

家兔氢氟酸烧伤后早期不同处理方式的比较

杨顺江 张元海 刘利平 蒋瑞明

【摘要】 目的 观察家兔氢氟酸烧伤后早期用不同方式处理的效果。方法 33 只家兔均用 550 g/L 氢氟酸造成 5% TBSA 烧伤创面, 随机分为 3 组。A 组 13 只, 静脉输注等渗盐水 $5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$; B 组 10 只, 给予等渗盐水的同时在不同时相点静脉注射 50 g/L 葡萄糖酸钙, 每次 20 mg/kg; C 组 10 只, 处理方法同 B 组并于伤后 0.5 h 手术切痂。各组兔均于伤前及伤后不同时相点抽静脉血检测血氟、血钙, 统计其死亡率。结果 (1) A、B 组家兔伤后 1.0 h 血氟浓度达峰值, 分别为 (8.37 ± 2.62) 、 $(8.59 \pm 2.25) \text{ mg/L}$, B 组是伤前值的 107 倍。24.0 h 后 B 组低于 A 组 ($P < 0.05$)。C 组伤后 1.0 h 血氟浓度明显下降为 $(6.20 \pm 0.23) \text{ mg/L}$, 与 A、B 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。 (2) 各组家兔血钙浓度伤后呈下降趋势, 8.0 或 12.0 h 为低谷。与伤前值比较, 12.0 h 时 A 组下降了 46%, B 组下降 32%, C 组下降 26%, C 组与 A、B 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。24.0 h 后各组血钙浓度开始回升。 (3) A、B、C 组家兔 72 h 内死亡率分别为 30.8%、12.5%、0.0%。结论 家兔氢氟酸烧伤后早期采用补钙 + 切痂术, 可以迅速降低体内血氟浓度, 逆转氟中毒致死性低钙血症及多系统毒性损伤。

【关键词】 烧伤; 化学; 氢氟酸; 钙; 氟; 外科手术, 选择性; 切痂

Comparison of various methods of early management of hydrofluoric acid burn in rabbits YANG Shun-jiang, ZHANG Yuan-hai, LIU Li-ping, JIANG Rui-ming. Department of Burns, Quhua Hospital of Zhejiang, Quzhou 324004, P. R. China

【Abstract】 Objective To compare the effects of different kind of methods in the management of hydrofluoric acid burn in early postburn stage in rabbits. Methods Thirty-three rabbits were inflicted with burn by 55% of hydrofluoric acid covering 5% TBSA, and were randomly divided into 3 groups, i. e. A ($n = 13$, with $5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ of isotonic saline intravenous infusion), B ($n = 10$, with isotonic saline and 50 g/L of calcium gluconate infusion in dose of 20 mg/kg at different time points), and C ($n = 10$, with the same treatment as B group, and with excision of burn wound at 0.5 post burn hour) groups. The serum levels of fluorine and calcium were determined before and after various postburn hours, and the mortality rate was statistically analyzed. Results (1) The serum level of fluorine in A ($8.37 \pm 2.62 \text{ mg/L}$) and B ($8.59 \pm 2.25 \text{ mg/L}$) groups reached the peak value at 1 postburn hour (PBH), which was 107 times higher than that before the burn injury. The serum level of fluorine in B group was significantly lower than that in A group at 24 PBH ($P < 0.05$), while that in C group declined to $(6.20 \pm 0.23) \text{ mg/L}$, which was obviously lower than that in A and B groups ($P < 0.01$). (2) The serum calcium level declined after burns, reaching the lowest level at 8 to 12 PBH, and began to increase at 24 PBH. Compared with normal calcium value, the serum level of calcium in A, B and C groups declined to as much as 46%, 32% and 26%, respectively. Statistically significant difference was found between C and B groups ($P < 0.01$). (3) The mortality rate in the three groups within 72 PBH were 30.8%, 12.5% and 0.0%, respectively. Conclusion Early removal of burn area and calcium supplementation could help quickly decrease blood fluorine, reverse the fatal hypocalcemia and the multiple systemic toxic injury in rabbits inflicted with hydrofluoric acid injury.

【Key words】 Burns, chemical; Hydrofluorine acid; Calcium; Fluorine; Surgical procedures, elective; Escharectomy

氢氟酸烧伤具有特殊性和潜在的危险性, 可引起严重的皮肤软组织进行性损伤甚至骨坏死。高浓度氢氟酸导致的小面积烧伤, 也可因急性氟中毒死亡^[1]。因此, 及时了解其毒性程度并采用积极有效的处理措施尤为重要。笔者拟建立新西兰家兔氢氟酸烧伤模型, 观察伤后用不同方式处理的效果, 为临床治疗提供实验依据。

材 料 与 方 法

1. 主要试剂: 550 g/L 氢氟酸由浙江巨化集团公司氟化学有限公司提供。

2. 动物模型及分组: (1) 33 只新西兰家兔 (浙江省药品检测所), 雌雄不限, 体重 2.0 ~ 2.5 kg。给予统一饲料分笼适应性喂养 2 周。将家兔固定在专用台架上, 颈部、腹部及一侧背部脱毛, 硫喷妥钠腹腔注射麻醉 (50 mg/kg)。按文献 [2] 公式计算家兔 5% TBSA 并用龙胆紫标记, 在通风柜内用纱布团蘸

基金项目: 浙江省科学技术研究计划重点科研资助项目 (971046)

作者单位: 324004 衢州, 浙江衢化医院烧伤科

550 g/L 氢氟酸涂布皮肤 1 min 后,立即以流动清水冲洗 5 min。3 组家兔均行耳缘静脉穿刺,输注等渗盐水 $5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, 12 h 后回笼饲养,自由进食饮水。(2) 将实验兔随机分为 3 组。A 组(未补钙组, 13 只)仅静脉补充等渗盐水, $5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$; B 组(补钙组, 10 只)补充等渗盐水的同时于伤后 0.5、1.0、2.0、4.0、8.0、12.0 h 静脉注射 50 g/L 葡萄糖酸钙,每次 20 mg/kg; C 组(补钙切痂组, 10 只)处理方式同 B 组,并于伤后 0.5 h 手术切除创面全层皮肤及坏死组织,以创基明显出血为度,用经戊二醛处理的猪皮覆盖。

3. 观察指标:(1)创面模型的观察。(2)3 组家兔分别于伤前及伤后 0.5、1.0、2.0、4.0、8.0、12.0、24.0、48.0、72.0 h 抽取颈静脉血 1.5 ml,用离子选择电极法测定血氟浓度,用比色法测定血钙浓度。(2)观察家兔伤后 72.0 h 内的死亡率。

4. 统计学处理:所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验。

结 果

1. 烧伤模型创面外观:氢氟酸与家兔皮肤接触 1 min 即可引起局部 III 度烧伤(病理切片证实),伤后 5 min 创面呈灰白色,4.0 h 时逐渐变为黑色软痂,12.0 h 时为黑色焦痂。

2. 血氟浓度检测:家兔伤后初期血氟结果比较, A、B 组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), B 组 1.0 h 达峰值,为伤前值的 107 倍。24.0 h 后 B 组血氟低于 A 组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。C 组伤后 1.0 h 开始(术后 0.5 h)血氟浓度明显下降,伤后 1.0—24.0 h 与 A、B 组比较差

异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 1。

3. 血钙浓度检测:3 组家兔烧伤后血钙浓度均呈逐渐下降的趋势,8.0 h 或 12.0 h 为低谷。与伤前值比较,12.0 h 时 A 组血钙浓度下降了 46%, B 组下降 32%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); C 组下降 26%, 与 A、B 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。24.0 h 后各组血钙浓度缓慢回升,但至 72.0 h 仍低于伤前水平。见表 2。

4. 死亡率: A、B、C 组家兔伤后 72.0 h 内的死亡率分别为 30.8%、12.5%、0.0%。

讨 论

氢氟酸具有很强的组织内扩散及进行性破坏能力,在烧伤皮肤的同时继续向深层组织侵蚀。同时氟离子迅速进入血液循环和组织器官引起氟中毒,氟离子与钙离子、镁离子结合形成不溶性的氟化钙、氟化镁,导致低钙、低镁血症或高血钾的发生。氟离子与血红蛋白结合成氟血红蛋白,使琥珀酸脱氢酶的氧合作用下降,影响细胞呼吸功能。氟离子还干扰体内多种酶的活性,使细胞能量代谢发生障碍。低血钙及氟离子直接的细胞毒作用可引起心肌组织损伤^[3],严重者心肌收缩力明显下降,发生心室纤颤甚至死亡^[4]。

以往在诊治氢氟酸烧伤时,多以血清钙、钾和心电图检测结果作为诊断氟中毒的重要依据^[5],特别是在判断氟中毒程度或评价治疗效果时,尤其重视血钙浓度的变化^[6],却很少有文献提及血氟浓度检测的临床意义。本实验结果表明,氢氟酸烧伤后

表 1 3 组家兔氢氟酸烧伤后不同时期血氟浓度变化 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Changes in the serum level of fluorine in the 3 groups at different PBH

组别	伤前	伤后时间 (h)									
		0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	12.0	24.0	48.0	72.0	
A 组	0.10 ± 0.02	8.05 ± 2.25	8.37 ± 2.62	7.58 ± 3.27	5.00 ± 2.04	4.37 ± 2.31	3.97 ± 2.38	1.93 ± 1.38	0.90 ± 0.66	0.81 ± 0.76	
B 组	0.08 ± 0.02	7.92 ± 1.88	8.59 ± 2.25	7.78 ± 1.59	5.77 ± 1.51	3.98 ± 1.67	3.19 ± 1.48	1.16 ± 0.44	0.26 ± 0.06 [#]	0.20 ± 0.03 [#]	
C 组	0.09 ± 0.11	7.97 ± 0.26	6.20 ± 0.23 [△]	4.21 ± 0.35 [△]	1.48 ± 0.35 [△]	0.80 ± 0.31 [△]	0.52 ± 0.31 [△]	0.32 ± 0.27 [△]	0.25 ± 0.24	0.20 ± 0.31	

注: A 组家兔 13 只为未补钙组, B 组 10 只为补钙组, C 组 10 只为补钙切痂组; B 组与 A 组比较, * $P < 0.05$, # $P < 0.01$; 与 A、B 组比较, $\Delta P < 0.01$

表 2 3 组家兔氢氟酸烧伤后不同时期血钙浓度变化 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Changes in the serum level of calcium in the 3 groups at different PBH

组别	伤前	伤后时间 (h)									
		0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	12.0	24.0	48.0	72.0	
A 组	3.34 ± 0.06	2.89 ± 0.16	2.81 ± 0.12	2.58 ± 0.11	2.27 ± 0.12	2.14 ± 0.19	1.79 ± 0.34	2.12 ± 0.51	2.71 ± 0.14	2.81 ± 0.06	
B 组	3.17 ± 0.07	2.85 ± 0.19	2.88 ± 0.16	2.74 ± 0.11 [*]	2.69 ± 0.12 [#]	2.42 ± 0.12 [#]	2.17 ± 0.12 [#]	2.32 ± 0.09 [*]	2.59 ± 0.13	2.67 ± 0.23	
C 组	3.14 ± 0.05	2.97 ± 0.07	2.71 ± 0.12	2.56 ± 0.09	2.51 ± 0.14	2.31 ± 0.12	2.32 ± 0.08 [△]	2.33 ± 0.08	2.35 ± 0.10	2.59 ± 0.08	

注: A 组家兔 13 只为未补钙组, B 组 10 只为补钙组, C 组 10 只为补钙切痂组; B 组与 A 组比较, * $P < 0.05$, # $P < 0.01$; 与 A、B 组比较, $\Delta P < 0.01$

0.5 h 家兔血氟浓度迅速上升,1.0 h 后可达伤前值的 107 倍。而因高血氟引起的血钙降低,下降速度比较缓慢,伤后 8.0 h 或 12.0 h 才降至最低值。由此可见血氟上升的峰值与血钙下降的低谷值并非在同一时间出现,前者早于后者约 7.0 ~ 11.0 h,而且变化急剧、幅度大,血钙变化相对平稳,这可能与氟离子穿透组织能力强、进入血液循环迅速、但与钙离子结合成氟化钙的过程相对缓慢有关。因此笔者认为,在处理氢氟酸烧伤后早期急性氟中毒的过程中,除了检测血钙浓度以外,更应特别重视动态监测血氟浓度的变化,它比血钙浓度变化更敏感,能更确切、更及时地反映急性氟中毒的病情严重程度。如果在尚未出现明显低钙血症的高血氟时期,进行恰当的补钙、补镁及合理的创面处理,就有可能避免或者减轻氟中毒引起的致死性低钙血症。

抢救氢氟酸烧伤氟中毒患者,应争取早期大剂量静脉补钙,甚至有学者强调监测血钙变化及大剂量补钙是早期治疗氢氟酸烧伤的关键^[6]。本研究结果显示,A、B 组血氟变化规律相似,血钙含量均有下降,但 B 组下降幅度明显小于 A 组,死亡率亦明显低于 A 组。提示治疗氢氟酸烧伤急性氟中毒,掌握静脉补钙的剂量非常重要。

氢氟酸能很快穿透皮肤黏膜,造成深部组织损伤及多系统中毒^[7]。本实验中,家兔皮肤接触高浓度

氢氟酸 1 min 后,即使立即用流动清水冲洗,短时间内仍有皮肤全层坏死,引起血氟浓度升高,并在一段时间内从烧伤创面不断释放入血。但 C 组家兔的血氟浓度从伤后 1.0 h(术后 0.5 h)开始下降,伤后 8.0 h 可降至 1 mg/L 以下,此结果比 A、B 两组提前 40.0 h,而且 72.0 h 内无家兔死亡。提示对氢氟酸烧伤的深度创面,采用手术切痂及静脉补钙的综合治疗,有利于从根本上切断引起急性氟中毒的源头,阻断其继续发展,从而扭转由于氟离子大量结合钙离子引起低钙血症及直接产生多系统毒性损伤这一被动局面。

参 考 文 献

- 1 Sheridan RL, Ryan CM, Quinby WC, et al. Emergency management of major hydrofluoric acid exposures. *Burns*, 1995, 21: 62 - 64.
- 2 黎鳌,主编. 烧伤治疗学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1995. 651 - 653.
- 3 阎锋, 阮仕荣, 李艳红, 等. 家兔氢氟酸烧伤心肌损害的实验研究. *中华烧伤杂志*, 2000, 16: 237 - 240.
- 4 Hatzifotis M, Willams A, Muller M, et al. Hydrofluoric acid burns. *Burns*, 2004, 30: 156 - 159.
- 5 王定国, 杨勇, 陈玉林, 等. 不同浓度氢氟酸烧伤对大鼠血钙变化的影响. *中华整形烧伤外科杂志*, 1998, 14: 275 - 276.
- 6 陈炯, 韩春茂, 王帆. 大剂量补钙及早期手术治疗氢氟酸深度烧伤 11 例. *中华烧伤杂志*, 2002, 18: 91.
- 7 Hojer J, Personne M, Hulten P, et al. Topical treatments for hydrofluoric acid exposures burns: a blind controlled experimental study. *Toxicol Clinical Toxicol*, 2002, 40: 861 - 866.

(收稿日期: 2004 - 07 - 01)

(本文编辑: 王 旭)

· 病例报告 ·

大面积烧伤并发破伤风二例

满中亚 张桂平

例 1 男, 36 岁。被火焰烧伤双下肢及胸腹部, 伤后在当地卫生院治疗, 未见好转, 1 周后转入笔者单位。查体: 体温 39.9℃, 心率 140 次/min, 呼吸 15 次/min。苦笑面容, 颈项强直, 四肢抽搐。诊断: (1) 火焰烧伤, 总面积 51% TBSA, 深 II 度。(2) 脓毒症。(3) 破伤风。用体积分数 3% 的双氧水冲洗创面, 静脉滴注: 亚胺培南/西司他丁钠盐 1.0 g, 2 次/d; 破伤风抗毒素 (TAT) 6 万 U, 1 次/d; 冬眠合剂半量 (盐酸哌替啶 50 mg, 氯丙嗪及异丙嗪各 25 mg 加入 100 g/L 的葡萄糖溶液 500 ml 中), 1 次/d。入院后 6 h 患者死亡。

例 2 男, 40 岁。因煤气罐爆炸被烧伤, 1 h 后入院。创面分布于全身多处, 颜色苍白。诊断: 火焰烧伤, 总面积 90% TBSA, 深 II 度。伤后第 1 个 24 h 补液 9 000 ml, 休克期平稳度过。入院后第 13 天, 患者出现苦笑面容, 颈项强直, 四肢抽搐。诊断为破伤风。立即停止翻身, 静脉滴注: TAT 6 万 U,

1 次/d; 冬眠合剂半量, 1 次/d。症状未得以控制。次日将冬眠合剂增至全量。因输液过快, 呼吸降为 6 ~ 8 次/min, 心率 120 次/min, 心律齐。停药观察 3 h 无好转, 静脉推注纳洛酮 0.2 mg, 10 min 后呼吸恢复正常。此后又有轻度抽搐, 遂静脉滴注冬眠合剂半量, 1 次/d。连用 2 d 后停止抽搐。患者住院 56 d 痊愈出院。

讨论 破伤风梭菌常以芽孢状态存在于阴湿土壤及灰尘中。本组例 1 伤后于当地卫生院就治, 病房阴暗潮湿, 易滋生破伤风梭菌; 而患者伤后未注射 TAT, 因此对该菌的免疫力较低, 加上对症治疗不及时, 最终导致死亡。例 2 受伤的现场为阴暗潮湿的平房, 伤后虽然注射了 TAT, 但由于大面积烧伤患者免疫力低下, 营养消耗大, 致破伤风梭菌入侵体内。另外, 使用镇静剂时不要忽视其浓度和输液速度, 应防止浓度过高, 输液过快所导致的呼吸抑制。

(收稿日期: 2003 - 12 - 29)

(本文编辑: 罗 勤)