

则相对较低 (<25%)。对比不同工种工人肺通气功能变化情况发现, 制芯工各项肺通气功能指标下降值最大, 配砂工、造型工次之, 清理、浇注、熔化工下降幅度相对较小。提示肺通气功能下降与接触粉尘中的游离 SiO₂ 含量关系密切。

本次调查的铸造工人尚未有尘肺的 X 线表现, 说明接触粉尘所致肺通气功能的损害发生在患尘肺之前且比较明显。因此, 肺通气功能检查可作为粉尘作业工人健康监护的一项有意义的指标。

(本文得到华中科技大学同济医学院杨磊教授的指导与审阅, 在此表示衷心感谢!)

参考文献:

[1] 王莹, 顾祖维, 张胜年 等. 现代职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 123-124.

[2] 林嗣豪, 林健, 梁立徽 等. 铸造工人肺通气功能 10 年前后的对比分析 [J]. 中国职业医学, 2000, 27 (4): 11-12.

[3] 穆魁津, 刘世琬. 全国肺功能正常值汇编 [M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1990. 24-30.

[4] 穆魁津, 林友华. 肺功能测定原理与临床应用 [M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1992. 47-49.

[5] Wang ML, McCabe L, Hankinson JL, et al. Longitudinal and cross sectional analyses of lung function in steel workers [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 153: 119.

[6] 梁立徽, 陈启裕, 林嗣豪, 等. 不同粉尘作业工人 10 年肺通气功能变化 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2000, 18 (2): 108.

[7] 谷春, 胡俊峰, 张绪春, 等. 烧结尘与吸烟对工人呼吸系统症状及肺通气功能的影响 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2002, 20 (2): 134-135.

[8] 吴永会, 张忠义, 那常筠, 等. 金属研磨工人呼吸系统损害的调查研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2000, 18(5): 260-263.

[9] NIOSH. Criteria for a recommended standard of occupational exposure to crystalline silica[S]. Washington, D. C.: US government printing office, 1974

热毒平抗中暑内毒素血症的作用研究

李文, 罗炳德*, 杨光, 路一平, 谭庆, 张培, 邹飞

(南方医科大学高温医学研究室, 广东 广州 510515)

摘要: 在干球温度 (42±0.5)℃、湿球温度 (35±0.5)℃、相对湿度 60%±5% 的条件下建立中暑模型, 应用热毒平、地塞米松等药物, 观察动物的肛温上升速率、存活时间、3 h 死亡率。结果热毒平组比地塞米松组、西黄芪胶组 and 高温中暑组动物的肛温上升速率慢, 分别为 0.023℃/min、0.048℃/min、0.030℃/min、0.043℃/min (P<0.05); 较其他三组动物的存活时间长, 分别为 198.88 min、113.88 min、164.63 min、125.63 min (P<0.05); 比其他三组动物的 3 h 死亡率低, 分别为 25%、100%、75%、75% (P<0.05)。提示热毒平对中暑内毒素血症具有良好的预防效果。

关键词: 热毒平; 中暑; 内毒素血症

中图分类号: R965; R135.3 文献标识码: B 文章编号: 1002-221X(2005)01-0044-03

A study of the effects of Reduping on anti-endotoxemia in treatment for heat stroke

LI Wen, LUO Bing-de, YANG Guang, LU Yi-ping, TAN Qing, ZHANG Pei, ZOU Fei

(Department of Thermal Environmental Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

Abstract: An animal model of heat stroke was established in rats under the circumstances of dry bulb temperature (42±0.5)℃, wet bulb temperature (35±0.5)℃, and relative humidity of (60±5)%. And then the rats with heat stroke were treated with Reduping, dexamethasone, Xihuangqijiao (another traditional Chinese herbal medicine) and so on, respectively. Their anal temperature, survival time and mortality three hours after heat stroke were observed. Result showed that the increasing rate of anal temperature in the rats with Reduping treatment was significantly slower than that in the other three groups of rats treated with dexamethasone, Xihuangqijiao and nothing, with 0.023℃/min, 0.048℃/min, 0.030℃/min and 0.043℃/min, respectively (P<0.05). Survival time in the rats treated with Reduping was significantly longer than that in the other three groups, with 198.88 min, 113.88min, 164.63 min and 125.63 min, respectively (P<0.05), and mortality three hours after heat stroke in the rats with Reduping was significantly lower than that in the other three groups, with 25%, 100%, 75% and 75%, respectively (P<0.05). It is indicated that Reduping has a better effect of prevention and treatment for rats with endotoxemia caused by heat stroke.

Key words: Reduping; Heat stroke; Endotoxemia

中暑的病因复杂, 近期研究表明内毒素在该病的发展过程中起着不可忽视的作用。人为的施加外源性内毒素于实验大鼠, 其体温变化、心血管及不同脏器病理损伤与高温作用后的大鼠相似^[1]。近年来, 应用抗内毒素的药物防治中暑正

日益受到重视。但目前尚缺乏有效的药物。热毒平是应用中医清热解毒、益气解毒以及通腑泻毒三大理论, 以治疗外源性内毒素血症为目标研制的药物^[2]。本研究拟通过动物实验观察热毒平对中暑的预防效果, 为下一步探讨该药物抗内毒素作用在防治中暑中的作用机制提供药理学依据。

1 材料与方法

1.1 实验药品及器材

收稿日期: 2004-10-08; 修回日期: 2004-12-10

作者简介: 李文 (1968-), 男, 四川通江人, 在读硕士研究生。

*通讯作者

热毒平药粉系沈阳飞龙制药公司生产, 批号: 国卫药准字(1999)Z-76号, 每克相当于原生药25g。淡黄色极细疏松粉末, 无吸潮性。实验中均以药粉量作为给药剂量。西黄芪胶系上海试剂厂生产, 批号: F20040210。地塞米松磷酸钠注射液系天津药业集团新政股份有限公司生产, 批号: 国药准字H41021255。实验器材包括试管、灌胃针、注射器、肛温表、量杯、电子天平、人工热气候模拟舱。

1.2 实验动物与分组

昆明种小白鼠32只, 一级, 体重18~22g, 雌雄各半, 随机分为热毒平、地塞米松、西黄芪胶和高温中暑4组, 每组8只。

1.3 试剂配制

全部实验用具均经严格消毒灭菌处理, 溶液均用无热原水于无菌条件下配制, 所有操作均采取防菌及防内毒素污染措施。称取西黄芪胶1g用双蒸水配成0.5%胶体液备用, 精密称取热毒平1g用西黄芪胶液溶解至10ml, 煮沸30min灭菌。

1.4 实验步骤

给药前0.5h用肛温表测小鼠体温并作记录。热毒平组, 按5g/kg给药, 西黄芪胶组给与等体积的西黄芪胶液, 地塞米松组皮下注射地塞米松(0.005g/kg)。给药0.5h后将4组

表1 热暴露过程各组动物的肛温上升速率、生存时间及3h死亡率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (n)	肛温上升速率 (°C/min)	生存时间 (min)	死亡只数	3h死亡率 (%)
热毒平组	5	8	0.023±0.0059	198.88±41.71	2	25
地塞米松组	0.005	8	0.048±0.0087**	113.88±31.63**	8	100**
西黄芪胶组	50ml	8	0.030±0.0055**	164.63±24.11*	6	75**
高温中暑组	—	8	0.043±0.0087**	125.63±24.56**	6	75**

与热毒组相比, * $P < 0.05$ ** $P < 0.001$

3 讨论

热暴露使体温升高到一定程度时, 肠道缺血缺氧, 肠黏膜对内毒素的通透性增大。肠道内毒素大量进入血液循环, 导致中暑内毒素血症。内毒素通过LPS受体和CD14而与靶细胞结合, 启动依赖于核因子 κ B的信号转导, 刺激人单核巨噬细胞, 释放IL-1、肿瘤坏死因子等细胞因子, 这些因子即是内源性致热原, 它们与ET共同作用, 引起机体体温调节障碍。高热和内毒素互为因果, 造成持续高热及其他脏器功能损害^[3~5]。罗炳德等人研究了动物受热致死过程中血浆内毒素含量的动态变化, 再一次证实中暑发病机制中的内毒素学说^[6]。

由于这一学说, 可以认为在中暑的发病前、发病期间选择性地应用抗内毒素药物对于中暑的预防和治疗可能起着肯定作用。邓文龙等通过动物实验研究发现, 热毒平体外能直接灭活内毒素并对内毒素致小鼠的致死性攻击具有保护作用^[7]; 其破坏内毒素超微结构的能力与常规抗内毒素药物多粘菌素B相近, 且保护作用不仅见于对内毒素所致死亡的正常小鼠, 还见于被放线菌素D等药物敏化的小鼠, 同时还具有一定的抗菌、抗病毒的功效。I期临床实验表明对于各种感染性发热内毒素血症, 在发热消退时间, 血浆内毒素的清除及疾病转归方面, 其疗效均明显优于对照组, 且无明显的毒副作用。本文结

动物同时放入人工热气候模拟舱, 舱内干球温度(42±0.5)°C, 湿球温度(34.5±0.5)°C, 湿度65%±5%。实验过程中每0.5h测量肛温并记录一次, 观察小鼠死亡情况并记录死亡时间及3h死亡只数, 计算肛温上升速率、3h死亡率、肛温上升速率=(死亡时肛温-实验开始前肛温)/存活时间。

1.5 所得数据用SPSS10.0进行统计学处理。

2 结果

2.1 肛温上升速率

热暴露过程, 各组动物的肛温上升速率不同, 结果显示, 热毒平组动物的肛温上升速率明显低于其他三组, 说明该药抑制热暴露动物肛温升高速率的效果是明显的。见表1。

2.2 生存时间

热毒平组最长, 接近200min, 西黄芪胶组次之, 而地塞米松与高温中暑组动物的生存时间比较接近, 且明显短于热毒平组。表明热毒平能够明显延长受热动物的生存时间。见表1。

2.3 3h死亡率

热毒平组的死亡率最低(25%), 西黄芪胶及高温中暑组居中(75%), 而地塞米松组则全部死亡(100%)。可见热毒平在降低中暑内毒素血症动物的死亡率方面其效果是明显的。见表1。

果表明热毒平对于中暑内毒素血症的预防效果是确切的。主要表现在: (1)肛温上升速率慢, 热毒平组与西黄芪胶组、地塞米松组、高温对照组比较差异有显著性($P < 0.05$)。 (2)生存时间延长, 热毒平组动物的最短生存时间为156min, 此地塞米松组和高温对照组动物的最大生存时间还要长。 (3)死亡率降低, 热毒平组动物3h死亡率与其他三组相比, 其死亡率为最低。不难看出热毒平是预防中暑内毒素血症的一种有效药物。

热毒平预防中暑的效果显著, 抗内毒素应在其中起着主要的作用。内毒素主要由单核巨噬细胞吞噬, 体内清除的主要途径在网状内皮细胞。推测热毒平的作用机制可能为 (1)激活网状内皮细胞, 增强单核-吞噬细胞系统的功能, 提高补体C3旁路的活性, 同时增强对自由基的清除功能, 抑制脂质过氧化水平, 保护肝细胞及线粒体, 拮抗内毒素所引起的微循环障碍和脏器损害。 (2)防止肠源性内毒素大量吸收入血。热毒平具有一定的抗菌作用, 能抑制一些产毒菌的生长, 减少内毒素的量, 同时增强肠道蠕动促进排泄以减少肠道内毒素入血而发挥治疗作用^[7]。 (3)抑制炎症反应, 拮抗内毒素所诱生的活性物质所致的机体损伤^[8]。该药物可能特异性的作用于内毒素信号转导的某些环节, 阻断信号转导, 减少IL-1、肿瘤坏死因子等“前炎症因子”的合成和分泌, 从而抑制

炎症反应,防止机体损伤。

总之,本研究表明热毒平对抗中暑内毒素血症的效果是显著的,是预防该病的一种有效药物。但其作用机制有待进一步研究。

参考文献:

[1] 李泽, 罗炳德, 闫燕. 抗内毒素措施应用于中暑防治的展望 [J]. 中国公共卫生, 2000, 16 (8): 754.

[2] 邓文龙, 徐嘉红, 王文烈, 等. 热毒平的抗内毒素作用研究 [J]. 中药药理与临床, 1995, 11 (2): 16.

[3] Bouchama A. Heatstroke: a new look at an ancient disease [J].

Intensive Care Med, 1995, 21: 623.

[4] Chang DM. The role of cytokine in heatstroke [J]. Immuno Invest, 1993, 22, 553.

[5] Boucama A, Sedairy S. Elevated Pyroteric Cytokines in Heatstroke [M]. Chest, 1993, 316, 379.

[6] 罗炳德, 闫为生, 万为人, 等. 实验性中暑兔血浆内毒素与血液学指标的变化 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 1999, 2 (4): 386.

[7] 王伟阳. 内毒素血症大鼠肠道内毒素移位的研究 [J]. 生理科学进展, 1995, 26 (1): 43.

[8] 邓文龙, 徐嘉红, 刘加玉, 等. 热毒平的抗炎作用及对免疫功能的影响 [J]. 中药药理与临床, 1995, (4): 17.

氢化物原子荧光法同时测定饮用水中砷和汞

陈宁

(本溪市疾病预防控制中心, 辽宁 本溪 117000)

测定砷、汞的方法很多,我们采用 AFS-230a 型原子荧光光度计同时测定饮用水中的砷、汞,取得满意效果,现报告如下。

1 仪器与试剂

AFS-230a 型双道原子荧光光度计(北京万拓仪器有限公司)。本方法所用试剂为优级纯或分析纯,测定用水为超纯水。

(1)砷标准贮备溶液:含砷 100 μg/ml 国家标准物质研究中心 GBW(E)080117。(2)砷标准使用液:1 μg/ml 吸取 1 00 ml 砷标准贮备溶液于 100 ml 容量瓶中,用纯水定容。(3)汞标准贮备溶液:含汞 100 μg/ml 国家标准物质研究中心 GBW08617。(4)汞标准使用液:0.1 μg/ml,用 0.05% 重铬酸钾的 5+95 硝酸溶液将汞标准贮备溶液逐级稀释。(5)0.05% 重铬酸钾的 5+95 硝酸溶液:称取 0.5 g 重铬酸钾溶于 5+95 硝酸溶液中稀释至 1 L。(6)溴酸钾-溴化钾溶液:称取 2.784 g 无水溴酸钾及 10 g 溴化钾,用纯水稀释至 1 L。(7)氢氧化钾溶液(5 g/L):称取 2.5 g 氢氧化钾(优级纯),用纯水稀释至 500 ml。(8)硼氢化钾溶液(20 g/L):称取 10 g 硼氢化钾溶于 5 g/L 氢氧化钾溶液 500 ml 中,混匀。(9)硫脲+抗坏血酸溶液:称取 12.5 g 硫脲+约 80 ml 纯水,加热溶解,待冷却后加入 12.5 g 抗坏血酸,稀释至 100 ml。(10)载流:5% 盐酸溶液。

2 分析方法

2.1 标准系列的配制 分别吸取砷标准应用液 0.00、0.05、0.10、0.30、0.50、0.70、1.00 ml 汞标准应用液 0.00、0.20、0.40、0.60、1.00、1.40、2.00 ml,用纯水定容至 50 ml。

2.2 样品制备 取适量水样与标准液一起加入 5 ml HCl、4 ml 溴酸钾-溴化钾溶液,放置 10 min,加入 4 滴盐酸羟胺溶液,再加入 5 ml 硫脲-抗坏血酸溶液,放置 20 min 以上,使溶液充分反应。

2.3 测定 仪器条件:砷灯电流 60 mA,汞灯电流 30 mA,负高压 250 V,原子化器高度 8 mm,载气流量 400 ml/min,屏蔽气流量 1 000 ml/min。测量方式:标准曲线法,读数方式:峰面积,读数时间 10 s 延迟时间 1 s。按仪器操作步骤进行测定。

3 结果与讨论

3.1 仪器条件的选择 以单测 As、Hg 的条件为基础,考虑到饮用水中汞的浓度较低,原子荧光法测定时汞的响应较高,砷的测定又较稳定以及灯的寿命等多种因素,实验选择负高压为 250~270 V,灯电流砷为 45~60 mA,汞为 25~35 mA,炉高为 6~8 mm,载气为 300~500 ml/min,屏蔽气流量为 800~1 000 ml/min,硼氢化钠浓度为 1.5%~2.5% 时,砷、汞的响应都很高且稳定。

3.2 共存离子的干扰 在测定砷时,Sn、Te、Bi、Sb、Se、Cu、Co、Ni、Fe、Mn、Zn、Pb 等离子对它产生一定程度的干扰,实验发现,加入硫脲-抗坏血酸混合溶液,既可将 As⁵⁺ 还原为 As³⁺,又可作为掩蔽剂,消除上述离子的干扰,且饮用水中这些离子的浓度都较低,饮用水中常规存在的离子对汞的测定不产生干扰,加入的硫脲-抗坏血酸混合溶液对汞的测定也无影响。

3.3 线性范围 砷、汞在较宽的浓度范围内线性关系很好,砷在 0~100 μg/L 的浓度范围内相关系数 > 0.999 7,汞在 0~20.0 μg/L 浓度范围内相关系数 > 0.999 0 考虑到在饮用水中砷、汞的浓度较低,所配制的标准曲线范围为砷 0~20 μg/L,汞 0~2.00 μg/L,在最佳仪器条件下测定,砷的相关系数为 0.999 8,汞的相关系数为 0.999 6。见表 1。

表 1 砷、汞标准曲线

元素	浓度 (μg/L)	荧光强度 (IF)	r 值	元素	浓度 (μg/L)	荧光强度 (IF)	r 值
As	1.0	35.2	0.999 8	Hg	0.20	64.59	0.999 6
	2.0	63.1			0.40	121.27	
	6.0	171.8			0.60	177.18	
	10.0	285.7			1.00	289.53	
	14.0	400.1			1.40	389.67	
	20.0	558.4			2.00	553.69	

3.4 检出限 根据仪器设定的检出限程序,连续测定空白溶液 15 次,用 3 倍空白样品荧光值的标准偏差除以标准曲线斜率即为本方法最低检出限,砷为 0.106 μg/L,汞为 0.005 μg/L。

3.5 精密度 测定不同浓度的砷、汞溶液,求高、中、低浓度的精密度,均 < 7.01%,结果见表 2。

表 2 精密度测定结果

元素	低浓度	中浓度	高浓度
As	1.76%	0.93%	1.43%
Hg	7.01%	1.06%	0.54%

3.6 回收率 选择 6 份水样,加入不同浓度的砷、汞标准溶液,测定样品的加标回收率,结果见表 3。

表 3 回收率实验结果

组别	As		Hg	
	浓度 (μg/L)	回收率 (%)	浓度 (μg/L)	回收率 (%)
低浓度	1.0	100.0~105.0	0.2	95.0~105.0
中浓度	6.0	83.3~103.3	0.6	105.0~108.3
高浓度	20.0	91.5~103.5	2.0	97.0~104.0

3.7 水样的保存 以往的测定方法中,测砷水样用硝酸保存,测汞水样以重铬酸钾(0.1 g/L)保存。砷、汞同测时选用硝酸保存的水样,并于 2 d 内及时测定。最好不以硫酸保存水样,因为硫酸中汞的本底值较高。

3.8 标准溶液存放时间 实验表明砷的标准应用液可于冰箱中存放半年左右,而汞的响应很高,稳定性欠佳,其标准应用液放置时间较短。对于一般饮用水,配置标准曲线的最低点(0.20 μg/L)时,汞的标准应用液最多可在冰箱中存放 1 个月。