

吸附型血液解毒装置实验研究报告

李士梅 章玉珍 廖振尔 何柏林

(第一附属医院)

目前,吸附型血液解毒装置的研究,在国际上正广泛开展,并已正式应用于临床。它可作为急救解毒装置、吸附型人工肾脏、人工肝脏的主要部件^[1,2]。近年,我国天津等地研制成功血液解毒装置,包括吸附罐、包裹活性炭及其管道系统^[3]。我们用该装置作戊巴比妥中毒解毒作用的实验研究,对其吸附解毒性能和血液毒物浓度进行了动态观察,现将实验结果报告如下。

材料与方 法

选健康家犬10只(体重10~14公斤),按随机分配法设对照组与灌流组各5只,两组动物均静脉注射戊巴比妥钠每公斤体重40毫克,致中毒Ⅳ度昏迷。灌流组犬从股动脉引出血液接通解毒装置作灌流治疗两小时。两组动物分别定时自股动脉抽血测药物浓度,以资比较。

实 验 结 果

对照组:实验结果见表1。

表1 对照组犬注射戊巴比妥钠40毫克/公斤后血清药物浓度(毫克%)

犬号	注药后30分钟	注药后1小时	注药后2小时
1	死亡		
2	4.0	3.0	2.7
3	5.0	4.8	4.0
4	5.0	4.9	4.0
5	死亡		
平均	4.67	4.23	3.57

灌流组：注药后30分钟测定血清药物浓度，并于灌流后10分钟、1小时、2小时分别于吸附罐前和罐后的管道中抽取血样检验，结果见表2。

表2 灌流组犬注射戊巴比妥钠40毫克/公斤血清药物浓度(毫克%)

犬号	注药后 30分钟	灌流10分钟 前 后	灌流1小时 前 后	灌流2小时 前 后
I	6.5	3.5 1.0	2.8 0.5	2.5 0.5
II	4.2	3.9 3.4	3.0 2.5	3.0 2.2
III	4.8	3.7 2.2	2.5 2.0	3.5 1.7
IV	7.5	4.5 2.9	3.6 1.8	3.4 2.0
V	7.8	5.2 2.4	3.4 2.4	2.8 2.3
平均	6.16	4.16 2.38	3.06 1.84	3.04 1.74

结 果 分 析

1. 两组动物注药后30分钟，血药物浓度对照组平均4.67毫克%，灌流组平均6.16毫克%， $P>0.05$ ，说明两组基础数据可比。

2. 灌流组经灌流10分钟、1小时、2小时，取进罐前和出罐后血液(时间相距1分钟)，其药物浓度结果分析见表3。

表3 灌流组动物经血液灌流后药物浓度变化

灌流时间	进罐前浓度 平均数毫克%	出罐后浓度 平均数毫克%	去除率%
10分钟	4.16	2.38	42.7
1小时	3.06	1.84	39.8
2小时	3.06	1.74	42.7
平均	3.42	1.98	41.7

以上结果说明，多次反复测定进罐前和出罐后血药物浓度及其平均值比较，都显示出罐后药物浓度明显降低， $P<0.01$ ，相差非常显著，证明国产包囊活性炭血液解毒装置对血液中戊巴比妥钠的吸附性能是良好的。

3. 本组实验动物血灌流速度介于100~200毫升/分之间, 根据其减少百分数统计, 两小时吸附罐从血液中实际除去的药物剂量为172.8~345.6毫克。

4. 本实验还测出天津制胶囊活性炭血液解装置戊巴比妥纳两小时的廓清值为: 灌流量100毫升/分时的廓清值是50.0毫升/分; 灌流量200毫升/分时廓清值100.0毫升/分。

由于实验犬未切除肝脏和肾脏, 故本廓清值包括了从肝脏代谢和由肾脏排出的药量。对照组两小时从肝脏代谢的戊巴比妥纳平均廓清值为23.5毫升/分, 灌流组高于对照组1.1~2.2倍以上, 进一步证明本灌流装置具有解毒效果。

5. 吸附罐在血液通过时, 每次平均可吸附血中41.7%的戊巴比妥纳, 两小时后仍能去除42.7%, 表明活性炭吸附毒物能力并未饱和, 这与国内外以静态试管吸附结果得出两小时已吸附饱和的结论不同。

讨 论

活性炭具有吸附毒物的解毒作用。Yatzidis (1965) 首先用活性炭直接作血液灌流来治疗巴比妥类药物中毒, 成功地救活了两例严重巴比妥中毒的病者^[4]。Chang (1975) 用300克容量的吸附罐(吸附面积相当于2.0平方米), 测得下列药物廓清值为甲普龙230毫升/分; 导眠能150毫升/分; 安眠酮230毫升/分; 苯巴比妥228毫升/分^[5]。Chang也曾报道用300克炭灌流两小时清除戊巴比妥钠, 推算其廓清值为143毫升/分, 本实验廓清值为100毫升/分, 说明130克炭装置的效果低于300克装置, 这可能因Chang用300克炭其表面积2.0平方米较130炭表面积约大1倍, 而且外包膜较薄, 故吸附系数高, 效果较好的缘故。

通过实验发现, 炭粒在动物机体血液灌流情况下吸附巴比妥的规律与试管条件下的吸附规律并不完全一样, 天津实验资料, 用1克炭加一定量的苯巴比妥(25微量)在溶液中吸附, 结果10分钟吸附率65.2%, 1小时84.8%, 2小时86.0%, 表明2小时的吸附率86.0%与1小时84.8%已很相近, 即已接近饱和。我们发现在血循环灌流的情况下, 两小时仍有42.7%的去除率, 说明仍能继续吸附去除血中的戊巴比妥钠, 其吸附率与灌流10分钟时的42.7%仍很相近, 并未达到饱和平衡, 这表明炭在试管静态吸附和经血灌流下的吸附其规律有不同, 这一结果为今后临床抢救病人时, 适当延长灌流时间, 以便一次去除更多的血中毒物, 提供了理论基础。

我们还观察到, 按每公斤体重40毫克静脉注射戊巴比妥钠, 将近有一半家犬可以致死。对照组的两只犬, 虽经人工呼吸亦抢救无效死亡。但灌流组动物则在工人呼吸支持下作血液灌流, 3只呼吸已停止的犬, 灌流进行半小时左右, 就逐渐恢复自主呼吸, 1~2小时, 恢复角膜反射和瞳孔对光反应, 至两小时结束时, 有的犬显示即将苏醒。但有时一旦拔除灌流装置会很快重又昏迷。我们曾对其中1只拔管20分钟后测定血中药物浓度, 显示有回升。这与Chang的实验资料在停止灌流后血中药物浓度会重新回升(由原3.0毫克%, 15分钟后回升到4.7毫克%, 30分钟4.5毫克%)是相符合的。

根据Dedrick和Biscoff的研究^[6], 戊巴比妥钠中毒时, 药物在机体主要分布于4个部位, 即血池(Blood pool)、内脏、肌肉组织和脂肪组织。内脏尤其是中枢神经系统和肌

肉组织等部位的药物浓度可迅速达到与血浓度平衡,因此用活性炭作血灌流时,血中的戊巴比妥钠被除去,于血浓度下降的同时,内脏(包括中枢神经系统)肌肉组织和脂肪组织等处所储积的药物就会转而进入血液循环,这样活性炭血液灌流装置就能有效地清除机体脏器组织所储积的药物。一般认为由于脂肪组织血流量较少,在灌流结束后储留于这些部位的药物仍多,药物会随浓度梯度转入血液和神经系统,因而动物在停止灌流后又可复陷昏迷,血中的药物浓度也可复升。在国外,对严重巴比妥中毒病例,常有经1~3次灌流治疗最后才清醒的事例。

本装置300毫升容量,装炭粒130克的予充血量为200毫升,我们在实验中观察到,给动物接通灌流后,动物表现心率加快,血压也会下降,需给予升压药物动物才能耐受。另外,所有灌流动物均进行了解剖内脏器官做病理组织学检查,结果未发现肺、心、肝、肾、脾等内脏器官有炭粒栓塞。

通过实验,我们还观察到动物血小板下降一般达50~60%,在肝素化的情况下,动物容易合并伤口渗血。以后曾试验加用白蛋白包裹PHEMA包裹活性炭(500毫升生理盐水加1.0~1.5克白蛋白)并适当减少体内肝素用量,结果血小板减少有所减轻(下降45%),于6小时后可恢复至原有水平的73%,动物伤口出血减少。有关血液相容性的问题,尚待进一步探索改进。

小 结

本实验对天津制吸附型血液解毒装置的毒物吸附性能和动物血液中药物浓度的动态变化和血液相容性进行了观察,初步结论是:

1. 对严重巴比妥中毒动物,该装置可迅速有效地去除血中毒物,血液药物定量分析显示解毒效果是良好的。
2. 在血液灌流通过吸附罐时,每次平均可吸附血中41.7%的戊巴比妥钠,经两小时灌流后仍能去除42.7%,表明活性炭吸附毒物的能力尚未饱和,这是与国内外试管实验结果认为两小时活性炭的吸附能力已饱和的结论不同。这一结果为今后临床抢救病人时,适当延长灌流时间,以便一次去除更多的血中毒物,提供了理论基础。
3. 灌流动物事后均进行了解剖,内脏器官做病理组织学检查,结果未发现肺、心、肾、脾等内脏器官炭粒栓塞。本组实验所观察到的血液相容性尚欠理想,灌流后动物血小板下降一般达到50~60%,这有待进一步探索和改进。

参 考 文 献

- [1] Chang T M S: Clinical performance characteristics of a new combined system for simultaneous hemoperfusion—hemodialysis—ultra-filtration. Transa Am Soc Artif Intern Organs 21: 502, 1975

〔2〕 Chang T M S: Hemoperfusion alone and in series with ultrafiltration or dialysis for uremia, poisoning and liver failure. *Kidney Int* 10 : 305, 1976

〔3〕 赵之纲等: 吸附型人工肾的试制和初步临床应用。天津医药 7 (1) : 2, 1979

〔4〕 Yatzidis H: Treatment of severe barbiturate poisoning. *Lancet* II (2) : 216, 1965

〔5〕 Chang T M S: Microencapsulated adsorbent hemoperfusion for uremia, intoxication and hepatic failure, *Kidney Int* 7 : 387, 1975

〔6〕 Chang T M S: Artificial Cells, p140~143, Charles C Thomas Publisher, 1972

An Experimental Study of Absorption Type Blood Detoxifier—Initial Report

Li Shimei Zhang Yuzhen Liao Zhener Ho Bolin

(First Affiliated Hospital, Zhong Shan Medical College)

Abstract

In recent years a blood detoxifier with absorption cartridge, encapsulated activated carbon and its tubing has been made in Tienjin. Using this device we have made some experiments on dogs with sodium pentobarbital poisoning to determine the efficiency of the detoxifier, variations of concentration of the drug in the blood of the animals and blood compatibility. Initial conclusion is as follows:

1. In these animals the toxic effects of the drug could be removed rapidly and effectually by this detoxifier. Detoxication efficiency has been demonstrated to be high by determination of the concentration of the drug in the blood.

2. When the blood was perfused through the absorption cartridge, 41.7% of the pentobarbital sodium in the blood could be absorbed on the average each time. The absorbent rate remained still 42.7% after two hours hemoperfusion. This demonstrated that the capacity of detoxication of the activated charcoal was still unsaturated. This differs from the conclusion in both domestic and foreign literatures which reported that the detoxicating capacity of the carbon would be saturated in two hours. This result provides a theoretical basis for prolonging the hemoperfusal time to remove more toxin when the situation is considered life threatening.

3. All the animals perfused have been anatomised and histopathological examinations of the internal organs have been carried out. No charcoal emboli have been found in the lungs, hearts, kidneys, livers and spleens of the test animals. In this series the blood compatibility is unsatisfactory as the platelets decreased generally 50~60%. This remains to be further studied and improved.