

• 论著 •

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

李娜 邱海波 杨毅 郭凤梅 陈永铭 李家琼 沈菊芳

【摘要】 目的 观察肺复张手法对急性肺损伤(ALI)大鼠肺泡上皮细胞屏障功能的影响。**方法** 雄性清洁级 SD 大鼠 48 只,静脉注射脂多糖(LPS)复制 ALI 模型,随机分为对照组、ALI 模型组(ALI 组)、小潮气量(V_T)通气组(LV 组)和肺复张联合小 V_T 通气组(SI 组)。采用控制性肺膨胀(SI)实施肺复张手法。机械通气 4 h 后,观察肺组织病理学改变;采用末端脱氧核苷酸转移酶介导的 dUTP 缺口末端标记法(TUNEL)检测肺泡上皮细胞凋亡情况;用重力法测定血管外肺水(EVLW)含量;用单核素示踪技术测定肺泡上皮细胞通透性改变;用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测肺组织肺泡表面活性蛋白-C(SP-C)mRNA 表达;用酶联免疫吸附法(ELISA)检测支气管肺泡灌洗液(BALF)中白细胞介素-6(IL-6)和 IL-10 浓度。**结果** 光镜下,SI 组肺组织损伤程度轻于 ALI 组和 LV 组。LV 组凋亡肺泡上皮细胞散在分布,SI 组凋亡上皮细胞明显减少。与对照组相比,ALI 组、LV 组及 SI 组肺损伤评分和 EVLW 均显著升高;与 ALI 组比较,LV 组和 SI 组肺损伤评分显著降低,SI 组肺损伤评分及 EVLW 显著低于 LV 组(P 均 <0.05)。与对照组相比,ALI 组、LV 组及 SI 组肺组织 SP-C mRNA 表达均显著降低,而 SI 组肺组织 SP-C mRNA 表达显著高于 LV 组($P<0.05$),但与 ALI 组比较差异无显著性。ALI 组、LV 组和 SI 组 BALF 中 IL-6 和 IL-10 浓度均显著高于对照组(P 均 <0.05),SI 组 IL-6 浓度显著低于 LV 组($P<0.05$)。各组肺泡上皮细胞通透性间比较差异均无显著性。**结论** 肺复张手法可以减轻 ALI 肺组织病理损伤,增加肺泡上皮细胞 SP-C mRNA 的合成,下调肺部炎症反应,改善肺泡上皮细胞屏障功能。

【关键词】 肺损伤,急性; 肺复张; 上皮细胞; 炎症

Effect of recruitment maneuver on alveolar epithelium barrier in rat with acute lung injury LI Na, QIU Hai-bo, YANG Yi, GUO Feng-mei, CHEN Yong-ming, LI Jia-qiong, SHENG Ju-fang. Department of Critical Care Medicine, Zhongda Hospital and School of Clinical Medicine, Southeast University, Nanjing 210009, Jiangsu, China

Corresponding author: QIU Hai-bo (Email: haiboq2000@yahoo.com.cn)

【Abstract】 Objective To evaluate the influence of recruitment maneuver (RM) on alveolar epithelium barrier in rat with acute lung injury (ALI). **Methods** The ALI rats model were replicated by lipopolysaccharide iv injection. Sustained inflation (SI), as a method of RM, was applied by airway pressure of 30 cm H_2O for 30 seconds. Forty-eight male SD rats were randomly divided into four groups: normal group, ALI group, low tidal volume (V_T) group (LV group) and low V_T + SI group (SI group). After 4 hours of mechanical ventilation, lung injury was evaluated by Smith lung injury score. Extravascular lung water (EVLW) was measured by gravimetric method. Alveolar epithelium apoptosis was detected by terminal deoxynucleotidyltransferase-mediated dUTP biotin nick end labeling (TUNEL). mRNA expression of surfactant protein (SP)-C was assessed by reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR). Interleukin (IL-6) and IL-10 levels in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** Injury degree of lung tissues in SI group was lighter than those of ALI and LV groups under microscope. A few of apoptotic epithelial cells were observed in SI group (all $P<0.05$). Compared with LV group, apoptotic epithelial cells were decreased in number in SI group. Smith lung injury score and EVLW in ALI, LV and SI group were higher than those in the control group. Smith lung injury score in ALI group was significantly higher than the score in SI and LV group (both $P<0.05$). Smith lung injury score and EVLW of SI group were significantly lower than those of LV group (both $P<0.05$). There was no significant difference in EVLW between SI and ALI group. The SP-C mRNA expression was significantly lowered in ALI, LV and SI groups compared with that in control group (all $P<0.05$). The SP-C mRNA expression in SI group was stronger than LV group significantly ($P<0.05$), but not significant when compared with that of ALI group. The concentrations of IL-6 and IL-10 in BALF of ALI, LV and SI groups were significantly higher than those of control group (all $P<0.05$). In SI group, the concentration of IL-6 in BALF was lower than LV group ($P<0.05$). There was no difference in the permeability of alveolar epithelium among ALI, LV and SI groups. **Conclusion** RM can alleviate lung tissue injury, up-regulate SP-C mRNA expression in alveolar epithelium, protect alveolar epithelium barrier and down-regulate pulmonary inflammatory mediator expression in ALI.

【Key words】 acute lung injury; recruitment maneuver; epithelium; inflammation

已知急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征 (ALI/ARDS) 时气血屏障受损, 导致严重的肺水肿, 是 ALI/ARDS 重要的病理生理特征之一。有研究证明, 肺水含量是 ARDS 的预后指标^[1]。肺泡上皮细胞膜屏障是气血屏障的主要组成部分, 是决定液体由肺间质进入肺泡腔的关键因素, 同时, 肺泡上皮细胞主动转运钠水的能力在维持肺泡液体的稳定中发挥关键性作用。小潮气量 (V_T) 和最佳呼气末正压 (PEEP) 是肺保护性通气策略的核心, 可以减轻呼吸机相关性肺损伤 (VILI), 提高 ARDS 患者的存活率^[2]。但小 V_T 通气时塌陷的肺泡难以复张, 因此有必要在肺保护的基础上联合使用肺复张 (RM) 手法使肺泡保持开放^[3]。但 RM 对 ALI 肺泡上皮细胞屏障功能的影响并不清楚。本研究利用大鼠 ALI 模型, 通过监测肺泡上皮细胞形态及功能学的改变, 探讨 RM 对 ALI 大鼠肺泡上皮细胞屏障功能的影响。

1 材料与方法

1.1 动物模型制备: 雄性清洁级 SD 大鼠 48 只, 平均体重 (230 ± 20) g, 由南京军区总医院实验动物中心提供。将大鼠称重后, 向腹腔内注射戊巴比妥钠 50 mg/kg 麻醉, 仰卧位固定, 分离右股静脉, 置入细塑料导管, 经股静脉注射脂多糖 (LPS, *E. coli* O111:B4, 批号: 20K4047, 购自美国 Sigma 公司) 6 mg/kg。1 h 后 ALI 模型复制成功^[4]。气管切开置入气管插管, 接小动物呼吸机 (ASV0691-001 型, Havard, 美国)。容量控制通气, V_T 6 ml/kg, PEEP 5 cm H_2O (1 cm H_2O = 0.098 kPa), 呼吸频率 (RR) 40 次/min, 吸入氧浓度 (FiO_2) 1.00。实验开始时肌肉注射 (肌注) 泮库溴胺 2 mg/kg 保持动物肌松状态。机械通气 4 h 后, 放血处死动物, 留取肺组织, 同时取左肺行肺泡灌洗。

1.2 动物分组: 按随机数字表法将动物分为 4 组, 每组 12 只, 其中每组 6 只动物用于检测血管外肺水 (EVLW) 含量及上皮细胞通透性, 其余 6 只备检其他指标。①对照组: 大鼠麻醉后, 经股静脉注入等量生理盐水, 切开气管, 接呼吸机, 稳定后立即处死。②ALI 模型组 (ALI 组): ALI 模型制备成功后 4 h 处

死大鼠。③小 V_T 通气组 (LV 组): ALI 模型制备成功后行机械通气, V_T 6 ml/kg, PEEP 5 cm H_2O 。④RM 联合小 V_T 通气组 (SI 组): 在机械通气 0、1、2 和 3 h 分别给予控制性肺膨胀 (SI), 实施 RM, 其余通气条件同 LV 组。

1.3 RM 的实施: 将呼吸机管路的呼气端通过三通阀分别与水封瓶及大注射器相连接, 在呼气末按下呼吸暂停键, 同时将呼气端管路末端插入水封瓶下 30 cm, 通过大注射器人工给予 30 cm H_2O 压力并维持吸气时间为 30 s, 吸气结束后立即转为各组规定的通气模式。

1.4 实验观察指标

1.4.1 组织病理学观察: 机械通气 4 h 后处死大鼠, 立即从右肺中叶取 1 块肺组织, 迅速放入体积分数为 10% 的甲醛溶液中固定 48 h 以上, 然后石蜡包埋, 苏木素-伊红 (HE) 染色, 观察肺组织损伤的程度。采用 Smith 评分法对肺水肿、肺泡及间质炎症、肺泡及间质出血、肺不张和透明膜形成分别进行 0~4 分半定量分析^[5]。无损伤为 0 分; 病变范围 < 25% 为 1 分; 病变范围 25%~50% 为 2 分; 病变范围 50%~75% 为 3 分; 病变满视野为 4 分; 总肺损伤评分为上述各项之和。每只动物观察 10 个高倍视野 ($\times 400$), 取其平均值。

1.4.2 肺泡上皮细胞凋亡的观察: 采用末端脱氧核苷酸转移酶介导的 dUTP 缺口末端标记法 (TUNEL) 检测肺组织中肺泡上皮细胞凋亡情况。TUNEL 分析试剂盒购自凯基生物工程试剂公司。石蜡包埋的肺组织切片常规脱蜡至水, 用 20 g/L 蛋白酶 K 室温下消化 20 min, 随后滴加 0.3 U/ μ l 的脱氧核苷酸末端转移酶, 于 37 °C 反应 1 h 后, 将切片与链霉亲和素-生物素-辣根过氧化物酶复合物反应 1 h 后用 3,3'-二甲基联苯胺 (DAB) 染色。细胞核呈黄染为阳性细胞。

1.4.3 EVLW 的测定: 重力法测定 EVLW^[6,7]。机械通气 4 h 后, 切取完整肺组织, 去除支气管, 称重后加入同重量的蒸馏水, 搅拌器充分搅拌形成匀浆, 测匀浆的重量。取匀浆, 5 000 $\times g$ 离心 30 min 后于 4 °C 放置 1 h, 取上清液, 测定上清液血红蛋白 (Hb) 浓度。抽取动脉血、组织匀浆和上清液, 80 °C 干燥 72 h 以上, 分别计算含水百分比 (%)。根据公式计算 EVLW 含量。

匀浆 Hb = 上清液 Hb $\times$ (匀浆含水 % / 上清液含水 %)

血重 = 匀浆重 $\times$ 匀浆 Hb / 血液 Hb

血液中水重 = 血重 $\times$ 血液含水 %

基金项目: 江苏省社会发展计划项目 (BS2004023); 江苏省六大人才高峰基金资助项目 (1190000009); 教育部跨世纪优秀人才支持计划基金 (NCET-04-0476)

作者单位: 210009 南京, 东南大学附属中大医院危重病医学科, 东南大学急诊与危重病医学研究所 (李娜现在苏州大学附属第一医院急诊 ICU 工作)

通讯作者: 邱海波, 教授 (Email: haiboq2000@yahoo.com.cn)

作者简介: 李娜 (1980-), 女 (汉族), 江苏省人, 硕士研究生, 医师。

肺水总含量(TPW)=匀浆含水%×匀浆重-附加水

EVLW=TPW-血液中水重

1.4.4 肺泡上皮细胞通透性的测定:单核素示踪技术检测肺泡上皮细胞的通透性^[8]。机械通气 3 h 后,经股静脉注射 0.2 ml ¹²⁵I-白蛋白,放射性活度为 55.5 MBq/L(1 μCi=37 kBq),机械通气 4 h 后处死动物,抽取 1 ml 血行 γ 计数(Gb),同时行肺泡灌洗,取支气管肺泡灌洗液(BALF)行 γ 计数(Gl)。肺泡上皮细胞通透性=Gl/Gb。

1.4.5 肺组织表面活性蛋白-C(SP-C)mRNA 表达的测定:逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测 SP-C mRNA 的表达。取右下肺组织 100 mg,用一步法总 RNA 提取试剂(Trizol)提取总 RNA,根据试剂盒要求,逆转录合成 cDNA。PCR 引物序列:SP-C(293 bp)上游引物:5'-GAGAAGGTAGC GATGGTGTGTC-3',下游引物:5'-GCCATCCAGC ATAGATTCTC-3';β-actin(540 bp)上游引物:5'-GTGGGCCGCTCTAGGCACCAA-3',下游引物:5'-CTCTTTGATGTCACGCAGGATTTC-3'。RT-PCR 反应体系:1 μl RNA,10 μl 5×反应缓冲液,1 μl 10 mmol/L 三磷酸脱氧核糖核苷(dNTP),上下游引物各 2.5 μl(50 pmol),2 μl 25 mmol/L MgSO₄,1 μl 鸟类成髓细胞性白血病病毒(AMV)逆转录酶,1 μl Tfi DNA 聚合酶,加水至 50 μl。反应条件:48 ℃,45 min(逆转录);94 ℃,3 min(预变性);94 ℃,30 s(变性);60 ℃,60 s(退火);72 ℃,30 s(延伸);72 ℃,7 min(再延伸);变性、退火和延伸共 40 个循环。扩增产物电泳,采用 Strom 860 图像分析系统行密度扫描,与 β-actin(内参照)比较,相对定量。

1.4.6 BALF 中炎症介质浓度的检测:将 BALF 于 4 ℃下 1 500 r/min(离心半径 17.4 cm)离心 10 min,留取上清液。酶联免疫吸附法(ELISA)检测细胞因子白细胞介素-6(IL-6)、IL-10 浓度,严格按试剂盒说明书进行。

1.5 统计学方法:数据均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS11.5 软件进行单因素方差分析,样本均数间的两两比较采用 *q* 检验,两独立样本间比较用 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 RM 对 ALI 组织病理损伤的影响(彩色插图 1~4):光镜下对照组肺间质及肺泡内无水肿、炎症,肺泡干燥。ALI 组可见肺间质及肺泡内有出血,可见大量炎性细胞;肺泡隔增宽,肺间质渗液明显,

局灶的肺泡塌陷和肺不张。LV 组肺间质可见大量炎性细胞浸润、充血,部分肺泡出血、渗出和萎陷。SI 组肺组织充血,肺泡隔轻度增宽,可见炎性细胞浸润,但损伤程度轻于 ALI 组和 LV 组。

2.2 RM 对肺组织损伤评分、EVLW 及肺泡上皮细胞通透性的影响(表 1):SI 组肺组织损伤评分明显高于对照组,但显著低于 ALI 组和 LV 组,LV 组也明显低于 ALI 组(*P*均<0.05)。SI 组 EVLW 显著低于 LV 组(*P*<0.05),但与 ALI 组比较差异无显著性。SI 组肺泡上皮细胞通透性与对照组、ALI 组和 LV 组比较差异均无显著性。

表 1 RM 对肺组织损伤评分、EVLW 及肺泡上皮细胞屏障功能的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effect of RM on Smith lung injury score, EVLM and alveolar epithelium barrier function($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	肺损伤评分(分)	EVLW(ml)	细胞通透性(ml)
对照组	6	1.0±0.2	0.50±0.04	0.08±0.02
ALI 组	6	7.9±1.1*	0.61±0.07*	0.07±0.03
LV 组	6	5.7±0.8*△	0.68±0.05*	0.07±0.02
SI 组	6	2.6±0.8*△#	0.57±0.08*#	0.07±0.02
<i>F</i> 值		18.000	17.069	0.114
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.951

注:与对照组比较:**P*<0.05;与 ALI 组比较:△*P*<0.05;

与 LV 组比较:#*P*<0.05

2.3 RM 对肺泡上皮细胞凋亡的影响(彩色插图 5~8):对照组肺组织切片偶见凋亡肺泡上皮细胞;ALI 组与 SI 组凋亡肺泡上皮细胞呈散在分布;LV 组凋亡肺泡上皮细胞较多,并呈散在分布。

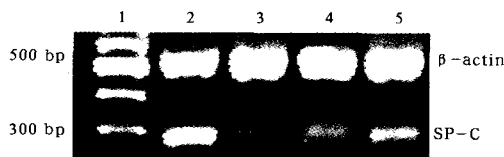
2.4 RM 对肺组织 SP-C mRNA 表达及 BALF 中炎症介质浓度的影响(表 2,图 9):与 LV 组比较,SI 组肺组织 SP-C mRNA 表达明显增加(*P*<0.05),但与 ALI 组相比差异无显著性。SI 组 BALF 中 IL-6 浓度显著低于 LV 组(*P*<0.05),但与 ALI 组比较差异无显著性。与对照组比较,ALI 组、LV 组和 SI 组 BALF 中 IL-10 浓度均显著升高(*P*均<0.05),但 3 组间比较差异均无显著性。

表 2 RM 对肺组织 SP-C mRNA 表达及 BALF 中炎症介质浓度的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Effect of RM on SP-C mRNA in lung tissues and inflammation cytokines in BALF($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	SP-C mRNA	IL-6(μg/L)	IL-10(μg/L)
对照组	6	1.10±0.16	0.51±0.20	0.21±0.14
ALI 组	6	0.88±0.01*	2.10±1.11*	1.29±0.45*
LV 组	6	0.81±0.01*	3.64±1.10*	1.13±0.43*
SI 组	6	0.93±0.03*#	2.52±0.93*#	0.91±0.39*
<i>F</i> 值		17.113	26.322	5.522
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.006

注:与对照组比较:**P*<0.05;与 LV 组比较:#*P*<0.05



1~5 依次为 Marker、对照组、ALI 组、LV 组和 SI 组

图 9 RM 对肺组织 SP-C mRNA 表达的影响

Figure 9 Effect of RM on SP-C mRNA in lung tissues

3 讨论

LPS 常用于静脉注射致伤小动物,复制感染性肺损伤模型。有研究证实,当 $LPS \geq 6 \text{ mg/kg}$ 时,大鼠出现呼吸窘迫,动脉血氧分压 (PaO_2) 早期低于 60 mm Hg ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$),肺水含量显著高于 LPS 低剂量组^[6]。本实验中,ALI 组光镜下可见肺间质及肺泡内有出血和大量炎性细胞;肺泡隔增宽,肺间质渗液明显,局灶的肺泡塌陷和肺不张,符合 ALI 病理改变,说明 ALI 模型复制成功。

LPS 致 ALI/ARDS 的病理变化主要为肺泡上皮细胞的弥漫性损害。而肺泡上皮细胞膜屏障的完整性不仅是决定液体由肺间质进入肺泡腔的关键因素^[9],同时肺泡上皮细胞主动转运钠水的能力在维持肺泡液体的稳定中发挥关键性作用。此外,肺泡上皮细胞还参与调节表面活性物质的代谢以及损伤后肺组织的修复等,它既是创伤与炎症反应的靶细胞,又可通过合成和分泌细胞因子参与机体的炎症反应,对于维持肺稳态和肺损伤修复都非常重要。因此,减轻肺泡上皮细胞的损伤,维持上皮细胞屏障的功能可能改善 ALI 的预后。

RM 作为 ALI/ARDS 小 V_T 保护性通气策略的重要补充,可以通过在吸气的早期给予足够的压力,使塌陷肺泡充分开放,并维持一段时间,使时间常数不同的肺泡之间达到平衡,防止复张的肺泡再次塌陷,从而增加肺容积,改善肺顺应性和气体交换,减少 VILI^[10,11]。RM 是否影响肺泡上皮细胞屏障功能,进而影响肺水肿,目前尚不清楚。肺水含量增加是肺损伤的表现之一,研究显示,减轻肺水肿可以改善 ARDS 患者肺功能,缩短机械通气时间,并减少重症加强治疗病房 (ICU) 住院天数^[12]。EVLW 由细胞内液、间质液体和肺泡内液体组成,其含量取决于肺泡膜屏障的通透性及肺泡上皮细胞液体清除之间的平衡。本实验研究显示,SI 组 EVLW 较 LV 组显著下降,而 RM 并不影响肺泡上皮细胞的通透性,提示 RM 主要通过维持肺泡毛细血管壁的完整,降低肺泡毛细血管的通透性,减少血管内液体的渗出,降低 EVLW。本实验室的其他研究亦证实,RM 可

以降低肺泡毛细血管内皮细胞的通透性。此外,RM 时可能形成气道高压减少肺水形成,同时肺泡开放增加肺水的清除面积,减轻肺水肿。Frank 等^[13]的研究结果证实,RM 后肺泡上皮细胞主动转运钠水的功能增强,EVLW 下降。陈永铭等^[14]的实验结果也显示,SI 可以降低 ARDS 免 EVLW。

^{125}I -白蛋白示踪技术通常用于检测上皮细胞的通透性^[7]。本实验中,RM 并不改变肺泡上皮细胞的通透性。可能原因为:①上皮细胞间的紧密连接是相对不易通透的。上皮细胞的通透能力主要取决于封粘线,封粘线越多则物质愈不容易通过。肺泡上皮细胞间连接有多处封粘线,而肺毛细血管内皮细胞间连接中仅有一两处,甚至是不连续的。利用不同分子质量的溶质进行研究,结果表明内皮细胞的通透性比上皮细胞高 10 倍。②肺泡上皮细胞抗损伤能力较肺泡毛细血管内皮细胞强。

RM 可减轻肺泡上皮细胞的损伤,增加 SP-C mRNA 的表达,同时可减少肺泡上皮细胞的凋亡。SP-C 由 II 型上皮细胞合成分泌,可以作为 II 型上皮细胞的功能学标志物。本研究显示,SI 组 SP-C mRNA 的表达显著高于 LV 组,提示 RM 可以减少肺泡上皮细胞的损伤,可能是因为 RM 使塌陷肺泡开放,并维持一段时间,使时间常数不同的肺泡之间达到平衡,防止复张的肺泡再次塌陷,避免了肺泡反复塌陷所形成的剪切力对上皮细胞的损伤。此外,肺泡 II 型上皮细胞过度凋亡将加重病理变化和细胞数量的减少,导致 SP 减少。而 RM 可以减少肺泡上皮细胞的凋亡,从而增加 SP-C mRNA 的表达。

RM 可降低肺组织促炎细胞因子的表达。肺泡上皮细胞不仅是损伤的靶细胞,其本身也可以产生大量的炎症介质,参与细胞间复杂的炎症反应过程^[15]。此外,在 ARDS 病理变化过程中,需要将受损的肺泡上皮细胞清除,此过程可能引起炎症反应,加重已存在的肺组织损伤。SI 组 BLAF 中 IL-6 含量明显低于 LV 组,可能与 SI 避免了肺泡反复塌陷复张,从而防止剪切力的形成,减轻了对肺泡上皮与内皮细胞的机械刺激,进而减少细胞因子的分泌,减轻肺部炎症反应有关^[16];同时本研究结果也显示,SI 组凋亡的肺泡上皮细胞较 LV 组减少,可能也是 SI 组炎症反应减轻的原因之一。

机体的炎症反应包括促炎反应和抗炎反应两方面。IL-10 是一种重要的抗炎细胞因子,主要由单核细胞、淋巴细胞产生,具有抗炎活性。IL-10 在机体内的表达要比其他细胞因子晚,可能参与了细胞

因子产生的负反馈调节。在 ARDS 患者的 BALF 中亦能检出 IL-10, 但浓度远比其他细胞因子为低^[17]。本研究显示, SI 组 BALF 中 IL-10 浓度与 ALI 组和 LV 组比较差异无显著性, 可能是抗炎细胞因子的反应较促炎反应出现晚, 我们的观察时间偏短, IL-10 浓度未发生明显改变。

总之, RM 可以减少肺泡上皮细胞的损伤, 增加肺组织 SP-C mRNA 的表达, 同时下调肺部炎症反应, 改善上皮细胞的屏障功能, 对于提高机械通气对 ALI/ARDS 的支持水平, 改善 ALI/ARDS 的预后具有重要意义。

参考文献:

- Martin G S, Eaton S, Mealer M, et al. Extravascular lung water in patients with severe sepsis: a prospective cohort study [J]. Crit Care, 2005, 9(2): R74 - 82.
- Villar J, Kacmarek R M, Perez-Mendez L, et al. A high positive end - expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial [J]. Crit Care Med, 2006, 34(5): 1311 - 1318.
- 王书鹏, 秦英智. 急性呼吸窘迫综合征肺复张策略的研究进展 [J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(8): 509 - 511.
- 李琦, 钱桂生, 张青, 等. 不同剂量脂多糖对大鼠急性肺损伤效应的观察 [J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(10): 871 - 873.
- Smith K M, Mrozek J D, Simonton S C, et al. Prolonged partial liquid ventilation using conventional and high - frequency ventilatory techniques: gas exchange and lung pathology in an animal model of respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 1997, 25(11): 1888 - 1897.
- 沈菊芳, 邱海波, 杨毅, 等. 单指示剂法与重力法测定急性呼吸窘迫综合征犬血管外肺水的比较研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(6): 327 - 330.
- Smedira N, Gates L, Hastings R, et al. Alveolar and lung liquid clearance in anesthetized rabbits [J]. J Appl Physiol, 1991, 70(4): 1827 - 1835.
- Rezaiguia S, Garat C, Delclaux C, et al. Acute bacterial pneumonia in rats increases alveolar epithelial fluid clearance by a tumor necrosis factor alpha - dependent mechanism [J]. J Clin Invest, 1997, 99(2): 325 - 335.
- Ware L B, Matthay M A. Clinical practice. Acute pulmonary edema [J]. N Engl J Med, 2005, 353(26): 2788 - 2796.
- Slutsky A S, Hudson L D. PEEP or no PEEP - lung recruitment may be the solution [J]. N Engl J Med, 2006, 354(17): 1839 - 1841.
- 邱海波, 谭焰, 周韶霞, 等. 控制性肺膨胀治疗急性呼吸窘迫综合征的临床研究 [J]. 江苏医药杂志, 2003, 29(2): 84 - 87.
- National heart, lung, and blood institute acute respiratory distress syndrome (ARDS) clinical trials network. Comparison of two fluid - management strategies in acute lung injury [J]. N Engl J Med, 2006(24), 354(24): 2564 - 2575.
- Frank J A, McAuley D F, Gutierrez J A, et al. Differential effects of sustained inflation recruitment maneuvers on alveolar epithelial and lung endothelial injury [J]. Crit Care Med, 2005, 33(1): 181 - 188.
- 陈永铭, 杨毅, 邱海波, 等. 肺保护与肺开放通气策略对急性呼吸窘迫综合征家兔血管外肺水的影响 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(9): 615 - 618.
- Tremblay L N, Miatto D, Hamid Q, et al. Injurious ventilation induces widespread pulmonary epithelial expression of tumor necrosis factor alpha and interleukin - 6 messenger RNA [J]. Crit Care Med, 2002, 30(8): 1693 - 1700.
- 易丽, 席修明. 小潮气量通气加肺复张法对急性呼吸窘迫综合征疗效的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(8): 472 - 476.
- 邱海波, 陈德昌, 潘家琦, 等. 急性肺损伤的炎症反应机制与药物治疗探讨 [J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11(11): 678 - 680.

(收稿日期: 2006 - 08 - 25 修回日期: 2007 - 01 - 10)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

欢迎订阅 2007 年《中国中西医结合急救杂志》

《中国中西医结合急救杂志》系中国中西医结合学会主办、天津市天和医院承办的全国性科技期刊 (为中国中西医结合学会系列杂志之一, 由《中西医结合实用临床急救》杂志更名), 是我国中西医结合急救医学界权威性学术期刊, 已进入国内外多家权威性检索系统。本刊为双月刊, 64 页, 国际通用 16 开大版本, 80 克双胶纸印刷。欢迎广大读者到当地邮局办理 2007 年的订阅手续, 邮发代号: 6 - 93, 定价: 每期 7.6 元, 全年 45.6 元。

《中国中西医结合急救杂志》已经进入美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、“中国期刊网”、“中国学术期刊 (光盘版)”、“万方数据网络系统 (China Info)”、“中文科技期刊数据库”、“em120.com 危重病急救在线”以及国家中医药管理局“中国传统医药信息网”(http://www.Medicine China.com)。投本刊论文作者需对本刊以上述方式使用论文无异议, 并由全部作者或由第一作者全权代表其他作者在版权转让协议和校稿上签字同意。稿酬已在本刊付酬时一次付清, 不同意者论文可不投本刊。

《中国中西医结合急救杂志》开设有述评、专题讨论、博士论坛、论著、研究报告、经验交流、病例报告、治则·方剂·针灸、基层园地、临床病理 (病例) 讨论、消息、读者·作者·编者等栏目, 欢迎广大作者踊跃投稿。同时, 本刊倡导学术争鸣, 对所投稿件将予以重视, 优先考虑。

(期刊编辑部)

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

(正文见90页)

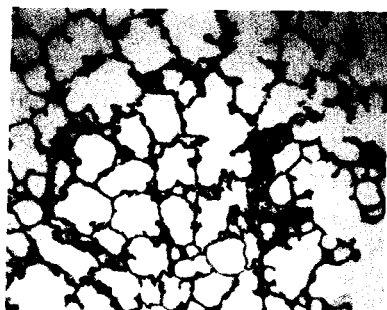


图1 对照组肺组织病理改变(HE, ×100)
Figure 1 Pathological change of lung tissues in control group (HE, ×100)

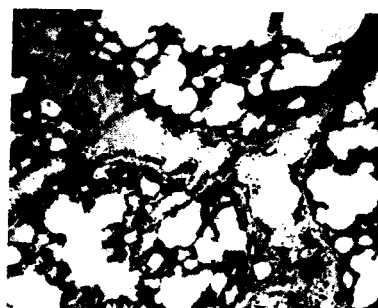


图2 ALI组肺组织病理改变(HE, ×100)
Figure 2 Pathological change of lung tissues in ALI group (HE, ×100)

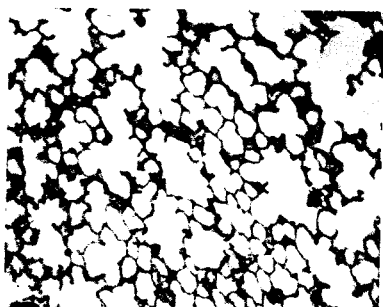


图3 LV组肺组织病理改变(HE, ×100)
Figure 3 Pathological change of lung tissues in LV group (HE, ×100)

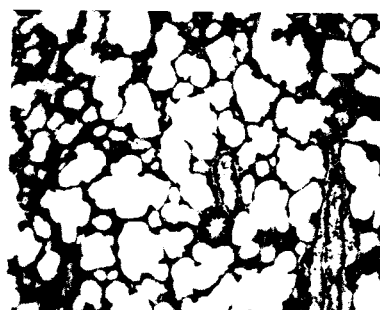


图4 SI组肺组织病理改变(HE, ×100)
Figure 4 Pathological change of lung tissues in SI group (HE, ×100)



图5 对照组肺泡上皮细胞凋亡(DAB, ×400)
Figure 5 Apoptosis of alveolar epithelium in control group (DAB, ×400)



图6 ALI组肺泡上皮细胞凋亡(DAB, ×400)
Figure 6 Apoptosis of alveolar epithelium in ALI group (DAB, ×400)



图7 LV组肺泡上皮细胞凋亡(DAB, ×400)
Figure 7 Apoptosis of alveolar epithelium in LV group (DAB, ×400)



图8 SI组肺泡上皮细胞凋亡(DAB, ×400)
Figure 8 Apoptosis of alveolar epithelium in SI group (DAB, ×400)