

不同剂量的乙酰胺对毒鼠强中毒大鼠心肌酶活力的影响

Effects of various doses of acetamide on activities of myocardial enzymes in tetramine poisoned rats

孟羽俊¹, 张宏顺², 苏建玲³, 孙承业², 石汉文³, 田英平^{3*}MENG Yu jun¹, ZHANG Hong shun², SU Jian ling³, SUN Chen ye², SHI Han wen³, TIAN Ying ping^{3*}

(1 沧州医学高等专科学校, 河北 沧州 061004; 2 中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所, 北京 100050

3 河北医科大学第二医院, 河北 石家庄 050000)

摘要: 为探讨乙酰胺在氟乙酰胺和毒鼠强中毒鉴别不清时应用的可行性, 灌胃制做 SD大鼠轻度急性中毒模型, 随机分为生理盐水 (NS) 治疗组、乙酰胺临床最大量和超大量用药组, 比较各组大鼠相同时间段血清心肌酶活性。结果显示, 3 h 乙酰胺超大量用药组 CK-MB ($1\ 531.00 \pm 589.13$) U/L 较 NS 组 (409.50 ± 389.32) U/L 明显增高 ($P < 0.01$); 12 h 天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 乙酰胺临床最大量用药组 [281.00 ± 90.48] U/L, [437.00 ± 203.84] U/L, 较 NS 组 [141.75 ± 11.18] U/L, [122.50 ± 27.23] U/L 明显升高 ($P < 0.05$ $P < 0.01$); 7 d 各组心肌酶基本恢复正常。

关键词: 乙酰胺; 毒鼠强; 中毒; 心肌酶活性

中图分类号: R996 R595.4 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2009)05-0365-02

氟乙酰胺和毒鼠强是两种不同的灭鼠剂, 二者均可引起抽搐、惊厥等中枢神经兴奋症状, 病史不清者令医护人员难以鉴别。尽管表现相似, 二者治疗却不完全相同, 毒鼠强至今尚无特效解毒剂。氟乙酰胺中毒有特效解毒药乙酰胺, 早期、足量应用效果可靠。为了不延误病情, 有人提出在两种灭鼠药不能分辨时先用乙酰胺治疗^[1], 且常采用临床最大量 (0.5 g/kg)。本实验通过观察不同剂量乙酰胺对急性毒鼠强轻度染毒大鼠心肌酶活性的影响, 为乙酰胺在毒鼠强中毒时应用与否提供实验依据。

1 材料与方

1.1 实验动物

选用健康 SD 大鼠 80 只, 体重 (237 ± 10) g 雌雄各半分笼饲养, 自由摄食水, 随机分出空白对照组 (A 组) 16 只, 4 只零点取材后, 余随其他组相同时间进行生理盐水 (NS) 治疗和取材; 阴性对照组 (B 组) 16 只, 二甲亚砜 (DMSO) 灌胃 (ig) 后 NS 治疗, 取材时间同后 3 组; C、D、E 组各 16 只, 均毒鼠强染毒至轻度中毒, 30 min 时分别给予 NS 乙酰胺临床最大量、乙酰胺超大量肌内注射 (im)。

1.2 试剂及药物来源

毒鼠强标准品纯度为 99.97%, 由中国疾病预防控制中心

(CDC) 职业卫生与中毒控制所提供; 心肌酶测定试剂盒由上海复星公司提供; 毒鼠强溶剂 DMSO 和麻醉剂戊巴比妥钠由国药集团化学试剂有限公司提供; 乙酰胺由山东新华制药股份有限公司提供, 2.5 g/ (5 ml 支), 批号为 0202001

1.3 毒鼠强急性中毒模型制备

用分析天平取毒鼠强标准品 10 mg 置于 100 ml 的容量瓶内, 用吸管吸取 DMSO 溶液将毒鼠强溶解并定容于 100 ml 密封后摇匀 ($100 \mu\text{g/ml}$) 备用。C、D、E 各组禁食 12 h 后均给予毒鼠强 0.15 mg/kg (为预实验摸索量) 1 ml/100 g 即每 100 g 体重 1 ml 毒鼠强溶液, 造成大鼠轻度中毒。染毒后禁水 1 h 禁食 4 h 之后继续按组雌雄分笼, 自由摄食水。

1.4 治疗观察

根据公式换算成相当于乙酰胺临床最大量 (0.5 g/kg) 和超大量 (临床最大量的 1 倍, 即 1.0 g/kg) 的大鼠用药量 [即分别为 2.8 g/(kg·d) 和 5.6 g/(kg·d)], 用 NS 稀释后备用。C、D、E 组染毒 30 min 后分别肌内注射 NS 0.5 ml/100 g 乙酰胺临床最大量、超大量, 日分 2 次, 共 5 d

1.5 标本取材、制备与检测

用质量分数为 2% 戊巴比妥钠腹腔注射 (ip) 麻醉 (60 mg/kg) 后进行。各组 16 只大鼠随机分 4 组, 每组 4 只, 分别于 3 h 12 h 48 h 7 d (预实验确定时间段) 经下腔静脉取血, 约 2 h 后离心 ($3\ 000 \text{ r/min}$) 20 min 将血清吸出迅速冻存于 -80°C 冰箱备检。血清心肌酶测定采用日立 7600 全自动生化分析仪, 检测方法为速率法。

1.6 统计学处理

所有资料建立数据库, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SNK 和 LSD 两种方法对各组相同时间段的各项指标进行统计学分析。

2 结果

2.1 3 h 血清心肌酶变化值 (见表 1)

2.2 12 h 天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 变化值

乙酰胺临床最大量用药组 (281.00 ± 90.48) U/L 和超大量用药组 (298.50 ± 131.93) U/L 与 NS 组 (141.75 ± 11.18) U/L 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$ $P < 0.01$); 48 h AST 变化值乙酰胺临床最大量用药组 (437.00 ± 203.84) U/L 和超大量用药组 (692.75 ± 223.54) U/L 与 NS 组 (122.50 ± 27.23) U/L 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 7 d 变化值, 各组心肌酶基本恢复正常, 各组之间 $P > 0.05$

3 讨论

收稿日期: 2009-02-03 修回日期: 2009-06-09

作者简介: 孟羽俊 (1965-), 女, 教授, 硕士, 主要研究方向为急诊医学。

* 通讯作者, E-mail: tianyingping_jd@163.com

表 1 3 h时各组血清心肌酶活性比较 ($\bar{x} \pm s$)

U/L

组别	CK	CK-MB	LDH	HBDH	AST
A	235.25 ± 74.32	186.75 ± 75.87	633.50 ± 225.61	266.00 ± 103	109.00 ± 23.42
B	296.65 ± 65.74	235.50 ± 105.48	687.75 ± 285.76	476.50 ± 284.06	131.75 ± 14.41
C	481.75 ± 390.15	409.50 ± 389.32	878.00 ± 474.69	276.75 ± 129.47	143.75 ± 36.23
D	1 260.75 ± 391.83 [△]	759.75 ± 213.32	954.75 ± 440.37	295.50 ± 119.30	187.00 ± 25.13 [▲]
E	2 311.75 ± 584.80 [△]	1 531.00 ± 589.13 [△]	968.00 ± 420.52	371.25 ± 77.88	234.75 ± 6.70 [△]

经方差分析和 LSD 检验, 与 C 组比较, $\triangle P < 0.01$ $\blacktriangle P < 0.05$

应斌宇^[2]等发现毒鼠强轻度中毒无抽搐及缺氧症状, 血清酶活性与对照组比较无统计学意义, 本实验符合毒鼠强轻度中毒模型。乙酰胺, 又称解氟灵, 其剂量程用法为肌肉注射本品 0.1~0.3 g/kg 日分 2~4 次。危重病例可一次肌肉注射 5.0~10 g 并须维持 5~7 d 为宜^[3]。黄汉林^[4]等实验表明单用乙酰胺的毒性很小, 有人尝试首剂足量乙酰胺静脉注射和静脉滴注维持的方法治疗急性氟乙酰胺中毒并取得临床效果^[5,6]。毒副反应为偶可引起血尿^[6]及过敏反应^[7]。文献记载乙酰胺虽不会引起心肌酶升高^[8], 但报道发现小量短期肌肉注射有短暂心肌损伤的副作用^[9]。而本实验乙酰胺临床最大量和超大量 CK、CK-MB 与 NS 治疗组差异有统计学意义, 考虑可能与造成心肌毒性损伤或乙酰胺的局部肌肉刺激有关^[3]。AST 在心肌含量最多, 又与 NS 治疗组有统计学差异, 不能排除毒鼠强轻度中毒时乙酰胺临床最大量或超大量造成心肌损伤的可能性。各项检测指标都呈一过性 (1 周内完全恢复), 是否存在心肌损伤, 有待于检测心肌损伤特异性标志物。

参考文献:

- [1] 卢毅然, 张艳, 李海芳. 乙酰胺治疗两种灭鼠药中毒的临床观察 [J]. 河南职工医学院学报, 2002, 14 (3): 235-236.
- [2] 应斌宇, 张素勤, 陈连辉. 急性四次甲基二砷四胺中毒患者血清酶检测分析 [J]. 中华内科杂志, 2001, 40 (3): 203-204.
- [3] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 15 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 793-794.
- [4] 黄汉林, 唐小江, 刘师琪, 等. 乙酰胺对大鼠心肌酶的影响 [J]. 中国工业医学杂志, 1999, 12 (4): 217-218.
- [5] 张万儒, 李岐, 马睿. 静注乙酰胺治疗重度氟乙酰胺中毒的体会 [J]. 内科急危重症杂志, 2002, 8 (4): 218.
- [6] 马国玲. 静脉滴注乙酰胺治疗氟乙酰胺中毒 [J]. 职业与健康, 2003, 19 (9): 151.
- [7] 高树明, 范盛山. 肌注解氟灵致过敏反应一例 [J]. 中国乡村医药杂志, 2003, 10 (3): 47.
- [8] 李文汉, 胡仪言. 儿科临床药理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 389.
- [9] 陈明云, 谏伦菊, 廖丹平. 乙酰胺对心肌酶谱的影响 [J]. 西北药学杂志, 2005, 20 (1): 34-35.

高压氧对减压病小鼠肺组织炎性细胞因子含量的影响

Effects of hyperbaric oxygen on content of inflammatory cytokines in lung tissue of mice with decompression sickness

王国忠, 高春锦*, 葛环

WANG Guo.zhong, GAO Chun.jin*, GE Huan

(首都医科大学附属北京朝阳医院高压氧科, 北京 100020)

摘要: 为探讨高压氧对减压病小鼠肺组织炎性细胞因子 IL-1 β 和 IL-10 含量的影响, 将小鼠随机分为正常对照组、减压病组和高压氧组。减压病组和高压氧组小鼠经 600 kPa 压缩空气暴露后, 用 1 min 快速减压至常压。高压氧组小鼠在快速减压 1 h 后接受高压氧处理。用酶联免疫吸附法检测减压病组和高压氧组小鼠在快速减压 6 h 后以及正常对照组小鼠肺组织 IL-1 β 和 IL-10 含量。结果显示, 减压病组小鼠肺组织 IL-1 β 含量显著高于正常对照组 ($P < 0.01$); 高压氧组小鼠肺组织 IL-1 β 含量显著低于减压病组 ($P < 0.05$)。正常对照组、减压病组和高压氧组之间小鼠肺组织 IL-10 含量差异无统计学意义, 均 $P > 0.05$ 提示减压病早期小鼠肺组织存在促炎细胞

因子和抗炎细胞因子之间的失衡, 高压氧可有效降低促炎细胞因子水平, 有助于减轻快速减压后继发性肺损伤。

关键词: 高压氧; 减压病; 小鼠; 肺组织; IL-1 β ; IL-10

中图分类号: R459.6 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2009)05-0366-03

减压病是一种因机体在高压环境下停留一定时间后快速回到常压下, 导致溶解于身体组织和体液中的气体形成气泡而发生的疾病, 主要发生于潜水员、沉箱或隧道作业人员以及自携式潜水运动爱好者^[1]。炎症反应是减压病发生发展过程中的重要因素, 有报道认为快速减压可以诱发全身炎症综合征 (SRS)^[2]。本研究应用酶联免疫吸附法观察高压氧对减压病小鼠肺组织炎性细胞因子白细胞介素-1 β (IL-1 β) 和白细胞介素-10 (IL-10) 含量的影响, 以进一步探讨高压氧治疗减压病的疗效机制。

收稿日期: 2009-07-06

作者简介: 王国忠 (1966-), 男, 医学博士, 副主任医师, 主要从事高压氧治疗缺血缺氧性疾病的临床与基础研究。

*: 通讯作者。