DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.01.018

tients, 49 were operated on with complete cyst excision and choledojejunostomy, 21 with the excision of most of the cyst, the transection of the common bile duct and choledojejunostomy, 19 with excision of most of the cyst and choledojejunostomy, 4 with excision of most of the cyst and cholangiometajejunoduodenostomy and 2 with subtotal gastrectomy. **Conclusion:** The choice of a suitalte operative proceduse is very important in the primary management of patients with choledochal cysts and the cyst should be excised as thasoughly as possible and it should be avoid to lave a large cystic cavity in the lower past the common lile duct.

Key words common bile duct diseases; congenital choledochal cyst

急性肺损伤炎性细胞因子表达调控及治疗研究*

A study on experiment acute lung injury cytokine gene expression, therapeutic effect of pentoxifylline, and the role of CD14 in cytokine release

徐剑铖 毛宝龄 (第三军医大学附属新桥医院呼吸内科研究所) 重庆, 630037

急性呼吸窘迫综合征(Acute respiratory distress syndrome, ARDS)是多种原因引起的一种严重的急性肺损伤(Acute lung injury, ALI),尽管发病机理不很清楚,但一般认为是机体过度炎症反应导致肺血管内皮和肺泡上皮广泛破坏的结果。目前对这一炎症反应的规律与机理并未完全弄清楚;对这一炎症反应过程中介质生成与释放的调控因素也缺乏明确、肯定的认识。本实验通过静脉注射大肠杆菌脂多糖(LPS)或盲肠结扎穿孔的方法,分别复制内毒素性及脓毒症性大鼠 ALI模型,侧重观察 ALI发病过程中,肺组织内炎性细胞因子 TNFα、IL-β、IL-6、IL-8 mRNA表达,和外周血相应细胞因子含量或活性的改变;探讨己酮可可碱(Pentoxifylline, PTX)的防治作用及机理。同时还采用 ABC法对 ARDS病人外周血单核细胞 mCD14进行观察;并应用细胞培养的方法,对炎性细胞因子生成与释放的调控机理进行了初步探索。取得如下结果:

(1) LPS诱发大鼠 ALI的过程中,肺组织 TNFα、IL-β、IL-6、IL-8 mRNA表达明显增多,其中 TNFα mRNA表达高峰在注射 LPS后 1 h, IL-1β 在 2 h, IL-6、IL-8在 4 h;血清中相应细胞因子的含量或活性明显增加。

(2)在脓毒症性 ALI大鼠,肺组织内 TNFα、IL-β、IL-6、IL-8 mRNA表达水平更高,持续的时间也较长;血清中相应细胞因子含量或活性亦持续升高。

(3)在两种 ALI模型,早期应用 PTX具有如下作用:① 抑制外周血白细胞减少;② 减轻组织内的脂质过氧化反应;③ 一定程度上抑制体内炎性细胞因子的生成;④ 减低肺湿/干比值;⑤ 使 PaO_2下降的速度减慢、幅度减小;⑥ 提高脓毒症性 ALI大鼠的存活率。

(4) ARDS患者(n = 5)及正常人(n = 10)外周血 CD14阳性单核细胞的百分率分别为 94.3%± 1.5%、93.6%± 1.7%,两者间差别不明显(P > 0.05)。

(5)抗 CD14单抗 MEM-18阻断 CD14后,可大幅度抑制单核细胞在一定剂量 LPS诱导下产生炎性细胞因子;但大剂量 LPS作用时,用 MEM-18阻断 CD14并不能完全抑制炎性细胞因子的生成。

(6)有血清作用的情况下,LPS诱导单核细胞产生的炎性细胞因子明显高于没有血清作用的情况;但不管有没有血清存在,单核细胞在 LPS刺激下释放炎性细胞因子均可被 MEM-18显著抑制。

(7)大剂量 LPS作用下,PTX与 MEM-18共同作用对单核细胞释放炎性细胞因子的抑制作用,比各自单独作用时更显著。

以上结果表明:① 大鼠致伤后伴有炎性细胞因子 TNFα、IL-β、IL-6、IL-8在 mRNA及蛋白水平的高表达,因而为它们参与内毒素性 ALI及脓毒症性 ALI的发病提供了可能;② ARDS患者及正常人单核细胞对内毒素有较高的潜在识别能力;③ CD14在 LPS介导的炎性细胞因子生成与释放中具有重要地位,LPS可直接作用于 CD14诱生炎性细胞因子,血清能显著增强 LPS与 CD14的相互作用,而 PTX与抗 CD14单抗可以协同抑制炎性细胞因子的产生;④ PTX对大鼠内毒素性 ALI及脓毒症性 ALI均有一定的防治作用,主要表现在改善动脉血氧合,减轻肺水肿形成,提高脓毒症性 ALI大鼠的存活率等方面,其机理可能与抑制白细胞趋化与激活,减少肺内白细胞渗出及活性氧产生,一定程度上抑制炎性细胞因子生成等有关。

关键词 急性肺损伤;内毒素;脓毒症;肿瘤坏死因子α;白介素-β;白介素-6;白介素-8;己酮可可碱;CD14;单核细胞;急性呼吸窘迫综合征

中图法分类号 R563.8

(收稿: 1996-12-10;修回: 1997-01-02)

(编辑 王 红、沈锡庚)

* 国家自然科学基金资助项目 No. 39500064

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