

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℃。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。

1.2.1 层粘连蛋白 (LN)、IV 胶原 (C-IV)、透明质酸酶 (HA) 测定 取水泥粉尘致肺纤维化患者及肺纤维化模型大鼠静脉血, 分离血清。3 000r/min, 离心 10 min, 分离血清, -20 °C 保存。用放射免疫试剂盒 (上海海研生物技术有限公司, 批号: 20101208) 直接测定法同步测定层粘连蛋白 (LN)、IV 胶原 (C-IV)、透明质酸酶 (HA), 以 ng/ml 表示。

1.2.2 病理观察 实验结束时称重处死大鼠, 断颈取血, 分离血清。取肺组织经过 10% 福尔马林液固定, 脱水, 石蜡包埋, 制片, HE 染色, 由专业病理人员在光学显微镜下阅片, 判断肺纤维化病变轻重程度。

1.2.3 质量控制和统计学处理 为消除批间误差, 采取统一

药盒, 同一批检测全部人和大鼠血清中的 LN、C-IV、HA 含量。所有数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 分别进行两样本均数 *t* 检验。

2 结果

2.1 HA、LN、C-IV 含量测定结果

水泥尘肺纤维化患者组与对照组 HA、LN、C-IV 含量测定结果比较, 均显著高于对照组 ($P < 0.01$)。水泥尘肺纤维化患者组中贰、叁期与壹期病例 HA、LN、C-IV 含量测定结果比较, HA 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), LN、C-IV 显著高于壹期 ($P < 0.01$)。详见表 1。

肺纤维化模型大鼠血清模型组 HA、LN、C-IV 含量测定结果显著高于假手术组 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 水泥尘肺纤维化患者组、肺纤维化模型大鼠血清 HA、LN、C-IV 含量测定

ng/ml

组别	例数	HA	LN	C-IV
观察组	30	88.9 ± 39.01*	100.0 ± 44.2*	162.2 ± 16.4*
贰、叁期患者组	14	39.9 ± 16.6	130.6 ± 38.1**	69.3 ± 16.8**
壹期患者组	16	35.8 ± 8.8	66.9 ± 24.8	58.4 ± 15.7
对照组	30	37.1 ± 20.9	60.7 ± 22.8	68.5 ± 18.3
大鼠模型组	10	213.5 ± 96.9***	32.9 ± 9.1***	24.5 ± 4.1***
大鼠假手术组	10	54.5 ± 15.6	12.7 ± 2.7	7.5 ± 3.4

注: 与对照组比较, * $P < 0.01$; 与壹期组比较, ** $P < 0.01$; 与大鼠假手术组比较, *** $P < 0.01$ 。

2.2 博莱霉素所致大鼠肺纤维化模型组与假手术组病理学检查结果

大鼠肺纤维化模型组病变处肺泡壁增厚, 肺泡间隔增宽; 在气管和血管周围及近胸膜处肺组织可见以单核细胞和淋巴细胞为主的炎性细胞浸润; 胸膜增厚, 并可见较明显的成纤维细胞和胶原纤维的增生和集聚。假手术组病理无上述病理学变化。

大鼠病理学检查显示肺纤维化模型大鼠肺部组织呈明显的纤维化, 血清纤维化 LN、C-IV、HA 含量也明显高于对照组。也有文献^[4]报道博莱霉素所致大鼠肺纤维化模型组肺组织匀浆液中 LN、I ~ III 胶原显著增加。提示 C-IV、HA、LN 与肺纤维化相关, 但运用于疾病诊断仍需进一步研究。

参考文献:

[1] 朱愉, 多秀赢. 实验动物的疾病模型 [M]. 天津: 天津科技翻译出版社, 1996: 24-25.

[2] 固春晖, 刘移明. 粉尘致肺纤维化机制研究现状 [J]. 热带医学杂志, 2009, 9 (5): 584.

[3] 牛建昭, 袁长恩. 器官纤维化基础及中医药防治 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 97-98.

[4] 张晓梅, 姜良锋, 张伟, 等. 肺纤方对博莱霉素大鼠肺纤维化层粘连蛋白及 I、III 胶原的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30 (9): 610.

3 讨论

粉尘进入机体后引发巨噬细胞的自由基和脂质过氧化反应, 受刺激的巨噬细胞还能释放大量的细胞因子, 引起肺成纤维细胞大量增生、胶原代谢紊乱、细胞外基质沉积, 最终导致肺纤维化^[2]。成纤维以 C-IV、HA、LN 等物质为组织纤维化典型标志物^[3]。本实验结果显示, 水泥粉尘致肺纤维化患者血清中 LN、C-IV、HA 含量明显高于健康对照组, 且随病情的加重血清中 LN、C-IV 含量也明显增高。肺纤维化模型

2000: 224-230.

(上接第 335 页)

[3] Hatanaka K, Yoshida T, Miyahara S, et al. Synthesis of New Heparinoids with high anticoagulant activity [J]. Med Chem, 1987, 30: 810.

[4] Baba M. Sulfated polysaccharides as potent inhibitors of HIV-induced syncytium formation: a new strategy towards AIDS chemotherapy [J]. Acquir Immune Defic Syndr, 1990, 3: 493.

[5] 苏燎原. 淋巴细胞及其辐射效应 [M]. 北京: 原子能出版社,

[6] 张印德, 杨树媛, 傅鸣远. 铅苯汞中毒 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1985: 78-79.

[7] Aksoy M, Ozeris S, Sahuncu H, et al. Exposure to benzene in Turkey between 1983 and 1985: a haematological study on 231 workers [J]. Br J Ind Med, 1987, 44: 785.

[8] 张峻. 苯中毒致造血功能障碍 19 例临床分析 [J]. 中国工业医学杂志, 2005, 18 (1): 28-29.