

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2014.03.005

不同吸附剂对血甲基对硫磷灌流清除率的实验研究^{*}

陈雁君¹ 高知义² 李 宁¹ 程晓平¹ 张建萍¹ 郭建丽¹

(¹ 济宁医学院法医学与医学检验学院, 山东 济宁 272067; ² 上海徐汇区疾病预防控制中心, 上海 200237)

摘 要 **目的** 比较 HA230 树脂、包膜活性炭、三菱化学 SP825 树脂和 AmberliteXAD16 树脂做灌流吸附材料对中毒血样中甲基对硫磷的灌流清除率。**方法** 中毒血样反复流经装有吸附剂的灌流柱, 灌流后血样用乙酸乙酯萃取净化, 毛细管气相色谱法(火焰光度检测器)测定甲基对硫磷残留量, 计算清除率。**结果** 血液中甲基对硫磷浓度较低时, 4 种吸附剂均有较高的清除率; 随着毒物浓度增加, 清除率下降, 但三菱化学 SP825 树脂的清除率优于其它 3 种吸附剂。当每毫升血甲基对硫磷加标量为 30 μ g, 吸附剂用量 80mg 时, 三菱化学 SP825 树脂、HA230 树脂和 AmberliteXAD16 树脂清除率接近, 分别为 98.6%、97.0% 和 98.2%, 呈现平台趋势; 而包膜活性炭 120mg 用量时, 清除率可达 96.0%, 并可出现近似呈现平台现象, 表明对甲基对硫磷的清除已近完全。**结论** 4 种吸附剂中, 三菱化学 SP825 树脂对血中甲基对硫磷清除效果最佳, HA230 树脂次之, 包膜活性炭和 AmberliteXAD16 树脂清除效果较前两种吸附剂稍差。

关键词 三菱化学 SP825 树脂吸附剂; AmberliteXAD16 树脂吸附剂; 甲基对硫磷; 血液灌流; 清除率

中图分类号: R446.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-9760(2014)06-169-03

The experimental study of clearance percentage of methyl parathion in blood by hemoperfusion

CHEN Yan-jun, GAO Zhi-yi, LI Ning, et al

(College of Forensic and Laboratory Medicine, Jining Medical University, Jining 272013, China)

Abstract: Objective To compare the clearance percentage of methyl parathion in blood samples through four kinds of absorptions. **Methods** We putted methyl parathion standard solution into the health human blood and made it through four kinds of hemoperfusion absorption columns. And then the blood samples were extracted with ethyl acetate. At last the rudimental methyl parathion was determined by Capillary Gas Chromatography (GC), and the clearance percentage of the poison was acquired according to formula. **Results** When the concentration of methyl parathion was lower, the clearance percentages of four kinds of absorption were all higher. However, the clearance percentages decreased with the concentration of samples increasing. When each milliliter blood was added 30 μ g methyl parathion and the amount of used absorbent was 80mg, the percentage clearance of Sepabeads-sp825 resin, HA230 resin and AmberliteXAD16 resin closed each other(98.6%, 97.0% and 98.2% respectively). and presented the platform. Accordingly, when the amount of active membrane carbon increased to 120mg, the percentage clearance reached 96%, and gradually approached the platform. **Conclusion** We can see the clearance effect of Sepabeads-sp825 resin. Resin is the best in the four absorptions, and then the HA230 resin followed by the membrane activated charcoal and the AmberliteXAD16 resin.

Key words: Absorption; Methyl parathion; Hemoperfusion; Clearance percentage

甲基对硫磷(methyl parathion)属高毒性农药,大鼠急性经口半数致死量(median lethal dose, LD₅₀)为 14~8mg/kg,急性经皮 LD₅₀ 为 67mg/

kg^[1],对棉、麻、果蔬害虫杀灭作用强,中毒情况较常见。对于急性重度患者,只用洗胃、输液和解毒剂等常规治疗效果不佳,目前常采用血液灌流的方法进行治疗,能提高抢救成功率,减少并发症的发生,成为目前救治各种急性重度毒物、药物中毒的

^{*} [基金项目]2011 年济宁科技发展(医学)计划项目(编号:2011-25)

较理想的方法之一^[2-5]。

血液灌流(hemoperfusion)是血液借助体外循环,使血液反复流经装有固体吸附剂的容器中,以清除血中毒物的方法。本文选取 HA230 树脂、包膜活性炭、三菱化学 SP825 吸附树脂和 AmberliteXAD16 树脂做灌流吸附材料,对血中甲基对硫磷进行灌流吸附,比较其对不同浓度有机磷农药的定量清除率,以期临床血液灌流的治疗及改进提供有价值的参考数据。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

GC-14BPTF 气相色谱仪;火焰光度检测器;CLASS-GC10 色谱工作站(日本岛津)。

甲基对硫磷标准品(纯度>99%);包膜活性炭(廊坊爱尔血液净化器材厂);HA230 吸附树脂(珠海丽珠医用生物材料有限公司);三菱化学 SP825 树脂和 AmberliteXAD16 树脂(北京慧德易科技有限公司)。

1.2 实验步骤

1.2.1 甲基对硫磷中毒血样的制备 抽取健康人全血,加少量肝素抗凝,各取 1.0ml 置于各试管中,然后分别加入甲基对硫磷 10、20、30、40、60、80、100 μ g,混匀器震荡 1min,充分混匀。

1.2.2 吸附柱的制备和中毒血样的灌流清除 准确称取 HA230 树脂、包膜活性炭、三菱化学 SP825 和 AmberliteXAD16 树脂吸附剂各 100mg,装入小型玻璃层析柱中,使其填充的均匀、紧密,然后用生理盐水润湿。将制备好的中毒血样以 0.5ml/min 的流速反复流经上述吸附柱 1.5h^[6]。

1.2.3 血样灌流后清除率的测定 用具塞刻度试管接受用上述 4 种吸附柱灌流吸附净化后的血样,加入 3.0ml 乙酸乙酯,于振荡器上振荡萃取 2min,然后,以 2000r/min 离心 10min,取上清液。重复操作 3 次,合并萃取液,缓缓吹氮挥发溶剂,定容 1.0ml,进行气相色谱分析,计算甲基对硫磷的清除率。

2 结果与讨论

2.1 标准曲线的绘制

取甲基对硫磷储备液配成 2.0、4.0、6.0、8.0、10.0 μ g/ml 标准应用液,分别进样 1.0 μ l,进行气相

色谱分析,标准色谱图见图 1,保留时间为(7.30 $\pm$ 0.1)min。工作曲线的回归方程为 $Y = -4987.7 + 8315X$, $r = 0.9987$,式中 X 为进样量(ng),Y 为峰面积的响应值(μ v.s)。

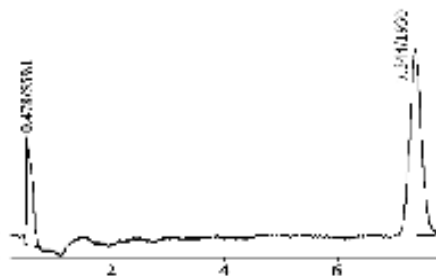


图 1 甲基对硫磷标准色谱图

2.2 加标回收率与精密度

按照实验方法在线性范围内做加标回收实验,血样中按表 1 加入甲基对硫磷标准储备液,制备低、中、高 3 种浓度的中毒血样,然后按实验方法萃取、测定甲基对硫磷含量,计算加标回收率,平均回收率和相对标准偏差均满足卫生分析的要求^[7]。

2.3 甲基对硫磷中毒血样的灌流清除

2.3.1 4 种吸附剂对不同浓度中毒血样的灌流清除率 按照实验方法,将以上制备的 7 种不同浓度的甲基对硫磷中毒血样反复通过 HA230 树脂、包膜活性炭、三菱化学 SP825 树脂和 AmberliteXAD16 树脂吸附剂制备的灌流柱 1.5h,萃取净化后测定血中残留的甲基对硫磷含量,计算甲基对硫磷的清除率,结果见图 2。

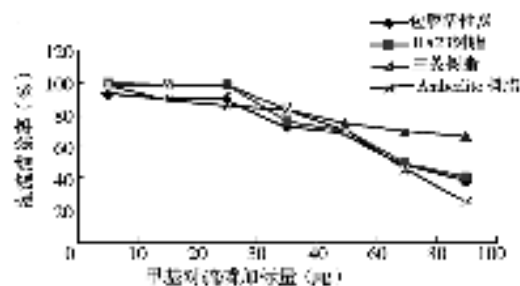


图 2 4 种吸附剂对血中甲基对硫磷的清除率曲线

图 2 显示,4 种吸附剂对血中甲基对硫磷的清除率均随加标量的增加而呈下降趋势,其中 AmberliteXAD16 下降最为显著,三菱 SP825 树脂下降幅度最小。三菱 SP825 树脂和 HA230 树脂清除率较好,在每毫升血加标量 $\leq 30\mu$ g 时,清除率曲

线呈现平台,且对甲基对硫磷清除率均在 98% 以上,此后三菱树脂清除率缓慢下降,HA230 树脂下降较迅速,至加标量 $40\mu\text{g}$ 时,清除率分别为 82.8%、75.1%。包膜活性炭最大清除率较低 92.8%,加标量 $30\mu\text{g}$ 前下降较缓,此后则呈稳步快速降低趋势,而 AmberliteXAD16 树脂清除率曲线前段降幅较小,加标量 $40\mu\text{g}$ 以后,下降迅速,最大加标量时仅为 24.9%。综上可知,吸附剂用量相等时,对血甲基对硫磷的清除效果以三菱 SP825 树脂最佳,HA230 树脂次之,包膜活性炭和 AmberliteXAD16 树脂稍差。

2.3.2 吸附剂用量对灌流清除率的影响 分别取 HA230 树脂、包膜活性炭、三菱化学 SP825 树脂和 AmberliteXAD16 树脂吸附剂 10、30、50、80、120、150mg 制备灌流吸附柱,各吸附柱均加入中毒血样(加标量 $30\mu\text{g}$)1.0ml,灌流 1.5h,然后按实验方法操作,计算各灌流柱的甲基对硫磷清除率结果见图 3。

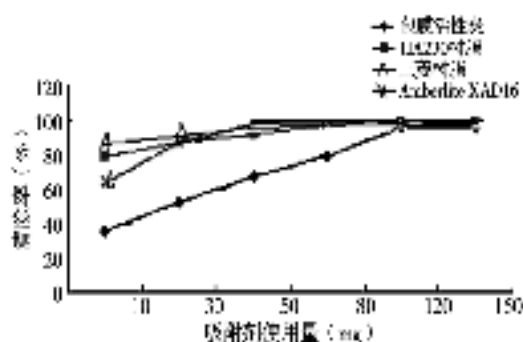


图 3 4 种吸附剂对血中甲基对硫磷的清除率 (n=3)

图 3 表明:每毫升血甲基对硫磷加标量为 $30\mu\text{g}$,吸附剂用量为 30mg 时,以三菱 SP825 树脂清除效果最佳,清除率为 92.6%;HA230 树脂和 AmberliteXAD16 树脂次之,清除率分别为 87.4%、86.7%,而此时活性炭较差为 52.8%。吸附剂用量为 80mg 时,三菱 SP825 树脂、HA230 树脂和 AmberliteXAD16 树脂清除率接近,分别为 98.6%、97.0%和 98.2%,且呈现平台趋势,此时活性炭清除率为提高到 79.7%,仍然稍差。继续增加吸附剂的使用剂量,活性炭清除率继续增加,至 120mg 用量时可达 96.0%,而其它 3 种吸附剂清除率曲线变化不大,说明血中甲基对硫磷的清除已近完全,增加吸附剂用量亦不能再提高清除率。

继续增加包膜活性炭用量,其曲线上升趋势变缓,至 150mg 用量时,清除率达 96.7%,并趋于平台化,说明此时活性炭对血中甲基对硫磷的清除率已接近最大。因此,三菱 SP825 树脂、HA230 树脂和 AmberliteXAD16 树脂吸附剂用量约为 80mg 时,即可清除掉浓度为 $30\mu\text{g}/\text{ml}$ 甲基对硫磷中毒血样中绝大部分毒物,而活性炭的需用量则需增加到 120mg 时,清除率方能达到 96.0% 以上。

综上所述,血液灌流对血液中有有机磷农药甲基对硫磷具有较好的吸附清除效果,而灌流中使用吸附剂的是影响灌流效果的最关键因素。由于血液灌流使血液反复流经固体吸附剂来清除血中的毒物,灌流过程中吸附剂与血液直接接触,吸附剂作为异物可能会对血液成分产生影响,导致不良反应的发生。因而,吸附剂的血液相容性是导致灌流副作用的主要原因。目前,HA230SP825 树脂、包膜活性炭已被广泛用于临床疾病的治疗,疗效好,副作用较小,除了对血小板及血钾离子的影响有统计学意义外,对其它成分影响均较小,只要灌流前选择好适应症和禁忌症,治疗过程中注意对血液相关指标进行监测,不会导致严重后果的发生。另外,三菱化学 SP825 树脂和 AmberliteXAD16 树脂能否用于临床有机磷农药中毒的灌流治疗,良好的血液相容性是关键,因而需对其血液相容性进行考察或选用合适的包膜材料改善对血液成分的影响。

参考文献:

- [1] 万有葵,文保元. 农毒性博览[M]. 济南:山东科学出版社,1986:13.
- [2] 于笑霞,王立新,田俊阁. 血液灌流对有机磷农药清除的作用[J]. 中华急诊医学杂志,2005,14(4): 282-285.
- [3] 胡春,周令芳,陈佩华. 血液灌流抢救严重有机磷农药中毒的探讨[J]. 现代医药卫生,2002,18(12): 1057-1058.
- [4] Iwaki Y, Ohtani M. Poison elimination methods in acute poisoning[J]. Nippon Geka Gakkai Zasshi, 2000, 101(11): 787-790.
- [5] 陈雁君,金永久,李宁,等. 血液灌流治疗有机磷中毒对硫磷及硫酸阿托品吸附作用的实验研究[J]. 济宁医学院学报,2009,32(4):272-275.
- [6] 李士雨,王绍亭. 血液灌流时间的理论分析[J]. 中国生物医学工程学报,1996,15(6):154-158.
- [7] 陈雁君,高知义. HA230 树脂和包膜活性炭灌流吸附剂清除甲基对硫磷比较[J]. 济宁医学院学报 2007,30(1):17-19.

(收稿日期 2014-03-20)