

表1 二甲酚草胺原药亚慢性经口毒性试验动物血液学指标检验结果 ($\bar{x} \pm s$)

性别	剂量 (mg/kg)	WBC ($\times 10^9$)	RBC ($\times 10^{12}$)	Hb (g/L)	L (%)	N (%)	Plt ($\times 10^9$)
雌	0	16.07 ± 4.85	6.49 ± 0.17	130.17 ± 4.88	81.30 ± 4.32	11.63 ± 3.69	807.67 ± 267.56
	15	18.03 ± 7.78	6.94 ± 0.20	124.67 ± 7.34	79.33 ± 6.12	12.80 ± 5.01	717.67 ± 144.34
	30	10.20 ± 3.04	6.47 ± 0.37	128.67 ± 3.78	82.07 ± 1.91	10.90 ± 1.33	757.33 ± 53.69
	60	12.27 ± 2.03	6.28 ± 0.62	128.83 ± 8.70	88.45 ± 5.99	6.73 ± 0.64	729.33 ± 64.20
雄	0	13.05 ± 2.05	8.18 ± 0.55	152.33 ± 6.28	82.40 ± 5.03	11.25 ± 4.75	649.83 ± 98.36
	15	15.15 ± 4.20	7.83 ± 0.55	139.83 ± 9.17	82.37 ± 3.93	10.85 ± 3.33	746.67 ± 87.62
	30	14.80 ± 3.41	7.68 ± 0.18	141.50 ± 5.13	84.33 ± 1.67	8.75 ± 1.83	653.83 ± 115.70
	60	13.53 ± 1.51	7.48 ± 0.49*	136.00 ± 8.88*	82.08 ± 3.09	9.77 ± 1.86	701.67 ± 102.10

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。表2同。

表2 二甲酚草胺原药亚慢性毒性试验动物血生化指标检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

性别	剂量 (mg/kg)	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALP (U/L)	BUN (mmol/L)	Cr (mmol/L)	Cho (mmol/L)	Glu (mmol/L)	TP (g/L)	ALB (g/L)	BIL (μ mol/L)
雌	0	40.58 ± 9.14	126.17 ± 8.09	267.50 ± 48.86	5.48 ± 0.61	83.67 ± 7.20	1.83 ± 0.56	3.80 ± 0.83	74.17 ± 5.00	35.33 ± 6.40	28.63 ± 7.85
	15	49.10 ± 14.95	133.67 ± 27.77	380.67 ± 55.29	5.40 ± 0.61	74.83 ± 10.07	1.87 ± 0.30	4.30 ± 0.53	80.83 ± 3.37	33.83 ± 4.17	31.68 ± 8.85
	30	45.18 ± 9.05	121.33 ± 9.91	241.83 ± 80.70	5.23 ± 0.61	75.33 ± 3.08	1.88 ± 0.37	4.09 ± 0.50	77.33 ± 4.41	40.17 ± 3.66	28.22 ± 6.86
	60	52.05 ± 5.99	154.50 ± 13.26*	302.33 ± 77.01	5.57 ± 0.79	80.00 ± 7.04	2.04 ± 0.36	3.54 ± 0.24	78.33 ± 3.14	40.83 ± 0.75	28.95 ± 6.84
雄	0	58.53 ± 3.57	155.83 ± 21.70	377.83 ± 88.57	6.05 ± 0.33	93.00 ± 10.10	1.70 ± 0.20	3.06 ± 0.38	75.50 ± 2.35	37.33 ± 2.07	27.18 ± 6.90
	15	61.62 ± 6.77	149.50 ± 26.88	447.83 ± 91.75	5.37 ± 0.57	80.33 ± 7.15	1.55 ± 0.25	3.55 ± 0.69	74.00 ± 3.16	34.33 ± 3.14	30.92 ± 9.18
	30	64.32 ± 8.95	166.17 ± 11.03	415.00 ± 134.59	6.08 ± 0.84	82.17 ± 9.11	1.64 ± 0.26	3.44 ± 0.22	72.83 ± 6.31	35.83 ± 3.82	27.77 ± 10.61
	60	61.48 ± 14.32	188.00 ± 20.66*	475.00 ± 156.22	6.22 ± 0.92	80.33 ± 9.20	1.59 ± 0.25	3.35 ± 0.53	72.66 ± 4.32	36.33 ± 2.80	25.27 ± 3.37

3 讨论

作为一种新型的低毒高效除草剂, 尚未见二甲酚草胺原药对动物和人类的毒性和毒理学研究。我们试验前进行的二甲酚草胺原药大鼠急性经口 LD_{50} 雌性为 584 mg/kg、雄性为 681 mg/kg。本次亚慢性毒性试验观察到 60 mg/kg 组动物于给药后 14 d 出现中毒症状, 28 d 动物体重增长缓慢, 雄鼠较为明显。血生化中 AST 活性增高。60 mg/kg 组动物肝脏、肾脏、脑组织有一定程度的病理改变。15 mg/kg 组动物各项观察指标均未见明显异常。因此, 初步认为二甲酚草胺原药最大无

作用剂量雌雄性大鼠均为 15 mg/kg。

二甲酚草胺在土壤中主要通过微生物降解而消失, 由于土壤类型与气候条件差异, 田间平均半衰期 1~2 周 (南部地区) 至 5~6 周 (北方地区)^[1]。但我们的试验结果表明该农药对试验动物的体重增长、肝生化酶活性等均有明显影响。因此, 对二甲酚草胺原药的毒性以及对人体健康的影响应该进行长期的观察和系统的研究。

参考文献:

[1] 苏少泉. 酰胺类除草剂评述 [J]. 农药, 2002, 41 (11): 1-5.

矽肺大鼠血清中 Th1/Th2 类细胞因子的研究

Study of pulmonary serum Th1/Th2 cytokines in silicosis rats

李娟, 李超, 郑全辉, 郝小惠, 朱丽华, 刘亚楠, 侯志宏

(河北联合大学, 河北 唐山 063000)

摘要: 探讨在矽尘致大鼠肺纤维化过程中 Th1 型细胞因子 IFN- γ 和 Th2 型细胞因子 IL-4 的动态变化。实验组采用非暴露式经气管染尘法制备矽肺动物模型, 对照组注入等体积的生理盐水, 用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测大鼠血清中 IFN- γ 和 IL-4 的含量。在矽尘所致大鼠的肺纤维化中 Th1/Th2 类细胞因子发生了显著的变化, 提示在矽肺形成中存在着 Th1/Th2 的失衡。

关键词: 矽肺; Th1 型细胞因子; Th2 型细胞因子

中图分类号: R135.12 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2014)04-0291-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2014.04.021

矽肺发病的基本病理变化是早期的炎症反应和晚期的肺部纤维化。尘肺患者体内存在着免疫功能的紊乱和下降, 大量的研究表明, 尘肺患者更易患肺结核和肺癌^[1]。有研究表明, Th1 和 Th2 型细胞因子的失衡为肺纤维化发病机制之一^[2]。本实验通过建立大鼠矽肺模型, 探讨 Th1/Th2 型细胞因子在矽肺形成中的作用。

收稿日期: 2013-11-18; 修回日期: 2014-01-13

作者简介: 李娟 (1978—), 女, 硕士, 讲师, 主要从事医学免疫学教学工作。

1 材料与方法

1.1 动物

选择无特定病原体级健康成年 Wistar 大鼠 70 只, 由中国医学科学院实验动物研究所提供, 许可证编号: SYXK (京) 2011-0022, 雌雄各半, 体重 200 ~ 250 g。动物随机分成对照组和实验组, 每组 35 只, 于屏障动物实验室内饲养, 温度 20 ~ 26℃, 湿度 50% ~ 70%, 动物自由进食饮水。

1.2 仪器和试剂

标准石英粉尘 (SiO₂ 水平 > 95%, 中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所), 大鼠 IFN- γ 和 IL-4 的定量酶联免疫检测试剂盒购自武汉博士德生物科技有限公司。台式离心机 (5804R, 德国 Eppendolf 公司), 酶标仪 (RT-6000, 美国 Rayto 公司)。

1.3 方法

1.3.1 矽肺模型制备 采用非暴露式经气管染尘法制备矽肺动物模型, 实验组经气管缓慢注入 1 ml 石英粉尘生理盐水混悬液 (质量浓度为 0.02 mg/L, 灭菌后加青霉素 1 U/L), 共染尘 2 次, 每次间隔 1 周, 每只大鼠染尘总量 40 ng; 对照组注入等体积加青霉素 1 U/L 的生理盐水溶液。分别于染尘后 1、3、7、14、28 d 各处死 7 只动物。

1.3.2 标本处理 用体积分数为 25% 的乌拉坦腹腔注射麻醉后, 心脏取血, 留置 30 min 后 2000 r/min 离心 20 min, 取血清 -80℃ 保存, 待测; 取大鼠肺组织放入质量分数为 10% 甲醛溶

液内浸泡固定, 常规脱水、经石蜡包埋、4 μ m 切片, 苏木精-伊红 (HE) 染色, 以备光镜病理学检查, 确定造模成功。

1.3.3 血清 IFN- γ 和 IL-4 含量的检测 采用双抗体夹心法 (ABC-ELISA) 的酶联免疫吸附法检测, 严格按照说明书操作, 根据标准品先绘制标准曲线, 再根据每个样品的 OD 值计算 IFN- γ 和 IL-4 值。

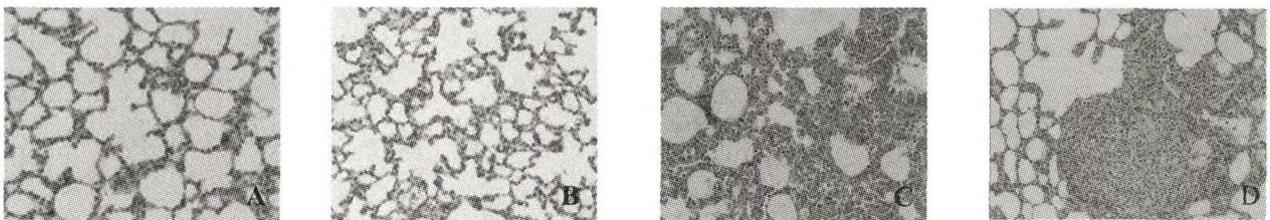
1.4 统计学分析

采用 SPSS11.5 软件进行数据分析, 计量资料采用两样本均数 *t* 检验和单因素方差分析; 检验水准为双侧 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 矽尘诱导大鼠肺纤维化的病理形态观察

大鼠矽肺纤维化模型的形态学改变主要表现为: 早期为急性肺炎, 肺泡腔内有较多中性粒细胞浸润, 肺泡壁无明显改变, 有的肺泡腔内出现水肿液 (染尘后第 1 天); 继之中性粒细胞减少, 单核巨噬细胞浸润并逐渐增多, 可见部分肺泡壁明显增厚 (染尘后第 7 天); 肺内以巨噬细胞浸润为主, 肺泡壁内成纤维细胞、间质细胞及肺泡上皮细胞增生, 肺泡壁明显增厚, 可见肺泡结构破坏, 单核巨噬细胞聚集形成较多的细胞性矽结节 (染尘后第 14 天); 随后, 结节内出现梭形成纤维样细胞, 结节周围肺组织可见纤维增生, 肺泡壁增厚、断裂, 肺组织结构明显破坏 (染尘后第 28 天); 对照组肺组织未见明显形态学改变。见图 1。



对照组

染尘后第 1 天

染尘后第 7 天

染尘后第 14 天

图 1 两组肺组织病理结果 (HE 染色, $\times 200$)

2.2 大鼠外周血清中 IFN- γ 的测定

大鼠外周血清中 IFN- γ 含量从染尘后的第 1 天开始就有所上升, 于染尘后的第 7 天达到高峰, 明显高于对照组, 之后开始下降, 但仍高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 至第 28 天时, 两者差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.3 大鼠外周血清中 IL-4 的测定

实验组大鼠外周血清中 IL-4 的含量从染尘后的第 1 天开始明显下降, 随后呈现上升趋势, 第 28 天达到高峰; 实验组在第 1、3、7 天 IL-4 含量均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 第 28 天时, 实验组 IL-4 的含量高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 实验组和对照组大鼠血清 IFN- γ 、IL-4 的检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

pg/ml

组别	动物数	IFN- γ					IL-4				
		第 1 天	第 3 天	第 7 天	第 14 天	第 28 天	第 1 天	第 3 天	第 7 天	第 14 天	第 28 天
实验组	7	287.78 \pm 24.64 ^a	292.53 \pm 33.50 ^b	336.34 \pm 41.27 ^b	257.47 \pm 35.38 ^a	189.58 \pm 31.65	126.23 \pm 25.03 ^b	145.37 \pm 43.19 ^b	168.54 \pm 46.27 ^a	181.61 \pm 42.22	247.52 \pm 35.46 ^b
对照组	7	163.54 \pm 34.73	165.41 \pm 31.59	168.16 \pm 37.25	169.28 \pm 36.24	170.41 \pm 29.76	187.83 \pm 41.12	188.14 \pm 39.75	190.56 \pm 40.54	190.18 \pm 42.32	189.17 \pm 37.11

注: 与对照组比较, a, $P < 0.05$; b, $P < 0.01$ 。

3 讨论

体外实验和动物实验表明粉尘对巨噬细胞、肥大细胞、B 淋巴细胞、T 淋巴细胞等功能有较大的影响^[3], Th1/Th2 影响细胞因子网络的平衡, 与许多疾病的发生、发展、治疗、转归有密切的关系^[4]。

目前, Th1 和 Th2 细胞尚无明确的表面标志, 主要依据其产生细胞因子的不同来区分, 本研究组先前研究发现, 健康接尘工人 CD4⁺ 和 CD4/CD8 比值显著低于非接尘对照组, CD4⁺T 细胞是在体内起着免疫辅助功能的重要细胞群, CD4⁺T 细胞数量显著减少可能会影响免疫系统的功能, 但是仅从

CD4⁺T 细胞减少来看, 还无法判断 Th1 细胞和 Th2 细胞含量的变化^[5], 本研究以细胞内高表达 IFN- γ 代表 Th1 型细胞, 以细胞内高表达 IL-4 代表 Th2 型细胞, 通过动物模型动态观察 Th1 和 Th2 细胞的变化。结果发现, 在矽肺形成的早期, 实验组血清中 Th1 型细胞因子 IFN- γ 的含量明显高于对照组, 差异有统计学意义; 而 Th2 型因子 IL-4 则有所降低, 随着纤维化的进展, 在矽肺形成后期, IFN- γ 表达减弱, IL-4 表达显著增强。Migliaccio CT 等^[6]矽肺动物模型的研究发现, T 细胞可能通过 IL-4R α -Yml 途径增强 Th2 免疫。Gam H 等^[7]的大鼠慢性矽肺模型实验则发现 Th1 型因子 IFN- γ mRNA 和 IL-12 mRNA 升高, 而 Th2 型因子 IL-4 和 IL-10 则降低, 表现为 Th1 优势。目前普遍认为肺纤维化晚期是以 Th2 细胞反应为主的体液免疫应答。Th2 细胞通过合成分泌 IL-4、IL-5、IL-10 等细胞因子促进成纤维细胞活化、增生、胶原蛋白合成增加, 并抑制其降解, 最终导致基质蛋白沉积, 与肺纤维化的形成有一定的关系。本研究提示, 调节 Th1/Th2 型细胞因子平衡可能成为防治矽肺的途径之一。

参考文献:

[1] 范红敏, 袁聚祥, 徐应军, 等. 某矿业集团 107 例尘肺患者合并

结核调查 [J]. 中国职业医学, 2007, 34 (5): 286-288.
 [2] 姚金晶, 陈宜涛. Th1/Th2 平衡调节与疾病发生的研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2009, 9 (13): 2597-2600.
 [3] Hamilton R F Jr, Thakur S A, Holian A. Silica binding and toxicity in alveolar macrophages [J]. Free Radic Biol Med, 2008, 44 (7): 1246-1258.
 [4] Eli Magen, Arie Feldman, Ziona Cohen, et al. Circulating endothelial progenitor cells, Th1/Th2/Th17-related cytokines, and endothelial dysfunction in resistant hypertension [J]. Am J of Med Sci, 2010, 339 (2): 117-122.
 [5] 李娟, 郑全辉, 刘亚楠, 等. 尘肺患者外周血 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白的改变 [J]. 工业卫生与职业病, 2013, 39 (1): 5-8.
 [6] Migliaccio C T, Buford M C, Jessop F, et al. The IL-4 Ralpha pathway in macrophages and its potential role in silica-induced pulmonary fibrosis [J]. J Leukoc Biol, 2008, 83 (3): 630-639.
 [7] Gam H, Friedetzky A, Kirchner A, et al. Experimental silicosis: a shift to a preferential IFN- γ -based Th1 response in thoracic lymph nodes [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2000, 278 (6): L1221-1230.



20 例氢氟酸灼伤的护理体会

孙勇, 杜艳秋

(沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024)

为提高氢氟酸救治及护理水平, 现将我科 2010 年 1 月—2013 年 1 月所接诊的 20 例氢氟酸灼伤病人的护理总结如下。

1 临床资料

1.1 对象

20 例中男性 16 例、女性 4 例, 年龄 20~52 岁, 就诊时间 1~24 h, 灼伤面积 0.5%~7%, 灼伤深度 I~III 度, 部位为颜面及四肢。

1.2 治疗方法与结果

脱去污染衣物, 应用大量清水彻底冲洗创面, 剪开水泡, 清除渗液及坏死组织, 定期换药。早期大量钙剂治疗, 皮肤未破损时, 可用 10% 葡萄糖酸钙 10 ml 离子透入治疗, 1~2 次/d, 并局部涂以氧化镁甘油或 10% 葡萄糖酸钙溶液湿敷 3~5 d; 局部破溃者, 10% 葡萄糖酸钙 10 ml 静脉注射, bid, 同时口服钙及维生素 AD。严密监测血钙变化, 防治低钙血症。局部肿胀严重或破溃的采用口服或静脉应用抗生素防治感染。疼痛剧烈, 难以入睡者, 可采用去痛片、必要时予强痛定, 也可辅以促进睡眠药物。深层的皮肤灼伤在急性期后植皮手术, 覆盖创面。

治疗结果与灼伤部位及深度有关。治疗周期 5~43 d, 平均 15 d。除 1 例因灼伤程度深累及拇指肌腱, 愈合后形成瘢痕影响功能外, 余 19 例全部治愈, 无后遗症。

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2014.04.022
 收稿日期: 2014-04-01; 修回日期: 2014-07-18

• 职业病护理 •

2 护理体会

2.1 做好早期创面处理

患者就诊后应立即以大量清水冲洗, 时间至少达 0.5 h, 以减少氢氟酸进一步吸收。亦可用 3%~5% 碳酸氢钠溶液湿敷 20~30 min, 再用清水冲洗, 可中和残余的氢氟酸。

2.2 钙离子直流电透入

利用直流电的作用, 使足够量的钙离子直接导入需要治疗的部位, 提高局部用药效果。每次 20~30 min, 持续数天, 灼伤程度重者每次治疗时间可酌情延长。注意调整电流、电压, 避免医源性皮肤烫伤。

2.3 疼痛的护理

疼痛出现的时间与浓度有关, 一般在伤后 1~8 h 出现, 氢氟酸灼伤的疼痛除具有迟发性外, 还有顽固性和剧烈性的特点。患者常常表现出紧张、害怕、恐惧的心理, 因此, 要及时予以安慰, 并采取积极的方法来缓解疼痛, 可口服或肌肉注射止痛药物。

2.4 严密观察创面损伤程度, 及早发现病情

注意保暖, 室温维持在 28~32℃。抬高患肢, 避免受压, 保持创面干洁; 严密观察创面的颜色、渗出液情况, 创面是否扩大, 如果指(趾)甲下有浸润及时报告医生, 必要时拔除指(趾)甲。注意患肢肿胀程度、末梢循环、皮肤颜色, 监测生命体征。

2.5 心理护理

氢氟酸灼伤患者忍受着躯体的痛苦, 承受着巨大的精神压力。为此, 给予患者心理支持是极为迫切和重要的。多与病人沟通, 了解病情变化, 给予安慰, 缓解患者不安的情绪, 增强患者治疗的信心, 以配合治疗, 尽早痊愈。