

组织病理学检查结果表明,高浓度组有 30% 动物的肝脏出现肝灶性炎,而其他动物的肝包膜、肝小叶、汇管区均为正常结构,未见肝细胞水样变性、脂肪变性或坏死等病理改变,肝细胞内及胆管内未见胆汁淤积,门管区无扩大,无渗出等异常表现。各组都有个别动物的肺组织出现不同程度的淤血、炎细胞浸润,但染毒组与对照组比较无明显差异。各组动物其他脏器均无明显的组织病理学变化。

3 讨论

常用杀虫气雾剂的抛射剂、溶剂、有效成份均有一定的毒性,上世纪 70 年代氯氟烃类(俗称氟里昂, CFCs)因对臭氧层的破坏已被逐渐限制和禁止使用;上世纪 80 年代又提出了挥发性有机化合物(VOCs)对环境的污染危害,可见杀虫气雾剂直接有损于人类赖以生存的生态环境,因此生产者应严格遵守国际上对杀虫气雾剂中有害物质进行限制或禁用的规定^[2]。

高效氟氯菊酯是一种合成的拟除虫菊酯类杀虫剂,具有触杀和胃毒作用,杀虫谱广,持效期长;氯氟醚菊酯是吸入和触杀型杀虫剂,右旋胺菊酯常与一些杀力强的菊酯混

配,并加入适量增效醚等^[3],组成该气雾剂的 3 种有效成分,对蚊、蝇等飞行昆虫均具有非常强大的击倒力,混配使用对害虫既能快速击倒又能杀死。

本次试验前,对该杀虫气雾剂进行急性毒性试验表明,其大鼠急性经口、经皮 $LD_{50} > 5\,000\text{ mg/kg}$,大鼠急性吸入 $LC_{50} > 5\,000\text{ mg/m}^3$,急性毒性分级均属微毒,提示该杀虫气雾剂的急性毒性非常微弱。

本次试验结果显示其亚急性毒性也很低,SD 大鼠的 21 d 亚急性吸入最小作用浓度(LOEC)为 $2\,245\text{ mg/m}^3$ (4 h/d),最大无作用浓度(NOEC)为 $1\,297\text{ mg/m}^3$ (4 h/d)。

参考文献:

- [1] 王以燕. 卫生杀虫剂现状与面临新的挑战 [J]. 世界农药, 2003, 25 (3): 13-14.
- [2] 王学军, 霍新北, 刘峰. 卫生用杀虫气雾剂质量的综合评价 [J]. 医学动物防制, 1997, 13 (4): 243-246.
- [3] 贾家祥. 卫生杀虫气雾剂研制开发评述 [J]. 卫生杀虫药械, 2000, 6 (1): 10-15.

包膜活性炭和 HA230 树脂血液灌流对解毒药阿托品吸附效率的比较

Comparison between membrane coated activated charcoal and HA230 resin on the absorption efficiency of atropine in hemoperfusion

金永久, 张悦, 曹晓玲, 李明, 江勇

JIN Yong-jiu, ZHANG Yue, CAO Xiao-ling, LI Ming, JIANG Yong

(南昌市疾病预防控制中心, 江西 南昌 330038)

摘要: 为探讨包膜活性炭和 HA230 树脂血液灌流时血中阿托品的浓度和吸附效率,模拟临床血液灌流装置,对含阿托品的健康绵羊血样进行灌流吸附,用高效液相色谱法测定血中阿托品。结果显示,吸附剂用量为 0.5 g、1.0 g、1.5 g,包膜活性炭在灌流 2.0 h 后阿托品的吸附效率依次为 61.9%、84.9%、88.9%,HA230 树脂在灌流 1.5 h 后阿托品的吸附效率即依次高达 88.0%、97.2%、98.4%。提示用包膜活性炭或 HA230 树脂吸附剂进行血液灌流,均能迅速降低血中毒药阿托品的浓度;HA230 树脂吸附效率要优于包膜活性炭。

关键词: 血液灌流;阿托品;包膜活性炭;HA230 树脂;高效液相色谱法

中图分类号: R459.5

文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2011)05-0360-03

临床上对急性重症有机磷农药中毒常用血液灌流(HP)治疗^[1,2],HP 所用吸附剂主要有包膜活性炭(MMC)和吸附树脂两种类型。这两种吸附剂选择性较差,在吸附有机磷农

药的同时还能吸附其解毒药阿托品等,因此临床应用时不易把握阿托品的用量,常常导致阿托品不足或阿托品中毒的不良后果^[3,4]。为此,本文探讨两种吸附剂在灌流过程中对阿托品的清除效率,以期对 HP 治疗有机磷农药中毒时阿托品的补充时间和补充量提供参考。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

岛津 10A 液相色谱仪,日本岛津公司;TG16-WS 台式高速离心机,湖南湘仪离心机有限公司;XW-80A 漩涡混匀器,海门其林贝尔仪器制造有限公司;恒流泵、FA2104 型电子天平,上海精密科学仪器有限公司。硫酸阿托品标准品,德国 Dr. Ehrenstorfer 公司提供,纯度 $\geq 99\%$;硫酸阿托品注射液(规格 5.0 mg/ml),山东天福制药厂;包膜活性炭(即炭肾),爱尔血液净化厂;HA230 吸附树脂,珠海丽珠医用生物材料有限公司。

1.2 实验步骤

1.2.1 灌流分组 用两种吸附剂分别灌流,每种吸附剂按用量分别设置 0.5 g、1.0 g、1.5 g 3 组,每组按照灌流时间设置 0.5 h、1.0 h、1.5 h、2.0 h、2.5 h、3.0 h 共 6 个灌流小组,每小组进行 6 次平行灌流。

收稿日期: 2011-05-30; 修回日期: 2011-08-15

作者简介: 金永久(1980—),男,理化检验技师,硕士研究生,从事职业卫生与环境卫生分析研究。

1.2.2 灌流器的制备 将循环管路安装在恒流泵上。市售 5.0 ml 一次性医用注射器模拟灌流器（内用吸附剂装填），其两端分别接动、静脉管路，管路两端接穿刺针，再穿刺血槽橡皮塞，形成闭路循环，每次灌流前均用少许生理盐水和肝素润洗整个管路，恒流泵启动后其流速为 2.0 ml/min。

1.2.3 灌流吸附 抽取健康绵羊全血 60.0 ml，加入消化管（模拟血槽）内，并加入少许肝素抗凝，再加入市售硫酸阿托品注射液 1.0 ml 在漩涡混匀器上振荡 1 min，抽取 1.0 ml 混匀后的血液加入具塞刻度试管中作为灌流前浓度组。然后再将血槽按上述方法接入闭路循环，启动恒流泵，从吸附剂开始接触血液时计时，每组灌流结束后分别抽取 1.0 ml 混匀后的血液待检。

1.2.4 硫酸阿托品的检测^[5] 分别取 2.5 mol/L 高氯酸 40 μ l 加至样品管中，于漩涡混匀器上振荡 1.0 min，沉淀蛋白，然后以 12 000 r/min 高速离心 10 min，取上清液至刻度试管

中，定容至 1.0 ml。用 0.45 μ m 滤膜过滤后，用高效液相色谱进行分析，标准曲线法定量，计算在各灌流时间段内血中硫酸阿托品的残留量。

色谱条件：固定相为 C18 柱；流动相 0.05 mol/ml 庚烷磺酸钠，乙腈（65:35），流速 1.5 ml/min；紫外检测器，检测波长 210 nm；柱温：40 $^{\circ}$ C。

1.3 统计学方法

计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）应用 SPSS13.0 统计软件包分析处理，标准曲线采用直线回归方程拟合，吸附剂用量和灌流时间对血中剩余硫酸阿托品含量的影响采用方差分析， $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 认为有统计学意义。

2 结果

取每次灌流前和灌流结束后血液 1.0 ml 进行处理检测，得出灌流前血中硫酸阿托品浓度为（74.51 $\pm$ 5.40） μ g/ml，灌流后血中剩余硫酸阿托品的含量见表 1。

表 1 包膜活性炭 HP 后血中剩余阿托品浓度

灌流时间	n	包膜活性炭			HA230 树脂		
		0.5 g	1.0 g	1.5 g	0.5 g	1.0 g	1.5 g
灌流前	6	74.51 $\pm$ 5.40	74.51 $\pm$ 5.40	74.51 $\pm$ 5.40	74.51 $\pm$ 5.40	74.51 $\pm$ 5.40	74.51 $\pm$ 5.40
灌流 0.5 h	6	51.19 $\pm$ 3.46	38.95 $\pm$ 4.43	38.12 $\pm$ 7.53	28.83 $\pm$ 0.88	23.29 $\pm$ 2.45	34.38 $\pm$ 1.34
1.0 h	6	38.32 $\pm$ 0.69	17.14 $\pm$ 0.68	15.67 $\pm$ 0.09	16.00 $\pm$ 0.44	6.45 $\pm$ 0.06	4.50 $\pm$ 0.06
1.5 h	6	33.55 $\pm$ 0.63	12.01 $\pm$ 4.43	10.62 $\pm$ 0.26	8.92 $\pm$ 0.12	2.09 $\pm$ 0.02	1.19 $\pm$ 0.01
2.0 h	6	28.40 $\pm$ 0.81	11.27 $\pm$ 1.00	8.28 $\pm$ 0.19	3.85 $\pm$ 0.08	0.81 $\pm$ 0.03	0.43 $\pm$ 0.004
2.5 h	6	24.37 $\pm$ 0.61	6.40 $\pm$ 0.47	4.92 $\pm$ 0.06	3.13 $\pm$ 0.03	0.22 $\pm$ 0.01	0.33 $\pm$ 0.018
3.0 h	6	23.55 $\pm$ 0.49	6.02 $\pm$ 0.38	3.48 $\pm$ 0.05	1.51 $\pm$ 0.01	0.21 $\pm$ 0.01	0.32 $\pm$ 0.01

对表 1 的数据采用单因变量多因素方差分析进行统计学上的考查，发现不同吸附剂用量在灌流 1.0 h 后血中剩余阿托品浓度差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ）；相同吸附剂用量在灌流 0.5 h、1.0 h、1.5 h、2.0 h 后血中剩余阿托品浓度差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。

根据表 1 灌流后血中硫酸阿托品含量，按照公式计算血液灌流对血中硫酸阿托品的吸附百分率（A%）。

$$A\% = \frac{X_o - X_h}{X_o} \times 100\%$$

其中 X_o 表示灌流前血中硫酸阿托品浓度， $X_o = (74.51 \pm 5.40)$ μ g/ml， X_h 为 HP 后血中剩余阿托品浓度。计算结果见表 2。

表 2 两种吸附剂灌流后对血中阿托品的吸附效率 %

灌流时间	0.5 g		1.0 g		1.5 g	
	MMC	HA230	MMC	HA230	MMC	HA230
0.5 h	31.3	61.3	47.7	68.8	48.8	53.7
1.0 h	48.6	78.5	77.0	91.3	79.0	94.0
1.5 h	55.0	88.0	83.9	97.2	85.8	98.4
2.0 h	61.9	94.8	84.9	99.0	88.9	99.4
2.5 h	67.3	95.8	91.4	99.7	93.4	99.6
3.0 h	68.4	98.0	91.9	99.7	95.3	99.6

对表 2 数据采用双变量多因素方差分析，统计结果显示在相同吸附剂用量、相同灌流时间的情况下，包膜活性炭灌

流吸附效率要低于 HA230 吸附树脂（ $P < 0.01$ ）。

3 讨论

农药中毒，特别是有机磷农药中毒仍是我国目前常见的内科危重急症之一，近年来在传统治疗的基础上加用 HP 治疗被广为接受。HP 对脂溶性较高且易与蛋白结合的毒物具有较好的清除作用，而有机磷农药大多数难溶于水而易溶于脂溶剂，故可被灌流吸附清除，在临床实验中显示出较好的治疗效果^[1 6 7]。

程立新等^[3 4]报道在 HP 治疗有机磷农药中毒的过程中，除对血中农药有吸附作用外还对阿托品等解毒剂有吸附作用。本实验结果也证实了这一点，同时还证明吸附剂的用量和灌流时间也对血中阿托品浓度有影响。从表 1 可见，随着吸附剂用量的加大或者灌流时间的延长，血中剩余阿托品浓度会逐渐减小。从表 2 可见，在灌流 2.5 h 以内，对硫酸阿托品的吸附效率随着吸附剂用量的增加而增大；以相同吸附剂用量灌流时，HA230 树脂对硫酸阿托品的吸附效率高于包膜活性炭，表明 HA230 树脂对硫酸阿托品的清除效果优于包膜活性炭。总之，无论 HA230 树脂还是包膜活性炭 HP，随着灌流时间的延长，血中剩余硫酸阿托品浓度的变化及对硫酸阿托品的吸附效率都趋于缓慢，一般在灌流 2.0 ~ 2.5 h。

一般来说，临床上治疗中重度有机磷农药中毒阿托品初始使用剂量为 5 ~ 15 mg，以达到阿托品化，治疗过程中根据观察指标综合判断病情，间隔 1 ~ 6 h 不等，追加阿托品 0.5 ~

1 mg, 以维持阿托品化, 整个治疗过程阿托品的总体用量为 70 ~ 1 330 mg^[8,9]。根据以上研究的结果, 可以初步得出一个规律, 包膜活性炭灌流 1.0 h 内血中剩余硫酸阿托品浓度变化幅度较大, 因此硫酸阿托品的补用量占总体补用量的比例大, 在灌流 1.0 ~ 2.0 h 内, 血中残留硫酸阿托品的浓度变化幅度较小, 因此硫酸阿托品的补充量较前减小为宜; HA230 树脂在灌流 1.0 h 内硫酸阿托品的补充量要比活性炭灌流时要大, 灌流 1.0 ~ 1.5 h 内硫酸阿托品的补充量较前减小为宜。不过, 阿托品应在观察中使用, 充分认识阿托品化的指标和判断阿托品中毒的表现, 以及时调整阿托品的使用剂量, 不能机械用药。

参考文献:

- [1] 熊德山, 代红梅. 血液灌流抢救急性有机磷农药中毒的疗效观察 [J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30 (10): 27-28.
- [2] 黄育强. 急性有机磷农药中毒治疗进展 [J]. 海南医学, 2009, 20 (7): 290-293.
- [3] 程立新, 李俊芳, 周杰忠, 等. 血液灌流治疗急性有机磷农药中毒合并阿托品治疗过量患者的临床观察 [J]. 中华内科杂志, 2002, 41 (2): 135.
- [4] 李伟强, 吴冠兴. 血液灌流治疗有机磷农药中毒伴阿托品过量临床观察 [J]. 基层医学论坛, 2009, 13 (11 月上旬刊): 1054-1055.
- [5] 金鸣, 张福荣, 蔡向阳, 等. 高效液相色谱法快速测定人血、尿中的阿托品 [J]. 中国药理学杂志, 2005, 25 (5): 426-428.
- [6] Winchester J F, Hemoperfusion. In: Maher JF. Replacement of Renal Function by Dialysis [M]. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1992: 439-460.
- [7] 孙联平, 梁黔生. 血液灌流治疗重度有机磷中毒中的疗效观察 [J]. 中国急救医学, 2003, 23 (7): 506.
- [8] 周宇良. 浅谈阿托品在有机磷中毒中的应用技巧 [J]. 实用医技杂志, 2005, 12 (2): 456-457.
- [9] 伊越春, 潘红英. 107 例有机磷中毒阿托品用量回顾性分析 [J]. 中华急诊医学杂志, 2002, 11 (2): 125-126.

水泥粉尘致肺纤维化患者、肺纤维化模型大鼠血清 LN、C-IV、HA 的改变和病理观察

Serum LN、C-IV、HA levels and pathological observation in cement induced lung fibrosis patient and lung fibrosis model rats

林开颜¹, 古明宏², 岑荣光¹, 刘运林¹, 杨秀仪¹, 蒋强¹

LIN Kai-yan¹, GU Ming-hong², CEN Rong-guang¹, LIU Yun-lin¹, YANG Xiu-yi¹, JIANG Qing¹

(1. 黔南州人民医院, 贵州 都匀 558000; 2. 黔南州疾病预防控制中心, 贵州 都匀 558000)

摘要: 观察水泥粉尘致肺纤维化患者及肺纤维化模型大鼠血清 LN、C-IV、HA 水平变化。结果显示, 肺纤维化患者及肺纤维化模型大鼠血清 LN、C-IV、HA 含量均明显高于正常对照组。提示 LN、C-IV、HA 检测对水泥粉尘致肺纤维化有诊断价值。

关键词: 水泥粉尘; 肺纤维化; LN; C-IV; HA

中图分类号: R135.2

文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2011)05-0362-02

在职业活动中长期吸入生产性粉尘可引起的以肺组织弥漫性纤维化为主的全身性疾病, 是我国发病率最高的职业病之一, 已成为一个重大的公共卫生和社会问题。探讨粉尘致肺纤维化实验室诊断的特异性指标, 具有重要意义。

1 材料和方法

1.1 对象

1.1.1 按 GBZ70—2009 尘肺病诊断标准, 经黔南州疾病预

防控制中心职业病防治所诊断的水泥粉尘致肺纤维化患者共 30 例, 男 23 例、女 7 例, 平均年龄 (43 ± 7) 岁, 其中壹期 16 例、贰期 9 例, 叁期 5 例。选取健康体检者 30 例作为对照组, 对照组受试者均无吸烟史, 无心、肺、肝、胆疾患, 心电图和胸部透视检查均正常。两组年龄、性别差异无统计学意义。

1.1.2 实验动物采用 SD 大鼠, 由贵阳医学院动物饲养厂提供, 许可证号 SCXK-2010-00018。给药前后大鼠分笼饲养, 喂饲养厂提供的颗粒饲料, 自由饮水, 室温 18 ~ 25 °C。将同批、同饲养条件 SD 大鼠称重, 随机分成 2 组, 雌雄各半, 即假手术组、模型组, 每组 10 只。博莱霉素购自哈尔滨博莱制药有限公司, 批号: 09020208。模型制备与给药造模方法根据文献 [1], 氯胺酮针剂 (100 mg/2ml) 腹腔注射 (10 mg/100 g 体重), 将实验动物麻醉后仰卧, 纵行切开皮肤, 钝拨分离暴露气管, 用 4 号针头刺入气管, 尽量接近气管分叉处, 将 0.05 ml 博莱霉素缓慢滴入 (博莱霉素每支 8 mg, 用前以生理盐水配制成 0.2% 药液), 立即将动物直立旋转, 使药液在肺内均匀分布, 然后缝合皮肤。假手术组采用生理盐水代替博莱霉素, 局部酒精消毒防止感染, 饲养 1 个月, 实验结束。

1.2 方法

收稿日期: 2011-05-30; 修回日期: 2011-07-27

基金项目: 黔南州科技局科技基金资助 [编号: 黔南科合 (2002) 字 07-9 号]

作者简介: 林开颜 (1968—), 男, 副主任技师, 从事临床检验工作。