

· 论著 ·

内毒素休克猕猴早期肺损伤选择素的改变及意义

冯艳红 黄茂萍 吴玉祥 殷国庆 杜开和

【摘要】目的 探讨 L-选择素和 P-选择素在内毒素休克肺损伤中的作用。**方法** 11 只猕猴随机分为两组,脂多糖(LPS)组($n=6$),制备 LPS 休克模型,分别在 LPS 攻击前(0 min)、攻击 60 min 和 120 min 时采血,检测 L-选择素和 P-选择素;空白对照组($n=5$),也相应时间点采血。于两组均于实验 120 min 时处死动物,取肺组织进行电镜及选择素免疫组化观察。**结果** LPS 攻击 120 min 时电镜下可见猕猴肺组织出现 I、II 型上皮损伤及血管内皮、基底膜损伤,少量红细胞渗出。两组在 LPS 攻击 0、60 和 120 min 时 L-选择素浓度均有所下降,其中 LPS 攻击 120 min 时两组 L-选择素均较 LPS 攻击前明显下降(P 均 <0.05),两组间比较差异均无显著性(P 均 >0.05)。两组 P-选择素在各时间点均无明显变化(P 均 >0.05),组间比较差异也无显著性(P 均 >0.05)。LPS 组动物肺泡内可见 P-选择素表达,血管内皮可见 L-选择素,而空白对照组肺组织未见选择素表达。**结论** 休克早期出现肺损伤,肺组织 P-选择素及 L-选择素的表达早于血浆中的变化;选择素在猕猴肺损伤中起重要作用。

【关键词】 休克;内毒素;肺损伤;P-选择素;L-选择素;猕猴

Changes in selectin in early stage of lung injury induced by endotoxic shock in macaque FENG Yan-hong*, HUANG Mao-ping, WU Yu-xiang, YIN Guo-qing, DU Kai-he. * Department of Internal Medicine, Nanjing the Second Hospital, Medical College, Southeast University, Nanjing 210003, Jiangsu, China

【Abstract】Objective To investigate the change in selectin and its effect on lung injury induced by endotoxic (lipopolysaccharide (LPS)) shock in macaque. **Methods** Eleven macaques were randomly divided into two groups; control group ($n=5$) and LPS group ($n=6$). The animals of the control group received injection of 1 ml/kg normal saline, and the animals of the LPS group received a dose of 2.8 mg/kg LPS intravenously. The plasma contents of P-selectin and L-selectin were assayed before LPS challenge, 60 and 120 minutes after LPS challenge. Ultrastructure of lung tissue and immunohistochemical assay of P-selectin and L-selectin in the lung were observed. **Results** Administration of LPS did not changed P-selectin level in plasma, but decreased the L-selectin level at 120 minutes after LPS challenge in both groups (all $P<0.05$). By immunohistochemical staining, P-selectin and L-selectin were identified on endothelial cells of alveolar wall of LPS animals, whereas no positive staining of P-selectin and L-selectin was showed in control animals. Damages to alveolar type I and II cells, slight transudation of red blood corpuscles, and damage to the basement membrane were observed with electron microscopy in the endotoxin challenged macaques. No pathological changes were observed in the control group. **Conclusion** Administration of LPS induces expression of P-selectin and L-selectin in alveolar wall and causes alveolar damages in early-phase of endotoxic shock. In the meantime, the L-selectin and P-selectin in plasma do not change. The selectins play an important role in the pathogenesis of lung injury in the early-phase of endotoxic shock.

【Key words】 endotoxic shock; lung injury; P-selectin; L-selectin; macaque

内毒素休克在临床上极为多见。休克早期、由于细菌毒素对呼吸中枢的直接刺激或有效循环血量降低的反射刺激,可引起呼吸增快、换气过度,导致呼吸性碱中毒;继而因脏器缺氧和血液不足,生物氧化过程障碍,线粒体三羧酸循环受抑制,ATP 生成减少,乳酸形成增多,导致代谢性酸中毒,呼吸深大而

快。休克晚期、可因肺、脑等脏器功能损害,导致呼吸性酸中毒,出现呼吸幅度和节律改变,使病变趋于不可逆,可引起低血压休克、组织脏器灌注不足、代谢性酸中毒、多器官功能不全,甚至多器官功能衰竭(MOF)。MOF 是休克晚期表现,抢救成功率低,病死率极高。因此,研究感染性休克早期脏器的损伤,探讨其发病机制将更有意义。

目前感染性休克的发病机制已在微循环障碍学说的基础上进一步发展到了细胞分子生物学水平的研究和阐述。在内毒素休克中,内毒素通过 Toll 样受体结合,激活各种炎性细胞(如内皮细胞、中性粒细胞、单核/巨噬细胞、淋巴细胞等),还有各种炎性

基金项目:江苏省卫生厅课题(TS9904);南京市医学科技发展专项基金资助项目(ZKG9809)

作者单位:210003 江苏 南京,东南大学医学院附属南京市第二医院内科(冯艳红,黄茂萍,吴玉祥,殷国庆);南京师范大学生命科学系(杜开和)

作者简介:冯艳红(1963-),女(汉族),河南省郑州市人,硕士研究生,副主任医师。

细胞因子〔白细胞介素(IL)、肿瘤坏死因子(TNF)、细胞间黏附分子等〕参与,激活了体内炎症反应的瀑布样致病机制,导致全身各个组织脏器发生不同程度的病变^[1]。

近年来,我们着重研究了早期内毒素休克,发现早期并无酸血症,但心功能下降,前炎性细胞因子表达增加^[1,2]。以往研究中多用非灵长类动物制作模型。然而,我们以前的研究表明非灵长类动物与灵长类动物生理指标对药物治疗的反应相差甚远^[1,2]。因此,我们在以往研究的基础上用猕猴进一步研究灵长类动物内毒素休克早期肺损伤。本研究中观察了内毒素休克猕猴早期肺组织的改变,以及内毒素休克前后选择素的变化,对选择素的致病机制进行初步探讨。

1 材料与方法

1.1 实验材料:猕猴 11 只,年龄 5~8 岁,体重为 4.8~5.2 kg,由中国科学院上海实验动物中心提供。脂多糖(LPS, Sigma 公司),由大肠杆菌 O127: B8 菌株产生并通过酚提取。

1.2 内毒素休克模型制备及动物分组:猕猴称重后仰卧位固定,氯胺酮肌肉注射后气管插管,人工呼吸机通气,潮气量 12 ml/kg,呼吸频率 20 次/min,吸:呼 1:2,吸气流速 30 L/min,吸氧浓度(FiO₂) 0.50,呼气末正压(PEEP)为 5 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa)以维持呼气末肺容量。用 γ -羟基丁酸和芬太尼静脉复合麻醉,实验过程中维持呼吸机参数和滴数稳定不变。颈静脉内放置肺动脉导管(Swan Ganz 导管,美国 Arrow Inc 公司提供),检测血流动力学参数;经股动脉插管用于输液。

动物按随机数字表法分为两组,LPS 组($n=6$)静脉注射 LPS 2.8 mg/kg,60 min 后平均动脉压(MAP)从 130 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)降至 85 mm Hg,此时给予生理盐水 5 ml/kg,继续观察到 120 min;空白对照组($n=5$)静脉注射生理盐水 1 ml/kg,60 min 后给予生理盐水 5 ml/kg,继续观察到 120 min。LPS 组于 LPS 攻击前(0 min)、攻击 60 min 和 120 min 采血,空白对照组也于相应时间点采血,检测血浆可溶性 L-选择素和 P-选择素。两组均于实验 120 min 时处死动物,取肺组织进行电镜及选择素免疫组化检测。

1.3 观察指标

1.3.1 血浆可溶性 L-选择素和 P-选择素:采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA),操作按试剂盒(购自奥地利 Bender MedSystems 公司)说明进

行。用鼠抗人抗体包被,检测标本中 L-选择素和 P-选择素,待孵育后再加入二抗抗体和辣根过氧化物酶结合,加入底物产生显色反应。用酶标仪读取吸光度值(A 值),绘图后,计算所测值。酶联比色仪采用伯乐 Model 680 型。

1.3.2 肺组织超微结构:肺组织标本固定于体积分数为 2.5%的戊二醛溶液中,常规制备标本,半薄切片定位后行超薄切片,醋酸铀-枸橼酸铅双染,采用 H-600 电子显微镜(日本)观察。

1.3.3 L-选择素和 P-选择素免疫组化:特异性第一抗体鼠抗人 P-选择素单克隆抗体(单抗)和鼠抗人 L-选择素单抗均由美国 Burlingame 公司提供。链霉素抗生素-过氧化物超敏试剂盒(ABC)由丹麦 Dabco 公司提供。肺组织标本用体积分数为 10%的甲醛固定,低温石蜡包埋,苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察。石蜡切片经二甲苯脱蜡,乙醇进水,蒸馏水洗。用质量分数为 25%的胰酶消化 30 min,磷酸盐缓冲液(PBS)洗,过氧化氢预处理 30 min, PBS 再洗,以正常卵蛋白封闭 20 min,加鼠抗人特异性第一抗体, PBS 洗后加二抗, PBS 再洗,加 ABC 后作用 30 min,清洗后以 3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色,苏木素复染,封片。片上棕黄色颗粒和斑块为阳性产物。

1.4 统计学处理:采用 SAS 统计软件,数据用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。用方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

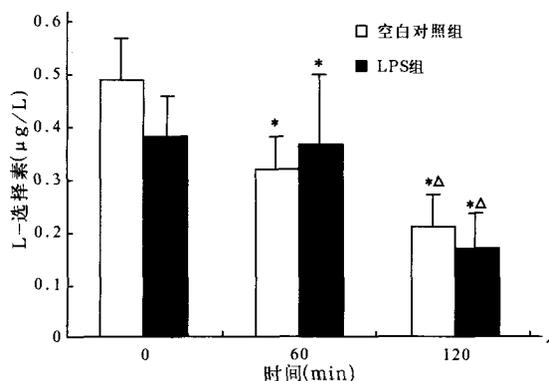
2.1 全身情况:LPS 攻击后动物 MAP 下降,左、右心室做功指数均下降,但无酸中毒和乳酸酸中毒,其结果我们已经报告^[1]。

2.2 肺组织超微结构(彩色插页图 1~3):LPS 攻击 120 min 时 LPS 组 6 只猕猴分别出现 I、II 型上皮损伤及基底膜、呼吸上皮和血管内皮损伤,血管内见炎性细胞,肺泡内有少量红细胞,证实 LPS 攻击后猕猴出现肺损伤。空白对照组猕猴肺组织无类似改变。

2.3 血浆选择素检测结果

2.3.1 L-选择素(图 4):LPS 组在 LPS 攻击 0、60 和 120 min 时,L-选择素的含量分别为(0.382 ± 0.077) $\mu\text{g/L}$ 、(0.359 ± 0.135) $\mu\text{g/L}$ 和 (0.168 ± 0.066) $\mu\text{g/L}$;空白对照组相应时间点的值分别为(0.485 ± 0.081) $\mu\text{g/L}$ 、(0.319 ± 0.063) $\mu\text{g/L}$ 和 (0.211 ± 0.056) $\mu\text{g/L}$ 。LPS 组和空白对照组 L-选择素浓度在 3 个时间点均呈下降趋势。两组间比较

差异均无显著性(P 均 >0.05)。LPS 组 LPS 攻击 120 min 时较 0 min 明显下降($P<0.05$)。空白对照组实验 120 min 时亦较 0 min 明显下降($P<0.05$)。



注:与同组 0 min 比较: * $P<0.05$; 与同组 60 min 比较: Δ $P<0.05$

图 4 两组动物 L-选择素的变化

Figure 4 Change of L-selectin in two groups

2.3.2 P-选择素(图 5): LPS 组在 LPS 攻击 0、60 和 120 min 时, P-选择素的含量分别为 $(14.100 \pm 4.058) \mu\text{g/L}$ 、 $(17.390 \pm 9.063) \mu\text{g/L}$ 和 $(16.575 \pm 3.440) \mu\text{g/L}$; 空白对照组相应时间点的值分别为 $(13.100 \pm 1.314) \mu\text{g/L}$ 、 $(14.170 \pm 4.370) \mu\text{g/L}$ 和 $(15.050 \pm 6.950) \mu\text{g/L}$ 。两组内各时间点之间及两组间比较差异均无显著性(P 均 >0.05)。

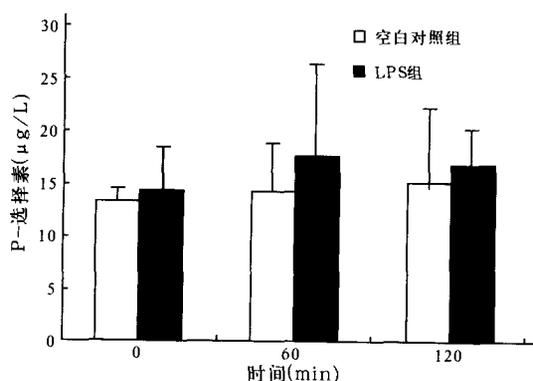


图 5 两组动物 P-选择素的变化

Figure 5 Change of P-selectin in two groups

2.4 选择素免疫组化: LPS 组动物肺血管壁和肺泡壁可见 L-选择素和 P-选择素阳性物(棕黄色染色颗粒, 彩色插图 6, 图 7); 空白对照组动物肺组织无 L-选择素和 P-选择素阳性物(彩色插图 8, 图 9)。

3 讨论

本研究中观察到 LPS 攻击 120 min 时猕猴肺泡上皮细胞变性、血液成分渗出, 而空白对照组手术后无任何肺损伤。同组动物血流动力学及血气分析研究发现, 此时呼吸无明显变化, MAP 降低, 动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、

pH、 HCO_3^- 均无变化^[1], 同时可见肺泡壁、呼吸上皮和血管内皮结构损伤, 表现为早期肺损伤。

LPS 可引起急性炎症, 在炎症反应中中性粒细胞起着重要作用, 中性粒细胞与血管内皮细胞间相互黏附是介导炎症与免疫反应的关键环节, 也是中性粒细胞介导肺损伤的初期阶段^[3]。其中 P-选择素及 L-选择素促使炎症细胞产生滚动效应^[4], 造成中性粒细胞在肺内大量扣押, 导致肺损伤^[5]。多项研究表明, P-选择素和 L-选择素在肺损伤中发挥重要作用^[6,7]。

P-选择素由血小板和内皮表达, 贮存于内皮细胞 Weibel-Palade 小体和血小板 α 颗粒中。正常内皮细胞和血小板表面无 P-选择素表达或呈持续低表达状态, 当内皮细胞受到 LPS、组胺、血栓素、过氧化物、蛋白激酶 C、补体系统、二磷酸腺苷(ADP)、 $\text{TNF}-\alpha$ 、 $\text{IL}-1\beta$ 等刺激而活化, 数分钟后即在内皮细胞表面表达^[8-14], 而后脱落, 成为可溶性选择素。其中 LPS、 $\text{TNF}-\alpha$ 和 $\text{IL}-1\beta$ 也都能导致 P-选择素基因被激活, 从转录水平使细胞表面表达 P-选择素^[15,16]。此过程发生于受到刺激 2~4 h 后。由于 P-选择素具有时相表达的动力学特征, 它在细胞受刺激后出现较早且较持久。Ogura 等^[17]发现可溶性 P-选择素水平在严重创伤和脓毒症患者中升高。有研究发现, 多器官功能障碍综合征(MODS)早期可溶性 P-选择素升高^[18]。本实验研究中发现两组动物 P-选择素均无显著变化, 免疫组化却显示 LPS 攻击后猕猴肺泡内可见 P-选择素表达, 而空白对照组则无选择素表达。电镜下可见 LPS 组肺泡上皮和血管内皮损伤, 表明 LPS 攻击后 P-选择素对猕猴肺组织产生了黏附中性粒细胞从而介导炎症的作用, 发生肺损伤, 而此时 P-选择素尚未有明显升高, 说明血浆 P-选择素的升高滞后于肺泡上皮和血管内皮的表达, 肺组织损伤发生在 LPS 休克早期。

L-选择素表达于多种白细胞, 包括所有中性粒细胞和单核细胞、血液和骨髓中大部分 T、B 淋巴细胞及部分自然杀伤细胞(NK), 这些细胞被激活时可以释放出 L-选择素。健康志愿者注射集落细胞刺激因子后血浆 L-选择素降低^[19]。Ashitani 等^[20]报道, 急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者血浆可溶性 P-选择素、E-选择素、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)含量均比健康志愿者显著升高, L-选择素含量明显下降。Donnelly 等^[21]检测 14 例 ARDS 患者的血浆可溶性选择素, 发现 ARDS 组 L-选择素明显低于非

ARDS 组。Pittet 等^[22]认为血浆游离 L-选择素的变化可反映中性粒细胞及内皮细胞的活化程度,是严重肺损伤患者和 ARDS 患者的有效预警指标,用于判断预后。本研究中,LPS 组猕猴在 LPS 攻击后,L-选择素浓度逐渐下降,与以往的研究相似。然而,空白对照组实验过程中也下降,可能与插管、约束等创伤刺激有关。LPS 组与空白对照组间相比差异无显著性。因此我们推断:LPS 组 L-选择素下降不是由 LPS 引起的特异性反应,两组动物 L-选择素都下降是手术创伤引起的相同反应。LPS 攻击 120 min 内,还未影响血浆 L-选择素变化,但此时 LPS 组肺组织中已见到 L-选择素阳性物沉积。可见,LPS 组肺内 L-选择素的表达与电镜超微结构损伤表现是一致的,L-选择素在 LPS 攻击猕猴后导致了肺损伤。

由于实验动物数和实验时间的限制,在 LPS 攻击 120 min 时,尽管未出现 ARDS 及呼吸衰竭,而且血浆选择素较空白对照组尚未出现明显变化,肺部的损害却已很明确。说明休克早期就有了肺损害,P-选择素和 L-选择素的免疫组化反映猕猴休克的肺部早期情况。肺组织 P-选择素和 L-选择素变化早于血浆,说明选择素在猕猴内毒素休克的早期肺损伤中起重要作用。

以往的研究中我们分析了猕猴细胞因子基因,结果其与人的基因序列同源性 >90%。在此基础上,我们成功地用鼠抗人单抗检测猕猴血浆 TNF- α 、IL-1、IL-10、IL-12、IL-18 等细胞因子的变化。本研究中也采用鼠抗人 L-选择素和 P-选择素单抗进行免疫组化检测,并且采用检测人 L-选择素和 P-选择素试剂盒检测其血浆内变化,结果选择素变化趋势与患者研究相一致^[17,19,20]。因此,人抗人用于人细胞因子的检测可以用于猕猴实验中。

参考文献:

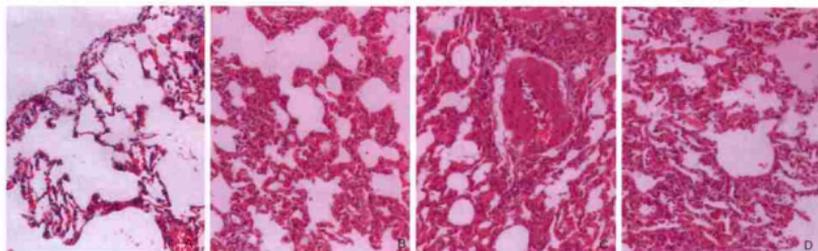
- 1 Yin G Q, Qin H B, Du K H, et al. Endotoxic shock model with fluid resuscitation in macaques mullatta[J]. Lab Anim, 2005, 39: 269 - 279.
- 2 Ji Xiaohui, Sun Keyi, Feng Yanhong, et al. Changes of inflammation-associated cytokine expressions during early phase of experimental endotoxin in macaques[J]. World Gastroenterol, 2004, 10: 3026 - 3033.
- 3 Darenpeck K L, Steeber D A, Tedder T F, et al. P- and P-selectin mediate distinct but overlapping functions in endotoxin-induced leukocyte-endothelial interactions in the rat mesenteric microcirculation[J]. J Immunol, 1997, 159: 1977 - 1986.
- 4 Ohnishi M, Imanishi N, Tojo S J, et al. Protective effect of anti-P-selectin monoclonal antibody in lipopolysaccharide induced lung hemorrhage[J]. Inflammation, 1999, 23: 461 - 469.
- 5 Artigas A, Bernard G R, Carlet J, et al. The American-European conference on ARDS[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 157: 1332 - 1347.
- 6 Mulligan M S, Paulson J C, De Fress S, et al. Protective effect of oligosaccharides in P-selectin dependent lung injury[J]. Nature, 1993, 364: 149 - 151.
- 7 李琦, 钱桂生, 陈正堂, 等. 急性呼吸窘迫综合征患者的血液及肺组织中血管内皮细胞标记物的变化[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22: 533 - 535.
- 8 Kansas G S. Selectins and their ligands: current concepts and controversies[J]. Blood, 1996, 88: 3259 - 3287.
- 9 Dunlop L C, Skinner M P, Bendall L J, et al. Characterization of GMP140 (P-selectin) as a circulating plasma protein[J]. Exp Med, 1992, 175: 1147 - 1150.
- 10 Kuzu I, Bicknell R, Fletcher C D, et al. Expression of adhesion molecules on the endothelium of normal tissue vessels and vascular tumors[J]. Lab Invest, 1993, 69: 322 - 328.
- 11 Essani N A, Mcguire G M, Manning A M, et al. Differential induction of mRNA for ICAM-1 and selectins in hepatocyte, Kupffer cells and endothelial cell during endotoxemia[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1995, 211: 74 - 82.
- 12 Eppihimer M J, Wolitzky B, Anderson D C, et al. Heterogeneity of expression of E- and P-selectins in vivo[J]. Circ Res, 1996, 79: 560 - 569.
- 13 Gotsch U, Jager U, Dominis M, et al. Expression of P-selectin on endothelial cells is upregulated by LPS and TNF-alpha in vivo[J]. Cell Adhesion Commun, 1994, 2: 7 - 14.
- 14 Bischoff J, Brasel C. Regulation of P-selectin by tumor necrosis factor-alpha[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1995, 210: 174 - 180.
- 15 Disdier M, Morrissey J H, Fugate R D, et al. Cytoplasmic domain of P-selectin (CD62) contains the signal for sorting into the regulated secretory pathway[J]. Mol Biol Cell, 1992, 3: 309 - 321.
- 16 Green S A, Setiadi H, Mcever R P, et al. The cytoplasmic domain of P-selectin contains a sorting determinant that mediates rapid degradation in lysosomes[J]. J Cell Biol, 1994, 124: 435 - 448.
- 17 Ogura H, Kawasaki T, Tanaka H, et al. Activated platelets enhance microparticle formation and platelet-interaction in severe trauma and sepsis[J]. J Trauma, 2001, 50: 801 - 809.
- 18 邢迎红, 曹书华, 崔克亮, 等. 可溶性 P-选择素及血栓调节蛋白在多器官功能障碍综合征早期诊断中的意义[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14: 478 - 480.
- 19 Sato Y, Goto Y, Sato S, et al. Continuous subcutaneous injection reduces polymorphonuclear leukocyte activation by granulocyte colony-stimulating factor[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2004, 286: L143 - L148.
- 20 Ashitani J, Mukae H, Ihiboshi H, et al. Serum-soluble adhesion molecules in patients syndrome[J]. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi, 1997, 35: 942 - 947.
- 21 Donnelly S C, Haslett C, Dransfield I, et al. Role of selectins in development of adult respiratory distress syndrome[J]. Lancet, 1994, 344: 215 - 219.
- 22 Pittet J E, Mackersie R C, Martin T R, et al. Biological markers of acute lung injury: prognostic and pathogenetic significance[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1997, 155: 1187 - 1205.

(收稿日期: 2005-04-26 修回日期: 2005-11-18)

(本文编辑: 郭方, 李银平)

火器伤烟雾吸入致吸入性肺损伤细胞因子的变化及与多器官功能损害的关系

(正文见732页)



A: 伤后2 h多形核白细胞浸润; B: 伤后4 h肺间质增厚, 以多形核白细胞浸润为主;
C: 伤后6 h血管周围出血明显, 水肿呈高峰, 小血管周围可见“袖套征”;
D: 伤后24 h肺间质增厚明显, 且以单核/巨噬细胞浸润为主

图4 伤后大鼠肺组织病理学变化 (HE, ×200)
Figure 4 Pathological change of lung tissue in rats after injury (HE, ×200)

内毒素休克猕猴早期肺损伤选择素的改变及意义

(正文见752页)

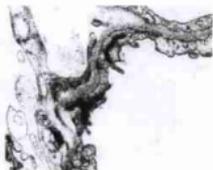


图1 LPS攻击120 min时LPS组I、II型上皮、基底膜及血管内皮损伤结构模糊, 颜色变深(醋酸铀-枸橼酸铅, ×1 200)

Figure 1 Damages of type I, II pneumocytes, basement membrane and endothelium, in LPS group at 120 minutes after LPS (uranyl acetate-lead citrate, ×1 200)

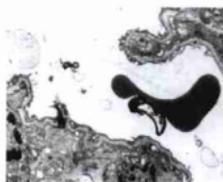


图2 LPS攻击120 min时LPS组肺泡腔内见红细胞(出血)、血液成分片段(高密度物)及分泌小泡; 肺泡壁I型上皮变薄、基底膜及内皮结构模糊(醋酸铀-枸橼酸铅, ×1 200)

Figure 2 Red cells and components of blood in alveolar space, and degeneration of type I pneumocytes, basement membrane and endothelium on alveolar walls in LPS group (uranyl acetate-lead citrate, ×1 200)



图3 空白对照组血管内皮结构完整, 内皮之间为紧密连接构成血管腔, 血管内见红细胞; 基底膜完整, 其上有I型上皮(醋酸铀-枸橼酸铅, ×1 200)

Figure 3 Continuous alveolar space and capillary vessel were showed, the tight junctions between endothelial cells were displaying, and the alveolar were surrounding by pneumocytes (uranyl acetate-lead citrate, ×1 200)



图6 LPS组肺血管壁上皮内见棕黄色L-选择素阳性物 (DAB, ×400)
Figure 6 L-selectin expression on vessel walls in LPS group (DAB, ×400)

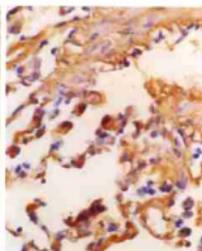


图7 LPS组肺泡壁上可见棕黄色P-选择素阳性物 (DAB, ×400)
Figure 7 P-selectin expression on alveolar walls in LPS group (DAB, ×400)

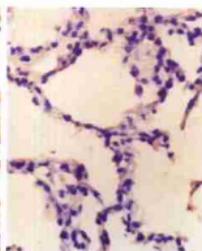


图8 空白对照组无棕黄色L-选择素阳性物 (DAB, ×400)
Figure 8 No expression of L-selectin on alveolar walls in control group (DAB, ×400)



图9 空白对照组无棕黄色P-选择素阳性物 (DAB, ×400)
Figure 9 No expression of P-selectin on alveolar walls in control group (DAB, ×400)