

脂肪乳对内毒素诱导急性肺损伤小鼠的干预作用

毕铭华 王宝恩 Martina Schafer Konstantin Mayer 张淑文 李敏 王惠吉

【摘要】 目的 比较以橄榄油为主的脂肪乳 Clinoleic 20%®和豆油为主的脂肪乳 Lipoven 20%®对脂多糖(LPS)诱导急性肺损伤(ALI)小鼠炎症反应的作用。方法 雄性 Balb/C 小鼠按随机数字表法分为生理盐水(NaCl)、Clino 和 Lipo 3 组。用微量泵分别向 3 组小鼠泵入质量分数为 0.9%的 NaCl、20% Clinoleic 和 20% Lipoven,并在进行取血和肺泡灌洗前 8 h 和 24 h 向气管内喷洒 LPS 制备 ALI 模型。观察 3 组小鼠 LPS 诱导 8 h 和 24 h 时的存活率、肺组织湿/干重比、支气管肺泡灌洗液(BALF)中白细胞计数、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、巨噬细胞炎性蛋白-2(MIP-2)、肺组织髓过氧化物酶(MPO)活性及血清花生四烯酸(AA)、油酸、亚油酸含量。结果 LPS 诱导后可引起 BALF 中白细胞计数、TNF- α 、MIP-2、肺组织 MPO 活性、W/D 比例及血清 AA 水平显著升高。Lipoven 显著降低 ALI 小鼠 24 h 后的存活率(P 均 <0.01),而 Clino 组与 NaCl 组之间差异无显著性;肺组织 MPO 活性在 24 h 后两个脂肪乳组明显高于 NaCl 组(P 均 <0.01),而两个脂肪乳之间差异无显著性。注射 ALI 8 h 后,Lipo 组 BALF 中 MIP-2 和血清 AA 均较 NaCl 组和 Clino 组升高,24 h 后 BALF 中白细胞、TNF- α 、AA 水平也均显著高于 NaCl 组和 Clino 组(P 均 <0.01);而肺组织水肿程度和油酸、亚油酸含量在 3 组间比较差异均无显著性。结论 Lipoven 20%加重 ALI 小鼠的炎症反应,降低实验动物的存活率,可能与其增加 AA 产生有关;而 Clinoleic 20%对炎症反应的影响较轻。

【关键词】 急性肺损伤; 脂肪乳; 内毒素

Effect of different fat emulsions on acute lung injury induced by endotoxin BI Ming-hua, WANG Bao-en, Martina Schafer, Konstantin Mayer, ZHANG Shu-wen, LI Min, WANG Hui-ji. Medical and Health Center, Beijing Friendship Hospital Affiliated to the Capital University of Medical Science, Beijing 100050, China

【Abstract】 **Objective** To assess the effect of Clinoleic 20%®(olive oil-based, $n=9$) and Lipoven 20%®(soy bean-based, $n=6$) lipid emulsions on inflammatory parameters in a murine acute lung injury (ALI) model induced by lipopolysaccharide (LPS) of *E. coli* O111:B4. **Methods** Male Balb/C mice were infused for three days with 0.9% NaCl, Clinoleic 20%, or Lipoven 20% respectively, and sacrificed either at 8 hours or 24 hours after intra-tracheal introduction of LPS. Survival rate, lung wet/dry weight ratio (W/D), lung tissue myeloperoxidase (MPO) activity were determined, and tumor necrosis factor- α (TNF- α) and macrophage inflammatory protein-2 (MIP-2) in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) were determined with enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Serum free fatty acids [arachidonic acid (AA), oleic acid, linoleic acid] were determined by gas chromatography. Leukocytes in BALF were counted under light microscope. **Results** Lipoven significantly decreased survival rate at 24 hours after intra-tracheal LPS challenge compared to corresponding controls (both $P<0.01$). No significant difference was observed between Clinoleic and NaCl groups. MPO activity was obviously increased in lipids groups than that in NaCl group at 24 hours (both $P<0.01$), and no difference was found between two lipids groups. LPS markedly induced an increase in leukocyte infiltration, W/D ratio, lung MPO activity, release of TNF- α as well as MIP-2 into alveolar space in both lipids and NaCl groups. Pre-infusion with Lipoven gave rise to heavier leukocyte infiltration at 24 hours, which was blunted in Clinoleic group and NaCl group (both $P<0.01$). In contrast to Clinoleic and NaCl groups, Lipoven increased production of TNF- α at 24 hours and MIP-2 at 8 hours in LPS-treated mice (all $P<0.01$). Notably, lipid emulsions increased LPS-induced MPO activity, but no difference in effects was found in both Lipoven and Clinoleic groups. Clinoleic significantly reduced free AA at 8 and 24 hours compared with Lipoven (both $P<0.01$). There were no differences in lung tissues edema, serum oleic acid and linoleic acid among three groups. **Conclusion** In murine model of ALI, although LPS caused an increase in alveolar leucocytic infiltration, MPO activity, cytokine generation in both lipids and NaCl groups, Lipoven 20%, $n=6$ lipid emulsion induces a severer inflammatory reaction. It is speculated that by increasing AA, Lipoven 20% may aggravate ALI, whereas Clinoleic 20%, $n=9$ lipid emulsion possibly offers an alternative choice in producing less impact on inflammatory lung injury.

【Key words】 acute lung injury; lipid emulsions; endotoxin

基金项目:北京市科委重点建设基金资助项目(2002641)

作者单位:100050 北京,首都医科大学附属北京友谊医院医疗保健中心(毕铭华,李敏,王惠吉),消化肝病中心(王宝恩),感染内科(张淑文);德国吉森大学肺病中心(Martina Schafer, Konstantin Mayer)

作者简介:毕铭华(1966-),女(汉族),江苏人,医学博士,副主任医师,曾在德国吉森大学学习(E-mail:bmh_119@hotmail.com)。

在内毒素诱导的急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)的发病机制中,炎症和免疫调理起到了重要的作用,且患者的病死率很高^[1,2]。脂肪乳是普遍应用于危重症患者的肠外营养液,其中含有不同浓度的脂肪酸、甘油、磷脂和维生素E等。Lipoven20%[®]是临床上经常使用的富含n-6长链多价不饱和脂肪酸(LCT)、以豆油为主的脂肪乳,其中必需脂肪酸亚油酸(LA,18:2)占62%。亚油酸可以被分解产生花生四烯酸(AA,20:4,n-6),AA是脂质炎症介质的前体,通过环氧化酶、脂氧化酶、细胞色素-P450途径分别产生炎症介质如前列腺素E₂(PGE₂)、白细胞三烯B₄(LTB₄)、血栓素B₂(TXB₂)及血小板激活因子(PAF),继而影响炎症反应和免疫系统的调节。动物实验和临床研究显示,LCT脂肪乳分解可产生过量AA,释放大炎症介质,加重炎症反应,增加感染发生率,降低免疫细胞功能^[3]。最近在欧洲国家,一种富含n-9单价饱和脂肪酸、以橄榄油为主的脂肪乳Clinoleic20%[®]被推荐用于肠外营养液(含豆油20%、橄榄油80%,降低了n-6脂肪酸比例),但它对炎症与免疫调节的作用需要进一步动物实验和临床研究证实。本研究中以ALI/ARDS小鼠为模型,比较Clinoleic20%[®]和Lipoven20%[®]对血清游离脂肪酸、肺组织白细胞聚集及细胞因子产生的影响。

1 材料与方法

1.1 试剂:Lipoven20%[®](含豆油200 g/L,维生素E 57 mg/L,由德国Fresenius-Kabi公司提供);Clinoleic20%[®](含80%的橄榄油、20%的豆油,由Baxter公司提供)。脂多糖(LPS,E.coli O111:B4)购自Sigma-Aldrich公司。

1.2 动物模型制备及实验方法:雄性Balb/C小鼠,8~12周龄,体重18~21 g,按照随机数字表法分为生理盐水(NaCl)组、Clino组和Lipo组,每组23只;其中每组中18只用于计算存活率,其余5只用于其他指标测定。以1:1混合甲苯塞嗪和克他命,按80~100 mg/kg腹腔注射麻醉小鼠,在显微镜下将硅胶管一端连接的PE管插入左侧颈静脉,局部结扎并固定,另一端连接含有NaCl并固定于小鼠背部的Alzet微量泵。7 d后NaCl组、Clino组和Lipo组分别更换含有质量分数为0.9%的NaCl、Lipoven 20%[®]和Clinoleic20%[®]的微量泵,每日200 μ l持续输注。3 d后,在取血和进行肺泡灌洗之前8 h和24 h,按组分别向气管内喷洒200 μ l NaCl或含有10 μ g LPS的NaCl。

1.3 检测指标及方法

1.3.1 肺水肿的测定:染毒后相应时间点活杀小鼠摘取全肺组织,立即称取湿重(W),然后置于80 $^{\circ}$ C烤箱中,5 d后称取干重(D),计算W/D比例。

1.3.2 支气管肺泡灌洗液(BALF)中白细胞计数:用血细胞计数板在显微镜下计数。

1.3.3 肺组织髓过氧化物酶(MPO)活性测定:参见Gray等^[4]方法测定,单位以U/g表示。

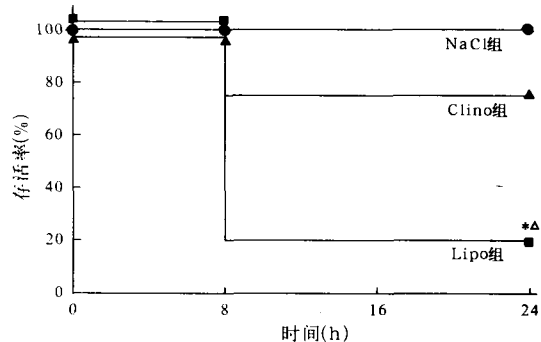
1.3.4 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和巨噬细胞炎症蛋白-2(MIP-2)测定:采用酶联免疫吸附试验(ELISAs)方法测定BALF中TNF- α 和MIP-2水平,试剂由R&D公司提供。

1.3.5 血清游离脂肪酸测定:采用气相色谱测定AA、油酸和亚油酸,单位为 μ mol/L。

1.4 统计学处理:用SPSS 11.5统计软件包进行数据处理,结果采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数比较采用t检验;多个样本均数比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ALI小鼠存活率(图1):注射LPS 24 h后,Lipo组死亡14例,存活率为22%,与其他两组比较差异均有显著性(P 均 < 0.01);Clino组死亡4例,存活率为78%,与NaCl组比较差异无显著性。



注:与NaCl组比较;* $P < 0.01$;与Clino组比较; $\Delta P < 0.01$

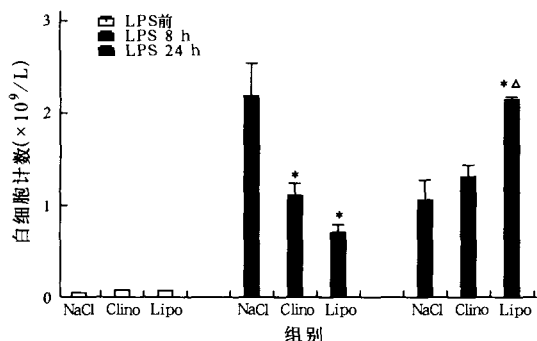
图1 脂肪乳对ALI小鼠存活率的影响

Figure 1 Effects of lipid emulsions Clinoleic and Lipoven on survival rate of ALI rats

2.2 BALF中白细胞计数(图2):小鼠注射LPS 8 h后,NaCl组BALF中白细胞计数增至 $(2.85 \pm 1.94) \times 10^9/L$,显著高于脂肪乳组(P 均 < 0.01);注射LPS 24 h后Lipo组白细胞计数增至 $(1.90 \pm 2.35) \times 10^9/L$,显著高于其他两组(P 均 < 0.01),而Clino组与NaCl组差异无显著性。

2.3 BALF中MIP-2和TNF- α 水平(图3,图4)注射LPS 8 h后,Lipo组BALF中MIP-2增至 $(1467.40 \pm 110.83)ng/L$;注射LPS 24 h后,Lipo

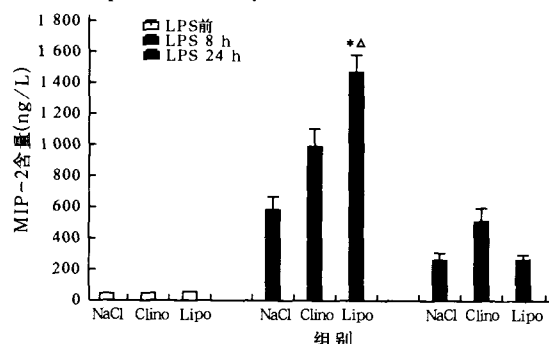
组 TNF- α 水平为 $(481.36 \pm 24.79) \text{ ng/L}$, 显著高于 NaCl 组和 Clino 组 (P 均 < 0.01)。



注:与 NaCl 组比较: * $P < 0.01$; 与 Clino 组比较: $\Delta P < 0.01$

图 2 脂肪乳对 ALI 小鼠 BALF 中白细胞计数的影响

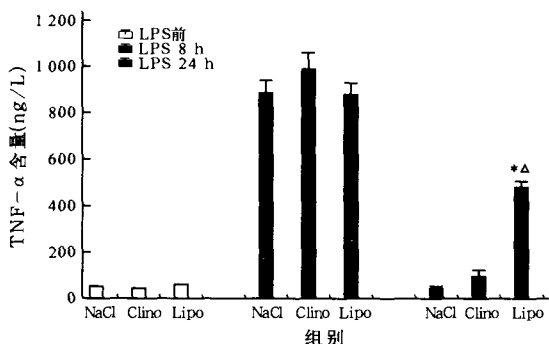
Figure 2 Effects of lipid emulsions Clinoleic and Lipoven on leukocytes in BALF of ALI rats



注:与 NaCl 组比较: * $P < 0.01$; 与 Clino 组比较: $\Delta P < 0.01$

图 3 脂肪乳对 ALI 小鼠 BALF 中 MIP-2 的影响

Figure 3 Effects of lipid emulsions Clinoleic and Lipoven on MIP-2 in BALF of ALI rats



注:与 NaCl 组比较: * $P < 0.01$; 与 Clino 组比较: $\Delta P < 0.01$

图 4 脂肪乳对 ALI 小鼠 BALF 中 TNF- α 的影响

Figure 4 Effects of lipid emulsions Clinoleic and Lipoven on TNF- α in BALF of ALI rats

2.4 ALI 小鼠肺水肿程度(图 5):LPS 后 8 h 和 24 h 肺组织 W/D 比例均显著升高,NaCl 组 W/D 分别为 5.295 ± 0.124 和 5.046 ± 0.089 , 而与两个脂肪乳组之间比较差异均无显著性 (P 均 > 0.05)。

2.5 肺组织 MPO 活性(图 6):LPS 可引起肺组织 MPO 活性显著升高,注射 LPS 24 h 两个脂肪乳组

显著高于 NaCl 组 (P 均 < 0.01),而 Clino 组和 Lipo 组之间差异无显著性。

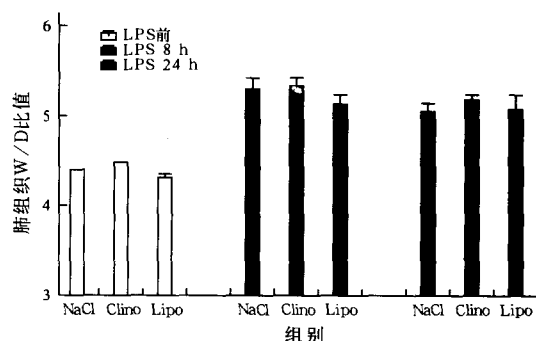
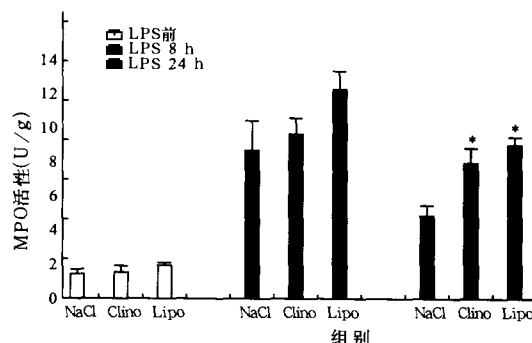


图 5 脂肪乳对 ALI 小鼠肺组织 W/D 比例的影响

Figure 5 Effects of lipid emulsions Clinoleic and Lipoven on W/D ratio in lung tissue of ALI rats

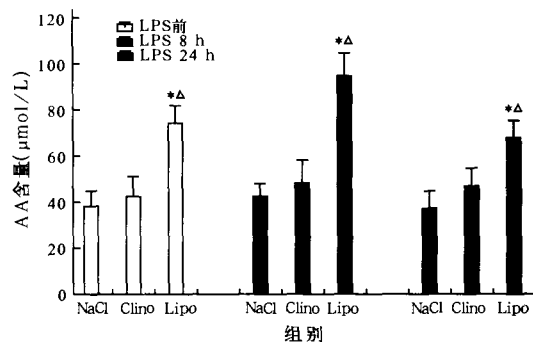


注:与 NaCl 组比较: * $P < 0.01$

图 6 脂肪乳对 ALI 小鼠肺组织 MPO 活性的影响

Figure 6 Effects of lipid emulsions Clinoleic and Lipoven on MPO activity in lung tissue of ALI rats

2.6 血清 AA 水平(图 7):Lipo 组注射 LPS 前 AA 生成量即显著增加,达 $(70.38 \pm 7.00) \mu\text{mol/L}$,与 NaCl 组和 Clino 组相比差异均有显著性 (P 均 < 0.01);在 LPS 注射后 8 h 和 24 h Lipo 组与 NaCl 组和 Clino 组比较差异也均具有显著性 (P 均 < 0.01)。而油酸、亚油酸在各组之间差异均无显著性。



注:与 NaCl 组比较: * $P < 0.01$; 与 Clino 组比较: $\Delta P < 0.01$

图 7 脂肪乳对 ALI 小鼠血清 AA 的影响

Figure 7 Effects of lipid emulsions Clinoleic and Lipoven on AA in serum of ALI rats

3 讨论

TNF- α 是 LPS 刺激单核/巨噬细胞产生的早期促炎细胞因子,动物实验显示,抑制 TNF- α 生成可减轻肺损伤^[5]。MIP-2 对中性粒细胞有趋化和激活能力,ALI 时 MIP-2 表达上调,其水平与 BALF 中白细胞升高一致^[6]。n-6 脂肪乳进入机体后分解产生脂质炎症介质前体 AA,并能通过磷脂酶 A₂ (PLA₂) 活化细胞膜上的 AA,生成大量类花生酸炎症介质,如 PGE₂、LTB₄、TXB₂ 以及 PFA^[7];类花生酸炎症介质与炎症反应的调节密切相关^[8-10]。脓毒症是创伤、烧伤、休克、感染等临床急危重症患者的严重并发症,更加深入了解感染和脓毒症,从而为临床上争取更有效的手段解决这一棘手问题开辟了新途径^[11]。研究发现:脓症患者血浆 AA 水平明显升高,体外用 LPS 刺激血中单核细胞发现,应用 n-6 脂肪乳患者血中单核细胞促炎细胞因子 TNF- α 和白细胞介素-1 β (IL-1 β)显著高于对照组,而抗炎介质 IL-10 产生被抑制^[2,12];n-6 脂肪乳可增加重症监护室(ICU)患者导管相关性脓毒症的发生率^[13];给接受机械通气的 ARDS 患者快速输注大量 n-6 脂肪乳,可见肺内分流增加,氧合指数(PaO₂/FiO₂)降低^[14]。另有研究表明,脂肪乳对炎症反应和免疫系统的调节作用与其改变细胞膜的脂肪酸组成有关^[15];LCT 可引起高氧化状态,致使氧自由基形成增加和脂质过氧化,影响细胞黏附,甚至介导细胞凋亡,加重炎症反应^[16]。

本研究结果显示,Lipo 组小鼠死亡率、BALF 中 WBC、TNF- α 和 MIP-2 水平均显著升高。提示 Lipoven 分解产生大量 AA,生成过量类花生酸炎症介质,促进促炎细胞因子 TNF- α 和 MIP-2 产生,从而进一步扩大炎症反应,加重肺组织损伤,可能是其加重 LPS 诱导的 ALI 小鼠炎症反应、导致实验动物死亡的重要原因之一。而 Clino 组 BALF 中白细胞、细胞因子产生、存活率、油酸含量与 NaCl 组间差异均无显著性,而 AA 的产生显著低于 Lipo 组。

有研究报道,橄榄油的代谢成分可影响环氧化酶和脂氧化酶途径,抑制 LTB₄ 生成,减少与炎症反应有关的血管黏附分子;另外,Clinoleic 明显减少了亚油酸的比例,使其分解产生的 AA 减少,炎症反应介质产生降低,都可能是 Clinoleic 没有进一步加重炎症反应的重要原因^[17]。一项临床研究结果显示,Clinoleic 不能改变血清必需脂肪酸、特别是油酸的水平,对炎症反应指标、维生素 E 和脂质过氧化反应也无明显的影响,在 3 个月的应用中无明显不良

反应出现^[18]。Granato 等^[7]在体外研究中发现,英特利匹特(富含 n-6 脂肪乳)能显著抑制 CD4 和 CD8 淋巴细胞表面抗原 CD25 和人白细胞 DR 抗原(HLA-DR)表达,Clinoleic 却无显著影响;Moussa 等^[19]研究发现,Clinoleic 能增加脾淋巴细胞 CD25 表达,并且与淋巴细胞磷脂中的油酸含量有关。

然而本研究发现,LPS 所引起的肺水肿在两个脂肪乳组和 NaCl 组之间差异均无显著性,而 Lipo 和 Clino 组肺组织 MPO 活性均明显高于 NaCl 组,推测 Clinoleic 对 BALF 中细胞因子的影响与其成分中 AA 前体减少密切相关。Granato 等^[7]的体外研究结果也提示,n-6 脂肪乳和 Clinoleic 同样可以抑制细胞因子 TNF- α 和 IL-1 β 产生。另外在 LPS 处理 8 h 后,两个脂肪乳组内 BALF 中白细胞也显著低于 NaCl 组。

关于这些不同结果的解释,可能与实验设计的方法、观察时间点以及脂肪乳的使用剂量、期限和输注速度等重要因素有关。另外,肠外营养液脂肪乳不仅含有脂肪酸,还有磷脂、甘油、维生素 E 和甘油三酯等多种成分,因此,我们所观察到的结果是上述成分的综合作用,而不仅仅是单纯脂肪酸的影响。

参考文献:

- 解立新,刘又宁,赵晓巍,等.肺保护性通气对肺内外源性急性呼吸窘迫综合征外周血和肺泡灌洗液中炎性介质影响的比较[J].中国危重病急救医学,2004,16:262-266.
- 罗显荣,伍伟玲,王琳,等.急性呼吸窘迫综合征患者血清和支气管肺泡灌洗液中白介素-1 β 的变化[J].中国危重病急救医学,2003,15:365-366.
- Petroni A,Blasevich M,Papini N,et al. Inhibition of leukocyte leukotriene B₄ production by an olive oil-derived phenol identified by mass-spectrometry[J]. Thromb Res,1997,87:315-322.
- Gray K D,Simovic M O,Chapman W C,et al. Endotoxin potentiates lung injury in cerulein-induced pancreatitis[J]. Am J Surg,2003,186:526-530.
- Inoue G. Effect of interleukin-10(IL-10) on experimental LPS-induced acute lung injury[J]. J Infect Chemother,2000,6:51-60.
- Tsujimoto H,Ono S,Mochizuki H,et al. Role of macrophage inflammatory protein 2 in acute lung injury in murine peritonitis[J]. J Surg Res,2002,103:61-67.
- Granato D,Blum S,Rossle C,et al. Effects of parenteral lipid emulsions with different fatty acid composition on immune cell functions in vitro[J]. JPEN,2000,24:113-118.
- Yaqoob P. Lipids and the immune response: from molecular mechanisms to clinical applications[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care,2003,6:133-150.
- Cury-Boaventura M F,Gorjao R,de Lima T M,et al. Toxicity of a soybean oil emulsion on human lymphocytes and neutrophils[J]. JPEN,2006,30:115-123.
- Yaqoob P. Monounsaturated fatty acids and immune function[J]. Eur J Clin Nutr,2002,56(Suppl 3):S9-13.

11 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 脓毒症定义及诊断的新认识[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 321-324.

12 Mayer K, Meye S, Reinholz-Muhly M, et al. Short-time infusion of fish oil-based lipid emulsions, approved for parenteral nutrition, reduces monocyte proinflammatory cytokine generation and adhesive interaction with endothelium in humans[J]. J Immunol, 2003, 171: 4837-4843.

13 Heller A, Koch T, Schmeck J, et al. Lipid mediators in inflammatory disorders[J]. Drugs, 1998, 55: 487-496.

14 Mayer K, Seeger W, Grimminger F. Clinical use of lipids to control inflammatory disease[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 1998, 1: 179-184.

15 Palombo J D, DeMichele S J, Lydon E, et al. Cyclic vs continuous enteral feeding with omega-3 and gamma linolenic fatty acids: effect on modulation of phospholipid fatty acids in rat lung and liver immune cells[J]. J Parenter Enteral Nutr, 1997, 21: 123-132.

16 Hofmanova J, Vaculova A, Lojek A, et al. Interaction of polyunsaturated fatty acids and sodium butyrate during apoptosis in HT-29 human colon adenocarcinoma cells[J]. Eur J Nutr, 2005, 44: 40-51.

17 De la Puerta R, Ruiz Gutierrez V, Hoult J R. Inhibition of leukocyte 5-lipoxygenase by phenolics from virgin olive oil[J]. Biochem Pharmacol, 1999, 57: 445-449.

18 Reimund J M, Rahmi G, Escalin G, et al. Efficacy and safety of an olive oil-based intravenous fat emulsion in adult patients on home parenteral nutrition[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2005, 21: 445-454.

19 Moussa M, Le Boucher J, Garcia J, et al. In vivo effects of olive oil-based lipid emulsion on lymphocyte activation in rats[J]. Clin Nutr, 2000, 19: 49-54.

(收稿日期: 2006-06-04 修回日期: 2006-09-25)
(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

血液灌流联合纳洛酮治疗重度急性有机磷农药中毒 28 例

李元祥 李瑞

【关键词】 血液灌流; 纳洛酮; 中毒, 有机磷农药, 急性, 重度

我们在常规内科治疗基础上采用血液灌流(HP)加纳洛酮联合治疗 28 例重度急性有机磷农药中毒(AOPP), 疗效显著, 报告如下。

1 临床资料

1.1 病例: 2002 年 8 月—2006 年 5 月急诊收治 AOPP 患者 43 例。HP 加纳洛酮治疗组 28 例, 男 8 例, 女 20 例; 年龄 17~42 岁, 平均(26.2±8.6)岁; 发生呼吸衰竭 8 例, 休克 7 例; 服毒至治疗开始时间 10 min~1 h 以内者占 60%。常规治疗对照组 15 例, 男 4 例, 女 11 例; 年龄 16~44 岁, 平均(27.3±13.4)岁; 发生呼吸衰竭 6 例, 休克 3 例; 服毒至治疗开始时间 10 min~1 h 以内者占 63%。两组患者在性别、年龄、临床症状、中毒严重程度、中毒药物种类、就诊时间等方面比较差异均无显著性(P 均 >0.05), 具有可比性。

1.2 方法: 两组常规治疗方法相同。治疗组患者在反复洗胃、静脉注射阿托品和胆碱酯酶(ChE)复能剂等常规治疗的同时静脉滴注纳洛酮, 并尽快行 HP 治

表 1 治疗组和对对照组疗效比较

组别	例数 (例)	时间($\bar{x}\pm s, d$)			治愈率(%)
		昏迷至清醒	ChE 活性恢复	住院	
对照组	15	13.5±3.6	10.5±2.6	15.0±2.4	4(26.7)
治疗组	28	8.3±1.2*	7.2±1.9*	11.4±1.5	18(64.3)*

注: 与对照组比较: * $P<0.05$

疗(灌流器由廊坊市爱尔血液净化器材厂生产), 如患者病情未缓解或病情再次加重, 12 h 后再次行 HP 治疗。选择右股静脉双腔管建立血管通路; HP 前体内肝素量 1 mg/kg, 以后每 0.5 h 追加 5~10 mg, 血流速度 200~250 ml/min, 灌流时间 2 h。该组 8 例人工呼吸机辅助呼吸患者均给予心电监护。对灌流前已达阿托品化的患者, 灌流中根据实际情况决定阿托品用量。HP 结束时用等量鱼精蛋白中和肝素, 有出血倾向者输注新鲜血浆。对照组中 6 例行人工呼吸机辅助呼吸。

1.3 观察指标: 治愈率、昏迷至清醒时间、住院时间及 ChE 活性恢复时间。

1.4 统计学处理: 计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 用 t 检验; 计数资料用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5 治疗结果(表 1): 治疗组昏迷至清醒时间、ChE 活性恢复时间较对照组明显缩短(P 均 <0.05); 平均住院时间差异无显著性($P>0.05$); 治愈率提高

($P<0.05$)。

2 讨论

本组资料显示, HP 在重度 AOPP 的抢救中, 对减少阿托品用量、促使昏迷患者清醒、缩短病程、降低病死率、缩短 ChE 活性恢复时间方面均有显著疗效。在应用中我们发现, 部分患者第 1 次 HP 后, 意识转清, 但数小时或 1 d 后患者再次昏迷, 并出现呼吸衰竭甚至呼吸骤停, 考虑是胃肠道毒物继续吸收所致。研究证明, 有机磷农药中毒患者 β -内啡肽水平显著高于对照组, 且与患者的病情轻重有关; 应用阿片受体阻断剂可有效对抗有机磷毒物对呼吸中枢的抑制^[1]。因此, 我们在进行 HP 的同时应持续应用纳洛酮, 直至呼吸功能好转。

参考文献:

1 余长河, 王卫东. 有机磷中毒伴呼吸衰竭患者血浆 β -内啡肽含量的变化[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13: 89.

(收稿日期: 2006-09-25
修回日期: 2006-11-14)
(本文编辑: 李银平)

作者单位: 712000 陕西咸阳, 陕西中医学院附属医院
作者简介: 李元祥(1963-), 男(汉族), 甘肃人, 主治医师。