DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.10.059

致为(1+7+k)cm[1],其中k为穿刺点至胸锁关节上缘的距离。

操作中较常遇到的问题主要是穿刺找不到颈内静脉以及插入导丝和导管不顺利,尤其对初学者而言。前者的主要原因是不熟悉解剖知识,如果了解了血管走行就比较容易通过触摸颈总动脉搏动找到颈内静脉的位置。穿刺时针与皮肤间的角度过大以及针尖斜面的方向可能影响导丝的插入,应予注意。如导丝和导管插入不顺,可通过进退旋转和调整病人头部位置逐渐置入。

颈内静脉置管有一定的风险,如果操作不慎,也可能发生与穿刺有关的并发症。如盲目反复穿刺,尤其是误穿颈总动脉又不及时压迫止血,可能导致局部血肿形成。穿刺点过低、刺入过深或过于偏向颈根部内侧则可能刺入胸肺引起气胸。此外,穿刺时应注意防止空气栓塞;麻醉和穿刺时不要误入椎管内,否则可能导致全脊髓麻醉和脊髓损伤;触摸颈总动脉时注意避开颈动脉窦,避免用力压迫,以免引起迷走神经反射,导致低血压和心动过缓、甚至心律失常和心脏骤停。

4.2 留置导管的护理

4.2.1 导管要妥善固定,防止折叠、脱落。应告知病人和家属,避免弯折和牵拉导管。

4.2.2 预防感染 与置管有关的感染包括穿刺处的局部感染以及附着在导管上的细菌栓子脱落入血所致的败血症。为预防感染,应做到:①穿刺时严格无菌操作,避免局部形成血肿;②穿刺部位用无菌敷贴覆盖,保持干燥、清洁,定时换药,严格消毒,注意观察穿刺部位有无红肿、疼痛和分泌物;③每日输液时要严格消毒肝素帽和导管尾部后再插入输液针头,输液时以及肝素封管后,用无菌敷料包裹接头和导管末端,每日更换敷料;④若为双腔静脉导管,两根管应交替使用,以免管内的肝素液存留过久而致细菌污染繁殖。

4.2.3 防止导管堵塞 每日输液时检查重力滴速是否正常,如重力滴速明显减慢,表明导管不畅,应检查原因,调整体位观察,必要时可予生理盐水反复冲管。每日治疗结束用生理盐水冲管,将残余药液全部冲入血管内,然后再注入100~125 U/ml的肝素生理盐水3~5 ml封管。封管时要边退针边推液,以使导管尾端充满肝素液。

4.2.4 定期巡视,检查颈部有无异常和不适、输液管道的连接和固定是否可靠,并注意观察化疗的毒副反应。

颈内静脉置管操作简便,成功率高,并发症少,导管保留时间长,可保证液体和药物随时、持续或快速输入,减轻了有刺激性的化疗和高渗药物等对血管壁的刺激和出现渗漏的危险,避免了多次穿刺给病人带来的痛苦,减少了对病人的活动和体位的限制,为医患双方提供了一条满意的治疗通道,因而值得推广应用。

关键词:颈内静脉置管;化学治疗;护理
中图法分类号:R452 文献标识码:B

参考文献:

[1] 邹素珍,张国花,周桂娅.经颈内静脉穿刺上腔静脉置管长度的探讨[J].中华护理杂志,1998,33(6):340-341.

(编辑 薛国文)

文章编号:1000-5404(2002)10-1253-02

经验交流

^{60}Co辐照对不同物理状态内毒素生物活性的影响

Influence of ^{60}Co irradiation on bioactivities of endotoxin in different physical states

潘文东[1],周 红[2],郑 江[3],秦孝建[1],罗 平[2],肖光夏[1]
(第三军医大学:[1]附属西南医院全军烧伤研究所;[2]基础医学部药理学教研室;[3]附属西南医院综合实验研究中心;重庆 400038)

由于内毒素(Lipopolysaccharide,LPS)具有引起机体一系列炎症反应的作用,消除内毒素一直是制药和科研中广泛关注的问题。本研究采用^{60}Co辐照灭活内毒素的方法,观察内毒素干粉和溶液中内毒素在辐照前后其生物活性的变化,以达到明确何种物理状态的内毒素采用^{60}Co辐照灭活效果最佳的目的。

1 材料与方法

1.1 主要试剂及仪器

LPS 0111:B4为Sigma产品;D-氨基半乳糖系重庆医科大学化学系合成,批号:990108;动态浊度凝胶法鲎试剂盒为湛江安度斯生物有限公司产品,批号000320L;注射用水:四川省长江制药厂产品,批号:981202-1;EDS-99细菌内毒素测定系统为湛江安度斯生物有限公司产品。

1.2 内毒素辐照处理及活性检测

称取一定量的等量内毒素干粉(*E. Coli* 0111:B4)3份;第1份保存于4℃作为内毒素对照组备用,第2份用注射用水溶解后封口,第3份定量称量后直接封口,第2、3份送本校预防医学系钴源室行^{60}Co辐照(1万Gy,24 h)处理;辐照后第1份样品与辐照后的第3份样品用注射用水溶解后其LPS浓度均为1 mg/ml,与第2份样品的浓度相同,置4 ℃冰箱中备用。内毒素活性测定按动态浊度凝胶法鲎试剂盒说明进行,实验中所有玻璃试管及吸管经酸泡处理24 h、双蒸水浸泡24 h后烘干,260 ℃烤箱内处理1.5 h。

1.3 实验动物与分组

清洁级昆明种小白鼠40只(第三军医大学实验动物中心提供),体重(19.45±0.15)g,雌雄各半。将动物随机分为注射用水对照组、内毒素对照组(10 mg/kg)、内毒素干粉辐照组(未辐照前浓度为10 mg/kg)、内毒素溶液辐照组(未辐照前浓度为

作者简介:潘文东(1968-),男,云南省崇明县人,硕士,副教授,主要从事烧伤感染方面的研究,现在解放军第59医院外血科工作,开远 661000。
通信作者:周 红,电话:(023)68752266
收稿日期:2001-08-04;修回日期:2002-03-11

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

10 mg/kg)，每组 10 只。

实验前 1 h 经腹腔注射 D-氨基半乳糖 600 mg/kg 以敏化动物（D-氨基半乳糖采用医用生理盐水溶解，0.22 μm 滤膜过滤除菌后分装，置 4℃保存备用），实验时所有动物均经尾静脉注射给药，注射体积 10 μl/g。

1.4 观察指标

用 EDS-99 细菌内毒素测定系统观察不同物理状态的内毒素辐照前后对鲎试剂反应的变化；观察给药后 48 h 内小鼠一般情况及死亡数。

1.5 统计学处理

所获资料用 EXCEL 软件进行统计分析；计数资料进行 χ^2 检验；计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间差异行单因素方差分析。

2 结果

2.1 不同物理状态的内毒素辐照前后生物活性变化

内毒素干粉经 ^{60}Co 辐照处理后，生物活性变化明显降低，与未辐照的内毒素检测结果相比相差显著（$P<0.05$）；而内毒素水溶液辐照处理后的鲎试剂检测结果与未辐照的内毒素检测结果相比相差不显著（$P>0.05$）；内毒素干粉与内毒素溶液辐照处理后的鲎试剂检测结果差异显著（$P<0.01$），见表 1。

表 1 内毒素的鲎试剂检测结果（$n=4$）

组 别	内毒素(mg/ml)
内毒素对照组	0.53025±0.072
内毒素干粉辐照组	0.21525±0.094▲★
内毒素溶液辐照组	0.5993±0.0679

▲：$P<0.05$ 与内毒素对照组比较；★：$P<0.01$ 与内毒素溶液辐照组比较

2.2 小鼠一般情况

与注射用水对照组小鼠比较，内毒素对照组和内毒素溶液辐照组给药后动物活动明显减少、进食少、出现寒战、对外界刺激反应差，6～12 h 最为明显，小鼠死亡多发生于该时间段；而内毒素干粉辐照组小鼠无明显异常反应。

2.3 各组小鼠死亡情况

注射用水对照组、内毒素干粉辐照组无小鼠死亡，而内毒素对照组和内毒素溶液辐照组均有动物死亡，见表 2。内毒素干粉辐照组与内毒素对照组、内毒素溶液辐照组相比死亡数差异显著（$P<0.01$）；内毒素溶液辐照组小鼠死亡数与内毒素对照组相比无显著差异（$P>0.05$）。

表 2 小鼠死亡情况

组 别	动物数	死亡数
注射用水对照组	10	0
内毒素对照组	10	7※
内毒素溶液辐照组	10	7※
内毒素干粉辐照组	10	1★

※：$P<0.01$ 与注射用水对照组相比；★：$P<0.01$ 与内毒素溶液辐照组相比

3 讨论

内毒素是革兰阴性杆菌细胞外膜中的脂多糖，存在于细菌生长死亡的整个过程中，在自然环境中无处不在；由于其具有引起机体的一系列炎症反应的作用，因此消除内毒素一直是制药业和许多相关研究十分关心的问题。

内毒素的去除方法有物理和化学方法。使用最广泛的为采用吸附法，但对溶解状态的试剂，该方法则不可取，因为吸附柱子有可能在吸附内毒素的同时吸附掉所溶解的物质。其它如氧化法、酸碱处理法均不适合于生物学实验中的试剂去除内毒素[1,2]。

有文献[3,4]报道电离辐射可以降低 LPS 毒性，在 ^{60}Co 辐照处理时，随着辐照强度的增加，O 特异侧链、核心多糖、类脂质 A 被依次破坏降解。本所也常规采用 ^{60}Co 辐照处理灭活内毒素，但是我们在实际应用中发现在目前辐照剂量下，采用 ^{60}Co 辐照处理对灭活溶液中的内毒素效果并不理想，为了弄清 ^{60}Co 辐照处理灭活溶液中内毒素的实际效果，为今后需灭活内毒素实验提供可靠的方法，故设计本实验明确 ^{60}Co 辐照处理灭活内毒素的效果比较。

本研究采用 ^{60}Co 辐照处理不同状态的 LPS，采用鲎试剂凝胶法检测内毒素在 ^{60}Co 辐照前后的变化，并观察在 D-氨基半乳糖敏化小鼠中 ^{60}Co 辐照处理对 LPS 致小鼠死亡毒性的变化，从不同的实验中分析 ^{60}Co 辐照对 LPS 生物活性的影响。

腹腔注射 D-氨基半乳糖可以严重损坏小鼠的肝细胞，降低小鼠肝组织的解毒功能，从而提高小鼠对内毒素等因素的敏感性。

鲎试剂凝胶法结果显示辐照后干粉状态的内毒素活性较溶液状态的内毒素活性降低明显，说明干粉状态的内毒素易被 ^{60}Co 辐照破坏，而溶液状态的内毒素不易被 ^{60}Co 辐照破坏；动物实验结果显示内毒素干粉经 ^{60}Co 辐照组后其导致的小鼠死亡率较内毒素溶液辐照组明显降低（$P<0.01$），与注射用水组相似（$P>0.05$），进一步说明 LPS 在干粉状态较溶液状态易被 ^{60}Co 辐照破坏、生物活性明显下降。

至于为什么 LPS 在干粉状态较溶液状态易被 ^{60}Co 辐照破坏，具体原因尚不清楚。根据文献[3]报道推测可能与水溶液吸收射线，削弱了电离辐射对 LPS 的活性部位类脂 A 的破坏有关。如果欲达到对水溶液中的内毒素生物活性的完全破坏，则需要非常高的辐照剂量[3]。

本实验提示，在常规 ^{60}Co 辐照剂量的情况下欲通过辐照灭活溶液中的内毒素是非常不可靠的方法，如果实验中采用的某试剂在 ^{60}Co 辐照后相对稳定，不妨采用 ^{60}Co 辐照粉状物质中的内毒素，然后采用去热原水配置溶液的方法达到去除内毒素的目的。

关键词：内毒素；^{60}Co 辐照；生物活性
中图法分类号：R187 文献标识码：B

参考文献：

[1] 雷祚荣. 细菌毒素分子生物学[M]，北京：中国科技出版社，1993.1－6
[2] 刘顺良，郭庆林，朱嘉敏. 临床输液反应原因及对策[J]. 中华医院感染学杂志，2000，10(2)：158－160.
[3] Csako G，Tsia CM，Slomiany BL，*et al*. Modifaction of chemical composition and structure of the U.S. Reference Standard Endotoxin (RSE) by ^{60}Co Radiation[J]. Radiation Research，1986，105(3)：283－295
[4] Elekes E，Iiideritz O，Galanos C，*et al*. Alterations in the chemical composition and antigenicity of *Escherichia Coli* O89 Lipopolysaccharide and lipid a after ^{60}Co gamma irradiation[J]. Acta Micobiologica Hungarica，1988，35(3)：301－305

（编辑 郭建秀）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net