

• 论著 •

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

曹慧玲¹, 吕士杰¹, 姜艳霞¹, 杨宁江², 国巍³, 陈默然¹, 钟越¹

(1. 吉林医药学院, 吉林 吉林 132013; 2. 吉林医药学院附属医院; 3. 吉林大学基础医学部)

【摘要】 目的:探讨不同中药通过抗氧自由基作用对急性肺损伤(ALI)的影响。方法:60只纯种Wistar大鼠随机分为A1组(油酸+生理盐水注射液后24h)、A2组(盐水后36h)、B1组(油酸+维生素C注射液后24h)、B2组(油酸+维生素C后36h)、C1组(油酸+参脉注射液后24h)、C2组(油酸+参脉注射液后36h)、D1组(油酸+葛根素注射液后24h)、D2组(油酸+葛根素注射液后36h)、E1组(油酸+清开灵注射液后24h)、E2组(油酸+清开灵注射液后36h)10组,每组6只。分别检测血浆丙二醛(MDA)、总超氧化物歧化酶(T-SOD)、谷胱甘肽(GSH)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)来评定氧自由基水平;用肺系数评定急性炎症和肺水肿程度;用右上叶肺组织光镜下观察炎症浸润程度。结果:①肺系数:D1组24h最高;②MDA:C1组24h最高,36hA2组和C2组高于B2组,D2组最低;③T-SOD:24h和36hD1、D2组、E1、E2组水平较低;④GSH:24hC1组最高,36hB2和D2组最低;⑤GSH-Px:36hB2组低于其他组;⑥病理检查光镜下炎细胞浸润与肺泡充血水肿程度依次为:D1组>A1组>C1组>B1组>E1组;A2组>B2组>C2组>E2组>D2组。结论:维生素C、参麦、葛根素、清开灵注射液均是抗氧自由基药物,参脉注射液降低MDA和升高GSH的作用24h以后较强;葛根素和清开灵注射液升高T-SOD的作用较维生素C、参脉注射液略弱。

【关键词】 中草药;急性肺损伤;氧自由基

中图分类号:R256.1 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2006)03-0146-04

Changes in oxygen free radicals and comparisons of therapeutic effects of different traditional Chinese medicinal herbs in rats with acute lung injury CAO Hui-ling¹, LÜ Shi-jie¹, JIANG Yan-xia¹, YANG Ning-jiang², GUO Wei³, CHEN Mo-ran¹, ZHONG Yue¹. 1. Jilin Medical College, Jilin 132013, Jilin, China; 2. Affiliated Hospital of Jilin Medical College; 3. Department of Basic Medicine, Jilin University

【Abstract】 **Objective:** To investigate the effects of different anti-oxygen free radicals of various traditional Chinese drugs on acute lung injury (ALI). **Methods:** Sixty Wistar rats were randomly divided into ten groups with 6 animals in each group; group A1, 24 hours after oleic acid + normal saline (NS) injection; group A2, 36 hours after NS injection only; group B1, 24 hours after oleic acid + vitamin C (VC) injection; group B2, 36 hours after oleic acid + VC injection; group C1, 24 hours after oleic acid + Shenmai injection (参脉注射液); group C2, 36 hours after oleic acid + Shenmai injection; group D1, 24 hours after oleic acid + puerarin injection (葛根素注射液); group D2, 36 hours after oleic acid + puerarin injection; group E1, 24 hours after oleic acid + Qingkailing injection (清开灵注射液); group E2, 36 hours after oleic acid + Qingkailing injection. The levels of free oxygen radicals were evaluated by determination of malondialdehyde (MDA), total superoxide dismutase (T-SOD), glutathione hormone (GSH), and glutathione peroxidase (GSH-Px). The degrees of acute inflammation and lung edema were evaluated by detection of lung coefficient. The degree of the inflammatory cell infiltration was observed under light microscope pathologically, using the tissue from apex of right lung. **Results:** ① Lung coefficient: The highest level at 24 hours was reached in group D1. ② MDA: The highest level at 24 hours was reached in group C1, but at 36 hours, the levels of group A2 and group C2 were higher than that of the group B2. ③ T-SOD: The levels at 24 hours and 36 hours were lower in group D1, D2 and E1, E2 than other groups. ④ GSH: Group C1 was the highest at 24 hours, and the group B2 and group D2 were lower at 36 hours. ⑤ GSH-Px: Group B2 at 36 hours was the lowest of all the groups. ⑥ The degrees of lung congestion and edema ranked (from serious to light) as group D1>A1>C1>B1>E1; group A2>B2>C2>E2>D2. **Conclusion:** VC, Shenmai, puerarin, and Qingkailing injections are all the drugs for anti-oxygen free radicals. Shenmai injection is stronger than others in lowering MDA and increasing GSH after 24 hours; puerarin and Qingkailing injections are weaker than VC and Shenmai injections in increasing T-SOD.

【Key words】 traditional Chinese medicinal herbs; acute lung injury; oxygen free radicals

基金项目:吉林省教育厅科研基金资助项目(2005-10-90)

作者简介:曹慧玲(1959-),女(汉族),天津人,教授。

急性肺损伤(ALI)在临床特别易并发于重度感染、各种休克、创伤及外科手术后,中性粒细胞等炎症细胞在组织中浸润以及细胞氧化损伤在ALI的发生、发展起了重要作用^[1]。本研究中探讨中药早期干预治疗ALI的有效性,以期评价氧自由基造成的二次损伤在ALI中的作用机制,对减少病死率和病残率、提高生活质量有很大意义。

1 材料与方法

1.1 动物分组:60只纯种Wistar大鼠(长春农牧大学提供),雌雄不限,体重(200±50)g,按随机数字表法分为10组,每组6只。对照A1组(油酸+盐水后24h组)、对照A2组(盐水后36h组)、治疗B1组(油酸+维生素C后24h组)、治疗B2组(油酸+维生素C后第36h组)、治疗C1组(油酸+参脉后24h组)、治疗C2组(油酸+参脉后第36h组)、治疗D1组(油酸+葛根素后第24h组)、治疗D2组(油酸+葛根素后第36h组)、治疗E1组(油酸+清开灵后第24h组)、治疗E2组(油酸+清开灵后第36h组)。各组均在注射油酸时和注射油酸后12h给予相应药物。

1.2 动物模型制备及给药方法:采用一次性大鼠尾静脉注射油酸0.27 ml/kg^[1]的方法制备大鼠油酸型ALI模型。各治疗组:分别经腹腔注射维生素C注射液0.8 g/kg^[2](用生理盐水配制成2 ml);葛根素注射液30 mg/kg;参麦注射液每只2 ml;清开灵注射液30 mg/kg(用生理盐水配制成2 ml)。对照组用等量生理盐水取代上述药物,同样方法给药。依标本采集时间点用质量分数为1%的乌拉坦腹腔麻醉后剖腹,取腹主动脉血5 ml,离心分离血清,-20℃冰箱中保存待检。同时取完整肺组织,称湿重;用无离子水经肺动脉灌洗去血;取右上叶肺组织约10 g,用体积分数10%甲醛固定72 h后,苏木素-伊红(HE)染色,200倍光镜观察肺组织病理变化。

1.3 检测项目:用硫代巴比妥酸法检测丙二醛(MDA)含量,亚硝酸盐法检测总超氧化物歧化酶(T-SOD),二硫代二硝基苯甲酸法检测谷胱甘肽(GSH),二硝基苯甲酸法检测谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)。试剂盒均由南京建成生物工程研究所生产,依说明逐步加入试剂及待检标本,最后MDA用分光光度计在532 nm处、T-SOD在550 nm处、GSH在420 nm处、GSH-Px在422 nm处测定吸光度(A)值,用所给公式分别计算MDA、T-SOD、GSH和GSH-Px浓度。用肺系数评定急性炎症和肺水肿程度肺系数(肺湿重/体重)。

1.4 数据处理:数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行单因素方差分析、两样本均数比较用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组损伤后24h肺系数以及血清中MDA、T-SOD、GSH、GSH-Px比较(表1):各组间肺系数比较差异均有显著性,D1组肺系数明显高于其他各组(P 均 < 0.01);各组间MDA差异有显著性,C1组明显高于其他各组(P 均 < 0.01);各组间T-SOD差异有显著性,A1、B1、C1组明显高于D1、E1组(P 均 < 0.05);各组间GSH差异有显著性,C1组高于B1、E1组(P 均 < 0.05),C1、B1、E1高于A1、D1组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);各组间GSH-Px差异无显著性。

2.2 各组损伤后36h肺系数以及血清中MDA、T-SOD、GSH、GSH-Px比较(表2):各组间肺系数差异无显著性;各组间MDA差异有显著性,A2、C2组高于B2组(P 均 < 0.05),A2、C2、B2组高于E2组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),D2组低于其他各组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);各组间T-SOD差异有显著性,A2、C2组高于B2、D2、E2组(P 均 < 0.05);各组间GSH差异有显著性,A2、C2、E2组高于B2、D2组(P 均 < 0.05);B2组GSH-Px低于其他组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.3 光镜下各组损伤后病理变化

2.3.1 肺损伤后24h病理变化(彩色插页图1~5):A1组部分肺泡间质内中性粒细胞聚集和浸润,间质水肿,肺泡腔变窄。B1组肺泡间质内中性粒细胞聚集和浸润明显,肺泡间质变厚,肺泡壁增厚靠拢,肺泡腔变窄。C1组部分肺泡壁充血增厚,较多淋巴细胞及中性粒细胞浸润,肺泡减少。D1组肺组织、细支气管及肺泡腔内见中性粒细胞浸润,有灶性实变区。E1组其病理变化与C组相近。

2.3.2 肺损伤后36h病理变化(彩色插页图6~10):A2组肺泡间质瘀血、水肿,中性粒细胞聚集和浸润,肺泡腔变窄。B2组肺泡间质瘀血,中性粒细胞聚集和浸润明显,肺泡壁明显增厚靠拢。C2组部分肺泡壁增厚,中性粒细胞浸润更明显,肺泡腔减少,部分实变。D2组广泛性中性粒细胞浸润,出现灶性实变区。E2组广泛性中性粒细胞浸润,出现较大实变区。

3 讨论

ALI时,中性粒细胞在炎性介质和趋化因子作用下,经黏附、移出血管、趋化游走至炎症灶,通过吞噬、脱颗粒和呼吸爆发等反应释放溶酶体酶及氧自

表 1 损伤后 24 h 各组肺系数和血清中 MDA、T-SOD、GSH、GSH-Px 比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of lung coefficient and serum MDA, T-SOD, GSH, GSH-Px 24 hours after injury in each group($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	肺系数	MDA(nmol/L)	T-SOD(kU/L)	GSH(g/L)	GSH-Px(g/L)
A1	6	0.89±0.19	3.12±0.32	106.43±17.17	141.15±21.74	1 427.44±261.36
B1	6	0.80±0.16	3.07±0.34	97.82±6.78	183.82±31.54	1 372.57±200.21
C1	6	0.90±0.28	6.86±0.88	103.55±9.93	261.45±42.73	1 329.79±240.87
D1	6	1.38±0.30	2.06±0.39	78.27±6.51	133.79±17.97	1 204.55±209.36
E1	6	0.79±0.13	2.42±0.31	83.14±14.21	197.54±34.05	1 347.70±151.99
F 值		7.341 3	8.437 6	6.862 8	5.522 0	0.593 9
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05

表 2 损伤后 36 h 各组肺系数和血清中 MDA、T-SOD、GSH、GSH-Px 比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of lung coefficient and serum MDA, T-SOD, GSH, GSH-Px 36 hours after injury in each group($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	肺系数	MDA(nmol/L)	T-SOD(kU/L)	GSH(g/L)	GSH-Px(g/L)
A2	6	0.68±0.06	4.81±0.76	111.82±9.86	232.62±16.31	1040.27±142.79
B2	6	0.81±0.07	3.28±0.53	94.98±14.56	204.90±43.19	799.65±62.26
C2	6	0.85±0.25	4.12±0.53	105.47±7.00	237.36±37.96	1291.49±246.65
D2	6	0.80±0.23	1.79±0.37	84.86±15.02	181.18±20.99	1518.18±136.55
E2	6	0.65±0.12	2.23±0.24	83.66±6.00	269.25±64.91	1340.91±204.39
F 值		1.882 9	26.391 1	7.531 1	3.146 5	7.351 2
P 值		>0.05	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01

由基等一系列代谢产物,在消灭致炎物的同时也损伤肺组织,因此,活性氧和氧自由基与肺损伤有密切关系。随着病情的进展,氧自由基可进一步使脂质过氧化终产物 MDA 水平上升,进一步引起蛋白质交联变性、DNA 断裂,破坏肺组织结构。王烁等^[4]用家兔制备 ALI 模型,观察到 MDA 浓度随病情进展呈进行性上升,模型动物肺组织炎性粒细胞浸润明显,弥漫性肺泡隔增厚,灶性出血和纤维蛋白渗出。

目前已有大量的研究证实^[5],许多抗氧化剂包括维生素类,特别是维生素 E 和 C 在肺损伤中有重要的保护作用;维生素 C 是重要的还原剂,在体内和脱氧抗坏血酸形成可逆的氧化还原系统,在生物氧化及还原过程和细胞呼吸中起重要作用;维生素 C 参与氨基酸代谢、神经递质的合成、胶原蛋白和组织细胞间质的合成,具有降低毛细血管通透性、刺激凝血功能、解毒增加对感染的抵抗作用。本实验结果显示,维生素 C 具有同参脉、葛根素、清开灵一致的抗氧自由基作用,特别是在油酸损伤 24 h 后,对降低 MDA、升高 T-SOD 和 GSH 有一定意义。

参脉注射液是中药复方,主要成分为人参和麦冬。已有研究报道参麦注射液能降低脂质过氧化,增强机体抗氧化系统的功能^[6]。但本实验在参脉注射液干预 24 h 和 36 h 后,MDA 降低 MDA 的作用较差,但升高 T-SOD 和 CSG 的作用明显。

葛根素具有升高 SOD 活性的作用,早期应用葛

根素可以有效地清除氧自由基、减轻受损伤细胞的数目,已有资料表明,葛根素注射液可使急性肾缺血/再灌注损伤后大鼠血清中 MDA 含量显著下降, SOD 活性明显提高^[7],葛根素还能够减轻中性粒细胞浸润、减轻肺组织水肿程度,对 ALI 起到有效的保护作用^[8]。油酸损伤给予葛根素注射液干预 24 h 后,MDA 水平降低最明显,表明葛根素抗氧自由基作用的起效时间较晚。

清开灵注射液由于具有清热解毒等功效被广泛应用于临床,除抗菌、抗炎、抗病毒外,还可改善血液循环、清除体内自由基等作用^[9,10]。在本实验中,肺损伤 24 h 后清开灵注射液最突出的作用是提升 GSH 水平,对于治疗 ALI 有后续作用。

参考文献:

- [1] 石德光,胡森,姜小国,等.电刺激迷走神经对内毒素血症所致急性肺损伤的影响[J].中国危重病急救医学,2002,14:732-735.
- [2] 陆月玲.油酸致大鼠急性肺损伤动物模型评析[J].中华急诊医学杂志,2005,14:81-83.
- [3] 施新猷.医用实验动物学[M].西安:陕西科学技术出版社,1989:418-421.
- [4] 王烁,聂秀红,郭德玉,等.急性肺损伤家兔早期中性粒细胞相关功能的变化研究[J].中国危重病急救医学,2004,16:403-408.
- [5] 黄晓军,王选锐.急性肺损伤抗氧化治疗的研究进展[J].临床内科杂志,2004,21:652-654.
- [6] 黄翠萍,杨和平,张珍祥.参麦注射液对脂多糖诱导大鼠急性肺损伤防护机制探讨[J].中华结核和呼吸杂志,2005,28:67-68.
- [7] 付荣国,马力群,薛荣亮,等.葛根素注射液对大鼠短暂肾缺血/再灌注损伤的保护作用[J].中国中西医结合急救杂志,2002,9:194-196.

〔8〕谭明书,高尔.葛根素对失血性休克家兔急性肺损伤的保护作用

〔J〕.中国临床药理学杂志,2004,13:345-349.

〔9〕张春颖,杜贵友,梁日欣,等.清开灵和生脉注射液联合用药对油

酸型急性肺损伤家兔的治疗作用〔J〕.中国中药杂志,2005,30:

686-689.

〔10〕陈一川.清开灵注射液联用白霉素治疗肺部感染 136 例疗效观

察〔J〕.中国中西医结合急救杂志,1999,6:107.

(收稿日期:2006-02-08 修回日期:2006-03-24)

(本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

五倍子液治疗上消化道出血 76 例

陈远强

(广西玉林市第一人民医院,广西 玉林 537000)

【关键词】 中西医结合疗法;五倍子;出血,上消化道

中图分类号:R242 文献标识码:B 文章编号:1008-9691(2006)03-0149-01

上消化道出血是指食管、胃十二指肠、胰腺和胆因局部病变,以创伤或全身性因素引起的急性出血,以呕血和黑便为主要症状。其病因复杂,诱发因素多。于 2001 年 9 月—2004 年 9 月,采用常规疗法联合五倍子液治疗上消化道出血,疗效满意,报告如下。

1 临床资料

1.1 病例:将 146 例急诊和住院患者随机分为两组。治疗组 76 例中男 50 例,女 26 例;年龄 15~70 岁,平均 47.3 岁;十二指肠球部溃疡 25 例,胃溃疡 16 例,胃炎 11 例,外伤、颅脑病变应激胃出血 8 例,十二指肠炎 8 例,胃底静脉曲张破裂 6 例,复合性溃疡 2 例;出血程度^{〔1〕}:轻度 17 例,中度 31 例,重度 28 例;血红蛋白(Hb)>90 g/L 24 例,70~90 g/L 29 例,<70 g/L 23 例。对照组 70 例中男 44 例,女 26 例;年龄 15~68 岁,平均 45.6 岁;十二指肠球部溃疡 27 例,胃溃疡 16 例,胃炎 13 例,十二指肠炎 5 例,胃底静脉曲张破裂 6 例,复合溃疡 1 例,其他原因 2 例;出血程度:轻度 14 例,中度 35 例,重度 21 例;Hb>90 g/L 22 例,70~90 g/L 28 例,<70 g/L 20 例。所有患者均有不同程度的呕血、黑便症状,均行纤维胃镜、粪潜血和血常规确诊。两组患者在性别、年龄、出血原因、出血程度及实验室检查方面,差异均无显著性($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组:采用常规西医治疗,补充血容量,供足热卡,维持水、电解质及

酸碱平衡,或输血,选用雷尼替丁、法莫替丁、洛赛克、止血环酸、止血敏、立止血及善得定等抑制胃酸,保护胃黏膜。必要时用去甲肾上腺素和冰水口服。

1.2.2 治疗组:在对照组治疗基础上加用五倍子液(含五倍子、诃子、明矾、田七,由本院药剂科制备),可在纤维胃镜下直接喷药,或者经胃管内注药,每日 3 次,每次 10~15 ml;或直接口服,每次 10~15 ml,用至粪潜血转阴后停用。

1.3 疗效标准:根据全国血证急症协作组和全国中医内科学会血证学组制定的标准^{〔2〕},分为痊愈、显效、有效、无效。

1.4 统计学处理:计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验;率的比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5 治疗结果:治疗组痊愈 51 例,显效 17 例,有效 6 例,无效 2 例,总有效率为 97.4%;对照组痊愈 31 例,显效 21 例,有效 10 例,无效 8 例,总有效率 88.6%;两组比较差异有显著性($P<0.05$)。治疗组患者粪潜血试验转阴时间平均 (2.3 ± 1.4) d,对照组 (4.2 ± 1.7) d,两组比较差异有显著性($P<0.01$)。

2 讨论

上消化道出血,属中医学“血证”、“吐血”、“便血”范畴。起病多突然,来势急骤,病因多为饮食不节、胃中积热、胃络受灼、血溢脉外,或肝气郁结、肝络瘀阻出血,或肝郁化火、横逆犯胃、胃络受灼出血。根据中医学“急则治其标”的原则,迅速控制出血是治疗的关键;清热凉血、止血化瘀为本病的根本治法^{〔3〕}。本法取五倍子酸涩收敛,寒性降火^{〔4〕},“其味酸咸,能收敛止血、敛溃疮金疮;其气寒,

能散热毒疮块”(*《本草纲目》*);诃子苦涩降敛^{〔5〕};明矾能收敛止血^{〔6〕};田七活血、止痛、化瘀、止血,能降低毛细血管通透性,改善血管及黏膜脆性,改善固有黏膜血管炎,修复黏膜损伤,并能缩短凝血时间,使血小板增加,而起到止血作用^{〔7〕}。现代药理学研究表明,五倍子、诃子含有大量鞣酸,结合明矾对蛋白质凝结有协同作用^{〔4-6〕},使黏膜和溃疡局部组织蛋白凝固,形成保护膜,胃黏膜小血管被压迫收缩止血^{〔4-7〕}。应用五倍子液,明显缩短了止血时间,提高了疗效,特别是通过内镜下注射,效果更好^{〔8〕}。

参考文献:

- 〔1〕戴自英.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,1994:1347-1351.
- 〔2〕王净净,龙俊杰.中医临床病证诊断疗效标准[M].长沙:湖南科学技术出版社,1993:254-256.
- 〔3〕赵文学.张锡纯的化血丹加大黄治疗上消化道出血 100 例〔J〕.中国中西医结合急救杂志,2003,10:345.
- 〔4〕吴力克.五倍子的药理作用及临床研究〔J〕.中医药学报,2001,18:88-89.
- 〔5〕张海龙.斐月湖.诃子化学成分及药理活性的研究进展〔J〕.沈阳药科大学学报,2001,18:452-454.
- 〔6〕石昌顺.中药明矾的临床研究进展〔J〕.实用中西医结合杂志,1997,10:331.
- 〔7〕张广超,李文,范君度,等.消化性溃疡出血内镜下注射治疗〔J〕.中国中西医结合急救杂志,2004,11:82.
- 〔8〕徐军礼,李红锋.中西医结合治疗消化性溃疡 20 例〔J〕.中国中西医结合急救杂志,2005,12:100.

(收稿日期:2005-10-31)

修回日期:2006-04-17)

(本文编辑:李银平)

作者简介:陈远强(1962-),男(汉族),广西玉林人,主治医师。

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

(正文见146页)

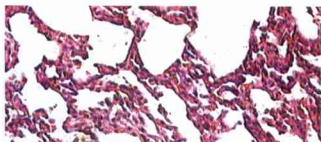


图1 A1组24 h肺组织病理变化 (HE, $\times 200$)
Figure 1 Pathologic changes of lung tissues at 24 hours in group A1 (HE, $\times 200$)

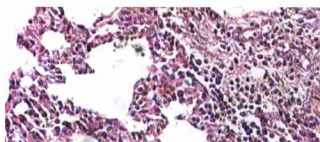


图2 A2组36 h肺组织病理变化 (HE, $\times 200$)
Figure 2 Pathologic changes of lung tissues at 36 hours in group A2 (HE, $\times 200$)

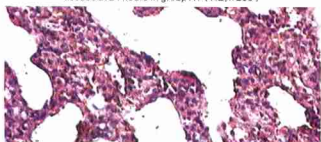


图3 B1组24 h肺组织病理变化 (HE, $\times 200$)
Figure 3 Pathologic changes of lung tissues at 24 hours in group B1 (HE, $\times 200$)

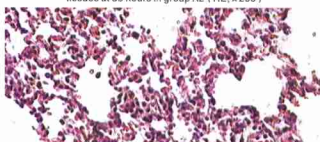


图4 B2组36 h肺组织病理变化 (HE, $\times 200$)
Figure 4 Pathologic changes of lung tissues at 36 hours in group B2 (HE, $\times 200$)

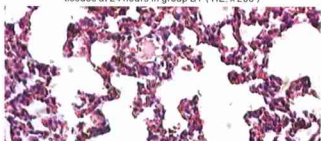


图5 C1组24 h肺组织病理变化 (HE, $\times 200$)
Figure 5 Pathologic changes of lung tissues at 24 hours in group C1 (HE, $\times 200$)

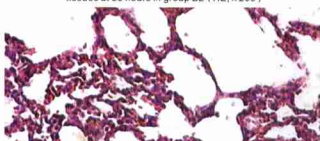


图6 C2组36 h肺组织病理变化 (HE, $\times 200$)
Figure 6 Pathologic changes of lung tissues at 36 hours in group C2 (HE, $\times 200$)



图7 D1组24 h肺组织病理变化 (HE, $\times 200$)
Figure 7 Pathologic changes of lung tissues at 24 hours in group D1 (HE, $\times 200$)

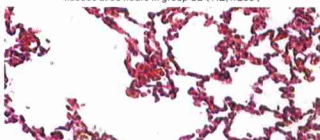


图8 D2组36 h肺组织病理变化 (HE, $\times 200$)
Figure 8 Pathologic changes of lung tissues at 36 hours in group D2 (HE, $\times 200$)

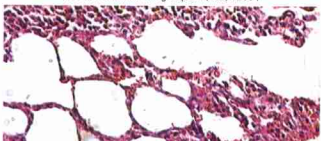


图9 E1组24 h肺组织病理变化 (HE, $\times 200$)
Figure 9 Pathologic changes of lung tissues at 24 hours in group E1 (HE, $\times 200$)

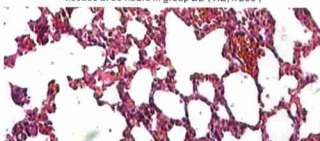


图10 E2组36 h肺组织病理变化 (HE, $\times 200$)
Figure 10 Pathologic changes of lung tissues at 36 hours in group E2 (HE, $\times 200$)