

• 论著 •

不同液体治疗对急性肺损伤大鼠肺泡上皮细胞屏障功能的影响

魏洪霞 杨毅 邱海波 郭涛 赵明明 陈秋华

【摘要】 目的 观察不同液体治疗对急性肺损伤(ALI)大鼠肺泡上皮细胞屏障功能的影响。方法 36只清洁级SD大鼠随机分成6组,每组6只。静脉注射脂多糖(LPS)复制大鼠ALI模型;各干预组给予不同的液体治疗,4h后放血处死动物。处死前0.5h静脉注射伊文思蓝,处死前取血,处死后用生理盐水(NS)灌洗肺泡,测定肺泡上皮通透性及肺组织湿/干重(W/D)比值;用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)测定肺组织中表面活性蛋白C(SP-C)mRNA表达;原位末端缺刻标记法(TUNEL)检测肺泡上皮细胞凋亡情况;观察肺组织病理学改变,并进行肺损伤半定量评分。结果 ①与对照组比较,LPS组、NS组肺损伤评分明显升高(P 均 <0.05);与NS组比较,5%人血白蛋白(ALB)组、6%羟乙基淀粉130/0.4(HES)组评分均明显降低(P 均 <0.05),4%琥珀酰明胶(GEL)组无明显差异($P>0.05$),且后3组间比较差异也无统计学意义。②与对照组比较,LPS组、NS组肺W/D比值明显升高(P 均 <0.05);ALB组、HES组、GEL组均较NS组明显下降(P 均 <0.05),3组间比较无差异。③LPS组、NS组肺泡上皮通透性均较对照组明显升高(P 均 <0.05);ALB组、HES组、GEL组肺泡上皮通透性均较NS组明显降低,且后两组明显低于ALB组(P 均 <0.05),但仍高于对照组。④LPS组、NS组、ALB组、GEL组肺组织SP-C mRNA表达较对照组、HES组明显下降(P 均 <0.05);而HES组和对照组间无明显差异($P>0.05$)。⑤各组肺泡上皮细胞凋亡指数(AI)明显高于对照组(P 均 <0.05);ALB组、HES组AI较NS组明显下降(P 均 <0.05),但与GEL组无明显差异(P 均 >0.05)。结论 胶体液较NS更能改善ALI大鼠肺泡上皮通透性,保护上皮细胞屏障功能。

【关键词】 急性肺损伤; 液体; 肺泡上皮细胞; 大鼠

Effects of the treatment with different fluids on alveolar epithelium barrier in rats with acute lung injury

WEI Hong-xia*, YANG Yi, QIU Hai-bo, GUO Tao, ZHAO Ming-ming, CHEN Qiu-hua. * Department of Infection, Nanjing Second Hospital, Southeast University, Nanjing 210003, Jiangsu, China
Corresponding author: YANG Yi, Email: yiyiyang2004@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To observe the effects of different fluids on alveolar epithelium barrier in rats with acute lung injury (ALI). **Methods** Thirty-six Sprague-Dawley (SD) rats were randomly assigned into six groups with 6 rats in each group. ALI was induced by intravenous injection of lipopolysaccharide (LPS). Rats in all treatment groups were given different fluids and sacrificed after 4 hours. Evans blue dye (EBD) was injected via the femoral vein 30 minutes before death. Tracheobronchial tree was washed with normal saline (NS) after death, and broncho-alveolar lavage fluid (BALF) was collected. Leakage of EBD from blood into BALF (alveolar epithelial permeability) and wet/dry (W/D) ratio were measured. The mRNA expression of surfactant protein-C (SP-C) was assessed by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). Alveolar epithelium apoptosis was detected by terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP biotin nick end labeling (TUNEL). Lung injury was evaluated by Smith lung injury score. **Results** ①Lung injury scores in LPS and NS groups were significantly higher than in control group (both $P<0.05$). Compared with NS group, lung injury scores were significantly lower in 5% albumin (ALB) and 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 (HES) groups (both $P<0.05$), and there was no significant difference in 4% succinylated gelatin (GEL) group ($P>0.05$). No significant difference was found among the latter three groups. ②W/D ratio in LPS and NS groups were significantly higher than that in control group (both $P<0.05$). Compared with NS group, W/D ratios were lower in ALB, HES and GEL groups (all $P<0.05$). But it showed no significant difference among the latter three groups. ③Alveolar epithelial permeability in LPS and NS groups were remarkably higher than that in control group (both $P<0.05$). Compared with NS group, the alveolar epithelial permeability were significantly lower in ALB, HES and GEL groups (all $P<0.05$). The alveolar epithelial permeability in the latter two groups were significant lower than that in ALB group (both $P<0.05$) but higher than that of control group. ④The SP-C mRNA expression in LPS, NS, ALB and GEL groups were lower than that in control and HES groups (all $P<0.05$), but there was no difference between control and HES groups ($P>0.05$). ⑤Apoptosis index (AI) of alveolar epithelial cell in all the treatment groups were significantly higher than that in control group (all $P<0.05$). Compared with NS group, AI were noticeably lower in ALB and HES groups (both $P<0.05$). **Conclusion** Compared with NS, colloid can probably improve the alveolar epithelial permeability and protect the barrier function.

【Key words】 acute lung injury; fluid; alveolar epithelium; rat

急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)以毛细血管通透性增加、血管外肺水明显增加为主要病理生理特征,血管外肺水的增加又与预后密切相关,减轻肺水肿是治疗 ALI/ARDS 的重要环节^[1-2]。本研究中采用脂多糖(LPS)复制大鼠 ALI 模型,通过观察不同液体治疗对大鼠肺泡上皮细胞及血管外肺水的影响,为临床 ALI/ARDS 合理液体选择提供一定的理论依据。

1 材料与方法

1.1 动物分组及模型复制:清洁级 SD 大鼠 36 只,雌雄各半,体重 250~300 g,由南京军区总医院实验动物中心提供[合格证号:SCXK(苏)2003-0004]。按随机数字表法将动物分为对照组、LPS 组、LPS+生理盐水(NS)组、LPS+5%人血白蛋白(ALB)组、LPS+6%羟乙基淀粉 130/0.4(HES)组和 LPS+4%琥珀酰明胶(GEL)组 6 组,每组 6 只。戊巴比妥腹腔注射诱导麻醉,行气管切开,接小动物呼吸机。采用容量控制通气模式,股动脉放置导管监测有创动脉压并检测动脉血气,留置股静脉导管做输液用。参照文献^[3-4]方法,静脉注射 LPS(E. coli O111:B4,美国 Sigma 公司)10 mg/kg 复制 ALI 模型。对照组注射等量 NS。模型稳定 1 h 后进入实验观察,按组别不同输注不同的液体 20 ml/kg(对照组和 LPS 组除外),输液泵控制输液速度 0.2 ml/min,4 h 后处死动物备检。实验期间腹腔间断注射戊巴比妥和肌肉注射泮库溴铵,使大鼠处于全麻和肌松状态。并维持动脉血 pH 值(pHa)在 7.35~7.45,如 pHa<7.35 可予静脉滴注碳酸氢钠。

1.2 观察指标及方法

1.2.1 肺组织病理学观察及肺损伤评分:取大鼠右中肺用多聚甲醛水溶液固定,石蜡包埋,苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察肺组织损伤程度,采用 Smith 方法进行肺损伤半定量评分^[5-6]。

1.2.2 肺组织湿/干重(W/D)比值测定:取右肺间叶称湿重(W),烘干至恒重称干重(D),以 W/D 比值反映肺水肿程度^[7]。

1.2.3 肺泡上皮通透性检测:动物处死前 0.5 h 静

脉注射伊文思蓝 20 mg/kg。处死前留取动脉血,离心取上清液,10 μ l 血清加入 990 μ l NS 中。动物处死后完整分离肺组织,用 NS 灌洗左肺肺泡,收集支气管肺泡灌洗液(BALF)。用分光光度计(620 nm)法测定 BALF 和血清的吸光度(A)值,以 $A_{\text{肺泡}}/A_{\text{血清}}$ 比值反映肺泡上皮的通透性^[8]。

1.2.4 肺组织表面活化蛋白 C(SP-C)mRNA 检测:用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测肺组织 SP-C mRNA 表达^[9]。取右下肺组织 30 mg 提取总 RNA,测定 RNA 含量,反转录合成 cDNA 后行 RT-PCR 扩增。PCR 引物购自上海基因公司。反应条件:94 $^{\circ}$ C 预变性 3 min;94 $^{\circ}$ C 变性 30 s;SP-C 56 $^{\circ}$ C、 β -actin 60 $^{\circ}$ C 退火 30 s;72 $^{\circ}$ C 延伸 60 s;72 $^{\circ}$ C 再延伸 5 min;共 30 个循环后中止反应,4 $^{\circ}$ C 冷却。将扩增产物电泳,Strom 860 图像分析系统行密度扫描,计算 SP-C 和 β -actin 的比值即为 mRNA 水平的半定量指标。

1.2.5 肺组织肺泡上皮细胞凋亡检测:用原位末端标记法(TUNEL)检测肺组织肺泡上皮细胞凋亡情况,TUNEL 分析试剂盒购自瑞士 Roche 公司,操作按试剂盒说明书进行,中止显色反应,光镜下观察细胞核染色情况,深蓝色为阳性细胞。每张切片随机观察 10 个视野,计算阳性细胞数和细胞总数,以阳性细胞数/细胞总数 $\times 100\%$ 作为凋亡指数(AI)。

1.3 统计学处理:数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS 11.5 统计软件进行分析,先进行方差齐性检验,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 不同液体治疗对肺组织病理学的影响(彩色插图 1;表 1):光镜下可见对照组肺间质及肺泡内无明显出血、水肿和炎症,肺泡腔干燥,肺泡间隔均一,部分肺泡扩张充气;LPS 组肺间质及肺泡内出血、渗液明显,肺间质内大量炎性细胞浸润,肺泡间隔增宽,局灶有肺泡塌陷和肺不张。NS 组和 LPS 组病理改变相似。ALB 组和 HES 组肺间质轻度充血,肺泡间隔轻度增宽,少量炎性细胞浸润,肺泡腔内偶见渗液,损伤程度较 LPS 组和 NS 组减轻;而 GEL 组肺泡隔明显增宽,炎性细胞浸润,肺泡腔内偶见渗液。LPS 组和 NS 组肺损伤评分明显高于对照组(P 均 <0.05);与 NS 组比较,ALB 组、HES 组肺损伤评分均明显降低(P 均 <0.05),而 GEL 组降低无明显差异($P>0.05$),但 ALB 组、HES 组、GEL 组间比较差异无统计学意义。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.07.010

基金项目:江苏省医药卫生指导性课题(Z200619);江苏省医学领军人才基金项目(2006-50-11);江苏省医学重点人才基金项目(RC2007111)

作者单位:210003 江苏南京,东南大学附属第二医院感染科(魏洪霞);210009 江苏南京,东南大学附属中大医院危重病医学科(杨毅、邱海波、郭涛、赵明明、陈秋华)

通信作者:杨毅,Email:yyiyang2004@yahoo.com.cn

表 1 不同液体治疗对大鼠肺损伤评分、肺水肿及肺泡上皮通透性的影响($\bar{x} \pm s$)

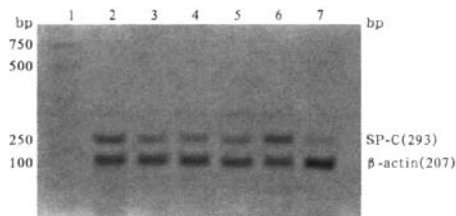
组别	动物数	肺损伤评分 (分)	肺 W/D 比值	肺泡上皮通 透性
对照组	6	0.83±0.29	4.41±0.89	0.32±0.07
LPS 组	6	3.25±0.96 ^a	6.37±0.88 ^a	1.85±0.14 ^a
NS 组	6	3.50±0.50 ^a	6.44±0.65 ^a	1.75±0.26 ^a
ALB 组	6	1.75±0.50 ^b	5.03±0.91 ^b	1.19±0.34 ^b
HES 组	6	1.88±0.63 ^b	4.85±0.96 ^b	0.40±0.11 ^{bc}
GEL 组	6	2.38±0.75 ^a	4.74±0.42 ^b	0.41±0.06 ^{bc}

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与 NS 组比较,^b $P<0.05$;与 ALB 组比较,^c $P<0.05$

2.2 不同液体治疗对肺水肿的影响(表 1):LPS 组和 NS 组肺 W/D 比值均较对照组明显升高(P 均 <0.05);与 NS 组比较,ALB 组、HES 组、GEL 组肺 W/D 比值明显下降(P 均 <0.05),但 3 组间比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

2.3 不同液体治疗对肺泡上皮通透性的影响(表 1):LPS 组和 NS 组肺泡上皮通透性较对照组明显升高(P 均 <0.05);与 NS 组比较,ALB 组、HES 组、GEL 组肺泡上皮通透性明显降低(P 均 <0.05),但仍高于对照组,且 HES 组和 GEL 组明显低于 ALB 组(P 均 <0.05)。

2.4 不同液体治疗对肺组织 SP-C mRNA 表达的影响(图 2;表 2):LPS 组、NS 组、ALB 组、GEL 组肺组织 SP-C mRNA 表达均较对照组明显下降(P 均 <0.05),但 4 组间无差异;而 HES 组 SP-C mRNA 表达则明显高于 NS 组、ALB 组和 GEL 组(P 均 <0.05)。



1:Marker;2~7 依次为对照组、LPS 组、NS 组、ALB 组、HES 组、GEL 组

图 2 不同液体治疗对大鼠肺组织 SP-C mRNA 表达的影响

2.5 不同液体治疗对肺泡上皮细胞凋亡的影响(彩色插页图 3;表 2):对照组肺组织切片偶见凋亡肺泡上皮细胞;LPS 组和 NS 组凋亡肺泡上皮细胞明显增多,ALB 组和 HES 组凋亡肺泡上皮细胞散在分布,较 NS 组明显减少;GEL 组凋亡肺泡上皮细胞较多,散在分布。各组肺泡上皮 AI 较对照组明显升

高(P 均 <0.05);与 NS 组比较,ALB 组、HES 组明显下降(P 均 <0.05),GEL 组差异无统计学意义。

表 2 不同液体治疗对大鼠肺组织 SP-C mRNA 表达及肺泡上皮细胞凋亡的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	SP-C mRNA	AI(%)
对照组	6	1.04±0.28	17.49±5.23
LPS 组	6	0.56±0.21 ^a	0.57±7.78 ^a
NS 组	6	0.57±0.12 ^a	56.14±10.85 ^a
ALB 组	6	0.40±0.19 ^a	33.34±5.49 ^{ab}
HES 组	6	0.94±0.21 ^{bc}	35.47±8.56 ^{bc}
GEL 组	6	0.36±0.17 ^{ad}	46.28±6.47 ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与 NS 组比较,^b $P<0.05$;与 ALB 组比较,^c $P<0.05$;与 HES 组比较,^d $P<0.05$

3 讨论

高通透性肺水肿是 ALI 重要的病理生理特征,且肺水肿程度与 ALI/ARDS 预后呈正相关^[10]。肺泡上皮细胞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,但不同液体对 ALI 肺泡上皮细胞屏障功能的影响目前未见报道。本研究发现,胶体液可改善 ALI 肺泡上皮的通透性,减轻肺水肿,其机制可能与改善肺泡上皮细胞屏障功能有关。

胶体液可能有利于改善肺泡上皮通透性。正常情况下,白蛋白极少渗出血管外,更不易到达肺泡内,因此,测定 BALF 中白蛋白浓度与血清中白蛋白浓度的比值,反映从肺泡毛细血管中漏入到肺泡的白蛋白量,是评价肺泡屏障功能损伤的常用方法,可以了解肺泡上皮的通透性。本研究中采用伊文思蓝为标记物静脉注射,显示 LPS 组肺泡上皮通透性明显增加,提示应用 LPS 导致 ALI 可使血清白蛋白漏入到肺泡腔内。应用 ALB、HES、GEL 复苏后上皮的通透性均显著改善,明显优于 NS。既往研究表明,HES 和明胶均能改善感染动物的肺血管内皮通透性,进而减轻肺水肿^[11-12]。因此,胶体液治疗不仅通过改善肺微血管内皮通透性,还可能通过改善肺泡上皮通透性来达到减轻肺水肿的目的。

胶体液也可能有利于改善肺泡上皮细胞 Na^+ 主动转运功能,增加肺泡内液体的清除。ALI 时不仅肺泡上皮屏障的完整性遭到破坏,而且上皮细胞主动转运 Na^+ 能力下降,因而促使肺水形成。肺组织 SP-C 由 I 型上皮细胞合成分泌,其含量可特异性反映肺泡 I 型上皮细胞功能损伤程度^[13]。本实验中通过测定大鼠肺组织 SP-C mRNA 表达来反映不同液体复苏对肺泡上皮细胞功能的影响。结果显示,

注射 LPS 后肺组织 SP-C mRNA 表达明显下降;而静脉输注 HES 可使肺组织 SP-C mRNA 表达明显上调。提示 LPS 可导致肺泡上皮细胞功能损伤,而 HES 可增加 ALI 肺组织 SP-C mRNA 的合成,改善肺泡上皮细胞的功能,增加其主动转运 Na^+ 的能力。因此,改善 I 型肺泡上皮细胞功能可能是 HES 减轻肺水肿的机制之一,而 ALB 和 GEL 可能通过其他机制来减轻肺水肿。

细胞凋亡也是反映屏障完整性的指标。肺泡上皮细胞凋亡可直接影响肺泡上皮屏障的完整性,导致肺泡上皮通透性增高;过度细胞凋亡将加重病理损伤和细胞数量的减少,使肺泡上皮细胞清除肺水的能力下降,引起肺泡水肿。本研究结果显示,LPS 诱导的 ALI 大鼠肺泡上皮细胞凋亡明显增加;而输注 ALB、HES 后 AI 明显下降。说明 ALB 和 HES 可能通过减轻 ALI 肺泡上皮细胞凋亡来减轻上皮细胞损伤,这可能是胶体液能改善通透性的机制之一。

胶体渗透压也可以影响肺水肿的发生发展。对感染性休克动物和患者采用不同液体复苏,结果显示部分人工胶体在改善循环的同时可减轻肺水肿,减轻肺损伤^[11-12,14]。本研究结果也显示,LPS 诱导的 ALI 大鼠肺水含量明显增加;而 ALB、HES、GEL 治疗后可降低 ALI 大鼠肺水含量,减轻肺水肿。胶体渗透压是影响血管内和组织间液体交换的重要因素,在静水压相同的情况下,胶体渗透压升高可减少血管内液体的外渗,减轻肺水肿,故用胶体液治疗提高胶体渗透压可能是其减轻肺水肿的原因之一。

总之,与 NS 相比,胶体液可改善 ALI 肺泡上皮通透性。ALB 和 HES 可减轻 ALI 肺泡上皮细胞凋亡,减轻肺组织病理损伤,HES 还能增加肺泡上皮细胞 SP-C mRNA 表达,改善肺泡上皮通透性,减轻肺水肿。因此,ALI 时选择胶体液进行液体治疗在改善肺泡上皮细胞屏障功能上可能优于 NS。

参考文献

- [1] Sakka SG, Klein M, Reinhart K, et al. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *Chest*, 2002, 122(6):2080-2086.
- [2] Matthay MA, Zimmerman GA, Esmon C, et al. Future research directions in acute lung injury: summary of a National Heart, Lung, and Blood institute working group. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167(7):1027-1035.
- [3] Agorreta J, Garayoa M, Montuenga LM, et al. Effects of acute hypoxia and lipopolysaccharide on nitric oxide synthase-2 expression in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 168(3):287-296.
- [4] 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. *第三军医大学学报*, 2004, 26(10):871-873.
- [5] Smith KM, Mrozek JD, Simonton SC, 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. *Crit Care Med*, 1997, 25(11):1888-1897.
- [6] 韩扣兰, 邱海波, 谭焰, 等. 控制性肺膨胀对急性呼吸窘迫综合征家兔的肺力学和肺损伤影响. *中华急诊医学杂志*, 2002, 11(5):314-317.
- [7] 杨毅, 邱海波, 周韶霞, 等. 吸入一氧化氮对急性肺损伤小鼠肺组织炎症反应的影响. *中国危重病急救医学*, 2002, 14(12):723-727.
- [8] Liu ZH, Yu YQ, Li WQ, et al. Growth hormone increases lung microvascular injury in lipopolysaccharide peritonitis rats: possible involvement of NF- κ B activation in circulating neutrophils. *Acta Pharmacol Sin*, 2002, 23(10):887-892.
- [9] Lee J, Reddy R, Barsky L, et al. Contribution of proliferation and DNA damage repair to alveolar epithelial type 2 cell recovery from hyperoxia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2006, 290(4):L685-L694.
- [10] Matthay MA, Clerici C, Saumon G. Invited review: active fluid clearance from distal air spaces of the lung. *J Appl Physiol*, 2002, 93(4):1533-1541.
- [11] Feng X, Yan W, Liu X, et al. Effects of hydroxyethyl starch 130/0.4 on pulmonary capillary leakage and cytokines production and NF- κ B activation in CLP-induced sepsis in rats. *J Surg Res*, 2006, 135(1):129-136.
- [12] Lv R, Zhou W, Chu C, et al. Mechanism of the effect of hydroxyethyl starch on reducing pulmonary capillary permeability in a rat model of sepsis. *Ann Clin Lab Sci*, 2005, 35(2):174-183.
- [13] Gutierrez JA, Ertsey R, Scavo LM, et al. Mechanical distention modulates alveolar epithelial cell phenotypic expression by transcriptional regulation. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 1999, 21(2):223-229.
- [14] Rittou D, Gosling P, Burnley S, et al. Randomized study comparing the effects of hydroxyethyl starch solution with Gelofusine on pulmonary function in patients undergoing abdominal aortic aneurysm surgery. *Br J Anaesth*, 2004, 92(1):61-66.

(收稿日期:2008-10-17 修回日期:2009-01-13)

(本文编辑:李银平)

• 广告目次 •

- ① 广东天普药业:天普洛安 (封二)
- ② 珠海丽珠:丽珠血液灌流器 (插页)
- ③ 天津生化制药:琥珀氢可 (插页)
- ④ 天津药物研究院:达贝 (插页)
- ⑤ 锐普生物:TnI 试剂盒 (插页)
- ⑥ 恩华药业:力月西 (插页)
- ⑦ 德尔格:Smart Care™ 智能化自动脱机系统 (插页)
- ⑧ 第一制药:克倍宁 (封三)
- ⑨ 天津红日药业:血必净注射液 (封底)

内毒素致急性肺损伤大鼠肺组织信号转导和转录激活因子 1 的调控作用

(正文见387页)

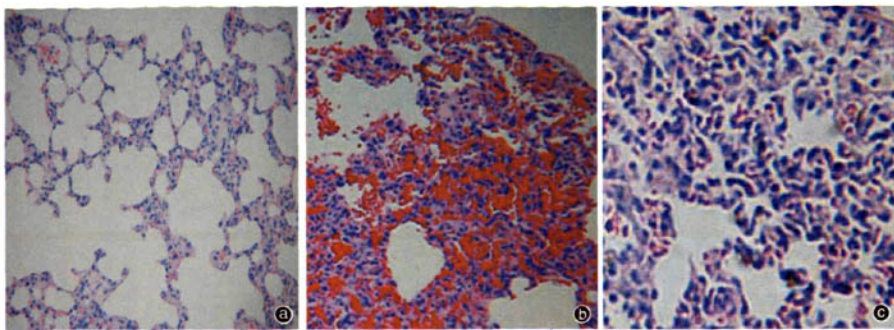


图1 光镜下观察大鼠肺组织病理学改变 对照组(a)肺泡结构完整,肺泡腔清晰,壁光滑,肺泡腔内无渗出液,肺泡和肺间质无炎性细胞浸润;LPS组4h(b)可见大量炎性细胞浸润并扩散到肺泡腔内,肺泡隔增厚,肺间质及肺泡水肿,间质及肺泡内出血,毛细血管扩张淤血,腔内充满红细胞,肺泡膨胀不全或肺泡融合;DEX组4h(c)病理改变程度及炎性细胞浸润较LPS组轻 HE ×200

不同液体治疗对急性肺损伤大鼠肺泡上皮细胞屏障功能的影响

(正文见412页)

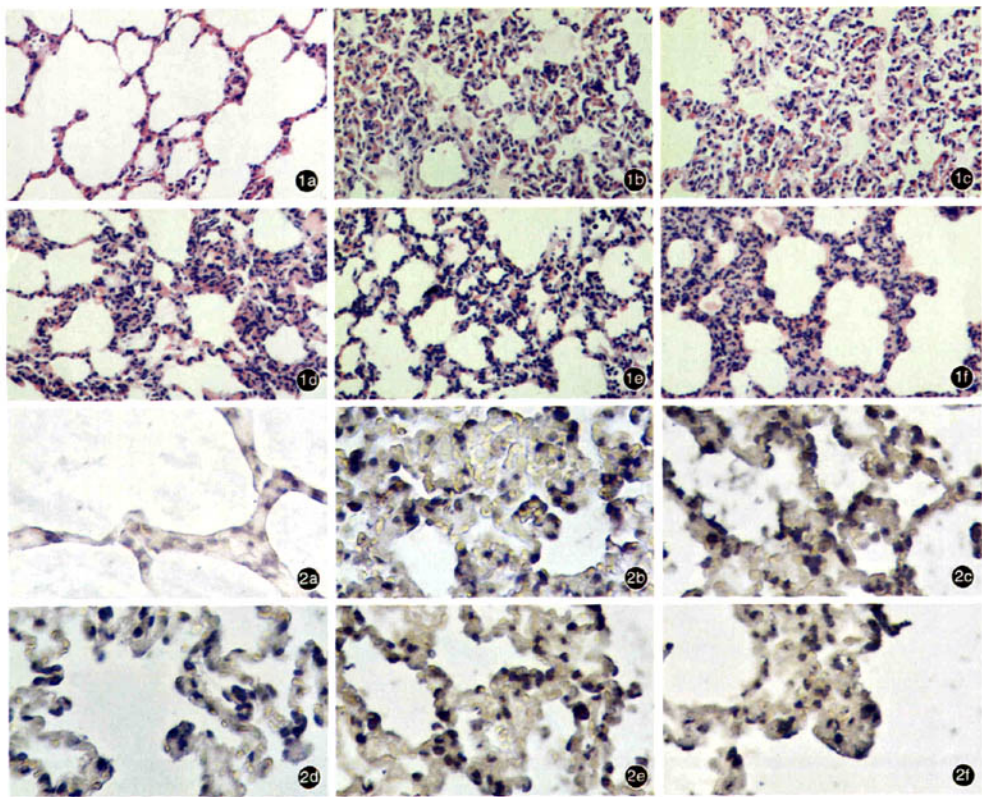


图1 光镜下观察各组大鼠肺组织病理学改变 对照组(a)肺间质及肺泡内无明显出血、水肿和炎症,肺泡腔干燥,肺泡间隔均匀,部分肺泡扩张充气;LPS组(b)肺间质及肺泡内出血、渗液明显,肺间质内大量炎性细胞浸润,肺泡间隔增宽,局灶有肺泡塌陷和肺不张;NS组(c)与LPS组病理改变相似;ALB组(d)和HES组(e)肺间质轻度充血,肺泡间隔轻度增宽,少量炎性细胞浸润,肺泡腔内偶见渗液,损伤程度较LPS组和NS组减轻;而GEL组(f)肺泡隔明显增宽,炎性细胞浸润,肺泡腔内偶见渗液 HE ×200 图2 光镜下观察各组大鼠肺泡上皮细胞凋亡情况 对照组(a)肺组织切片偶见凋亡肺泡上皮细胞,LPS组(b)和NS组(c)凋亡肺泡上皮细胞明显增多,ALB组(d)和HES组(e)凋亡肺泡上皮细胞散在分布,较NS组明显减少;GEL组(f)凋亡肺泡上皮细胞较多,散在分布 TUNEL ×400