

(MODS)并最终导致患者感染死亡的重要原因之一, G⁻菌细胞壁主要成分是 LPS, 研究 LPS 致 ALI 动物模型对临床 ALI/ARDS 防治有重要意义^[3]。

本实验结果表明:大鼠静注 LPS 7 mg/kg 后 6 h 死亡率达到 22.2%, 肉眼肺脏可见明显淤血、出血点和水肿;光镜下肺泡正常结构消失, 间质水肿增宽、大量炎性细胞浸润、毛细血管明显扩张、充血、白细胞附壁;右肺湿重/体重比值相当于正常值的 137%, 肺顺应性跌至正常值的 47%, 说明存在严重的肺水肿;血清和 BALF 中 TNF- α 水平急剧升高。以上各项指标表明大鼠在 LPS 的攻击下发生了 ALI。此时 PaO₂ 与基础值相比下降了约 31 mm Hg, 而氧合指数 (PaO₂/FiO₂) 为 329 mm Hg, 仍高于临床上 ALI 的诊断标准^[4]。李琦等^[5]报道:尾静脉注射 LPS 的剂量上升为 8 mg/kg 时, 大鼠呈严重而持久的低氧血症状态, 死亡率高达 60% 以上, PaO₂ 平均为 58 mm Hg。国外 Domenici-Lombardo 等^[6]评价气管注入 LPS 5 mg/kg 致 ALI 模型, 大鼠在致伤后 24 h 肺脏达到 ALI 病理标准, 此时 PaO₂ 平均为 71 mm Hg。说明大鼠在肺脏病理呈现 ALI 时 PaO₂ 会随之明显下降, 但不一定能达到针对大动物的

PaO₂/FiO₂ < 300 mm Hg 标准, 否则大部分动物死亡, 不便于开展小动物 ALI 实验的研究。

通过对大鼠 LPS 所致 ALI 模型的病理生理学指标评价, 我们认为以肺部特征性病理改变和 PaO₂ 下降大于 30% (与基线值相比) 作为判定大鼠 ALI 模型是否成功的主要指标, 以肺顺应性、湿重/体重比值为辅助指标, 可能更适合于大鼠 ALI 模型。

参考文献:

- 1 Rojas M, Woods C R, Mora A L, et al. Endotoxin-induced lung injury in mice: structural, functional, and biochemical responses [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2005, 288: L333-341.
- 2 张青, 李琦, 毛宝龄, 等. 内毒素致伤大鼠肺组织促炎与抗炎细胞因子 mRNA 表达的时相性研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 585-588.
- 3 张秋金, 李银平, 黎檀实. 肺泡上皮细胞功能特性与内毒素性急性肺损伤 [J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17: 382-384.
- 4 刘又宁. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断标准 (草案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23: 203.
- 5 李琦, 钱桂生, 张青等. 递增剂量脂多糖致伤对大鼠 SIRS-肺损伤的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2001, 23: 1264-1267.
- 6 Domenici-Lombardo L, Adembri C, Consalvo M, et al. Evolution of endotoxin induced acute lung injury in the rat [J]. Int J Exp Pathol, 1995, 76: 381-390.

(收稿日期: 2005-11-11 修回日期: 2005-12-24)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

肠缺血/再灌注后的微血管分流与缺血时间有关, 并可增加死亡率

德国学者最近的实验证明, 肠系膜上动脉闭塞 (SMAO) 和再灌注之后发生微血管分流能加重脓毒性休克。他们取 30 只自主呼吸大鼠制作 SMAO 模型, 于 0 min (对照)、30 min (SMAO-30)、60 min (SMAO-60) 后用生理盐水再灌注 4 h, 将大鼠一段回肠肠祥外置, 用活体显微镜观察肠系膜静脉内白细胞与血管内皮的相互作用, 连续监测肠系膜上动脉血流, 并间断进行肠道动脉血气分析; 另取 30 只大鼠作为配对研究, 连续监测肠系膜上动脉血流, 但不外置回肠肠祥, 同样分别于 SMAO 0 min (对照*), 30 min (SMAO-30*), 60 min (SMAO-60*) 之后恢复血流。结果显示: 缺血/再灌注后很快出现白细胞附壁, SMAO-60 组小静脉中心血流速度明显减小直至为 0, 而 SMAO-30 组与对照组恢复再灌注后肠系膜上动脉和回肠静脉灌注持续不断。SMAO-60 组的微循环改变伴有渐进的代谢性酸中毒, 需要更多静脉液体维持动脉血压, 存活率明显减小 (30%)。SMAO-60* 组肠系膜上动脉血流增加与再灌注后的腹腔动脉血流有关, 并且在 SMAO-30* 组与对照* 组中肠系膜上动脉血流持续未减, SMAO-60* 组存活率为 80%。由此得出结论: 在 SMAO 60 min 后再灌注时出现的微血管分流, 能显著加重肠系膜缺血的病理变化, 增加动物的死亡率。

车晋伟, 编译自《Microcirculation》, 2006, 13: 411-422; 胡森, 审校

刺激迷走神经能抑制内毒素血症大鼠凝血与纤溶系统活化

脓毒症和内毒素血症的发病与过度炎症反应和凝血功能紊乱相关, 后者皆可引起器官功能衰竭乃至死亡。最近荷兰学者研究了电刺激迷走神经 (VNS) 对内毒素血症时凝血和纤溶指标的影响。实验使用注射了非致死剂量脂多糖 (LPS) 的大鼠, 随机进行 VNS 或假手术 (对照), 在注射 LPS 前及注射后 2、4 和 6 h 检测凝血与纤溶指标及细胞因子的释放。结果显示: LPS 能激活凝血纤溶系统, 引起血浆凝血酶-抗凝血酶复合物浓度增加, 抗凝血酶浓度减少; 早期血纤维蛋白溶酶原激活剂活性升高, 组织型纤维蛋白溶酶原激活剂增多; 后期纤溶酶原激活剂抑制剂 I 型增多。VNS 能显著抑制 LPS 引起的凝血亢进和纤溶作用, 还可减少 LPS 诱导的促炎细胞因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-6 (IL-6) 在血浆中的浓度, 同时不影响抗炎细胞因子 IL-10 的释放。上述实验结果表明: 胆碱能抗炎通路不仅对抗炎有作用, 同时还可影响凝血-抗凝的平衡。

车晋伟, 编译自《J Thromb Haemost》, 2006-06-29 (电子版); 胡森, 审校