

· 短篇论著 ·

钙镁制剂治疗氢氟酸烧伤家兔氟中毒的疗效比较

阮仕荣 胡秀莲 胡安军 王友臣 张正孟 卢青军

钙、镁制剂均为处理氢氟酸烧伤创面的中和剂^[1],疗效相近。但两者对全身氟中毒解救效果的比较,目前尚罕见报道。本文比较了等摩尔 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 防治氢氟酸烧伤家兔氟中毒的效果,报告如下。

1 材料与方 法

1.1 动物模型及分组

新西兰家兔 30 只,将浸润体积分数 55% 氢氟酸的滤纸置于家兔背部接触 5 min,造成 2% TBSA III 度烧伤创面,分为氢氟酸烧伤组(10 只)、氢氟酸烧伤后钙治疗组(10 只)、氢氟酸烧伤后镁治疗组(10 只)。伤后各组家兔均连续 3 d 静脉补液抗休克,同时 2 个治疗组分别给予 100 g/L 葡萄糖酸钙($\text{CH}_{12}\text{H}_{22}\text{CaO}_{14} \cdot \text{H}_2\text{O}$, 相对分子质量 448.4,大同市惠达药业有限责任公司)或 100 g/L 硫酸镁($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 相对分子质量 246.48,无锡市第七制药厂),首日剂量均为 5.2 mmol/kg,第 2、3 天用药量减半。

1.2 观察指标

1.2.1 家兔死亡数统计 伤后 7 d 内,连续观察并记录家兔死亡数量。

1.2.2 血钙、血镁、血 F^- 浓度测定 于伤后 5、24、48 h 取家兔后肢静脉血并分离血清,采用比色法测定血钙、血镁浓度,采用电极法测定血 F^- 浓度。

1.3 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用非配对 t 检验。

2 结果

2.1 家兔死亡数

氢氟酸烧伤组家兔均在伤后 48 h 内死亡;镁治疗组家兔均在伤后 72 h 内死亡;钙治疗组仅在伤后 72 h 内死亡 4 只,数量少于另两组。

2.2 血钙、血镁、血 F^- 浓度

新西兰家兔致伤后血钙、血镁、血 F^- 浓度见表 1~3。

表 1 各组家兔氢氟酸烧伤后血钙检测结果比较
($\times 10^{-3}$ mol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	兔数(只)	伤后时间(h)		
		5	24	48
氢氟酸烧伤组	10	1.76 ± 0.15	1.58 ± 0.29	—
钙治疗组	10	3.29 ± 0.41*	2.83 ± 0.40 ^{ab}	3.02 ± 0.29 ^b
镁治疗组	10	2.71 ± 0.42	1.48 ± 0.26*	1.39 ± 0.12

注:“—”表示无此项;与氢氟酸烧伤组比较,a: $P < 0.05$;与镁治疗组比较,b: $P < 0.05$

表 2 各组家兔氢氟酸烧伤后血镁检测结果比较
($\times 10^{-3}$ mol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	兔数(只)	伤后时间(h)		
		5	24	48
氢氟酸烧伤组	10	1.10 ± 0.12	1.17 ± 0.29	—
钙治疗组	10	1.05 ± 0.34	1.49 ± 0.13*	1.50 ± 0.16
镁治疗组	10	3.28 ± 0.21 ^{ab}	3.97 ± 0.37 ^{ab}	4.16 ± 0.42 ^{ab}

注:“—”表示无此项;与氢氟酸烧伤组比较,a: $P < 0.05$;与钙治疗组比较,b: $P < 0.05$

表 3 各组家兔氢氟酸烧伤后血 F^- 检测结果比较
($\times 10^{-4}$ mol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	兔数(只)	伤后时间(h)		
		5	24	48
氢氟酸烧伤组	10	11.48 ± 1.21	6.57 ± 0.28	—
钙治疗组	10	8.47 ± 0.95 ^{ab}	4.30 ± 0.51*	2.17 ± 0.30*
镁治疗组	10	10.74 ± 1.14	3.51 ± 0.49*	2.26 ± 0.39*

注:“—”表示无此项;与氢氟酸烧伤组比较,a: $P < 0.05$;与镁治疗组比较,b: $P < 0.05$

3 讨论

治疗氢氟酸烧伤后机体中毒,主要是通过 Ca^{2+} 或 Mg^{2+} 与 F^- 结合成不溶性盐而消除体内毒性。机体中正常血钙浓度为 2.50×10^{-3} mol/L,血镁为 1.54×10^{-3} mol/L,其中 1/2 处于解离状态,即 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 分别为 1.25×10^{-3} mol/L 与 0.77×10^{-3} mol/L。血钙超过 3.49×10^{-3} mol/L、血镁超过 6.00×10^{-3} mol/L 即可致命^[2,3]。由此提示,采用钙、镁制剂治疗时不可使其浓度过度偏离机体正常范围,有效控制其在血液中的浓度十分重要。假设治疗期间血钙与血镁维持在正常水平,则血 F^- 浓度为:

$$\text{F}^- = [\text{Ksp}(\text{CaF}_2)/(\text{Ca}^{2+})]^{1/2} = [(2.7 \times 10^{-11})/(1.25 \times 10^{-3})]^{1/2} = 1.73 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$$

$$\text{F}^- = [\text{Ksp}(\text{MgF}_2)/(\text{Mg}^{2+})]^{1/2} = [(4.57 \times 10^{-9})/(0.77 \times 10^{-3})]^{1/2} = 5.93 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$$

有文献报道,口服 NaF 所致的非致死性氟中毒,血 F^- 浓度为 4.00×10^{-4} mol/L;致死性氟中毒时血 F^- 浓度为 2.24×10^{-3} mol/L^[4,5]。本研究中氢氟酸烧伤组家兔全部死亡,血 F^- 浓度为 $6.57 \times 10^{-4} \sim 11.48 \times 10^{-4}$ mol/L。根据上述计算结果,采用钙剂治疗时只要将血钙浓度维持于正常水平,即可使血 F^- 控制在非致死水平以下;而采用镁剂治疗,维持血镁于正常水平时却无法将血 F^- 控制在非致死水平以内。因此,钙剂治疗较之镁剂治疗具有更大优势,本实验证实了这一预测结果。

此外,由于 Ca^{2+} 与 F^- 的结合能力较 Mg^{2+} 强,采用钙剂治疗时能够将血镁控制正常水平。而 Mg^{2+} 与 F^- 的结合能力弱,当血镁降至 1.49×10^{-3} mol/L 时,便难以将血钙控制在正常范围,这可能是单纯用镁剂解毒无效的另一原因。

根据不溶性盐离子积进行计算,能够预测药物治疗的效果。这一方式对于相同类型化学烧伤后的中毒防治,具有借鉴意义。

参考文献

[1] 杨晨. 电解质溶液与离子平衡//丁绪亮. 基础化学. 2 版. 北京:人民卫生出版社,1990:363.

[2] Bourke E, Delaney V. Assessment of hypocalcemia and hypercalcemia. Clin Lab Med, 1993,13(1):157-181.

[3] Castelbaum AR, Donofrio PD, Walker FO, et al. Laxative abuse

causing hypermagnesemia, quadriplegia, and neuromuscular junction defect. Neurology, 1989,39(5):746-747.

[4] Saady JJ, Rose CS. A case of nonfatal sodium fluoride ingestion. J Anal Xicol,1988,12(5):270-271.

[5] Simpson E, Rao LG, Evans RM, et al. Calcium metabolism in a fatal case of sodium fluoride poisoning. Ann Clin Biochem, 1980, 17(1):10-14.

(收稿日期:2006-07-13)

(本文编辑:王旭)

尼莫地平在烧伤后早期细胞保护中的作用

王光毅 唐洪泰 马兵 程大胜 肖仕初 夏照帆

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择笔者单位 2001—2004 年收治的 25 例单纯热力烧伤患者(有严重基础病变者除外),分为对照组(12 例):年龄(36 ± 11)岁,烧伤总面积(77 ± 11)%,其中 II 度(41 ± 13)%、III 度(36 ± 13)% TBSA;治疗组(13 例):年龄(38 ± 11)岁,烧伤总面积(75 ± 10)%,其中 II 度(36 ± 11)%、III 度(39 ± 11)% TBSA。两组患者伤后行液体复苏的时间分别为(2.5 ± 0.7)、(3.0 ± 0.9)d。

1.2 治疗方法及检测指标

两组患者入院后均按常规补液公式进行复苏治疗。当血压、心率、呼吸平稳,尿量在 1 ml · kg⁻¹ · h⁻¹时,治疗组静脉输入尼莫地平(德国 Bayer 公司)20 μg · kg⁻¹ · h⁻¹,持续至伤后 24 h;对照组输注等量的等渗盐水。两组患者其他治疗措施相同。伤后 12 h 采用经食管多普勒超声监护系统(美国 Arrow 公司)检测患者的心率、主动脉血流量(ABF)、左心室射血时间(LVET)、外周血管阻力(TSVR)、左心室血流最大加速度(ACC)、平均主动脉压(MAP)。于伤后 24 h 抽取患者静脉血,检测其血浆磷脂酶 A₂(PLA₂)活性和肿瘤

坏死因子 α(TNF-α)、白细胞介素 8(IL-8)、胞间黏附分子 1(ICAM-1)含量及血浆总抗氧化能力(TAC)。

1.3 统计学处理

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS 11.0 统计软件进行 *t* 检验。

2 结果

2.1 血流动力学指标

与对照组比较,治疗组患者 ABF、ACC 显著升高(*P* < 0.01),而心率、MAP、LVET 和 TSVR 下降,但两组比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

2.2 炎性介质水平

与对照组比较,治疗组患者血浆 TNF-α、IL-8、ICAM-1 含量及 PLA₂ 活性显著降低(*P* < 0.01),TAC 则显著升高(*P* < 0.01)。见表 2。

3 讨论

细胞内“钙超载”是大面积烧伤后细胞损伤的病理过程之一,在烧伤后心功能下降^[1,2]及全身炎症反应综合征(SIRS)的发生发展中起主导作用^[3,4]。研究表明,大面积积

表 1 两组患者伤后 12 h 血流动力学指标的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ABF(L/min)	ACC(m/s ²)	LVET(ms)	TSVR(Pa · s ⁻¹ · cm ⁻³)	MAP(mm Hg)	心率(次/min)
对照组	12	2.2 ± 0.3	7.3 ± 0.8	389 ± 47	244 ± 42	87 ± 10	114 ± 15
治疗组	13	3.0 ± 0.3 ^a	9.8 ± 0.8 ^a	385 ± 66	228 ± 54	82 ± 10	110 ± 13

注:ABF 为主动脉血流量,ACC 为左心室血流最大加速度,LVET 为左心室射血时间,TSVR 为外周血管阻力,MAP 为平均主动脉压;1 mm Hg = 0.133 kPa;与对照组比较,a: *P* < 0.01

表 2 两组患者伤后 24 h 血浆炎性介质水平的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF-α(ng/L)	IL-8(ng/L)	ICAM-1(μg/L)	PLA ₂ (U/ml)	TAC(U/ml)
对照组	12	42 ± 5	36 ± 6	1042 ± 34	63 ± 5	6.5 ± 0.7
治疗组	13	35 ± 5 ^a	15 ± 4 ^a	799 ± 29 ^a	46 ± 3 ^a	7.6 ± 0.6 ^a

注:TNF-α 为肿瘤坏死因子 α,IL-8 为白细胞介素 8,ICAM-1 为胞间黏附分子 1,PLA₂ 为磷脂酶 A₂,TAC 为总抗氧化能力;与对照组比较,a: *P* < 0.01

基金项目:国家自然科学基金(30571921);全军医学科学技术研究“十一五”计划专项课题(06Z019);上海市科学技术委员会科研计划(05JC14046);上海市医学重点学科建设计划(05 III 007)

作者单位:200433 上海,第二军医大学长海医院全军烧伤中心