

## 电针兴奋胆碱能抗炎通路对内毒素引起的 细胞因子释放和脏器功能损害作用研究

胡 森<sup>1</sup>, 宋 琪<sup>2</sup>, 王 磊<sup>2</sup>, 吕 艺<sup>1</sup>, 周国勇<sup>1</sup>, 盛志勇<sup>1</sup>

(解放军总医院①第一附属医院全军烧伤研究所休克与多器官障碍实验室, ②针灸科, 北京 100037)

**【摘要】** 目的 探讨针刺的抗炎和器官保护作用及其可能机制。方法 80 只 Wistar 大鼠被随机分为手术对照组、内毒素脂多糖(LPS, 5 mg/kg)模型组、穴位对照组、电针治疗组、迷走神经切断(迷切)对照组、迷切后电针组、N 型胆碱能受体  $\alpha 7$  亚基阻断对照组、 $\alpha 7$  亚基阻断后电针组, 每组 10 只。 $\alpha 7$  亚基阻断对照组和阻断后电针组于注射 LPS 后 0.5 h 给予  $\alpha$ -银环蛇毒素( $\alpha$ -BGT)1  $\mu$ g/kg, 迷切对照组和迷切后电针组则切断双侧迷走神经干, 各电针组针刺双侧后三里(即足三里)穴。检测大鼠血浆肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-10(IL-10)、丙氨酸转氨酶(ALT)、心肌肌酸激酶同工酶(CK-MB)和小肠组织二胺氧化酶(DAO)水平变化。结果与手术对照组比较, LPS 模型组血浆 TNF- $\alpha$ 、IL-10、ALT 和 CK-MB 显著升高, 小肠组织 DAO 活性显著降低( $P$  均  $< 0.01$ )。电针足三里能显著降低促炎细胞因子 TNF- $\alpha$  水平和 ALT、CK-MB 活性, 升高小肠组织 DAO 活性( $P$  均  $< 0.01$ ), 但对抗炎细胞因子 IL-10 含量无显著影响( $P > 0.05$ )。电针前切断双侧迷走神经干或阻断 N 型胆碱能受体  $\alpha 7$  亚基能显著减轻或消除电针的抗炎和器官保护作用, 进一步升高血浆 TNF- $\alpha$ 、IL-10 含量和 ALT、CK-MB 活性, 降低小肠组织 DAO 活性( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。结论 电针足三里能抑制内毒素血症大鼠促炎细胞因子释放和改善脏器功能指标, 其机制可能与兴奋胆碱能抗炎通路有关。

**【关键词】** 电针; 内毒素; 细胞因子; 胆碱能神经

中图分类号: R245; R329.27 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2008)04-0205-04

**Effect of activating cholinergic anti-inflammatory pathway by electroacupuncture on proinflammatory cytokine release and organ dysfunction in rat with endotoxin challenge** HU Sen<sup>1</sup>, SONG Qi<sup>2</sup>, WANG Lei<sup>2</sup>, LÜ Yi<sup>1</sup>, ZHOU Guo-yong<sup>1</sup>, SHENG Zhi-yong<sup>1</sup>. ① Laboratory of Shock and Multiple Organ Dysfunction, Burns Institute; ② Department of Acupuncture and Moxibustion, First Hospital Affiliated to The Chinese PLA General Hospital, Beijing 100037, China

**【Abstract】** **Objective** To explore the possible mechanism of acupuncture in anti-inflammation and protection of organs in conscious rats with endotoxin challenge. **Methods** Eighty Wistar rats were randomly divided into 8 groups (each  $n=10$ ): sham control, lipopolysaccharide (LPS, 5 mg/kg) injection alone, sham acupoint control, LPS+electroacupuncture (EA), LPS+bilateral cervical vagotomy, LPS+vagotomy+EA, LPS+ $\alpha$ -bungarotoxin ( $\alpha$ -BGT, an antagonist of  $\alpha 7$  subunit of cholinergic N receptor) and LPS+ $\alpha$ -BGT+EA.  $\alpha$ -BGT (1  $\mu$ g/kg) was injected into the caudal vein in LPS+ $\alpha$ -BGT and LPS+ $\alpha$ -BGT+EA groups, respectively. Bilateral Zusanli point (足三里穴, ST36) were electroacupunctured with constant voltage approximately 0.5 hour after LPS injection. Levels of inflammatory cytokines [tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-10 (IL-10)] in plasma, and plasma alanine aminotransferase (ALT), MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB) and diamine oxidase (DAO) in intestinal tissue were determined. **Results** Compared with sham control group, LPS injection resulted in the significant elevation of plasma TNF- $\alpha$ , IL-10, and the parameters of organ dysfunction manifesting changes in ALT and CK-MB, while DAO activity in the intestinal tissue was significantly lowered (all  $P < 0.01$ ). EA at Zusanli point obviously lowered the levels of plasma TNF- $\alpha$  and IL-10, alleviated changes in organ parameters, TNF- $\alpha$  level, ALT and CK-MB activities, and elevated DAO activity in the intestinal tissue at 2 hours after LPS challenge (all  $P < 0.01$ ), but the content of IL-10 had no marked effect ( $P > 0.05$ ). Injecting  $\alpha$ -BGT or bilateral cervical vagotomy could significantly weaken or eliminate the effects of EA, and further aggravated the levels of TNF- $\alpha$  and IL-10, and activity of ALT and CK-MB, decrease the DAO activity in the intestinal tissue compared with LPS injection alone ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion** The results have suggested that EA at Zusanli point of rats significantly attenuate proinflammatory cytokine release and organ dysfunction after LPS challenge by activating cholinergic anti-inflammatory pathway.

**【Key words】** electroacupuncture; lipopolysaccharide; cytokine; cholinergic nerve

内毒素所致全身炎症反应和脏器功能损害是创伤或感染患者发生多器官功能障碍综合征(MODS)和死亡的重要原因<sup>[1]</sup>。目前认为其机制主要与细菌、毒素刺激炎性细胞产生大量促炎介质以及促炎和抗炎介质比例失衡有关<sup>[2]</sup>。有效控制体内炎症介质紊乱是防治脓毒症和 MODS 的重要手段。胆碱能抗炎通路是近年来发现的中枢神经系统通过胆碱能神经及其递质调节或对抗全身炎症反应的通路<sup>[3]</sup>。研究显示,电刺激迷走神经或给予拟胆碱药卡巴胆碱能抑制血浆、肝脏和小肠组织促炎细胞因子水平,减轻内毒素、肠缺血和烧伤动物组织炎症反应及病理损害<sup>[4-6]</sup>。祖国传统医学的针刺疗法因能双向调节神经-内分泌-免疫系统,且对抗全身炎症反应较少有副作用而受到关注。已有动物实验和临床研究证明,针刺副交感神经相关穴位足三里能显著促进胃肠运动,提高机体免疫功能,减轻炎症反应<sup>[7-8]</sup>。我们假设,既然针刺足三里产生的效应与迷走神经兴奋的表现相似,那么针刺足三里抗炎的机制是否与兴奋胆碱能通路、激活胆碱能受体有关?为此进行本研究,以期对电针治疗 MODS 以及某些过度炎症性疾病提供理论依据和实验技术方法。

1 材料与与方法

1.1 动物模型制备:雄性 Wistar 大鼠 80 只,中国医学科学院动物实验中心提供,体重(220±20)g。在大鼠清醒状态下制模,先用电子体温计测其直肠温度,并断尾取血测白细胞计数(WBC)以作自身对照。经尾静脉注射内毒素脂多糖(LPS, O111:B4, 5 mg/kg, 美国 Sigma 公司)0.5 h 后给予电针治疗。根据动物穴位定位图谱<sup>[9]</sup>,选取后三里(即足三里)穴,于膝关节后外侧、腓骨小头下约 5 mm 处直刺,进针深度 7 mm;接电针仪持续刺激 1.5 h,刺激强度为 2 mA、2~100 Hz。迷走神经切断(迷切)各组 and α7 阻断各组在注射 LPS 后 0.5 h 切断双侧迷走神经干或经尾静脉注射 N 型胆碱能受体 α7 亚基拮抗剂 α-银环蛇毒素(α-BGT)1 μg/kg 后,电针刺激各组立即给予电针刺激。

1.2 动物分组和处理:按随机数字表法分为 8 组,每组 10 只,分组和处理方法见表 1。

1.3 检测指标和方法:于注射 LPS 后 2 h 由大鼠腹主动脉抽血后处死,留取组织标本。用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血浆肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和

白细胞介素-10(IL-10)含量;用全自动生化分析仪测定血浆丙氨酸转氨酶(ALT)和心肌肌酸激酶同工酶(CK-MB)活性,用考马斯亮蓝 G250 蛋白测定法检测小肠组织二胺氧化酶(DAO)活性。

表 1 各组实验大鼠处理方法

组别	动物数	处理方法
手术对照组	10	单纯手术
LPS 模型组	10	手术+注射 LPS 5 mg/kg
穴位对照组	10	手术+注射 LPS 5 mg/kg+电针足三里穴
电针治疗组	10	手术+注射 LPS 5 mg/kg+电针足三里穴
迷切对照组	10	手术+注射 LPS 5 mg/kg+切断双侧迷走神经干
迷切后电针组	10	手术+注射 LPS 5 mg/kg+切断双侧迷走神经干+电针足三里穴
α7 亚基阻断对照组	10	手术+注射 LPS 5 mg/kg+尾静脉注射 α-BGT 1 μg/kg
α7 亚基阻断后电针组	10	手术+注射 LPS 5 mg/kg+尾静脉注射 α-BGT 1 μg/kg+电针足三里穴

1.4 统计学分析:使用 SPSS 10.0 统计软件,检测数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,行 *t* 检验和 *F* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 炎症细胞因子变化(表 2):与手术对照组比较,LPS 模型组 TNF-α 和 IL-10 含量均显著升高(*P* 均 < 0.01),但与穴位对照组比较差异却无统计学意义(*P* 均 > 0.05)。电针干预后 TNF-α 含量显著下降(*P* < 0.01),但对 IL-10 含量无显著影响(*P* > 0.05);迷走神经切断或 α7 亚基阻断使 TNF-α 和 IL-10 含量进一步上升,显著高于手术对照组、LPS 模型组和电针治疗组(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01);迷走神经切断和 α7 亚基阻断后给予电针治疗均不能降低血浆 TNF-α 和 IL-10 含量(*P* 均 > 0.05)。

2.2 脏器功能指标(表 2):与手术对照组比较,除电针治疗组 ALT 有所降低外,其余各组注射 LPS 后 ALT、CK-MB 均显著增高,LPS 模型组和穴位对照组小肠组织 DAO 活性显著降低(*P* 均 < 0.01)。电针足三里能显著降低血浆 ALT 和 CK-MB 水平,升高小肠组织 DAO 活性(*P* 均 < 0.01)。切断迷走神经或阻断 α7 亚基能加重脏器功能指标变化,此时给予电针治疗不能降低血浆 ALT、CK-MB 水平和升高小肠组织 DAO 活性。

3 讨论

关于电针治疗内毒素血症的研究国内外报道甚少,其原因之一是缺乏理想的针刺治疗内毒素血症动物模型。本研究所建立的是清醒状态下大鼠内毒素血症电针治疗模型,静脉注射 5 mg/kg LPS 引起的 WBC 及体温变化符合动物全身炎症反应综合征(SIRS)诊断标准<sup>[10]</sup>。足三里为足阳明胃经的合穴,

基金项目:军队医药卫生“十一五”专项课题(06Z055)

作者简介:胡 森(1959-),男(汉族),山东省人,医学博士,教授,博士生导师,研究员,Email:hs82080@yahoo.com.cn.

表 2 各组大鼠血浆 TNF- $\alpha$  和 IL-10 含量以及血浆 ALT、CK-MB 和小肠组织 DAO 活性的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数	TNF- $\alpha$ (ng/L)	IL-10(ng/L)	ALT(U/L)	CK-MB(U/L)	DAO(U/g)
手术对照组	10	45 $\pm$ 9	168 $\pm$ 33	25.5 $\pm$ 2.7	387 $\pm$ 135	0.22 $\pm$ 0.08
LPS 模型组	10	771 $\pm$ 118 <sup>a</sup>	1 991 $\pm$ 186 <sup>a</sup>	31.0 $\pm$ 3.0 <sup>a</sup>	1 173 $\pm$ 460 <sup>a</sup>	0.14 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>
穴位对照组	10	756 $\pm$ 152 <sup>ac</sup>	1 946 $\pm$ 426 <sup>a</sup>	32.7 $\pm$ 4.1 <sup>ac</sup>	1 228 $\pm$ 430 <sup>ac</sup>	0.15 $\pm$ 0.03 <sup>ac</sup>
电针治疗组	10	348 $\pm$ 147 <sup>ac</sup>	1 878 $\pm$ 378 <sup>a</sup>	24.0 $\pm$ 4.3 <sup>c</sup>	705 $\pm$ 124 <sup>ac</sup>	0.30 $\pm$ 0.08 <sup>c</sup>
迷切对照组	10	1 431 $\pm$ 141 <sup>acc</sup>	2 272 $\pm$ 366 <sup>a</sup>	49.1 $\pm$ 4.1 <sup>acc</sup>	1 606 $\pm$ 348 <sup>ac</sup>	0.32 $\pm$ 0.11 <sup>c</sup>
迷切后电针组	10	1 422 $\pm$ 237 <sup>acc</sup>	2 139 $\pm$ 158 <sup>a</sup>	49.6 $\pm$ 8.8 <sup>acc</sup>	1 565 $\pm$ 358 <sup>ac</sup>	0.29 $\pm$ 0.13 <sup>b</sup>
$\alpha$ 7 亚基阻断对照组	10	1 584 $\pm$ 228 <sup>acc</sup>	2 655 $\pm$ 119 <sup>abd</sup>	56.1 $\pm$ 16.2 <sup>acc</sup>	2 031 $\pm$ 424 <sup>acc</sup>	0.28 $\pm$ 0.14 <sup>b</sup>
$\alpha$ 7 亚基阻断后电针组	10	1 458 $\pm$ 293 <sup>acc</sup>	2 709 $\pm$ 216 <sup>abd</sup>	61.2 $\pm$ 9.4 <sup>acc</sup>	1 673 $\pm$ 439 <sup>ac</sup>	0.26 $\pm$ 0.09

注:与手术对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与 LPS 模型组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ,<sup>c</sup> $P < 0.01$ ;与电针治疗组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ ,<sup>e</sup> $P < 0.01$

主治消化系统疾病,有通腑泻下功效,同时亦有免疫调节的保健作用。祖国医学认为通腑泻下以存阴能排毒解毒,荡涤积滞,抑制过度发酵,是治疗感染性 MODS 的重要措施之一<sup>[1,11]</sup>。

**3.1 电针足三里对血浆 TNF- $\alpha$  和 IL-10 含量的影响:**给予 LPS 后大鼠血浆 TNF- $\alpha$  和 IL-10 含量升高明显;电针治疗可显著降低内毒素血症大鼠血浆 TNF- $\alpha$  含量,但对血浆 IL-10 含量无明显影响。说明电针足三里可能通过降低血浆中促炎细胞因子发挥抗炎作用,但对抗炎细胞因子影响不大。

**3.2 电针足三里对脏器功能的保护作用:**给予 LPS 后大鼠血浆 ALT、CK-MB 活性明显升高,小肠组织 DAO 活性明显下降;电针能显著降低内毒素血症大鼠血浆 ALT、CK-MB 活性,升高小肠组织 DAO 活性。研究认为,LPS 除直接损害心肌和肝细胞外,主要通过介导炎性细胞释放大量炎症介质诱发损伤<sup>[4]</sup>。因此,阻断或减少炎症介质的产生是减轻心脏和肝组织炎症反应及损害的重要措施。本实验结果显示,电针足三里可能是通过降低血浆 TNF- $\alpha$  含量来实现对心脏和肝脏的保护作用。DAO 活性是反映小肠黏膜结构和功能的理想指标,内毒素血症大鼠小肠组织 DAO 活性降低,电针治疗可显著提高小肠组织 DAO 活性,说明电针对内毒素血症大鼠的肠屏障功能有保护作用。

**3.3 电针足三里的抗炎机制及其与胆碱能抗炎通路的关系:**Borovikova 等<sup>[3]</sup>发现,副交感神经的主要递质乙酰胆碱(Ach)能够显著抑制内毒素刺激下体外培养的巨噬细胞释放 TNF- $\alpha$  和 IL-6 等促炎细胞因子,但不影响抗炎细胞因子 IL-10 的释放;直接电刺激内毒素血症大鼠的传出迷走神经能抑制肝脏 TNF- $\alpha$  合成,降低血清 TNF- $\alpha$  的峰值,并阻止休克的发展;而切断迷走神经后,上述效应消失。他们将胆碱能神经及其递质调节全身炎症反应的通路命名为“胆碱能抗炎通路”,认为与体液抗炎途径相比,胆

碱能抗炎通路反应更迅速,能够快速而直接地对抗促炎细胞因子的作用,减轻内毒素的致死效应。进一步研究发现,Ach 主要通过作用于 N 型胆碱能受体  $\alpha$ 7 亚基参与致炎细胞因子的转录后调控而发挥抗炎作用<sup>[12]</sup>。电刺激迷走神经虽然有显著抗炎作用,但技术操作繁杂,组织损伤大,在临床使用中受到极大的限制。针刺治疗已应用于临床数千年,能双向调节神经-内分泌-免疫系统,对抗全身炎症反应,但其机制尚未被阐明。本实验结果发现,电针足三里有很好的抗炎和器官保护作用,这可能与电针足三里的信息上传到中枢迷走核团经整合后,通过传出迷走神经释放 Ach 而发挥抗炎作用有关。因此当切断双侧迷走神经后,电针足三里的抗炎和器官保护作用明显减弱或消失,此时由于副交感与交感神经系统对全身炎症调节的平衡被打破,交感神经作用增强,反而加重了机体的炎症反应。同理,用  $\alpha$ -BGT 阻断 N 型胆碱能受体  $\alpha$ 7 亚基时,电针治疗亦失去了上述作用。因此我们认为,胆碱能抗炎通路是电针足三里发挥抗炎和器官保护作用的主要机制之一。

**参考文献**

- (1) 盛志勇,胡森.多器官功能障碍综合征(M).北京:科学出版社,1999;11-61,185-188.
- (2) Abraham E, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction[J]. Crit Care Med, 2007, 35(10):2408-2416.
- (3) Borovikova L V, Ivanova S, Zhang M, et al. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin[J]. Nature, 2000, 405(6785):458-462.
- (4) 石德光,胡森,姜小国,等.迷走神经兴奋对内毒素致大鼠心脏炎症反应的影响[J].中国危重病急救医学,2003,15(1):26-28.
- (5) 胡森,曹卫红,孙丹,等.卡巴胆碱对肠部分缺血/再灌注损伤所致全身炎症反应和多器官功能障碍的影响[J].中国危重病急救医学,2005,17(1):49-52.
- (6) 吕艺,王海滨,胡森,等.兴奋胆碱能通路对内毒素血症和肠缺血/再灌注动物肝脏功能的保护作用[J].感染、炎症、修复,2007,8(2):67-71.
- (7) 庞海燕.针灸治疗胃肠动力障碍性疾病的临床和基础研究进展[J].中国中西医结合杂志,1999,19(3):188-190.
- (8) 胡森,宋琪,王海滨,等.电针足三里对内毒素所致大鼠肝损伤保护机制的研究[J].中国中西医结合急救杂志,2007,14(5):

296-298.

[9] 李志仁. 实验针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 327-328.  
 [10] Hu S, Sheng Z, Zhou B, et al. Study on delay two-phase multiple organ dysfunction syndrome[J]. Chin Med J(Engl), 1998, 111(2): 101-108.  
 [11] 胡森, 高飞. 中医药防治多器官功能障碍综合征回顾和展望

[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(6): 323-325.

[12] Wang H, Yu M, Ochani M, et al. Nicotinic acetylcholine receptor  $\alpha 7$  subunit is an essential regulator of inflammation [J]. Nature, 2003, 421(6921): 384-388.

(收稿日期: 2007-12-07 修回日期: 2008-03-07)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

### 血液灌流联合血液透析治疗急性百草枯中毒临床观察

张立辰<sup>1</sup>, 赵宏霞<sup>2</sup>

(1. 河北省隆尧县人民医院, 河北 隆尧 055350; 2. 河北省隆尧县卫生局)

【关键词】 中毒, 百草枯; 血液灌流; 血液透析; 联合治疗

中图分类号: R595.4 文献标识码: B 文章编号: 1008-9691(2008)04-0208-01

我院 2007 年 1 月—2008 年 2 月采用血液灌流(HP)联合血液透析(HD)治疗急性百草枯中毒疗效显著, 报告如下。

#### 1 资料与方法

1.1 一般资料: 50 例患者服药量 10~100 ml, 服药至就诊时间 < 24 h。其中采用 HP 联合 HD 治疗者(观察组)30 例, 患者及其家属拒绝 HP 联合 HD 治疗者(对照组)20 例。两组一般资料(表 1)比较差异无统计学意义, 有可比性。

1.2 治疗方法: 彻底洗胃、导泻, 静脉补液、利尿、保肝及给予大剂量维生素 C 和 E; 肾上腺皮质激素治疗; 当氧分压过低或出现急性呼吸窘迫综合征(ARDS)时加机械通气治疗。观察组在服药后 24 h 内加用 HP 联合 HD 治疗。应用爱尔兰一次性使用树脂吸附柱(廊坊市爱尔血液净化器材厂生产)串联于透析管路动脉端透析器之前。行动、静脉直接穿刺或股静脉置管建立血管通路, 碳酸氢盐透析, 血流量 150~200 ml/min, 透析液流量 500 ml/min, 灌流和透析时间 2 h(每个灌流器只用 2 h), 术中用肝素抗凝。

1.3 检测指标: 在中毒后 3、7 和 21 d 行 X 线胸片检查, 在 48~72 h 内抽静脉血, 查肝、肾功能, 血脂, 心肌酶。

1.4 疗效判断: 痊愈为临床症状消失, X 线胸片、血氧饱和度正常, 血液生化指标正常; 好转为临床有轻度呼吸道症状, X 线胸片有肺间质改变, 血氧饱和度及其他生化指标正常; 无效为抢救无效死亡。痊愈加好转为治疗有效。

作者简介: 张立辰(1970-), 男(汉族), 河北省人, 副主任医师。

表 1 两组患者一般资料及临床疗效比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	痊愈 (例)	好转 (例)	死亡 (例)	总有效 (例(%))	BUN ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	Cr ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )
		男	女							
观察组	30	14	16	37.0 $\pm$ 2.8	16	7	7	23(76.7)*	9.8 $\pm$ 1.2*	137.0 $\pm$ 10.6*
对照组	20	9	11	35.0 $\pm$ 3.4	3	5	12	8(40.0)	20.3 $\pm$ 1.6	331.0 $\pm$ 12.4

注: 与对照组比较, \* $P < 0.01$

1.5 统计学方法: 计量资料以均数士标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 用方差分析; 两样本率的比较采用  $\chi^2$  检验;  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

#### 2 结果

2.1 疗效(表 1): 观察组总有效率显著高于对照组( $P < 0.01$ )。

2.2 肾功能(表 1): 与对照组比较, 观察组尿素氮(BUN)显著下降, 血肌酐(Cr)显著升高( $P$  均  $< 0.01$ )。

2.3 X 线胸片: 中毒后 3 d 观察组 3 例肺纹理增多, 2 例肺水肿; 对照组 4 例肺纹理增多, 1 例肺水肿, 1 例肺实变。7 d 观察组 6 例肺纹理增多, 2 例肺实变, 3 例肺纤维化; 对照组 8 例肺纹理增多, 3 例肺实变, 5 例肺纤维化。21 d 观察组 1 例肺纹理增多, 3 例肺纤维化; 对照组 4 例肺纹理增多, 3 例支气管扩张, 5 例肺纤维化。

#### 3 讨论

百草枯中毒病死率很高, 幸存者也常遗留严重的肺纤维化, 预后不佳。肺泡细胞对百草枯具有主动摄取蓄积作用, 故肺损伤最为突出, 表现为细胞肿胀、变性、坏死, 进而导致肺内出血、肺水肿、肺间质纤维化<sup>[1]</sup>。百草枯吸收后对多系统造成损害, 其机制是在体内产生大量氧

自由基, 引起组织器官脱脂氧化, 造成多脏器损伤, 尤以肺损害为重。由于百草枯吸收后主要蓄积在肺, 经肺泡 I 型及 II 型细胞摄取, 在细胞内被活化成为自由基, 引起肺泡间隔增厚, 肺泡内有渗出、出血、透明膜形成及纤维化等, 最终大多形成 ARDS 是本药致死的主要原因, 肺纤维化多在中毒 5~9 d 发生, 2~3 周达高峰<sup>[2]</sup>。百草枯入血后对组织器官产生毒性作用较晚, 如能迅速清除可最大限度避免组织损伤, 因此尽早行血液净化治疗可减少组织损伤, 提高生存率。

HP 联合 HD 治疗不仅能清除血液中的百草枯、稳定内环境、纠正肺水肿, 同时也为大量输液及营养支持创造条件, 这对出现多器官功能衰竭(MOF)患者具有更重要的意义。

#### 参考文献

[1] 陈纪平, 陈家铎, 唐小玲, 等. 复方丹参、东莨菪碱和地塞米松治疗百草枯中毒的临床和动物实验观察[J]. 中国危重病急救医学, 1997, 9(9): 516-518.  
 [2] 杜捷夫. 中毒与药物过量临床表现及救治(Internet 网上病例讨论)[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(7): 445-447.

(收稿日期: 2008-03-31)

(本文编辑: 李银平)