

硫化氢对脂多糖诱导大鼠肺动脉反应性和损伤的影响

张晓静 黄新莉 孟祥艳 丛斌 戴鸿雁 韦鹏 凌亦凌

【摘要】 目的 观察硫化氢(H₂S)对脂多糖(LPS)所致肺动脉反应性紊乱和肺动脉损伤的影响。方法 72 只 SD 大鼠按随机数字表法分为对照组、LPS 组、H₂S 供体硫化钠(NaHS)+LPS 组和 NaHS+生理盐水(NS)组,每组 18 只。采用气管内滴注 0.8 ml/kg LPS(200 μg/200 μl)染毒。滴注 LPS 之前 10 min 和之后 2 h 分别经腹腔注射 0.5 ml NaHS(28 μmol/kg)。实验 12 h 处死大鼠,取颈动脉血,检测血清 H₂S 含量;制备肺动脉环(PARs),采用离体血管环张力测定技术检测血管反应性变化;检测肺动脉丙二醛(MDA)含量,并观察肺动脉形态学改变。结果 与对照组相比,滴注 LPS 后,PARs 对苯肾上腺素(PE, 10⁻⁶ mol/L)的收缩反应(g/mg)明显升高(0.86±0.20 比 0.56±0.13),对乙酰胆碱(ACh, 10⁻⁶ mol/L)的舒张反应明显降低[(65.18±7.05)%比(84.13±8.84)%],肺动脉组织 MDA 含量(mmol/L)升高(32.03±7.81 比 5.82±0.92),血清中 H₂S 含量(μmol/L)降低(175.23±27.36 比 238.12±16.38),差异均有统计学意义(P<0.05 或 P<0.01);组织形态学观察显示,肺动脉内皮细胞和组织结构严重受损。给予 NaHS 后可明显改善 LPS 引起的上述变化,血管收缩反应下降[(0.61±0.17) g/mg],血管舒张反应升高[(82.92±9.71)%],肺动脉组织 MDA 含量下降[(16.88±3.54) mmol/L],血清 H₂S 含量升高[(242.70±38.80) μmol/L],差异有统计学意义(P<0.05 或 P<0.01);肺动脉内皮细胞和组织结构损伤也得到明显改善。NaHS+NS 组除 H₂S 含量显著高于对照组外,余指标与对照组比较差异无统计学意义。结论 外源性应用 H₂S 不仅可逆转 LPS 引起的肺动脉反应性紊乱,还可减轻 LPS 引起的肺动脉组织损伤。

【关键词】 硫化氢; 肺动脉; 脂多糖; 急性肺损伤; 肺动脉高压; 血管反应性

Effect of hydrogen sulfide on rat pulmonary artery reactivity and injury induced by lipopolysaccharide

ZHANG Xiao-jing*, HUANG Xin-li, MENG Xiang-yan, CONG Bin, DAI Hong-yan, WEI Peng, LING Yi-ling. * Faculty of Forensic Medicine, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, Hebei, China
Corresponding author: LING Yi-ling, Email: lingyl2000@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effects of hydrogen sulfide (H₂S) on abnormal pulmonary artery reactivity and injury induced by lipopolysaccharide (LPS). Methods Seventy-two rats were divided into four groups randomly according to table of random number: control group, LPS group, sodium hydrosulfide (NaHS) as a donor of H₂S+LPS group and NaHS+normal saline (NS) group (n=18 in each group). Rats were challenged with 0.8 ml/kg LPS (200 μg/200 μl) by intratracheal instillation. NaHS (28 μmol/kg, 0.5 ml) was injected intraperitoneally 10 minutes before LPS instillation and 2 hours after LPS instillation. Twelve hours later, 6 rats from each group were sacrificed. Blood from carotid artery was collected to detect H₂S content in serum. After that, pulmonary artery rings (PARs) were prepared carefully, then the contraction response of PARs to phenylephrine (PE, 10⁻⁶ mol/L) and the endothelium-dependent relaxation response to acetylcholine (ACh, 10⁻⁶ mol/L) were measured using isolated vascular ring tension detecting technique. Six rats from each group were sacrificed for determination of malondialdehyde (MDA) content of pulmonary artery, and the remaining 6 rats from each group were sacrificed for observation of morphological changes in pulmonary artery tissue. Results Compared with control group, after LPS instillation, the contraction response (g/mg) of PARs to PE increased greatly (0.86±0.20 vs. 0.56±0.13), the relaxation response to ACh significantly decreased [(65.18±7.05)% vs. (84.13±8.84)%]. MDA content (mmol/L) in pulmonary artery tissues increased (32.03±7.81 vs. 5.82±0.92), and H₂S (μmol/L) content in serum decreased (175.23±27.36 vs. 238.12±16.38). Changes of all results were significant (P<0.05 or P<0.01). The pulmonary artery tissue and endothelium were injured. However, these changes were reversed by administration of NaHS intraperitoneally, the contraction response of PARs to PE decreased [(0.61±0.17) g/mg], the relaxation response to ACh increased [(82.92±9.71)%], MDA content in pulmonary artery tissue decreased [(16.88±3.54) mmol/L] and H₂S content in serum increased [(242.70±38.80) μmol/L]. There was significant difference in all results (P<0.05 or P<0.01). The injury to the tissue induced by LPS were alleviated significantly. There was no statistical difference in above indexes between NaHS+NS group and control group, except for the level of H₂S. Conclusion Exogenous H₂S could not only reverse abnormal vascular reactivity of PARs induced by LPS but also alleviate the injury to pulmonary artery tissue induced by LPS.

【Key words】 Hydrogen sulfide; Pulmonary artery; Lipopolysaccharide; Acute lung injury; Pulmonary artery hypertension; Vascular reactivity

革兰阴性菌内毒素的主要活性成分脂多糖(LPS)可导致全身炎症反应综合征(SIRS),肺脏是内毒素感染时最易受损的靶器官之一,可表现为急性肺损伤(ALI)^[1]。本室以往的研究发现,LPS引起ALI的机制之一是可引起肺动脉组织损伤,从而使肺动脉反应性异常,肺循环稳态紊乱,形成肺动脉高压(PAH)^[2-3]。探寻能够改善LPS诱导的血管反应性紊乱和血管损伤的生物学分子成为该领域亟待解决的问题。硫化氢(H₂S)是继一氧化氮(NO)和一氧化碳(CO)之后发现的第三种气体信号分子,它可直接作用于血管平滑肌上ATP敏感钾离子通道(K_{ATP}),增加K_{ATP}通道的电流,使细胞膜超极化,促使平滑肌细胞舒张^[4]。有研究发现,外源性H₂S可改善高血压大鼠胸主动脉的内皮损伤,增强胸主动脉的舒张反应,降低平均动脉压(MAP)^[5]。另有文献报道,外源性应用H₂S可以减轻高肺血流量引起的肺动脉组织炎症反应,降低肺动脉压^[6]。这些研究结果提示,H₂S在改善血管反应性和血管组织损伤方面可能具有重要作用。本室研究发现,外源性应用H₂S可以逆转LPS诱导的PAH^[7],其机制是否与H₂S改善血管反应性紊乱和血管损伤有关尚不清楚。因此,本实验中采用气管内滴注LPS复制大鼠ALI模型,腹腔给予H₂S供体硫氢化钠(NaHS),从离体水平观察H₂S对LPS所致肺动脉反应性紊乱和肺动脉损伤的影响。

1 材料与方 法

1.1 主要试剂:LPS、乙酰胆碱(ACh)、苯肾上腺素(PE)、NaHS、消炎痛和N,N-二甲基-对苯二胺硫酸盐均为美国Sigma公司产品,丙二醛(MDA)检测试剂盒为南京建成生物工程公司产品。

1.2 实验动物及分组:健康雄性SD大鼠72只,体重220~270g(河北省实验动物中心提供,动物合格证号:1006174)。按随机数字表法分为4组,每组18只。①对照组:经气管滴注无热原生理盐水(NS)0.8 ml/kg;②LPS组:经气管滴注0.8 ml/kg LPS(200 μg/200 μl);③NaHS+LPS组:在滴注LPS前10 min和滴注LPS后2 h,各经腹腔注射0.5 ml

NaHS(28 μmol/kg);④NaHS+NS组:在滴注NS前10 min和滴注NS后2 h,各经腹腔注射0.5 ml NaHS(28 μmol/kg)。各组大鼠分别于实验12 h经颈动脉放血处死,进行指标检测。实验过程中动物处置方式符合动物伦理学标准。

1.3 离体肺动脉环(PARs)的制备:取6只大鼠心、肺,置于4℃新配制的Krebs液(pH 7.2~7.4,主要成分为:KCl 4.7 mmol/L, CaCl₂ 2.5 mmol/L, NaCl 120.0 mmol/L, MgSO₄ 1.2 mmol/L, KH₂PO₄ 1.2 mmol/L, NaHCO₃ 25.0 mmol/L, 葡萄糖 11.1 mmol/L,并通入含有95%O₂、5%CO₂的混合气体)中。分离周围脂肪及结缔组织,避免损伤内皮,制成2~3 mm的PARs。

1.4 离体血管环张力的测定:将分离后的血管环垂直悬挂于有Krebs液(含10⁻⁵ mol/L消炎痛,以消除环氧化酶代谢产物的影响)的浴槽中,一端连接张力传感器,接记录仪。37℃下持续通入上述混合气体,PARs在1.5 g基础张力下平衡1 h,每隔15 min换液1次,用10⁻⁶ mol/L PE检测血管环的反应性,待收缩反应曲线至平台后冲洗,确认其反应性稳定后,开始实验:在观察PARs对PE(10⁻⁶ mol/L)收缩反应的基础上观察对ACh(10⁻⁶ mol/L)的舒张反应变化,实验结束后将血管环烘烤至恒重并记录干重。收缩反应结果用每毫克血管环干重的克张力(g/mg)表示,舒张反应结果以占PE(10⁻⁶ mol/L)收缩值的百分比表示。

1.5 血清中H₂S含量测定:采用去蛋白的方法测定,用不同浓度的NaHS绘制标准曲线,其直线回归方程为:Y=0.002 085+0.000 062 49X,r=0.998。反应在5 ml的玻璃试管中进行,依次加入质量分数1%的醋酸锌0.5 ml、蒸馏水2.5 ml、血清0.1 ml、7.2 mol/L盐酸0.5 ml(含有20 mol/L N,N-二甲基-对苯二胺硫酸盐)、1.2 mol/L盐酸0.4 ml(含有30 mol/L FeCl₂),混匀后室温静置20 min再加入10%三氯醋酸1 ml,将上述试管内容物经4 000×g离心5 min后取上清液,在波长665 nm处检测吸光度(A)值,将各测定值代入上述回归方程计算血清中H₂S浓度,结果以μmol/L表示。

1.6 肺动脉组织MDA含量测定:另取6只大鼠,采用硫代巴比妥酸比色法检测肺动脉MDA含量,结果以mmol/L表示,操作按试剂盒说明书进行。

1.7 肺动脉组织形态学观察:各组取另外6只大鼠心、肺,用预冷生理盐水冲洗,于Krebs液中分离左、右肺动脉,剪成约3~4 mm宽的PARs。用甲醛

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.08.005

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30800440);河北省自然科学基金资助项目(C2007000830,C2008001040)

作者单位:050017石家庄,河北医科大学基础医学院法医学系(张晓静、丛斌),基础医学院病理生理学教研室(黄新莉、戴鸿雁、韦鹏、凌亦凌);武警医学院病理生理学教研室(孟祥艳)

通信作者:凌亦凌,Email:lingyl2000@163.com

水溶液固定,常规制备石蜡切片,苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察。

1.8 统计学处理:数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析和 q 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血管反应性变化(表 1):与对照组相比,滴注 LPS 后,PARs 对 10^{-6} mol/L PE 的收缩反应明显升高,对 10^{-6} mol/L ACh 的舒张反应则明显降低(均 $P < 0.01$)。而外源性应用 H_2S 供体 NaHS 后,PARs 对 10^{-6} mol/L PE 的收缩反应明显降低,对 10^{-6} mol/L ACh 的舒张反应明显升高(均 $P < 0.01$)。NaHS+NS 组 PARs 对 PE 的收缩反应、对 ACh 的舒张反应较对照组无明显变化。

表 1 H_2S 对 LPS 诱导大鼠血管反应性的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	收缩反应性 (g/mg)	舒张反应性 (%)
对照组	6	0.56 ± 0.13	84.13 ± 8.84
LPS 组	6	0.86 ± 0.20 ^a	65.18 ± 7.05 ^a
NaHS+LPS 组	6	0.61 ± 0.17 ^b	82.92 ± 9.71 ^b
NaHS+NS 组	6	0.57 ± 0.19 ^b	82.27 ± 7.89 ^b

注: H_2S :硫化氢,LPS:脂多糖,NaHS: H_2S 供体硫氢化钠,NS:生理盐水;与对照组比较,^a $P < 0.01$;与 LPS 组比较,^b $P < 0.01$

2.2 血清 H_2S 含量检测结果(表 2):与对照组相比,滴注 LPS 后血清 H_2S 含量明显下降($P < 0.05$);应用 NaHS 后,血清 H_2S 含量较 LPS 组明显升高($P < 0.01$);NaHS+NS 组血清 H_2S 含量较对照组明显升高($P < 0.05$)。

表 2 H_2S 对 LPS 诱导大鼠血清 H_2S 含量及肺动脉组织 MDA 含量的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	血清 H_2S ($\mu\text{mol/L}$)	肺动脉 MDA (mmol/L)
对照组	6	238.12 ± 16.38	5.82 ± 0.92
LPS 组	6	175.23 ± 27.36 ^a	32.03 ± 7.81 ^a
NaHS+LPS 组	6	242.70 ± 38.80 ^c	16.88 ± 3.54 ^b
NaHS+NS 组	6	265.60 ± 33.87 ^{acd}	6.12 ± 1.09 ^{bd}

注: H_2S :硫化氢,LPS:脂多糖,MDA:丙二醛,NaHS: H_2S 供体硫氢化钠,NS:生理盐水;与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 LPS 组比较,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$;与 NaHS+LPS 组比较,^d $P < 0.05$

2.3 肺动脉组织中 MDA 含量的变化(表 2):滴注 LPS 后肺动脉组织中 MDA 含量较对照组明显升高($P < 0.05$);应用 NaHS 后,肺动脉 MDA 含量较 LPS 组明显降低($P < 0.05$);NaHS+NS 组肺动脉

中 MDA 含量较对照组无明显变化。

2.4 肺动脉组织形态学观察(彩色插页图 1):光镜下观察对照组血管内皮细胞呈扁平状连续排列,内皮下弹力纤维完整,平滑肌层结构整齐。滴注 LPS 后肺动脉组织结构紊乱,内皮细胞肿胀、脱落,内皮下弹力纤维断裂,平滑肌细胞水肿。应用 NaHS 后,LPS 引起的上述血管组织形态学变化均得到明显改善。NaHS+NS 组血管壁各层的形态结构较对照组无明显改变。

3 讨论

本实验中采用气管内滴注 LPS 复制大鼠 ALI 模型,腹腔给予 H_2S 供体 NaHS,从离体水平观察了 H_2S 对 LPS 所致肺动脉反应性紊乱和肺动脉损伤的影响。在检测肺动脉血管反应性时应用的是内皮依赖性舒血管物质 ACh,通过受体机制诱导内皮源性 NO 生成,NO 可激活鸟苷酸环化酶,促进环磷酸鸟苷生成,从而介导 ACh 的舒血管作用^[8]。本室以往的研究证实,在内毒素休克大鼠,LPS 可损伤肺动脉内皮细胞,使内皮源性 NO 生成减少,从而使 ACh 内皮依赖性舒张反应减弱^[8-9]。本实验中,滴注 LPS 后 PARs 对 ACh 的舒张反应明显下降,对 PE 的收缩反应明显增强,提示 LPS 损伤了肺动脉内皮细胞;形态学观察发现,肺动脉内皮细胞和平滑肌组织结构严重受损;肺动脉中脂质过氧化产物 MDA 含量增高,表明 LPS 引起肺动脉内皮细胞发生氧化应激,导致细胞受损,这可能是 PARs 对 ACh 的舒张反应下降的原因之一。正常情况下,由于舒血管物质和缩血管物质处于平衡状态,血管张力能够维持在一定水平,但当肺动脉内皮细胞损伤时,内皮源性舒血管物质大量减少,即对抗血管收缩的力量减弱,这时应用缩血管物质,肺动脉的收缩程度可能会增强,这可能是 PARs 对 PE 的收缩反应增强的原因之一。本室谷振勇等^[3]研究发现,用 LPS 孵育的兔肺动脉对 PE 的收缩反应增强,原因可能与内皮细胞受损有关,这与本实验结果一致。本实验中还发现,滴注 LPS 后,血清中 H_2S 含量降低,提示 H_2S 参与了 LPS 引起的肺动脉反应性紊乱和组织损伤这一病理过程。

为了研究外源性 H_2S 对 LPS 所致血管反应性紊乱和组织损伤的影响,本研究中在滴注 LPS 之前 10 min 和之后 2 h 腹腔注射 NaHS,观察血管反应性变化和组织损伤程度。结果显示,应用外源性 H_2S 可明显逆转 LPS 诱导的 PARs 对 ACh 的舒张反应减弱和对 PE 的收缩反应增强。提示 H_2S 可能改善

了 LPS 诱导的内皮细胞损伤。有研究发现, H₂S 具有清除氧自由基、抗心肌缺血/再灌注损伤、降低脂质过氧化产物 MDA 的作用^[10]。在神经元中, H₂S 能通过清除过氧亚硝基阴离子和增加谷胱甘肽合成发挥抗氧化性损伤的作用^[11]。为了探讨 H₂S 对 LPS 诱导的肺动脉反应性紊乱的调节作用是否与抗氧化损伤有关, 本研究中观察了腹腔注射 NaHS 后肺动脉形态学和肺动脉组织中 MDA 含量变化。结果显示, NaHS 明显减轻了 LPS 引起的肺动脉内皮细胞结构的损伤, 并降低了肺动脉中 MDA 含量。这些结果证实, H₂S 对 LPS 诱导的肺动脉反应性紊乱的调节作用与抗氧化损伤有关。H₂S 通过保护肺动脉内皮细胞, 使内皮源性 NO 生成增多, 增强了 ACh 内皮依赖性舒张反应, 同时也降低了 PE 的收缩反应。同时还观察到, 外源性给予 NaHS 后, 血清 H₂S 水平升高。由于注射 NaHS 的时间与收集血清检测 H₂S 的时间相隔较长, 我们认为外源性给予 NaHS 后可能导致磷酸吡哆醛-5,-磷酸依赖性酶包括胱硫醚-β-合成酶(CBS)或胱硫醚-γ-裂解酶(CSE)表达增高, 产生内源性 H₂S, 这可能是改善 LPS 诱导的肺动脉反应性紊乱和血管组织损伤的直接因素。本室 Huang 等^[7]研究发现, 外源性应用 H₂S 可通过增加肺动脉组织 CSE 的 mRNA 和蛋白表达, 促进 H₂S 生成, 从而降低 LPS 诱导的 PAH。另有文献报道, 在缺氧性肺动脉高压(HPH)中, 外源性给予 NaHS 可以通过上调 H₂S/CSE 体系来改善血管张力的异常, 有效缓解 PAH 的形成^[12]。这些研究结果与本实验结果一致。本室新近研究发现, 外源性应用 H₂S 还可以通过抗氧化机制减轻 LPS 诱导的肺部炎症反应^[13]。

综上, 我们认为外源性应用 H₂S 不仅可以逆转 LPS 引起的肺动脉反应性紊乱, 还可以减轻 LPS 引起的肺动脉及肺组织损伤, 这可能是 H₂S 降低内毒

素血症时 PAH 的主要机制。深入探讨这一机制将为内毒素血症时 PAH 的防治提供新的思路, 为揭示 H₂S 的生物学作用开辟更广阔的领域。

参考文献

- [1] 樊志军, 刘书盈, 张健鹏, 等. 静脉注射内毒素致大鼠急性肺损伤模型的病理生理学指标评价. 中国危重病急救医学, 2006, 18:485-487.
- [2] 李胜亮, 张淑琴, 秦翠平, 等. 脂多糖致肺血管内巨噬细胞释放炎症因子变化的研究. 中国危重病急救医学, 2006, 18:136-138.
- [3] 谷振勇, 凌亦凌, 孟爱宏, 等. 八肽胆囊收缩素对脂多糖诱导高体兔肺动脉反应性变化的影响. 中国病理生理杂志, 1999, 15: 484-486.
- [4] Zhao WM, Zhang J, Lu YJ, et al. The vasorelaxant effect of H₂S as a novel endogenous gaseous K_{ATP} channel opener. EMBO J, 2001, 20:6008-6016.
- [5] 闫辉, 杜军保, 唐朝枢. 硫化氢对自发性高血压大鼠胸主动脉舒张反应的影响. 中国药理学通报, 2003, 19:633-636.
- [6] 梁嘉敏, 金虹芳, 梁晨, 等. 硫化氢对高肺血流性肺动脉高压大鼠血管炎症反应的调节作用. 中华医学杂志, 2008, 88: 2235-2239.
- [7] Huang XL, Zhou XH, Wei P, et al. Role of endogenous hydrogen sulfide in pulmonary hypertension induced by lipopolysaccharide. Sheng Li Xue Bao, 2008, 60:211-215.
- [8] 谷振勇, 凌亦凌, 孟爱宏, 等. 内源性 NO 在 LPS 和 TNF α 诱导高体兔肺动脉反应性变化中的作用. 中国应用生理学杂志, 2000, 16:177-180.
- [9] 闫骏, 谷振勇, 王杏云, 等. 八肽缩胆囊素对脂多糖诱导血管内皮细胞诱导型一氧化氮合酶表达变化的抑制作用. 中国危重病急救医学, 2006, 18:96-100.
- [10] Geng B, Chang L, Pan C, et al. Endogenous hydrogen sulfide regulation of myocardial injury induced by isoproterenol. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 318:756-763.
- [11] Kimura Y, Kimura H. Hydrogen sulfide protects neurons from oxidative stress. FASEB J, 2004, 18:1165-1167.
- [12] 张春雨, 杜军保, 卜定方, 等. 内源性硫化氢在大鼠低氧性肺动脉高压中的作用. 北京大学学报(医学版), 2003, 35:488-493.
- [13] 周晓红, 黄新莉, 韦鹏, 等. 硫化氢/胱硫醚-γ-裂解酶在内毒素急性肺损伤发生中的作用. 中国危重病急救医学, 2009, 21: 199-202.

(收稿日期:2010-01-17)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

选择性序贯灌注可帮助微循环血流恢复到循环障碍前的水平

心脏停搏对人类微循环的调节机制尚未完全明了, 主动脉弓的外科手术往往使超低温血液循环停止技术和术后选择性序贯灌注显得尤为重要。近年来荷兰学者研究了选择性序贯灌注, 并观察选择性序贯灌注在抢救心搏骤停患者方面的意义。学者们用舌下微循环的成像技术来研究人类外周微血管血液循环障碍。研究对象为 7 例接受选择性主动脉弓修复手术的患者, 研究人员用侧流暗视野成像技术来研究舌下微血管在循环骤停前、骤停期间和选择性序贯灌注后血流的瞬间变化。研究者发现手术中患者微循环骤停后, 在选择性序贯灌注开始实施的前 59 s, 动、静脉之间的血压均处于失衡状态; 在循环骤停后的 45 s, 直径小于 20 μ m 的微小血管血流完全滞流。然而, 直径大于 20 μ m 的较大微血管血流在选择性序贯灌注开始前并非完全停止。选择性序贯灌注 45 s 后恢复微循环血流可达到循环障碍前的状态。研究者认为: 在外科手术中, 人类循环骤停后较大的微血管可有持续血流, 微血管于选择性序贯灌注后可使微循环血流恢复到循环障碍前的状态。

李娟, 编译自《Antimicrob Agents Chemother》, 2010-05-13(电子版); 胡森, 审校

硫化氢对脂多糖诱导大鼠肺动脉反应性和损伤的影响

(正文见 465 页)

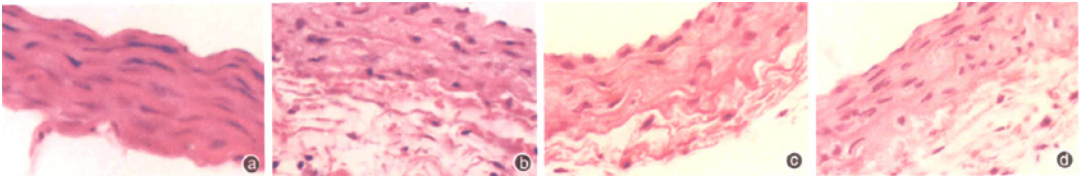


图1 光镜下观察各组大鼠肺动脉组织形态学改变。对照组(a)血管内皮细胞完整,排列连续,平滑肌层结构整齐;脂多糖(LPS)组(b)内皮细胞肿胀、脱落,内皮下弹性纤维断裂,平滑肌细胞水肿;硫化氢(H₂S)供体硫化氢钠(NaHS)+LPS组(c)组织结构损伤较LPS组(b)明显改善;NaHS+生理盐水(NS)组(d)与对照组(a)相比无明显变化。HE ×400

N-乙酰半胱氨酸对高氧肺损伤保护机制与p38 丝裂素活化蛋白激酶途径的相关性研究

(正文见 469 页)

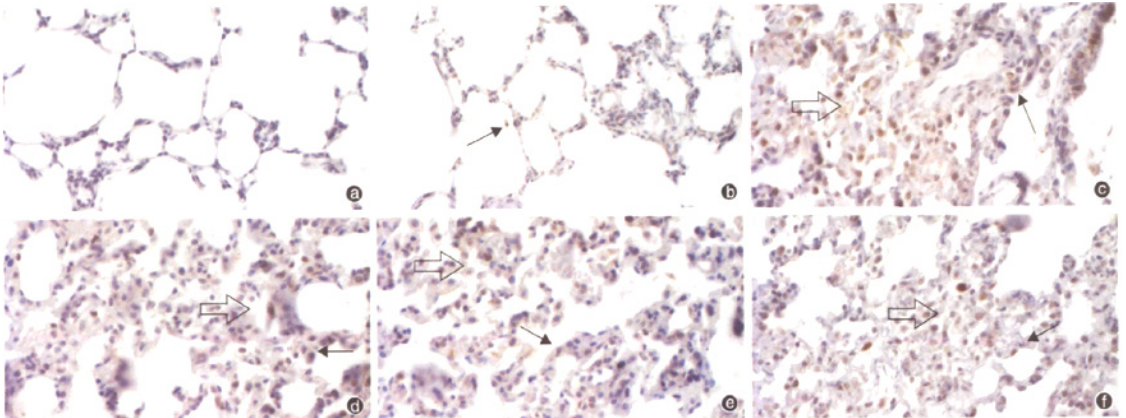


图2 镜下观察各组大鼠肺组织磷酸化p38 丝裂素活化蛋白激酶(p-p38MAPK)表达及分布的变化。阴性对照(a)显示正常肺泡;空气对照组(b)肺泡上皮细胞有少量p-p38MAPK阳性表达;高氧暴露组(c)在肺泡上皮细胞、气道上皮细胞、浸润的淋巴细胞、中性粒细胞均有较强的强阳性表达,尤其在炎性细胞高表达;高氧+N-乙酰半胱氨酸(NAC)干预组(d)阳性细胞表达较高氧暴露组(c)显著降低;高氧+p38MAPK特异性抑制剂(SB203580)干预组(e)在肺泡上皮细胞、炎性细胞有少量阳性表达;高氧+NAC+SB203580联合干预组(f)在浸润炎性细胞及肺泡上皮细胞有少量阳性表达,但较高氧暴露组(c)明显减少;→示肺泡上皮细胞,⇒示浸润炎性细胞。免疫组化 ×400

16 例甲型 H1N1 流感危重病例分析——附 2 例病理报告

(正文见 505 页)

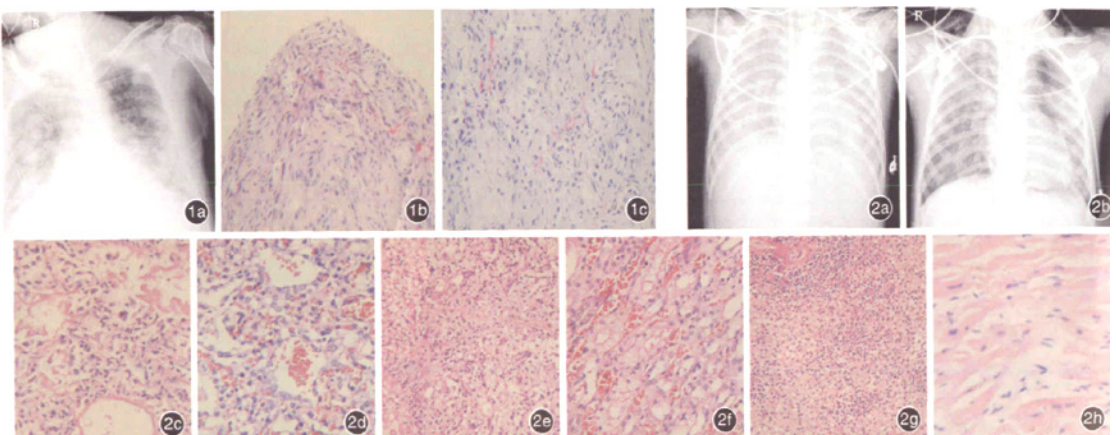


图1 1例50岁男性患者于入院21d(起病后28d)X线胸片及肺活检病理观察结果。X线胸片示双肺渗出性病灶,以右肺和左下肺较多(a);光镜下观察肺泡上皮细胞增生,肺泡隔纤维组织增生及玻璃样变性(b, HE ×100),并散在淋巴细胞浸润(c, HE ×200)。图2 1例3岁女性患儿X线胸片和尸体解剖病理观察。入院时(起病后8d)X线胸片示双肺斑片状渗出病灶,双侧颈部可见皮下气肿影(a);死亡当日(起病后16d)X线胸片示双肺弥漫性渗出病灶,双肺野透亮度明显减低(b);光镜下观察肺泡上皮细胞变性、坏死与脱落,透明膜形成(c, HE ×200),肺泡隔毛细血管增生,充血、出血,淋巴细胞浸润,肺泡腔出血(d, HE ×400),肺泡上皮细胞变性、坏死与脱落,肺泡隔纤维组织增生及淋巴细胞浸润(e, HE ×100);肾小管上皮细胞水肿变性,间质血管扩张充血(f, HE ×200);肝细胞变性、坏死,肝小叶结构消失,汇管区大量淋巴细胞浸润(g, HE ×100);心肌纤维稍有水肿(h, HE ×200)