

## • 研究报告 •

## 急性肺损伤大鼠血浆及支气管肺泡灌洗液中尾加压素 II 的变化及意义

赖荣德 梁子敬

【关键词】肺损伤,急性; 血浆; 支气管肺泡灌洗液; 尾加压素 II

尾加压素 II (U II) 是从硬骨鱼中发现的生长抑素样肽类物质, 从低等生物到哺乳动物均存在, 分布广泛, 作用多而复杂。本研究就其在急性肺损伤 (ALI) 中的水平及作用探讨如下。

## 1 材料和方法

1.1 材料: 28 只 SPF 级 SD 大鼠, 雌雄各半, 体重 (205±15)g, 购自广州中医药大学实验动物研究中心; 油酸 (天津大茂化学试剂厂); U II 放射免疫检测试剂盒 (Phoenix 公司); 质量分数为 1% 的乙二胺四乙酸 (EDTA, 康肽生物科技北京有限公司), 抑肽酶 (Mbcem 公司), 质量分数为 3% 的戊巴比妥钠, 肝素钠 (50 kU/L); 台式高速冷冻离心机 (型号 UNICERSAL32R, Hettich 公司), 血气分析仪 (型号 CIBA. CORNING248, Bayer 公司), -80 °C 冰箱 (型号 ELT-13-85, Harris 公司)。

1.2 分组: 将 28 只大鼠按随机数字表法分为 4 组, 每组 7 只。随机选取一组作为生理盐水正常对照组, 编为 0 组; 另 3 组以油酸复制 ALI 动物模型, 分别对应 3、12 和 24 h 3 个时间段各一组, 并分别编为 1、2、3 组。

1.3 方法: 0 组自尾静脉注射灭菌生理盐水 0.1 ml/kg, 1~3 组分别注射油酸 0.1 ml/kg。自给药开始计时, 3 h 后, 用肝素钠 50 kU/L 润滑过的 1 ml 注射器抽尾动脉血 0.2~0.3 ml 进行血气分析。0 组和 1 组抽动脉血后, 用 3% 戊巴比妥钠腹腔注射麻醉, 麻醉成功后取心脏血各 2 ml, 2 组和 3 组也分别于 12 h 和 24 h 取等量心脏血, 分别注入含 1% EDTA 200 μl、抑肽酶 100 μl (1 000 U) 的试管中, 然后活杀并取肺, 右肺用生理盐水 2 ml 行支气管肺泡灌洗 2 次, 取回

基金项目: 广东省广州市教育局基金资助项目 (1053)

作者单位: 510120 广州医学院第一附属医院急诊科

作者简介: 赖荣德 (1972-), 男 (汉族), 江西玉山人, 主治医师, 医学硕士 (Email: lairongde@sina.com)。

收的支气管肺泡灌洗液 (BALF) 2 ml 注入含以上抗凝剂的试管待处理。取 2 ml 血液, 4 °C 下离心 (3 000 r/min) 15 min, 血浆置 1.5 ml 小离心管中, 置于 -80 °C 冻存待测。BALF 处理同血液。U II 检测按试剂盒说明书进行。

1.4 统计学方法: 采用 SPSS 12.0 统计软件进行处理。数据以均数±标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示, 采用独立两样本均数比较 *t* 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床表现: 0 组大鼠注射生理盐水后呼吸、活动等如常; 活杀后见肺粉红、表面光滑, 挤压肺脏后气道有少量白色泡沫样液体溢出。1~3 组大鼠注射油酸后逐渐出现发绀, 以尾部及四足明显, 呼吸加深、加快, 活动减少、不合群或蜷缩于笼子一角, 1~2 h 最明显, 持续至 12 h 后略有减轻, 24 h 活动仍较正常大鼠少, 尾部仍可见发绀, 部分大鼠出现肉眼血尿; 活杀后见肺明显充血肿胀、瘀斑, 表面有较多渗出液, 不挤压肺脏即可见气道大量粉红色泡沫样液体溢出。

2.2 血气分析 (表 1): 1~3 组大鼠 PaO<sub>2</sub> 较 0 组均显著下降 ( $P$  均  $< 0.01$ )。

表 1 各组动物 PaO<sub>2</sub> 以及血浆、BALF 中 U II 含量比较结果 ( $\bar{x}\pm s, n=7$ )

组别	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	血浆 U II (ng/L)	BALF 中 U II (ng/L)
0 组	73.0±6.1	118.1±9.8	10.1±1.4
1 组	54.0±5.5**	105.6±9.5*	73.8±7.0**
2 组	54.1±4.8**	119.3±8.3 <sup>△</sup>	30.7±5.3**
3 组	50.3±3.9**	133.5±10.6* <sup>#</sup>	14.7±1.9**

注: 与 0 组比较: \*\*  $P < 0.01$ ; 与 1 组比较: <sup>△</sup>  $P < 0.05$ ; 与 2 组比较: <sup>#</sup>  $P < 0.05$ ; PaO<sub>2</sub> 为动脉血氧分压; 1 mm Hg = 0.133 kPa

2.3 U II 浓度 (表 1): 1~3 组血浆 U II 浓度较 0 组进行性升高, BALF 中 U II 浓度进行性降低, 差异均有显著性。

## 3 讨论

采用油酸型 ALI 模型是因为它已有的可靠性在探讨早期有效的 ALI 防治方法或措施中得到广泛应用<sup>[1]</sup>。已有

研究显示, 血管活性物质如内皮素、血管紧张素等对 ALI 的发生、发展有明显影响。U II 是一种生长抑素样环肽<sup>[2]</sup>。研究发现其具有强烈的缩血管作用<sup>[3]</sup>, 是目前已知的缩血管物质内皮素-1 的 4 倍以上<sup>[4]</sup>; 但也有研究认为其对肺小血管 (尤其是肺小动脉) 呈现强烈的扩张作用<sup>[5]</sup>, 并参与血管平滑肌增殖、重构以及气道的收缩、增殖、重构等<sup>[6-8]</sup>。最近研究证明, U II 能够提高血管通透性<sup>[9]</sup>, 促进气道血浆渗出<sup>[10]</sup>, 促使内皮细胞通透性增加<sup>[11]</sup>, 提示 U II 可能参与渗出性疾病的发病过程。

ALI 其本质是由于多种细胞和炎症介质参与, 导致毛细血管通透性增加, 渗出增多, 透明膜形成, 肺泡塌陷, 通气/血流比例失调, 肺间质性和肺泡性肺水肿, X 线胸片示肺部对称性浸润阴影, 最终产生进行性低氧血症和呼吸窘迫, 在此过程中 U II 可能会起促进作用。

我们的研究显示, ALI 大鼠血浆中 U II 水平升高, 且随病程延长, 浓度呈进行性增高, 提示 U II 可能参与 ALI 的发病过程。然而, ALI 大鼠 BALF 中 U II 浓度是呈进行性降低的, 推测肺泡上皮细胞参与 U II 的合成和 (或) 分泌即由于肺泡上皮的损伤, 导致其合成或分泌减少, 最终引起 BALF 中 U II 浓度降低。同理, 血浆中 U II 呈进行性增高, 表明可能有肺脏之外的其他组织、细胞参与了 U II 的合成和分泌。由此可进一步证实, ALI 是全身性疾病, 或是全身性疾病的一部分, 即肺外组织、器官参与 ALI 的发病。“低氧可刺激大鼠 U II 合成和分泌增多, U II 可能不仅是局部激素, 也可能是全身激素”结论相吻合<sup>[12]</sup>。提示我们在治疗 ALI 时, 更应考虑从全身的角度着手处理。本研究注重疾病的早期阶段, 并未观察疾病全过程, 所以有其局限性, 对 U II 与 ALI 的关系, 尤其 ALI 发病机制的研究有待进一步完善。

## 参考文献:

1 朱光发, 钮善福, 蔡映云, 等. 肺表面活性物质在急性油性肺损伤时的变化[J]. 中国

危重病急救医学, 2000, 12: 525 - 528.

- 2 Conlon J M, Yano K, Waugh D, et al. Distribution and molecular forms of urotensin I and its role in cardiovascular regulation in vertebrates [J]. J Exp Zool, 1996, 275: 226 - 238.
- 3 Le Mevel J C, Olson K R, Conklin D, et al. Cardiovascular actions of trout urotensin I in the conscious trout, *Oncorhynchus mykiss* [J]. Am J Physiol, 1996, 271: R1335 - 1343.
- 4 Douglas S A, Sulpizio A C, Piercy V, et al. Differential vasoconstrictor activity of human urotensin - I in vascular tissue isolated from the rat, mouse, dog, pig, marmoset and cynomolgus monkey [J]. Br J Pharmacol, 2000, 131: 1262 - 1274.
- 5 Stirrat A, Gallagher M, Douglas S A, et al. Potent vasodilator responses to human urotensin - I in human pulmonary and abdominal resistance arteries [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2001, 280: H925 - 928.
- 6 Watanabe T, Pakala R, Katagiri T, et al. Synergistic effect of urotensin I with serotonin on vascular smooth muscle cell proliferation [J]. J Hypertens, 2001, 19: 2191 - 2196.
- 7 Hay D W, Luttmann M A, Douglas S A. Human urotensin - I is a potent spasmogen of primate airway smooth muscle [J]. Br J Pharmacol, 2000, 131: 10 - 12.
- 8 陈亚红, 赵鸣武, 夏春芳, 等. 尾加压素在大鼠气道平滑肌细胞增殖中的作用及其机制 [J]. 中华医学杂志, 2000, 80: 928 - 930.
- 9 Johns D G, Ao Z, Naselsky D, et al. Urotensin - I mediated cardiomyocyte hypertrophy: effect of receptor antagonism and role of inflammatory mediators [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2004, 370: 238 - 250.
- 10 Vergura R, Camarda V, Rizzi A, et al. Urotensin I stimulates plasma extravasation in mice via UT receptor activation [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2004, 370: 347 - 352.
- 11 Russell F D. Emerging roles of urotensin - I in cardiovascular disease [J]. Pharmacol Ther, 2004, 103: 223 - 243.
- 12 刘伯英, 于忠和, 郝淑玲. 低氧大鼠血浆和支气管肺泡灌洗液尾加压素 I 的变化 [J]. 第三军医大学学报, 2004, 26: 1742 - 1744.

(收稿日期: 2005 - 12 - 12)

修回日期: 2006 - 05 - 24)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

## 纤维支气管镜置管气管内供氧在呼吸衰竭患者中的应用

胡光 王朝晖

**【关键词】** 纤维支气管镜; 气管内置管; 供氧; 呼吸衰竭, 慢性; 低氧血症

慢性呼吸衰竭(呼衰)患者由于痰多且无力咳出而阻塞气道, 常规吸痰效果不好, 而纤维支气管镜检查(FOB)能导致动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)下降, 使一些严重低氧血症患者不能耐受支气管肺泡灌洗术。我们在慢性呼衰患者行 FOB 时, 使用经纤维支气管镜(纤支镜)置管气管内供氧, 同时行吸痰和支气管肺泡灌洗, 取得了很好的疗效, 总结如下。

### 1 临床资料

**1.1 病例:** 治疗组 15 例行气管内置管供氧、吸痰和支气管肺泡灌洗; 男 11 例, 女 4 例; 年龄 43~75 岁; 对照组 15 例均为年龄、性别相匹配, 在 FOB 中使用鼻导管供氧的呼衰患者。所有患者均无 FOB 禁忌证。

**1.2 气管内置管方法:** 采用 Olympus

P-30 型纤支镜, 纤支镜经鼻或气管导管内插入至隆突上约 2 cm 处后, 经吸引孔插入并留置供氧管(为空心硅胶管), 退出纤支镜, 连接供氧管与供氧系统, 再次插入纤支镜, 调整供氧管的位置使其开口位于隆突上 2 cm 处, 操作中持续给氧(吸入氧流量为 4~6 L/min), 根据血气和动脉血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)调节供氧浓度和经纤支镜吸痰强度。通过纤支镜明确病变部位和性质, 充分吸痰, 行支气管肺泡灌洗术, 最后注入丁胺卡那 0.2 mg 和地塞米松 5~10 mg。因机械通气患者均有自主呼吸, 操作中暂停机械通气。气管切开患者, 纤支镜经气管导管插入并按上述方法放置供氧管和纤支镜操作, 气管内操作结束后使用纤支镜经鼻和口腔彻底清除气囊以上呼吸道内分泌物。

对照组在操作中以鼻导管经鼻或口供氧, 吸入氧流量为 4~6 L/min。两组患者治疗后均继续以鼻导管行持续低流量吸氧。分别于治疗前、治疗中和治疗后 24 h 监测动脉血气。

**1.3 统计学处理:** 数据用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**1.4 结果:** 两组治疗前后动脉血气变化见表 1。治疗组较对照组改善更显著。

### 2 讨论

经纤支镜置管气管内供氧有以下优点: ①可进行术中供氧, 缓解低氧情况, 允许较长的治疗时间, 治疗彻底; ②操作简单, 易于推广; ③取材方便, 价廉物美; ④可床旁进行, 提高工作效率, 值得在基层医院开展。

表 1 两组治疗前后动脉血气比较( $\bar{x} \pm s, n=15$ )

组别	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)			PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)			SaO <sub>2</sub>		
	治疗前	治疗中	治疗后 24 h	治疗前	治疗中	治疗后 24 h	治疗前	治疗中	治疗后 24 h
对照组	52.37±8.95*	43.65±5.56*	65.58±9.64	48.56±6.35*	52.12±6.82*	40.53±7.54	0.68±0.09*	0.60±0.05*	0.86±0.06
治疗组	51.25±7.74*	54.83±5.87**	79.56±8.61**	51.89±8.76*	53.75±9.47*	37.73±7.54	0.65±0.10*	0.85±0.04*	0.96±0.04**

注: 与治疗前 24 h 比较: \**P* < 0.05; 与对照组相应时间点比较: \*\**P* < 0.05; PaCO<sub>2</sub>: 动脉血二氧化碳分压; 1 mm Hg = 0.133 kPa

作者单位: 523320 广东省东莞石龙人民医院

(收稿日期: 2005 - 12 - 08)

作者简介: 胡光(1958-), 男(汉族), 内蒙古包头人, 副主任医师。

(本文编辑: 李银平)