

# 孤啡肽与胃肠动力

严 祥, 李海燕, 李 密, 田筱青

严祥, 李海燕, 兰州医学院第一附属医院干部病房  
甘肃省兰州市 730000  
李密, 田筱青, 甘肃省金川集团公司医院 甘肃省金昌市 737100  
项目负责人: 严祥, 730000, 甘肃省兰州市, 兰州医学院第一附属医院干部病房. yanx@tom.com  
电话: 0931-8825200  
收稿日期: 2004-04-30 接受日期: 2004-07-07

## 摘要

随着分子生物学技术的不断发展, 1990年代初, 各类阿片受体的基因相继克隆成功, 随后又发现了孤啡肽. 深入的研究表明, 孤啡肽除参与痛觉调制外, 还广泛参与阿片耐受与成瘾机制、离子转运、进食、感知、内分泌和免疫功能的调节. 并且参与到胃肠的植物性神经功能调节中. 有人认为, 孤啡肽是一种新的胃肠功能的神经调节剂.

严祥, 李海燕, 李密, 田筱青. 孤啡肽与胃肠动力. 世界华人消化杂志 2004; 12(9):2177-2180  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2177.asp>

## 0 引言

阿片肽研究已有 20 多年的历史, 大量研究证实他涉及机体多个系统的生理、病理调节过程. 过去 10 a 间, 分子生物学方法的引入极大地推进了内源性阿片肽的研究. 随着孤啡肽受体的克隆成功及其内源性配体—孤啡肽的发现, 人们发现他与经典的内阿片肽在功能上有许多不同的地方, 所以一经发现, 就成为生命科学领域的研究热点之一. 由于孤啡肽及其受体在中枢神经系统中与痛觉调制相关的核团上分布较密集, 有关孤啡肽的研究大多集中于他在痛觉调制方面的作用. 本文综述了他在胃肠动力方面的研究进展.

## 1 孤啡肽受体的基因克隆和孤啡肽的发现

1980 年代初, 人们采用分子生物学技术寻找各类阿片肽的前体结构及其基因克隆取得成功. 由于技术上的原因, 寻找受体基因比寻找肽类基因的难度要高得多. 科学家们经过不断努力, 直到 1992/1993 年,  $\delta$  受体、 $\mu$  受体和  $\kappa$  受体先后由多家实验室几乎同时克隆成功. 3 种受体均为 G 蛋白偶联的 7 次跨膜结构, 其 cDNA 之间的核苷酸序列相同程度达 60–75% 左右. 在继续寻找阿片受体亚型的基因克隆时, 于 1994 年相继从大鼠、人、小鼠脑中发现了另一种阿片受体. 他与已知的阿片受体有 50% 的同源性, 但与经典阿片受体的各种配体结合能力均很弱, 被称为阿片受体样(opioid receptor-like 1, ORL1)受体<sup>[1]</sup>. 由于当时没有找到其内源性配

体, 因而也被称为阿片受体家族中的孤儿受体.

1995 年瑞士和法国的科学家几乎同时报道分别从大鼠和猪的下丘脑中分离出了 ORL1 的内源性配体<sup>[2-3]</sup>. 他是一种 17 肽, 与已知的 ORL1 亲和力很强并呈现一系列生理效应. 根据其注入中枢引起痛阈降低或痛敏称之为痛敏素或伤害感受素(nociceptin); 其一级结构中羧基端氨基酸残基分别为 F 及 Q 因而称他为 orphanin FQ (OFQ); 而我国学者韩济生则根据 OFQ 作为 ORL1 的内源性配体称之为孤啡肽. 令人惊奇的是, 孤啡肽(17 肽)的氨基酸序列结构与已知的阿片肽尤其是强啡肽 A(17 肽)高度相似. 经典的阿片肽如脑啡肽、 $\beta$ -内啡肽和强啡肽有一段共同的序列, 即其 N 端的 4 个氨基酸残基均为 Tyr-Gly-Gly-Phe, 而孤啡肽的第 2–4 位与之相同. 至今, 共发现  $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$  和 ORL 四类阿片受体以及  $\beta$ -内啡肽、脑啡肽、强啡肽、孤啡肽、内吗啡肽五类阿片肽及其前体.

## 2 孤啡肽与肠神经系统的关系

在脏器器官中, 胃肠道的神经支配是独特的. 除了与自主神经系统的交感和副交感神经的联系外, 从肠壁神经丛中起源的肠神经元与内脏固有反射一起, 共同调节肠动力、上皮分泌和黏膜血流. 肌间神经丛与肠道运动功能有关, 黏膜下神经丛与肠道内分泌功能有关. 胃肠动力的改变与肠神经系统(enteric nervous system, ENS)的变化密切相关<sup>[4]</sup>. 近年来有关胃肠动力障碍性疾病如慢传输性便秘的发病机制方面的研究进展侧重于肠神经系统的异常, 而治疗的改进则在于纠正肠神经系统的异常<sup>[5]</sup>. 内源性阿片肽是通过化学和免疫组化技术在肠神经元上发现的众多的物质之一. 阿片受体也表达在肠神经元上, 他们介导了吗啡、可待因和其他阿片物质的复杂的抗腹泻和致便秘的效应. 除中枢神经系统外, 胃肠道组织对于研究阿片受体的药理学特性有着重要的组织学作用, 因此研究胃肠道 OFQ/N-ORL1 系统的存在和他潜在的生理学作用, 有着重要的理论和实用价值.

2.1 孤啡肽和孤啡肽受体(ORL1)在胃肠道中的表达 阿片通过作用于中枢神经系统和肠神经系统的作用位点来影响消化功能, 这也同样适用于 OFQ/N 系统. 通过研究 ORL 受体及其内源性配体在痛觉调制方面的作用, 发现他有抗阿片效应, 在脑内引起痛敏, 脊髓内有镇痛作用<sup>[6]</sup>. 也有可能阿片耐受和成瘾依赖方面扮演重要的角色. 那么在外周, 如胃肠道中他与经典的阿片

肽有什么样的相互作用,是否也具抗阿片样的效应?因此,现集中讨论OFQ/N和ORL1是否表达在肠神经系统上. Yazdani *et al*<sup>[7]</sup>通过原位杂交免疫组化技术在大鼠结肠的肌间神经丛中发现了ORL1 mRNA的表达. Wang *et al*<sup>[8]</sup>运用RT-PCR技术发现ORL1 mRNA表达于大鼠的肠道,而在食管中缺乏. 而且这项研究显示了在小肠中可能存在着ORL1 mRNA片断的多样性. 而Osinski *et al*<sup>[9]</sup>运用半巢式RT-PCR方法发现ORL1 mRNA广泛表达于豚鼠的整个胃肠道系统. 在大鼠和豚鼠的食管中ORL1表达的矛盾结果推测可能是由于ORL1基因表达的物种特异性,或者是由于半巢式RT-PCR技术提高了试验敏感性. Curro *et al*<sup>[10]</sup>进一步证实孤啡肽受体基因的内含子1和5'端独特的区域有助于调节孤啡肽受体基因在不同组织中的表达. 另外一些人研究了孤啡肽前体和孤啡肽在胃肠道中的表达. 通过Northern blots发现人的小肠有很少量的孤啡肽前体(Pre-Pro OFQ/N, ppOFQ/N)表达而大鼠的小肠中无孤啡肽前体表达. 但是通过免疫组化技术却发现孤啡肽广泛表达于大鼠的胃、小肠和结肠<sup>[11]</sup>. 孤啡肽免疫反应性定位于肠神经系统的肌间神经丛和黏膜下神经丛,在胃、十二指肠的黏膜中也有显示. 在豚鼠的小肠、结肠,胆囊的肌间神经丛中也发现了孤啡肽免疫反应阳性神经元及神经纤维<sup>[12]</sup>.

**2.2 孤啡肽与肠神经递质的关系** 孤啡肽对肠神经系统中的交感、副交感、非肾上腺非胆碱能(NANC)神经末梢的神经递质释放施加了一个普遍的调节效应<sup>[13]</sup>. 他也属于是一种肠神经递质或调质,通过独立的或与其他肠神经递质相互的作用来影响胃肠运动. 例如孤啡肽可抑制离体灌注的大鼠胃分泌生长抑素<sup>[14]</sup>. Yazdani *et al*<sup>[7]</sup>认为孤啡肽可抑制大鼠的胃和回肠以及豚鼠的近端结肠的胆碱能神经传递,抑制乙酰胆碱的释放,从而抑制电刺激引起的收缩反应. 相反,他可抑制大鼠结肠肌间神经丛的抑制性NANC神经递质传递通路而引起结肠收缩. Menzies *et al*<sup>[15]</sup>证实:孤啡肽可通过抑制强直性NO的释放而引起小鼠离体近端结肠的收缩. 从以上可以看出:孤啡肽对胃肠道的效应依动物物种、作用部位不同而发挥效应的机制也不同.

### 3 孤啡肽在胃肠道中的功能学的研究

孤啡肽受体分布的广泛性暗示了孤啡肽生理功能的多样性. 确定阿片与孤啡肽系统在胃肠道中的解剖和功能间的联系是非常有意义的. 一些学者通过离体和在体的研究对孤啡肽与胃肠动力的关系进行了初步探索. 有人提出:孤啡肽是一种新的胃肠功能的神经调节剂<sup>[16]</sup>.

**3.1 离体研究** 应用胃肠道离体标本进行阿片药理学的实验性研究已有丰富的历史,胃肠道是研究阿片受体药理学特性的一个重要的模型系统. 研究者们急切地想确定OFQ/N对于胃肠功能的效应如何. 像吗啡和其他的 $\mu$ 阿片受体激动剂一样,孤啡肽抑制豚鼠的纵行肌-肌

间神经丛标本的电刺激的扭曲反应. 与吗啡不同的是,孤啡肽的效应不被经典的阿片受体拮抗剂:纳洛酮所影响<sup>[17]</sup>. 孤啡肽也抑制豚鼠回肠环行肌的电刺激扭曲反应,以剂量依赖性的形式通过抑制乙酰胆碱的释放从而抑制大鼠胃体和回肠的纵行肌条的电刺激收缩反应. 相对照于他有抑制电刺激诱发的大鼠胃和回肠收缩的能力,孤啡肽可直接引起大鼠近端结肠的收缩,也可引起小鼠近端和远端结肠的收缩. 其收缩活性可被神经传导阻断剂:河豚毒素(tetrodotoxin, TTX)所阻断,这再次说明了孤啡肽受体表达于肠神经元上. OFQ对于大鼠结肠的收缩活性的机制可能是由于抑制了肌间神经丛的抑制性嘌呤能神经元<sup>[18]</sup>,因为P<sub>2y</sub>-嘌呤受体拮抗剂可取消此效应. 应用一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)阻断剂L-NNA(N<sup>w</sup>-nitro-L-arginine)可使孤啡肽引起的小鼠近端结肠收缩效应消失,说明孤啡肽激活了位于小鼠离体近端结肠肠神经元突触前的ORL1受体,抑制了肠神经元中NO的释放<sup>[19]</sup>.

**3.2 在体研究** 为了深入探讨孤啡肽与胃肠动力的关系,一些学者研究了活体情况下孤啡肽通过中枢和周围的孤啡肽受体对胃肠动力的影响. Krowicki *et al*<sup>[19]</sup>发现静脉注入孤啡肽可提高大鼠胃的收缩活性,提高胃内压. 把孤啡肽通过微注射法注入迷走神经背核可获得相同的结果. 而将孤啡肽注入大鼠的侧脑室可延缓胃排空,减慢小肠转运和结肠推进,降低胃酸的分泌<sup>[20]</sup>. 另一些研究者研究了液态标记物在大鼠结肠中的转运. 皮下注入孤啡肽加速了液态染色标记物通过麻醉大鼠结肠的转运<sup>[21]</sup>,也可加速放射性铬标记物通过大鼠结肠的转运. 静脉注入孤啡肽刺激了结肠环行肌的周期性活性,而通过侧脑室注入后,能够减慢非吸收性标记物通过小鼠胃肠道的转运<sup>[22]</sup>. 但还不太清楚侧脑室注入孤啡肽后明显的抗转运效应是由于改变了小肠的推进活性或者是延缓了标记物的胃排空. 这是一个很重要的区别,因为吗啡在人类肠道中的抗转运效应部分是由于延缓了胃排空. 因此,有必要进一步明确孤啡肽在上胃肠道中的作用位点. 由于孤啡肽在结构上与强啡肽A很相似, Takahashi *et al*<sup>[23]</sup>研究了在体中孤啡肽对大鼠结肠的作用机制并与强啡肽A作了比较. 静脉注入孤啡肽(0.01–3 nmol/kg)以剂量依赖性的形式诱导大鼠结肠的收缩. OFQ诱导的结肠收缩不被外来的去神经支配而影响,但能被河豚毒素阻断,说明其作用主要通过局部神经通路来发挥. 持续静脉注入孤啡肽(1 nmol/kg/min)和强啡肽A(100 nmol/kg/min)在近端结肠诱导了相同的收缩相,但在中部和远端结肠,其收缩活性则完全不同. 孤啡肽诱导的巨大收缩从中部向结肠远端迁移. 相反,强啡肽A引起的刺激性收缩通过整个结肠,而不是迁移至结肠远端. 皮下注入孤啡肽(1–3 nmol/kg)加速结肠的转运,但强啡肽A(30–100 nmol/kg)延迟了结肠转运. 故孤啡肽可能通过促进大鼠结肠收缩的迁移来加速结肠转运. 综上所述可以看出,孤啡肽通过与ORL1受体结合引起

离体结肠平滑肌的收缩. 其在体的效应, 依动物物种, 给药途径, 药物剂量及作用部位的不同而不同. OFQ刺激结肠的收缩而且加速结肠的转运率, 一方面显示 ORL 受体存在于胃肠道, 另外说明 OFQ 在结肠动力中起了一定的生理学作用. OFQ 似乎独立于经典的阿片肽之外来调节结肠转运.

#### 4 孤啡肽的其他重要功能

孤啡肽受体广泛表达于中枢神经系统和周围器官(包括胃肠道)中<sup>[24]</sup>, 其解剖学分布的广泛性说明他参与调节多种不同的生理功能, 如疼痛、感觉、记忆、呼吸、应激、激素调节等. 孤啡肽通过调节 N-甲基-D-天门冬氨酸(NMDA)受体功能来实现对学习和记忆的负相调节<sup>[25]</sup>. 孤啡肽还可抑制气道胆碱能以及肽能神经释放神经递质<sup>[26]</sup>. 近来有报道在急慢性疼痛患者血液中可以发现高浓度的孤啡肽, 研究者意外发现无论是在疼痛还是非疼痛的肝细胞癌患者血浆中都存在高浓度的孤啡肽, 提示血浆中高浓度的孤啡肽可能预示肝细胞肿瘤的发生<sup>[27]</sup>. OFQ 像  $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$  阿片受体配基一样调节胃肠道多种功能, 但一个明显的区别就是他的作用不被纳洛酮抵消. 孤啡肽可以修饰肠黏膜转运功能, 有抑制肠黏膜活性离子转运的作用, 这是一个重要的研究方面. 因为人们越来越倾向于这样的假设: 阿片生物碱施加他们的抗腹泻效应并不仅仅是通过神经机制抑制胃肠转运, 而且还可以通过抑制活性的经上皮阴离子分泌起到上述作用. 由于孤啡肽受体也定位于免疫细胞上和下丘脑的一些核团中, 他在免疫功能以及激素调节、拮抗应激等方面也有一定的潜在作用. 中枢注入孤啡肽可激活边缘叶-下丘脑-垂体-肾上腺轴的神经内分泌活性<sup>[28]</sup>, 导致血浆促肾上腺皮质激素和皮质醇浓度的升高, 增加这些激素对轻度应激原的反应性. 说明孤啡肽有可能参与神经免疫网络的调节<sup>[29]</sup>. 这一方面需进一步深入研究. 不表达 ORL1 的基因敲除小鼠显示部分丧失了对阿片的耐受性, 这说明孤啡肽或他的受体在阿片成瘾形成过程中可能起一定作用<sup>[30]</sup>. 这对于研究非成瘾性阿片类药物有着非常重要的意义.

尽管孤啡肽似乎是一个肠神经肽, 表达他的胃肠道神经元的形态特征, 化学编码, 投射和功能学的作用仍然需要被完全阐明. 孤啡肽在刺激结肠动力提高大肠转运的同时可诱导形成痛觉过敏, 提示 OFQ 在腹痛型肠易激综合征中可能起一定作用. 另外, 孤啡肽与神经系统疾病的关系需进一步探索. 阐明胃肠动力尤其结肠动力的调控机制将会揭示便秘和腹泻的病理生理, 这些研究的结果为探讨结肠功能的神经性调控机制提供了新的视点, 可能会形成新的胃肠动力紊乱药物治疗的基础. 可以肯定的是 OFQ-ORL1 系统暗含于肠道的运动功能紊乱中. 因此, 明确 OFQ 对于胃肠动力的确切的作用机制对于治疗人类的胃肠动力障碍性疾病可能有用. 作为一个年轻的神经肽系统, OFQ/N-ORL1 系统

与阿片系统有着明显的药理学特性的不同<sup>[31]</sup>, 孤啡肽药理学效应的广泛性表明 ORL1 受体激动剂或拮抗剂潜在的治疗价值<sup>[32]</sup>, 有助于拓宽胃肠动力紊乱的治疗思路. 相信随着基因克隆、敲除、转染等技术的应用, 对于孤啡肽与胃肠动力关系的认识会有进一步的提高.

#### 5 参考文献

- Mollereau C, Parmentier M, Mailleux P, Butour JL, Moisand C, Chalon P, Caput D, Vassart G, Meunier JC. ORL1, a novel member of the opioid receptor family. Cloning, functional expression and localization. *FEBS Lett* 1994;341:33-38
- Meunier JC, Mollereau C, Toll L, Suaudeau C, Moisand C, Alvinerie P, Butour JL, Guillemot JC, Ferrara P, Monsarrat B. Isolation and structure of the endogenous agonist of opioid receptor-like ORL1 receptor. *Nature* 1995;377:532-535
- Reinscheid RK, Nothacker HP, Bourson A, Ardati A, Henningsen RA, Bunzow JR, Grandy DK, Langen H, Monsma FJ Jr, Civelli O. Orphanin FQ: a neuropeptide that activates an opioidlike G protein-coupled receptor. *Science* 1995;270:792-794
- Kunze WA, Furness JB. The enteric nervous system and regulation of intestinal motility. *Annu Rev Physiol* 1999;61:117-142
- Schiller LR. New and emerging treatment options for chronic constipation. *Rev Gastroenterol Disord* 2004;(4 Suppl 2): S43-51
- Meunier JC. Utilizing functional genomics to identify new pain treatment: the example of nociceptin. *Am J Pharmacogenomics* 2003;3:117-130
- Yazdani A, Takahashi T, Bagnol D, Watson SJ, Owyang C. Functional significance of a newly discovered neuropeptide, orphanin FQ, in rat gastrointestinal motility. *Gastroenterology* 1999;116:108-117
- Wang JB, Johnson PS, Imai Y, Persico AM, Ozenberger BA, Eppler CM, Uhl GR. cDNA cloning of an orphan opiate receptor gene family member and its splice variant. *FEBS Lett* 1994;348:75-79
- Osinski MA, Pampusch MS, Murtaugh MP, Brown DR. Cloning, expression and functional role of a nociceptin/orphanin FQ receptor in the porcine gastrointestinal tract. *Eur J Pharmacol* 1999;365:281-289
- Curro D, Yoo JH, Anderson M, Song I, Del Valle J, Owyang C. Molecular cloning of the orphanin FQ receptor gene and differential tissue expression of splice variants in rat. *Gene* 2001;266:139-145
- Mitsuma T, Rhue N, Kayama M, Adachi K, Mori Y, Nogimori T, Sakai J, Ping J, Hirooka Y. Distribution of orphanin FQ in the rat-an immunohistochemical study. *Med Sci Res* 1998;26:403-405
- O'Donnell AM, Ellis LM, Riedl MS, Elde RP, Mawe GM. Distribution and chemical coding of orphanin FQ/nociceptin-immunoreactive neurons in the myenteric plexus of guinea pig intestines and sphincter of Oddi. *J Comp Neurol* 2001;430:1-11
- Giuliani S, Lecci A, Maggi CA. Nociceptin and neurotransmitter release in the periphery. *Peptides* 2000;21:977-984
- Lippl F, Schusdziarra V, Huepgens K, Allescher HD. Inhibitory effect of nociceptin on somatostatin secretion of the isolated perfused rat stomach. *Regul Pept* 2002;107:37-42
- Menzies JR, Corbett AD. Nociceptin inhibits tonic nitric oxide release in the mouse isolated proximal colon. *Eur J Pharmacol* 2000;388:183-186
- Osinski MA, Brown DR. Orphanin FQ/nociceptin: a novel neuromodulator of gastrointestinal function? *Peptides* 2000;21:999-1005
- Bigoni R, Giuliani S, Calo' G, Rizzi A, Guerrini R, Salvadori S, Regoli D, Maggi CA. Characterization of nociceptin receptors in the periphery: in vitro and in vivo studies. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 1999;359:160-167
- Takahashi T, Bagnol D, Schneider D, Mizuta Y, Ishiguchi T, LePard K, Galligan JJ, Watson SJ, Owyang C. Orphanin FQ causes contractions via inhibiting purinergic pathway in the

- rat colon. *Gastroenterology* 2000;119:1054-1063
- 19 Krowicki ZK, Kapusta DR, Hornby PJ. Orphanin FQ/nociceptin and [Phe(1)Psi(CH(2)-NH)Gly(2)] nociceptin(1-13)-NH(2) stimulate gastric motor function in anaesthetized rats. *Br J Pharmacol* 2000;130:1639-1645
- 20 Broccardo M, Guerrini R, Petrella C, Improta G. Gastrointestinal effects of intracerebroventricularly injected nociceptin/orphaninFQ in rats. *Peptides* 2004;25:1013-1020
- 21 Taniguchi H, Yomota E, Nogi K, Onoda Y, Ikezawa K. The effect of nociceptin, an endogenous ligand for the ORL1 receptor, on rat colonic contraction and transit. *Eur J Pharmacol* 1998;353:265-271
- 22 Osinski MA, Bass P, Gaumnitz EA. Peripheral and central actions of orphanin FQ (nociceptin) on murine colon. *Am J Physiol* 1999;276(1 Pt 1):G125-G131
- 23 Takahashi T, Mizuta Y, Owyang C, Orphanin FQ. But not dynorphin A, accelerates colonic transit in rats. *Gastroenterology* 2000;119:71-79
- 24 Mollereau C, Mouldous L. Tissue distribution of the opioid receptor-like(ORL1) receptor. *Peptides* 2000;21:907-917
- 25 Mamiya T, Yamada K, Miyamoto Y, Konig N, Watanabe Y, Noda Y, Nabeshima T. Neuronal mechanism of nociceptin-induced modulation of learning and memory: involvement of N-methyl-D-aspartate receptors. *Mol Psychiatry* 2003;8:752-765
- 26 McLeod RL, Parra LE, Mutter JC, Erickson CH, Carey GJ, Tulshian DB, Fawzi AB, Smith-Torhan A, Egan RW, Cuss FM, Hey JA. Nociceptin inhibits cough in the guinea-pig by activation of ORL(1) receptors. *Br J Pharmacol* 2001;132:1175-1178
- 27 Szalay F, Hantos MB, Horvath A, Lakatos PL, Folhoffer A, Dunkel K, Hegedus D, Tekes K. Increased nociceptin/orphanin FQ plasma levels in hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2004;10:42-45
- 28 Devine DP, Watson SJ, Akil H. Nociceptin/orphanin FQ regulates neuroendocrine function of the limbic-hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Neuroscience* 2001;102:541-553
- 29 Waits PS, Purcell WM, Fulford AJ, McLeod JD. Nociceptin/Orphanin FQ modulates human T cell function in vitro. *J Neuroimmunol* 2004;149:110-120
- 30 Ueda H, Inoue M, Mizuno K. New approaches to study the development of morphine tolerance and dependence. *Life Sci* 2003;74:313-320
- 31 Grond S, Meuser T, Pietruck C, Sablotzki A. Nociceptin and the ORL1 receptor: pharmacology of a new opioid receptor. *Anaesthesist* 2002;51:996-1005
- 32 Calo' G, Guerrini R, Rizzi A, Sawadori S, Regdi D. Pharmacology of nociceptin and its receptor: a novel therapeutic target. *Br J Pharmacol* 2000;129:1261-1283

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

## 《反化学恐怖医疗手册》正式出版

解放军 306 医院特种医学中心与外科研单位强强合作，积极参加中国工程院重大咨询项目研究课题，于 2004 年 5 月中旬正式出版我国第一部关于反化学恐怖方面的专著 - 《反化学恐怖医疗手册》！

《反化学恐怖医疗手册》由解放军 306 医院特种医学中心岳茂兴主任担任主编，刘志国博士担任副主编，聘请中国工程院陈冀胜院士担任主审，并由解放军总装备部科学技术委员会主任委员、原中国工程院院长朱光亚院士作序，清华大学出版社出版发行。

编著《反化学恐怖医疗手册》是中国工程院重大咨询项目立项研究课题“反化学恐怖的国家安全对策研究”的一部分，主要用于受化学恐怖致伤伤员的处理。该手册注重科普性、实用性，力求简明扼要。内容包括：反化学恐怖的重大医学问题、化学恐怖的特点及可能用于化学恐怖的主要毒物、发生化学恐怖事件后的医学应急救援原则、化学毒物的中毒机制及急救化学毒物致烧伤的救治预案、化学物质爆炸致化学和冲击复合伤的救治、化学恐怖致冲烧毒复合伤的紧急救治、神经性毒剂中毒的防治、糜烂性毒剂中毒的防治、失能性毒剂中毒的防治、窒息性毒剂中毒的防治、氰类毒剂中毒的防治、类金属及其化合物中毒的防治、卤素中毒的防治等，共分十六章及附录。内容丰富、资料较新、技术可靠，紧密结合临床实践需要，是一本实用价值较高的手册。本手册由特种医学中心的同志们广泛收集国内外有关资料，参照、收集目前有关化学恐怖防化急救医学新动态，新方法，总结自己多年的临床实践经验，认真整理撰写而成。该手册填补了我国反化学恐怖医疗救护方面的一项空白。(解放军 306 医院特种医学中心、特种病科 李轶)