DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.05.032

文章编号:1000-5404(2001)05-0559-03

论著

犬烟雾吸入伤早期肺洗出液对大鼠肺损伤作用的研究

聂发传,杨宗城,刘志远,罗奇志,黄跃生 (第三军医大学附属西南医院烧伤研究所,重庆 400038)

提 要:目的 研究犬烟雾吸入伤早期肺洗出液是否具有生物学活性及其活性强度和持续时间。方法 建立犬急性重度烟雾吸入伤模型,伤后1 h对伤肺进行生理盐水大容量灌洗。将一定量之洗出液经气管注入正常大鼠气道,观察自主呼吸24 h间大鼠呼吸频率、血气及离体肺含水量和肺泡稳定性等变化。结果 与正常大鼠、等容量生理盐水或正常犬肺洗出液气道灌注大鼠相比,用烟雾吸入伤犬早期肺洗出液灌注大鼠气道24 h内死亡率高;存活者RR波动大,PaO_2显著下降;肺水含量高,静态总肺顺应性和肺扩张指数低提示肺泡稳定性差;肺组织氧化能力显著升高,总抗氧化能力显著下降。结论 犬烟雾吸入伤早期肺洗出液灌注大鼠气道可引起明确的损害反应,并表现出一定的小气道机械阻塞作用。洗出液具有肯定的生物学活性,引起的肺损害作用在灌注后24 h已大部消除。

关键词:吸入性损伤;肺灌洗;血气分析;肺功能
中图法分类号:R563;R644 文献标识码:A

Role of BALF from dogs with acute severe smoke inhalation injury in inducing lung injury of normal rats

NIE Fa-chuan, YANG Zong-cheng, LIU Zhi-yuan, LUO Qi-zhi, HUANG Yue-sheng (Institute of Burns, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the existence, intensity and persisting time of biologic activity of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) collected from dogs with acute severe smoke inhalation injury in early post-injury stage. Methods BALF was collected 1 h after the establishment of acute severe sawdust smoke inhalation injury in 5 dogs, and the fluid was perfused into the lungs of Wistar rats in the amount of 5 ml/kg (group C). Normal saline (group A) and BALF from normal dog (group B) were perfused into the lungs of rats and served as control. The respiratory rate, PaO_2, lung water content and the expanding stability of lungs in all rats were determined at the time points of 4, 12 and 24 h after the purfusion. Results Compared with the rats in group A and B, the rats in group C had higher mortality, wider range in RR, higher lung water content, PaO_2 decreased obviously and lower lung expanding stability. The rats in control groups showed slight mechanic obstruction in their airways in the course of experiment. Meanwhile, the rats in group C showed higher oxidative activities and lower total anti-oxidative activities in lung tissues. Conclusion It is certain that the BALF collected from dogs with acute severe smoke inhalation injury in early post-injury stage could induce obvious injury in lung structure of normal rats, showing certain mechanic obstruction in small airways. The injuring activity of the BALF can be alleviated ultimately 24 h after the perfusion of the BALF.

Key words: smoke inhalation injury; bronchoalveolar lavage fluid; blood gas analysis; alveolar stability; pulmonary function

烟雾吸入伤后气道、肺泡存留烟尘颗粒可在一定时间内产生持续的损害作用,由此我们产生了用早期肺灌洗减轻烟雾吸入伤后继发性炎症反应这一吸入伤疗法的新思路。检测吸入伤肺洗出液是否具有生物学活性及其活性强度可检测这一疗法的有效性。本实验观察了犬急性烟雾吸入伤后早期肺洗出液灌注正常大鼠后引起的肺损伤情况。

1 资料和方法

1.1 犬烟雾吸入伤早期肺洗出液制备

重庆地区黄、黑色杂种雄犬5只,体重12~16 kg,依本研究所改良模型致犬急性重度锯木面燃烧烟雾吸入伤[1]。伤后1 h用我们建立的肺灌洗法收集伤肺洗出液于-20 ℃冻存[2]。大鼠气道灌注前将洗出液解冻,等量取各犬洗出液混合后直接使用。相同方法获取正常犬肺灌洗洗出液。

1.2 大鼠气道灌注

Wistar大鼠94只,雌雄不拘,体重250~350 g,随机编入3组:A生理盐水灌注组(29只),B正常犬肺洗出液灌注组(30只),C吸入伤犬肺洗出液灌注组(35只)。另取16只大鼠(N组)按需要测定同等条件下不进行肺灌注时的正常值。大鼠腹腔注射1%异戊巴比妥钠(上海试剂二厂产)50 mg/kg后切皮暴露气管,7#注射针头穿刺环状软骨上切迹后顺针孔向气管方向插入直径1 mm细导管1 cm深,置大鼠于头上尾下接近直立体位经导管灌注液体5 ml/kg,分3次完成,每次灌注后经导管反复快速注射空气5 ml数次。缝皮松绑后笼养,自主呼吸空气。

1.3 指标测定

各组大鼠随机取约1/4分别于灌注后4、12、24 h腹腔麻醉后经腹腔静脉注入肝素1 500 U,抽取动脉血行血气分析后放血活杀取出双肺。测定肺组织匀浆氧化能力(Oxidative activities, OA=MDA/SOD)和总抗氧化能力(Total anti-oxidative activities, TAOA,南京建成生物工程研究所试剂盒)。肺水含量测定采用

基金项目:全军"九五"攻关项目(96L043)
作者简介:聂发传(1965—),男,湖北省云梦县人,博士研究生,主治医师,讲师,主要从事呼吸循环系统的临床调控方面的研究,发表论文21篇。电话:(023)68754148-8020
收稿日期:2000-10-25;修回日期:2001-03-06

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

干湿重称量法：含水量＝（肺湿重－肺干重）/肺干重，单位为g/g。静态最大肺顺应性（Maximum static compliance，Cst.max）和肺扩张指数（Expanding index，EI）测定按Gribetz[3]介绍的方法。

1.4 统计学处理

数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间各均数间行非配对 t 检验。

2 结果

生理盐水灌注大鼠（A组）和正常犬肺洗出液灌注大鼠（B组）24 h内无1例死亡（死亡率0%）；吸入伤犬肺洗出液灌注组大鼠（C组）共30只，24 h内先后死亡9只（死亡率30%），死亡时间主要集中在灌注后2 h内，死前均有缺氧体征，尸检见双肺满布泡沫壮液体。

与灌注前相比，灌注后2、4、8、12、24 h等时相点A组大鼠呼吸频率（RR）无显著变化；B组和C组大鼠RR在麻醉完全消退后显著加快，随后有所变慢；C组大鼠快速呼吸持续较长。

A、B、C 3组大鼠灌注后PaO_2均显著下降，A组大鼠24 h时接近恢复正常水平；C组大鼠PaO_2下降幅度最大，恢复最差；B组变化幅度居中，见表1。

大鼠气道灌注后4 h肺含水量显著增高，随后回落，A、B 2组大鼠变化程度相当；C组大鼠肺含水量增加幅度大，回落较慢，见表1。

表1 4组大鼠中存活24 h者动脉血氧分压、肺组织含水量变化（$\bar{x}\pm s$）

Tab 1 Changes of PaO_2 and water content of lung in rats survived at 24 h（$\bar{x}\pm s$）

		n	Pre-lavage	Post-lavage		
				4 h	12 h	24 h
PaO_2（p/mmHg）	N	16	95±3.6	95±2.5	95±2.9	95±2.7
	A	29	94±2.7	84±4.3[ac]	89±3.1[ad]	93±1.9
	B	30	97±2.3	89±3.4[ac]	84±2.9[acf]	89±2.5[ad]
	C	26	95±3.1	83±3.8[acg]	74±3.9[aceg]	82±3.3[aceg]
Lung water（w_B/g·g^{-1}）	N	16	3.44±0.131	3.42±0.127	3.45±0.138	3.42±0.143
	A	29	3.47±0.133	3.88±0.134[ac]	3.45±0.131	3.71±0.139[a]
	B	30	3.46±0.141	4.13±0.219[acf]	3.81±0.193[ace]	3.71±0.137[a]
	C	26	3.44±0.128	4.78±0.201[aceg]	4.32±0.251[aceg]	3.79±0.178[ac]

N：Normal rats；a：$P<0.01$ *vs* pre-lavage；c：$P<0.01$，d：$P<0.05$ *vs* N；e：$P<0.01$，f：$P<0.05$ *vs* A；g：$P<0.01$ *vs* B；1 mmHg＝0.133 kPa

3组大鼠灌注后4 h静态总肺顺应性和肺扩张指数均显著降低，C组大鼠降低幅度最大，见表2。

表2 4组大鼠肺灌注后4 h静态最大肺顺应性和肺扩张指数比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab 2 Changes of static lung compliance（Cst.max）and expanding index（EI）in rats（$\bar{x}\pm s$）

	N（n=4）	A（n=8）	B（n=8）	C（n=7）
Cst.max（ml/cmH_2O）	5.86±0.273	4.57±0.184[c]	4.45±0.208[c]	3.10±0.137[cg]
EI	0.64±0.023	0.55±0.017[c]	0.53±0.014[c]	0.38±0.011[cg]

c：$P<0.01$ *vs* N；e：$P<0.01$ *vs* A；g：$P<0.01$ *vs* B

肺组织氧化能力和总抗氧化能力变化：A、B两组大鼠肺灌注后24 h内肺组织氧化能力（OA＝MDA/SOD）和总抗氧化能力（TAOA）无统计学变化；C组大鼠肺灌注后12、24 h时肺组织氧化能力显著升高，总抗氧化能力显著下降，见表3。

表3 3组大鼠肺组织氧化能力和抗氧化能力变化（$\bar{x}\pm s$）

Tab 3 Changes of oxidative activities and total anti-oxidative activities in lung tissues of rat（$\bar{x}\pm s$）

		n	Pre-lavage	Post-lavage		
				4 h	12 h	24 h
OA（nmol/U）	A	29	261±21.5	284±23.9	253±28.6	288±28.7
	B	30	265±20.3	265±24.1	239±28.9	313±31.2
	C	26	263±19.3	251±26.2	374±35.1[aeg]	470±37.5[aeg]
TAOA（U/mg）	A	29	1.81±0.107	1.77±0.098	1.93±0.121	1.81±0.131
	B	30	1.79±0.094	1.73±0.108	1.88±0.105	1.78±0.089
	C	26	1.84±0.115	1.75±0.112	1.45±0.076[aeg]	1.62±0.086[aeg]

a：$P<0.01$ *vs* pre-lavage；e：$P<0.01$ *vs* A，g：$P<0.01$ *vs* B

3 讨论

早期肺灌洗可能有效治疗吸入伤的理论基础是认为在伤后不久，肺功能尚未明显受损时用液体灌洗大气道至肺泡全程，清除出部分烟雾颗粒相和伤后烟雾与气道组织及粘液反应生成一些有害产物如酸类、醛类化合物，起到清创和减轻继发性炎症反应的目的[4]。这主要是基于吸入伤机制研究成果的推测，实际情况如何未见报道。本实验的目的就是试图证实吸入伤早期灌洗能清除出部分有生物活性的有毒物质，了解毒性物质作用强度和作用持续时间。

实验结果中大鼠24 h缺氧死亡率、RR波动幅度、PaO_2下降程度均显示吸入伤犬肺洗出液灌注大鼠气道造成了大鼠呼吸功能的严重损伤。如果将死亡大鼠的可能数据融入统计图中，C组变化幅度将更为剧烈。由于正常犬肺洗出液灌注组大鼠与生理盐水灌洗大鼠相比也有一定变化，提示对大鼠呼吸功能的损害有灌注液机械阻塞气道作用的参与。另外，犬肺洗出液对大鼠来说含有一定量的异种蛋白，也可能参与了对大鼠肺组织的损害。静态总肺顺应性和肺扩张指数反映的是离体肺泡的扩张稳定性[3]；肺水含量是肺灌注存水量、肺泡清除能力大小及肺泡-毛细血管间隔渗出性大小综合作用的结果。与B组大鼠比较，C组大鼠肺泡扩张稳定性显著变小，肺水含量显著增高提示吸入伤犬肺洗出液中含有正常大鼠肺洗出液中不具备的可引起肺泡结构损害的有生化活性的化合物。肺组织氧化能力和抗氧化能力的变化情况也证实了这一点。

临床对吸入伤后气道、肺泡中存留烟尘持续作用和复杂的继发性局部、全身性损害反应基本上束手无策[5,6]。早期肺灌洗能否有效干预吸入伤病程起决于能否清洗出仍有生物学活性的气道和肺泡有害物质。本研究在犬急性重度烟雾吸入伤后1 h进行大容量伤肺灌洗，结果显示洗出液中的有毒物质对大鼠肺有显著的损害作用，灌注后4 h作用最强，此后逐步减弱。证实吸入伤后早期大容量肺灌洗可起有效的呼吸道清创作用。

参考文献：

[1] 谢尔凡，刘志远. 吸入性损伤的实验研究模型[A]. 见：黎 鳌，杨宗城，肖光夏，等 主编. 实验烧伤外科学[M]. 重庆：重庆大学出版

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

社, 1997. 226—234.
[2] 聂发传, 杨宗城, 刘志远 等. 犬急性重度烟雾吸入伤后早期大容量肺灌洗的安全性研究. 第三军医大学学报, 2001, 23(3): 327—330.
[3] Gribetz I, Frank N R, Avery M E. Static volume-pressure relations of excised lungs of infants with hyaline membrane disease, newborn and stillborn infants[J]. J Clin Invest, 1959, 38(2): 2 168—2 175.
[4] Cindrick L L, Gore D C, Herndon D N, *et al*. Bronchoscopic lavage with perfluorocarbon decreases postprocedure hypoxemia in an ovine model of smoke inhalation[J]. J Trauma, 1999, 46(1): 129—135.
[5] Wang S, Guery B P, Robertson B. Early alterations of lung injury following acute smoke exposure and 21-aminosteroid treatment[J]. Toxicol Pathol, 1999, 27(3): 334—341.
[6] Kimmel E C, Nathalie S, Viget N. Acute lung injury, acute respiratory distress syndrome and inhalation injury: An overview[J]. Drug Chem Toxicol, 1999, 22(1): 91—128.

(编辑 潘式文)

文章编号: 1000-5404(2001)05-0561-01

个案与短篇

医院工作人员乙型肝炎病毒感染分析

Analysis of HBV infection of the hospital staffs

高 飞, 陈 伟, 李碧清 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所检验科, 重庆 400042)

很早就公认病毒性肝炎是医务人员的职业病[1], 医务人员的职业威胁主要来自 HBV 而不是 HAV[2]。乙型肝炎是一种严重危害人身健康的传染病, HBV 通过血液及密切接触进行传播。为了掌握我院医务人员中乙型肝炎病毒感染情况, 我们进行了血清学调查, 用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 5 项乙肝病毒指标(HBV), 现报告如下。

1 材料与方法

我院健康体检的医务人员 450 例, 分别为内科、外科、医技、研究所、机关 5 大系列, 同时检测 1 412 例正常健康体检人群乙肝 5 项指标, 作为对照。

用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 HBsAg, 抗-HBs, HBeAg, 抗-Hbe, 抗-HBc 5 项乙肝血清标志物, 试剂盒由上海科华实业生物制品有限公司提供。

样本之间比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 工作人员与同期普查人群比较

有任何一项 HBV 血清学标记阳性者作为 HBV 感染。医务人员 450 例 5 项指标检测结果 HBV 阳性者 164 例, 感染率为 36.4%, 同期对照普通人群 1 412 例, HBV 感染率为 5.8%。本院工作人员被检人数感染率明显高于同期普查人群。两组之间相差显著($P<0.05$)。

2.2 医院各类工作人员感染 HBV 血清 5 项指标比较

我院医务人员 HBV 感染率分别为内科(29.7%), 外科(53.7%), 医技(19.8%), 研究所(38.8%), 机关(39.8%)。结果显示, 手术科室 HBV 感染率为最高, 达 53.7%, 显著高于非手术科室。

医院工作人员检测血清"两对半" HBV 感染标志反应分布情况见表 1。

表 1 医院工作人员血清 HBV 感染标志物分布

科别	HBsAg HBeAg 抗-HBc	HBsAg 抗-HBc	HBsAg 抗-HBe 抗-HBc	抗-HBe 抗-HBc	抗-HBs 抗-HBe 抗-HBc	抗-HBs
内科	4	6	8	5	1	23
外科	3	4	6	15	2	39
医技	2	2	3	1	2	25
机关	0	2	1	1	3	15
研究所	0	1	1	1	2	9
合计	9	15	19	23	10	111

3 讨论

这次对本院医护工作人员 HBV 进行血清学调查, 结果显示 HBV 感染普遍, 与社会各阶层相比其感染机会要多得多, 调查表明, 相当部分医护人员有过 HBV 感染。本院的医护人员多为军校毕业生, 入学前通过严格的身体检查, HBV、肝功能正常, 我们认为本院工作人员 HBV 感染多为医疗过程中的接触感染。同时, 本院与同地区某中型医院 402 例医务人员 HBV 感染率相比较, 本院感染率显著低于中型医院(75.87%), 这可能与该院为大型综合性教学医院, 操作程序规范, 比较注重防范有一定关系。

本次调查结果医院 HBV 感染率显著高于同期普通人群, 充分表明, 医院环境是 HBV 的重要感染源, 应引起医护人员的高度重视。

综上所述, HBV 是医护人员的职业威胁, 医院人员的感染高于一般人群, 我们预防的重点应放在刚参加工作的医护人员, 在加强自我保护, 严密操作规程的同时, 注射 HBV 灭活疫苗是降低医院工作人员 HBV 感染的主要措施。

关键词: 乙型肝炎病毒; 医院工作人员; 医院感染
中图法分类号: R512.62 文献标识码: B

作者简介: 高 飞(1961—), 女, 天津市人, 主管技师, 主要从事检验学、血液学方面的研究。电话: (023)68757272

收稿日期: 2001-01-05; 修回日期: 2001-03-19

参考文献:

[1] Lindh M, Savage K, Rees J, *et al*. HBeAg immunostaining of liver tissue in various stages of chronic hepatitis B[J]. Liver, 1999, 19(3): 294—298.
[2] Nagasaka A, Hige S, Marutani M, *et al*. Prevent of mutations in core promoter/precore region in Japanese patients with chronic hepatitis B virus infection[J]. Dig Dis Sci, 1998, 43(1): 2 473—2 478.

(编辑 谢义霞)

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