DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.01.027

SSCP,特别是直接测序技术相结合,将成为肿瘤分子病理研究的重要手段,在分子病理诊断中具有潜在的临床应用价值。此外,本研究尚建立了塑料切片γ-GT与 ANAE染色方法,提出 ANAE含量减少及分布极性消失,可能也是癌前肝细胞增生灶酶组化特性之一的观点。

关键词 肝肿瘤,实验性;癌基因;p53;增殖活性;图像分析;原位杂交;多聚酶链反应
中图法分类号 R735.7
(收稿: 1996-12-01;修回: 1997-01-10)
(编辑 王 红、沈锡庚)

大鼠烟雾吸入性损伤中性粒细胞损害作用的机理研究

Studies of the effects of neutrophils recruitment of the ingury of lung after smoke inhalation

罗奇志 杨宗城 黎 鳌 (第三军医大学附属西南医院烧伤研究所) 重庆,630038

以往我所的研究已经证明肺水肿是吸入性损伤后呼吸功能衰竭的主要病理基础,除烟雾直接作用外,炎症反应特别是中性粒细胞对加速加重肺实质损伤具有十分重要的作用,例如抗中性粒细胞的血清或减少血中性粒细胞的量可减轻肺的炎症,抑制血管通透性增加。但是中性粒细胞在吸入性损伤后对肺损伤的病理生理具体过程尚不清楚。

粘附因子具有调节浸润白细胞的种类和量的作用,但在吸入性损伤后的作用如何尚未见报道,本实验通过分子杂交和组织化学方法观察了吸入伤动物肺组织粘附因子 ICAM-1和 ELAM-1的变化与中性粒细胞浸润和肺损伤的关系,通过中性粒细胞对内皮细胞粘附及其迁移的研究,探讨了粘附因子 ICAM-1 ELAM-1 CD11a和 CD11b对中性粒细胞的招募的作用;进一步观察了中性粒细胞对培养的内皮细胞和肺II型细胞的损伤作用。目的在于探讨吸入伤后中性粒细胞招募(Recruitment)的分子和细胞基础,以及中性粒细胞在继发性损伤中的作用。

主要实验结果和结论如下:

(1)烟雾吸入伤后血清中诱导内皮细胞粘附因子表达的细胞因子 TNFα和 IFNγ伤后增高,并伴有 IL-8合成分泌增加。

(2)原位和斑点杂交及免疫组化显示,伤后肺血管内皮和平滑肌细胞表达 ICAM-1逐渐增加,伤后 24 h mRNA表达最强,而肺上皮细胞和气管上皮细胞未见表达;正常时肺血管内皮表达量极低的 E选择素 ELAM-1,伤后迅速增加,伤后 3 h达最大值,伤后 24 h恢复到正常水平。体外吸入伤血清也能诱导内皮细胞粘附因子细胞间粘附因子-1(ICAM-1)和 E选择素表达增加,中性粒细胞(PMN)上 ICAM-1的配体 CD11a和 CD11b 1 h~ 24 h表达增强。伤后粘附因子表达的增加为白细胞的粘附和迁移创造了物质基础。

(3)吸入伤血清使中性粒细胞与内皮细胞粘附率和透内皮的迁移量逐渐增高,12 h~ 24 h达到高峰,二者显著正相关(r= 0.97, P < 0.01)。血清既能刺激肺内皮细胞也能刺激全身内皮细胞,因此可能参与和加重了吸入性损伤后全身失控性炎症反应的机理。

(4)体外实验表明,CD11a抗 CD11b和抗 ICAM-1的抗体各自能阻断中性粒细胞与激活内皮细胞粘附率分别达 44%、55%和 51%,减少中性粒细胞迁移量达 39%、65%和 58%。提示粘附因子 CD11a CD11b和 ICAM-1在烟雾吸入性损伤中性粒细胞粘附浸润中起重要作用。

(5)体外实验还表明吸入性损伤血清能激活 PMN释放 H_2O_2和髓过氧化物酶(MPO),导致培养内皮细胞和肺II型细胞脂质过氧化损害,乳酸脱氢酶(LDH)释放增多;激活的内皮细胞与中性粒细胞又能相互激活,促使 H_2O_2、MPO、IL-6和 IL-8的产量进一步增高。

(6)伤后继发性的炎症,肺中性粒细胞的大量浸润和呼吸爆发,H_2O_2的释放导致肺组织脂质过氧化损伤,丙二醛(MDA)的产量明显增高;多脏器的毛细血管通透性增加,心、肝、脾和肾组织中 ^{131}I白蛋白渗出量伤后均有增高,提示有多脏器内皮细胞的损伤。

(7)烟雾吸入性损伤后肺内皮细胞和肺II型细胞损伤,导致 ^{131}I白蛋白渗出量、肺湿/干重比和红细胞出量增加,表明肺毛细血管通透性增加、肺水肿和肺出血,造成 PaO_2持继性降低及肺泡动脉血氧差和呼吸指数持继升高,说明有以换气功能变化为主的呼吸功能障碍。

关键词 灼伤,吸入性;中性粒细胞;内皮;细胞粘附因子;炎症;肺水肿;肺出血
中图法分类号 R644
(收稿: 1996-12-05;修回: 1997-01-07)
(编辑 王 红、沈锡庚)

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