DOI: 10.16016/j.1000-5404.1996.04.034

烟雾吸入伤后肺表面活性物质(PS)系统损害机理及肺灌洗和外源性 PS替代治疗的实验研究*

An experimental study on the mechanisms of pulmonary surfactant system impairment, and the treatment with lung lavage and exogenous surfactant replacement after smoke inhalation injury

谢尔凡 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

研究烟雾吸入伤早期肺表面活性物质(PS)系统和肺损害的机理,探讨肺灌洗和(或)外源性 PS治疗对内源性 PS系统损害与急性肺损伤的防治效果。

采用大鼠烟雾吸入伤模型及生物化学、分子生物学、病理生理学、病理学等技术方法,较全面地观察了伤后 PS系统磷脂含量、组分、代谢与功能活性、以及特异性 PS相关蛋白 A(SP-A)mRNA和蛋白质表达的改变及其相互关系;检测了参与 PS系统和肺损害的吸入烟雾中原发性损伤因子及失控炎症反应产生的继发性损伤因子,辅以反映肺损伤程度指标变化的分析,探讨 PS系统损害与急性肺损伤的发生机理及其相辅相成的关系;进一步结合肺灌洗和(或)外源性 PS治疗,初步评价了其对内源性 PS系统损害和急性呼吸衰竭的防治效果及可能机理。结果表明:

(1)烟雾吸入导致了严重弥漫性肺损伤,肺泡上皮细胞、血管内皮细胞、间质纤维成分破坏,高通透性肺水肿和急性呼吸衰竭。

(2)吸入烟雾中的毒性物质是启动肺损害的原发致伤因素,其中颗粒成分和氧化性物质可能有重要作用。

(3)众多因子、介质参与的继发性失控炎症反应是进一步加重肺损害的二次致伤因素,包括氧自由基、蛋白水解酶、磷脂酶 A_2(PLA_2)和脂类介质、肿瘤坏死因子(TNF)、内皮素(ET)等。

(4)原发性与继发性致伤因素均参与了烟雾吸入伤所致内源性 PS系统的严重损害,表现为合成减少、降解增加、分泌亢进、组分改变、转化异常、清除障碍、活性降低、以及 SP-A mRNA和蛋白表达低下、功能受损。PS系统损害又参与了急性肺损伤的发生发展。

(5)烟雾吸入伤早期全肺灌洗联合外源性 PS治疗能有效清除原发性损伤因子,增强机体抗氧化和抗蛋白酶损伤的能力,降低肺内 PLA_2活性,减少 TNF ET释放,明显减轻继发性炎症反应和高通透性肺水肿,保护肺组织细胞,恢复内源性 PS系统功能活性,显著改善呼吸功能,防止呼吸衰竭,降低早期病死率。

(6)烟雾吸入伤早期单纯生理盐水全肺灌洗,能清除部分原发性损伤因子,减少继发性损伤因子的释放,一定程度减轻继发性失控炎症反应和肺水肿,减轻肺组织细胞损害,改善内源性 PS系统功能活性和呼吸功能,增强氧合能力,减轻呼吸衰竭,但疗效明显不如联合治疗者。

(7)烟雾吸入伤早期单纯外源性 PS治疗,能显著增加内源性 PS系统功能活性,一定程度上改善氧合与呼吸功能,减轻呼吸衰竭程度,但对肺组织细胞保护作用小,对继发性失控炎症反应和急性肺水肿无明显防治作用。

(8)烟雾吸入后 2 h 延迟肺灌洗联合外源性 PS治疗,可部分降低体内继发性损伤因子水平,改善内源性 PS系统功能活性,减轻呼吸衰竭程度,减轻或延缓损害的进一步加重恶化,但不能逆转已损伤的组织细胞,不能完全阻断已经启动的继发性失控炎症反应。

文中还就进一步的研究前景进行了讨论。

关键词 肺表面活性物质,磷脂,蛋白 A;肺灌洗;外源性肺表面活性物质治疗;Ⅱ型细胞;免疫组织化学;原位杂交;斑点杂交;急性肺损伤;烧伤,吸入性

中图法分类号 R644

(收稿: 1996-07-11;修回: 1996-07-22)

(编辑 王 红、沈锡庚)

* 全军"八五"和"九五"指令性攻关资助项目

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