腹腔开放伤所致的肠黏膜屏障功能障碍也具有保护作用的研究。因此我们通过建立海水浸泡腹腔开放伤大鼠模型，探究海水浸泡对于腹腔开放伤患者肠黏膜屏障功能的损伤机制及乌司他丁联合血必净治疗是否对其具有保护作用，从而指导临床中海水浸

泡腹腔开放伤患者的治疗实践。

厦门大学博硕士学位论文摘要库

材料与amp;方法

1 材料

1.1 实验动物

健康雄性 Wistar 大鼠 104 只，体质量 250-300 g，清洁级，购自厦门大学实验动物中心，动物合格证标号 2007000553749。

1.2 实验试剂

盐酸赛拉嗪注射液（陆眠宁 II）	吉林省华牧动物保健品有限公司
0.9%氯化钠注射液	厦门大学附属东南医院制剂科
75 %乙醇	厦门大学附属东南医院制剂科
碘伏消毒剂	武汉同济美迪生科技有限公司
日晒盐	中盐公司
Na ₂ HPO ₄ ·12H ₂ O	汕头金砂化工厂
NaH ₂ PO ₄ ·2H ₂ O	汕头金砂化工厂
注射用乌司他丁	广东天普生化医药股份有限公司
血必净注射液	天津红日药业股份有限公司
大鼠 TNF-α ELISA 试剂盒	南京建成生物工程研究所
大鼠 IL-6 ELISA 试剂盒	南京建成生物工程研究所
大鼠内毒素 ELISA 试剂盒	南京建成生物工程研究所
大鼠二胺氧化酶测试盒	南京建成生物工程研究所
大鼠丙二醛测试盒	南京建成生物工程研究所
大鼠超氧化物歧化酶测试盒	南京建成生物工程研究所
TUNEL 测试盒	南京建成生物工程研究所
非放射性凝胶迁移试剂盒	Viagene 公司
细胞内活性氧检测试剂盒	江苏碧云天生物技术研究所
细胞核蛋白抽提试剂盒	江苏碧云天生物技术研究所
鼠抗 IκB-α 多克隆抗体	Santa cruz 公司

辣根过氧化物酶标记的羊抗鼠 IgG 抗体	Santa cruz 公司
Bax 羊抗大鼠多克隆抗体	北京中杉生物公司
Bcl-2 羊抗大鼠多克隆抗体	北京中杉生物公司
Caspase-3 羊抗大鼠多克隆抗体	北京中杉生物公司
SP 试剂盒	北京中杉生物公司
DAB 显色试剂盒	北京中杉生物公司
多聚甲醛、苏木精染液、伊红染液	厦门大学附属东南医院病理科
2.5%戊二醛固定液	厦门大学生命科学学院电镜室
0.01M, pH7.2 PBS	自制

称取 30.8 克 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 、85 克 NaCl 及 2.8 克 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 完全溶解于 800ml 去离子水中,再用离子水定容 1000ml, 高压灭菌后室温保存。

实验用人工海水 自制

按国家海洋局第三研究所配方配制, 其主要指标:渗透压(1250 ± 11.52)mmol/L, pH 8.2, 钠离子浓度(630 ± 5.33) mmol/L, 钾离子浓度(10.88 ± 0.68) mmol/L, 氯离子浓度(658.8 ± 5.25) mmol/L, 温度 21 ± 2 °C。

1.3 实验器械和仪器

实验用器械手术包	上海医疗器械厂
3#0、4#0 非吸收性外科缝合线	扬州市金环医疗器械厂
大鼠固定架	自制
台式高速离心机	湘仪离心机仪器有限公司
电子天平 YP102N	上海精密科学仪器公司
超低温冰箱(-80°C)	SANYO, 日本
Haier 冰箱	青岛海尔集团
光学显微镜	Olympus, 日本
透射电镜	CM-120, 荷兰飞利浦
生物组织包埋机 KH-BL	阔海医疗科技有限公司
石蜡切片机	Leitz, 德国
全自动多功能酶标仪	MultiskanMK3, Thermo, 美国
ST- II 型半干式转移电泳槽	大连竞迈生物科技有限公司

HV-III型电泳仪	大连竞迈生物科技有限公司
紫外线交联仪 XL-1000	Spectronics 公司, 美国
荧光分光光度计 F-4000	日立高新技术公司, 日本
细胞超声仪	上海富勒生物科技有限公司
微量移液器	杰森, 法国
双垂直电泳槽	北京六一仪器厂
恒压恒流电泳仪	北京六一仪器厂
电转移装置	北京六一仪器厂
凝胶图像分析仪 JS-300	上海培清科技有限公司
微量移液枪、5ml 抗凝离心管	厦门大学附属东南医院检验科

2 方法

2.1 实验动物分组

将实验动物编号, 利用随机数字表随机分为5组: 对照组(A组), 海水浸泡腹腔开放伤生理盐水治疗组(B组), UTI处理组(C组), 血必净处理组(D组), UTI联合血必净处理组(E组); B、C、D、E组又随机等分为1 h、3 h、6 h 3个亚组, 每组8只。

2.2 海水浸泡腹腔开放伤大鼠模型制作

实验动物术前 24 h 禁食, 12 h 禁水, 用陆眠宁 II (0.1 ml/kg) 经皮下注射全身麻醉后取仰卧位固定于自制大鼠固定架上, 上腹部备皮, 常规消毒后铺巾。采用上腹部正中切口 (长约 3~5cm) 依次切开皮肤、皮下组织、肌肉, 打开腹腔。A 组敞开腹腔并空气暴露 1 h 后直接关腹; B、C、D、E 组致伤后将动物置于大鼠固定架上, 浸泡入人工海水中, 浸泡平面达剑突水平, 1 h 后打捞出水。实验动物出水后尽量控出腹腔内海水, 并以无菌生理盐水 100 mL 灌洗腹腔后控出, 关腹, 并经尾静脉分别给予生理盐水、UTI (5 万 U/kg)、血必净 (4 mL/kg)、UTI 联合血必净 (5 万 U/kg、4 mL/kg) 治疗, 液体总量均为 10 mL/kg。

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

廈門大學博碩士論文摘要庫