

N^G -硝基-L-精氨酸对脂多糖诱导大鼠肺损伤时肺表面活性物质和细胞凋亡的影响

李立萍 张建新 李兰芳

【摘要】 目的 探讨 N^G -硝基-L-精氨酸(L-NA)对内毒素性肺损伤大鼠肺表面活性物质(PS)和细胞凋亡的影响。方法 雄性SD大鼠24只,按随机数字表法均分为对照组、模型组、L-NA治疗组。模型组、L-NA治疗组舌下静脉注射脂多糖(LPS)复制内毒素性肺损伤模型;对照组给予等量生理盐水。L-NA治疗组于注射LPS 3 h后给予L-NA 20 mg/kg;对照组和模型组给予等量生理盐水。6 h后处死动物,取肺组织,用原位杂交法测定肺组织表面活性物质相关蛋白A(SP-A)mRNA表达;用流式细胞术检测肺组织细胞凋亡率;用蛋白质免疫印迹法(Western blotting)检测天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶3(caspase-3)蛋白表达;用免疫组化法测定Bcl-2和Bax蛋白表达。结果 与对照组比较,模型组SP-A mRNA表达〔吸光度(A)值〕明显下降(0.071 ± 0.017 比 0.113 ± 0.021),细胞凋亡率〔(25.04±4.57)%比(11.37±3.08)%〕、caspase-3蛋白表达(A值;298.64±37.11比110.24±14.35)、Bax蛋白表达(A值;0.145±0.011比0.076±0.010)明显升高,Bcl-2蛋白表达(A值;0.064±0.011比0.073±0.009)和Bcl-2/Bax比值(0.447±0.086比0.976±0.157)明显下降(均 $P < 0.01$)。与模型组比较,L-NA治疗组SP-A mRNA表达(A值;0.085±0.015)和Bcl-2蛋白表达(A值;0.070±0.087)明显增强($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$),但细胞凋亡率〔(20.67±1.35)%〕、caspase-3蛋白表达(A值;268.75±42.56)、Bax蛋白表达(A值;0.142±0.012)和Bcl-2/Bax比值(0.498±0.069)均无明显变化(均 $P > 0.05$)。结论 L-NA不通过抑制肺细胞凋亡来减轻内毒素性肺损伤的程度,对调节凋亡相关基因caspase-3和Bax也无明显影响;而是可通过增强PS表达减轻内毒素性肺损伤。

【关键词】 N^G -硝基-L-精氨酸; 肺表面活性物质; 细胞凋亡; 肺损伤,急性; 脂多糖

Effect of N^G -nitro-L-arginine on pulmonary surfactant and pulmonary apoptosis in acute lung injury induced by lipopolysaccharide Li Li-ping, ZHANG Jian-xin, LI Lan-fang. Institute of Materia Medica, Hebei Academy of Medical Sciences, Shijiazhuang 050021, Hebei, China
Corresponding author: ZHANG Jian-xin, Email: zhangjx100@163.com.

【Abstract】 **Objective** To investigate the effects of N^G -nitro-L-arginine (L-NA) on pulmonary surfactant (PS) and pulmonary cells apoptosis in lipopolysaccharide (LPS) induced acute lung injury (ALI). **Methods** Twenty-four male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into three groups: control group, model group, L-NA group. Model of ALI was reproduced by injection of LPS 5 mg/kg via sublingual vein in model group and L-NA group. L-NA (20 mg/kg) was administered in L-NA group, while normal saline was administered in control group and model group 3 hours after LPS injection. The rats were sacrificed at 6 hours after LPS injection, and the lung tissue was obtained for measuring the expressions of pulmonary surfactant protein A (SP-A) mRNA by in situ hybridization (ISH) method; meanwhile, apoptosis rate was evaluated by flow cytometry; the expression of caspase-3 was evaluated by Western blotting analysis; Bcl-2 and Bax were evaluated respectively by immunohistochemistry (IHC). **Results** Compared with that of the control group, SP-A mRNA [absorbance (A) value] in the lung tissue was significantly decreased by LPS (0.071 ± 0.017 vs. 0.113 ± 0.021) in model group, apoptosis rate of pulmonary cells [(25.04±4.57)% vs. (11.37±3.08)%], caspase-3 protein expression (A value; 298.64±37.11 vs. 110.24±14.35) and Bax protein expression (A value; 0.145±0.011 vs. 0.076±0.010) were significantly increased, Bcl-2 protein expression (A value; 0.064±0.011 vs. 0.073±0.009) and Bcl-2/Bax (0.447±0.086 vs. 0.976±0.157) were decreased in model group (all $P < 0.01$). L-NA was given at 3 hours after LPS administration, the expressions of SP-A mRNA (A value; 0.085±0.015) and Bcl-2 protein (A value; 0.070±0.087) increased markedly, compared with model group ($P < 0.01$ and $P < 0.05$), but there were no significant changes in the pulmonary cells apoptosis rate [(20.67±1.35)%], caspase-3 protein expression (A value; 268.75±42.56), Bax protein expression (A value; 0.142±0.012) and Bcl-2/Bax (0.498±0.069) between L-NA group and model group (all $P > 0.05$). **Conclusion** L-NA had no effect on LPS-induced pulmonary cell apoptosis and had no effect on the expressions of caspase-3 and Bax, but L-NA can protect the lung from LPS-induced injury by up-regulating the expression of PS.

【Key words】 N^G -nitro-L-arginine; Pulmonary surfactant; Apoptosis; Acute lung injury; Lipopolysaccharide

肺表面活性物质(PS)是由 I 型肺泡上皮细胞产生的磷脂和蛋白的混合物,具有降低肺泡表面张力、改善氧合的作用,表面活性物质相关蛋白(SP)是 PS 的蛋白成分,其中 SP-A 含量最为丰富,参与调节 PS 的合成、代谢、肺部天然免疫和炎症反应等重要生理功能^[1]。研究表明,先天性或继发性 PS 的质或量异常是急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)重要的发病机制之一^[2-3]。ALI 发病过程中细胞凋亡的作用也日益受到重视,有研究认为可从细胞凋亡信号转导通路途径减轻肺损伤^[4]。现已知 N^G-硝基-L-精氨酸(L-NA)为非选择性一氧化氮合酶(NOS)抑制剂,能抑制结构型和诱导型两种类型的 NOS 合成一氧化氮(NO)。近年来有关 NOS 在肺损伤中作用的研究结果争议很大,其对脂多糖(LPS)诱导的 ALI 时 PS 和肺组织细胞凋亡的影响尚未见报道。本研究中观察 L-NA 对 ALI 时 PS 和细胞凋亡的变化,旨在探讨 L-NA 对 ALI 的作用及其作用机制,为 ALI 的治疗提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物分组与给药方法:健康雄性 SD 大鼠 24 只,体重 220~270 g(由河北省实验动物中心提供,动物合格证号:DK0506-0041)。将大鼠按随机数字表法分为对照组、模型组、L-NA 治疗组,每组 8 只。模型组、L-NA 治疗组舌下静脉注射(静注) LPS(美国 Sigma 公司产品),复制内毒素性 ALI 模型;对照组给予等量生理盐水。L-NA 治疗组于注射 LPS 3 h 后给予 L-NA(美国 Sigma 公司产品) 20 mg/kg;对照组和模型组给予等量生理盐水。各组于注射 LPS 6 h 后处死动物,取肺组织,一部分用多聚甲醛水溶液固定,用于原位杂交分析;另一部分肺组织置于-80℃冰箱中保存,用于蛋白质免疫印迹法(Western blotting)分析。

1.2 检测指标和方法

1.2.1 原位杂交法检测肺组织中 SP-A mRNA 表达:取肺组织,经固定、梯度乙醇脱水、二甲苯透明、常规石蜡包埋、切片。采用经地高辛标记的寡聚核苷酸探针,寡聚核苷酸探针的序列为:5'-ATGAG ATCAA ACATC AGATT CTGCA AACAA TGGGA-3',5'-ACAAC AACTA TGTCA ACTTG

GGCAT GATTG AAGAC-3',5'-TGTGT AGAAA TGTAT ACAGA TGGGA CATGG AATGA-3',具体操作按试剂盒说明书进行。SP-A 原位杂交试剂盒由武汉博士德公司提供。以细胞质着色呈棕黄色为阳性。采用同济医科大学 HIPAS-2000 型计算机图像分析系统分析 SP-A mRNA 表达,每张切片随机取 5 个视野,取吸光度(A)值的平均值。

1.2.2 细胞凋亡率测定:取肺组织,经粉碎、胃蛋白酶消化、离心、溴化乙锭(EB)染色、过滤,滤液用流式细胞仪检测,每样本测 1×10^4 个细胞,以二倍体峰前亚二倍体峰判定细胞凋亡并计算细胞凋亡率。用 Expo32v1.2 软件分析处理数据。

1.2.3 Western blotting 检测天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶 3(caspase-3):取肺组织,用蛋白裂解液进行组织匀浆,离心,取上清液测定蛋白浓度。蛋白液经 Tris-甘氨酸十二烷基硫酸钠(SDS)-聚丙烯酰胺凝胶电泳、电转移至硝酸纤维素膜,用吐温-磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤,牛血清白蛋白封闭,顺序加入 caspase-3 一抗(鼠抗 caspase-3 单克隆抗体,1:200)和二抗(兔抗鼠 IgG,1:6 500,抗体为美国 Santa Cruz 公司产品),3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色后照相。

1.2.4 免疫组化法检测 Bcl-2 和 Bax:按生物素-亲和素-过氧化物酶复合物(ABC)试剂盒提供的方法操作,DAB 显色。光镜下观察 Bcl-2 和 Bax 蛋白阳性细胞质呈棕黄色染色。一抗 Bax、Bcl-2 为兔抗多克隆抗体,过氧化物酶标记的链霉卵白素(SP)试剂盒及 DAB 显色剂均为美国 Santa Cruz 公司产品。

1.3 统计学处理:数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,运用 SPSS 13.0 软件进行 one-way ANOVA 及 Dunnett *t-t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 L-NA 对肺损伤后肺组织 SP-A mRNA 表达的影响(表 1):原位杂交结果表明,对照组大鼠肺内 SP-A mRNA 表达丰富,呈棕黄色颗粒,主要表达于 I 型肺泡上皮细胞、肺泡巨噬细胞,小支气管的 Clara 细胞也有一薄层棕黄色颗粒;静注 LPS 后,肺组织 SP-A mRNA 表达明显降低,颜色明显变淡。经图像分析仪扫描图像分析阳性表达的 A 值显示,L-NA 组 SP-A mRNA 阳性细胞表达较模型组显著增强($P < 0.01$)。

2.2 肺损伤后细胞凋亡率变化(表 1):模型组细胞凋亡率较对照组明显增加($P < 0.01$);L-NA 组细胞凋亡率与模型组比较无明显变化。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.07.006

基金项目:国家人事部留学人员重点资助项目(9900789);河北省博士基金资助项目(99547015D);河北省卫生厅科研基金项目(20090040)

作者单位:050021 石家庄,河北省医学科学院药物研究室

通信作者:张建新,Email:zhangjx100@163.com

表 1 各组大鼠肺组织 SP-A mRNA 表达、细胞凋亡率和 caspase-3、Bcl-2、Bax 蛋白表达及 Bcl-2/Bax 比值的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	SP-A mRNA(A 值)	凋亡率(%)	caspase-3(A 值)	Bcl-2(A 值)	Bax(A 值)	Bcl-2/Bax 比值
对照组	8	0.113±0.021	11.37±3.08	110.24±14.35	0.073±0.009	0.076±0.010	0.976±0.157
模型组	8	0.071±0.017 ^a	25.04±4.57 ^a	298.64±37.11 ^a	0.064±0.011 ^a	0.145±0.011 ^a	0.447±0.086 ^a
L-NA 组	8	0.085±0.015 ^{ac}	20.67±1.35 ^a	268.75±42.56 ^a	0.070±0.087 ^b	0.142±0.012 ^a	0.498±0.069 ^a

注:SP-A:肺表面活性物质相关蛋白 A,caspase-3:天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶 3,L-NA:N^G-硝基-L-精氨酸,与对照组比较,

^aP<0.01,与模型组比较,^bP<0.05,^cP<0.01

2.3 肺损伤后 caspase-3 蛋白表达的变化(表 1): Western blotting 检测结果显示,模型组 caspase-3 蛋白表达较对照组明显增强(P<0.01);L-NA 组 caspase-3 蛋白表达与模型组比较无明显变化。

2.4 肺损伤后 Bcl-2 和 Bax 蛋白表达变化(表 1): 对照组可见 Bcl-2 和 Bax 蛋白阳性细胞表达,主要在肺泡和支气管上皮细胞,炎性细胞也有表达。与对照组比较,模型组 Bcl-2 阳性细胞表达明显减少,Bax 阳性细胞表达明显增加,Bcl-2/Bax 比值明显减小(均 P<0.01);与模型组比较,L-NA 组 Bax 阳性表达和 Bcl-2/Bax 比值无明显改变。

3 讨论

ALI/ARDS 是由心源性以外的各种肺内外致病因素导致的急性进行性缺氧性呼吸衰竭^[5]。PS 除具有降低肺泡表面张力、防止肺泡萎陷的作用外,还可能是调节肺内免疫和炎症反应的重要物质。SP-A 是 PS 的重要组成部分,具有先天的局部免疫功能。NOS 是体内生成 NO 反应的限速酶。L-NA 则为非选择性 NOS 抑制剂,能抑制 NOS 合成 NO。本研究结果表明,模型组在 LPS 刺激 6 h 后,肺组织 SP-A mRNA 表达水平明显降低;LPS 处理 3 h 时给予 L-NA,肺组织 SP-A mRNA 表达水平上调。表明 L-NA 可增强 SP-A 表达,改善 ALI 时 PS 系统的失衡。致炎因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等可直接损害 I 型肺泡上皮细胞^[6]。本课题组前期研究结果表明,L-NA 可下调 LPS 引起的肺组织 TNF- α 表达,限制炎症反应。L-NA 改善 ALI 时 PS 系统的失衡是否通过抑制炎症因子对肺泡上皮的直接损害,还有待深入研究。

近年来,细胞凋亡在肺损伤发病过程中的作用日益受到重视,本研究中采用流式细胞术对大鼠肺组织细胞凋亡进行检测,结果发现模型组大鼠肺组织细胞凋亡数量明显增多,凋亡率显著升高,并与肺损伤程度呈正相关,表明肺组织细胞凋亡参与了内毒素性肺损伤的发病机制。肺损伤时肺组织内大量细胞发生凋亡,细胞凋亡可能导致肺组织的进一步损伤。研究发现细胞凋亡参与 ALI 早期血管内皮细

胞和肺泡上皮细胞受损^[7],肺泡上皮细胞和血管内皮细胞凋亡导致血管壁和肺泡壁通透性增高,渗出增加,引起肺泡弥散功能下降。大量淋巴细胞凋亡导致机体免疫功能紊乱,影响促炎/抗炎反应平衡,共刺激分子表达能力下降,细胞免疫功能下降^[8]。活化后的 caspase-3 是执行凋亡的最重要因子,通过检测 caspase-3 活性反映细胞凋亡状态。研究表明,ALI 时肺组织 caspase-3 表达显著增加^[9-11],显示 caspase-3 的活化在 ALI 发生中有重要作用。Bcl-2 和 Bax 均为 Bcl-2 基因家族成员,Bcl-2 基因及其家族成员在细胞凋亡中共同构成一个非常复杂的相互作用网络,调控细胞凋亡^[12]。其中 Bcl-2 可通过抑制 caspase-3 激活和细胞色素 C 的释放抑制细胞凋亡,而 Bax 可通过抑制 Bcl-2 的作用促进细胞凋亡。Bcl-2 与 Bax 调节细胞凋亡的作用不仅取决于自身表达的高低,而且还与 Bcl-2 与 Bax 的比值有关^[13]。本研究显示,模型组肺组织 Bax 表达显著升高,Bcl-2/Bax 比值明显下降,提示 Bcl-2 和 Bax 参与了内毒素性肺损伤;给予 L-NA 干预后肺组织 Bax 表达及 Bcl-2/Bax 比值与模型组比较无明显变化,caspase-3 和肺组织细胞凋亡率也无明显变化,表明 L-NA 可能不通过抑制肺组织细胞凋亡来减轻肺损伤程度,对调节凋亡相关基因 Bax 也无明显影响。L-NA 对 ALI 有一定的治疗作用,作用机制与增加 ALI 时 PS 有关,这可为肺损伤的治疗提供新的思路和方法。

参考文献

- [1] Raychaudhuri B, Abraham S, Bonfield TL, et al. Surfactant blocks lipopolysaccharide signaling by inhibiting both mitogen-activated protein and Ikappa B kinases in human alveolar macrophages. Am J Respir Cell Mol Biol, 2004, 30: 228-232.
- [2] Zhou Z, Kozlowski J, Schuster DP. Physiological, biochemical, and imaging characterization of acute lung injury in mice. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 172: 344-351.
- [3] 孙瑜,黄静霞,王秩群,等.不同剂量猪肺表面活性物质对大鼠油酸型急性肺损伤疗效的影响.中国危重病急救医学, 2006, 18: 470-473.
- [4] 耿庆,乌达,谢远财,等.人参皂甙 Rb1 对肺缺血/再灌注损伤细胞凋亡及其调控基因表达的影响.中国中西医结合急救杂志, 2005, 12: 159-161.

[5] 顾兴, 金发光, 傅恩清, 等. 细胞因子在 ARDS 发病机制中的作用. 现代生物医学进展, 2007, 7: 1383-1386.

[6] Millo JL, Schultz MJ, Williams C, et al. Compartmentalisation of cytokines and cytokine inhibitors in ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*, 2004, 30: 68-74.

[7] 李娜, 邱海波, 杨毅, 等. 肺复张手法对急性肺损伤大鼠肺泡上皮细胞屏障功能的影响. *中国危重病急救医学*, 2007, 19: 90-94.

[8] Green DR, Beere HM. Apoptosis: gone but not forgotten. *Nature*, 2000, 405: 28-29.

[9] 许益笑, 王万铁, 徐正衿, 等. 葛根素对缺血/再灌注损伤兔肺组织天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶-3 变化的影响. *中国中西医结合急救杂志*, 2008, 15: 104-107.

[10] Chen H, Zhang L, Jin Z, et al. Anti-apoptotic PTD-FNK protein suppresses lipopolysaccharide-induced acute lung injury in rats. *Exp Mol Pathol*, 2007, 83: 377-384.

[11] 郑纪阳, 戴新建, 王万铁, 等. 盐酸氨溴索对急性肺损伤兔模型中肺组织细胞凋亡的影响. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2009, 8: 238-241.

[12] 崔玉芳, 夏国伟, 付小兵, 等. Bax 和 Bcl-2 基因在单纯和放射复合伤口中的表达及与细胞凋亡和愈合延迟的关系. *中国危重病急救医学*, 2002, 14: 421-423.

[13] Zhang G, Matsumoto S, Hyon SH, et al. Polyphenol, an extract of green tea, increase culture recovery rates of isolated islets from nonhuman primate pancreata and marginal grade human pancreata. *Cell Transplant*, 2004, 13: 145-152.

(收稿日期: 2010-03-28) (本文编辑: 李银平)

• 病例报告 •

妊娠期急性脂肪肝剖宫产术后多器官功能衰竭患者救治体会

肖莎 王得玲

【关键词】 脂肪肝, 急性; 剖宫产; 多器官功能衰竭; 妊娠; 术后

1 病历简介

患者 28 岁, 孕 36 周, 因嗜睡 10 d, 恶心、呕吐、皮肤和黏膜黄染 7 d, 右上腹痛 2 d, 发现胎死宫内 1 d, 于 2010 年 6 月 5 日急诊入院。孕期无毒物及放射线接触史, 无特殊用药史。入院前 2 d 出现右上腹痛、并逐渐加重, 于当地医院就诊, 血压 150/100 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa); 产科 B 超提示胎死宫内; 纤维蛋白原 (Fib) 1.06 g/L, 丙氨酸转氨酶 (ALT) 240 U/L, 天冬氨酸转氨酶 (AST) 177 U/L, 血钾 7.12 mmol/L。入院查体: 体温 36.5 °C, 脉搏 130 次/min, 血压 125/55 mm Hg, 心律齐, 呼吸频率 16 次/min; 意识清, 轻度烦躁, 心肺无异常, 全腹压痛 (+), 以右上腹为重, 无反跳痛, 移动性浊音 (+), 肝脾肋下未触及, 双下肢水肿 (+++); 无宫缩、无胎心, 胎死宫内; 白细胞 $20 \times 10^9/L$, 血小板 $319 \times 10^9/L$, 血钾 6.7 mmol/L, ALT 253 U/L, AST 220 U/L, 尿素氮 13.68 mmol/L, 肌酐 210.3 μmol/L, 尿酸 688.8 μmol/L, 血糖 3.0 mmol/L; D-二聚体 2 900 μg/L, Fib 0.8 g/L, 凝血酶时间 24.9 s, 活化部分凝血活酶时间 50.3 s, 凝血酶原时间 19.6 s, 尿蛋白 (+), 尿胆原 (-); 腹部彩超提示: 肝

脏实质损害, 胆囊壁水肿, 腹腔积液。确诊患者有妊娠期急性脂肪肝 (AFLP)、弥散性血管内凝血 (DIC)、重度子痫前期、胎死宫内。入院后立即予持续面罩吸氧, 心电监护, 输血浆及冷沉淀补充凝血因子, 即刻剖宫取胎, 术中可见淡黄色腹腔积液 3 000 ml, 宫肌注射催产素 20 U 及卡前列素氨丁三醇 (欣母沛) 500 μg 促进子宫收缩; 术中出血 300 ml, 尿色金黄, 尿量 200 ml, 术后转至重症监护病房 (ICU)。急查 Fib 0.95 g/L, D-二聚体 6 500 μg/L, 各项凝血时间进一步延长, 高胆红素血症、低蛋白血症, 肝酶、心肌酶谱及肾功能指标升高, 高血钾、低血糖; 心电图提示心肌缺血。给予强心、利尿、保肝、退黄、纠正凝血功能异常及电解质紊乱、广谱抗生素抗感染、化痰、提高机体免疫功能、营养支持、抑酸等处理。术后 6 h 患者出现烦躁、腹胀等症状加重, 皮肤、巩膜黄染加深, 尿量 200 ml, 间断给予血液滤过治疗后患者凝血功能、肝肾功能及电解质、心肌酶谱逐渐好转, 心电图恢复正常, 术后 16 d 各项检验基本恢复正常, 出院。

2 讨论

AFLP 是发生于妊娠 30 周后的严重并发症, 表现为急性肝细胞脂肪变性所引起的肝功能障碍, 常伴发多器官功能损害。AFLP 病因不明, 多数学者认为与胎儿线粒体脂肪酸氧化代谢异常有关^[1]。AFLP 的临床表现与重症肝炎极

为相似, 起病早期缺乏特异性症状, 病情常迅速恶化, 实验室检查: 白细胞升高, 血小板减少, 血清胆红素升高, 尿胆红素阴性, ALT 轻到中度升高, 血糖降低, Fib 降低, 凝血时间延长, 肝炎标志物阴性, 肝脏 B 超可见肝区弥漫性的高密度影。肝脏穿刺活检为诊断的金标准, 但伴有凝血障碍为禁忌。

AFLP 病情危重, 发展迅速, 一旦确诊或者高度怀疑, 应尽快终止妊娠。手术麻醉尽量选择连续硬膜外麻醉或局麻, 避免全麻, 以免加重肝脏负担^[2]。术中严密缝扎止血, 防止术后切口渗血, 术中及术后应用宫缩剂减少出血, 尽量避免二次开腹手术。患者在剖宫产术后往往出现黄疸加重、急性肾衰竭、肝性脑病、凝血功能进一步恶化, 尽早血液滤过治疗, 补充足量的凝血因子、Fib 及保肝、强心、利尿退黄、营养支持治疗。急危重症孕产妇绿色通道畅通及各科室的协作综合治疗是本病抢救成功的另一保证。

参考文献

[1] 王伽略, 杨孜. 脂代谢异常与妊娠期特发性肝脏损害. *中华医学信息导报*, 2006, 21: 13.

[2] Pliego Pérez AR, Zavala Soto JO, Rodríguez Ballesteros R. Fatty liver in pregnancy, a report of two cases and medical literature review. *Ginecol Obstet Mex*, 2006, 74: 164-169.

(收稿日期: 2010-06-10)

(本文编辑: 李银平)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.07.007

作者单位: 300192 天津市第一中心医院

凋亡的影响

作者: [李立萍](#), [张建新](#), [李兰芳](#), [LI Li-ping](#), [ZHANG Jian-xin](#), [LI Lan-fang](#)
作者单位: [河北省医学科学院药物研究室, 石家庄, 050021](#)
刊名: [中国危重病急救医学](#) **ISTIC** **PKU**
英文刊名: [CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)
年, 卷(期): 2010, 22(7)
被引用次数: 0次

参考文献(13条)

1. [李娜;邱海波;杨毅](#) 肺复张手法对急性肺损伤大鼠肺泡上皮细胞屏障功能的影响[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2007(2)
2. [Millo JL;Schultz MJ;Williams C](#) Compartmentalisation of cytokines and cytokine inhibitors in ventilator-associated pneumonia 2004
3. [顾兴;金发光;傅恩清](#) 细胞因子在ARDS发病机制中的作用[期刊论文]-[现代生物医学进展](#) 2007(9)
4. [耿庆;乌达;谢远财](#) 人皂甙Rb1对肺缺血/再灌注损伤细胞凋亡及其调控基因表达的影响 2005
5. [许益笑;王万铁;徐正价](#) 葛根素对缺血/再灌注损伤兔肺组织天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶-3变化的影响[期刊论文]-[中国中西医结合急救杂志](#) 2008(2)
6. [Green DR;Beere HM](#) Apoptosis: gone but not forgotten 2000
7. [孙瑜;黄静霞;王轶群](#) 不同剂量猪肺表面活性物质对大鼠油酸型急性肺损伤疗效的影响[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2006(8)
8. [Zhou Z;Kozlowski J;Schuster DP](#) Physiological, biochemical, and imaging characterization of acute lung injury in mice 2005
9. [Raychaudhuri B;Abraham S;Bonfield TL](#) Surfactant blocks lipopolysaccharide signaling by inhibiting both mitogen-activated protein and Ikappa B kinases in human alveolar macrophages 2004
10. [Chen H;Zhang L;Jin Z](#) Anti-apoptotic PTD-FNK protein suppresses lipopolysaccharide-induced acute lung injury in rats 2007
11. [Zhang G;Matsumoto S;Hyon SH](#) Polyphenol, an extract of green tea, increase culture recovery rates of isolated islets from nonhuman primate pancreata and marginal grade human pancreata 2004
12. [崔玉芳;夏国伟;付小兵](#) Bax和Bcl-2基因在单纯和放射复合伤口中的表达及与细胞凋亡和愈合延迟的关系 2002
13. [郑纪阳;戴新建;王万铁](#) 盐酸氨溴索对急性肺损伤兔模型中肺组织细胞凋亡的影响[期刊论文]-[中国呼吸与危重监护杂志](#) 2009(3)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201007004.aspx

授权使用: qkzgz16(qkzgz16), 授权号: c7717f6f-5a72-4cf8-ab28-9ede01715bbb

下载时间: 2011年5月9日