DOI: 10.16016/j.1000-5404.1996.06.023

烟雾吸入伤后肺内磷脂酶 A_2活性的变化及意义*

谢尔凡 周来杰** 汪仕良 杨宗城 (第三军医大学附属西南医院烧伤研究所)重庆,630038

提 要 采用大鼠烟雾吸入伤模型,动态观察了伤后支气管肺泡灌洗液(BALF)及肺组织中磷脂酶 A_2(PLA_2)活性的变化,辅以动脉血气分析、肺水量及 BALF中总蛋白(TP)和白蛋白(Alb)含量测定。结果发现,动物伤后出现急性呼吸衰竭和严重肺水肿,BALF中 TP及 Alb含量均显著增加;BALF和肺组织中 PLA_2活性亦明显升高,提示 PLA_2可能通过直接作用及介导脂类介质生成而参与烟雾吸入性肺损伤的发生发展。

关键词 磷脂酶 A_2;脂类介质;急性肺损伤;烧伤,吸入性
中图法分类号 R644

吸入性损伤的发病率和病死率均高,为当前烧伤死亡的主要原因之一,但其发病机理还不完全清楚。钙依赖性膜磷脂酶 A_2(PLA_2)为花生四烯酸代谢的关键酶,其在成人呼吸窘迫综合征(ARDS)中的作用已受到重视[1,2],但与吸入性损伤的关系尚未见报道。本研究通过动态观察大鼠烟雾吸入伤后肺内 PLA_2活性的变化,探讨其与肺损害发生发展的关系。

1 材料与方法

1.1 动物分组与致伤

(290±10)g健康雄性 Wistar大鼠50只(四川省中药研究所实验动物中心提供),随机分为正常对照组及伤后 2、6、12、24 h活杀组,每组 10只。按文献[3]制作重度烟雾吸入伤模型。

1.2 检测指标和方法

1.2.1 动脉血气分析 在各观察时相点自腹主动脉采血,瑞士 AVL990型血气分析仪测定。

1.2.2 肺水量 按 Noble等[4]的方法测定总肺水量(TLW)和血管外肺水量(EVLW)。

1.2.3 支气管肺泡灌洗液(BALF)和肺匀浆标本制备及蛋白含量测定 动物活杀后立即开胸,经气管插管注入 4℃ 0.9% NaCl行定量支气管肺泡灌洗,每次 30 ml/kg,重复 5次,回收率(90.6±1.4)%。BALF经单层纱布过滤,4℃、1 100 r/min离心 10 min,取上清贮于 -20℃待测。另取灌洗后的肺组织 250 mg,以匀浆缓冲液(0.1 mol/L甘氨酸、3.57 mmol/L硼酸、6.03 mmol/L去氧胆酸钠,pH 8.5)制成 10% 肺匀浆。分别以 Lowry法和溴甲酚绿法测定样品中总蛋白(TP)和白蛋白(Alb)含量。

1.2.4 BALF和肺匀浆中 PLA_2活性测定 参照微量酸滴定法[5]略加改进,以卵磷脂(Sigma产品)为底物,一个 PLA_2活性单位定义为 37℃下每毫升(BALF)或每毫克蛋白(肺匀浆)样品每分钟反应消耗 1 nmol盐酸。

1.3 统计学处理

各参数以 $\bar{x}\pm s$ 表示,在微机上行单因素方差分析、t检验及直线相关分析。

2 结果

2.1 动脉血气

伤后 PaO_2进行性下降,2 h已明显低于正常对照,24 h降至最低;$PaCO_2$逐渐升高,6 h已显著高于正常对照,24 h达高峰,见表 1。伤后早期主要表现为代谢性酸中毒,后期出现代谢性酸中毒合并呼吸性酸中毒。

2.2 肺水量

伤后 TLW和 EVLW均逐渐升高,6 h达高峰,至 24 h仍明显高于正常对照,见表 1。

表 1 伤后动脉血气及肺水量的变化($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Changes of arterial blood gas levels and water volume of the lung after injury ($\bar{x}\pm s$)

	Normal control	Time after injury (h)			
		2	6	12	24
$PaCO_2$(p/kPa)	4.53±0.58	5.21±0.97	6.16±1.72*	6.68±1.94**	7.23±1.39**
PaO_2(p/kPa)	12.96±0.72	8.03±1.05**	7.65±1.18**	7.87±1.84**	6.51±1.70**
TLW (υ/ml·g^{-1})	2.1±0.20	2.24±0.26	3.08±0.57**	2.72±0.41**	2.69±0.62*
EVLW (υ/ml·g^{-1})	1.57±0.10	1.62±0.16	2.50±0.48**	2.17±0.54*	2.3±0.35**

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* normal control

* 全军"八五"攻关项目
** 进修生,海军 412医院 宁波,315000

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.3 BALF中 TP、Alb含量

伤后二者均呈进行性升高,2 h已明显高于正常对照,12 h达高峰时分别为正常对照的 14倍和 18倍,至 24 h仍保持高水平,见表 2.

表 2 伤后 BALF中 TP和 Alb含量的变化 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Changes of TP and Alb contents in BALF after injury ($\bar{x}\pm s$)

	Normal control	Time after injury (h)			
		2	6	12	24
TP (ρ_B/g·L^{-1})	0.13±0.03	0.40±0.12**	1.44±0.28**	1.84±0.37**	1.49±0.36**
Alb (ρ_B/g·L^{-1})	0.04±0.01	0.14±0.04*	0.37±0.10**	0.72±0.18**	0.33±0.09**

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* normal control

2.4 BALF及肺组织 PLA_2活性

伤后二者均进行性升高,2 h已明显高于正常对照,至 24 h仍有上升趋势,见表 3.

表 3 伤后 BALF及肺组织中 PLA_2活性的变化 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Changes of PLA_2 activities in BALF and lung tissues after injury ($\bar{x}\pm s$)

	Normal control	Time after injury (h)			
		2	6	12	24
BALF (U)	0.68±0.14	1.42±0.18**	1.65±0.20**	2.34±0.33**	2.62±0.24**
Lungs (U)	1.05±0.12	1.49±0.16*	1.72±0.21**	2.53±0.24**	2.88±0.32**

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* normal control

3 讨论

尽管对钙依赖性膜 PLA_2的活化机理尚不完全清楚,但已肯定病理情况下蛋白激酶 C、去甲肾上腺素、缓激肽、氧自由基以及细胞内 pH的改变等,均可激活 PLA_2;活化的中性粒细胞 (PMN)、肺泡巨噬细胞 (AM)等也可释放大量 PLA_2. PLA_2活化后与膜磷脂在环氧化酶、脂氧化酶、乙酰转移酶作用下分别生成血栓素、前列腺素、前列环素、白三烯、血小板活化因子等,这些脂类介质可通过收缩肺血管、升高肺循环阻力、损伤血管内皮细胞、增加微血管通透性、诱导支气管痉挛、增加粘液分泌、降低肺顺应性等作用参与肺损伤,并可进一步趋化激活 PMN、AM、血小板等,加重炎症反应和组织损害[1,2]。我所既往的研究已证实,上述脂类介质在烟雾吸入伤的发病机理中具有重要作用[6,7]。本研究发现,动物伤后出现了急性呼吸衰竭和严重肺水肿,PaO_2进行性降低,$PaCO_2$明显升高,肺水量显著增加,BALF中 TP和 Alb含量也明显升高,表明肺水肿为通透性的;同时,BALF及肺组织中 PLA_2活性也进行性升高,表明伤后肺内 PLA_2激活并大量释放,可能通过诱导脂类介质合成增加而参与肺损伤。

PLA_2不仅是脂类介质合成的关键酶,而且其本身也是一种重要的炎症介质。体外研究发现,PLA_2对培养的血管内皮细胞有直接损伤作用。在离体肺循环灌流液中加入 PLA_2,可引起血管通透性和肺重量增加。内毒素所致大鼠急性肺损伤时,血清及 BALF中 PLA_2活性明显升高,且与 EVLW及 BALF中蛋白的增加呈正相关[8]。本研究亦发现,烟雾吸入后随着肺损害的发生发展,肺内 PLA_2活性进行性升高,提示 PLA_2也可能通过直接作用导致肺组织细胞损害。但相关分析发现,肺内 PLA_2活性的升高与 TLW、EVLW及 BALF中蛋白含量等的变化并无显著关系,这与前述内毒素所致急性肺损伤的结果不同,可能是由于二者的致伤机理有差异或侧重,也提示烟雾吸入性肺损伤、肺水肿可能是由众多因素共同作用的结果。

参考文献

1 Donnelly S C, Haslett C. Cellular mechanisms of acute lung injury: implications for future treatment in the adult respiratory distress syndrome. Thorax, 1992; 47(2): 260

2 Kim D K, Fukuda T, Thompson B T *et al*. Bronchoalveolar lavage fluid phospholipase A_2 activities are increased in human adult respiratory distress syndrome. Am J Physiol, 1995; 269(1): L109

3 谢尔凡,杨宗城,王　敦等.大鼠烟雾吸入性损伤模型的制作.中国实验动物学杂志, 1994; 4(4): 219

4 Noble W H, Obdrzaled J, Kay J C *et al*. A new technique for measuring pulmonary edema. J Appl Physiol, 1973; 34(2): 508

5 Nigel C B. A new method for measuring pancreatic phospholipase A_2. Clin Chim Acta, 1982; 125(2): 359

6 Huang Yuesheng, Li Ao, Yang Zongcheng *et al*. Changes of thromboxane and prostacyclin after smoke inhalation in-

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

jury in goats. J Med Coll PLA, 1988; 3(1): 41
7 张 敏,黎 鳌,杨宗城等.烟雾吸入伤家兔外周血中性粒细胞释放 LTB4、PAF及 O_2^-的变化.中国病理生理杂志, 1992; 8(6): 617
8 李少华,董 艳,陈思锋等.磷脂酶 A_2在内毒素致大鼠肺损伤中的作用.中国应用生理学杂志, 1994; 10(2): 105

(收稿: 1996-01-22;修回: 1996-08-27)
(编辑 汪勤俭)

Changes of phospholipase A_2 activities in lungs and their significance after smoke inhalation injury in rats

Xie Erfan, Zhou Laijie, Wang Shiliang, Yang Zongcheng (Research Institute of Burns, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 630038)

Abstract Changes of phospholipase A_2 (PLA_2) activities in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and lung tissues after smoke inhalation injury were dynamically determined in rats. The concomitant changes of arterial blood gases, lung water and BALF contents of total protein and albumin were also determined. It was found that: (1) The animals had acute respiratory failure and serious pulmonary edema; (2) The contents of total protein and albumin in BALF were markedly increased; (3) PLA_2 activities in both BALF and lung tissues were also remarkably increased. These findings suggest that PLA2 may participate in the occurrence and development of the smoke inhalation injury through its direct effects and the production of lipid mediators indirectly.

Key Words phospholipase A_2; lipid mediator; acute lung injury; burns; inhalation; rat

利多卡因超声雾化吸入法用于纤支镜检查

Application of inhalation anesthesia by aerosol lidocaine in performance of fibre bronchoscopy

谢 虹 张楚毅 (第三军医大学附属新桥医院肿瘤治疗中心)重庆, 630037

纤维支气管镜检查术(纤支镜)在国内外已广泛应用于临床,由于检查中纤支镜对呼吸道的直接机械性刺激,易造成患者剧烈咳嗽和难以忍受的痛苦。因此,选择一种效果好,副作用小的麻醉药物和良好的术前麻醉方式,是保证纤支镜检查能否顺利、成功进行的基本条件。我科采用利多卡因超声雾化吸入麻醉法在151例检查中的应用,均取得满意效果。

151例患者,其中男性117例,女性34例,年龄在17岁~78岁,平均年龄56岁,用日本产 OlympusBF-P20型纤支镜,以2%利多卡因5 ml加无菌生理盐水20 ml,用上海合力医疗器械厂生产的402型超声雾化吸入器,患者取坐位,口含雾化瓶连接管另一管口,嘱咐患者以口吸鼻呼深吸气方式进行,使雾化利多卡因进入口咽部、气管、支气管内,麻醉时间为15 min~20 min即可达到气管内粘膜表面麻醉的目的。

检查中纤支镜经鼻通过声门时,142例患者无特殊反应或咳嗽2~3声,无憋闷及发绀,仅9例患者反应较重,咳嗽剧烈,轻度发绀,但可以忍受。

讨论

采用利多卡因超声雾化吸入性麻醉法较其他方法具有更多的优越性。如曾经用过的的卡因喉部喷雾法,环甲膜穿刺法等方式,后一种方式易使患者产生紧张、恐惧感,前者则局部刺激性强,不容易被患者接受,由于麻醉方式的局限性,很难达到深部气管内粘膜表面均匀分布的麻醉效果[1],所以检查中反应比较大,大部分患者都因刺激引起的反射性喉、支气管痉挛,咳嗽剧烈,呼吸困难等不良反应,给检查带来很大困难,甚至于被迫中断检查。而利多卡因超声雾化吸入性麻醉法的优越性在于它方法简单,操作简便,无痛苦性,容易被广大患者接受。1982年 Efhimion报告利多卡因雾化吸入法与气管内滴入法两者比较,其血中浓度后者为前者的5~6倍之多,故安全性强。利多卡因副作用小,毒性反应不大,作用时间短,无蓄积性,更具有扩散性强的特点。药物在超声雾化的作用下形成一种气溶胶微粒,并随着呼吸自然地将带用利多卡因药物的微细雾粒送入呼吸道,使其均匀分布在气管内粘膜表面,充分发挥了给药的作用[2],并能到达较深的部位,以至达到理想的麻醉效果,保证了检查能顺利成功的进行,减少了患者术中的痛苦,缩短了检查时间,术后反应小,恢复快。它适应于各种性别、年龄段的患者。

关键词 纤维支气管镜检查术;利多卡因;超声雾化吸入法
中图法分类号 R768.1

参考文献

1 尹 蔚,向子全,李淑英等.用氧泵加压喷雾行纤支镜检查前麻醉的体会.临床内科杂志, 1992; (1): 8
2 雷振云,郭静瑗. 48944例次纤维支气管镜检查的麻醉与并发症.医师进修杂志, 1985; (3): 4

(收稿: 1996-07-05;修回: 1996-09-27)
(编辑 汪勤俭)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net