

Physicians India, 2002, 50: 853-854.

[9] 吕伯钦, 邓海, 丁俊清, 等. 砷作业工人神经电生理研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1990, 8 (2): 65.

[10] 李泽宇, 王凤岐, 马恒之, 等. 饮水型慢性砷中毒神经系统损害临床特征 [J]. 中国地方病学杂志, 1996, 15 (5): 297.

[11] 李健, 徐自强, 李仕周, 等. 亚急性砷中毒 276 例的临床分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2001, 19 (5): 372-373.

[12] 徐新云, 肖云龙, 赵光明. 职业性慢性砷中毒病人的 15 年动态观察 [J]. 中国公共卫生, 1995, 11 (8): 354.

[13] 李六一, 王霞, 周红, 等. 41 例急性砷中毒早期神经肌电图的检测分析 [J]. 中国职业医学, 2001, 28 (1): 34.

[14] 孙素华, 傅景海. 急性砷中毒所致周围神经病 5 例报告 [J]. 中国工业医学杂志, 1996, 9 (2): 122.

[15] 崔淑君. 慢性砷中毒 6 例肌电图与神经电图测定 [J]. 职业卫生与应急救援, 2002, 20 (1): 48.

[16] 徐新云, 赵光明. 职业性砷中毒病人的周围神经损害及其诊断价值 [J]. 中国公共卫生, 1995, 11 (6): 244.

[17] 何凤生. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 339.

[18] Klassen C D, Amdur M O, Doull J, Casarett and Doull's Toxicology [M]. New York: 3rd ed. Macmillan Publishing Company, 1986: 359-590.

[19] Kawasaki S, Yazawa S, Ohnishi A, et al. Chronic and predominantly sensory polyneuropathy in Toroku Valley where a mining company produced arsenic [J]. Rinsho Shinkeigaku, 2002, 42 (6): 504-511.

[20] Berbel Garcia A, Gonzalez Aguirre J M, Botia Paniagua E, et al. Acute polyneuropathy and encephalopathy caused by arsenic poisoning [J]. Rev Neurol, 2004, 38 (10): 928-930.

[21] Goddard M J, Tanheco J L, Dan P C. Chronic arsenic poisoning masquerading as Landry-Gulian-Barre syndrome [J]. Electromyogr Clin Neurophysiol, 1992, 32 (9): 419-423.

[22] 孙素梅, 王凡, 张霞. 隐匿性亚急性砷化物中毒误诊为格林巴利综合征 1 例 [J]. 工业卫生与职业病, 1999, (3): 114.

[23] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 2188.

## 解毒药物及其应用进展

蒋绍锋 (综述), 孙承业 (审校)

(中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所, 北京 100050)

**摘要:** 解毒药物在中毒患者救治中具有重要作用。本文概述了解毒药物的概念、分类及临床应用, 并对有机磷农药中毒、金属中毒、氰化物中毒的解毒药物以及高铁血红蛋白解毒药物、毒素类解毒药物分别作了描述。

**关键词:** 解毒药; 中毒; 临床应用

中图分类号: R979.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2007)04-0246-04

### Advance on antidote and its application

JIANG Shao-feng, SUN Cheng-ye

(National Institute of Occupational Health and Poison Control, Chinese Center for Disease and Prevention, Beijing 100050, China)

**Abstract:** Antidotes play an important role in cure of poisoning. This review briefly introduces the concept, classification and clinical application of antidotes. And in this review, antidotes used in clinic for organophosphorus pesticides poisoning, metal poisoning, cyanide poisoning and methaemoglobinemia in poisoning were described in detail.

**Key words:** Antidote; Poisoning; Clinical application

中毒发病率高, 中毒事件作为一类重要的突发公共卫生事件越来越受到重视。根据卫生统计年鉴 2004 年城市及农村居民病伤死亡原因资料, 损伤和中毒外部原因位于死因顺位的第五位, 成为威胁人身健康的主要危险因素之一。及时合理应用解毒药物在中毒事件处理和患者抢救中具有重要作用。2006 年国家突发公共卫生事件应急物资储备也将解毒药物列入了专项的储备目录。对解毒药物的概念、分类及其应用进展更多的了解, 可以帮助指导解毒药物的储备和合理使用, 更好地为突发中毒事件应急处理服务。

#### 1 解毒药物概念的历史演变

在人类与毒物斗争的历史中, 人们一直不断探索着各种解毒抗毒的方法, 对解毒药物的认识和应用也经过了一个不

断发展变化的过程。随着这种改变, 解毒药物的概念也在不断完善。我国传统医学在中毒的解救与防治方面积累了丰富的经验, 其所指的解毒是泛指解除体表或体内之毒。明清以前, 我们祖先从生活实践中寻找各种解毒药物。2000 多年前的先秦古籍《山海经》里就有“有兽焉, ……, 名曰耳鼠, 食之不 [ 月采 ], 又可以御百毒”和“有草焉, ……, 其名曰焉酸, 可以为 ( 治 ) 毒”的记载。《神农本草经》提及: “神农尝百草, 日遇七十二毒, 得茶而解之。”明代《普济方·中药毒》中记载: “昧者偶有服食, 当究其毒以制治之。……甘草能解百药之毒, 大有神妙。”

西方也有对解毒药物的探索, 公元前 1 世纪 Pontus 国王将多种毒物混合在一起, 以期获得能够对抗各种毒物的“万能解毒药”, 古罗马医生盖伦又将成分增加到 70 种, 这种将多毒物混合配制作解毒药物的做法一直持续到中世纪<sup>[1]</sup>。19 世纪初, 欧洲对解毒药物的探索进程出现了很大转变——

收稿日期: 2006-12-28; 修回日期: 2007-02-16

作者简介: 蒋绍锋 (1980-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 中毒控制。

活性炭解毒作用的研究成为热点, 活性炭也很快成为当时最流行的解毒药物<sup>[3]</sup>。现代工业的发展造成金属类中毒增加, 二战后逐步使用的金属类解毒药物有二巯丙醇、依地酸钙钠、去铁胺、青霉胺等络合剂<sup>[3]</sup>。也是在这一阶段, 有机磷农药解毒剂、氰化物中毒解毒剂及 *N*-乙酰半胱氨酸等特效解毒药相继研制成功, 这些药物的临床应用对中毒病人的救治发挥了很大作用。

随着毒理学和分子药理学的进展, 中毒机理研究逐步深入, 对解毒药物的认识也逐渐发生改变, 一些新品种特殊解毒药陆续问世, 如纳络酮、氟马西尼、地高辛 Fab 抗体片段等<sup>[1,4]</sup>。目前, 人们一般将解毒药物定义为能够阻止毒物吸收, 降低毒物毒作用, 除去附着于体表或存在于体内的毒物, 对抗毒物毒作用的药物<sup>[5]</sup>。

## 2 解毒药物的分类

从不同角度可以对解毒药进行不同的分类, 国内多按照解毒药物的作用特点和用途将其分为一般解毒药物和特效解毒药物, 特效解毒药专指对某种或某类毒物具有特异性解毒作用的药物, 按治疗中毒的种类分为有机磷类农药解毒药物、金属类中毒解毒药物、氰化物中毒解毒药物、高铁血红蛋白血症解毒药物、药物类解毒药物及其他解毒药物几大类<sup>[6,7]</sup>。也有人按照解毒药物的作用机制将解毒药物从物理性解毒、化学性解毒和生理拮抗性解毒方面进行分类描述。

世界卫生组织 (WHO)、联合国环境保护署 (UNEP) 和国际劳工组织 (ILO) 在《中毒控制指南》(1997年) 里有关解毒药的专著部分, 按照应用的紧急程度将解毒药物分为三类: A类需立即供应 (30 min 以内), B类需在 2 h 以内供应, C类需在 6 h 以内供应。按照解毒药物实际疗效又可划分为三类: (1) 文献记载疗效好, 在动物实验中能降低死亡率, 在人类中毒病例中能降低病死率或减少并发症; (2) 广泛使用但未普遍认可有效, 需进一步临床验证或研究确证; (3) 使用有效性不确定, 需进一步收集有关验证资料<sup>[8]</sup>。

## 3 特效解毒药物应用进展

传统解毒药物如活性炭、中和剂、黏膜保护剂等非特异性解毒药物治疗中毒的概念已经得到了普及。金属类解毒剂、有机磷酸酯类农药解毒剂、氰化物解毒剂和亚硝酸盐解毒剂也被广泛应用于临床。随着毒理学和分子生物学的进展及对中毒机理、解毒药物机制研究的深入, 解毒药物的应用范围、使用方法也不断有所拓展, 多效价抗毒素血清、肉毒抗毒素血清、地高辛 Fab 抗体片段等新型解毒药逐渐应用于临床, 将解毒药的发展带入一个新的阶段。

### 3.1 有机磷酸酯类农药中毒解毒药物

以阿托品为代表的抗胆碱药和氯磷定为代表的肟类胆碱酯酶复能剂是目前治疗有机磷农药中毒的主要特效解毒药物<sup>[9,10]</sup>。阿托品早期适量应用是抢救成功的关键。对于用量和用法的认识出现过波折和反复<sup>[11]</sup>。曾有主张早期超大剂量应用阿托品, 甚至建议阿托品用量“宁多勿少, 宁可中毒, 不可不足”的理论<sup>[12]</sup>, 也有人认为在使用上应掌握“能小则小”的原则, 不能一味追求大剂量<sup>[13]</sup>。现普遍认为阿托品的

应用以早期、适量、反复给药为原则, 以避免出现阿托品中毒, 加重患者病情。外周抗胆碱药山莨菪碱 (654-2) 和樟柳碱 (703) 可有效对抗乙酰胆碱的 M 样作用。有报道用山莨菪碱代替阿托品治疗有机磷中毒有较好疗效, 而且无中枢神经系统的不良反应<sup>[14]</sup>。中枢 M 受体阻断药东莨菪碱和苯那辛有较强的中枢抗胆碱作用, 能有效减轻或消除乙酰胆碱引起的呼吸中枢抑制和惊厥<sup>[15]</sup>。兼具外周和中枢抗胆碱作用的长托宁 (盐酸戊乙奎醚) 可很好地对抗有机磷农药引起的惊厥、中枢性呼吸衰竭和外周中毒症状, 而且不良反应较少<sup>[16]</sup>, 近年逐渐被接受。众多临床研究显示, 长效托宁用药剂量小、用药次数少、作用持久、重复用药少、剂量易掌握, 甚至有人提出可以用长托宁取代阿托品作为抗胆碱类解毒药<sup>[17]</sup>。肟类复能剂包括单肟类的解磷定 (PAM-D)、氯磷定 (PAM-Cl)、磺磷定 (P<sub>2</sub>S)、酰胺磷定 (HF-6) 及双肟类的双解磷 (TMB<sub>4</sub>)、双复磷 (DMO<sub>4</sub>)、双吡啶双肟 (HL67) 等。1997年, WHO 将氯磷定推荐为首选肟类复能药物, 国内肟类复能剂原以使用解磷定为主, 目前氯磷定的使用渐居首位<sup>[9]</sup>。复能剂建议在 48 h 内使用。用量上有主张大剂量冲击疗法, 也有主张多次反复给予。氯磷定有直接对抗呼吸肌麻痹的作用<sup>[18]</sup>, 但对于已发生中间综合征患者, 氯磷定的作用则不明显, 尚需进一步的临床观察予以证实。在复能剂与抗胆碱药联合应用时, 则应减少抗胆碱药的用量。抗胆碱药和肟类复能剂的复合制剂如苯克磷、解磷注射液在临床上也有一定的应用<sup>[19]</sup>。近年来, 在对抑制乙酰胆碱释放、干扰乙酰胆碱酯酶失活过程的研究中, 发现如 N<sup>6</sup>-环戊基腺苷 (CPA)、5'-*N*-乙酰碳酰胺腺苷 (NECA) 为代表的腺苷受体激动剂可以抑制细胞乙酰胆碱的释放, 为急性有机磷中毒的药物治疗开辟了新途径<sup>[20]</sup>。

### 3.2 金属类中毒解毒药

巯基络合剂和氨羧络合剂是目前应用最多的两类金属中毒解毒剂。最早应用的巯基络合剂是二巯丙醇, 主要用于治疗砷、汞、金中毒<sup>[3]</sup>。但因其毒副作用较大, 逐渐被新的巯基络合剂取代。其后, 二巯丁二酸 (DMSA) 和二巯丙磺酸 (DMPS) 研制成功, 为治疗汞、砷等中毒增加了便利<sup>[21]</sup>, 特别是 DMSA 是口服剂型, 便于使用, 近年得到了较快的普及。依地酸 (EDTA) 为最早应用于治疗铅中毒的氨羧络合剂, 依地酸钙钠 (CaNa<sub>2</sub>EDTA) 是现今治疗铅中毒的主要药物, 为增加促排效果, 在 EDTA 结构中增加一CH<sub>2</sub>COOH 基团, 合成了排铅效果比 EDTA 强的二乙三胺四乙酸 (DTPA), 并应用于临床<sup>[21]</sup>。青霉胺可与体内的铜形成无毒复合物, 还可以诱导肝细胞合成金属硫蛋白, 促进排铜<sup>[21]</sup>。对重金属生育毒性的研究表明, 二巯丁二钠、二巯丙磺酸可减轻砷的致畸作用, 而二巯丙醇则只能减轻砷对胚胎及胎儿的毒性<sup>[23]</sup>。继传统的络合剂解毒药之后, 与金属牢固结合、毒副作用低的新解毒药逐渐出现。MeOBGDTC、BGDTC、MGDTC 等二硫代羧酸类巯基化合物在动物实验中证明对镉中毒有效。治疗金属中毒逐渐倾向于应用组合疗法, 即应用不同结构的络合剂或采用络合剂与助剂结合的疗法治疗重金属中毒<sup>[3]</sup>。

### 3.3 氰化物中毒解毒药

亚硝酸异戊酯、亚硝酸钠与硫代硫酸钠的联合应用至今仍然是氰化物中毒的首选治疗方案<sup>[1]</sup>。4-二甲氨基苯酚(4-DMAP)是一种新型的高铁血红蛋白形成剂,实验证明其具有疗效确切、应用方便、快速高效等优点。但因其尚未获得医药准字号,临床应用不多。大剂量(5~10 mg/kg)应用亚甲蓝能有效救治氰化物中毒,但其剂量不易控制,所以临床应用亚甲蓝治疗氰化物中毒时需慎重<sup>[24]</sup>。由4-DMAP和对-氨基苯丙酮(PAPP)各1片组成的85号抗氰片,可作为氰化物中毒的预防性药物。羟钴胺是一种作用很强的氰化物中毒解救剂,能迅速与氰化物结合,即使大剂量给药严重不良反应也很少<sup>[25]</sup>。有研究认为,羟钴胺更适宜治疗氰化物中毒,且国外已专门用于氰化物中毒的抢救性治疗<sup>[2]</sup>。

### 3.4 高铁血红蛋白血症解毒药

苯的氨基、硝基化合物及亚硝酸盐类化合物中毒可引起血液中的高铁血红蛋白含量增多,亚甲蓝(又称美蓝)是此类中毒的特效解毒剂,临床上宜小剂量应用(1~2 mg/kg),量大则会加重中毒症状。甲苯胺蓝还原高铁血红蛋白的速度比亚甲蓝快<sup>[26]</sup>,临床上也有应用。维生素C也可以作为高铁血红蛋白还原剂应用于临床治疗<sup>[7]</sup>。

### 3.5 毒素类中毒解毒药

毒素包括天然毒素和人工合成毒素。因其毒性极高,是潜在的生化战剂和恐怖活动的工具,对毒素特效解毒剂的研制逐渐成为解毒剂研究的重点。分子生物学技术和免疫学的发展,多价价毒蛇抗毒血清、肉毒毒素抗毒血清等相继应用于临床,并取得良好疗效。蓖麻毒素、河豚毒素免疫抗体亦处于研制阶段<sup>[27]</sup>。

### 3.6 含氟灭鼠剂中毒解毒药

我国常见的含氟灭鼠剂有氟乙酰胺、氟乙酸钠、甘氟,其均影响三羧酸循环引起中毒。乙酰胺与乙醇是抢救此类毒物中毒疗效肯定的药物。以往在抢救此类毒物中毒时,主张在没有乙酰胺的情况下,用无水乙醇,也有采用乙醇与乙酰胺联合应用并取得良好疗效<sup>[28]</sup>的报道。乙酰胺在中毒的早期应足量给予,如危重病例一次可给予5~10 g<sup>[29]</sup>。

### 3.7 其他中毒解毒药

研究发现,醇脱氢酶抑制剂4-甲基吡唑(4-MP)可成功治疗甲醇中毒<sup>[30]</sup>。胰高血糖素用于治疗 $\beta$ -受体阻断剂和钙离子通道阻滞剂过量引起的中毒,还可用于治疗抗心律失常药及三环抗抑郁药过量中毒<sup>[31]</sup>。2003年10月美国FDA推荐普鲁士蓝作为治疗铊和放射性元素铯中毒的特效药物<sup>[32]</sup>。乙酰半胱氨酸(NAC)是治疗醋氨酚(对乙酰氨基酚、扑热息痛)中毒的特效解毒药<sup>[7]</sup>。

解毒药作为一种特殊的临床药物,及时合理地应用可以加快毒物清除、减轻毒物造成的危害、减少并发症、促进急性中毒患者身体功能的恢复。应用解毒药时需了解药物的作用机制,掌握好药物的使用剂量、适应证,严防解毒药的不足或过量,密切注意其副作用并及时予以对症处理,这样既可发挥解毒药的特效解毒作用,又可尽量减少解毒药对中毒患者带来的二次伤害。

### 参考文献:

- [1] Bolognani E B, Banish R A. Use of new and established antidotes [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 1994, 12 (2): 317-334.
- [2] 徐铮奎. 解毒药研究开发新进展 [J]. *中国医药情报*, 2003, 3 (9): 42-44.
- [3] Blanus M, Varnai V M, Piasek M, et al. Chelators as antidotes of metal toxicity: therapeutic and experimental aspects [J]. *Curr Med Chem*, 2005, 12 (23): 2771-2794.
- [4] Weinbroum A, Halpern B, Geller E. The use of flumazenil in the management of acute drug poisoning [J]. *Intensive Care Med*, 1991, 17 (suppl 1): 832-838.
- [5] 李焕德. 解毒药物治疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 22.
- [6] 陈瑜. 特殊解毒剂在急性化学性制剂中毒中的应用 [J]. *中国社区医生杂志*, 1994, 12: 20.
- [7] 何凤生. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 199-207.
- [8] 戴旭锋, 郑光. 常用解毒剂 [J]. *职业卫生与应急救援*, 2001, 19 (1): 47-49.
- [9] 张建余, 赵金垣. 脂类对急性有机磷中毒解毒机制的研究进展 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 1998, 16 (6): 371-373.
- [10] Kuca K, Cable J, Jun D, et al. Strategy for the development of new acetylcholinesterase reactivators-antidotes used for treatment of nerve agent poisons [J]. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2005, 149 (2): 429-431.
- [11] 何淑云, 徐庆松, 周忠泉, 等. 急性口服有机磷农药重度中毒时阿托品用量分析 [J]. *中国误诊学杂志*, 2005, 5 (6): 1109.
- [12] 杨健, 陈高红. 抢救急性有机磷农药中毒时阿托品中毒的识别 [J]. *新医学*, 1992, 23: 621-622.
- [13] 周宇良. 浅谈阿托品在有机磷中毒中的应用技巧 [J]. *实用医技杂志*, 2005, 12 (2): 456-457.
- [14] 马燕山, 陈严. 山莨菪碱治疗急性有机磷中毒328例体会 [J]. *广东医学*, 1996, 17: 588-593.
- [15] 吴金波, 孙杰, 麦晖, 等. 阿托品联合东莨菪碱交替使用治疗重度急性有机磷中毒的临床评价 [J]. *中原医刊*, 2005, 32 (10): 7-8.
- [16] 曾繁忠. 盐酸戊乙喹醚(长托宁)取代阿托品救治有机磷农药中毒技术 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2004: 55-59.
- [17] 韩继媛, 曹锋生, 王一镗, 等. 长托宁的临床应用 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2005, 14 (2): 173-174.
- [18] 关里, 王汉斌, 李万华. 重活化剂抗有机磷中毒直接作用机制探讨 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2003, 17 (4): 308.
- [19] 黄雅莲, 余爱华. 有机磷农药新旧疗法的护理对照 [J]. *实用护理杂志*, 1994, 10 (6): 27.
- [20] Bueters T J, Groen B, Ijzerman A P, et al. Therapeutic efficacy of adenosine A1 receptor agonist N<sup>6</sup>-cyclohexyladenosine (CPA) against organophosphate intoxication [J]. *Arch Toxicol*, 2002, 76(11): 650-656.
- [21] 王世俊. 螯合剂与金属中毒 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 1997, 15 (6): 322-324.
- [22] Yazze J C. The mechanisms of penicillamine, trientine and zinc in the treatment of Wilson's disease [J]. *Am J Gastroenterol*, 1995, 90(6): 1026.

(下转第255页)

4 ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> (相当于强的松 16 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>) 灌胃, 连续 2 周; 正常对照组及阿霉素组予等量的生理盐水灌胃, 同样连续 2 周。

### 1.5 肾组织匀浆的制备

治疗 2 周后处死大鼠取左肾, 去包膜, 取 100 mg 肾组织加 0.9 ml 生理盐水, 匀浆, 10 000 r/min 离心 10 min, 取上清, 沸水浴 3 min, 10 000 r/min 离心 5 min, 取上清备用。

### 1.6 观察指标及检测方法

1.6.1 尿液检查 各组大鼠于实验结束前置于代谢笼中, 留取尿液, 检测尿蛋白定量。为减少大便对测定结果的影响, 所有大鼠均禁食 24 h, 仅喂以 10% 葡萄糖水。尿蛋白定量以全自动生化分析仪测定。

1.6.2 大鼠肌酐、白蛋白检测 各组大鼠均于实验结束时断颈处死取血, 检测肌酐、白蛋白, 以全自动生化分析仪测定。

1.6.3 NO 的检测 取制备好的肾组织匀浆上清液 0.1 ml, 以 530 nm 波长、0.5 cm 比色杯检测 OD 值, OD 值换算为浓度公式: NO 浓度 = 测定管 OD / 标准管 OD × 100 μmol/L。NO 试剂盒 (酶法) 由晶美生物工程 (北京) 公司提供。

### 1.7 统计学处理

使用 SPSS12.0 软件包对数据进行处理分析。

## 2 结果

2.1 实验结束后各组大鼠的 NO 浓度及尿蛋白、白蛋白、肌酐测定结果 (表 1)

表 1 各组大鼠 NO 浓度及尿蛋白、白蛋白、肌酐排泄量 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	药物剂量 (mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> )	NO 浓度 (μmol/L)	尿蛋白 (g/L)	白蛋白 (μmol/L)	肌酐 (μmol/L)
商陆对照组	4 000	5.92 ± 0.83 <sup>▲</sup>	0.21 ± 0.06 <sup>▲</sup>	39.67 ± 3.46 <sup>▲</sup>	44.56 ± 7.53
阿霉素组	0	20.80 ± 5.94	1.53 ± 1.28	18.23 ± 4.03	46.67 ± 4.89
阿霉素+ 激素组	16	12.77 ± 6.36 <sup>▲</sup>	0.46 ± 0.25 <sup>▲</sup>	28.44 ± 6.43 <sup>▲</sup>	44.44 ± 5.36
阿霉素+ 商陆组	4 000	8.64 ± 0.99 <sup>▲</sup>	0.32 ± 0.15 <sup>▲</sup>	27.93 ± 7.64 <sup>▲</sup>	44.74 ± 5.77
正常对照组	0	7.15 ± 1.97 <sup>▲</sup>	0.22 ± 0.09 <sup>▲</sup>	38.68 ± 3.48 <sup>▲</sup>	45.82 ± 5.33

▲与阿霉素组比较, P < 0.05

2.2 肾组织匀浆 NO 浓度与尿蛋白排泄量相关系数 r = 0.494, P = 0.02, 呈正相关。

## 3 讨论

NO 对肾脏具有明显的保护和损伤双重作用, 其原因 NO 就是一种双重作用的细胞因子。低水平的持续合成 NO 可抗御炎症、抑制血小板和白细胞粘附、抑制肾小球系膜细胞增生, 但短期大量合成 NO 则导致急性组织损伤, 引发急性炎症反应<sup>[5]</sup>。本课题组在以往的实验中也发现商陆皂苷甲 (ESA) 对系膜增生性肾小球肾炎具有减少尿蛋白, 抑制系膜细胞和基质增生的作用<sup>[6-8]</sup>。本实验中各组对肌酐影响均不明显, 我们分析可能为实验周期较短、肾功能损害不明显所致。但本实验发现阿霉素组大鼠肾组织 NO 浓度显著升高, 并且肾组织内 NO 浓度与尿蛋白排泄量成正相关, 提示 NO 对阿霉素所致肾脏损害具有重要影响。而商陆和激素组尿蛋白排出减少, NO 浓度降低, 说明商陆和激素均具有减少尿蛋白排出及降低肾组织内 NO 浓度的作用, 其减少尿蛋白排出的作用可能与降低了肾组织内 NO 浓度有关。此点可为临床降低尿蛋白的治疗提供新思路。

### 参考文献:

[1] 韩克慧. 商陆的免疫药理与临床应用 [J]. 中成药研究, 1986, (12): 24.  
 [2] 田普永. 商陆的药理作用及临床应用 [J]. 西北药学杂志, 1989, 4 (1): 33.  
 [3] Washizawa K, Ishii K, Itoh N, et al. Morphometric changes in glomerular anionic sites during aminonucleoside [J]. Nephrosi's Acta Pathol Jpn, 1989, 39: 558.  
 [4] 许涛, 吕磊, 钱琛, 等. 大鼠阿霉素肾病的病理学观察 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2001, 6 (1): 43-45.  
 [5] 钟慈声. 一氧化氮的生物医学 [M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1997: 257.  
 [6] 庞军, 张克非, 祝荣文, 等. 商陆粗提物对阿霉素肾病大鼠的治疗作用的试验研究 [J]. 中医药学刊, 2006, 24 (7): 1322-1323.  
 [7] 张克非, 张亮, 吴雄飞, 等. 商陆皂苷甲治疗大鼠抗-Thy1.1 系膜增生性肾炎的实验研究 [J]. 四川大学学报 (医学版), 2004, 35 (5): 662-664.  
 [8] 庞军, 张克非, 祝荣文, 等. 商陆对阿霉素肾病大鼠可溶性白介素 2 受体的影响 [J]. 中药药理与临床, 2006, 22 (3, 4): 107-108.

(上接第 248 页)

[23] Kalia K, Flora S J. Strategies for safe and effective therapeutic measures for chronic arsenic and lead poisoning [J]. J Occup Health, 2005, 47 (1): 1-21.  
 [24] 施宗驱, 林克强, 陈启江. 大剂量亚甲蓝救治重度氰化钠中毒 [J]. 现代实用医学, 2004, 16 (11): 666.  
 [25] Hall A H, Rumack B H. Hydroxocobalamin/sodium thiosulfate as a cyanide antidote [J]. J Emerg Med, 1987, 5 (2): 115-121.  
 [26] 王世俊. 中毒的解毒疗法 [J]. 中华内科杂志, 1998, 37 (10): 710-712.  
 [27] 徐勤惠, 荣康泰, 恽榴红, 等. 河豚毒素的新型人工抗原及其

高效的抗毒效应 [J]. 免疫学杂志, 2003, 19 (6): 424-428.

[28] 段华玲, 车娟婷. 乙酰胺联合乙醇抢救氟乙酰胺中毒临床观察 [J]. 职业卫生与应急救援, 2006, 24 (1): 48.  
 [29] 陈根娣, 陈建荣. 乙酰胺治疗急性氟乙酰胺中毒临床疗效 [J]. 镇江医学院学报, 2000, 10 (3): 535-536.  
 [30] Burns M J, Gaudins A, Aaron C K. Treatment of methanol poisoning with intravenous 4-methylpyrazole [J]. Ann Emerg Med, 1997, 30 (6): 829-832.  
 [31] Kosinski E J, Malinzak GS. Glucagon and isoproterenol in reversing propranolol toxicity [J]. Arch Intern Med, 1973, 132 (6): 840-843.  
 [32] Radiogardase insoluble prussian blue capsules; product information [Z]. Berlin: HEYL Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH & Co, 2003.