

## ·论著·

## 3 种剂量普通肝素雾化吸入对内毒素致肺损伤大鼠肺泡凝血和组织炎症损伤的效应比较

汪宗昱 吴胜楠 朱曦

**【摘要】** 目的 通过比较雾化吸入不同剂量普通肝素(UFH)对内毒素致急性肺损伤(ALI)大鼠肺部凝血、炎症和肺损伤组织学的效应,探讨 UFH 局部给药干预肺内凝血病的合适剂量。方法 29 只雄性 Wistar 大鼠经尾静脉注射大肠杆菌脂多糖(LPS)复制 ALI 模型,按随机数字表法分为对照组(5 只)和 UFH 组(24 只)。UFH 组于制模后 2 h 分别给予 6、12、18 U/g 的 UFH 10 ml 雾化吸入 1 次实施干预,而对照组则仅用生理盐水进行雾化吸入。LPS 注射后 6 h 处死大鼠,进行肺泡灌洗,收集支气管肺泡灌洗液(BALF)。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测凝血酶-抗凝血酶复合物(TATc)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平;计算肺组织湿/干重(W/D)比值,并进行肺损伤病理评分。结果 UFH 6 U/g 和 12 U/g 组 BALF 中 TATc( $\mu\text{g/L}$ )、TNF- $\alpha$ ( $\text{ng/L}$ )以及肺组织 W/D 比值、病理评分(分)均明显低于对照组(TATc:  $0.959 \pm 0.681$ 、 $1.165 \pm 0.854$  比  $2.141 \pm 0.791$ , TNF- $\alpha$ :  $4.449 \pm 5.054$ 、 $9.096 \pm 4.099$  比  $18.184 \pm 3.869$ , W/D 比值:  $7.018 \pm 1.137$ 、 $7.367 \pm 0.349$  比  $8.472 \pm 0.614$ , 病理评分:  $16.0 \pm 1.0$ 、 $16.5 \pm 1.5$  比  $19.6 \pm 0.4$ ,  $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。UFH 不同剂量组间 BALF 中 TATc 水平和病理评分无差异;UFH 18 U/g 组 BALF 中 TNF- $\alpha$  明显高于 UFH 6 U/g 组 ( $15.503 \pm 8.753$  比  $4.449 \pm 5.054$ ,  $P < 0.01$ );UFH 18 U/g 组肺组织 W/D 比值明显高于 UFH 6 U/g 组 ( $8.850 \pm 1.157$  比  $7.018 \pm 1.137$ ,  $P < 0.05$ )和 12 U/g 组 ( $8.850 \pm 1.157$  比  $7.367 \pm 0.349$ ,  $P < 0.05$ )。结论 雾化吸入不超过 12 U/g 剂量的 UFH 治疗 ALI 时,能够抑制肺泡局部高凝状态,减轻早期炎症反应和肺组织损伤。

**【关键词】** 普通肝素; 内毒素; 急性肺损伤; 凝血; 炎症; 组织学评分

**The effects of three dosages of nebulized unfractionated heparin on alveolar coagulation and tissue inflammation injury in endotoxin-induced acute lung injury rat model** WANG Zong-yu\*, WU Sheng-nan, ZHU Xi. \*Department of Critical Care Medicine, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China  
Corresponding author: ZHU Xi, Email: xizhuccm@163.com

**【Abstract】 Objective** To observe the effects of three dosages of nebulized unfractionated heparin (UFH) on alveolar coagulation, inflammation and lung histology in endotoxin-induced acute lung injury rat model, and investigate the appropriated dose of local UFH in managing intrapulmonary coagulopathy. **Methods** Twenty-nine male Wistar rats were divided into control ( $n=5$ ) and UFH group ( $n=24$ ) in table of random number, which were duplicated to be endotoxin-induced ALI rat model with lipopolysaccharide (LPS) injecting by intravenous route. The UFH group was divided into three subgroups, which were administered once with 6, 12 and 18 U/g aerosolized UFH in 10 ml at 2 hours after challenge, respectively, while the control group was simply nebulized with normal saline. All rats were sacrificed at 6 hours after intravenous administration of LPS, bronchoalveolar lavage was performed, and the fluid was collected. Enzyme-linked immune sorbent assay (ELISA) was used to measure the level of thrombin-antithrombin complex (TATc), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in bronchoalveolar lavage fluid (BALF), and lung wet/dry (W/D) weight ratio, histology score were recorded. **Results** At 6 hours after LPS-induced lung injury, the levels of TATc ( $\mu\text{g/L}$ ) and TNF- $\alpha$  ( $\text{ng/L}$ ), lung W/D weight ratio and histology score in 6 U/g and 12 U/g group were all lower than those of control group significantly (TATc:  $0.959 \pm 0.681$ ,  $1.165 \pm 0.854$  vs.  $2.141 \pm 0.791$ , TNF- $\alpha$ :  $4.449 \pm 5.054$ ,  $9.096 \pm 4.099$  vs.  $18.184 \pm 3.869$ , W/D weight ratio:  $7.018 \pm 1.137$ ,  $7.367 \pm 0.349$  vs.  $8.472 \pm 0.614$ , histology score:  $16.0 \pm 1.0$ ,  $16.5 \pm 1.5$  vs.  $19.6 \pm 0.4$ ,  $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). There was no significant difference in the comparisons between the subgroups of UFH in TATc level in BALF and lung histology score. For the TNF- $\alpha$  level in BALF, 18 U/g group evidently exceeded that of 6 U/g group ( $15.503 \pm 8.753$  vs.  $4.449 \pm 5.054$ ,  $P < 0.01$ ), and lung W/D weight ratio in 18 U/g group was also significantly higher comparing to 6 U/g ( $8.850 \pm 1.157$  vs.  $7.018 \pm 1.137$ ,  $P < 0.05$ ) and 12 U/g group ( $8.850 \pm 1.157$  vs.  $7.367 \pm 0.349$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** It was appropriate for the dose of nebulized UFH to be administered no more than 12 U/g in ALI treatment, which was enough to inhibit alveolar coagulant cascade, decrease early inflammatory response and alleviate lung tissue injury.

**【Key words】** Unfractionated heparin; Endotoxin; Acute lung injury; Coagulation; Inflammation; Histology score

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.10.011 基金项目:首都医学发展科研基金资助项目(2009-1014)

作者单位:100191 北京大学第三医院危重医学科(汪宗昱、朱曦);北京大学第一医院心脏外科(吴胜楠)

通信作者:朱曦, Email: xizhuccm@163.com

临床实践及大量文献显示,急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)常与严重全身性感染合并出现,往往被认为是一系列复杂的异常炎症反应导致肺组织损害的结果,该过程涉及到各种免疫细胞的激活和炎症因子的释放<sup>[1]</sup>。此外人们也认识到 ALI/ARDS 是与炎症并存的肺泡局部以凝血亢进为显著表现的肺内凝血病,并已将其作为脓毒症的本质特征<sup>[2]</sup>;肺内凝血病与炎症反应相互影响,相互作用,凝血病的范围和程度与肺损伤严重程度紧密相关<sup>[3]</sup>。因此,对凝血病的干预也就成为了探索 ALI/ARDS 病因治疗的一个重要方向,对凝血病的改善有可能直接或间接地影响到 ALI/ARDS 的转归。普通肝素(UFH)是一种常用的抗凝剂,通过雾化吸入的方式给药不但能直接作用于局部,还可减少对全身凝血的干扰。本课题组前期的研究显示,UFH 雾化吸入能抑制内毒素致肺损伤大鼠肺泡凝血、促进纤溶,减轻炎症反应<sup>[4]</sup>。但 UFH 吸入给药的剂量尚缺乏研究验证。本研究旨在通过观察肺损伤动物雾化吸入 UFH 后的局部效应,探讨不同剂量 UFH 对肺泡内凝血、炎症以及肺损伤程度的影响,寻找合适的 UFH 剂量,为临床用药提供理论依据。

## 1 材料与方 法

**1.1 实验动物及模型制备:**雄性 Wistar 大鼠 29 只,体重约 250 g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,动物合格证号:SCXK(京)2006-009。经大鼠尾静脉注射大肠杆菌脂多糖(LPS, O55: B5, 美国 Sigma 公司)7 mg/kg 复制 ALI 模型<sup>[5]</sup>。

本实验中动物处置方法符合动物伦理学标准。

**1.2 动物分组及干预方法:**按随机数字表法将大鼠分为 UFH 组和对照组。UFH 组在注射 LPS 后 2 h 分别给予 6、12、18 U/g 的 UFH 雾化吸入 1 次进行干预,每个亚组 8 只大鼠;对照组 5 只大鼠则用 0.9% 生理盐水雾化吸入 1 次。雾化装置采用旁流喷射,氧流量至少 6 L/min,雾化时间 10~15 min 或直到没有可见雾气产生为止。UFH 组将 UFH 加入 10 ml 盐水中混匀后加入雾化器,而对照组则只用 10 ml 盐水。吸入时,将大鼠置于特制的固定器中,固定器仅能容纳 1 只大鼠,空间狭小,无法在其中自由活动,产生的雾气从底部进入并充满整个固定器以保证大鼠呼吸时充分吸入雾气。每组大鼠均在注射 LPS 后 6 h 处死,采集标本以备检测。

## 1.3 检测指标及方法

**1.3.1 凝血酶-抗凝血酶复合物(TATc)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )检测:**腹腔注射 10%水合氯醛麻

醉大鼠,打开胸腔,结扎左主支气管,用 4℃ 0.9%生理盐水 2 ml 灌洗右肺 2 次,收集支气管肺泡灌洗液(BALF,回收率 70%左右),离心 15 min,提取上清液后 -80℃ 保存。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 BALF 中 TATc、TNF- $\alpha$  含量,ELISA 试剂盒购自美国 RapidBio 公司,严格按说明书进行操作。

**1.3.2 肺湿/干重(W/D)比值:**处死大鼠后取左上肺组织,吸干表面血污后称湿重,然后在烘箱中 60℃ 烘干 48 h,计算肺 W/D 比值。

**1.3.3 病理评分:**处死大鼠取左下肺组织,用 10%甲醛溶液固定 24 h,常规石蜡包埋、切片、苏木素-伊红(HE)染色,在 400 倍光镜下随机选择 10 个视野,按文献<sup>[6]</sup>标准进行肺损伤的半定量病理评分。

**1.4 统计学处理:**使用 SPSS 17.0 统计软件分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,样本均数正态性检验用 Kolmogorov-Smirnov 检验,多个样本均数比较采用完全随机设计的单因素方差分析,两两比较采用 LSD 法,方差不齐时采用 Mann-Whitney 检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 BALF 中凝血激活指标检测结果(表 1):**不同剂量 UFH 组 BALF 中 TATc 均比对照组降低,其中以 6 U/g 和 12 U/g 组 TATc 浓度下降最为明显(均  $P<0.05$ );而不同剂量 UFH 组之间 TATc 水平比较则差异无统计学意义(均  $P>0.05$ )。

表 1 不同剂量 UFH 雾化吸入对内毒素致肺损伤大鼠 BALF 中 TATc、TNF- $\alpha$  水平的影响( $\bar{x}\pm s$ )

组别	动物数	TATc( $\mu$ g/L)	TNF- $\alpha$ (ng/L)
对照组	5	2.141 $\pm$ 0.791	18.184 $\pm$ 3.869
UFH 6 U/g 组	8	0.959 $\pm$ 0.681 <sup>a</sup>	4.449 $\pm$ 5.054 <sup>b</sup>
UFH 12 U/g 组	8	1.165 $\pm$ 0.854 <sup>a</sup>	9.096 $\pm$ 4.099 <sup>a</sup>
UFH 18 U/g 组	8	1.322 $\pm$ 0.498	15.503 $\pm$ 8.753 <sup>c</sup>

注:UFH:普通肝素,BALF:支气管肺泡灌洗液,TATc:凝血酶-抗凝血酶复合物,TNF- $\alpha$ :肿瘤坏死因子- $\alpha$ ;与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ,<sup>b</sup> $P<0.01$ ;与 UFH 6 U/g 组比较,<sup>c</sup> $P<0.01$ ;UFH 6 U/g 组 TNF- $\alpha$  的数据符合正态分布,可能由于变异度较大造成标准差大于均数

**2.2 BALF 中早期炎症指标检测结果(表 1):**不同剂量 UFH 组 BALF 中 TNF- $\alpha$  水平均低于对照组,其中以 6 U/g 和 12 U/g 组 TNF- $\alpha$  水平降低最为明显( $P<0.01$  和  $P<0.05$ );18 U/g 组 TNF- $\alpha$  水平明显高于 6 U/g 组( $P<0.01$ )。

**2.3 肺水肿指标检测结果(表 2):**UFH 6 U/g 和 12 U/g 组肺组织 W/D 比值明显低于对照组(均  $P<0.05$ );UFH 18 U/g 组肺组织 W/D 比值则显著高于

UFH 6 U/g 和 12 U/g 组(均  $P < 0.05$ ),而与对照组比较则差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 2 不同剂量 UFH 雾化吸入对内毒素致肺损伤大鼠肺组织 W/D 比值和损伤病理评分的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数	肺 W/D 比值	病理评分(分)
对照组	5	8.472 ± 0.614	19.6 ± 0.4
UFH 6 U/g 组	8	7.018 ± 1.137 <sup>a</sup>	16.0 ± 1.0 <sup>b</sup>
UFH 12 U/g 组	8	7.367 ± 0.349 <sup>a</sup>	16.5 ± 1.5 <sup>b</sup>
UFH 18 U/g 组	8	8.850 ± 1.157 <sup>cd</sup>	18.1 ± 2.2

注:UFH:普通肝素,W/D 比值:湿/干重比值;与对照组比较,

<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与 UFH 6 U/g 组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与 UFH 12 U/g 组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$

2.4 肺组织损伤结果(表 2):对照组肺组织损伤病理评分最高,UFH 6 U/g 和 12 U/g 组病理评分明显低于对照组(均  $P < 0.01$ );而 UFH 18 U/g 组与其他各组比较则差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

ALI/ARDS 一向被认为是炎症反应导致肺损伤的结果,然而除炎症反应外,肺泡局部同时发生的凝血病越来越多地引起人们的关注,其特征表现为凝血、抗凝与纤维蛋白溶解异常。本实验中采用静脉注射细菌 LPS 诱导大鼠 ALI 的方法模拟全身脓毒症引发的 ALI,通过不同剂量 UFH 雾化吸入进行干预,结果显示 6 U/g 和 12 U/g 的 UFH 吸入后能抑制肺泡的凝血激活和早期炎症反应,减轻肺损伤程度,而吸入更大剂量的 UFH 作用则不明显。

肝素是广泛使用的一种抗凝剂,它通过抗凝血酶(AT)发挥抗凝作用。AT 是体内重要的天然抗凝物,没有肝素时 AT 只能缓慢地起作用,而当肝素存在时 AT 的构象发生变化,其活性增强 1000 倍以上,能高效灭活凝血酶和 FXa 等因子<sup>[7]</sup>。TATc 是凝血酶和 AT 结合后的无活性产物,其升高反映了机体存在高凝状态,同时提示凝血酶生成增多<sup>[8]</sup>,因此经常被当作凝血激活的指标。吸入 UFH 后 TATc 减少,说明 UFH 有效抑制了肺泡局部的高凝状态,降低了凝血酶的水平。本研究中虽然在给药途径、ALI 病因等方面与以往研究结果<sup>[9-11]</sup>不尽相同,但得到的结果是类似的。既往研究采用的 UFH 雾化剂量为 1~2 U/g,因本实验中所使用的雾化装置是将大鼠全身置于固定器中,考虑到 UFH 微粒附着在固定器内壁和大鼠皮毛等处而造成的损耗可能会比较多,因此本实验中选择了高于上述范围偏大的 UFH 剂量。然而研究证实,经放射性核素标记的肝素雾化吸入后,能够到达下呼吸道的肝素仅占总量的 8%

左右<sup>[12]</sup>,因此这一 UFH 剂量上的差异在其主要作用部位就显得不那么明显了。另外,在严重的炎症反应时,由于 AT 的合成减少、降解增多,更重要的是不断产生的凝血酶对 AT 的持续消耗使得 AT 数量下降,肝素的抗凝作用也就随之减弱<sup>[13]</sup>;当肝素剂量超过 AT 的最大结合能力时,其效应可能就难以继续增加。Dixon 等<sup>[14]</sup>给 ALI 患者分别用 50、100、200 和 400 kU/d 的 UFH 进行雾化吸入,结果发现随着 UFH 剂量的增加,并没有出现显著的局部抗凝效应。由此可见,肝素剂量与其局部抗凝效应之间的量-效关系可能并不是简单的线性关系,还需要进一步的深入研究来明确。

炎症反应早期会释放出 TNF- $\alpha$  等大量促炎细胞因子,而凝血反应产物,如凝血酶和纤维蛋白原,同样可以诱发促炎细胞因子释放,也就是说凝血和炎症间相互作用,凝血也能够影响炎症的活性<sup>[1]</sup>。肝素通过灭活凝血过程中产生的凝血酶,阻断了由凝血酶所引发的细胞因子释放,减弱炎症反应,这或许是 UFH 具有抗炎活性的部分原因。另外,肝素通过抑制黏附分子、细胞因子的合成与功能以及补体激活也能减弱炎症反应,该作用与其抗凝活性无关,而主要受肝素链长度等本身结构的影响<sup>[15]</sup>。本研究显示 6 U/g 和 12 U/g 的 UFH 都能够减少肺泡 TNF- $\alpha$  的产生,但两组 TNF- $\alpha$  水平则无明显差异,但当剂量增加至 18 U/g 时其抑制炎症的效应反而变得不明显。肝素是依赖 AT 来抑制凝血酶等凝血因子,在肺炎和吸入性损伤等原因导致的 ALI 时,肺泡 AT 水平往往会降低<sup>[16-17]</sup>,这样肝素的局部抗炎作用因受到低水平 AT 的限制,更大剂量不一定有更强的作用。该结果同时也提示,过高剂量的 UFH 吸入对肺部凝血病和炎症反应无显著作用,应避免继续增加 UFH 吸入剂量。

ALI 发生时,中性粒细胞在肺损伤部位聚集并被激活,释放出蛋白酶、氧自由基和促炎细胞因子等炎症介质,导致毛细血管通透性增加,使大量液体渗入肺间质,乃至肺泡,形成肺水肿<sup>[18]</sup>。肺组织 W/D 比值常被用以衡量肺组织含水量、评价肺水肿的严重程度。肺组织损伤病理评分是在组织学层面上评价炎症反应对肺组织所造成损害的严重程度,它从水肿、肺泡和间质炎症、出血、肺泡萎陷、坏死和透明膜形成 6 种病理改变累及肺组织的范围进行综合评分。本研究结果发现,雾化吸入 6 U/g 和 12 U/g 的 UFH 能降低肺组织 W/D 比值和病理评分,而 18 U/g 的 UFH 则对上述指标无明显影响,提

示雾化吸入适当剂量的 UFH 可减轻肺组织损伤和肺水肿,该结果与 Murakami 等<sup>[19]</sup>的研究结果一致。

综上,本研究结果提示,在 ALI 治疗过程中,雾化吸入适当剂量的 UFH 能在肺泡局部起到抗凝、抑制早期炎症反应、减轻肺水肿和减少肺组织病理评分的作用。使用 UFH 雾化吸入的剂量不宜超过 12 U/g,不仅可以取得较好的效果,还可能会避免过高剂量 UFH 所带来的不良后果。

### 参考文献

- [1] 赵聪, 马晓春. 脓毒症的抗凝治疗. 中国危重病急救医学, 2011, 23: 113-116.
- [2] Schultz MJ, Haitzma JJ, Zhang H, et al. Pulmonary coagulopathy as a new target in therapeutic studies of acute lung injury or pneumonia: a review. Crit Care Med, 2006, 34: 871-877.
- [3] Günther A, Mosavi P, Heinemann S, et al. Alveolar fibrin formation caused by enhanced procoagulant and depressed fibrinolytic capacities in severe pneumonia: comparison with the acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161: 454-462.
- [4] 汪宗昱, 杨拔贤, 朱曦, 等. 普通肝素雾化吸入对内毒素性肺损伤大鼠肺泡局部凝血及炎症反应的影响. 中国危重病急救医学, 2011, 23: 239-242.
- [5] 樊毫军, 刘书盈, 张健鹏, 等. 静脉注射内毒素致大鼠急性肺损伤模型的病理生理学指标评价. 中国危重病急救医学, 2006, 18: 485-487.
- [6] Smith KM, Mrozek JD, Simonton SC, et al. Prolonged partial liquid ventilation using conventional and high-frequency ventilatory techniques: gas exchange and lung pathology in an animal model of respiratory distress syndrome. Crit Care Med, 1997, 25: 1888-1897.
- [7] Alban S. From heparins to factor Xa inhibitors and beyond. Eur J Clin Invest, 2005, 35 Suppl 1: 12-20.
- [8] 乔佑杰, 祝君梅, 由希雷, 等. 抗凝血酶-Ⅲ对内毒素血症大鼠凝血功能异常的治疗作用. 中国危重病急救医学, 2007, 19: 165-167.
- [9] Choi G, Vlaar AP, Schouten M, et al. Natural anticoagulants limit lipopolysaccharide-induced pulmonary coagulation but not inflammation. Eur Respir J, 2007, 30: 423-428.
- [10] Dixon B, Schultz MJ, Hofstra JJ, et al. Nebulized heparin reduces levels of pulmonary coagulation activation in acute lung injury. Crit Care, 2010, 14: 445.
- [11] Hofstra JJ, Vlaar AP, Cornet AD, et al. Nebulized anticoagulants limit pulmonary coagulopathy, but not inflammation, in a model of experimental lung injury. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv, 2010, 23: 105-111.
- [12] Bendstrup KE, Chambers CB, Jensen JJ, et al. Lung deposition and clearance of inhaled <sup>99m</sup>Tc-heparin in healthy volunteers. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 160: 1653-1658.
- [13] Levi M, van der Poll T, Büller HR. Bidirectional relation between inflammation and coagulation. Circulation, 2004, 109: 2698-2704.
- [14] Dixon B, Santamaria JD, Campbell DJ. A phase 1 trial of nebulised heparin in acute lung injury. Crit Care, 2008, 12: R64.
- [15] Ludwig RJ. Therapeutic use of heparin beyond anticoagulation. Curr Drug Discov Technol, 2009, 6: 281-289.
- [16] Choi G, Hofstra JJ, Roelofs JJ, et al. Antithrombin inhibits bronchoalveolar activation of coagulation and limits lung injury during Streptococcus pneumoniae pneumonia in rats. Crit Care Med, 2008, 36: 204-210.
- [17] Hofstra JJ, Vlaar AP, Knappe P, et al. Pulmonary activation of coagulation and inhibition of fibrinolysis after burn injuries and inhalation trauma. J Trauma, 2011, 70: 1389-1397.
- [18] Laterre PF, Wittebole X, Dhainaut JF. Anticoagulant therapy in acute lung injury. Crit Care Med, 2003, 31: S329-336.
- [19] Murakami K, McGuire R, Cox RA, et al. Heparin nebulization attenuates acute lung injury in sepsis following smoke inhalation in sheep. Shock, 2002, 18: 236-241.

(收稿日期: 2012-07-03) (本文编辑: 李银平)

## · 学术活动预告 ·

### 第二届全国百草枯中毒临床实践与研究学术会议暨泰山职业病诊断鉴定专题研讨会会议通知

第二届全国百草枯中毒临床实践与研究学术会议暨泰山职业病诊断鉴定专题研讨会定于 2012 年 11 月 2 日至 4 日在山东省济南市召开, 本次大会由《中国工业医学杂志》、《医学综述》、《蛇志》、山东大学齐鲁医院中毒与职业病科联合主办, 系 I 类继续教育项目(项目编号 2012036, 学分 4 分), 大会主题是“百草枯中毒最新临床实践与研究”和“当前形势下的职业病诊断鉴定”。欢迎从事急诊、急救、重症医学、中毒、职业病、内科、公共卫生和预防医学、中医药等相关专业积极参会交流。

主要内容: ①百草枯中毒的基础和临床研究进展; ②百草枯中毒的诊治新技术; ③百草枯中毒的胃肠处理; ④百草枯肺的治疗; ⑤百草枯中毒性肾病的治疗; ⑥百草枯中毒性肝病的治疗; ⑦当前职业病诊断和鉴定中的问题; ⑧职业病诊断鉴定典型案例等。

文稿要求: 使用 Word 文档格式, 通过电子邮件附件方式发送至 Email: j6anxian@public.jn.sd.cn, 截稿日期为 10 月 20 日。

参会费用: 参会人员需交会务费 600 元/人, 大会统一安排住宿, 费用自理。

通讯地址: 山东省济南市文化西路 107 号, 山东大学齐鲁医院中毒与职业病科, 邮编 250012; 联系人: 菅向东 13791122720, 王洁茹 15169006855。

会议地点: 山东法官培训学院(济南市历城区山大南路 5 号, 电话: 0531-86323666)。

(第二届全国百草枯中毒临床实践与研究学术会议暨泰山职业病诊断鉴定专题研讨会筹备委员会)