

## • 论著 •

## 白细胞介素-10 对急性肺损伤炎症/抗炎介质表达的影响

李洪霞 张进川 赵亚力 郝好杰

**【摘要】目的** 探讨白细胞介素-10(IL-10)对急性肺损伤(ALI)大鼠炎症介质/抗炎介质表达的影响。**方法** 向气道内滴注内毒素(LPS, 10 mg/kg)建立大鼠 ALI 模型。54 只雄性 SD 大鼠随机分为对照组、LPS 损伤组、LPS 加 IL-10 组, 每组 18 只, 各组又分为 2、6 和 24 h 3 个亚组, 每个亚组各 6 只。按各时间点观察大鼠动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、支气管肺泡灌洗液(BALF)中细胞总数及分类计数、肺系数、BALF 总蛋白水平及肺病理, 同时用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)方法检测肺组织中炎症介质/抗炎介质的表达。**结果** ①LPS 损伤组大鼠 PaO<sub>2</sub> 呈进行性降低; 肺系数、BALF 总蛋白水平及 BALF 中细胞总数均明显增加, 分类以中性粒细胞为主; 肺病理示肺内中性粒细胞大量浸润, 伴出血、透明膜形成。LPS 加 IL-10 组的各项指标均较 LPS 损伤组减轻。②LPS 损伤组肺组织肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) mRNA 表达于 2 h 达高峰, 随后迅速下降; 白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ) mRNA 表达于 2 h 显著升高, 6 h 达高峰, 随后迅速下降; IL-1 受体拮抗剂(IL-1ra) mRNA 表达 6 h 开始升高, 且为峰值, 24 h 仍高于对照组。LPS 加 IL-10 组肺组织 TNF- $\alpha$  mRNA、IL-1 $\beta$  mRNA 表达受抑, 而 IL-1ra mRNA 表达不受影响。**结论** ①ALI 早期 TNF- $\alpha$  mRNA、IL-1 $\beta$  mRNA 表达明显增加, 而 IL-1ra mRNA 表达滞后, 提示在无外来干预情况下, ALI 早期存在炎症介质/抗炎介质的失衡。②IL-10 可明显抑制炎症介质表达, 不影响抗炎介质表达, 有利于重建炎症介质/抗炎介质平衡, 减轻 LPS 所致 ALI。

**【关键词】** 肺损伤, 急性; 急性呼吸窘迫综合征; 白细胞介素-10

**Effects of interleukin - 10 on expression of inflammatory mediators and anti - inflammatory mediators during acute lung injury in rats** LI Hong - xia \*, ZHANG Jin - chuan, ZHAO Ya - li, HAO Hao - jie.

\*Department of Respiratory Medicine in South Building, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the effects of interleukin - 10 (IL - 10) on expression of inflammatory mediators and anti - inflammatory mediators during acute lung injury (ALI). **Methods** Rat model of ALI was reproduced by intratracheal instillation of lipopolysaccharide (LPS) in a dose of 10 mg/kg. Fifty - four male SD rats were randomly divided into control group, LPS group and LPS + IL - 10 group, with 18 rats in each group (6 rats at 2, 6 and 24 hours respectively). Arterial gas analysis, the total protein concentration in bronchoalveolar lavage fluid (BALF), the total cell counts and classification in BALF, the lung coefficient, lung pathology were examined. Reverse transcription - polymerase chain reaction (RT - PCR) method was used to determine the expression of tumor necrosis factor -  $\alpha$  (TNF -  $\alpha$ ), interleukin - 1 $\beta$  (IL - 1 $\beta$ ) and IL - 1ra mRNA in lung tissue. **Results** ①In LPS group the partial pressure of oxygen in artery (PaO<sub>2</sub>) was progressively decreased, while the lung coefficient, the total protein concentration, the total cell counts in BALF were greatly increased, and lung pathology showed severe polymorphonuclear leukocytes infiltration with bleeding and hyaline membranes formation. In LPS + IL - 10 group the values of all above parameters were alleviated. ②In LPS group TNF -  $\alpha$  mRNA expression peaked at 2 hours, then decreased sharply; IL - 1 $\beta$  mRNA expression greatly increased at 2 hours, peaked at 6 hours, then decreased; IL - 1ra mRNA expression increased and peaked at 6 hours, remaining higher than control group at 24 hours. IL - 10 inhibited TNF -  $\alpha$  mRNA and IL - 1 $\beta$  mRNA expression but showed no effect on IL - 1ra mRNA expression. **Conclusion** ①ALI is characterized by overwhelming expression of TNF -  $\alpha$  mRNA, IL - 1 $\beta$  mRNA, while the expression of IL - 1ra mRNA is much delayed than TNF -  $\alpha$  mRNA and IL - 1 $\beta$  mRNA. It suggests that there is an imbalance between inflammatory/anti - inflammatory mediators in the early phase of ALI. ②IL - 10 can inhibit the expression of inflammatory mediators and has no effect on the expression of anti - inflammatory mediators, thus it contributes to the balance between them, ameliorating ALI in rats.

**【Key words】** acute lung injury; acute respiratory distress syndrome; interleukin - 10

基金项目: 国家科技部临床常见疾病诊治关键技术研究基金资助项目(96-920-06-5-14)

作者单位: 100853 北京, 解放军总医院南楼呼吸科(李洪霞, 张进川), 分子生物学室(赵亚力, 郝好杰)

作者简介: 李洪霞(1970-), 女(汉族), 北京市人, 医学博士, 主治医师(E-mail: lhxs@sina.com)。

目前国内外学者普遍认为, 炎症介质过度表达在急性肺损伤(ALI)/急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的发生、发展中起关键作用<sup>[1-3]</sup>, 自 1996 年 Bone<sup>[4]</sup>首次提出代偿性抗炎反应的概念后, ALI 中炎症介质/抗炎介质失衡机制已开始备受关注, 但就此方面

进行的研究还很少报道。白细胞介素-10(IL-10)最早被命名为细胞因子合成抑制因子,在广泛抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、IL-1、IL-6、IL-8、巨噬细胞炎性蛋白-1 $\alpha$ (MIP-1 $\alpha$ )等多种炎症介质的同时,体外实验研究还显示其可上调 IL-1 受体拮抗剂(IL-1ra)、可溶性 TNF 受体(sTNFR)等抗炎介质,有利于重建体内炎症介质/抗炎介质的平衡<sup>[5-8]</sup>。本研究中以大鼠气道内滴注内毒素(LPS, 10 mg/kg)复制 ALI 模型,以炎症介质 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和抗炎介质 IL-1ra 作为观察对象,探讨 IL-10 对炎症介质/抗炎介质表达的影响。

## 1 材料和方法

**1.1 材料:**雄性 SD 大鼠 54 只,体重(210 $\pm$ 25)g,购自北京解放军总医院动物中心;LPS O55B5 购自美国 Sigma 公司;IL-10 购自德国 Boehringer 公司;考马斯亮蓝 G-250、小牛血清白蛋白购自北京邦定泰克生物技术公司;RNA 提取试剂盒购自美国 Promega 公司;逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)试剂盒购自大连宝生物工程有限公司。引物参照文献方法由上海生工生物工程有限公司合成。

## 1.2 方法

**1.2.1 实验分组:**将 54 只雄性 SD 大鼠随机分为 3 组。对照组:0 h 和 30 min 分别向气管内滴注生理盐水(NS)0.5 ml。LPS 损伤组:0 h 向气管内滴注 NS 0.5 ml,30 min 时向气管内滴注 LPS 10 mg/kg(溶于 0.5 ml NS 中)。LPS 加 IL-10 组:0 h 向气管内滴注 IL-10 4 000 U(溶于 0.5 ml NS 中),余同 LPS 损伤组。每组 18 只动物,平均分为 2、6 和 24 h 3 个亚组,每个亚组各 6 只。

**1.2.2 动物模型制备:**质量分数为 1%的戊巴比妥钠 50 mg/kg 腹腔注射麻醉,称重后将大鼠仰卧位固定于操作台,使用经 16 号脊髓穿刺针改制的气管插管插入气道,滴注 LPS 及注入 1 ml 空气。

**1.2.3 标本收集:**按预设时间同上述法麻醉,腹主动脉取血进行动脉血气分析并放血处死动物,收集血清,然后开胸取肺,湿肺称重。体积分数为 10%的甲醛固定右下肺叶,待行病理检查,余右肺组织冻存于-80℃冰箱。随后用 40℃的 NS 3 ml 分两次进行左肺灌洗,每次 1.5 ml,反复抽吸 3 次,回抽并记录回收量。取摇匀的灌洗液原液 1 滴,检测除上皮细胞及红细胞外的细胞总数计数。灌洗液离心,细胞沉渣涂片行 Wright-Giemsa 染色,油镜下分类,计数巨噬细胞、中性粒细胞百分比,上清液待测蛋白水平。

**1.2.4 肺系数及 BALF 中总蛋白含量测定:**肺系

数=肺湿重(g)/体重(g) $\times$ 100%。采用考马斯亮蓝法测定 BALF 中总蛋白含量。

**1.2.5 RT-PCR 方法检测细胞因子 mRNA 表达:**①用一步法提取 50 mg 大鼠肺组织总 RNA。②逆转录 cDNA:根据试剂盒提供条件逐一加入试剂及 4  $\mu$ g 总 RNA,反应体积 40  $\mu$ l;反应条件:42℃延伸 1 h,95℃5 min 以灭活禽成髓细胞瘤病毒(AMV)逆转录酶。③PCR 扩增:按照试剂盒提供条件加入试剂、上下游引物及 cDNA 5  $\mu$ l,反应体积 25  $\mu$ l,用异管扩增;反应条件:94℃变性 1 min,55℃退火 1 min,72℃延伸 1.5 min,共 30 个循环周期,最后 72℃延伸 5 min。TNF- $\alpha$  上游引物:5'-TAC TGA ACT TCG GGG TGA TTG GTC C-3',下游引物:5'-CAG CCT TGT CCC TTG AAG AGA ACC-3',扩增后的片段长度 295 bp。IL-1 $\beta$ 上游引物:5'-GAA GCT GTG GCA GCT ACC TAT GTC T-3',下游引物:5'-CTC TGC TTG AGA GGT GCT GAT GTA C-3',扩增后的片段长度 520 bp。IL-1ra 上游引物:5'-TCT GCA GGG GAC CTT ACA GT-3',下游引物:5'-GGT CTT CCT GGA AGT AGA AC-3',扩增后的片段长度 525 bp。 $\beta$ -actin 上游引物:5'-GAG ACC TTC AAC ACC CCA GC-3',下游引物:5'-CAC AGA GTA CTT GCG CTC AG-3',扩增后的片段长度 645 bp。④细胞因子 mRNA 表达水平的半定量分析:分别取上述扩增产物各 10  $\mu$ l,加载液 2  $\mu$ l 混匀,加入体积分数为 1.5%的琼脂糖凝胶孔中,以 50 V 电压进行电泳,然后在紫外灯下用数码照相机拍照,联机存盘,并用 LEICA 计算机图像分析系统检测标本的平均灰度值,以  $\beta$ -actin 作为内参照,计算相对含量。

**1.3 统计学处理:**用 Stata 7.0 软件处理数据计算机上完成。结果以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用单因素方差分析,组间比较采用 Scheffe 法检验。

## 2 结果

**2.1 一般情况:**LPS 损伤组大鼠出现呼吸频速,懒于活动,拒绝食水,毛发竖起,排稀水样便,24 h 口鼻处均可见血性分泌物,抓取时无力逃避。对照组大鼠开始也有呼吸增快,毛发变湿,但不影响活动及进食水,未见异常分泌物,抓取时迅速逃避。LPS 加 IL-10 组大鼠开始时表现和 LPS 损伤组类似,但 24 h 明显比 LPS 损伤组活泼,抓取时能够逃避,口鼻处也无血性分泌物。

**2.2 PaO<sub>2</sub>(表 1):**LPS 损伤组 PaO<sub>2</sub> 进行性下降,

6 h 和 24 h 与对照组、LPS 加 IL - 10 组比较差异显著, LPS 加 IL - 10 组与对照组比较差异无显著性。

表 1 3 组大鼠 PaO<sub>2</sub> 变化比较 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 1 Comparison on arterial partial pressure of oxygen in three groups ( $\bar{x} \pm s, n=6$ ) mm Hg

组别	2 h	6 h	24 h
对照组	100.75±7.95	94.75±2.53	98.58±6.36
LPS 损伤组	85.39±7.64*	78.56±4.15**	61.88±3.08**
LPS 加 IL - 10 组	97.64±6.88 <sup>△</sup>	94.74±4.56 <sup>△△</sup>	92.23±3.54 <sup>△△</sup>

注:与对照组比较: \*P<0.05, \*\*P<0.01; 与 LPS 损伤组比较: <sup>△</sup>P<0.05, <sup>△△</sup>P<0.01; 1 mm Hg=0.133 kPa

2.3 BALF 细胞总数及分类计数(表 2): LPS 损伤组细胞总数进行性升高, 中性粒细胞分类超过 0.900; LPS 加 IL - 10 组细胞总数明显低于 LPS 损伤组, 24 h 差异特别显著, 中性粒细胞分类及绝对值也显著低于 LPS 损伤组。

2.4 大鼠肺系数及 BALF 总蛋白水平(表 3): LPS 损伤组大鼠肺系数明显增加; LPS 加 IL - 10 组肺系数均低于 LPS 损伤组, 24 h 与对照组和 LPS 损伤组比较, 差异均特别显著。LPS 损伤组大鼠 BALF 总蛋白水平 2 h 即急剧升高, 且维持在高水平, 与对照组、LPS 加 IL - 10 组比较差异均特别显著。

表 2 BALF 细胞总数及中性粒细胞分类 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 2 Total cell counts and classification in BALF ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	细胞总数( $\times 10^6/L$ )			中性粒细胞分类		
	2 h	6 h	24 h	2 h	6 h	24 h
对照组	2.32±1.00	3.83±0.98	4.78±2.85	0.045±0.023	0.058±0.037	0.038±0.023
LPS 损伤组	8.40±1.72**	16.06±3.86**	64.57±10.50**	0.924±0.046**	0.954±0.034**	0.912±0.035**
LPS 加 IL - 10 组	4.51±1.93 <sup>△</sup>	10.81±1.92** <sup>△</sup>	21.81±7.84* <sup>△△</sup>	0.756±0.070** <sup>△△</sup>	0.852±0.067** <sup>△</sup>	0.800±0.037** <sup>△△</sup>

注:与对照组比较: \*P<0.05, \*\*P<0.01; 与 LPS 损伤组比较: <sup>△</sup>P<0.05, <sup>△△</sup>P<0.01

表 3 大鼠肺系数及 BALF 总蛋白浓度 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 3 Lung coefficient and total protein concentration in BALF ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	肺系数			BALF 总蛋白(g/L)		
	2 h	6 h	24 h	2 h	6 h	24 h
对照组	0.57±0.03	0.56±0.04	0.57±0.04	0.28±0.07	0.33±0.09	0.33±0.07
LPS 损伤组	0.81±0.05**	0.76±0.04**	1.01±0.07**	1.25±0.18**	1.23±0.23**	1.40±0.18**
LPS 加 IL - 10 组	0.65±0.22* <sup>△△</sup>	0.67±0.05** <sup>△</sup>	0.77±0.03** <sup>△△</sup>	0.34±0.13 <sup>△△</sup>	0.34±0.12 <sup>△△</sup>	0.33±0.11 <sup>△△</sup>

注:与对照组比较: \*P<0.05, \*\*P<0.01; 与 LPS 损伤组比较: <sup>△</sup>P<0.05, <sup>△△</sup>P<0.01

表 4 大鼠肺组织 TNF -  $\alpha$ 、IL - 1 $\beta$ 、IL - 1ra mRNA 表达 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 4 Expression of TNF -  $\alpha$ , IL - 1 $\beta$  and IL - 1ra mRNA in lung tissue ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	TNF - $\alpha$ mRNA			IL - 1 $\beta$ mRNA			IL - 1ra mRNA		
	2 h	6 h	24 h	2 h	6 h	24 h	2 h	6 h	24 h
对照组	0.35±0.07	0.28±0.06	0.25±0.05	0.60±0.09	0.55±0.09	0.62±0.07	0.58±0.07	0.63±0.05	0.59±0.09
LPS 损伤组	0.88±0.03**	0.47±0.07*	0.36±0.07	0.88±0.11**	1.05±0.07**	0.71±0.06	0.69±0.05	0.85±0.04**	0.74±0.04*
LPS 加 IL - 10 组	0.45±0.05 <sup>△△</sup>	0.36±0.10	0.28±0.05	0.70±0.07 <sup>△</sup>	0.67±0.06 <sup>△△</sup>	0.64±0.05	0.66±0.09	0.84±0.07**	0.71±0.05

注:与对照组比较: \*P<0.05, \*\*P<0.01; 与 LPS 损伤组比较: <sup>△</sup>P<0.05, <sup>△△</sup>P<0.01

## 2.5 病理检查

2.5.1 大体标本观察: 对照组大鼠肺呈粉红色, 切面无渗出、充血。LPS 加损伤组滴入 LPS 2 h 后, 双肺散在斑点状新鲜出血点及实变区; 6 h 点状实变已融合成片, 切片有出血及脓性渗出; 24 h 肺体积明显增大, 呈弥漫性肺实变, 切面为“红色肝样变”。LPS 加 IL - 10 组肺体积较对照组大, 但较 LPS 损伤组小, 无出血灶, 切面仅见少量渗出。

2.5.2 光镜观察(彩色插页图 1~11): 对照组大鼠肺泡结构清晰, 肺泡壁薄, 肺泡内未见水肿液。LPS 损伤组滴入 LPS 2 h 后, 尚可辨认出肺泡结构, 但肺泡间隔增厚, 炎性细胞浸润; 6 h 肺泡结构已破坏; 24 h 无法辨认肺泡结构, 肺内大量炎性细胞浸润(以中性粒细胞为主), 伴出血、水肿。LPS 加 IL - 10 组 24 h 肺泡结构仍存在, 肺泡间隔增厚, 炎性细胞浸润明显减轻, 肺泡腔内未见明显渗出。

2.6 大鼠肺组织 TNF -  $\alpha$ 、IL - 1 $\beta$  和 IL - 1ra mRNA 表达(表 4): LPS 损伤组肺组织 TNF -  $\alpha$  mRNA 于 2 h 表达水平达高峰, 随后迅速下降; LPS 加 IL - 10 组可显著抑制 TNF -  $\alpha$  mRNA 表达, 2 h 与 LPS 损伤组比较差异特别显著。LPS 损伤组 2 h

IL-1 $\beta$  mRNA 表达显著升高,与对照组比较差异特别显著,6 h 达峰值;LPS 加 IL-10 组可显著抑制 IL-1 $\beta$  mRNA 表达,6 h 与 LPS 损伤组比较差异特别显著。LPS 损伤组、LPS 加 IL-10 组 IL-1ra mRNA 表达均在 6 h 升高并达峰值,24 h 均高于对照组,而两组间比较各时间点差异均无显著性。

### 3 讨论

**3.1 大鼠 ALI 模型建立:**本实验中以气道内滴注 LPS(10 mg/kg)建立动物模型,大鼠 PaO<sub>2</sub> 进行性下降,肺系数增加,BALF 总蛋白及细胞总数显著增加(以中性粒细胞为主),BALF 及血 TNF- $\alpha$  水平明显升高,肺病理示双肺弥漫性实变,光镜下肺泡结构破坏,肺内炎性细胞大量浸润(以中性粒细胞为主)伴出血、水肿,透明膜形成,符合重症肺炎所致 ALI 临床表现,提示本方法可成功复制 ALI 动物模型。

**3.2 IL-10 在 ALI/ARDS 中的作用:**重症 ALI 即为 ARDS,目前 ARDS 的病死率仍高达 30%~50%,仍无防治 ALI/ARDS 的有效药物。近些年来,随着人们对 ALI/ARDS 发病机制深入了解,国内外学者普遍认为其一个重要特点是 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8、MIP、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)等炎症介质的过度表达,而抗炎介质相对不足,即炎症介质/抗炎介质失衡<sup>[2,4]</sup>。IL-10 因对炎症介质和抗炎介质具有双重作用,已在 ALI 的研究领域引起了重视<sup>[3,5]</sup>。一项临床研究表明,ARDS 患者早期 BALF 中 IL-10、IL-1ra 水平较机械通气对照组明显降低,存活组 IL-10、IL-1ra 水平较死亡组明显升高,且降低的 IL-10、IL-1ra 水平与病死率呈高度相关,证实 ARDS 患者早期发生过度炎症时,如机体抗炎介质产生不足则患者预后不良<sup>[9]</sup>。另一项临床研究结果显示,IL-10 可减轻 LPS 所致发热,降低 TNF、IL-6、IL-8 的水平,抑制肺内中性粒细胞聚集及脱颗粒<sup>[10]</sup>。以上研究均提示 IL-10 可望成为临床治疗 ALI 的理想候选者。

本实验观察到给予外源性 IL-10 可维持正常 PaO<sub>2</sub>,减缓肺系数增加,明显降低 BALF 总蛋白浓度及中性粒细胞总数,病理检查示可明显减轻肺内中性粒细胞浸润,证实 IL-10 对 ALI 大鼠有保护作用。本实验中还观察到 TNF- $\alpha$  mRNA 表达峰值为 2 h;IL-1 $\beta$  mRNA 的峰值在 6 h,但 2 h 即见明显升高;而 IL-1ra mRNA 表达在 6 h 开始升高且为峰值,24 h 仍高于对照组。IL-1ra mRNA 表达滞

后,提示 ALI 早期以炎质介症为主,抗炎介质相对不足。IL-10 抑制 TNF- $\alpha$  mRNA、IL-1 $\beta$  mRNA 表达,但不影响 IL-1ra mRNA 的表达(未观察到 IL-10 上调 IL-1ra mRNA 表达),有利于重建炎症/抗炎介质平衡,考虑 IL-10 可能通过维持炎症/抗炎介质平衡而发挥对肺损伤的保护作用。

应指出的是,与对照组相比,LPS 加 IL-10 组仍有肺系数增加、BALF 细胞总数及中性粒细胞增加,不能完全阻止 ALI 的发展。最近的一项多中心临床研究表明,肺保护通气策略可明显降低 ALI 患者肺内炎症介质水平,维持炎症介质/抗炎介质平衡,明显降低病死率<sup>[11]</sup>。故联合其他药物(如激素、表面活性蛋白)并对机械通气患者行肺保护通气策略,这种综合防治方法可能效果更好。

### 参考文献:

- 1 钱桂生.急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征研究现状与展望[J].解放军医学杂志,2003,28:97-100.
- 2 王烁,聂秀红,郭德玉,等.急性肺损伤家兔早期中性粒细胞相关功能的变化研究[J].中国危重病急救医学,2004,16:403-408.
- 3 Bhatia M, Mochhala S. Role of inflammatory mediators in the pathophysiology of acute respiratory distress syndrome [J]. J Pathol, 2004, 202: 145-156.
- 4 Bone R C. Sir isaac newton, sepsis, SIRS, and CARS [J]. Crit Care Med, 1996, 24: 1125-1128.
- 5 Pestka S, Krause C D, Sarkar D, et al. Interleukin-10 and related cytokines and receptors [J]. Annu Rev Immunol, 2004, 22: 929-979.
- 6 Cassatella M A, Meda L, Gasperini S, et al. Interleukin-10 (IL-10) upregulates IL-1 receptor antagonist production from lipopolysaccharide stimulated human polymorphonuclear leukocytes by delaying mRNA degradation [J]. J Exp Med, 1994, 179: 1695-1699.
- 7 Hart P H, Hunt E K, Boner C S, et al. Regulation of surface and soluble TNF receptor expression on human monocytes and synovial fluid macrophages by IL-4 and IL-10 [J]. J Immunol, 1996, 157: 3672-3680.
- 8 Stordeur P, Goldman M. Interleukin-10 as a regulatory cytokine induced by cellular stress, molecular aspects [J]. Intern Rev Immunol, 1998, 16: 501-522.
- 9 Seamas C, Strieter R M, Reid P T, et al. The association between mortality rates and decreased concentrations of interleukin-10 and interleukin-1 receptor antagonist in the lung fluids of patients with the adult respiratory distress syndrome [J]. Ann Intern Med, 1996, 125: 191-196.
- 10 Pajkrc D, Camogllil L, Tiel-van Buul M C M, et al. Attenuation of proinflammatory response by recombinant human IL-10 in human endotoxemia [J]. J Immunol, 1997, 158: 3971-3977.
- 11 Goodman R B, Dugin J, Lee J S, et al. Cytokine-mediated inflammation in ALI [J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2003, 14: 523-535.

(收稿日期:2004-08-04 修回日期:2005-05-19)

(本文编辑:李银平)

# 白细胞介素-10对急性肺损伤炎症/抗炎介质表达的影响

(正文见338页)



图1 对照组2 h肺组织病理 (HE, x 200)  
Figure 1 Pathology of lung at 2 hours  
in control group (HE, x 200)

图2 对照组2 h肺组织病理 (HE, x 400)  
Figure 2 Pathology of lung at 2 hours  
in control group (HE, x 400)

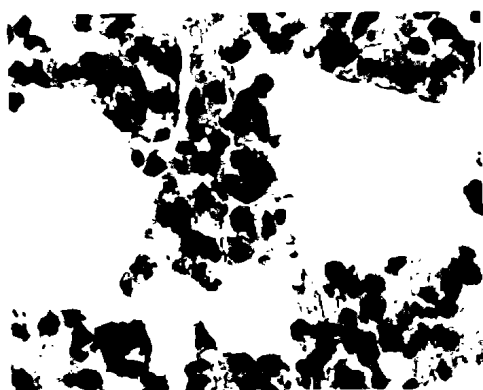


图3 LPS损伤组2 h肺组织病理 (HE, x 400)  
Figure 3 Pathology of lung at 2 hours  
in LPS injury group (HE, x 400)



图4 LPS+IL-10组2 h肺组织病理 (HE, x 400)  
Figure 4 Pathology of lung at 2 hours  
in LPS+IL-10 injury group (HE, x 400)



图5 对照组6 h肺组织病理 (HE, x 400)  
Figure 5 Pathology of lung at 6 hours  
in control group (HE, x 400)

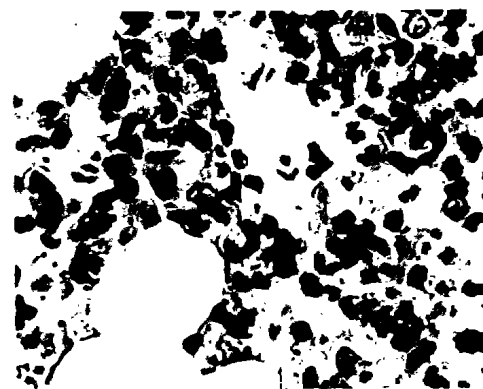


图6 LPS损伤组6 h肺组织病理 (HE, x 400)  
Figure 6 Pathology of lung at 6 hours in  
LPS injury group (HE, x 400)

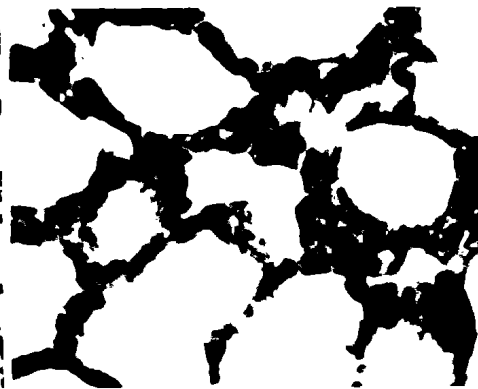


图7 LPS+IL-10组6 h肺组织病理 (HE, x 400)  
Figure 7 Pathology of lung at 6 hours in  
LPS+IL-10 injury group (HE, x 400)



图8 对照组24 h肺组织病理 (HE, x 400)  
Figure 8 Pathology of lung at 24 hours  
in control group (HE, x 400)

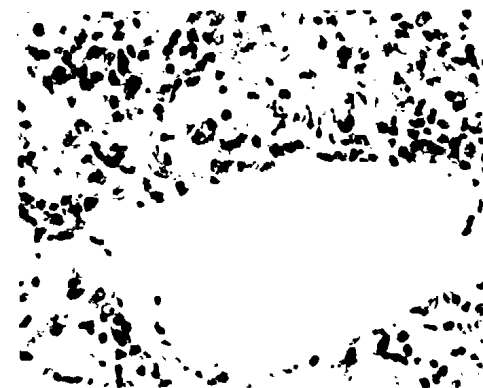


图9 LPS损伤组24 h肺组织病理, 显示出血, 透明膜, 中性粒细胞大量浸润 (HE, x 200)  
Figure 9 Pathology of lung at 24 hours in LPS injury group, showed severe neutrophil infiltration with bleeding and hyaline membranes formation (HE, x 200)

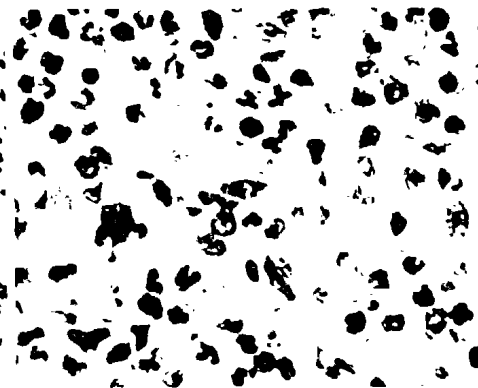


图10 LPS损伤组24 h肺组织病理, 显示中性粒细胞大量浸润 (HE, x 400)  
Figure 10 Pathology of lung at 24 hours in LPS injury group, showed severe neutrophil infiltration (HE, x 400)



图11 LPS+IL-10组24 h肺组织病理 (HE, x 400)  
Figure 11 Pathology of lung at 24 hours in LPS+IL-10 injury group (HE, x 400)