

- Score : a reliable descriptor of a complex clinical outcome [J]. *Crit Care Med*, 1995, 23 (10): 1638-1652.
- [8] 王长远, 秦俭. 乳酸和乳酸清除率在老年脓毒症患者预后评估中的应用 [J]. *临床肺科杂志*, 2010, 15 (1): 124-125.
- [9] Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, *et al.* Multi-center study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis [J]. *Shock*, 2009, 32 (1): 35-39.
- [10] Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, *et al.* Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock [J]. *Crit Care Med*, 2004, 32 (8): 1637-1642.
- [11] 张凌, 付平, 唐万欣. 不同血液净化方式对蜂蜇伤所致急性肾功能衰竭预后的影响 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2009, 18 (2): 101-105.
- [12] Bouman CS, Oudemans HM, Schultz MJ, *et al.* Hemofiltration in sepsis and systemic inflammatory response syndrome: the role of dosing and timing [J]. *J Crit Care*, 2007, 22 (1): 1-12.
- [13] Paudel B, Paudel K. A study of wasp bites in a tertiary hospital of western Nepal [J]. *Nepal Med Coll J*, 2009, 11 (1): 52-56.
- [14] 唐纪文, 林秀娟, 陈国胜, 等. 血清降钙素原、乳酸清除率及危重疾病评分对脓毒症预后的评估价值 [J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14 (22): 4326-4432.
- [15] 陈炳星, 朱继红, 戴木森, 等. 乳酸清除率对急性呼吸窘迫综合征患者的预后评估价值 [J]. *福建医药杂志*, 2013, 35 (4): 57-60.
- [16] 李仕军, 闻飞英. 乌司他丁对严重脓毒症患者血乳酸及乳酸清除率的早期影响 [J/CD]. *中华危重症医学杂志 (电子版)*, 2013, 6 (2): 98-101.
- [17] 刘壮, 段美丽, 李昂. 乳酸及乳酸清除率对急性呼吸窘迫综合征患者预后的预测作用 [J]. *医学综述*, 2012, 18 (24): 4279-4281.
- [18] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, *et al.* APACHE II: a severity of disease classification system [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13 (10): 818-829.
- [19] Giamarellos-Bourboulis EJ, Giannopoulou P, Grecka P, *et al.* Should procalcitonin be introduced in the diagnostic criteria for the systemic inflammatory response syndrome and sepsis [J]. *J Crit Care*, 2004, 19 (5): 152-157.

## 早期序贯性血液灌流治疗急性蜂蜇伤 横纹肌溶解症的临床评价

李昌盛, 杨贤义, 柴林, 郭辉, 段辉, 陈萍, 肖敏

(十堰市太和医院/湖北医药学院附属医院急诊医学科, 湖北 十堰 442000)

**摘要:** 目的 探讨早期序贯性血液灌流治疗对急性蜂蜇伤横纹肌溶解症疗效的影响。方法 回顾性分析 2011 年 8 月—2017 年 10 月我院急诊科收治的 145 例群蜂蜇伤出现横纹肌溶解的患者。将其分为两组, 对照组 (A 组): 蜂蜇伤 >12 h 后接受血液灌流, 观察组 (B 组): 蜂蜇伤 <12 h 进行早期血液灌流。比较两组患者的急性肾功能衰竭和多器官功能障碍综合征的发生率、死亡率、平均住院时间以及蜂蜇伤后 48 h、96 h 血液主要生化指标及炎症因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6 变化。结果 B 组急性肾损伤与多器官功能障碍综合征的发生率、死亡率均明显低于 A 组 ( $P < 0.05$ ), 平均住院时间也较 A 组短; 患者在蜂蜇伤后血清肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、肌酐、血红蛋白、降钙素原、超敏 C 反应蛋白以及血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6 水平也均低于 A 组 ( $P < 0.05$ )。结论 早期序贯性血液灌流治疗能够减少蜂蜇伤急性肾损伤与多器官功能障碍综合征的发生率, 明显下降炎症因子水平, 改善患者预后。

**关键词:** 蜂蜇伤; 血液灌流 (HP); 横纹肌溶解 (RM); 白介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ); 白介素-6 (IL-6)

中图分类号: R595.8 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2018)05-0327-04 DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2018.05.003

### Clinical evaluation of early sequential hemoperfusion in treatment of rhabdomyolysis by acute bee stings

LI Chang-sheng, YANG Xian-yi, CHAI Lin, GUO Hui, DUAN Hui, CHEN Ping, XIAO Min

(Department of Emergency, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of early sequential hemoperfusion on rhabdomyolysis by acute bee stings. **Methods** A total of 145 cases of rhabdomyolysis by bee stings admitted to the emergency department of our hospital from August 2011 to October 2017 were retrospectively analyzed, according to the starting time, the cases were divided into

收稿日期: 2018-05-25; 修回日期: 2018-08-24

基金项目: 十堰市科技局指导项目 (编号: 15Y25, 磷脂酶 A 在蜂蜇伤多器官功能障碍综合征中的作用研究; 编号: 16Y28, IL-6 基因多态性与胡蜂蜇伤 MODS 相关性的研究)

作者简介: 李昌盛 (1983—), 男, 主治医师, 讲师, 研究方向: 内科急危重症。

通信作者: 肖敏, 主任医师, 教授, 硕士生导师, E-mail: thyyxiaomin@163.com。

two groups: group A, hemoperfusion was taken after 12 hours of bee stings; and group B, hemoperfusion was taken within 12 hours of bee stings, the incidence and mortality rate of acute kidney injury (AKI) and multiple organ dysfunction syndrome (MODS), the average hospitalization time, the changes of main biochemical indicators and inflammatory factors including IL-1 $\beta$ , IL-6 at 48 h and 96 h after wasp stings were compared in between the two groups. **Results** The results showed that the incidences and mortality rates both in acute renal injury and multi-organ dysfunction syndrome in group B were all significantly lower than that of group A ( $P < 0.05$ ), the average hospitalization time was also shorter in group B. Meanwhile, the levels of serum creatine kinase, creatine kinase isoenzyme, creatinine, hemoglobin, calcitonin and hypersensitive C-reactive protein in group B were all lower than that of group A ( $P < 0.05$ ), as well as the levels of serum IL-1 $\beta$ , IL-6. **Conclusion** The results suggested that early sequential hemoperfusion could reduce the incidence of acute renal injury and multiple organ dysfunction syndrome by bee stings, significantly lower the levels of inflammatory factors and improve the prognosis of stings.

**Key words:** bee stings; hemoperfusion (HP); rhabdomyolysis (RM); interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ); interleukin-6 (IL-6)

近年来秦巴山区胡蜂蜇伤患者日益增多,患者多因严重过敏反应或多器官功能障碍(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)危及生命<sup>[1]</sup>,其中横纹肌溶解症(rhabdomyolysis, RM)是急性肾损伤的主要因素<sup>[2]</sup>,一旦出现,患者可在极短时间内出现肾功能不全甚至MODS。已有研究表明,其机制可能与磷脂酶A2、蜂毒肽直接损伤细胞膜有关<sup>[3]</sup>。目前RM的早期治疗包括积极补液、碱化尿液及血液净化,关于血液净化治疗的方式、时机的选择尚未达成共识。血液灌流(HP)具有吸附各种生物活性物质尤其是大中分子的功能,在毒物早期清除中发挥重要作用<sup>[4,5]</sup>。本研究对我院蜂蜇伤后横纹肌溶解的患者在常规治疗的基础上进行早期(入院12 h内)序贯性血液灌流治疗的临床疗效进行了回顾性分析,旨在提供可借鉴的治疗经验。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

本研究回顾性分析2011年8月—2017年10月我院急诊科收治的145例群蜂蜇伤患者。纳入标准:(1)确诊为胡蜂蜇伤的住院患者;(2)蜇伤>10处;(3)符合RM诊断标准:血清肌酸激酶(CK)明显增高 $\geq 5$ 倍正常峰值( $\geq 2\ 000$  U/L),尿肌红蛋白检测阳性,可排除急性心肌梗死、多发性肌炎、外伤等疾病。排除标准:(1)其他蜂(蜜蜂)蜇伤及临床资料不完整者;(2)年龄<18岁及>75岁;(3)既往有肾脏相关病史者;(4)入院时急性肾损伤(AKI)的改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)<sup>[6]</sup>诊断标准达到3期患者。

### 1.2 方法

**1.2.1 分组** 将145例患者分为两组:对照组为蜇伤12 h后进行血液灌流者,共79例,12 h后由外院转入8例;治疗组为蜂蜇伤12 h内进行血液灌流者66例。两组年龄及性别构成、蜇伤针数、主要生化指标及急性生理与慢性健康(APACHE II)评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。所有治疗均征得患者或家属同意。

**1.2.2 常规治疗** (1)局部处理:清理伤口、拔除残留毒刺、消毒、中和毒素;(2)糖皮质激素:甲基强的松龙500 mg, qd;(3)限制性液体复苏,碱化尿液:5%碳酸氢钠溶液125 ml, qd;(4)器官功能支持治疗及抗过敏治疗。

表1 两组患者基本情况

项目	对照组 (79例)	治疗组 (66例)
年龄(岁)	43.2 $\pm$ 18.3	45.9 $\pm$ 16.4
性别(男/女)	49/30	41/25
入院时间(h)	4.3 $\pm$ 2.8	5.4 $\pm$ 3.5
蜂蜇针数	49 $\pm$ 18	52 $\pm$ 16
降钙素原(PCT, ng/ml)	10.3 $\pm$ 3.4	10.5 $\pm$ 4.1
肌酸激酶(CK, IU/L)	9 751 $\pm$ 2 724	9 347 $\pm$ 2 630
肌酸激酶同工酶(CK-MB, IU/L)	218.1 $\pm$ 73.0	229.2 $\pm$ 75.0
超敏C反应蛋白(hsCRP, mg/L)	23.2 $\pm$ 8.6	24.6 $\pm$ 9.3
血红蛋白(Hb, g/L)	82 $\pm$ 14	86 $\pm$ 16
APACHE II评分	14.5 $\pm$ 4.1	13.2 $\pm$ 3.7
血清肌酐(SCr, $\mu$ mol/L)	203 $\pm$ 42	187 $\pm$ 35
开始HP时间(h)	6.2 $\pm$ 3.1	15.2 $\pm$ 5.9

**1.2.3 序贯化血液灌流治疗** 采用血液灌流机(JF800A,珠海健帆)进行血液灌流治疗,每次灌流2 h,共3~4次,即以第1次灌流时间为起点,分别于第1次后4 h、8 h、12 h进行血液灌流[平均(3.2 $\pm$ 1.1)次];灌流结束后(入院后48 h)依病情决定选取下一步治疗方案。

**1.2.4 生化指标及预后指标** 观察两组患者蜂蜇伤后48 h、96 h的CK、CK-MB、hsCRP、Hb、PCT、SCr的变化水平;并比较AKI和MODS发生率、APACHE II评分、总体死亡率、平均住院时间。MODS以修正的Fry-MODS<sup>[7]</sup>诊断标准为依据。

**1.2.5 血清IL-1 $\beta$ 、IL-6水平** 采用ELISA法(Thermo MK3酶标仪)对2015—2017年符合入组要求的43例患者(对照组23例、观察组20例)进行血清IL-1 $\beta$ 、IL-6测定。

### 1.3 统计分析

采用SPSS18.0软件进行数据分析,计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较,采用 $t$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 主要生化指标比较

蜂蜇伤后48 h、96 h,治疗组血清CK、CK-MB、SCr、PCT、hsCRP水平明显低于对照组,Hb明显升高( $P < 0.05$ ),见表2。对照组发病48 h内死亡1例,96 h死亡2例,治疗好转自动出院4例;治疗组发病48 h内死亡1例,96 h死亡1例,好转后自动出院2例。

表2 两组患者蜂蜇伤第48 h、96 h 主要生化指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

时间	组别	例数	CK (IU/L)	CK-MB (IU/L)	Hb (g/L)	SCr ( $\mu$ mol/L)	PCT (ng/ml)	hsCRP (ng/ml)
48 h	对照组	78	8 937.0 $\pm$ 2 524.0	208.0 $\pm$ 72.0	73.4 $\pm$ 14.1	479.0 $\pm$ 224.0	12.1 $\pm$ 2.9	27.2 $\pm$ 7.4
	治疗组	65	6 329.2 $\pm$ 1 497.0 <sup>#</sup>	132.0 $\pm$ 59.0 <sup>#</sup>	85.1 $\pm$ 16.7 <sup>#</sup>	323.0 $\pm$ 178.0 <sup>#</sup>	9.1 $\pm$ 2.1 <sup>#</sup>	20.3 $\pm$ 5.8 <sup>#</sup>
96 h	对照组	72	6 084.0 $\pm$ 1 265.0	136.0 $\pm$ 61.0	84.2 $\pm$ 15.3	434.0 $\pm$ 194.0	9.3 $\pm$ 2.0	17.5 $\pm$ 3.7
	治疗组	62	3 521.0 $\pm$ 1 019.0 <sup>#</sup>	87.0 $\pm$ 37.0 <sup>#</sup>	96.2 $\pm$ 16.6 <sup>#</sup>	279.0 $\pm$ 107.0 <sup>#</sup>	6.3 $\pm$ 1.8 <sup>#</sup>	11.6 $\pm$ 2.9 <sup>#</sup>

注: #, 与对照组比较,  $P<0.05$

## 2.2 血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6 水平比较

与对照组比较, 蜂蜇伤后第 48 h、96 h 治疗组血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6 水平明显降低 ( $P<0.05$ ), 见表 3。

表3 两组患者 IL-1 $\beta$ 、IL-6 比较 ( $\bar{x}\pm s$ ) pg/ml

时间	组别	例数	IL-1 $\beta$	IL-6
48 h	对照组	23	28.1 $\pm$ 8.9	26.1 $\pm$ 7.5
	治疗组	20	20.1 $\pm$ 6.7 <sup>#</sup>	19.8 $\pm$ 6.9 <sup>#</sup>
96 h	对照组	20	24.1 $\pm$ 5.2	22.8 $\pm$ 5.1
	治疗组	19	16.4 $\pm$ 4.6 <sup>#</sup>	14.8 $\pm$ 3.7 <sup>#</sup>

注: #, 与对照组比较,  $P<0.05$

## 2.3 平均住院日比较

对照组最短住院日 4 d、最长 42 d, 平均住院 (17.8 $\pm$ 7.1) d; B 组最短 3 d、最长 37 d, 平均住院 (12.9 $\pm$ 5.3) d; 两组差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

## 2.4 发生 AKI 3 期、MODS、死亡及 APACHE II 评分比较

由表 4 可见, 治疗组患者 AKI 3 期、MODS 发生率、死亡率、APACHE II 评分明显降低 ( $P<0.05$ )。

表4 两组患者预后评估比较 例 (%)

组别	例数	APACHE II 评分	发生 AKI 3 期	发生 MODS	死亡情况
对照组	78	17.2 $\pm$ 4.2	28 (35.9)	21 (26.9)	12 (15.3)
治疗组	66	12.4 $\pm$ 4.2 <sup>#</sup>	14 (21.2) <sup>#</sup>	13 (19.7) <sup>#</sup>	5 (7.6) <sup>#</sup>

注: #, 与 A 组比较,  $P<0.05$

## 3 讨论

蜂毒成分复杂, 主要含有多肽类 (蜂毒肽、黄蜂激肽及蜂毒明肽)、酶类 (磷脂酶 A2、透明质酸酶) 及胺类 (组胺、5-羟色胺、乙酰胆碱)<sup>[8,9]</sup>, 其中蜂毒肽是主要致病因素。群蜂蜇伤人体后, 蜂毒直接释放入血破坏细胞, 并产生大量炎性介质, 如 hsCRP、IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  等, 引起一系列炎症反应和并发症, 如横纹肌溶解、急性肾损伤、血管内溶血、急性肝肾损伤等, 甚至在短时间内导致 MODS 发生, 因而危及生命。蜂毒肽和磷脂酶 A2 可以直接破坏细胞膜, 诱发 RM<sup>[10,11]</sup>, RM 是 AKI 的主要因素之一, 一旦发生, 患者发生 MODS 的机率将显著增加。

AKI 或 MODS 是影响我国胡蜂蜇伤预后的主要因素<sup>[12]</sup>。RM 作为蜂蜇伤后 AKI 或 MODS 的主要环节, 其治疗尚未予以足够重视。蜂蜇伤除常规内科治疗外, 血液净化治疗已成为普遍采用的手段, 但在时机、方式选择上仍未达成一致。目前蜂蜇伤后 RM 血液净化治疗多在 AKI 3 期才开始, 且多采取间断性或连续血液滤过治疗<sup>[13,14]</sup>, 由于血液滤过的局限性, 并不能很好地清除蜂毒肽等大分子物质, 故并不适用于 RM 早

期治疗。HP 能达到早期清除体内大分子蜂毒素的目的<sup>[15,16]</sup>。

本研究表明, 观察组患者蜂蜇伤后 48 h、96 h 血清 CK、CK-MB、SCr、PCT 明显降低, Hb 明显升高, 平均住院日以及 AKI 3 期、MODS 发生率、死亡率、APACHE II 评分显著降低, 血清 hsCRP、IL-1 $\beta$ 、IL-6 均较对照组明显降低, 显示早期序贯性 HP 能够通过清除 hsCRP、IL-1 $\beta$ 、IL-6 水平, 改善蜂蜇伤 RM 患者预后, HP 联合其他血液净化方式治疗蜂蜇伤合并 MODS 是我们下一步研究的方向。

## 参考文献:

- [1] Xie C, Xu S, Ding F, *et al.* Clinical features of severe wasp sting patients with dominantly toxic reaction: analysis of 1091 cases [J]. *PloS One*, 2013, 8 (12): e83164.
- [2] Dhanapriya J, Dineshkumar T, Sakthirajan R, *et al.* Wasp sting-induced acute kidney injury [J]. *Clinical Kidney Journal*, 2016, 9 (2): 201-204.
- [3] Hockenull J, Elremeli M, Cherry MG, *et al.* A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of pharmlagen for the treatment of bee and wasp venom allergy [M]. *NIHR Journals Library*, 2012, 16 (12): III-IV, 110.
- [4] Yuan H, Chen S, Hu F, *et al.* Efficacy of two combinations of blood purification techniques for the treatment of multiple organ failure induced by wasp stings [J]. *Blood Purification*, 2016, 42 (1): 49.
- [5] 黄杨, 尹文, 郝路, 等. 血液灌流在急性重度有机磷农药中毒治疗中的应用 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2009, 18 (10): 1077-1080.
- [6] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. *Nephron Clinical Practice*, 2012, 120 (4): 179-184.
- [7] Fry DE. Sepsis, systemic inflammatory response, and multiple organ dysfunction: the mystery continues [J]. *Am Surg*, 2012, 78 (1): 1-8.
- [8] 杨敬宁, 肖敏, 杨贤义, 等. 胡蜂蜇伤患者早期血清钙非依赖磷脂酶 A<sub>2</sub> 水平的变化及其临床研究 [J]. *中国急救医学*, 2016, 36 (11): 1015-1018.
- [9] Yavuz ST, Sahiner UM, Buyuktiryaki B, *et al.* Clinical features of children with venom allergy and risk factors for severe systemic reactions [J]. *International Archives of Allergy & Immunology*, 2013, 160 (3): 313.
- [10] Xuan BHN, Mai HL, Tan XNT, *et al.* Swarming hornet attacks: shock and acute kidney injury—a large case series from Vietnam [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25 (4): 1146-1150.
- [11] Yang SH, Song YH, Kim TH, *et al.* Acute pancreatitis and rhabdomyolysis with acute kidney injury following multiple wasp stings [J]. *Case Reports in Nephrology*, 2017 (4): 1-3.
- [12] Arya A, Jindal A. Acute kidney injury and rhabdomyolysis due to multiple wasp stings [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2014, 18 (7):

470-472.

- [13] Si X, Li J, Bi X, *et al.* Clinical evaluation of high-volume hemofiltration with hemoperfusion followed by intermittent hemodialysis in the treatment of acute wasp stings complicated by multiple organ dysfunction syndrome [J]. *PloS One*, 2015, 10 (7): e0132708.
- [14] Chen Q, Zheng H. The clinical effect of the early continuous hemodialysis therapy (CVVH model) and hemoperfusion therapy combined with conventional therapy following multiple wasp stings induced acute multiple organ dysfunction [J]. *Journal of Clinical Emergency*, 2016

(10): 795-797.

- [15] 刘力新. 床旁血液灌流+持续血液滤过序贯治疗在急性中毒抢救中的应用 [A]. 中国病理生理学会危重病医学专业委员会全国大会暨中华呼吸病学会呼吸生理和重症监护学组年会 [C]. 2008.
- [16] 蒋桂华, 于凯江, 刘文华. 早期多次血液灌流对百草枯中毒患者预后的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (6): 440-441.

## 粉防己碱对胡蜂毒素致多器官功能障碍综合征大鼠的保护作用

### Protective effect of tetrandrine on wasp venom-induced multiple organ dysfunction syndrome in rats

杨敬宁<sup>1</sup>, 张燕<sup>2</sup>, 王敏<sup>2</sup>, 许刚<sup>2</sup>, 孙钰文<sup>1</sup>, 杨贤义<sup>1</sup>

(1. 十堰市太和医院/湖北医药学院附属医院急诊科, 湖北 十堰 442000; 2. 湖北医药学院药护学院临床医学系 14 级)

**摘要:** 将 30 只雄性 SD 大鼠随机分为正常对照组、胡蜂毒素低剂量组和高剂量组, 根据预试验结果拟定的毒素剂量, 分别皮下注射等体积生理盐水和胡蜂毒素 100、200 mg/kg, 以制备胡蜂毒素致多器官功能障碍综合征 (MODS) 动物模型。另取 30 只雄性 SD 大鼠随机分为正常对照组、MODS 组和粉防己碱组。MODS 组和粉防己碱组大鼠皮下注射胡蜂毒素 200 mg/kg, 粉防己碱组同时给予粉防己碱 0.2 mg/kg。以 ELISA 法检测大鼠血清肌钙蛋白 T (cTnT)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、胱抑素 c (Cys-c) 及神经元烯醇化酶 (NSE) 水平。组织损伤情况采用 HE 染色进行分析。结果显示, 与正常对照组和胡蜂毒素低剂量组比较, 胡蜂毒素高剂量组血清 cTnT、ALT、Cys-c 及 NSE 水平显著升高, 符合 MODS 诊断标准。与 MODS 组比较, 粉防己碱组血清 cTnT、ALT、Cys-c 及 NSE 水平均明显降低 ( $P < 0.05$ )。HE 染色分析表明, MODS 组肝、肾、心和海马组织炎性细胞浸润, 组织损伤明显, 粉防己碱组组织炎性细胞浸润减少、损伤减轻。提示粉防己碱对胡蜂毒素导致的 MODS 有干预作用, 可用于重度胡蜂蜇伤 MODS 的预防和治疗。

**关键词:** 粉防己碱; 胡蜂毒素; MODS

**中图分类号:** R595.8; R994.5 **文献标识码:** B

**文章编号:** 1002-221X(2018)05-0330-03

**DOI:** 10.13631/j.cnki.zggyyx.2018.05.004

胡蜂蜇伤患者可出现局部和全身中毒症状。除早期过敏性休克外, 重症胡蜂蜇伤患者约 50% 死于多器官功能障碍综合征 (MODS)<sup>[1]</sup>。目前对于胡蜂蜇伤致 MODS 的发生机制尚

未阐明, 治疗缺乏特异性。粉防己碱 (tetrandrine, Tet) 是从防己提取的双苄基异喹啉衍生物, 别名汉防己甲素或汉防己碱, 对多种炎症模型具有抗炎作用<sup>[2-4]</sup>。本文通过制备胡蜂蜇伤致 MODS 的动物模型, 并在此基础上观察 Tet 对蜂毒素致 MODS 有无治疗作用。

#### 1 材料与方 法

##### 1.1 试剂与材料

中华大胡蜂毒素 (液), 购自云南双柏胡蜂科技有限公司。Tet 购自上海源叶生物科技有限公司。ELISA 检测试剂盒均购自美国 R&D 公司。60 只 SD 大鼠由湖北省实验动物研究中心提供, 6 月龄, 平均体重 (2.43±0.23) kg。

##### 1.2 方法

**1.2.1 胡蜂毒素注射液的配制** 为便于标准化, 胡蜂毒液经真空冻干成粉, 经无菌生理盐水溶解为 100 mg/ml 储存液备用。

**1.2.2 蜂毒素致 MODS 模型的建立** 30 只 SD 大鼠随机分为正常对照组、低剂量组、高剂量组。采用皮下多点 (≥5) 注射模拟胡蜂蜇伤毒素进入机体的方式, 根据预实验, 低剂量组、高剂量组毒素皮下注射量分别为 100、200 mg/kg, 正常对照组给予等体积的生理盐水。器官功能监测于皮下注射蜂毒素 12 h 后取静脉血, 检测肌钙蛋白 T (cTnT)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、胱抑素 c (Cys-c)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 水平, 分别反映心脏、肝、肾和神经功能变化。观察动物生命活动情况, 记录动物存活时间。

**1.2.3 Tet 对胡蜂蜇伤 MODS 的影响** 30 只 SD 大鼠, 随机分为正常对照组、MODS 组、MODS+Tet 治疗组 (简称 Tet 组)。胡蜂蜇伤 MODS 制备方法见前述, 胡蜂毒素用量为 200 mg/kg。Tet 组腹腔注射给予 0.2 mg/kg (5 ml/kg, 用生理盐水配制), 正常对照组和 MODS 组则给予等量的生理盐水皮下注射。分别在皮下注射 12 h 后取静脉血, 检测 cTnT、ALT 及 Cys-c 水平, 观察器官功能变化情况。

收稿日期: 2018-05-25; 修回日期: 2018-09-06

基金项目: 湖北省十堰市科学技术局项目 (编号: 15Y25, 磷脂酶 A 在蜂蜇伤多器官功能障碍综合征中的作用研究)

作者简介: 杨敬宁 (1971—), 男, 教授, 研究方向: 急危重症医学。

通信作者: 杨贤义, 副主任医师, 研究方向: 急危重症医学, E-mail: hbsyxy@163.com.