DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.06.001
第23卷第6期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 6
2001年6月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jun. 2001


文章编号:1000-5404(2001)06-0627-03

论著

# E838对放烧复合伤造血功能防护效应的实验观察

郭朝华[1],周燕虹[1],邹仲敏[1],孔佩艳[2],史春梦[1],周进明[1],冉新泽[1],栗永萍[1],罗成基[1] (第三军医大学:[1]预防医学系防原医学教研室、全军复合伤研究所;[2]附属新桥医院血液内科;重庆 400038)

提 要:目的 研究新型抗放药E838对放烧复合伤和单纯放射损伤造血功能的防护效果。方法 动物致伤前、后不同时间给予E838腹腔注射,观察其存活率和死亡动物平活日,并在用药后不同时间检测其外周血白细胞计数、骨髓有核细胞数(BMNC)、骨髓CFU-GM和CFU-S数。结果 E838预防用药能够明显提高损伤动物的30 d存活率及平均活存时间;对造血功能的研究结果亦表明,E838预防用药能够减少损伤后外周血白细胞、骨髓有核细胞数、骨髓粒-单系祖细胞数及GFU-S等计数的下降幅度,并促进其恢复。结论 E838对放烧复合伤和单纯放射损伤具有确切的预防效果,对损伤小鼠造血功能也有很明显的保护作用。

关键词:E838;放烧复合伤;造血功能
中图法分类号:R322.2;R852.7;R979.6 文献标识码:A

# Experimental study of E838 applied in combined radiation-burn injury

GUO Chao-hua, ZHOU Yan-hong, ZOU Zhong-min, KONG Pei-yan, SHI Chun-meng, ZHOU Jin-ming, RAN Xi-ze, SU Yong-ping, LUO Cheng-ji
(Department of Radiation Medicine, Institute of Combined Injury of PLA, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**Abstract** Objective To compare the effects of the radiation protective agent E838 on hematopoiesis of mice with simple irradiation and combined radiation with burn injury. Methods Injured mice were injected intraperitoneally with E838 before and after injury. Then, the mortality and the survival time were observed. Meanwhile the peripheral blood WBC (PB-WBC) and bone marrow nuclear cells (BMNC), CFU-GM, CFU-S were also analysed. Results When using the agent before injured, E838 could significantly increase the survival rate and the average survival time of dead animals, and reduced the damage of the hematopoietic system. Conclusion The results suggest that E838 has a good preventive effect on hematopoiesis of the mice with simple radiation and combined radiation with burn injury.

**Key words** E838; combined radiation burn injury; hemapoicsis

研究证明,雌激素类药物对急性放射病具有良好的防治作用[1~4],炔雌醇为其中一种,对实验性急性放射病和对临床上因肿瘤放、化疗后所致的白细胞减少症具有显著的防治效果。为进一步提高疗效,减少副作用,人工合成了一种新的衍生物——E838,动物实验证实其雌激素活力仅为炔雌醇的1%,初步实验表明它仍有明显的升高白细胞和抗放射损伤作用。为了进一步证实该药对辐射的防护作用,并探索其用药的最佳时间,以使其达到最佳的临床防护效果,我们利用多个观察指标对比分析E838对放射损伤和放烧复合伤的防治效果,为该药的推广应用奠定基础。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

昆明种雄性小鼠1 928只,体重20~24 g,由第三军医大学实验动物中心提供。

### 1.2 致伤条件

1.2.1 单纯放射损伤 小鼠装在弧形有机玻璃盒内,以$^{60}Co$ γ射线一次全身照射,距离150 cm,剂量为7 Gy,剂量率为46.75 cGy/min。

1.2.2 放烧复合伤 同上照射15 min后施行烧伤。以公式$S(cm^2)=9.13\times\sqrt[3]{g^2(体重)}$计算小鼠体表面积。于背部剪毛区涂3%凝固汽油,燃烧7 s,致15% III度烧伤(病理切片证实)。放烧鼠于伤后当天及第1天腹腔注射等渗盐水1 ml。

### 1.3 分组

活存率观察实验,分为放烧复合伤给药组(RB)548只和单纯放射损伤给药组(R)612只及致伤对照组(C)260只。造血功能影响实验,分正常对照组(N)68只,预防组(P)296只和致伤对照组(C)136只。

### 1.4 抗放药

E838由天津中国医学科学院放射医学研究所提供。E838研细后用注射用油作溶媒配制,根据小鼠体重按1.25 mg/kg给予腹腔注射,每只约0.2 ml。对照组小鼠腹腔注射注射用油0.2 ml。

### 1.5 观察指标

伤后30 d活存率;死亡动物平活日(平均活存天数);保护系数k(k=给药组小鼠30 d平活日数与对照组小鼠30 d平活日数之比);伤后第1、7和14天时外周血白细胞数,骨髓有核细胞数,CFU-S(外源法)小鼠于照射后第9天,用颈椎脱臼法活杀,取出脾脏,尽量除去粘连的脂肪,然后置于Bouins液中固定30 min,再用95%酒精漂洗后在放大镜下观察全脾表面灰白色结节数,详细计数。CFU-GM培养体系为:RPMI 1640培养液内

基金项目:总后卫生部科研基金资助项目
作者简介:郭朝华(1957-),男,湖北省公安县人,实验师,主要从事实验血液学方面的研究,发表论文15篇。电话:(023)68752278
收稿日期:2000-09-26;修回日期:2000-12-25

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

含25%的马血清和每毫升含100 U的刺激因子，在分别加入各组小鼠的骨髓有核细胞1×$10^5$/ml后，再放2.7%的甲基纤维素（终浓度为0.9%），振荡混匀后移入24孔培养板，放入5%$CO_2$的培养箱内，37 ℃孵育6 d，倒置显微镜下观察，计数，以≥50个细胞组成的细胞团为CFU-GM集落。各组各时间点的实验结果均以3次实验数据的平均值进行统计分析（各时相点动物数在5只以上）。

### 1.6 统计学分析

计量资料用 $t$ 检验，计数资料用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 不同给药时间对小鼠存活的影响

放烧组和单放组照射前1、2、3 d给药，其防护效果均显著高于对照组，活存率和平均存活日E838预防组与对照组相比，均显著地提高了活存率，并明显延长了动物的活存时间，其中尤以照前2 d给药效果为最好；照后当日和照后1 d给药效果较差，见表1。因此后续的实验均为致伤前2 d给药。

表1 E838不同给药时间对小鼠存活率的影响

Tab 1 Effect of E838 on survival day

| Time of E838 application | $n$ | 30 d survival rate | | | Mean survival days of dead mice | Protective factor |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | No. of Survival | Survival rate(%) | Increased survival rate | | |
| RB | | | | | | |
| −d 3 | 57 | 44 | 77.19** | 69.73 | 11.63±7.12** | 2.691 |
| −d 2 | 61 | 48 | 78.69** | 71.23 | 12.01±6.56** | 2.729 |
| −d 1 | 58 | 22 | 37.93** | 30.47 | 10.55±5.41** | 1.869 |
| d 0 | 50 | 11 | 22.00* | 14.54 | 10.23±4.39** | 1.520 |
| d 1 | 48 | 5 | 10.42 | 2.96 | 9.53±5.62* | 1.216 |
| Control | 67 | 5 | 7.46 | | 7.94±5.34 | |
| R | | | | | | |
| −d 3 | 66 | 56 | 84.85** | 65.80 | 12.55±7.43** | 2.158 |
| −d 2 | 68 | 58 | 85.29** | 66.24 | 12.76±8.53** | 2.166 |
| −d 1 | 54 | 27 | 50.00** | 30.95 | 11.48±6.35** | 1.636 |
| d 0 | 60 | 18 | 30.00 | 10.95 | 10.88±5.92** | 1.310 |
| d 1 | 58 | 12 | 20.69 | 1.64 | 9.53±6.57 | 1.074 |
| Control | 63 | 12 | 19.05 | | 8.61±6.76 | |

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$ *vs* control

### 2.2 对造血功能的影响

2.2.1 外周血白细胞计数 预防组与对照组相比，下降幅度少，恢复快，差别非常显著，见表2。

表2 E838对放烧复合伤小鼠外周血WBC的影响

Tab 2 Effct of E838 on PB-WBC of combined radiation-burn injured mice

| Group | Percentage of normal PB-WBC(%) | | |
|---|---|---|---|
| | 1 d | 7 d | 14 d |
| Prevention | 35.57±9.12* | 50.71±5.77* | 98.62±15.84* |
| Control | 20.53±7.82 | 13.49±4.43 | 54.68±14.27 |

*：$P<0.01$ *vs* control

2.2.2 骨髓有核细胞计数 对照组伤后急骤下降。预防组虽下降，但仍保持较高水平，且伤后第14天已接近正常值。两组相比，伤后第1和7天差别非常显著，见表3。

表3 E838对放烧复合伤小鼠BMNC的影响（$\bar{x}\pm s$）

Tab 3 Effect of E838 on BMNC of combined radiation-burn injured mice（$\bar{x}\pm s$）

| Group | BMNC count (1×$10^6$)/femur | | |
|---|---|---|---|
| | 1 d | 7 d | 14 d |
| Normal | 13.49±3.58 | 12.91±2.35 | 13.15±2.15 |
| Prevention | 4.18±0.74* | 7.17±2.31* | 13.17±2.48 |
| Control | 2.58±0.66 | 1.84±0.51 | 8.91±3.59 |

*：$P<0.01$ *vs* control

2.2.3 骨髓粒单系祖细胞（CFU-GM） 伤后1和7 d，CFU-GM均受到明显抑制，而预防组显示了良好的保护作用，与对照组相比，第1和7天差别非常显著，见表4。

表4 E838对放烧复合伤小鼠CFU-GM的影响（$\bar{x}\pm s$）

Tab 4 Effect of E838 on CFU-GM of injured mice（$\bar{x}\pm s$）

| Group | CFU-GM colony conunt/$10^5$ BMNCs | | |
|---|---|---|---|
| | 1 d | 7 d | 14 d |
| Normal | 111.23±18.41 | 101.59±13.64 | 108.15±17.42 |
| Prevention | 41.18±15.21* | 66.15±12.47* | 93.84±14.12 |
| Conrol | 28.11±13.25 | 22.15±11.38 | 80.14±15.61 |

*：$P<0.01$ *vs* control

2.2.4 骨髓造血干细胞（CFU-S） 对照组伤后的CFU-S一直处于低水平，两组差别非常显著，见表5。

表5 E838对放烧复合伤小鼠CFU-S的影响（$\bar{x}\pm s$）

Tab 5 Effect of E838 on CFU-S of injured mice（$\bar{x}\pm s$）

| Group | CFU-S counting/×$10^5$ in fused BMNC | | |
|---|---|---|---|
| | 1 d | 7 d | 14 d |
| Normal | 37.8±9.24 | 36.2±7.74 | 39.8±5.41 |
| Prevention | 8.8±13.25 | 29.8±5.31* | 53.4±6.11* |
| Control | 5.5±4.8 | 7.1±3.5 | 8.1±4.20 |

*：$P<0.01$ *vs* control

## 3 讨论

放射损伤和放烧复合伤是核爆炸及意外核事故时的主要伤类之一，且损伤后病情凶险、救治困难，如何有效地进行防治仍是当前研究的热点问题之一。已证实几种抗放药具有一定的抗放射损伤和升白细胞作用[5~9]，但具有副作用较大或临床疗效不理想的问题，如WR-2721使用后往往会出现大量出汗，呼吸困难等副作用，而炔雌醇长期使用会出现雌激素活性的副作用等等。因此继续寻求更为高效低毒的辐射防护剂仍是非常重要的研究课题。

本实验通过一系列的动物实验研究观察了一种新的炔雌醇衍生物—E838对放射损伤和放烧复合伤的防治效果[10,11]。实验结果充分证实了E838预防用药能够明显提高损伤动物的30 d存活率及平均活存时间，对造血功能的研究结果亦表明，E838预防用药能够减少损伤后外周血白细胞、骨髓有核细胞数、骨髓粒-单系祖细胞数及GFU-S等计数的下降幅度，并促进其恢复，与对照组相比，差异均具有显著性，表明E838对放烧复合伤和单纯放射损伤具有确切的预防效果，对损伤小鼠造血功能也有很明显的保护作用，经毒理实

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

验证实，一次性使用 50 倍有效剂量和长期使用 6 倍有效剂量，均未出现明显的毒性反应，仅在长期使用 50 倍有效剂量时出现雌激素活性的副作用。由此可见 E838 是一种新型的高效低毒的雌激素类辐射防护剂，且对放烧复合伤和单纯放射损伤均有很好的防护作用，值得推广应用。

每种抗放药都有其最佳给药时间，即用药后能够发挥最大防治作用的时间。本研究对放射损伤和放烧复合伤组照射前 3、2、1 d，照射后当天及照射后第 1 天给药组的防护效果进行了对比观察，发现照射前 1～3 d 给药均获得了良好的防护效果，而照后给药组的效果则相对较差。表明该药与其它雌激素类辐射防护剂具有类似的特点，即预防效果满意，而治疗作用较差。

参考文献：

[1] 刘本仁叔，叶根耀，麦智广，等. 上海“6.25”$^{60}$Co 源辐射事故病人诊断与救治文集[M]. 北京：北京科学技术出版社，1994. 327－331.
[2] 张明华，杨如俊，郑昌万，等. 苯甲酸雌二醇对受照射小鼠外源性造血重建的影响[J]. 中华放射医学防护杂志，1990，10(5)：316－318.
[3] Fried W. Effects of estrogens on hematopoietic stem cells and on hematopoiesis of mice[J]. J Lab Clin Med, 1974, 83(5): 807－815.
[4] 张明华，丁振海，姜洪志，等. 狗极重度急性放射病的临床表现和实验治疗[J]. 第二军医大学学报，1982，3(1)：50－55.
[5] Lin T, Lin Y, He S. Use of radiation with or without WR-2721 in advanced rectal cancer[J]. Cancer, 1992, 69(1): 2 820－2 825.
[6] 肖明星，郑景熙.“523”对同基因骨髓移植小鼠存活率及造血重建的影响[J]. 第一军医大学学报，1996，16(1)：50－51.
[7] 张明华，宁廷选，薛　锋，等. 造血干细胞辐射损伤和修复的研究Ⅳ苯甲酸雌二醇对小鼠造血干细胞辐射损伤和修复的影响[J]. 第二军医大学学报，1985；6(2)：84－87.
[8] Kinnamon K E, Ketterling L L, Ledney G D. Survival of bone marrow engrafted mice subsequent to protection from lethal radiation by WR-2721[J]. Radiat Res, 1980, 82(1): 215－219.
[9] France H G, Jirtle R L, Mansbach C M. Intracolonic WR-2721 protection of the rat colon from acute radiation injury[J]. Gastroenterology, 1986, 91(3): 644－650.
[10] 张宇光，张辛如，闫玉军，等. E838 在肿瘤放射治疗中应用的实验研究[J]. 辐射研究与辐射工艺学报，1999，17(4)：204－208.
[11] 郭朝华，孔佩艳，邹仲敏，等. E838 等 5 种辐射防护药对放烧复合伤防治作用的实验观察[J]. 第三军医大学学报，2001，23(5)：544－547.

（编辑　郭建秀）

文章编号：1000-5404(2001)06-0629-01

# 个案与短篇

## 老年患者腹腔镜胆囊切除术围手术期的护理

## Para-operative nursing for aged patients with laparoscopic cholecystectomy

舒体兰　（第三军医大学附属西南医院全军肝胆外科研究所、西南肝胆外科医院，重庆 400038）

1998 年 4 月至 2000 年 4 月以来我科共收治老年患者 429 例，男 148 例，女 281 例。60～69 岁 336 例，70～79 岁 85 例，80～87 岁 8 例，平均年龄 66.2 岁。其中结石性胆囊炎 396 例，胆囊息肉 33 例。术前合并糖尿病 35 例，高血压 39 例，慢性支气管炎 6 例。

手术方法：气管插管全麻，分别在患者脐上缘、右肋下缘锁骨中线及右腋前线、上腹正中近剑突处作直径 5～10 mm 的 4 个小孔，经脐旁小孔插入气腹针建立气腹，再置入腹腔镜，经另 3 个小孔分别置入带电凝的钳、剪及分离钩，在电视屏监视下行胆囊切除。

治疗效果：由于老年患者生理功能减退情况不同，术前个体差异大，术后合并感染 9 例，褥疮第 1 期 2 例，以及术前即有的高血压、糖尿病，但经积极对症治疗及精心护理，除 1 例患者术后第 3 天突发脑血管意外死亡外其余患者均得以康复出院，平均住院日 7 d。

### 讨论

术前护理：除常规术前准备外老年患者还具以下特点。

心理护理：老年患者由于长期受疾病折磨，术前常伴有合并症，因此对治疗容易失去信心。而生存欲望强，对腹腔镜胆囊切除术又缺乏足够了解，常伴有紧张、恐惧心理。根据不同年龄、个性及文化程度等特点，积极给予心理疏导，细致而耐心地讲解腹腔镜胆囊切除术的优点及意义。多与其沟通，消除其顾虑，发现不典型症状给予及时处理，使患者感到安全可信而予主动配合。

完善各项检查及术前合并症处理：老年患者多伴有其他疾病，术前务必要做全面系统的检查，特别是心、肺、肝、肾重要脏器功能要做到详细了解，以便对患者手术耐受力及危险性作出准确评估。老年人心血管、呼吸系统功能减退最为突出，而糖尿病、高血压对手术影响大，术前需请相关的内科医师及时处理。高血压患者适当限制活动，口服降压药，使血压维持在 20～22.7 kPa/10.7～12.7 kPa；糖尿病患者适当控制饮食，血糖过高，需皮下注射或静脉滴入胰岛素，使血糖控制在 6.5～8.5 mol/L；术前如合并慢性支气管炎等慢性肺部疾病术后易引起呼吸道感染而延误身体康复，因此，入院后即劝其戒烟，尽量排痰，净化呼吸道，指导患者作深呼吸运动，有炎症者及时予抗生素治疗。

营养支持：老年人营养状况差，各系统功能下降，抵抗力减弱，对手术耐受性差，术前要补充足够营养，不能进食者应静脉补充适量白蛋白、全血、热量及维生素。

术后护理：除一般术后护理外，尤其注意并发症的护理及

（下转 632 页）

作者简介：舒体兰（1964－），女，重庆市垫江县人，主管技师。电话：(023) 68753205

收稿日期：2000-07-01；修回日期：2001-03-06

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