DOI:10.16016/j.1000-5404.1991.06.017

火器伤早期狗肺内血小板扣压的变化及其对纳络芬治疗的反应

朱 刚 （第三军医大学西南医院 神经外科）630038

刘荫秋 赖西南 陈 洪 （第三军医大学野战外科研究所 六室）630042

提 要 本文报告用7.62mm、1.03g钢珠射击狗双后肢8 h狗肺血小板扣压（简称PPT）的变化及其对纳络芬(Nalorphine)治疗的反应。结果表明，伤后8h，狗PPT明显增加($P<0.01$)。当伤前、伤后连续给予Nalorphine治疗后，创伤狗PPT明显降低（$P<0.01$）。提示：高速投射物伤早期，狗PPT增加与创伤引起的鸦片μ受体激活有关。

关键词 肺/病理学；血小板；纳络芬；创伤，枪弹

PPT是近年来研究较多的肺部重要的病理生理现象之一[1]。它在创伤后肺损伤和ARDS等并发症的发生发展中的重要作用越来越引起人们的重视。目前，创伤后动物PPT增加的机理仍不甚清楚。有文献报告鸦片受体拮抗剂纳络酮(Naloxone)能降低创伤引起的PPT增加[2]，提示PPT变化与鸦片受体有关。本实验旨在探讨高速火器伤早期，狗PPT变化特点及其与鸦片μ受体的关系。

1 材料与方法

1.1 动物分组、麻醉及致伤

实验采用四川地区雄性杂种狗24只，体重10～14kg，随机分成3组：（1）高速投射物致伤狗PPT测定组($n=12$)。（2）致伤并Nalorphine治疗狗PPT测定组（$n=12$），Nalorphine由美国Sigma公司提供。静脉给药时间为：伤前30min、伤后即刻、以后每隔50min重复一次。给药剂量为30mg/kgW.B.。（3）假致伤狗PPT测定组（$n=6$）。为叙述方便，以下依次简称为1、2、3组。麻醉方法：3%戊巴比妥钠静脉推注（30mg/kgW.B.）。致伤方式：将狗仰卧，双后肢捆拢并悬吊于致伤架上。五三式靶道滑膛枪发射钢珠（1.03g）致伤，撞击速度1500m/s，射击距离6 m，射击点选择在狗双后肢中部肌肉丰满处并避开股骨、大血管及神经干。用测速仪记录钢珠撞击狗后肢前后的速度并计算其能量传递率。伤后即刻用纱布块填塞伤腔止血，必要时补充液体。

1.2 观察指标及其测定方法

1.2.1 浓缩血小板血浆的制备：动物麻醉后于无菌条件下，行左侧颈外静脉插管并抽血80ml，用ACD液（柠檬酸三钠0.085mol/L、柠檬酸0.065ml、2%葡萄糖）抗凝（0.25ml/ml血），取血后即缝合伤口。按Abrahamsen's法[3]制备浓缩血小板血浆。

1.2.2 浓缩血小板的同位素标记：用RCD液（Riger's液7份、3.12%柠檬酸三钠2份、5%葡萄糖1份）调节血小板浓度大约15～25万/μl。用^{51}Cr注射液（北京原子能研究所提供）250μCi，在20℃恒温水浴条件下，标记1.5h。标记后的血小板室温（10～20℃）下，RCD液洗涤、离心（2 500r/min）3次。最后用血小板血浆悬浮标记血小板并将其注入该实验狗的外周静脉，让狗自由活动。

1.2.3 PPT测定：次日，狗再次麻醉、致伤后观察8 h，处死前抽取动脉血2 ml，称重。处死后。按Almqvist's法[2]取肺组织标本，处理后在Gamma闪烁记数器上检测。PPT值按下列公式计算：

$$PPT=\frac{\text{每克肺组织计数}-\text{空白计数}}{\text{每克血液计数}-\text{空白计数}}$$

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

2 结　果

2.1 致伤狗PPT值与其局部伤情的关系

从表1看出未治疗的12只致伤狗的PPT值与正常对照狗PPT值比较，有明显升高($P<0.01$)，且变化程度与动物伤情密切相关。在12只致伤狗中，双侧股骨骨折狗PPT升高明显高于单侧股骨骨折狗(如表2)。

表1　伤后用纳络芬治疗PPT的反应

Tab. 1　The reaction of PPT to treatment with Nalorphine

Groups	n	PPT ($\bar{x}\pm s$)
1	12	$1.62\pm0.2^{***}$
2	6	$0.5\pm0.1^{***}$
3	6	$0.4\pm0.1^{***}$

*: in comparison to Group 3
* = $P>0.05$, ** = $P<0.05$, *** = $P<0.01$
*: in comparison to Group 1
* = $P>0.05$, ** = $P<0.05$, *** = $P<0.01$

表2　不同类型骨折PPT变化

Tab. 2 The changes of PPT in different fractures

Fracture	n.	PPT($\bar{x}\pm s$)	P value
Double Femur F.	5	1.96 ± 0.2	
			$P<0.05$
One Femur F.	7	1.24 ± 0.1	

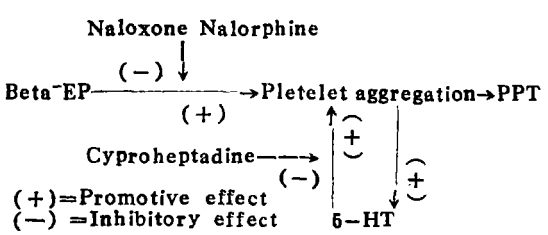
2.2 受伤狗PPT变化对Nalorphine 治疗的反应

如表1所示，当受伤狗伤前、伤后连续给予大量Nalorphine治疗时，其PPT明显降低 ($P<0.01$)。

3 讨　论

3.1 高速投射物伤早期PPT增加的特点及其临床意义

ARDS是严重创伤并发症。大多数人认为，其发生发展过程与创伤动物PPT增加有关。血小板在肺毛细血管内聚集，一方面可能引起肺毛细血管的机械性堵塞，使其静水压升高。另一方面，聚集的血小板可释放大量生物活性物质，如5-HT、TXA_2、血管通透因子等可引起毛细血管内皮细胞损伤，使血管内容物漏出增多，导致肺水肿。所以，PPT增多是肺损伤的重要机制。PPT增加的程度既反映了肺损伤的轻重，也提示了ARDS发生可能性大小。据文献报道，狗软组织钝器伤[2]、静脉注射细菌内毒素[4]后，狗PPT均有升高。在本实验中，高速投射物伤后8 h，狗PPT平均增加5倍，提示伤后肺损伤程度严重。国内刘国建[5]等曾报道，猪后肢高速投射物伤后24h，肺部未出现典型ARDS临床表现，但已存在ARDS相似的病理形态改变，称之为“亚临床型ARDS”。因此，火器伤后PPT增加较多可能是战伤条件下ARDS发生率较高的原因之一。



附图　B−内啡肽和5−羟色胺在血小板聚集中的作用

Fig. The effect of Beta−EP and 5−HT in Pletelet sequestretion

3.2 火器伤早期狗PPT增多与内源性鸦片肽升高有关

近几年，人们发现鸦片受体拮抗剂可降低创伤引起的血小板肺内聚集，提示内源性鸦片肽参与血小板聚集的调节过程。Roft[6]等发现外源性β-内啡肽直接引起人血小板聚集并释放5-HT；而5-HT拮抗剂赛庚啶 (cyproheptadine) 又能明显降低创伤引起的PPT增加[2]，提示β-内啡肽通过促进血

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

小板释放5-HT导致血小板聚集增多(如附图)。本实验中，高速投射物伤8 h，狗PPT明显升高；伤前、伤后连续给予Nalorphine治疗后，PPT增加明显降低。Nalorphine是特异的鸦片μ受体拮抗剂，对其它鸦片受体无拮抗作用[7]。因此，本实验结果提示，火器伤后，狗PPT升高可能与鸦片μ受体激活有关。据文献报告，肺毛细血管有大量鸦片μ受体分布[8]。所以，火器伤后PPT增高可能与肺内鸦片μ受体激活有关。因此，在现代火器伤救治中，给予上述鸦片受体拮抗剂治疗将有助于减轻创伤后内源性鸦肽介导的肺损伤，降低ARDS等肺部并发症的发生率。

参考文献

1. Jansson I, Loven L, Rammer L. Pulmonary trapping of platelets and fibrin after musculoskeletal trauma: An experimental model. J Trauma 1985; 25 (4) :288
2. Almqvist P, Kuenzig M, Schwartz SI. The effect of Naloxone and Cyproheptadine on pulmonary platelet trapping, hypotension and platelet aggregahility in traumatized dogs. J Trauma 1983; 23 (5) :105
3. Abrahamsen AF. A modification of the technique for ^{51}Cr-labelling of blood platelets giving increased platelet activity. Scand J Haematol 1968; 5:53
4. Almqvist P, Kuenzig M, Schwartz SI. The effect of Naloxone on endotoxin-induced pulmonary platelet sequestration. Surg Forum 1981; 32:304
5. 刘国建 王正国 朱佩芳，等。高速钢珠弹致股骨骨折及软组织创伤后肺病理形态变化的动物实验。第三军医大学学报 1988; 10 (5) :371
6. Rofe LH, Hock CE. Beta-endophin-induced release of 5-hydroxytryptadine from human platelets. Psychopharmacology (Berlin) 1981; 73 (1) :48
7. Hock CE, Curtis MT, Jaffe JS, et al. Beneficial action of Nalorphine during hemorrhagic shock in cats. Proc Soci Exp Biod Med 1983; 173:68
8. Sapru HN, Gupta S, Krieger AJ. Opiate receptors in the rat lung: Pharmacological evidence. Fed Proc 1980; 39:1017

(收稿：1990-05-11；修回：1991-06-07)

Changes of pulmonary platelet trapping and their reaction to nalorphine in the early stage of gunshot injury in dogs

Zhu Gang, Liu Yingqiu, Lai Xilan, et al. (Department of Neurosurgery, Southwest Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract The changes of pulmonary platelet trapping (PPT) were observed in dogs after they were traumatized with steel-sphere shooting and then the therapeutic effects of nalorphine were studied. It was found that the PPT rate was significantly increased in the 8th hour after injury; when nalorphine was administered before and after gunshot wounding, the PPT rate of the traumatized dogs was signficantly lowered. The fact indicates that the increase of PPT rate in the gunshot dogs results from the activation of opiate μ receptor in the lungs.

Key words Lung/PA; blood platelets; nalorphine; wounds, gunshot

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