

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2007)09-0802-04

早期应用大剂量青霉素钠对犬颅脑爆震伤的影响

张广林¹, 贺世明¹, 张相安², 王占江³, 高波¹, 于嘉¹, 高国栋¹ (¹第四军医大学唐都医院神经外科, 陕西 西安 710038, ²中国人民解放军 71282 部队医院, 河南 洛阳 471003, ³西北核技术研究所, 陕西 西安 710038)

Effect of early application of penicillin sodium at high doses on craniocerebral explosive injury in dogs

ZHANG Guang-Lin¹, HE Shi-Ming¹, ZHANG Xiang-An², WANG Zhan-Jiang³, GAO Bo¹, YU Jia¹, GAO Guo-Dong¹

¹Department of Neurosurgery, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China, ²Chinese PLA 71282 Hospital, Luoyang 471003, China, ³Northwest Institute of Nuclear Technology, Xi'an 710038, China

【Abstract】 AIM: To explore treatment effects of early application of penicillin sodium at high doses on craniocerebral explosive injury in dogs. **METHODS:** Twenty mongrel dogs were established into a new model of craniocerebral explosive injury and then randomly divided into control groups ($n = 8$) and experiment groups (penicillin sodium, $n = 12$). The levels of plasma endotoxin (ET), tumor necrosis factor (TNF), alanine aminotransferase (ALT), amylase (AMY), blood urea nitrogen (BUN), creatine kinase (CK), the survival time of injured dogs were determined; The gross condition in the wound was observed and bacterial culture was performed 0, 4, 8, 12, 24, 48 h after craniocerebral explosive injury in dogs. **RESULTS:** ① The plasma levels of ET, TNF, ALT, AMY, BUN, CK in both penicillin sodium group and control group were increased significantly after craniocerebral explosive injury ($P < 0.05$); however, the plasma levels of ET, TNT, ALT, AMY, BUN, CK in the former group were lower than the latter from 24 h after craniocerebral explosive injury ($P < 0.01$); ② The necrosis and infection of wounded tissue significantly earlier occurred and were more serious in control group as compared to penicillin sodium group; ③ The positive rates of gram positive bacteria and anaerobic bacteria in penicillin sodium group (1/12) were lower than those in control group (6/8) after craniocerebral explosive injury ($P < 0.01$). ④ The survival time of penicillin sodium group (132.6 h) was longer than that of control group (96.5 h, $P < 0.01$). **CONCLUSION:** Early proper

treatment with penicillin sodium at high doses for craniocerebral explosive injury in dogs can reduce the infection incidences of gram positive bacteria and anaerobic bacteria, relieve the secondary injury, and prolong the mean survival time of the injured dogs.

【Keywords】 explosive wound; craniocerebral wound; treatment; penicillin sodium; dogs

【摘要】目的: 观察早期应用大剂量青霉素钠对颅脑爆震伤实验犬的救治效果。方法: 将杂种犬 20 只制成点爆炸源颅脑爆震伤模型, 随机分为对照组 ($n = 8$) 及实验组 (青霉素钠组, $n = 12$)。观察每组伤后血浆内毒素 (ET)、肿瘤坏死因子 (TNF)、谷丙转氨酶 (ALT)、血淀粉酶 (AMY)、尿素氮 (BUN)、肌酸激酶 (CK) 含量及伤口大体情况 (0, 4, 8, 12, 24, 48 h)、细菌培养水平、生存时间。结果: ① 颅脑爆震伤后两组血浆 ET, TNF, ALT, AMY, BUN, CK 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 而伤后 24 h 实验组水平开始显著低于对照组 ($P < 0.01$); ② 对照组的伤口组织坏死、感染情况明显比实验组早且更严重; ③ 实验组血液细菌培养革兰氏阳性菌及厌氧菌总阳性率 (1/12) 显著低于对照组 (6/8) ($P < 0.01$); ④ 实验组的生存时间为 132.6 h, 明显长于对照组 96.5 h ($P < 0.01$)。结论: 颅脑爆震伤后早期应用大剂量青霉素钠可减少机体感染革兰氏阳性菌及厌氧菌的机率, 减轻继发损伤的程度, 延长机体创伤后存活时间。

【关键词】 爆震伤; 颅脑损伤; 救治; 青霉素钠; 犬

【中图分类号】 R651.1 **【文献标识码】** A

0 引言

随着现代战争爆炸性武器的大量运用, 由爆炸冲击波所造成的爆震伤伤员明显增多, 其中颅脑爆震伤占很大比例^[1]。因模拟战时颅脑爆震伤模型难以建立, 国内外相关颅脑爆震伤治疗文献较少。我们在吸取国内相关^[2-3]制作爆炸伤模型经验的基础上, 建立点爆炸源颅脑爆震伤实验犬模型, 并早期应用大剂量青霉素钠进行治疗, 以探讨其对战时颅脑爆震伤的救治效果。

1 材料和方法

1.1 材料 西安地区成年健康杂种犬 20 只, 体质量 15 ~ 20 kg, 雌雄不限, 爆震源为西北核技术研究所提供的点爆炸源, 其中包括炸药太安 (PETN)、直径为 1

收稿日期 2006-11-15; 接受日期 2006-12-28

基金项目 全军“十一五”军事医学重点课题 (05XJM005)

通讯作者 高国栋. Tel (029) 84777435 Email gguodong@fmmu.edu.cn

作者简介: 张广林, 硕士生 (导师高国栋), 主治医师. Tel (029)

8477735 Email zglin127s@sohu.com

mm 导爆索、电雷管、6 v 干电池;麻醉药“846”合剂(第四军医大学实验中心);甘露醇、乳酸钠林格氏液、鲁米那、青霉素钠(80万U/支,哈尔滨制药总厂,A06050213);HITACHI7170 A型全自动生化分析仪(上海医疗器械设备总厂);血浆内毒素(ET)检测试剂盒(解放军总医院);肿瘤坏死因子(TNF)检测试剂盒(军事医学科学院);细菌检测试剂由唐都医院检验科提供;KM2010A型心电监护仪(北京信士达公司)。

1.2 方法

1.2.1 实验动物与分组 试验前将动物进行1 wk 驯养,试验前3d连续测体温、脉搏、呼吸,经统计学分析,个体间无明显差异。将动物随机分为对照组($n=8$)和实验组(青霉素钠组, $n=12$)。

1.2.2 动物模型建立 炸药球直径10 mm,爆震球及导爆索内装炸药为PETN,装药量780 mg,当量1 g TNT,压装密度 1.5 g/cm^3 ,爆速 7.4 km/s ,爆压22 GPa。导爆索直径为1 mm,装药 0.5 g/m ,使用电雷管与导爆索相连接,实验时以6 v干电池引爆电雷管,通过导爆索从爆震源球心起爆。实验犬以“846”合剂 $1.5\sim 2.0\text{ mL}$ (20 mg/kg)肌肉注射麻醉。右侧额顶部剪毛备皮,动物俯卧位置于致伤架,爆震球悬于距右额顶部4 mm引爆致伤,爆震伤模型为爆震球致犬重型颅脑爆震伤,所有模型犬均有明显脑组织挫裂伤及头皮开放伤,伤口面积大小 $6\sim 12\text{ cm}^2$ 。

1.2.3 伤后处理 两组动物均静脉滴注甘露醇 5 mL/kg 。以后每6 h追加1次,滴注乳酸钠林格氏液 $1\sim 3\text{ mL/min}$ 维持出入量平衡。肌肉注射鲁米那 0.1 g/8 h 维持动物安静,连用3 d。实验组静脉应用青霉素钠 48 万U/kg ,1次/12 h,持续5 d。

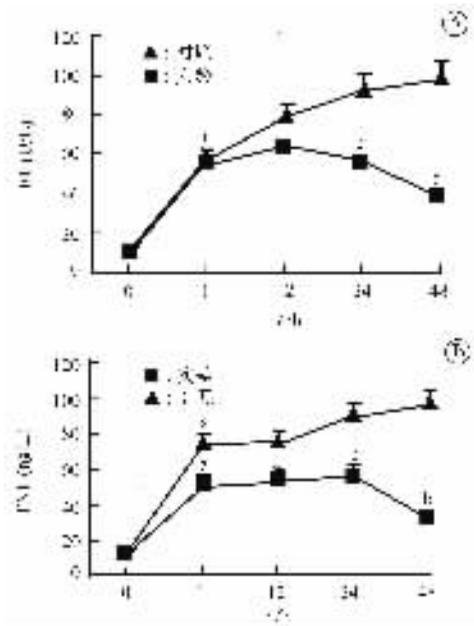
1.2.4 观察指标 ①采用ELISA法检测血浆中TNF含量,采用改良过氯酸法预处理、偶氮显色法检测血浆ET水平;②用全自动生化分析仪测定血谷丙转氨酶(ALT)、血淀粉酶(AMY)、尿素氮(BUN)、肌酸激酶(CK);③分别于伤后0,4,8,12,24,48 h观察局部伤口变化及感染情况;④以咽拭子取伤口局部分泌物进行细菌定性培养,从隐静脉取血3 mL进行血液细菌定性培养,进行革兰氏染色及厌氧菌培养;⑤计算每组伤后动物的存活时间。

统计学分析:采用SPSS软件包,利用Fisher确切概率法比较组间率的差别,采用 t 检验比较多组间计量资料的差别。

2 结果

2.1 两组动物伤前后血浆ET、TNF水平变化 伤后

两组血浆ET、TNF水平均显著升高($P<0.05$),伤后24 h始,实验组血浆ET、TNF水平显著低于对照组($P<0.01$,图1)。



A: 内毒素 B: 肿瘤坏死因子。* $P<0.05$ vs 0 h; ^b $P<0.01$ vs 对照。
图1 两组血浆内毒素及肿瘤坏死因子水平的变化($\bar{x}\pm s$)

2.2 两组多脏器功能指标的动态变化 伤后12 h始,两组血浆ALT、AMY、BUN、CK水平均显著升高($P<0.05$),而从伤后24 h开始,实验组各指标开始显著低于对照组($P<0.01$,表1)。

表1 两组脏器功能指标的动态变化 ($\bar{x}\pm s$)

组别	受伤时 间(h)	ALT (U/L)	AMY (U/L)	BUN (mmol/L)	CK (U/L)
对照 ($n=8$)	0	47 ± 7	71 ± 9	8.4 ± 1.8	176 ± 31
	12	166 ± 11^a	657 ± 66^a	14.1 ± 2.9^a	797 ± 88^a
	24	276 ± 28	886 ± 87	19.8 ± 5.4	989 ± 113
	48	359 ± 32	917 ± 94	21.6 ± 6.7	1321 ± 191
实验 ($n=12$)	0	46 ± 7	69 ± 8	8.2 ± 1.5	174 ± 26
	12	164 ± 13^a	670 ± 68^a	13.8 ± 2.8^a	811 ± 92^a
	24	176 ± 15^d	618 ± 56^d	12.3 ± 2.6^d	616 ± 82^d
	48	156 ± 11^d	511 ± 67^d	10.5 ± 1.6^d	492 ± 76^d

* $P<0.05$ vs 0 h; ^d $P<0.01$ vs 对照组。ALT: 血谷丙转氨酶; AMY: 血淀粉酶; BUN: 尿素氮; CK: 肌酸激酶。

2.3 大体观察 两组动物均为重型颅脑爆震伤,头皮局部开放伤口,面积大致相等,约为 $3.0\text{ cm}\times 4.0\text{ cm}$ 。伤后4 h时两组均可见伤口坏死组织脱落,有炎性渗出物;8 h对照组伤口分泌物均有所增加,实验组有少许渗出物;12 h对照组伤口炎性渗出物增加,

可闻及异味,实验组无明显改变,24 h 对照组伤口出现腐败恶臭,实验组伤口仅有少许淡黄色分泌物,48 h 对照组伤口中心区脓性分泌物外溢,有强烈的腐败组织的臭味(图 2A),实验组伤口局部组织结痂,分泌物无明显增加(图 2B)。



A 对照;B 实验。

图2 两组伤后 48 h 伤口感染情况观察

2.4 细菌定性培养 以咽拭子取伤口局部分泌物进行细菌定性培养,从隐静脉取血 3 mL 进行血液细菌定性培养。对照组的伤口分泌物在伤后 4 h 就可检测到革兰氏阳性菌(金黄色葡萄球菌、草绿色链球菌、大肠杆菌、枯草杆菌、铜绿色假单胞菌)。对照组至伤后 8 h 血培养可检测到革兰氏阳性菌(金黄色葡萄球菌、草绿色链球菌)及厌氧菌(破伤风、气性坏疽杆菌),实验组伤后 48 h 培养检测到草绿色链球菌 1 例。伤后 48 h 实验组血液细菌培养革兰氏阳性菌及厌氧菌总阳性率(1/12)显著低于对照组(6/8) (Fisher 确切概率法 $P=0.0053 < 0.01$)。

2.5 存活时间 对照组伤后 1 只在 48 h 内死亡,7 只存活超过 72 h,其中 1 只存活 130 h。实验组伤后 2 只在 24 h 死亡,10 只存活超过 72 h,其中 6 只超过 125 h(5 d),1 只长期存活。伤后实验组动物的平均存活时间为 132.6 h,明显长于对照组的 96.5 h ($P=0.0016 < 0.01$)。

3 讨论

颅脑爆震伤后常因伤口开放而继发细菌混合感染^[4],青霉素钠(钾)为 β 内酰胺抗生素,对绝大多数革兰氏阳性菌及某些厌氧菌有较强的抗菌作用,金黄色葡萄球菌、肺炎球菌、淋球菌及链球菌等对本品高度敏感,破伤风杆菌及气性坏疽等厌氧菌也很敏感。从两组实验犬伤口的愈合情况看,对照组伤口出现明显的化脓及腐败组织渗出,明显合并了革兰氏阳性菌及厌氧菌感染,实验组犬伤口愈合明显好于对照组;实验组血液细菌培养革兰氏阳性菌及厌氧菌总阳性率(1/12)显著低于对照组(6/8) ($P < 0.01$)。颅脑爆震伤后随损伤时间的延长,组织感染加剧,炎症反应强烈,继发损伤严重^[5];细菌的大量繁殖,引起了 ET 的大量吸收,机体会表现出内毒素血症^[6]。另外, TNF 是人们日益重视的一种细胞因子,ET 是 TNF 产生的最强刺激因子,颅脑爆震伤后 ET 经伤口吸收入血后,刺激肝脏枯否氏细胞及其它单核细胞系统产生 TNF, TNF 参与继发性颅脑损伤的形成过程^[7-8]。从伤后 12 h 起,对照组血浆中 TNF 含量明显高于实验组,可以证实血浆中 TNF 与 ET 含量的变化均和感染关系密切。ET 和 TNF 均可引起血脑屏障破坏和血管源性脑水肿^[9-10], ET 及 TNF 水平可间接反映出受到严重颅脑冲击伤机体功能的状态,严重的颅脑损伤及颅内感染可并发多器官功能障碍,ET 和 TNF 在严重创伤、感染因素引起的多器官功能损伤中发挥重要作用^[11]。从我们的实验结果看,青霉素钠组的各项器官功能障碍观察指标均明显好于对照组,存活时间也显著长于对照组。早期应用可大大降低颅脑爆震伤后机体感染革兰氏阳性菌及厌氧菌的机率,减轻机体继发损伤的程度,延长机体存活时间,对指导我们早期救治颅脑爆震伤有十分重要的意义。

【参考文献】

- [1] 王正国. 冲击伤 M]. 北京:人民军医出版社,1983:112-136.
- [2] 侯立军,张光霁,卢亦成,等. 犬颅脑爆炸伤模型的建立[J]. 中华创伤外科杂志 2001,12(17):725-728.
- [3] 张明,周树夏,孙沫逸,等. 颌面部爆炸伤合并颅脑损伤动物模型的建立[J]. 实用口腔医学杂志 2004,20(3):339-341.
- [4] 朱诚,张光霁,侯立军. 重视和加强颅脑冲击伤的临床救治[J]. 中华创伤杂志 2002,18(5):261-263.
- [5] 王正国. 颅脑爆震伤 A]. 见:王正国. 爆震伤 M]. 北京:人民军医出版社,1983:185-187.
- [6] Scott CE, Grogan JB. The pathophysiology of biliary obstruction and its effect on phagocytic and immune function [J]. J Surg Res, 1994, 57:316-336.
- [7] Shohami E, Bass R, Walfach D. Inhibition of tumor necrosis factor alpha activity in rat brain is associated with cerebroprotection after

- head injury [J]. Cereb Blood Flow Metab, 1996, 16(30): 378-379.
- [8] 侯立军, 张光霁, 卢亦成, 等. 犬颅脑爆炸伤后脑组织中 TNF 表达的变化 [J]. 第二军医大学学报, 2001, 22(6): 551-553.
- [9] Holmin S, Mathiesen T. Intracerebral administration of interleukin-beta and induction of inflammation. Spoptosis, and vasogenic edema [J]. Neurosurg, 2000, 92(1): 108-112.
- [10] 侯立军, 卢亦成, 张光霁, 等. TNF-反义寡核苷酸对颅脑爆炸伤

后脑组织含水量的影响 [J]. 第二军医大学学报, 2001, 22(8): 767-769.

- [11] Povlishock JT, Hayes RL, Miche ME. Workshop on animal models of traumatic brain injury [J]. Neurotrauma, 2001, 11(3): 723-726.

编辑 王 睿

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2007)09-0805-01

十二指肠镜联合 B 超治疗胆总管结石 30 例

常廷民

(新乡医学院第一附属医院消化内科, 河南 卫辉 453100)

【关键词】十二指肠 肠镜 B 超 结石

【中图分类号】R574.51 【文献标识码】B

0 引言 胆总管(common bile duct, CBD) 结石约占胆系结石的 11% 左右, 近年来呈上升趋势^[1]. 其治疗方法有药物治疗、传统手术治疗、微创腹腔镜手术治疗或经十二指肠镜治疗, 其中微创手术治疗具有效果好、创伤小、痛苦轻、恢复快等优点, 适用人群广泛. 而经十二指肠镜 CBD 取石以往多在 X 线透视下进行, 我院于 2005-01/2005-11 采用经十二指肠镜联合 B 超进行 CBD 取石, 效果明显.

1 对象和方法 ①对象: 患者 30(男 18, 女 12) 例, 平均年龄 51.6(29~75) 岁. 其中曾患胆囊结石已行胆囊切除 16 例, 出现发热 18 例, 黄疸 20 例. 30 例均出现腹痛. 均经腹部 B 超检查证实有 CBD 结石和 CBD 扩张, 其中单发结石 21 例, 多发结石 9 例, 结石大小约 9~19 mm, CBD 扩张 14~20 mm. ②器械: SSD-210DX II 型手提式 B 超, Olympus TJF240 十二指肠镜, 造影导管、乳头切开刀、导丝、球囊导管、鼻胆引流管及高频电发生器等配件. ③方法: 按 ERCP 常规对患者进行术前准备后, 经十二指肠镜选择性插管用注射器从造影管回抽发现黄色胆汁证实 CBD 后行乳头括约肌切开术(EST), 然后用取石网篮和球囊导管取石. 术中、术后运用 B 超了解结石情况. ④统计学处理: 采用配对 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义.

2 结果 ①手术情况: 所有患者行选择性胆管插管均获成功, 17 例见乳头旁憩室, 30 例均行 EST 切开, 切口直径 10~20 mm, 在 B 超定位下用取石网篮及/或球囊导管取结石, 术后复查 B 超未发现结石影, 行后下鼻胆引流管引流, 50 g/L 甲硝唑液每日冲洗 2 次, 临床症状完全改善后拔管, 拔管前行鼻胆管胆道造影未发现结石残留. ②疗效: 术后当日, 患者腹痛明

显好转, 次日发热明显好转, 1~2 wk 后复查腹部 B 超及肝功能, 见 CBD 平均直径、血清胆红素、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT) 均明显好转(表 1). ③并发症: 出现高淀粉酶血症 3 例, 经保守治疗 2~3 d 后治愈. ④随访结果: 4 wk 后复查腹部 B 超未发现 CBD 残余结石.

表 1 治疗前后腹部 B 超及肝功能变化 (*n* = 30, $\bar{x} \pm s$)

组别	胆总管平均直径(mm)	总胆红素(mmol/L)	碱性磷酸酶(u/L)	γ -谷氨酰转肽酶(u/L)
治疗前	17.1 ± 2.7	78 ± 9	198 ± 49	107 ± 23
治疗后	8.9 ± 2.1 ^b	26 ± 7 ^b	73 ± 12 ^b	63 ± 9 ^b

^b*P* < 0.01 vs 治疗前.

3 讨论 20 世纪 70 年代中期以前, CBD 结石的治疗基本上采用外科开腹探查取石. 自 20 世纪 70 年代末至 80 年代初, 经内镜乳头括约肌切开取石术开展以来, 随着内镜器械及附件的发展、操作技术的不断提高, CBD 结石的内镜治疗在很大程度上取代了外科治疗. 内镜下治疗 CBD 结石具有痛苦小、并发症少、住院时间短等优势. 目前, 经内镜乳头切开术(endoscopic papillotomy, EPT) 治疗 CBD 结石的适应证明显扩大. 经十二指肠镜 CBD 取石绝大多数是在 X 线透视下进行的, 如果病情复杂或者技术不熟练可能需要很长时间, 这样较长时间的 X 线照射势必会给患者和医护人员的身体健康带来一定的损害. 为趋利避害, 同时促进电离辐射医学应用(医用辐射)更好地发展, 切实加强医疗照射防护是 21 世纪初放射防护领域的重点课题^[2]. X 射线照射可引起受照者眼晶状体混浊, 混浊的发生率及严重程度随受照剂量的增大而加重^[3]. 另外, 由于放射线可损伤口腔黏膜及腺体, 影响其功能而导致口腔溃疡及口干^[4]. 所以如果能在 B 超下完成此项工作, 将会使患者和医护人员的身体免受这方面的损害, 也可降低患者的经济负担, 值得临床推广. 但该治疗方法只适合于在 B 超下可以诊断 CBD 结石的患者.

【参考文献】

- [1] 岳树强, 李开宗, 袁科峰, 等. 胆总管结石阴性探查原因分析 [J]. 第四军医大学学报, 1998, 19: 599-600.
- [2] 郑钧正. 加强医疗照射防护的重点工作 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2005, 25(2): 105-106.
- [3] 陈贵智, 郭晓琴, 苏木坤, 等. 医用诊断 X 射线工作者的眼部防护 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2005, 25(2): 169.
- [4] 陈国荣. 放射性口腔溃疡及口干的中药防治 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2005, 25(1): 102.

收稿日期 2006-11-30; 接受日期 2006-12-07

作者简介: 常廷民, 主治医师. Tel (0373) 4402410 Email: ctminmail@

265.com

编辑 王 睿