

聚维酮碘腹腔灌洗对腹腔海水浸泡伤大鼠术后败血症的防治作用

王志伟 金浩生 罗真东 谢尚奎 胡世雄 刘献棠 吴印爱

【摘要】 目的 观察聚维酮碘腹腔灌洗对防治腹腔海水浸泡伤后败血症的作用。**方法** 建立大鼠腹腔开放伤动物模型。选取 SD 大鼠 84 只,随机均分为腹腔海水浸泡组(A 组,42 只)及聚维酮碘灌洗组(B 组,42 只),观察每个时间点 6 只动物处理前后血浆内毒素(ET)和肿瘤坏死因子(TNF)的变化及每组 18 只大鼠腹腔灌洗后 24 h 细菌培养阳性率。**结果** ①腹腔海水浸泡后 A、B 组 ET 及 TNF 水平均显著升高(与浸泡前比较, P 均 <0.05);自术后 12 h 开始,B 组血浆 ET 及 TNF 水平均显著低于 A 组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。②术后 24 h,B 组细菌培养总阳性率为 16.7%(3/18),显著低于 A 组 77.8%(14/18, $P<0.01$)。**结论** 聚维酮碘灌洗腹腔可显著降低血浆 ET 及 TNF 水平,降低细菌培养阳性率,减少机体败血症发生的可能性。

【关键词】 海水浸泡伤; 聚维酮碘; 内毒素; 肿瘤坏死因子

中图分类号: R631.3; R826 **文献标识码:** A **文章编号:** 1003-0603(2004)02-0103-03

Effect of peritoneal lavage with povidone - iodine on prevention of postoperative sepsis after exposure of peritoneal cavity to sea water in rat WANG Zhi - wei *, JIN Hao - sheng, LUO Zhen - dong, XIE Shang - kui, HU Shi - xiong, LIU Xian - tang, WU Yin - ai. * Department of General Surgery, The 157th Hospital of PLA, Guangzhou 510510, Guangdong, China

【Abstract】 Objective To observe the effects of peritoneal lavage with povidone - iodine on prevention of sepsis after exposure of peritoneal cavity to sea water in rat. **Methods** Eighty - four SD rats were randomly divided into two groups, and the peritoneal cavity was exposed to sea water. Rats in group A were not treated (group A, $n=42$), and the peritoneal cavity was lavage with povidone - iodine in group B ($n=42$). Plasma levels of endotoxin and tumor necrosis factor (TNF) were measured preimmersion, and 0, 12, 24 hours after seawater immersion ($n=6$), and positive incidence of blood bacterial culture was performed ($n=18$ in each group) in groups A and B. **Results** ① Plasma levels of endotoxin and TNF in group A and B were increased significantly after exposure of peritoneal cavity to sea water (compared with baseline values, all $P<0.05$). Plasma levels of endotoxin and TNF in group B became lower than those in group A from 12 hours after seawater immersion ($P<0.05$ or $P<0.01$). ② Positive incidence of bacterial culture in group B was 16.7% (3/18) and it was lower than that in group A [77.8% (14/18), $P<0.01$]. **Conclusion** Povidone - iodine lavage in the peritoneal cavity can reduce levels of plasma endotoxin and TNF, and lower positive incidence of bacterial culture in rats after exposure of peritoneal cavity to sea water, thereby preventing the development of postoperative sepsis.

【Key words】 seawater immersion wound; povidone - iodine; endotoxin; tumor necrosis factor

CLC number: R631.3; R826 **Document code:** A **Article ID:** 1003-0603(2004)02-0103-03

在海战及登陆作战中,腹部开放伤是一种较常见的伤型^[1]。由于特殊的作战环境,海水进入腹腔的情况会经常发生。海水含氯化钠 0.53~0.58 mol/L (31~34 g/L), pH 8.00~8.21,属高渗、强碱性液体,具有特殊理化性质,并含有近 20 种对人体有明显致病作用的细菌,因此腹腔开放伤并海水浸泡后会出现不同于陆地腹腔开放伤的病理生理学变化。本实验通过建立动物模型,探讨聚维酮碘腹腔灌洗对

防治腹部开放伤并海水浸泡后机体败血症的作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组: 雄性 SD 大鼠 84 只(第一军医大学提供),体质量 250~300 g,随机分为腹腔海水浸泡组(42 只, A 组)及聚维酮碘灌洗组(42 只, B 组)。每组动物分别于浸泡前、浸泡结束、术后 12 h 和 24 h 各活杀 6 只,取下腔静脉血送检血浆内毒素(ET)及肿瘤坏死因子(TNF);每组另 18 只大鼠分别于术后 24 h 活杀,取下腔静脉血进行细菌学检查。

1.2 实验用海水: 实验用海水取自距南海海岸线约 30 海里海域(东经 113°50', 北纬 21°45'),渗量浓度为 1 320 mmol/L, pH 8.20,相对体积质量为 1.06。实验室温度平均 25℃,海水温度维持在 22℃。

基金项目:广州军区重点科研课题资助项目(2001A14);广东省医学科研基金立项课题(A2001517)

作者单位:510510 广州,解放军第一五七医院普通外科

作者简介:王志伟(1971-),男(汉族),河南省宝丰县人,医学硕士,主治医师。

1.3 动物模型的建立:实验前动物禁食 12 h,以硫贲妥钠 25 mg/kg 腹腔注射麻醉,脱毛,碘酒、乙醇消毒皮肤,按无菌原则铺巾,取腹部正中切口进入腹腔,切口长约 3 cm。腹腔海水浸泡组将大鼠腹部浸入海水中 10 min 后关腹;聚维酮碘灌洗组在大鼠腹腔海水浸泡 10 min 完毕用质量分数为 0.033% 的聚维酮碘液(广州市庆丰消毒制品有限公司生产)反复灌洗腹腔后关腹。

1.4 观察指标:血浆 ET 按基质偶氮显色法试验法检测;TNF 测定采用双抗夹心酶联免疫吸附法(ELISA);细菌学检查为下腔静脉血常规培养及厌氧菌培养。

1.5 统计学分析:计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验比较组间差别,利用 χ^2 检验分析组间率的差别, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 两组动物腹腔海水浸泡前后血浆 ET 及 TNF 水平变化见表 1。腹腔浸泡后两组血浆 ET 及 TNF 水平均显著升高(与浸泡前比较, P 均 < 0.01),浸泡后 12 h 时 B 组血浆内毒素及 TNF 水平均显著低于 A 组(P 均 < 0.05)。

2.2 细菌学培养:腹腔海水浸泡后 24 h, B 组细菌培养总阳性率 16.7%(3/18)显著低于 A 组 77.8%(14/18, $P < 0.01$)。

3 讨论

海水中含有近 20 种对人有明显致病作用的细菌,厌氧菌中不仅有带芽胞的革兰阴性(G^-)杆菌(大肠杆菌、绿脓杆菌),也有无芽胞脆弱类杆菌,同时还存在产气单胞菌等^[1]。因此腹腔感染是腹腔海水浸泡伤后的重要并发症,是引起机体早期死亡的主要因素之一^[2]。

研究表明,聚维酮碘液腹腔灌洗可显著减少化脓性腹膜炎术后腹腔感染并发症的发生^[3]。本实验中聚维酮碘灌洗组术后血培养细菌阳性率 16.7%(3/18)显著低于腹腔海水浸泡组 77.8%(14/18),提示聚维酮碘液腹腔灌洗对海水具有良好的消毒杀菌作用。聚维酮碘是一种消毒防腐的碘状水溶液,系

1-乙基-2-吡咯烷酮均聚物与碘的复合物,其有效碘含量为 9%~12%,对人体无一般碘制剂的不良反应,且作用持久。本品通过氧化细菌原浆蛋白的活动基因,并与蛋白质的氨基结合,使其变性而起到灭菌作用,因此它对多种细菌、真菌和病毒均有杀灭作用^[4]。由于减少了腹腔内所污染的细菌,因此聚维酮碘液灌洗腹腔可显著降低腹腔海水浸泡伤大鼠术后败血症的发生机会。

ET 是存在于 G^- 菌细胞壁外膜中的脂多糖,由 3 个部分构成,其中类脂 A 为其活性和毒性中心。大剂量 ET 进入人体后能导致发热、休克、弥散性血管内凝血(DIC)等严重毒性反应。ET 主要由肝脏枯否细胞清除,当吸收超过枯否细胞的清除能力时,机体就会出现内毒素血症^[5]。聚维酮碘灌洗组浸泡后 12 h ET 水平显著低于腹腔海水浸泡组,出现这种情况可能与聚维酮碘强大的消毒作用有关。由于聚维酮碘的消毒杀菌作用,大大减少了腹腔海水浸泡后腹腔细菌的数量,也就减少了内毒素血症的机会。

TNF 主要由机体单核细胞系统产生,由于肝脏枯否细胞占全身单核-巨噬细胞系统的 80% 左右,因此是 TNF 的主要来源。TNF 具有多种生物学活性,低浓度的 TNF 主要表现为抗感染、引起炎症反应和抗肿瘤;若 TNF 大量产生并进入血液,则能引起全身反应,对肝、肺等多脏器产生损害作用,持续较长时间患者可表现出恶液质状态。ET 是 TNF 产生的最强烈的刺激因子,ET 经肠吸收入血后,刺激肝脏枯否细胞及其它单核细胞系统产生 TNF^[6]。在本实验中,海水浸泡组术后 TNF 水平变化与内毒素一致,聚维酮碘灌洗组浸泡后 12 h 开始 TNF 水平显著低于腹腔海水浸泡组。

本实验结果提示聚维酮碘灌洗腹腔可显著降低血液中细菌培养阳性率,降低机体血 ET 及 TNF 水平,减少机体败血症发生的可能。

参考文献:

- 赖西南. 海上作战的伤情特点及早期救治[J]. 人民军医, 2000, 43: 498-499.
- 王志伟, 吴印爱, 刘献棠, 等. 大鼠腹腔海水浸泡伤术后并发症观察[J]. 华南国防医学杂志, 2001, 15: 1-2.

表 1 两组腹腔海水浸泡前后血浆 ET 和 TNF 水平的变化($\bar{x} \pm s, n=6$)

Tab. 1 Changes of plasma ET and TNF before and after celiac seawater immersion in two groups($\bar{x} \pm s, n=6$)

项目	组别	海水浸泡前	海水浸泡后 0 h	海水浸泡后 12 h	海水浸泡后 24 h
ET(EU/L)	A 组	98±11	225±79**	607±106**	834±156**
	B 组	105±12	221±42**	312±56**▲▲	293±89**▲▲
TNF(ng/L)	A 组	2.93±0.36	7.68±1.10**	11.02±0.96**	20.26±2.48**
	B 组	3.37±0.47	7.32±1.20**	6.74±1.28**▲	6.26±1.26**▲▲

注:与本组海水浸泡前比较,** $P < 0.01$;与同项目内 A 组比较,▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$

- 3 骆明德,戴植本. 严重化脓性腹膜炎的外科治疗[J]. 临床外科杂志, 1999, 4: 144-145.
- 4 Jose L Z. Chemical and microbiologic characteristics and toxicity of povidon-iodine solutions[J]. Am J Surg, 1986, 151: 400-405.
- 5 Scott C E, Grogan J B. The pathophysiology of biliary obstruction and its effect on phagocytic and immune function[J]. J Surg Res, 1994, 57: 316-336.
- 6 黄宏,周萍,刘友生,等. 烧伤复合内毒素血症早期肺损害及其机制的实验研究[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13(11): 665-667.

(收稿日期: 2003-05-27 修回日期: 2003-10-05)

(本文编辑: 李银平)

• 病例报告 •

滥用抗生素和激素造成深部真菌感染 2 例

杨自力 顾葆春 吴恒义 周宏峰

【关键词】 真菌感染; 药物滥用; 抗生素; 激素

中图分类号: R969.3 文献标识码: B 文章编号: 1003-0603(2004)02-0105-01

最近我院出现 2 例因滥用抗生素和激素而导致严重的深部真菌感染患者, 报告如下。

1 病历简介

1.1 例 1. 患者男, 42 岁, 因间断发作性手足抽搐伴短暂意识丧失 8 年, 急性发作 1 h, 于 2002 年 1 月 2 日 18 时入院。入院诊断: 继发性癫痫发作; 高脂血症; 慢性酒精性肝病, 肝内毛细胆管炎; 大脑皮质损伤。经院内外多次会诊, 进行保肝、抗感染、激素等综合治疗。其中反复使用克林霉素、复达欣、甲硝唑、替硝唑、氯霉素、素能、妥布霉素、丁胺卡那等 8 种抗生素。地塞米松初始量为 40 mg, 以后逐渐减为 10 mg。治疗过程中患者出现肝、肾、心脏、内分泌等多系统受损表现。2 月 17 日出现肺部感染、左侧胸腔积液, 胸腔液培养为曲霉菌, 始用大扶康。2 月 23 日出现多次癫痫大发作, 曾有一次心跳、呼吸停止。2 月 24 日再次癫痫大发作伴意识障碍, 后转入重症监护室, 入科后, 两次行胸腔穿刺, 胸液为脓性, 培养为烟曲霉菌。两次脑脊液检查见孢子。2 月 28 日行头颅 MRI 检查, 示脑内约 11 个病灶, 诊断为深部真菌感染、真菌性多发性脑脓肿、真菌性肺炎伴脓胸。3 月 1 日起用两性霉素 B 治疗, 剂量逐渐增至 50 mg/d, 同时口服伊曲康唑。3 月 8 日左小脑脓肿病变压迫脑干, 出现昏迷及左侧偏瘫, 急诊行左小脑脓肿

肿切开引流术。3 月 10 日考虑有术后并发脑干炎, 行左脑室置管外引流术。3 月 16 日因左小脑脓肿复发, 右额叶自发性出血, 再次行左小脑脓肿切开引流术。3 月 17 日因左侧胸腔大出血, 急诊行左下肺叶切除, 左上肺脓肿切除术。3 月 28 日行气管切开术。5 月 9 日行右额部血肿清除术。5 月 20 日左右开始行高压氧治疗, 经治疗后患者病情稳定, 意识转清醒, 认知能力略差, 左侧肢体肌力达 IV 级左右, 体温正常, 心、肺大致正常。肝、肾功能正常, 电解质正常。7 月 24 日复查 CT 示残余有枕叶 1 个直径约 1 cm 脑脓肿病灶。停用两性霉素 B 之后, 患者全身情况逐渐好转, 意识清楚, 体温正常, 脑脊液、胸片正常, 无曲霉菌感染证据, 左侧肢体肌力为 IV 级, 右侧正常, 各项检验无异常, 入专科继续治疗。

1.2 例 2. 患者男, 72 岁。因双下肢无力 3 个月, 行走不稳 4 d 入院。初步诊断: 动脉硬化; 颈椎病; 慢性支气管炎。入院后出现发热 (38.7℃), 白细胞总数正常, 中性粒细胞 0.81, 血钠 130 mmol/L。给予补液、静脉给予左氧氟沙星 0.3 g 2 次/d, 效果欠佳, 增加大环内酯类药物里奇 0.5 g 静脉滴注。入院后第 3 d 下午发现患者腹部、腰部、四肢末端出现针尖至米粒大片状出血斑点, 结合前 2 d 做膀胱、前列腺 CT 用造影剂后出现的阴茎、阴囊水肿, 考虑本次发热加全身皮疹为造影剂迟发性过敏反应, 立即给予克敏能口服, 同时使用西力欣抗感染, 静脉推注地塞米松 5 mg, 之后体温逐渐下降。2 d 后体温又上升至 39℃, 改用复达欣抗感染。同时考虑有陈旧性肺结核, 不排除结核复发, 合并应用利福平+链霉

素 0.5 g 肌肉注射, 2 次/d, 连用 3 d。改用头孢三代威派、阿奇霉素和甲硝唑三联抗生素控制感染。3 月 3 日行腰椎穿刺检查, 测脑压 20 cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa), 墨汁涂片找到隐球菌。之后明确隐脑诊断, 使用两性霉素 B 20 mg 静脉滴注, 隔日鞘内注射两性霉素 B 2 mg。3 月 4 日患者突然呼吸停止、紫绀, 紧急行气管插管, 转入重症监护室。

2 讨论

深部真菌感染的发病取决于人体自身和真菌二者间微生态的关系。体外实验表明, 抗生素、细菌和真菌三者的关系主要在于细菌对抗生素的敏感性, 敏感菌株被抗生素杀死或抑制, 则使真菌大量繁殖, 导致真菌感染^[1]。激素是诱发真菌病的常见因素, 其能抑制炎症反应, 使吞噬细胞功能减弱, 中性粒细胞溶酶体膜稳定, 阻止酶的释放, 使细胞与液体渗出减少, 纤维的形成和创伤修复迟缓; 影响淋巴细胞的结构与功能, 使抗体的形成减少, 因而宿主的抗原抗体反应降低; 抑制了干扰素的形成和活性^[2]。

上述 2 例都是因为滥用抗生素和激素造成的深部真菌感染。提示: 在抗生素的使用过程中, 应严格掌握指征, 同时应严密观察消化道、泌尿道、口腔等部位, 常作分泌物检查, 一旦真菌感染的诊断成立, 应立即使用抗真菌药物。

参考文献:

- 1 刘慕莎, 段昌琦. 抗生素与真菌感染[J]. 中国危重病急救医学, 1995, 7(2): 97.
- 2 滕维亚, 狄惠芝. 深部真菌感染研究进展[J]. 中国医院感染学杂志, 1999, 9(1): 62.

(收稿日期: 2003-09-24)

修回日期: 2003-11-09)

(本文编辑: 李银平)

作者单位: 510010, 广州军区总医院危重病医学研究所

作者简介: 杨自力 (1964-), 男 (汉族), 重庆市人, 医学博士, 副主任医师, 获军队科技进步三等奖 3 项, 广东省科技进步二等奖 1 项, 发表论文 20 余篇。