

参考文献:

- 1 Levy M M, Fink M P, Marshall J C, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31: 1250 - 1256.
- 2 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 脓毒症定义及诊断的新认识[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 321 - 324.
- 3 Dellinger R P, Carlet J M, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign (SSC) guidelines for management of severe sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med, 2004, 32: 858 - 873.
- 4 林洪远. 脓毒症——挑战与对策[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 325 - 327.

(姚咏明 盛志勇 林洪远 柴家科 编译)

• 研究报告 •

乌司他丁对全身炎症反应综合征大鼠肺脏的保护作用

李秀江 藏秀贤 杜玉君 董均树

【关键词】 乌司他丁; 全身炎症反应综合征; 细胞因子

对比研究乌司他丁(UTI)对全身炎症反应综合征(SIRS)大鼠血清及肺组织中炎症因子的影响,探讨其对肺脏的保护作用。

1 材料与方法

1.1 动物分组与模型制备:36 只大鼠按随机数字表法分为正常对照组、模型组和 UTI 组,每组 12 只。舌下静脉注射脂多糖(LPS)5 ng/kg(5 g/L)制备 SIRS 大鼠模型。UTI 组在给予 LPS 前 10 min 舌下静脉给予 UTI 100 kU/kg;正常对照组给予等量生理盐水。

1.2 指标检测及方法:分别于给药后 2 h 和 6 h 每组各杀死 6 只大鼠,股静脉采血,3 000 r/min 离心 5 min,取上清液, -20℃ 保存;取肺组织 400~500 ng, -80℃ 冰冻,并取同一部位组织置于体积分数为 10% 的甲醛中留做病理。冰浴下内切式组织匀浆机制备肺组织匀浆,采用放射免疫法测定血清及肺组织中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-1 β 、诱生型一氧化氮合酶(iNOS)的变化。

1.3 病理组织学观察:取冰冻肺组织石蜡包埋、切片,苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察。

1.4 统计学处理:检测数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 12.0 统计

基金项目:吉林省长春市科技计划资助项目(2004026)

作者单位:130021 长春,吉林大学第一医院急救医学科(李秀江,藏秀贤,董均树),肾内科(杜玉君)

通讯作者:杜玉君,医学博士,副主任医师

作者简介:李秀江(1961-),男(汉族),长春人,副教授(E-mail:dyjlxr@126.com)。

表 1 各组血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 和 iNOS 含量变化($\bar{x} \pm s, n=12$)

组别	TNF- α (ng/L)	IL-6(pg/L)	IL-1 β (ng/L)	iNOS(U/L)
正常对照组	64.39±5.16	28.44±2.35	69.30±2.27	169.16±25.10
模型组	76.33±2.60**	34.66±2.76**	77.53±2.95**	224.00±18.12**
UTI 组	71.69±2.93*△	31.36±1.81△	71.58±4.94△	201.33±13.03*△

注:与正常对照组比较:** $P<0.05$,** $P<0.001$;与模型组比较:△ $P<0.05$

表 2 各组肺组织匀浆 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 和 iNOS 含量变化($\bar{x} \pm s, n=12$)

组别	TNF- α (ng/L)	IL-6(pg/L)	IL-1 β (ng/L)	iNOS(U/L)
正常对照组	56.00±3.48	29.07±2.23	82.21±2.30	100.67±17.18
模型组	65.01±2.71**	33.98±2.38**	87.16±2.29**	155.33±20.21**
UTI 组	59.74±2.71△	29.94±2.02△	82.72±2.67△	118.50±14.26△

注:与正常对照组比较:** $P<0.001$;与模型组比较:△ $P<0.05$

软件对数据进行单因素方差分析和 t 或 t' 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠血清及肺组织匀浆液中 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 和 iNOS 含量变化(表 1, 表 2):模型组血清和肺组织中 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、iNOS 与正常对照组比较均明显升高(P 均 <0.001)。UTI 组除血清中 TNF- α 、iNOS 较正常对照组显著升高外(P 均 <0.05),其余变化不明显(P 均 >0.05);UTI 组各指标均较模型组明显降低(P 均 <0.05)。

2.2 病理组织学改变(彩色插页图 1, 图 2):模型组肺泡间隔增宽,纤维组织增生,局部肺组织结构消失,肺泡间隔内血管扩张充血,炎症细胞浸润,肺间隔局灶性淋巴细胞浸润,以血管及细支气管周围为重。而 UTI 组与模型组比较肺组织变性及炎症细胞浸润均较轻。

3 讨论

SIRS 时血清及肺组织中 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 和 iNOS 持续显著增高,说明炎症因子在 SIRS 病程过程中起重要作用。梅雪等^[1]发现,TNF- α 等细胞因子在 SIRS 的发生、发展过程中起着

非常重要的作用,且随着时间推移和病情加重而逐渐增高,持续增高的细胞因子提示患者预后不良。

UTI 是一种溶酶体膜稳定剂,能抑制溶酶体酶的释放,同时可通过减轻脂质过氧化反应,明显减少脂质过氧化的主要产物过氧化氢磷脂酰胆碱及炎症介质的释放,在体内起内源性器官保护作用。邵义明等^[2]将 UTI 用于 SIRS 患者时,发现症状改善明显,多器官功能障碍综合征(MODS)的发生率明显下降。本实验中动物肺组织匀浆促炎细胞因子 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 和 iNOS 明显低于模型组,表明 UTI 可减轻炎性细胞因子介导的肺损伤,保护肺功能,进而防止急性呼吸窘迫综合征及 MODS 的发生。

参考文献:

- 1 梅雪,李春盛,王烁. 全身炎症反应综合征患者血清细胞因子动态变化的研究[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18: 85 - 88.
- 2 邵义明,张良清,邓烈华,等. 乌司他丁对全身炎症反应综合征的治疗作用[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17: 228 - 230.

(收稿日期:2006-04-23)

(本文编辑:李银平)

血必净注射液对脓毒症大鼠肾保护作用的研究

(正文见680页)

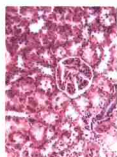


图1 对照组大鼠肾组织病理学变化 (HE, x40)
Figure 1 Pathological change of renal tissue in control group (HE, x40)

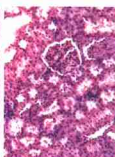


图2 CLP后2 h模型组大鼠肾组织病理学变化 (HE, x40)
Figure 2 Pathological change of renal tissue in model group 2 hours after CLP (HE, x40)

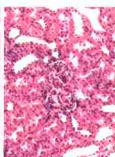


图3 CLP后2 h治疗组大鼠肾组织病理学变化 (HE, x40)
Figure 3 Pathological change of renal tissue in treatment group 2 hours after CLP (HE, x40)

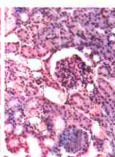


图4 CLP后8 h模型组大鼠肾组织病理学变化 (HE, x40)
Figure 4 Pathological change of renal tissue in model group 8 hours after CLP (HE, x40)

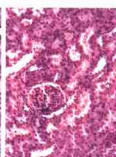


图5 CLP后8 h治疗组大鼠肾组织病理学变化 (HE, x40)
Figure 5 Pathological change of renal tissue in treatment group 8 hours after CLP (HE, x40)

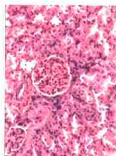


图6 CLP后24 h模型组大鼠肾组织病理学变化 (HE, x40)
Figure 6 Pathological change of renal tissue in model group 24 hours after CLP (HE, x40)

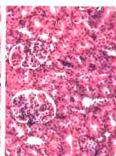


图7 CLP后24 h治疗组大鼠肾组织病理学变化 (HE, x40)
Figure 7 Pathological change of renal tissue in treatment group 24 hours after CLP (HE, x40)

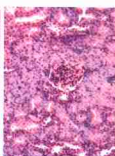


图8 CLP后48 h模型组大鼠肾组织病理学变化 (HE, x40)
Figure 8 Pathological change of renal tissue in model group 48 hours after CLP (HE, x40)

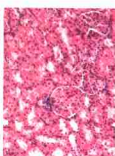


图9 CLP后48 h治疗组大鼠肾组织病理学变化 (HE, x40)
Figure 9 Pathological change of renal tissue in treatment group 48 hours after CLP (HE, x40)

乌司他丁对全身炎症反应综合征大鼠肺脏的保护作用

(正文见646页)



图1 注射LPS 6 h后模型组肺组织病理学变化 (HE, x400)
Figure 1 Pathological change of lung tissue in model group 6 hours after LPS injection (HE, x400)

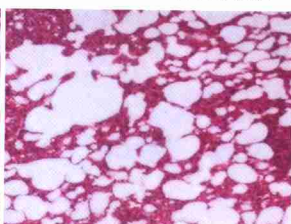


图2 注射LPS 6 h后UTI组肺组织病理学变化 (HE, x400)
Figure 2 Pathological change of lung tissue in UTI group 6 hours after LPS injection (HE, x400)