

## 不同潮气量联合呼气末正压通气对急性肺损伤犬小肠的影响

赖添顺 郭振辉 苏磊 蔡绍曦 孙杰

**【摘要】** 目的 比较大、小潮气量( $V_T$ )机械通气(MV)对急性肺损伤(ALI)犬小肠组织的影响。方法 用静脉注射油酸法制备犬 ALI 模型,制模成功后随机分为两组,分别接受不同  $V_T$  的 MV,通气时间均为 6 h。小  $V_T$  MV 组(LV 组,  $n=6$ ):  $V_T$  6 ml/kg,呼气末正压(PEEP)10 cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa);大  $V_T$  MV 组(HV 组,  $n=6$ ):  $V_T$  20 ml/kg, PEEP 10 cm H<sub>2</sub>O。通气 6 h 后放血处死动物,开腹取小肠组织,用苏木素-伊红(HE)染色,观察组织病理学改变;用原位末端缺刻标记法(TUNEL)观察小肠组织细胞凋亡情况。结果 机械通气 6 h 后 HV 组 ALI 犬小肠胀气明显;而 LV 组无此表现;LV 组小肠损伤评分低于 HV 组[(3.17±0.75)分比(2.00±0.89)分],差异有统计学意义( $P<0.01$ );但各组犬小肠组织细胞凋亡均罕见。结论 大  $V_T$  通气可诱导小肠功能不全;小  $V_T$  通气在一定程度上可避免出现小肠功能障碍。

**【关键词】** 肺损伤,急性; 机械通气; 潮气量; 小肠功能不全

**Effect of mechanical ventilation with different tidal volume on small intestine in dogs suffering from acute lung injury** LAI Tian-shun\*, GUO Zhen-hui, SU Lei, CAI Shao-xi, SUN Jie. \* Department of Respiratory Diseases, Nanfang Hospital Affiliated to Nanfang Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, China

Corresponding author: SU Lei (Email: slei\_icu@163.com)

**【Abstract】 Objective** To compare the effect of different tidal volume ( $V_T$ ) on intestinal tissue in oleic acid-induced acute lung injury (ALI) dogs undergoing mechanical ventilation (MV). **Methods** ALI was induced with oleic acid in dogs. While all of them were undergoing MV, they were randomized into two groups: low  $V_T$  group ( $n=6$ ), with  $V_T$  6 ml/kg, positive end-expiratory pressure (PEEP) 10 cm H<sub>2</sub>O (1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa), and large  $V_T$  group ( $n=6$ ), with  $V_T$  20 ml/kg, PEEP 10 cm H<sub>2</sub>O. MV with different  $V_T$  was maintained for 6 hours. After 6 hours, dogs were sacrificed by exsanguination. Pathological changes in small bowel tissues were observed with hematoxylin and eosin (HE) staining, and cellular apoptosis detected with terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP biotin nick end labeling (TUNEL) in situ apoptosis determination. **Results** After 6-hour MV, the degree of flatulence was severe in the large  $V_T$  group, but no flatulence was observed in the low  $V_T$  group. Bowel injury score was lower in the low  $V_T$  group than in large  $V_T$  group [(3.17±0.75) scores vs. (2.00±0.89) scores]. There was significant difference between two groups ( $P<0.01$ ). Apoptosis-positive cells were rare in the small bowel tissues in both groups. **Conclusion** MV with large  $V_T$  can induce bowel dysfunction, in contrast low  $V_T$  MV does not produce small bowel dysfunction.

**【Key words】** acute lung injury; mechanical ventilation; tidal volume; bowel dysfunction

目前急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS),病死率仍然很高,严重威胁重症患者的生命并影响其生存质量。机械通气是有效的支持手段,但其运用不当可引起呼吸机相关性肺损伤(VILI),进一步加重肺损伤,甚至引发肺外多系统和器官功能衰竭(MSOF)<sup>[1]</sup>,其机制仍未明确,目前认为主要是生物伤,即异常的机械力损伤肺泡和肺泡间质,进

一步通过活化细胞内信号转导途径并激活炎性细胞,释放各种炎症物质,加重炎症反应,引发或加重呼吸膜的损伤,甚至引起远隔器官的功能损害<sup>[2]</sup>。由于肠道内具有大量定植的细菌,一旦发生肠道功能不全,则可引起肠道内产生的毒素入血增加、细菌移位,甚至导致脓毒症,可诱发或加重全身炎症反应和其他器官功能障碍,导致多器官功能障碍综合征(MODS),因此,肠道在 MODS 发病过程中占有重要位置。本研究中通过比较大、小潮气量( $V_T$ )机械通气(MV)下犬的肠功能、病理变化与细胞凋亡情况,探讨 ALI/ARDS 在不当 MV 时引起的小肠器质性及其功能性变化,为 ALI/ARDS 在不当 MV 时引起的急性肠功能不全的防治提供依据。

基金项目:广东省广州市科委攻关引导项目(03Z-E0261)

作者单位:510515 广东广州,南方医科大学附属南方医院呼吸内科(赖添顺,蔡绍曦);510010 广州军区广州总医院危重病救治中心(郭振辉,苏磊,孙杰)

通信作者:苏磊,教授,硕士生导师,Email:slei\_icu@163.com

作者简介:赖添顺(1981-),男(汉族),广东省人,南方医科大学博士研究生,医师,Email:timsonlai@yahoo.com.cn.

1 材料与方 法

1.1 动物准备及 ALI 模型复制:健康成年雄性杂种犬 18 只(由广州军区总医院动物实验中心提供),体重 14.9~15.5 kg。氯胺酮 0.3 g+异丙嗪 150 mg 诱导麻醉,切开动物右股动脉并置入动脉留置针作为取血用;切开右颈内静脉置留静脉导管鞘,置入 Swan-Ganz 导管,根据肺动脉端波形确认肺动脉端到达肺动脉后固定;气管切开并置入气管套管。按随机数字表法取 6 只作正常对照组(N 组),其他 12 只由静脉泵经 Swan-Ganz 导管肺动脉端持续泵入 100 μl/kg 油酸(化学纯,纯度 0.89,广东光华化学厂有限公司生产)10 min,注射完毕后每隔 0.5 h 进行 1 次动脉血气分析,直至动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)≤60 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),模型制备成功。在实验过程中用静脉泵泵入质量分数为 3%的戊巴比妥 4 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>维持麻醉。

1.2 动物分组及通气方法:制模成功后接呼吸机行 MV,静脉注射泮库溴铵 0.2 mg/kg 抑制自主呼吸,整个实验过程中以 0.1 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>的剂量持续静脉注射维持肌松状态,呼吸机参数为呼气末正压(PEEP)10 cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa)、V<sub>T</sub> 10 ml/kg、吸入氧浓度(FiO<sub>2</sub>)0.50、吸呼比(I:E)1:2,行支持通气 15 min,待稳定后即随机分为小 V<sub>T</sub> MV 组(LV 组,V<sub>T</sub> 6 ml/kg,PEEP 10 cm H<sub>2</sub>O,n=6)和大 V<sub>T</sub> MV 组(HV 组,V<sub>T</sub> 20 ml/kg,PEEP 10 cm H<sub>2</sub>O,n=6)两组。I:E 均为 1:2,FiO<sub>2</sub> 0.50。

1.3 监测指标及方法:N 组仅行右股动脉及右颈内静脉放血处死动物;而 LV 和 HV 组则在 MV 2、4 和 6 h 取动脉血行血气分析,在 MV 6 h 后按同样方法处死动物,并观察下列指标。

1.3.1 小肠组织病理学观察:处死动物后立即开腹,首先观察小肠组织大体病变情况,然后取一段完整的小肠组织,放入甲醛水溶液中固定,石蜡包埋、切片,行苏木素-伊红(HE)染色,在光学显微镜下观察并拍照。每只动物观察 10 个高倍视野,根据 Chiu 等<sup>[3]</sup>的 6 级评分法评估小肠黏膜上皮损伤分级。

1.3.2 小肠组织原位末端缺刻标记法(TUNEL)标记及检测:将石蜡切片常规脱蜡至水,按 TUNEL 标记试剂盒(RB 公司,美国)说明书要求操作,甲基绿复染,常规脱水,透明和中性树脂封片,光镜下观察结果,所见细胞核有棕黄色颗粒者为阳性细胞。每张切片选取 5 个视野,每个视野计数 100 个细胞中的阳性细胞个数,按下列公式算出细胞凋亡率。

$$\text{凋亡率} = (\text{凋亡细胞总数} / \text{观察细胞总数}) \times 100\%$$

1.4 统计学方法:应用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计量数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两样本均数比较采用独立样本 *t* 检验;多个样本均数的比较采用 SNK 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 心率(HR)、平均动脉压(MAP)变化(表 1):LV 组和 HV 组犬在制模后 HR、MAP 总体呈下降趋势,但同一时间点 LV 组与 HV 组间比较差异均无统计学意义(*P*均>0.05)。LV 组在 MV 6 h 时 HR、MAP 较 ALI 时降低,且显著低于 N 组;HV 组在 MV 6 h 时 HR 较 N 组显著降低,差异均有统计学意义(*P*<0.05 或 *P*<0.01)。

表 1 各组犬制模前后及 MV 不同时间点 HR 与 MAP 变化情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	动物数	HR(次/min)	MAP(mm Hg)
N 组	插管后	6	182.33±24.44	97.00±17.64
LV 组	制模前	6	186.33±26.46	108.00±31.21
	ALI	6	174.67±22.38	102.00±19.73
	MV2 h	6	148.33±25.23	70.67±28.05
	MV4 h	6	145.50±22.14	71.33±15.21
	MV6 h	6	135.33±20.45 <sup>b</sup>	66.00±12.31 <sup>ad</sup>
HV 组	制模前	6	177.17±11.55	111.50±4.68
	ALI	6	159.33±47.85	99.17±14.44
	MV2 h	6	152.00±23.92	75.33±33.36
	MV4 h	6	151.83±27.33	73.67±24.58
	MV6 h	6	144.83±20.23 <sup>a</sup>	87.42±27.40 <sup>d</sup>

注:与 N 组比较,<sup>a</sup>*P*<0.05,<sup>b</sup>*P*<0.01;与本组 ALI 比较,<sup>d</sup>*P*<0.05

2.2 血气分析指标变化(表 2):各组犬在静脉注射油酸后(2.50±0.80)h 氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)均<300 mm Hg,达到 ALI 水平;制模后 PaO<sub>2</sub>、动脉血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)及 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 均急剧下降,血气分析各值较制模前比较差异均有统计学意义(*P*均<0.05);行 MV 后血气分析各值均升高,MV 6 h 时 LV 组与 HV 组比较差异均有统计学意义(*P*均<0.05)。在 MV 后,HV 组的动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)波动不大,而 LV 组上升,组间比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。各组犬在整个实验过程中 pH 值呈进行性降低,但 LV 组 pH 值下降较同期 HV 组更明显,差异均有统计学意义(*P*均<0.05)。

2.3 小肠组织形态学检查结果

2.3.1 大体观察(彩色插页图 1):实验组犬肠壁组织色泽、弹性及张力均渐趋恶化。MV 6 h 后开腹可见 HV 组犬小肠胀气明显;而 LV 组则无胀气。

2.3.2 病理学改变(彩色插页图 2):N 组犬小肠组

表 2 各组犬制模前后及 MV 不同时间点血气指标与 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 变化情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	动物数	pH 值	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	SaO <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mm Hg)
LV 组	制模前	6	7.26±0.02	92.00±1.41	38.17±1.72	0.940±0.014	438.10±6.71
	ALI	6	7.20±0.01 <sup>e</sup>	52.17±1.72 <sup>e</sup>	35.17±4.88	0.790±0.109 <sup>e</sup>	248.43±8.19 <sup>e</sup>
	MV2 h	6	7.00±0.04	118.67±7.37	81.17±10.03	0.988±0.004	237.34±14.74
	MV4 h	6	6.88±0.02	124.33±8.89	91.00±13.47	0.985±0.012	248.66±17.78
	MV6 h	6	6.81±0.01 <sup>d</sup>	131.33±5.39 <sup>d</sup>	100.67±10.75 <sup>d</sup>	0.988±0.004 <sup>d</sup>	262.67±10.78 <sup>d</sup>
HV 组	制模前	6	7.26±0.19	92.17±2.32	38.50±2.88	0.947±0.015	438.90±11.05
	ALI	6	7.20±0.01 <sup>e</sup>	53.33±2.16 <sup>e</sup>	37.17±15.42	0.768±0.060 <sup>e</sup>	253.95±10.29 <sup>e</sup>
	MV2 h	6	7.08±0.02 <sup>e</sup>	121.17±6.37	41.33±17.68 <sup>e</sup>	0.977±0.020	242.34±12.74
	MV4 h	6	6.98±0.04 <sup>e</sup>	120.00±4.90	43.17±17.34 <sup>e</sup>	0.962±0.031	240.00±9.80
	MV6 h	6	6.91±0.03 <sup>de</sup>	122.83±3.13 <sup>de</sup>	37.17±16.07 <sup>de</sup>	0.973±0.016 <sup>de</sup>	245.67±6.25 <sup>de</sup>

注:与本组制模前比较,<sup>e</sup> $P < 0.05$ ;与本组 ALI 比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ ;与 LV 组同期比较,<sup>e</sup> $P < 0.05$

织病理学正常。实验组犬小肠组织破坏严重,上皮间隙增大、绒毛破损等逐渐增多,其中以 HV 组为甚;HV 组小肠损伤评分(3.17±0.75)分,而 LV 组为(2.00±0.89)分,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

**2.3.3 细胞凋亡检测(彩色插图 3):**N 组小肠组织罕见 TUNEL 染色的凋亡阳性细胞。各实验组在排除坏死部位外,显微镜下观察 TUNEL 标记的小肠组织细胞也均极罕见。

### 3 讨论

**3.1 呼吸机参数选择的依据:**MV 是治疗 ALI/ARDS 的主要手段,目前认为小 V<sub>T</sub> 和最佳 PEEP 是肺保护性通气策略的核心,可用以减轻 VILI、提高 ARDS 患者的存活率<sup>[4]</sup>;而使用适当的 PEEP 可使塌陷肺泡充分开放,增加功能残气量,防止已复张的肺泡再次塌陷,改善肺顺应性和气体交换,减少 VILI<sup>[5]</sup>。目前提倡的小 V<sub>T</sub> 为 6~8 ml/kg<sup>[6]</sup>,大 V<sub>T</sub> 为 15~20 ml/kg<sup>[7-9]</sup>,犬模型最佳 PEEP 为 10.0~16.5 cm H<sub>2</sub>O<sup>[9]</sup>。为此,本实验中在 ALI 模型制备成功及呼吸机支持通气 15 min 过渡后分为两个实验组进行 MV,其 V<sub>T</sub> 分别为 6 ml/kg、20 ml/kg,两组 PEEP 均为 10 cm H<sub>2</sub>O。

**3.2 不同 MV 策略的有效性及其安全性评价:**ALI/ARDS 时不同区域存在肺泡萎陷、实变,进而出现功能残气量、肺顺应性降低,通气/血流比值失调、肺内分流,而导致氧合功能下降;而促使萎陷和实变肺泡开放并维持其开放状态是 ALI/ARDS 的 MV 治疗核心。进行 MV 目的是改善氧合,因此,不同 MV 策略使用过程中无论是否出现 VILI,其改善氧合的作用是必须保障的。在本实验中,血气分析表明犬在 MV 后氧合状态有所改善,其 SaO<sub>2</sub> 在 MV 2 h 后回升到 0.95 以上,而 PaO<sub>2</sub> 回升到 90 mm Hg 以上;此后 PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 继续有所改善。但在

MV 6 h 时大 V<sub>T</sub> 组的 PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 均较小 V<sub>T</sub> 时要差,可见大、小 V<sub>T</sub> 在实验后期开始出现氧合差异。本实验进一步证实了 ALI/ARDS 犬存在酸中毒,尤其是小 V<sub>T</sub> 行 MV 时出现明显的高碳酸血症<sup>[10]</sup>。而本实验过程中各组犬 HR、MAP 均有所下降,尤其是 LV 组 MV 6 h 时下降更为明显,这可能与高碳酸血症、酸中毒导致的血管扩张、心肌收缩功能降低导致循环血量下降等有关<sup>[11]</sup>。

**3.3 MV 与 MODS:**MV 是纠正 ALI/ARDS 所产生的严重氧合障碍的关键手段,但不适当的 MV 可产生过度的机械牵张、剪切力、过度膨胀及过高的跨胸压等,导致肺泡-毛细血管通透性增加,心排血量降低,脏器灌注降低。上述因素在引起 VILI 和氧输送障碍的同时,可直接激活炎症效应细胞释放促炎细胞因子、自由基、蛋白酶等进入血循环,诱导肺外器官产生继发性炎症反应和损伤引起 MODS<sup>[2,12]</sup>,如可增加回肠渗透性<sup>[13]</sup>,增加小肠黏膜细胞、肾小管细胞的凋亡<sup>[14]</sup>,降低机体免疫功能、增加对感染的易感性和导致全身毛细血管渗漏<sup>[15-16]</sup>等。而适当的 MV 策略可降低包括肠道在内的肺外器官炎症因子 mRNA 的表达,下调肺外器官的炎症反应<sup>[17]</sup>。

**3.4 ALI/ARDS 与肠道组织的关系:**胃肠道由于其自身功能和结构的特点,血液灌注丰富,同时对缺血、缺氧较为敏感。在各种原因导致胃肠道损伤时,胃肠道通透性增加,胃肠道内细菌及毒素等进入体液,引起脓毒症和 MODS。研究发现,不当 MV 可导致小肠部位的血管外组织间隙增宽,血管外渗出增加,血管上皮细胞凋亡增加,引起胃肠道功能障碍,甚至推测可引起肠道内细菌转移<sup>[13-14]</sup>。Nahum 等<sup>[16]</sup>和 Verbrugge 等<sup>[18]</sup>的 MV 实验也均证实肺源性细菌可移位入血,内毒素也可吸收入血,但从理论上来说胃肠道在不当 MV 时,除可引起气道细菌移

位及内毒素吸收入血,同时也可使胃肠道的细菌移位及内毒素吸收入血,引起脓毒症,如不能及时调整通气条件及治疗脓毒症,则可进一步导致 MODS,甚至导致患者死亡。

本研究中也发现,在动物实验过程中实验组犬肠壁组织色泽、弹性张力均渐趋恶化,虽无明显的肠内出血改变,但组织病理学提示 MV 6 h 后小肠出现黏膜绒毛上皮坏死脱落,伴毛细血管充血等改变,且 HV 组较 LV 组肠功能不全评分显著增加,说明不当 MV 可导致或加重肠道功能不全;而小肠黏膜细胞凋亡少见的结果是与以往实验不一致的,可能与不同实验动物的敏感性及物种特异性有关。

参考文献

[1] Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury[J]. N Engl J Med, 2005, 353(16):1685-1693.

[2] Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple system organ failure, is mechanical ventilation a contributing factor[J]? Am J Respir Crit Care Med. 1998, 157(6 Pt 1):1721-1725.

[3] Chiu CJ, McArdle AH, Brown R, et al. Intestinal mucosal lesion in low-flow states. I. A morphological, hemodynamic, and metabolic reappraisal [J]. Arch Surg, 1970, 101(4): 478-483.

[4] Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, et al. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial [J]. Crit Care Med, 2006, 34(5):1311-1318.

[5] Slutsky AS, Hudson LD. PEEP or no PEEP; lung recruitment may be the solution[J]. N Engl J Med, 2006, 354(17):1839-1841.

[6] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(12):706-710.

[7] Choi WI, Quinn DA, Park KM, et al. Systemic microvascular leak in an in vivo rat model of ventilator-induced lung injury [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167(12):1627-1632.

[8] Kloot TE, Blanch L, Melyne-Youngblood A, et al. Recruit-

ment maneuvers in three experimental models of acute lung injury, effect on lung volume and gas exchange [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(5):1485-1494.

[9] Jeon K, Jeon IS, Suh GY, et al. Two methods of setting positive end-expiratory pressure in acute lung injury: an experimental computed tomography volumetric study [J]. J Korean Med Sci, 2007, 22(3):476-483.

[10] Zhang XR, Du YC, Jiang HY, et al. Experimental study of acute lung injury induced by different tidal volume ventilation in rats[J]. Chin Med J(Engl), 2005, 118(9):777-780.

[11] 金惠铭, 王建枝. 病理生理学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004:215.

[12] The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2000, 342(18): 1301-1308.

[13] Guery BP, Welsh DA, Viget NB, et al. Ventilation-induced lung injury is associated with an increase in gut permeability [J]. Shock, 2003, 19(6):559-563.

[14] Imai Y, Parodo J, Kajikawa O, et al. Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome [J]. JAMA, 2003, 289(16):2104-2112.

[15] Plötz FB, Slutsky AS, van Vught AJ, et al. Ventilator-induced lung injury and multiple system organ failure: a critical review of facts and hypotheses [J]. Intensive Care Med, 2004, 30(10): 1865-1872.

[16] Nahum A, Hoyt J, Schmitz L, et al. Effect of mechanical ventilation strategy on dissemination of intratracheally instilled Escherichia coli in dogs [J]. Crit Care Med, 1997, 25(10):1733-1743.

[17] 杨毅, 邱海波, 燕艳丽, 等. 控制性肺膨胀对急性呼吸窘迫综合征家兔肺外器官炎症反应的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(10):603-607.

[18] Verbrugge SJ, Sorm V, Van't Veen A, et al. Lung overinflation without positive end-expiratory pressure promotes bacteremia after experimental Klebsiella pneumoniae inoculation [J]. Intensive Care Med, 1998, 24(2):172-177.

(收稿日期:2008-06-23)

(本文编辑:李银平)

• 启事 •

2008 年全国内科学新进展高级研修班将举办

2008 年全国内科学新进展高级研修班由中华医学会主办, 拟于 2008 年 11 月 19—25 日在京举办, 培训费 980 元, 食宿统一安排, 费用自理。学习期满授予学员国家级 I 类继续教育学分 10 分[项目编号:2008-03-10-117(国)]。

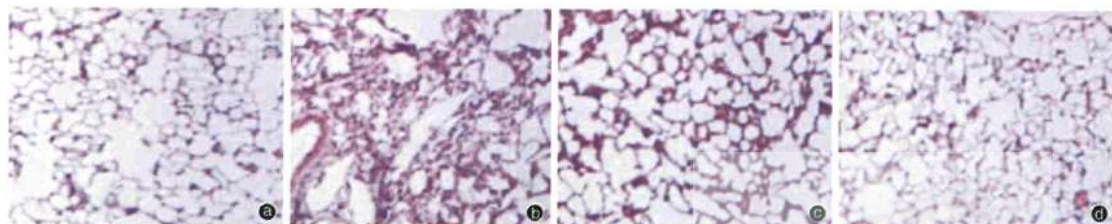
内容:代谢综合征, 短暂性脑缺血发作, 肺动脉血栓栓塞症, 风湿性疾病, 高血压, 呼吸衰竭, 急性冠脉综合征, 缺血性脑卒中, 抗感染药物, 抗栓和溶栓, 选用调脂药, 糖尿病急性并发症, 糖尿病口服降糖药、胰岛素治疗, 心房颤动, 心律失常, 心血管病常用药物, 晕厥, 甲状腺功能亢进, 头痛等。

主讲人:刘又宁教授、杨跃进教授、王鲁宁教授、严晓伟教授、刘国仗教授等。

报名办法:请将详细的通讯地址填写清楚后寄到:北京市东城区东四西大街 42 号, 中华医学会网络信息部, 丛凤娟、包文婕收, 邮编:100710, 信封请注明:“内科班”。电话:010-85158694(08:30-17:00), 手机:13811356867, 传真:010-85158693, Email:congjj@cma.org.cn 或 cmawlb@163.com。可电话报名索取正式通知。(中华医学会信息网络部)

## 血管紧张素 II 诱导急性肺损伤大鼠血管紧张素 II 2 型受体表达调控的研究

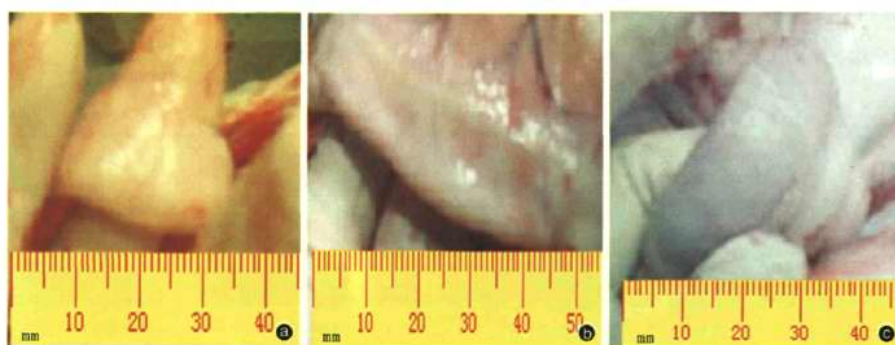
(正文见585页)



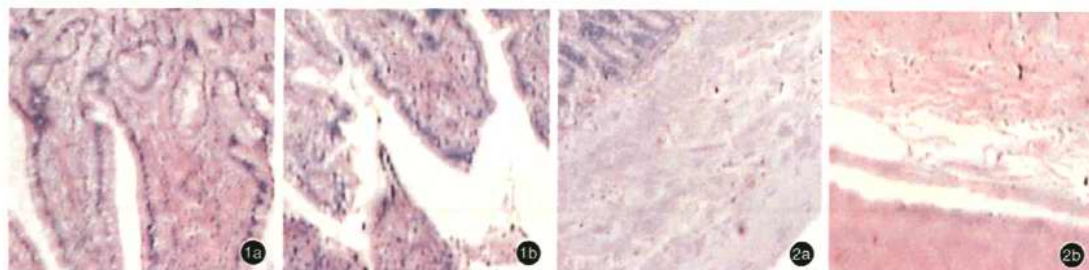
①:正常对照组, ②:Ang II组, ③:Ang II+氯沙坦组, ④:氯沙坦组  
图3 各组大鼠肺组织病理学改变(HE, ×100)

## 不同潮气量联合呼气末正压通气对急性肺损伤犬小肠的影响

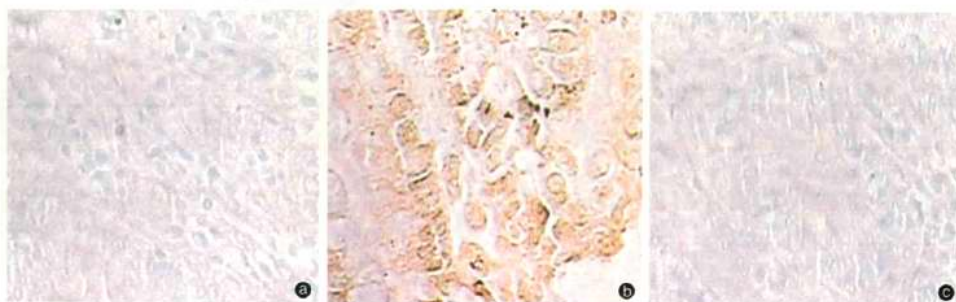
(正文见611页)



①:正常对照(N)组, ②:小VT MV(LV)组, ③:大VT MV(HV)组  
图1 各组犬小肠大体观察



①a: N组小肠黏膜上皮正常; ①b: HV组小肠黏膜上皮明显坏死、脱落;  
②a: N组小肠黏膜上皮组织正常; ②b: HV组小肠黏膜上皮组织疏松、剥离  
图2 光镜下观察各组犬小肠组织病理学改变(HE, ×200)



①: N组, ②: LV组, ③: HV组  
图3 各组犬小肠黏膜细胞凋亡检测结果(TUNEL, ×400)