3 讨论

近年来，MODSE的临床和基础研究日益受到人们的重视。在临床工作中发现MODSE的发生较为普遍，其与MODSY有很大的区别，MODSE的一个重要特点为：有2/3病例起因于呼吸系统疾病[2]，肺脏损伤可能在MODSE的发生中起启动作用，但对其机制的认识还很不足。"两次打击"模式认为，创伤等作为第1次打击导致机体处于中等状态的SIRS，其后感染或非感染因素引起的损害（第2次打击）可放大已经存在的炎症状态而发生过度SIRS，引起迟发型MODS。

本实验通过OA + LPS两次致伤复制MODSE及MODSY大鼠模型，研究表明大鼠经致伤后肺脏最先受损，PaO_2显著降低，达到ALI或ARDS标准，以2 h组降低幅度最大，并持续保持在较低水平；CPK、ALT、T-BIL、BUN和Cr水平均较各自对照组显著升高，于6h升高幅度最大，表明心、肝、肾脏器损害最重的时间在肺损害之后，且在同一时相点老年鼠各脏器功能指标比青年鼠变化幅度更为明显，脏器功能损害也更严重。

内毒素在MODS的发生、发展中起着触发剂的作用，是刺激体内单核-巨噬细胞系统产生并分泌TNF-α的最强刺激之一，而TNF-α是SIRS、ARDS及MODS发生、发展的关键炎症介质之一[3,4]，能介导内毒素的多种生物学作用参与体内炎症反应[5-7]。本实验的结果显示，青年和老年大鼠注射OA和LPS后，肺组织TNF-α水平均显著升高，其峰值出现于伤后2 h，分别为对照组的3.2和3.9倍，同时当TNF-α达峰值时，动脉血PaO_2显著降低至最低值。而心、肝、肾组织中TNF-α水平亦升高，但幅度较小而持续时间较长，心、肝、肾脏器功能损伤的指标于6 h达峰值。在同一时相点老年鼠的各指标变化幅度均大于青年鼠。我们以前的实验表明单用小剂量的OA或LPS通常不会导致肺心肝肾等多器官功能明显损害[8]。根据结果分析，两次致伤后肺组织中巨噬细胞、单核细胞等炎症效应细胞被激活，产生大量TNF-α等前炎症因子而参与了早期ALI和ARDS的发生；随着肺部炎症反应加重，大量炎症介质进入血液循环并作用于心、肝、肾等器官，刺激肺外组织中炎症细胞产生更多的炎症因子，发展为全身炎症反应，并最终导致MODS的发生。文献[9]报道ARDS肺部炎症反应激活，可进一步激活肺外器官炎症反应。表明肺脏可能为MODS发生中的启动器官。

本研究表明，油酸+脂多糖二次打击能够导致大鼠MODS的发生，以肺损伤出现最早，进而发展到心、肝、肾脏等其它器官功能障碍；在相同致伤条件下，老年大鼠较青年大鼠肺损伤及其它脏器功能障碍更严重，且死亡率也更高；这一结果可能与MODSE发生过程中，老年鼠致伤后肺部炎症反应更重有关，肺组织中快速产生大量TNF-α作为前炎症介质可能在MODS发病机制中起重要作用。

参考文献：

[1] 盛志勇，胡 森. 多器官功能障碍综合征[M]. 北京：北京科学技术出版社，1999. 186-187.

[2] 王士雯. 老年多器官功能不全综合征的肺启动机制[J]. 中华老年多器官疾病杂志，2002，1(1)：4-6.

[3] Hristova M, Yordanov M, Ivanovska N. Effect of fangchinoline in murine models of multiple organ dysfunction syndrome and septic shock[J]. Inflamm Res, 2003, 52(1): 1-7.

[4] Headley S, Tolley E, Meduri G U. Infections and the inflammatory response in acute respiratory distress syndrome[J]. Chest, 1997, 111: 1306-1321.

[5] 洪 新，郭振辉，毛宝龄，等. 不同因素致急性肺损伤大鼠TNF-α、IL-6的释放水平及地塞米松的影响[J]. 第二军医大学学报，2001，23(10)：1194-1196.

[6] Michetti C, Coimbra R, Hoyt D B, *et al*. Pentoxifylline reduces acute lung injury in chronic endotoxemia [J]. J Surg Res, 2003, 115(1): 92-99.

[7] Jaimes E A, del Castillo D, Rutherford M S, *et al*. Countervailing influence of tumor necrosis factor-alpha and nitric oxide in endotoxemia[J]. J Am Soc Nephrol, 2001, 12(6): 1204-1210.

[8] 徐 智，吴国明，钱桂生，等. 油酸-内毒素序贯致伤致老年鼠MODS模型的建立[J]. 第三军医大学学报，2004，26(10)：852-855.

[9] 燕艳丽，邱海波，杨 毅，等. 急性呼吸窘迫综合征家兔肺部及肺外器官炎症反应的变化[J]. 中国呼吸与危重监护杂志，2004，3(3)：147-151.

（编辑 刘洪城）

关于修回稿件附软盘的说明

为缩短学报出版周期，减少编排错误，请作者根据学报编辑部提出的意见对文稿修改后，将修改稿以Word格式存入软盘，并请标明软盘中的文件名、作者姓名及稿件编号，连同修改稿一并送交本刊编辑部或E-mail：aammt@mail.tmmu.com.cn（校外稿件请邮寄）。

本刊编辑部