

· 论著 ·

辛伐他汀对脂多糖诱导的Ⅱ型肺泡上皮细胞钠通道 α 亚基的影响

刘佩英 徐道妙

【摘要】 目的 通过体外给药的方式观察辛伐他汀对脂多糖(LPS)诱导的原代培养大鼠Ⅱ型肺泡上皮细胞(ATⅡ)钠通道 α 亚基(α -ENaC) mRNA 表达的影响。方法 ATⅡ细胞原代培养,分为空白对照组、LPS 损伤组(终浓度 1 mg/L)、辛伐他汀低和高剂量组(20 μ mol/L、30 μ mol/L)、溶剂对照组。分别于培养 1、12、24 h 用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测细胞上清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 的浓度,用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测细胞中 α -ENaC mRNA 表达。结果 LPS 损伤后 1、12、24 h 时 TNF- α 、IL-1 β 浓度均较空白对照组显著升高。辛伐他汀低剂量组 1、12、24 h TNF- α (ng/L)和 IL-1 β (ng/L)均较 LPS 损伤组明显下降(TNF- α 1 h:1178.80 \pm 127.43 比 2336.00 \pm 170.04, 12 h:1003.60 \pm 59.61 比 2479.80 \pm 210.41, 24 h:695.80 \pm 25.24 比 1167.60 \pm 132.72; IL-1 β 1 h:285.00 \pm 42.60 比 429.60 \pm 27.39, 12 h:238.60 \pm 24.12 比 822.20 \pm 12.74, 24 h:213.40 \pm 17.87 比 637.60 \pm 22.96, 均 $P < 0.05$),高剂量组较低剂量组下降更明显(TNF- α 1 h:965.60 \pm 24.45 比 1178.80 \pm 127.43, 12 h:522.80 \pm 16.89 比 1003.60 \pm 59.61, 24 h:252.40 \pm 17.64 比 695.80 \pm 25.24; IL-1 β 1 h:225.60 \pm 34.44 比 285.00 \pm 42.60, 12 h:190.60 \pm 17.64 比 238.60 \pm 24.12, 24 h:152.80 \pm 14.70 比 213.40 \pm 17.87, 均 $P < 0.05$),但仍较空白对照组明显上升。在培养 1 h 时各组 α -ENaC mRNA 表达差异均无统计学意义。培养 12 h、24 h 时,LPS 损伤组 α -ENaC mRNA 表达(A 值)明显低于空白对照组(12 h:0.211 \pm 0.021 比 0.496 \pm 0.027, 24 h:0.253 \pm 0.030 比 0.482 \pm 0.030, 均 $P < 0.05$);辛伐他汀低剂量组 α -ENaC mRNA 表达均较 LPS 损伤组明显上升(12 h:0.363 \pm 0.030 比 0.211 \pm 0.021, 24 h:0.309 \pm 0.024 比 0.253 \pm 0.030, 均 $P < 0.05$),高剂量组较低剂量组升高更明显(12 h:0.413 \pm 0.034 比 0.363 \pm 0.030, 24 h:0.346 \pm 0.024 比 0.309 \pm 0.024, 均 $P < 0.05$),但仍较空白对照组明显下降。空白对照组与溶剂对照组各指标差异无统计学意义。结论 大剂量辛伐他汀可上调 LPS 诱导的大鼠 ATⅡ细胞 α -ENaC mRNA 表达,其机制可能与调节 TNF- α 、IL-1 β 的分泌有关。

【关键词】 脂多糖; 肺泡上皮细胞,Ⅱ型; 辛伐他汀; 钠通道 α 亚基

Effects of simvastatin on lipopolysaccharide induced α -subunit epithelial sodium channel mRNA in rat lung alveolar type II epithelial cells LIU Pei-ying, XU Dao-miao. Department of Critical Care Medicine, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410000, Hunan, China

Corresponding author: XU Dao-miao, Email: xudaomiao@medmail.com.cn

【Abstract】 **Objective** To study the impact of simvastatin on α -subunit epithelial sodium channel (α -ENaC) mRNA expression in primary culture alveolar type II (AT II) epithelial cell of rats induced by lipopolysaccharide (LPS) in vitro. **Methods** AT II of primary generation were isolated from adult Sprague-Dawley (SD) rats. The cells were randomly divided into five groups: blank control group, LPS injured group (final concentration of LPS 1 mg/L), simvastatin low and high concentration groups (final concentration of simvastatin 20 μ mol/L, 30 μ mol/L, respectively), solution control group. Then, after being intervened for 1, 12 and 24 hours, the level of human tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) were monitored by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and α -ENaC mRNA expression was tested by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). **Results** After being intervened for 1, 12 and 24 hours, expressions of TNF- α and IL-1 β in LPS injured group were obviously higher than those in blank control group. Expressions of TNF- α (ng/L) and IL-1 β (ng/L) at 1, 12 and 24 hours in simvastatin low concentration group were significantly decreased compared with those in LPS injured group (TNF- α 1 hour: 1178.80 \pm 127.43 vs. 2336.00 \pm 170.04, 12 hours: 1003.60 \pm 59.61 vs. 2479.80 \pm 210.41, 24 hours: 695.80 \pm 25.24 vs. 1167.60 \pm 132.72; IL-1 β 1 hour: 285.00 \pm 42.60 vs. 429.60 \pm 27.39, 12 hours: 238.60 \pm 24.12 vs. 822.20 \pm 12.74, 24 hours: 213.40 \pm 17.87 vs. 637.60 \pm 22.96, all $P < 0.05$). Expressions of TNF- α and IL-1 β in high concentration group were decreased more obviously than those in low concentration group (TNF- α 1 hour: 965.60 \pm 24.45 vs. 1178.80 \pm 127.43, 12 hours: 522.80 \pm 16.89 vs. 1003.60 \pm 59.61, 24 hours: 252.40 \pm 17.64 vs. 695.80 \pm 25.24; IL-1 β 1 hour: 225.60 \pm 34.44 vs. 285.00 \pm 42.60, 12 hours: 190.60 \pm 17.64 vs. 238.60 \pm 24.12, 24 hours: 152.80 \pm 14.70 vs. 213.40 \pm 17.87, all $P < 0.05$), but increased compared with those in blank control group. After being intervened for 1 hour, no evident changes were observed in expression of α -ENaC mRNA in all groups. After being intervened for 12 hours and 24 hours, evident decrease in expression of α -ENaC

mRNA (A value) was observed in LPS injured group compared with blank control group (12 hours: 0.211 ± 0.021 vs. 0.496 ± 0.027 , 24 hours: 0.253 ± 0.030 vs. 0.482 ± 0.030 , both $P < 0.05$). Expressions of α -ENaC mRNA in simvastatin low concentration group evidently increased compared with those in LPS injured group (12 hours: 0.363 ± 0.030 vs. 0.211 ± 0.021 , 24 hours: 0.309 ± 0.024 vs. 0.253 ± 0.030 , both $P < 0.05$). Expressions of α -ENaC mRNA in simvastatin high concentration group increased more obviously compared with those in low concentration group (12 hours: 0.413 ± 0.034 vs. 0.363 ± 0.030 , 24 hours: 0.346 ± 0.024 vs. 0.309 ± 0.024 , both $P < 0.05$), but decreased compared with blank control group. No evident difference in expressions of all indexes in solution control group was observed compared with those in blank control group. **Conclusions** High dose simvastatin could improve α -ENaC mRNA expression in primary culture AT II epithelial cells of rats. This may act by modulation the level of TNF- α and IL-1 β .

[Key words] Lipopolysaccharide; Alveolar epithelial cell, type II; Simvastatin; α -subunit epithelial sodium channel

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的主要发病机制是肺通透性增加、肺水增多,如何清除肺水成为人们研究治疗急性肺损伤(ALI)/ARDS的热点。研究表明,对肺水清除起关键作用的是II型肺泡上皮细胞(AT II)上的钠通道^[1];钠通道 α 亚基(α -ENaC)可能是影响钠水转运的主要亚基^[2]。辛伐他汀为他汀类降脂药,研究表明,使用大剂量辛伐他汀后A549细胞阿米洛利敏感型 α -ENaC mRNA表达及蛋白分泌均明显增加^[3],但是该实验研究的是辛伐他汀对正常培养的A549细胞 α -ENaC的影响,其对脂多糖(LPS)作用的AT II细胞 α -ENaC是否也有影响,鲜有相关报道。本实验中通过观察不同剂量辛伐他汀对LPS诱导体外培养大鼠AT II细胞肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)分泌和 α -ENaC mRNA表达的影响,探讨辛伐他汀对AT II细胞钠通道的影响及可能机制,从而为ALI/ARDS的药物治提供新的思路。

1 材料与方法

1.1 实验动物及细胞培养:健康清洁级雄性SD大鼠,体重180~220 g,由中南大学湘雅医学院动物部提供,动物合格证号:SCXK(湘)2009-0004。按照文献^[4]方法分离、纯化和培养AT II上皮细胞,免疫黏附法纯化细胞,锥虫蓝法鉴定细胞活性。

1.2 药物准备:4 mg辛伐他汀溶于无水乙醇100 μ l中,加0.1 mol/L氢氧化钠溶液150 μ l,在50 $^{\circ}$ C水浴中温育2 h,调节pH值到7.0,4 $^{\circ}$ C保存备用。

1.3 细胞分组:将分离、纯化的细胞后分为5组。空白对照组:仅加DMEM培养基;LPS损伤组:LPS(终浓度1 mg/L)+DMEM培养基;辛伐他汀低剂量组:

LPS(终浓度1 mg/L)+DMEM培养基+辛伐他汀(终浓度20 μ mol/L);辛伐他汀高剂量组:LPS(终浓度1 mg/L)+DMEM培养基+辛伐他汀(终浓度30 μ mol/L);溶剂对照组:辛伐他汀溶剂+DMEM培养基。加入其他试剂后置于37 $^{\circ}$ C、5%CO₂培养箱培养30 min,再加入辛伐他汀,加样后继续培养。

1.4 检测指标及方法:分别于培养1、12、24 h时检测上清液中TNF- α 、IL-1 β 的浓度及AT II细胞 α -ENaC mRNA的表达,重复5次。

1.4.1 TNF- α 、IL-1 β 测定:采用酶联免疫吸附试验(ELISA),操作按试剂盒(上海博古生物科技有限公司)说明书进行。

1.4.2 采用实时荧光定量逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)测定AT II细胞 α -ENaC mRNA表达:TRIzol-酚-氯仿一步提取总RNA,逆转录反应体系20 μ l,行RT-PCR扩增。 α -ENaC引物序列:上游引物5'-gctcaacatcttctcaagg-3',下游引物5'-agaa gtgtgatgaccaggag-3',扩增产物大小177 bp;三磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)引物序列:上游引物5'-ctcatgaccacagtcacatgc-3',下游引物5'-ttcagctctgggatgacctt-3',扩增产物大小155 bp。PCR扩增条件:95 $^{\circ}$ C预变性5 min,94 $^{\circ}$ C变性30 s,55 $^{\circ}$ C退火30 s,72 $^{\circ}$ C延伸60 s,共40个循环;最后72 $^{\circ}$ C延伸10 min。测吸光度(A)值,计算出 α -ENaC mRNA相对定量。

1.5 统计学处理:采用SPSS 16.0统计软件进行统计处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,先进行方差齐性检验,方差齐时两两比较采用SNK-q检验,多组间采用方差分析;方差不齐时两两比较采用t检验,多组间采用非参数检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细胞产量、纯度、活性:每只大鼠可收获原代培养的AT II细胞(2.0~2.5) $\times 10^7$ 个,纯度 $> 90\%$,细胞活性 $> 90\%$ 。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.10.009

基金项目:湖南省科技基本建设项目(2010-1060)

作者单位:410000 湖南长沙,中南大学湘雅医院重症医学科(刘佩英、徐道妙);413000 湖南,益阳市中心医院重症监护室(刘佩英)

通信作者:徐道妙,Email:xudaomiao@medmail.com.cn

表 1 辛伐他汀对 LPS 诱导 AT II 细胞上清中 TNF-α、IL-1β 表达的影响(̄x ± s)

组别	TNF-α (ng/L)			IL-1β (ng/L)		
	培养 1 h	培养 12 h	培养 24 h	培养 1 h	培养 12 h	培养 24 h
空白对照组	213.40 ± 19.27	194.60 ± 17.29	106.40 ± 14.84	158.80 ± 20.27	122.60 ± 21.86	104.60 ± 10.64
LPS 损伤组	2336.00 ± 170.04 ^a	2479.80 ± 210.41 ^a	1167.60 ± 132.72 ^a	429.60 ± 27.39 ^a	822.20 ± 12.74 ^a	637.60 ± 22.96 ^a
辛伐他汀低剂量组	1178.80 ± 127.43 ^{ab}	1003.60 ± 59.61 ^{ab}	695.80 ± 25.24 ^{ab}	285.00 ± 42.60 ^{ab}	238.60 ± 24.12 ^{ab}	213.40 ± 17.87 ^{ab}
辛伐他汀高剂量组	965.60 ± 24.45 ^{abc}	522.80 ± 16.89 ^{abc}	252.40 ± 17.64 ^{abc}	225.60 ± 34.44 ^{abc}	190.60 ± 17.64 ^{abc}	152.80 ± 14.70 ^{abc}
溶剂对照组	210.80 ± 15.99	167.60 ± 15.58	215.20 ± 13.33	168.80 ± 19.22	125.20 ± 23.24	103.60 ± 10.74
检验值	H=21.939	H=21.940	H=21.970	F=67.485	F=905.978	F=983.944
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: LPS: 脂多糖, AT II: II 型肺泡上皮细胞, TNF-α: 肿瘤坏死因子-α, IL-1β: 白细胞介素-1β; 与空白对照组比较, ^aP<0.05; 与 LPS 损伤组比较, ^bP<0.05; 与辛伐他汀低剂量组比较, ^cP<0.05; 各组各指标每个时间点样本数为 6

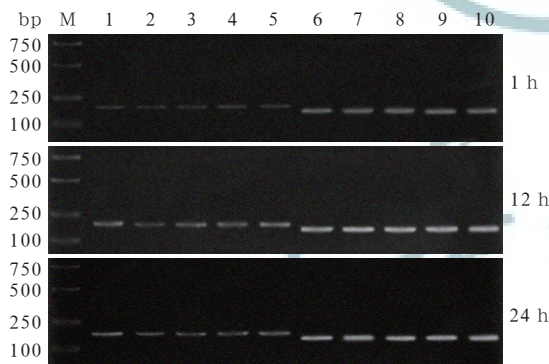
2.2 各组细胞上清液 TNF-α、IL-1β 浓度比较 (表 1): LPS 损伤组培养 1、12、24 h TNF-α、IL-1β 浓度显著高于空白对照组 (均 P<0.05)。辛伐他汀高、低剂量组 TNF-α、IL-1β 浓度较 LPS 损伤组明显下降, 但仍较空白对照组上升; 其中高剂量组较低剂量组下降更明显 (均 P<0.05)。

2.3 各组细胞中 α-ENaC mRNA 表达比较 (图 1; 表 2): 各组培养 1 h 时 α-ENaC mRNA 表达差异均无统计学意义 (均 P>0.05)。LPS 损伤组培养 12 h、24 h α-ENaC mRNA 表达均显著低于空白对照组 (均 P<0.05)。辛伐他汀低、高剂量组 12 h、24 h α-ENaC mRNA 表达均较 LPS 损伤组上升, 其中高剂量组较低剂量组上升更明显, 但仍较空白对照组下降 (均 P<0.05)。

表 2 辛伐他汀对 LPS 诱导 AT II 细胞中 α-ENaC mRNA 表达的影响(̄x ± s)

组别	α-ENaC (A 值)		
	培养 1 h	培养 12 h	培养 24 h
空白对照组	0.330 ± 0.022	0.496 ± 0.027	0.482 ± 0.030
LPS 损伤组	0.285 ± 0.030	0.211 ± 0.021 ^a	0.253 ± 0.030 ^a
辛伐他汀低剂量组	0.287 ± 0.029	0.363 ± 0.030 ^{ab}	0.309 ± 0.024 ^{ab}
辛伐他汀高剂量组	0.318 ± 0.026	0.413 ± 0.034 ^{abc}	0.346 ± 0.024 ^{abc}
溶剂对照组	0.337 ± 0.032	0.495 ± 0.039	0.480 ± 0.025
F 值	6.030	79.081	52.503
P 值	0.002	0.000	0.000

注: LPS: 脂多糖, AT II: II 型肺泡上皮细胞, α-ENaC: 钠通道 α 亚基; 与空白对照组比较, ^aP<0.05; 与 LPS 损伤组比较, ^bP<0.05; 与辛伐他汀低剂量组比较, ^cP<0.05; 各组每个时间点样本数为 6



α-ENaC: 钠通道 α 亚基, M: Marker, 1: 空白对照组, 2: 脂多糖 (LPS) 损伤组, 3、4: 辛伐他汀低、高剂量组, 5: 溶剂对照组, 6~10: 分别代表 1~5 相应的三磷酸甘油醛脱氢酶 (GAPDH) 表达

图 1 逆转录-聚合酶链反应检测各组 AT II 细胞培养 1、12、24 h 时细胞中 α-ENaC mRNA 表达

3 讨论

ALI/ARDS 时肺水清除障碍是 AT II 细胞主要的病理生理改变, 肺泡水肿液的主动及时清除对 ALI 预后具有重要影响^[5], 而 AT II 细胞上的钠通道在肺水清除中起重要作用^[6]。

LPS 刺激肺泡上皮细胞后可释放大量 TNF-α 和 IL-1β, 在 LPS 诱导的 ALI/ARDS 发生发展过程中, TNF-α 是始动因素, IL-1β 则起协调作用^[7]。TNF-α 可通过受体依赖和非受体依赖双重机制调节钠通道。Fukuda 等^[8]发现, TNF-α 在 0.5 ~ 1.0 h 内可以使大鼠的肺水清除增加 67%。IL-1β 减少 α-ENaC mRNA 表达的机制为 p38 丝裂素活化蛋白激酶 (p38MAPK) 途径, 可明显减少大鼠 AT II 细胞阿米洛利敏感部分的跨膜电流和钠转运^[9]。而本研究显示, 培养 1 h 时辛伐他汀组 TNF-α、IL-1β 的浓度已开始上升, 但与 Fukuda 等^[8]研究结果不一致的是 α-ENaC mRNA 表达并无明显上调, 可能因为 LPS 作用 AT II 细胞后 1 h TNF-α、IL-1β 才上升, 还未对 α-ENaC mRNA 表达造成影响; 或者因为 LPS 所致的 TNF-α、IL-1β 上升, 还有其他炎症介质同时释放, 与单纯的 TNF-α、IL-1β 作用于 AT II 细胞不同; 或者因为在 1 h 时 TNF-α、IL-1β 对 α-ENaC mRNA 的作用相互抵消。Yamagata 等^[10]研究发现, 中性粒细胞和 TNF-α 在 ALI 大鼠血液和肺泡灌洗液中上升时, 整体肺 α-ENaC mRNA 表

达被抑制至 72.0%, β 亚基被抑制至 47.8%, 而 γ 亚基被抑制至 53.9%; 将 AT II 直接暴露在 TNF- α 下可抑制 α -ENaC mRNA 至 64.0%, γ 亚基至 78.0%, 而未发现 β -ENaC mRNA 被抑制。本实验中 AT II 细胞培养 12 h、24 h TNF- α 、IL-1 β 上升的同时 α -ENaC mRNA 表达下降。

有研究显示, 辛伐他汀具有抗炎症反应作用, 其可通过核转录因子 κ B(NF- κ B)途径, 阻断 LPS 激活的促炎症介质释放的信号通路, 从而减少 TNF- α 等炎症介质的释放^[11]。Fraunberger 等^[12]和 Kagami 等^[13]报道辛伐他汀可以降低 LPS 诱导的 TNF- α 、IL-6 蛋白和 mRNA 表达。本研究结果也显示, 不同剂量的辛伐他汀可以显著减少 LPS 激活的 AT II 细胞分泌 TNF- α 、IL-1 β 。

本研究结果显示, 加入辛伐他汀干预后, 细胞培养上清液中 TNF- α 、IL-1 β 蛋白质分泌及细胞 α -ENaC mRNA 表达的变化。干预 1 h 时, 不同剂量辛伐他汀组 TNF- α 、IL-1 β 较 LPS 损伤组下降, 但 α -ENaC mRNA 表达未发现有明显改变, 其具体机制不明。辛伐他汀干预 12 h、24 h, LPS 所致的 TNF- α 、IL-1 β 浓度上升幅度大大减小, 同时 LPS 所致 α -ENaC mRNA 表达的下调幅度减小。其中辛伐他汀高剂量组 α -ENaC mRNA 表达较低剂量组高, 说明大剂量辛伐他汀对 AT II 细胞 α -ENaC 的效果更明显。

综上所述, 本研究发现: 早期应用辛伐他汀可上调 LPS 诱导的 AT II 细胞 α -ENaC mRNA 表达, 从而推断辛伐他汀对肺水的清除有一定疗效, 对 ALI/ARDS 有一定的治疗作用, 可能的机制为通过调节 TNF- α 、IL-1 β 的分泌而起作用。

参考文献

- [1] Yamagata T, Yamagata Y, Massé C, et al. Modulation of Na⁺ transport and epithelial sodium channel expression by protein kinase C in rat alveolar epithelial cells. *Can J Physiol Pharmacol*, 2005, 83:

977-987.

- [2] 张维, 王导新. 胰岛素对肺泡上皮细胞钠离子通道 α 亚基的调控研究. *中国危重病急救医学*, 2010, 22: 385-388.
- [3] 李红梅, 王导新. 辛伐他汀对 A549 细胞阿米洛利敏感型钠离子通道 α 亚基表达的影响. *激光杂志*, 2010, 31: 90-92.
- [4] 司徒镇强, 吴军正. 细胞培养. 修订版. 西安: 世界图书出版公司, 2004: 246.
- [5] 李佳欢, 许敏, 范启新, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠对海水浸泡人肺上皮 A549 细胞水通道蛋白 5 的影响. *中国危重病急救医学*, 2011, 23: 32-35.
- [6] 蔡添才, 樊毫军, 张健鹏. 急性肺损伤时肺泡上皮 Na⁺ 通道研究的进展. *中国危重病急救医学*, 2008, 20: 123-125.
- [7] Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med*, 2005, 353: 1685-1693.
- [8] Fukuda N, Jayr C, Lazrak A, et al. Mechanisms of TNF- α stimulation of amiloride-sensitive sodium transport across alveolar epithelium. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2001, 280: L1258-1265.
- [9] Roux J, Kawakatsu H, Gartland B, et al. Interleukin-1 β decreases expression of the epithelial sodium channel α -subunit in alveolar epithelial cells via a p38 MAPK-dependent signaling pathway. *J Biol Chem*, 2005, 280: 18579-18589.
- [10] Yamagata T, Yamagata Y, Nishimoto T, et al. The regulation of amiloride-sensitive epithelial sodium channels by tumor necrosis factor- α in injured lungs and alveolar type II cells. *Respir Physiol Neurobiol*, 2009, 166: 16-23.
- [11] 马晶, 胡春燕, 蒋庆渊, 等. 辛伐他汀对 T 淋巴细胞炎症反应的影响. *中国老年学杂志*, 2009, 29: 3224-3226.
- [12] Fraunberger P, Gröne E, Gröne HJ, et al. Simvastatin reduces endotoxin-induced nuclear factor kappaB activation and mortality in guinea pigs despite lowering circulating low-density lipoprotein cholesterol. *Shock*, 2009, 32: 159-163.
- [13] Kagami S, Kanari H, Suto A, et al. HMG-CoA reductase inhibitor simvastatin inhibits proinflammatory cytokine production from murine mast cells. *Int Arch Allergy Immunol*, 2008, 146 Suppl 1: 61-66.

(收稿日期: 2012-05-02)

(本文编辑: 李银平)

· 科研新闻速递 ·

电刺激迷走神经可调节创伤失血性休克后肠道损伤和肺通透性

最近, 美国研究人员探讨了电刺激迷走神经是否能保护创伤失血性休克 (THS) 后的肠道功能, 降低肺通透性。实验动物为雄性 SD 大鼠, 电刺激迷走神经组大鼠, 在 5 V 电压下, 刺激左侧颈部迷走神经 10 min。右侧颈动脉和股动脉插管以备放血和血压监测。失血性休克使血压降至 30 ~ 35 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 维持 90 min 后回输大鼠全血。3 h 后, 用异硫氰酸荧光素 (FITC) 标记的葡聚糖评估肠通透性, 体内注射由伊文思蓝染料注入评估肺通透性, 并测定肺髓过氧化物酶水平。结果显示, 电刺激迷走神经可减少 THS 诱导的肺损伤的肺通透性 (4.87 ± 0.78 比 8.46 ± 0.36 , $P < 0.05$) 和中性粒细胞封存 (12.83 ± 1.16 比 19.39 ± 1.01 , $P < 0.05$); 并可降低 THS 引起的肠通透性。研究人员据此得出结论, 神经调节可降低肠道通透性, 减少肺通透性和肺中性粒细胞封存。

杜明华, 编译自《J Trauma Acute Care Surg》, 2012, 73: 338-342; 胡森, 审校