

贝科能对心肺复苏后大鼠心、脑、肾的保护作用

王学斌, 杨兴易^{*}, 林兆奋, 赵 良, 周乃胜

(第二军医大学长征医院急救科, 解放军急救医学中心, 上海 200003)

[摘要] 目的: 研究贝科能(复合辅酶)对心肺复苏大鼠心、脑、肾的保护作用。方法: SD 大鼠 24 只, 采用窒息合并冰氯化钾停跳液致大鼠心跳骤停 5 min 后开始心肺复苏的动物模型, 随机分为对照组(仅行假手术)、常规复苏组和贝科能治疗组, 每组 8 只。复苏后 24 h 采取组织标本, 采用比色法测定心、脑、肾组织中丙二醛(MDA)含量及超氧化物歧化酶(SOD)、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活力, 采用透射电镜观察心、脑、肾细胞超微结构。结果: 常规复苏组与对照组相比, 心、脑、肾组织中MDA 含量明显增高, SOD 及 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活力显著降低($P < 0.05$); 贝科能治疗组各项指标检测均比常规复苏组好($P < 0.05$)。透射电镜下可见对照组大鼠心、脑、肾细胞超微结构形态正常, 常规复苏组各器官细胞线粒体肿胀、嵴断裂、空泡变性, 贝科能治疗组细胞超微结构改变较轻。结论: 贝科能对心肺复苏大鼠的心、脑、肾细胞具有保护作用。

[关键词] 心肺复苏; 超微结构; 缺血再灌注损伤; 贝科能

[中图分类号] R 605.974 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2004)11-1177-05

Protective effects of Biooen on cellular ultrastructure of heart, brain and kidney after cardiopulmonary resuscitation in rats

WANG Xue-Bin, YANG Xing-Yi^{*}, LIN Zhao-Fen, ZHAO Liang, ZHOU Nai-Sheng (Department of Emergency, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Critical Care Medicine Center of PLA, Shanghai 200003, China)

[ABSTRACT] **Objective:** To observe the protective effects of Biooen on cellular ultrastructure of heart, brain and kidney after cardiopulmonary resuscitation (CPR) in rats. **Methods:** Cardiac arrest was induced by asphyxiation and ice-cold 0.5 mol/L KCl; resuscitation was started 5 min after arrest. Twenty-four Sprague-Dawley rats were randomly divided into 3 groups: sham control group, conventional treatment group and Biooen intervention group ($n = 8$). Using the colorimetry, we analyzed the quantity of maleic dialdehyde (MDA) and enzyme activity of superoxide dismutase (SOD) and $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ in the heart, brain and kidney tissues in all groups. The myocardial cell, cerebral neuron and renal tubule epithelium were observed by transmission electron microscope (TEM). **Results:** Compared with control group, quantity of MDA increased greatly ($P < 0.05$), while activity of SOD and $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ in heart, brain and kidney declined markedly in conventional treatment group ($P < 0.05$). The injury of myocardial cell ultrastructure, cerebral neuron and renal tubule epithelium, such as mitochondria swelling, cristae rupture, vacuole denaturation, was observed in conventional treatment group and Biooen intervention group, but the injury of the Biooen group was greatly alleviated. **Conclusion:** Biooen plays an important role in the protection of cellular ultrastructure of heart, brain and kidney in rats after CPR.

[KEY WORDS] cardiopulmonary resuscitation; ultrastructure; ischemia-reperfusion injury; Biooen

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2004, 25(11): 1177-1181]

* 心跳骤停(cardiac arrest, CA)和心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)过程中, 机体经历严重缺血缺氧、酸中毒、电解质紊乱、缺血再灌注和应激等一系列病理过程, 大量神经内分泌因子参与这一过程, 使得多器官组织细胞形态、功能发生变化。近年国外对心肺复苏后心脏、大脑单个器官研究发现^[1,2], 心肺复苏后引起器官急性损伤的原因很多, 但主要为心跳骤停期间组织严重缺血缺氧以及复苏后组织再灌注所致, 也称再灌注损伤。缺血再灌注可导致全身炎症反应综合征, 过度炎症反应可导致多器官功能障碍综合征(MODS), 进而发展成为多器官功能衰竭(MOF), 最终导致死亡。MOF是危

重病患者主要死亡原因。目前对心肺复苏后多器官损伤的研究甚少, 本实验采用SD大鼠心跳骤停-心肺复苏模型, 了解复苏后主要器官组织细胞(心肌细胞、脑神经细胞、肾小管上皮细胞)超微结构损伤和脂质过氧化损伤情况, 并用改善线粒体能量代谢的药物贝科能(复合辅酶)进行干预, 评价贝科能防治复苏后多器官组织细胞急性损伤的效果, 为临床防治MODS/MOF寻找新的有效药物。

* [基金项目] 上海市科技发展基金攻关计划(001119019)。

[作者简介] 王学斌(1971-), 女(汉族), 硕士生

E-mail: xuebinwang999@hotmail.com

* Corresponding author. E-mail: xyprofessor@126.com

1 材料和方法

1.1 主要试剂 贝科能(注射用复合辅酶, Biooen), 批准文号: 国药准字 H11020001, 北京双鹭药业股份有限公司生产; 考马斯亮蓝蛋白、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)及 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 测定试剂盒购于南京建成生物工程研究所。

1.2 实验动物及分组 雄性健康SD大鼠24只, 体重(274.96 ± 29.59)g, 49~60d龄, 由中国科学院上海分院实验动物中心提供。将SD大鼠随机分为对照组、常规复苏组、贝科能治疗组, 每组各8只。

1.3 CPR模型的制备 术前禁食12h, 颈部正中切口, 行气管插管, 分别于左侧颈外静脉、右侧颈总动脉置管, 监测动脉血压, 监测心电图及直肠温度。操作完成并稳定30min后经颈静脉注射肌松剂(琥珀酰胆碱, 0.15mg/100g)抑制呼吸, 合并使用0.5mol/L冰氯化钾(4, 0.12ml/100g)停跳液致大鼠心跳骤停, 持续5min后行心肺复苏, 出现自主心律、脉搏波、收缩压 > 60mmHg (1mmHg = 0.133kPa), 持续10min以上判定为自主循环恢复(ROSC), 自主循环恢复2h后逐步撤除呼吸机, 拔除气管插管和动静脉导管并缝合伤口。贝科能治疗组于心跳恢复时给予贝科能(按1支/10kg生理盐水稀释)0.3ml腹腔注入, 复苏后12h再给同等剂量。常规复苏组腹腔注射生理盐水0.3ml。对照组仅进行插管等手术操作, 不进行心跳骤停和心肺复苏。所有实验参数设计和记录均参照实验研究的Utstein模式^[3]。

1.4 标本采集 术后24h取左心室心肌、左侧颞叶皮质区脑皮质、左肾上极髓质组织, 用锐利刀片切成1mm³大小3块, 放入2.5%戊二醛液中固定冷藏, 用于透射电镜观察组织细胞超微结构的变化; 并留取心、脑、肾组织液氮冷藏, 用于检测MDA含量及SOD、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活力。

1.5 标本检测

1.5.1 心、脑、肾组织蛋白质含量测定 将考马斯亮蓝蛋白测定试剂盒所附标准蛋白以生理盐水稀释成1.0mg/ml的标准蛋白质溶液。取蒸馏水、标准蛋白质溶液和待测的组织匀浆液各50μl, 分别加考马斯亮蓝染色液3.0ml, 混匀, 静置10min, 于595nm处, 1cm光径, 空白管调零, 测各管光密度:

$$\text{蛋白浓度} = \frac{\text{测定管光密度} \times \text{标准管浓度}}{\text{标准管光密度}}$$

1.5.2 MDA含量测定 以四己氧基丙烷为MDA标准品, 用硫代巴比妥酸法测定荧光强度, 绘制标准曲线。分别取100g/L心、脑、肾组织匀浆液100μl, 在与标准曲线相同条件下反应, 以空白管调零, 测定样品荧光强度, 并根据标准曲线计算心、脑、肾组织MDA含量。

1.5.3 SOD活力测定 采用改良的黄嘌呤氧化酶法, 分别取10g/L心、脑、肾组织匀浆10μl, 按试剂盒说明书操作, 在550nm处比色。按下列公式计算SOD活力:

$$\text{SOD活力(U/mg)} = \frac{(\text{对照管光密度} - \text{测定管光密度}) \times 2 \times \text{反应液总体积}}{\text{对照管光密度} \times \text{取样量} \times \text{组织中蛋白量(mg)}}$$

1.5.4 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活力测定 采用定磷法, 严格按试剂盒说明操作, 规定每小时每毫克组织蛋白的组织中ATPase分解ATP产生1μmol无机磷的量为一个ATPase活力单位[μmol/(mg·h)]。

1.5.5 电镜标本观察 2.5%戊二醛预固定, 0.1mol/L PBS液漂洗, 2%锇酸后固定2h, 乙醇丙酮梯度脱水, Epon812环氧树脂包埋, 制备半薄切片定位后, 超薄切片用醋双氧铀和柠檬酸染色, 日立HE-800透射电镜下观察。

1.6 统计学处理 计量资料数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用两组间比较的 t 检验, 采用SPSS 11.0统计软件完成。

2 结果

2.1 各组心跳骤停和心肺复苏的参数比较 对照组、常规复苏组和贝科能组大鼠体质量分别为(273 ± 42)、(279 ± 29)和(272 ± 12)g, 3组间无显著差异; 常规复苏组和贝科能组开始窒息+注射停跳药物至心跳停止的时间分别为(3.20 ± 1.54)和(3.36 ± 1.29)min, 心跳停止-心肺复苏到恢复自主循环的时间分别为(14.12 ± 1.73)和(13.86 ± 2.15)min, 两组间均无显著差异。

2.2 组织中MDA含量、SOD活力、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活力的变化 常规复苏组及贝科能组大鼠心、脑、肾组织中MDA含量较对照组显著增高($P < 0.05$, $P < 0.01$), 而SOD活力、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活力明显低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$), 且常规复苏组心、脑、肾组织中MDA含量显著高于贝科能组($P < 0.05$), 而SOD活力、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活力显著低于贝科能组($P < 0.05$, 表1)。

表 1 各组心、脑、肾组织中MDA含量、SOD活力及Na⁺-K⁺-ATPase活力Tab 1 MDA content, SOD activity and Na⁺-K⁺-ATPase activity in heart, brain and kidney tissues(n = 8, $\bar{x} \pm s$)

Tissue	Group	MDA ($n_B/\text{mmol} \cdot \text{mg}^{-1}$)	SOD ($z_B/U \cdot \text{mg}^{-1}$)	Na ⁺ -K ⁺ -ATPase ($z_B/\mu\text{mol} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)
Heart	Control	1.61 ± 0.42	27.35 ± 3.25	1.06 ± 0.15
	Conventional treatment	2.48 ± 0.64**	20.43 ± 3.50**	0.82 ± 0.08**
	Biocoen intervention	2.01 ± 0.70*	24.02 ± 2.35*	0.92 ± 0.09*
Brain	Control	4.92 ± 1.14	32.41 ± 4.28	5.18 ± 0.71
	Conventional treatment	7.38 ± 1.15**	26.30 ± 5.03**	3.57 ± 0.78**
	Biocoen intervention	6.18 ± 0.61*	29.34 ± 3.81*	4.42 ± 0.62*
Kidney	Control	5.10 ± 0.67	11.47 ± 1.81	0.47 ± 0.06
	Conventional treatment	6.33 ± 0.66**	9.05 ± 1.03**	0.31 ± 0.06**
	Biocoen intervention	5.71 ± 0.29*	9.94 ± 0.39*	0.40 ± 0.08*

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control group; $P < 0.01$ vs conventional treatment group

2.3 心、脑、肾细胞超微结构的改变 对照组心肌细胞(图 1A)结构正常: 线粒体无肿胀, 嵴排列整齐, 心肌纤维排列规则; 而常规复苏组(图 1B)可见明显心肌细胞损伤, 细胞正常形态消失, 核变形、溶解, 线粒体肿胀, 嵴断裂, 甚至空泡化, 心肌纤维断裂, 排列紊乱, 部分肌丝溶解; 贝科能治疗组(图 1C)少数细胞线粒体肿胀, 部分心肌纤维断裂, 排列尚规则有序。对照组脑神经细胞(图 2A)结构正常: 染色质分布均匀, 线粒体嵴排列整齐; 而常规复苏组(图 2B)可见明显神经细胞损伤, 正常形态消失, 核变形、固

缩, 线粒体肿胀, 嵴断裂, 甚至空泡化, 胞质空泡化, 神经元脱髓鞘; 贝科能治疗组(图 2C)神经细胞形态基本正常, 少数线粒体肿胀。对照组肾小管上皮细胞(图 3A)排列整齐, 细胞核椭圆形, 染色质分布均匀, 线粒体嵴排列整齐, 无断裂, 胞质中可见粗面内质网及核糖体; 而常规复苏组(图 3B)可见肾小管细胞损伤明显, 正常形态消失, 可见凋亡小体, 线粒体肿胀, 嵴断裂, 部分线粒体空泡化, 内质网扩张; 贝科能治疗组(图 3C)肾小管细胞基本完整, 少数细胞线粒体肿胀、空泡化。

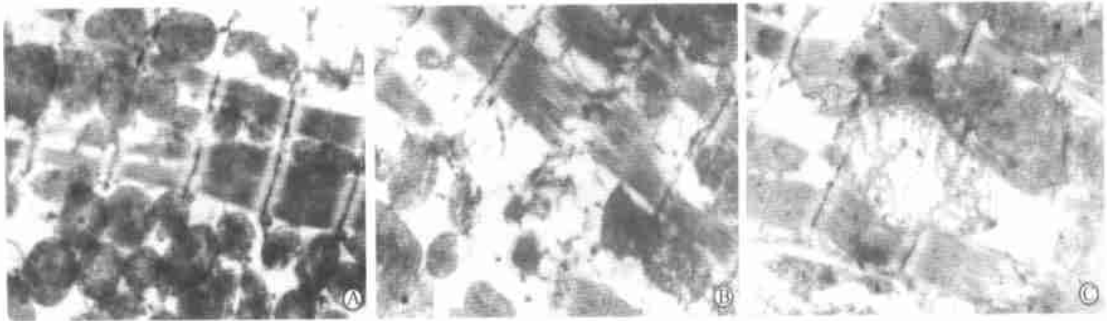


图 1 对照组(A)、常规复苏组(B)和贝科能组(C)心肌组织超微结构的改变

Fig 1 Ultrastructure changes of heart tissues in control(A), conventional treatment(B) and Biocoen intervention group(C) (TEM, ×10 000)

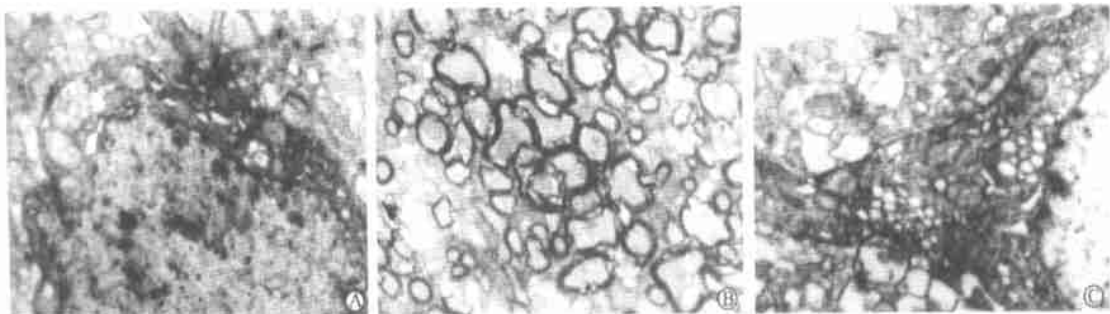


图 2 对照组(A)、常规复苏组(B)和贝科能组(C)脑组织超微结构的改变

Fig 2 Ultrastructure changes of brain tissues in control(A), conventional treatment(B) and Biocoen intervention group(C) (TEM, ×8 000)

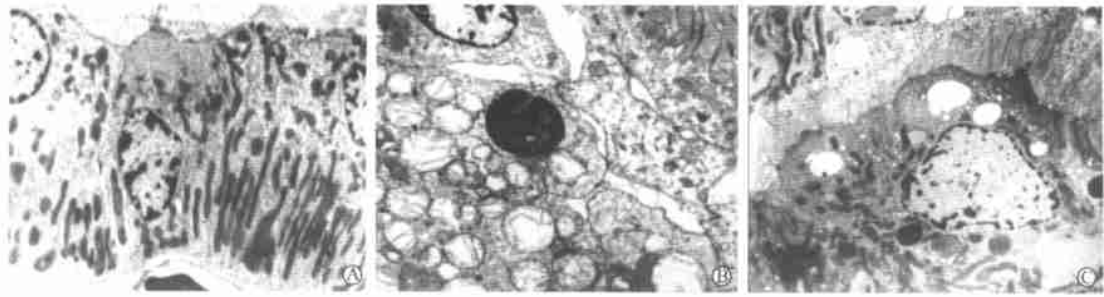


图3 对照组(A)、常规复苏组(B)和贝科能组(C)肾组织超微结构的改变

Fig 3 Ultrastructure changes of kidney tissues in control(A), conventional treatment(B) and Biocoen intervention group(C) (TEM, $\times 3\ 500$)

3 讨论

缺血再灌注的概念首先由Jennings于1960年提出,但缺血再灌注损伤的发生机制至今尚未完全阐明。目前认为能量代谢障碍是其发病的基础,自由基的作用和细胞内钙超载是其重要发病环节^[4]。目前国内外对缺血再灌注的研究大部分局限于单个器官,且以器官动脉夹闭、再通制备缺血再灌注模型。本研究采用窒息合并冰氯化钾停跳液致大鼠心跳骤停5 min后开始心肺复苏的动物模型,应用透射电镜观察全身缺血再灌注后的器官超微结构变化,发现对照组心、脑、肾细胞形态正常,核完整,染色质分布均匀,线粒体嵴排列整齐。而常规复苏后24 h可见明显细胞损伤,细胞正常形态消失,核变形、溶解,线粒体肿胀、嵴断裂,甚至空泡化,粗面内质网肿胀扩张,部分可见凋亡小体。有学者分别对心、脑、肾在缺血再灌注后细胞超微结构的变化进行研究,发现缺血再灌注后心肌细胞、脑神经细胞、肾小管上皮细胞均发生了明显的超微结构改变,再灌注可产生快速的线粒体损伤,包括线粒体肿胀、嵴断裂,膜渗漏等改变,认为再灌注时组织细胞暴露于氧自由基,炎症介质中,氧化应激反应使得线粒体受到极度损伤,此改变可诱导细胞凋亡和坏死^[5-8]。本实验同时观察了心、脑、肾多个器官超微结构变化,结果与以上研究结果相一致,而且发现在心肺复苏后24 h,这些器官线粒体几乎发生了同样的超微结构病理改变。本实验还对心、脑、肾组织中MDA含量、SOD、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活力进行了检测,结果显示,复苏后心、脑、肾组织中MDA含量与对照组相比均显著增高,同时SOD、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活力显著降低。说明氧自由基(OF_R)介导的脂质过氧化损伤、细胞能量代谢障碍参与了复苏后心、脑、肾细胞急性损伤^[9-13]。

同时,我们对另一组复苏动物应用贝科能进行了治疗,复苏后24 h采用透射电镜观察心、脑、肾超微结构变化,细胞形态基本正常,核尚完整,少数细胞线粒体肿胀,空泡变性,损伤较常规复苏组为轻,同时对MDA含量、SOD、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活力进行了检测,发现贝科能治疗组心、脑、肾组织中MDA含量较常规复苏组明显下降,而作为体内主要自由基清除系统的SOD活力较常规复苏组显著增高, $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活力较常规复苏组明显增强。但贝科能治疗组与对照组相比,仍有显著差异。提示贝科能可减轻心肺复苏后心、脑、肾细胞急性损伤。贝科能是由新鲜酵母中提取的含有辅酶I(NAD)、ATP、辅酶A(CoA)、黄素核苷酸(FAD)、还原型谷胱甘肽(GSH)、腺苷蛋氨酸(A de-SD₄)、核苷酸1-6二磷酸果糖(FDP)等多种辅酶及生命活性物质组成的复合制剂,这些辅酶均为细胞物质代谢和能量代谢所必需。Yamazaki等^[14]在研究聚乙烯一磷酸酰基核糖合成酶预防心肌再灌注损伤时发现,此酶可消耗细胞NAD⁺和ATP,导致细胞能量耗竭,而聚乙烯一磷酸酰基核糖合成酶抑制剂可阻止NAD⁺消耗,在氧化应激情况下保护心肌细胞并防止其凋亡。缺血缺氧时,糖酵解加强,出现酸中毒,抑制磷酸果糖激酶活性,FDP可通过与细胞膜作用,增强磷酸果糖激酶活性,也可直接进入细胞内作为代谢底物,使ATP生成增多,保护正常细胞功能。同时FDP可稳定细胞膜和溶酶体膜,有利于防治缺血缺氧的加重,FDP还可抑制中性粒细胞释放自由基和组胺等对组织有直接损害作用和加重微循环障碍的物质^[15]。而GSH与A de-SD₄可以相互转换从而保持GSH的抗氧化活性,并可中和机体病理状态下产生的游离自由基,对抗自由基对组织产生的继发性病理损害^[16];辅酶I除了是产生能量必需的辅酶外,还是强大的抗氧化剂;辅酶A则参与机

体多种生化反应, 是机体器官组织细胞能量代谢必需的辅酶。辅酶 I 与辅酶 A 两者互相转化补充, 共同参与细胞的能量合成, 改善细胞低能状态。故贝科能具有减轻心肺复苏后多器官组织细胞急性损伤的作用, 从而保护多器官组织细胞超微结构完整。

[参考文献]

[1] Kofler J, Hattori K, Sawada M, et al. Histopathological and behavioral characterization of a novel model of cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation in mice[J]. *J Neurosci Methods*, 2004, 136(1): 33-44.

[2] Vogel P, Putten H, Popp E, et al. Improved resuscitation after cardiac arrest in rats expressing the baculovirus caspase inhibitor protein p35 in central neurons[J]. *Anesthesiology*, 2003, 99(1): 112-121.

[3] 陈尔真, 蒋健. 复苏实验研究 Ustein 模式[J]. *中国急救医学*, 1999, 19(2): 70-73.

[4] Padanilam BJ. Cell death induced by acute renal injury: a perspective on the contributions of apoptosis and necrosis[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2003, 284(4): F608-F627.

[5] Milei J, Fraga CG, Grana DR, et al. Ultrastructural evidence of increased tolerance of hibernating myocardium to cardioplegic ischemia-reperfusion injury[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(12): 2329-2336.

[6] Rodriguez-Enriquez S, He L, Lemasters JJ. Role of mitochondrial permeability transition pores in mitochondrial autophagy[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2004, 36(12): 2463-2472.

[7] Kim JS, He L, Lemasters JJ. Mitochondrial permeability transition: a common pathway to necrosis and apoptosis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003, 304(3): 463-470.

[8] Friberg H, Wieloch T, Castilho RF. Mitochondrial oxidative stress after global brain ischemia in rats[J]. *J Neurosci Lett*, 2002, 334(2): 111-114.

[9] Gulbins E, Dreschers S, Bock J. Role of mitochondria in apoptosis[J]. *Exp Physiol*, 2003, 88(1): 85-90.

[10] Sehirli AO, Sener G, Satiroglu H, et al. Protective effect of N-acetylcysteine on renal ischemia/reperfusion injury in the rat[J]. *J Nephrol*, 2003, 16(1): 75-80.

[11] Kahraman A, Erkasap N, Serteser M, et al. Protective effect of quercetin on renal ischemia/reperfusion injury in rats[J]. *J Nephrol*, 2003, 16(2): 219-224.

[12] Galang N, Sasaki H, Maulik N. Apoptotic cell death during ischemia/reperfusion and its attenuation by antioxidant therapy[J]. *Toxicology*, 2000, 148(2-3): 111-118.

[13] Cuzzocrea S, McDonald MC, Mazon E, et al. Effects of tempol, a membrane permeable radical scavenger, in a gerbil model of brain injury[J]. *Brain Res*, 2000, 875(1-2): 96-106.

[14] Yamazaki K, Miwa S, Ueda K, et al. Prevention of myocardial reperfusion injury by poly(ADP-ribose) synthetase inhibitor, 3-aminobenzamide, in cardioplegic solution: *in vitro* study of isolated rat heart model[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, 26(2): 270-275.

[15] Izumi Y, Benz AM, Katsuki H, et al. Effects of fructose-1, 6-bisphosphate on morphological and functional neuronal integrity in rat hippocampal slices during energy deprivation[J]. *Neuroscience*, 2003, 116(2): 465-475.

[16] Banerjee SK, Dinda AK, Manchanda SC, et al. Chronic garlic administration protects rat heart against oxidative stress induced by ischemic reperfusion injury[J]. *BMC Pharmacol*, 2002, 2(1): 16-24.

[收稿日期] 2004-08-19 [修回日期] 2004-09-30
[本文编辑] 孙岩

(上接第 1172 页)

16 例次, 2 种联用者 29 例次, 3 种以上联用者 51 例次。常用抗生素前 4 位为: 头孢类 103 例次, 广谱青霉素 91 例次, 喹诺酮类 83 例次, 氨基糖苷类 62 例次; 使用时间 3~31 d, 平均 13 d。

2.6 医院内泌尿系感染与病原菌的分布及药敏结果 取中段尿送检, 培养出各种病原菌共 66 株, 占前 3 位的是革兰阴性杆菌 43 株(65.15%), 革兰阳性球菌 19 株(28.79%), 真菌 4 株(6.06%)。分离出的前 3 位优势菌为大肠埃希菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌。

3 讨论

我院为二级综合性医院, 医院内泌尿系感染发生率为 0.41%, 占医院感染的 18.08%, 居第 3 位。本组资料显示, 医院内泌尿系感染与导尿管的介入、留置导尿管时间、患者年龄有明显关系。留置导尿管是医院内泌尿系感染的直接因素, 且医院内泌尿系感染与留置尿管的时间有直接关系^[1]。另外, 年龄增高和慢性疾病可直接导致老年患者的免疫防御功能下降, 使之成为高度易感者。在导尿时, 尿道前端或前列腺内本身就可能存在细菌, 可随导管进入膀胱, 细菌也可从尿道旁、尿道黏膜分泌的黏液间隙中逆行进入^[2]。

我院插管 7 d 以内发生泌尿系感染者低于国内有关报道, 可能与插管方法和护理方法有关。我院在插尿管时, 采用石蜡油加丁卡因润滑导尿管, 以扩张尿道扩约肌, 减少尿道内皮的机械损伤; 同时在留置尿管后, 每日 2 次苯扎溴铵清洁尿道口并滴入氯霉素眼药水, 预防尿道感染。此法对于插管 7 d 内患者预防泌尿系感染效果较好。预防院内泌尿系感染的积极措施是: 严格掌握导尿指征和无菌操作规程, 插管后注意会阴部护理, 尽量避免膀胱冲洗^[3], 缩短留置尿管时间, 合理使用抗生素^[4], 积极治疗原发疾病, 提高患者的机体免疫防御功能, 以降低医院内泌尿系感染的发生率。

[参考文献]

[1] 王枢群, 张邦燮. 医院感染学[M]. 重庆: 科学技术文献出版社重庆分社, 1990: 343.

[2] 郝海燕, 刘新建, 王东来, 等. 尿道电切术后留置导尿管等相关部位菌群动态变化及耐药分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2002, 12(1): 31-33.

[3] 钟秀玲, 李小瑛, 罗艳霞. 医院泌尿系感染危险因素分析与对策[J]. *南方护理学报*, 2002, 9(1): 7-9.

[4] 岳素琴, 张延霞, 袁康. 医院内尿路感染危险因素分析及预防措施[J]. *中华医院感染学杂志*, 2000, 10(5): 358-359.

[收稿日期] 2004-04-12 [修回日期] 2004-06-11
[本文编辑] 孙岩