

• 论著 •

全氟化碳腹腔注射对内毒素致急性肺损伤大鼠 预防作用的实验研究

樊毫军 刘书盈 张健鹏 赵晓巍 高红梅 刘又宁

【摘要】 目的 观察腹腔注射全氟化碳(PFC)对内毒素致急性肺损伤(ALI)的预防作用。方法 63 只雄性健康 Wistar 大鼠随机分为空白对照组(NC 组, 9 只)、内毒素脂多糖(LPS)致伤组(LPS 组, 27 只)和 8 碳 PFC(C8F18)预防组(预防组, 27 只)。NC 组腹腔注射质量分数为 2% 的戊巴比妥(40 mg/kg)麻醉后 2 h 处死; LPS 组与预防组分别于实验前 48 h 腹腔注射生理盐水(15 ml/kg)或 C8F18(15 ml/kg), 实验当日腹腔注射 2% 戊巴比妥后静脉注射 LPS 7 mg/kg, 于 2、4 和 6 h 分批处死大鼠。比较 3 组各时间点动脉血氧分压(PaO₂)、肺组织病理损伤评分、肺系数(右肺湿重/体重)、血液和支气管肺泡灌洗液(BALF)中肿瘤坏死因子-α(TNF-α)浓度。结果 LPS 组和预防组 PaO₂ 均明显低于 NC 组(P 均 <0.05); LPS 组致伤后 2、4 和 6 h PaO₂ 与预防组同期比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。LPS 组肺组织病理学改变主要为肺泡间隔增宽, 大量白细胞渗出、聚集, 部分肺泡萎陷不张, 腔中可见渗出液、出血; 与 LPS 组比较, 预防组肺组织病理变化无明显改善, 病理损伤评分也无明显降低。LPS 组与预防组血液和 BALF 中 TNF-α 的浓度均显著高于 NC 组(P 均 <0.01); 与 LPS 组比较, 预防组血清 TNF-α 浓度在 2、4 和 6 h 无明显改变, BALF 中 TNF-α 浓度在 6 h 时明显低于 LPS 组(P <0.05)。结论 腹腔注射 C8F18 原液 15 ml/kg 不能有效改善 LPS 所致 ALI 的 PaO₂ 下降及肺组织病理损伤, 但对肺内 TNF-α 释放具有一定的抑制作用。

【关键词】 全氟化碳; 内毒素; 肺损伤, 急性

The preventive effects of intraperitoneal injection of perfluorocarbon on acute lung injury in rat FAN Hao-jun*, LIU Shu-ying, ZHANG Jian-peng, ZHAO Xiao-wei, GAO Hong-mei, LIU You-ning.
*General Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100039, China
Corresponding author: ZHANG Jian-peng (Email: zjp99@vip.sina.com)

【Abstract】 Objective To evaluate the preventive effects of intraperitoneal injection of perfluorocarbon (PFC) on acute lung injury (ALI) in rat. **Methods** Sixty-three male Wistar rats were randomly divided into normal control (NC) group, lipopolysaccharide (LPS) group and C8F18 group. Rats in NC group were sacrificed 2 hours after anesthesia, and in LPS group and C8F18 group rats were either treated with normal saline or C8F18 15 ml/kg intraperitoneally 48 hours before LPS challenge. ALI was reproduced by intravenous injection of 7 ml/kg LPS, and the extent of lung injury was assessed by arterial partial pressure of oxygen (PaO₂) level, histological examination, right lung wet weight/body weight (W/D) ratio, tumor necrosis factor-α (TNF-α) level in serum and broncho alveolar lavage fluid (BALF) at 2, 4, 6 hours after injury. **Results** PaO₂ in LPS group and C8F18 group was significant lower than that in NC group (both P <0.05). There were no difference in PaO₂ between LPS group and C8F18 group at 2, 4, 6 hours after injury (all P >0.05). Compared with NC group, TNF-α level in blood and BALF increased obviously in LPS group and C8F18 group (both P <0.05). There was no significant change in content of TNF-α in C8F18 group BALF at 6 hours was significantly lower than that in LPS group (P <0.05). **Conclusion** Intraperitoneal administration of C8F18 (15 ml/kg) can not attenuate pathological changes or improve PaO₂ in rats with ALI induced by LPS in a short time.

【Key words】 perfluorocarbon; lipopolysaccharide; acute lung injury

全氟化碳(PFC)是碳氢化合物中的氢原子被氟原子取代后形成的一类化合物, 常温下为无色、无

基金项目: 国家“十五”重大攻关课题基金资助项目(2003 BA712A07-01); 武警部队科研课题资助项目(WZ2006016)

作者单位: 100039 北京, 武警总医院呼吸科(樊毫军, 张健鹏, 赵晓巍, 高红梅); 250031 济南, 济南军区总医院呼吸科(刘书盈); 100853 北京, 解放军总医院呼吸科(刘又宁)

通讯作者: 张健鹏, Email: zjp99@vip.sina.com

作者简介: 樊毫军(1974-), 男(汉族), 河南省人, 医学博士, 副主任医师, Email: fanhaojun999@126.com.

味、无毒的透明液体, 黏度低于血液而稍高于水, 具有密度高、表面张力低、不溶于血液和脂类、理化性质稳定、在体内基本不代谢等特点。PFC 目前主要作为液体通气(LV)时液态呼吸介质用于急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)的治疗^[1], 基础及临床研究表明, LV 能有效改善 ALI/ARDS 的气体交换, 提高肺顺应性, 减轻肺内病理损伤。自从 1999 年 Bleyl 等^[2]报道 PFC 吸入联合常规机械通

气(PIT 技术)可以起到类似部分 LV 的疗效以来, PFC 在 ALI/ARDS 治疗领域的应用范围更加广泛。但不论是 LV 技术还是 PIT 技术均需首先建立人工气道才能应用 PFC, 早期 ALI/ARDS 患者不需插管上机, 故无法进行干预治疗。我们根据 PFC 进入血液后不经肝、肾代谢, 主要经肺呼吸排出体外的代谢特点^[3], 设想通过腹腔注射的方式给予 PFC, 并且我们的前期动物实验结果已经表明, 腹腔注射 C8F18 原液(一种 8 碳 PFC)后 48 h 可大部分吸收, 具有较好的安全性^[4]。本研究将主要观察 C8F18 腹腔注射对内毒素所致 ALI 的预防作用。

1 材料与方法

1.1 实验材料:健康雄性 Wistar 大鼠 63 只, 由解放军总医院实验动物中心提供, 体重 200~250 g。内毒素脂多糖(LPS)购自美国 Sigma 公司(血清型 O111:B4, 批号:1111114); C8F18 购自上海华捷视医疗设备有限公司(批号:041208); 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒购自北京尚柏生物医学技术有限公司; 瑞士 AVL993 型全自动血气分析仪。

1.2 动物分组与处理:按随机数字表法将大鼠分为 3 组:①空白对照组(NC 组):9 只, 腹腔注射质量分数为 2%的戊巴比妥(40 mg/kg)麻醉后 2 h 处死大鼠。②LPS 致伤组(LPS 组):27 只, 实验前 48 h 腹腔注射生理盐水(NS)15 ml/kg, 腹腔注射 2%戊巴比妥(40 mg/kg)麻醉后静脉注射 LPS 7 mg/kg, 于注射 LPS 后 2、4 和 6 h 分批处死动物。③C8F18 预防组(预防组):27 只, 实验前 48 h 腹腔注射 C8F18 15 ml/kg, 腹腔注射 2%戊巴比妥(40 mg/kg)麻醉后静脉注射 LPS 7 mg/kg, 于注射 LPS 后 2、4 和 6 h 分批处死动物。所有大鼠实验过程中均未吸氧。

1.3 标本采集:于相应时间点取动脉血进行血气分析。取静脉血, 离心保留上清液, -20℃保存待测。打开胸腔, 游离气管和肺, 结扎右侧支气管, 进行左肺灌洗, 收集支气管肺泡灌洗液(BALF), 离心取上清液, -20℃保存待测。剪下右肺, 称湿重后留做常规病理观察。

1.4 肺系数(PC)计算:腹腔麻醉后称大鼠体重, 处死大鼠后留取右肺组织, 滤纸吸干肺脏表面液体, 称肺湿重, 计算 PC。

$$PC = \text{肺湿重(g)} / \text{体重(kg)}$$

1.5 TNF- α 测定:血清和 BALF 中 TNF- α 浓度的测定采用双抗体夹心亲和素-抗生物素蛋白-过氧化氢酶(ABC)-ELISA 法, 具体操作步骤按照说明书

要求进行。

1.6 组织病理学观察:取肺脏于体积分数为 10% 的甲醛中浸泡固定 24 h, 石蜡包埋、切片, 常规苏木素-伊红(HE)染色, 观察脏器组织病理改变。取右肺组织, 用 10% 甲醛固定, 石蜡包埋、切片, HE 染色, 常规光镜下观察。

1.7 组织病理损伤评分:参照文献[5]方法进行肺病理损伤评分。将肺间质水肿、肺泡水肿、炎性细胞浸润、肺泡出血、透明膜形成、肺不张 6 项指标划分为无、轻、中、重 4 个等级, 分别记 0、1、2 和 3 分, 每只动物观察 3 张病理切片, 每张切片观察 10 个视野, 取平均值作为该动物肺病理损伤积分。

1.8 统计学处理:实验结果以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 SPSS 10.0 统计分析软件进行处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况及死亡率比较(表 1):NC 组、LPS 组、预防组体重比较差异无统计学意义($F = 1.55$, $P = 0.55$)。静脉注射 LPS 7 mg/kg 后, LPS 组和预防组大鼠均出现呼吸急促, 其中 5 只大鼠发出喘鸣音, 四肢、口唇发绀, 口鼻内涌出粉红色泡沫。NS 组无死亡大鼠, LPS 组死亡 4 只, 预防组死亡 2 只, 组间比较大鼠死亡率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 3 组大鼠体重及死亡率比较

组别	动物数	体重($\bar{x} \pm s$, g)	死亡率(% (只))
NC 组	9	215 \pm 11	0 (0)
LPS 组	27	209 \pm 13	14.8(4)
预防组	27	211 \pm 14	7.4(2)

2.2 血气分析结果(表 2):静脉注射 LPS 后大鼠动脉血氧分压(PaO₂)较 NC 组明显降低, LPS 组和预防组各时间点随时间延长逐渐下降(P 均 < 0.05), 两组间比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

表 2 3 组大鼠 LPS 致伤后不同时间点 PaO₂

组别	变化比较($\bar{x} \pm s$)		
	mm Hg		
	致伤 2 h	致伤 4 h	致伤 6 h
NC 组	100.2 \pm 3.6(9)		
LPS 组	78.7 \pm 4.6(8) ^a	76.8 \pm 6.7(8) ^a	65.7 \pm 3.2(7) ^{acd}
预防组	76.2 \pm 3.2(9) ^a	78.3 \pm 7.6(9) ^a	68.9 \pm 6.9(7) ^{acd}

注:与 NC 组比较, ^a $P < 0.05$; 与本组 2 h 比较, ^c $P < 0.05$; 与本组 4 h 比较, ^d $P < 0.05$; 1 mm Hg = 0.133 kPa; 括号内为动物数, 空白为无此项

2.3 组织病理学观察及病理损伤评分结果(彩色插图 1, 表 3):NC 组大鼠肺脏大体标本未见明显异

常;LPS 组与预防组肺大体可见肺脏水肿,表面有出血点。光镜下 NC 组肺泡结构正常;LPS 组和预防组肺部病变以间质为主,主要表现为肺泡间隔增宽,大量白细胞渗出、聚集,部分肺泡萎陷不张,腔中可见渗出液、出血,预防组与 LPS 组无明显差异。LPS 组与预防组肺组织病理损伤评分 2~6 h 均显著升高(P 均 <0.05),两组间比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表 3 3 组大鼠 LPS 致伤后不同时间点肺组织病理损伤评分变化的比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	致伤 2 h	致伤 4 h	致伤 6 h
NC 组	0.32±0.08(9)		
LPS 组	2.62±0.52(8) ^a	5.62±0.52(8) ^a	10.57±0.98(7) ^{acd}
预防组	2.37±0.51(9) ^a	5.25±0.89(9) ^a	10.14±1.21(7) ^{acd}

注:与 NC 组比较,^a $P<0.05$;与本组 2 h 比较,^c $P<0.05$;与本组 4 h 比较,^d $P<0.05$;括号内为动物数;空白为无此项

2.4 PC 结果比较(表 4):LPS 组和预防组各时间点 PC 均显著高于 NC 组(P 均 <0.05);组内比较显示,LPS 组和预防组致伤 6 h PC 显著高于 2 h (P 均 <0.05)。两组同期比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表 4 3 组大鼠 LPS 致伤后不同时间点 PC 变化的比较($\bar{x}\pm s$) g/kg

组别	致伤 2 h	致伤 4 h	致伤 6 h
NC 组	1.8±0.2(9)		
LPS 组	3.2±0.4(8) ^a	3.5±0.4(8) ^a	3.7±0.3(7) ^{ac}
预防组	3.1±0.5(9) ^a	3.3±0.4(9) ^a	3.6±0.4(7) ^{ac}

注:与 NC 组比较,^a $P<0.05$;与本组 2 h 比较,^c $P<0.05$;括号内为动物数;空白为无此项

2.5 血清和 BALF 中 TNF- α 浓度(表 5,表 6):LPS 组和预防组致伤后血清和 BALF 中 TNF- α 浓度随时间逐步上升,显著高于 NC 组(P 均 <0.01)。与 LPS 组比较,预防组 BALF 中 6 h 的 TNF- α 浓度明显降低($P<0.05$),血清 TNF- α 浓度在各时间点比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表 5 3 组大鼠 LPS 致伤后不同时间点血清 TNF- α 浓度变化的比较($\bar{x}\pm s$) ng/L

组别	致伤 2 h	致伤 4 h	致伤 6 h
NC 组	2.73±0.21(9)		
LPS 组	6.82±0.58(8) ^b	7.97±0.23(8) ^{bc}	9.37±0.58(7) ^{bc}
预防组	7.10±0.38(9) ^b	7.81±0.19(9) ^b	8.82±0.68(7) ^{bc}

注:与 NC 组比较,^b $P<0.01$;与本组 2 h 比较,^c $P<0.05$;括号内为动物数;空白为无此项

表 6 3 组大鼠 LPS 致伤后不同时间点 BALF 中 TNF- α 浓度变化的比较($\bar{x}\pm s$) ng/L

组别	致伤 2 h	致伤 4 h	致伤 6 h
NC 组	1.65±0.24(9)		
LPS 组	8.31±0.27(8) ^b	9.24±0.63(8) ^{bc}	10.75±0.59(7) ^{bc}
预防组	8.21±0.33(9) ^b	8.88±0.89(9) ^b	9.60±0.61(7) ^{bce}

注:与 NC 组比较,^b $P<0.01$;与本组 2 h 比较,^c $P<0.05$;与 LPS 组同期比较,^e $P<0.05$;括号内为动物数;空白为无此项

3 讨论

ALI 是临床多种危重疾病[包括新发传染病,如严重急性呼吸综合征(SARS)、人禽流感等]的重要病理环节,炎症细胞因子如 TNF- α 、白细胞介素-4(IL-4)、IL-6、IL-10 在 ALI 的发生发展中起重要作用^[6];可进一步发展为 ARDS 及多器官功能障碍综合征(MODS)而导致患者死亡,目前尚缺乏有效预防 ALI 的手段,探索有效预防 ALI 发生或减轻其严重程度对于降低临床上多种危重症患者病死率具有重要意义^[7-8]。

PFC 除具有较高的气体携带能力外,还具有广泛的抗炎效应。PFC 能降低 LPS 刺激后肺血管内皮细胞表达 E-选择素和细胞间黏附分子-1(ICAM-1)以及循环中 CD11b 的水平,抑制中性粒细胞与内皮细胞的黏附,减轻肺内中性粒细胞浸润和炎症反应^[9-10]。雾化吸入 FC-77(一种 8 碳氟化合物)可以降低肺表面活性物质(PS)洗脱 ALI 小猪 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 等炎症因子的 mRNA 表达^[11]。以 PFC 为液态呼吸介质的全液体通气(TLV)、部分液体通气(PLV)能有效改善 ALI/ARDS 的气体交换,提高肺顺应性,减轻肺内病理损伤。

本实验表明,LPS 组 6 h PaO₂ 较 NC 组下降了约 35%;肺脏大体可见多处瘀血和出血点;光镜下可见肺泡间隔明显增宽,大量白细胞渗出、聚集,部分肺泡萎陷不张,肺泡腔中可见渗出液、出血;病理损伤评分约为 NC 组的 33 倍。此外,PC 显著增加,血清和 BALF 中 TNF- α 水平显著升高。以上证据均表明,LPS 组致伤大鼠 6 h 即达到 ALI 标准。

与 LPS 组比较,预防组大鼠 PaO₂ 在致伤后 2、4 和 6 h 无明显改善,分析可能与血内 PFC 浓度过低有关。腹腔注射 C8F18 原液 48 h 后血药浓度在 0.75 mg/L 左右,在如此低浓度下,PFC 可能无法发挥其高携氧量的特性。与 LPS 组比较,预防组肺部病理损伤严重程度无明显减轻。

血清及 BALF 中 TNF- α 浓度测定结果表明,腹腔注射 C8F18 不能改变血清 TNF- α 浓度,但可显

著降低 BALF 中 TNF- α 水平。基础研究证实, PFC 在体外可以抑制肺泡上皮细胞、单核/巨噬细胞分泌和释放 IL-1 β 、IL-8、TNF- α 等炎症细胞因子^[12], C8F18 降低 BALF 中 TNF- α 水平的机制可能与其广泛的非特异性抗炎效应有关。

Nader 等^[13] 研究发现, 实验前 48 h 腹腔注射 FC-77 15 ml/kg 可以显著降低盐酸吸入致 ALI 大鼠肺泡蛋白渗出, 改善肺顺应性及病理损伤, 作者认为 FC-77 通过降低肺泡表面张力、抑制中性粒细胞向肺内聚集、减少炎症介质释放等环节发挥作用。而本实验发现, C8F18 腹腔注射并不能减轻 LPS 致伤后肺脏病理损伤的严重程度, 这种差异可能与二者所使用的 PFC 种类及 ALI 模型不同有关。

综上所述, 腹腔注射 C8F18 原液 15 ml/kg 不能有效改善 LPS 所致 ALI 大鼠 PaO₂ 及肺病理损伤, 但对肺内 TNF- α 释放具有一定的抑制作用, 这种改善的意义尚待进一步研究。

参考文献

- [1] 张健鹏, 刘又宁. 何谓液体通气? 有无临床应用前景[J]? 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(3): 143-145.
- [2] Bleyl J U, Ragaller M, Tschö U, et al. Vaporized perfluorocarbon improves oxygenation and pulmonary function in an ovine model of acute respiratory distress syndrome[J]. Anesthesiology, 1999, 91(2): 461-469.
- [3] Lowe K C. Second-generation perfluorocarbon emulsion blood substitutes[J]. Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol, 2000, 28(1): 25-38.
- [4] 樊毫军, 刘书赢, 张健鹏, 等. 腹腔注射全氟化碳原液治疗急性肺损伤的可行性探讨[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(8):

503-504.

- [5] Christian M D, Danielle J D. Embolic pneumopathy induced by oleic acid[J]. Am J Pathol, 1997, 87: 143-158.
- [6] 陈永华, 蒋建新, 谢国旗, 等. 内毒素血症时小鼠肺局部致炎及抗炎因子与急性肺损伤的关系[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(6): 331-333.
- [7] Hashimoto N, Kawabe T, Imaizumi K, et al. CD40 plays a crucial role in lipopolysaccharide-induced acute lung injury[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2004, 30(6): 808-815.
- [8] 曹慧玲, 吕士杰, 姜艳霞, 等. 急性肺损伤大鼠氧自由基变化及不同中药治疗作用的对比[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(3): 146-149.
- [9] Thomassen M J, Buhrow L T, Wiedemann H P. Perflubron decreases inflammatory cytokine production by human alveolar macrophages[J]. Crit Care Med, 1997, 25(12): 2045-2047.
- [10] Woods, C M, Neslund G, Kornbrust E, et al. Perflubron attenuates neutrophil adhesion to activated endothelial cells in vitro[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2000, 278(5): L1008-1017.
- [11] von der Hardt K, Kandler M A, Fink L, et al. Laser-assisted microdissection and real-time PCR detect anti-inflammatory effect of perfluorocarbon[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2003, 285(1): L55-62.
- [12] Koch T, Ragaller M, Haufe D, et al. Perfluorohexane attenuates proinflammatory and procoagulatory response of activated monocytes and alveolar macrophages[J]. Anesthesiology, 2001, 94(1): 101-109.
- [13] Nader N D, Knight P R, Davidson B A, et al. Systemic perfluorocarbons suppress the acute lung inflammation after gastric acid aspiration in rats[J]. Anesth Analg, 2000, 90(2): 356-361.

(收稿日期: 2007-09-13 修回日期: 2008-01-17)

(本文编辑: 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

欢迎订阅 2008 年《中国危重病急救医学》杂志

《中国危重病急救医学》杂志系中华医学会和天津市天和医院主办的中华医学会系列杂志, 是我国急救医学界权威性学术期刊, 为中文核心期刊和中国科技核心期刊。本刊为月刊, 每月 10 日出版, 国际通用 16 开大版本, 内文用 80 克铜版纸印刷, 内容丰富, 且适合各种病理图片印刷。欢迎广大读者到当地邮局办理 2008 年的订阅手续。邮发代号: 6-58; 定价: 8.6 元/期, 全年 103.2 元。

订阅本刊的读者如果遇有本刊装订错误, 请将刊物寄回编辑部调换, 我们将负责免费邮寄新刊。

《中国危重病急救医学》杂志已进入美国 NLM《MEDLINE》、美国《化学文摘》(CA)、荷兰《医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、“中国期刊网”、“中国学术期刊(光盘版)”、“万方数据网络系统(China Info)”、“中文科技期刊数据库”和“em120.com 危重病急救在线”。投本刊论文作者需对本刊以上述方式使用论文无异议, 并由全部作者或由第一作者全权代表其他作者在版权转让协议和校稿上签字同意。稿酬已在本刊付酬时一次付清, 不同意者论文可不投本刊。本刊设有各种栏目, 欢迎广大作者踊跃投稿。

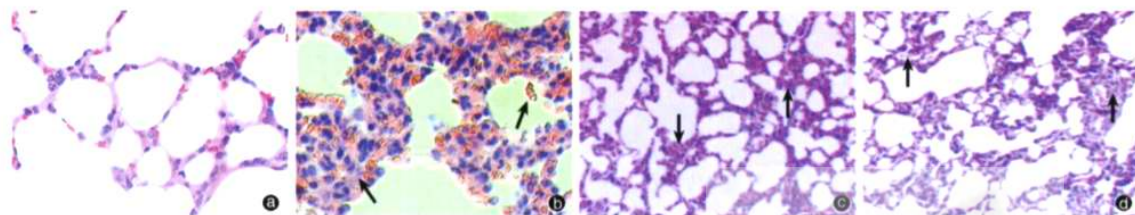
2008 年以前的合订本和单行本请在杂志社发行部电话订阅: 022-23042150。

地址: 天津市和平区睦南道 122 号天和医院内; 邮编: 300050。

(本刊编辑部)

全氟化碳腹腔注射对内毒素致急性肺损伤大鼠预防作用的实验研究

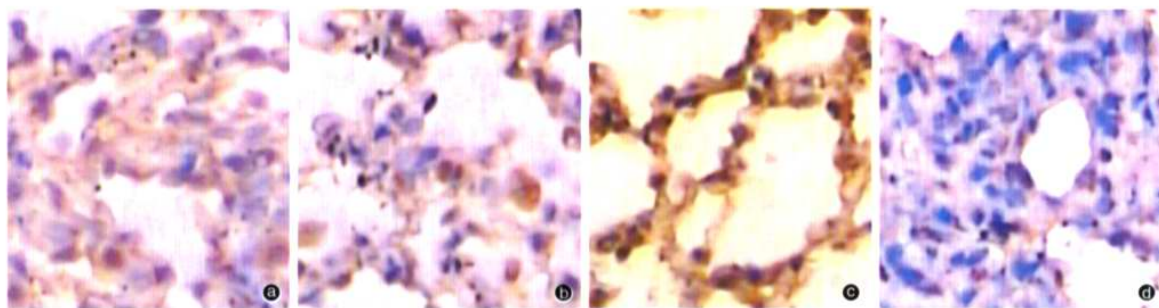
(正文见100页)



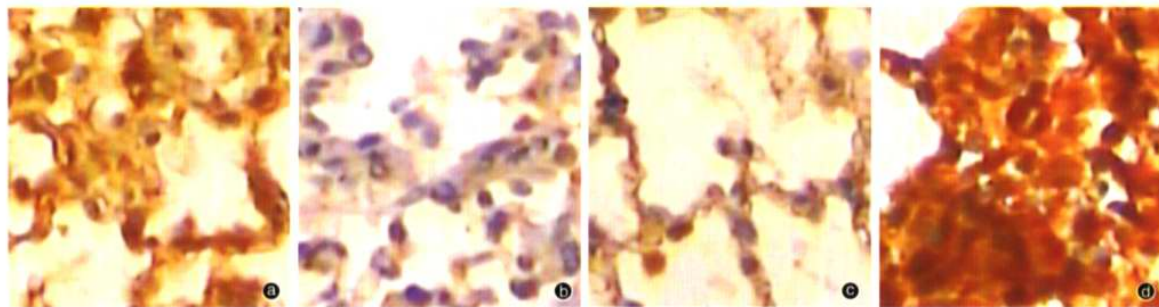
①:NC组($\times 400$); ②:LPS组6 h,箭头示炎性细胞浸润,肺泡内出血($\times 400$);
③:LPS组6 h,箭头示肺泡间质炎性细胞浸润($\times 100$); ④:预防组6 h,箭头示肺泡间质炎性细胞浸润($\times 100$)
图1 ALI大鼠肺组织病理学结构变化(HE)

甲泼尼龙和纳洛酮对大鼠肺缺血/再灌注损伤的保护作用研究

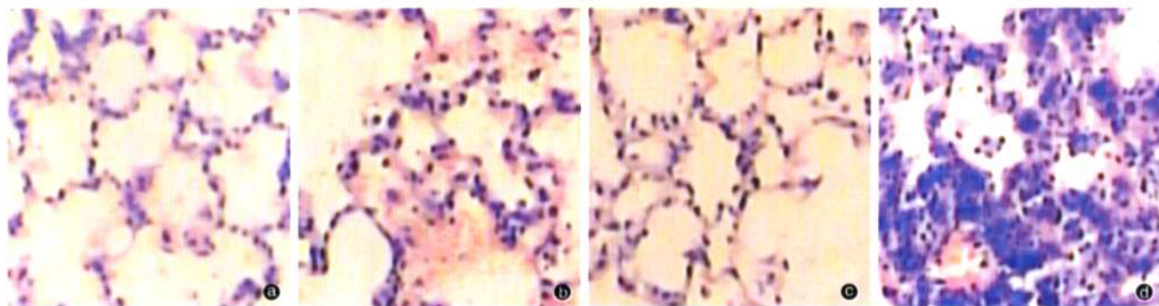
(正文见104页)



①:MP组; ②:Na组; ③:MP+Na组; ④:I/R组
图1 I/R组和各干预组大鼠肺组织Annexin V-PI表达(Annexin V-PI, $\times 200$)



①:MP组; ②:Na组; ③:MP+Na组; ④:I/R组
图2 I/R组和各干预组大鼠肺组织caspase-3表达(Annexin V-PI, $\times 200$)



①:MP组; ②:Na组; ③:MP+Na组; ④:I/R组
图3 光镜下观察I/R组和各干预组肺组织病理学改变(HE, $\times 100$)