TNF在内毒素／感染性休克发病机理中的作用

汪江淮 王正国 （第三军医大学 野战外科研究所）630042

本研究采用系列休克动物模型家兔（251只）和临床败血症/感染性休克病人（15例）相结合，体内和体外实验相印证，多个相关指标动态观察等实验设计和研究手段，试图阐明TNF在内毒素/感染性休克发病机理中的作用。

主要研究结果如下：

（1）建立了轻重两种程度家兔内毒素、绿脓杆菌败血症休克模型，而且，设计并成功建立了家兔ALP感染性休克模型，该模型较之大鼠CLP休克模型，具有可以动态取血和更符合临床发病特征等优点。

（2）采用了从内毒素、绿脓杆菌败血症、ALP感染性休克动物模型到临床败血症/感染性休克病人，并根据重组人TNF对正常家兔的致休克作用以及体外实验结果，从MABP、血浆TNF、LPS、白细胞吞噬功能、胰高血糖素、胰岛素、血糖、乳酸血症、脂质过氧化损伤、溶酶体破坏等动态改变，以及动物（病人）死亡率、病理改变等多个相关参数进行了系统、深入的研究。

（3）揭示了内毒素、绿脓杆菌败血症、ALP感染性休克，以及临床败血症/感染性休克时循环血中TNF水平的不同动态变化规律，其中绿脓杆菌败血症、ALP感染性休克时TNF的动态变化特征，国内外尚未见类似报告。

（4）提出了内毒素/感染性休克时循环血中TNF的不同动态变化特征主要取决于循环血中LPS的不同水平和持续时限这样一种假设，并进行了初步论讨。

（5）临床败血症/感染性休克病人血浆TNF水平与休克严重程度有关，而且在判定病人预后方面具有重要意义。

（6）证明了循环血中TNF水平升高的程度内与毒素、绿脓杆菌败血症、ALP感染性休克，以及临床败血症/感染性休克的发生发展过程及其休克病变损伤的严重程度具有密切关系。

（7）证实了给正常家兔单纯输注重组人TNF能够复制出与内毒素休克相类似的病变过程和特征，且具有剂量依赖关系。

（8）地塞米松对内毒素休克的防治效果与其直接抑制LPS诱导TNF的产生具有密切关系；而TRH对内毒素休克的防治效果可能与其降低血浆TNF水平有关，但尚难肯定。

（9）初步阐明了TNF在内毒素/感染性休克发病机理中的作用，提出了如下观点：内毒素/感染性休克的发病过程、病理改变、ARDS和MOF的发生、乃至死亡主要是通过LPS诱导TNF的产生而实现的；并且循环血中TNF的量或水平在决定内毒素/感染性休克的发生发展过程和病变严重程度方面具有重要作用，而LPS本身在内毒素/感染性休克的发病过程中可能只是起了触发TNF产生的作用。

关键词 休克；内毒素；肿瘤坏死因子

肺冲击伤定量病理学及瞬态力学过程研究

赵 敏 王正国（第三军医大学 野战外科研究所）630042

肺冲击伤是军事医学的重要研究课题之一。本研究应用流场稳定的激波管技术复制肺冲击伤动物模型，采用计算机辅助的肺脏立体计量技术、微机三维重建技术，结合透射电镜、扫描电镜观察，多层次定量研究了冲击伤后肺脏的病理变化。在此基础上，采用了自行设计的多路激波信号采集、分析系统，以及微型压力传感器、加速度传感器技术等，研究了激波管规则反射区内激波作用下狗的一系列瞬态动力学过程。研究发现：

（1）规则反射区肺冲击伤的出血分布特点是，肺内大血管、支气管周围，与密度较高结构相邻的肺组织易出血；右肺（靠档板侧）易发生出血且程度较左侧重，背侧的出血程度比腹侧重。

© 1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

（2）冲击伤后，肺泡毛细血管床内表面积及容积下降，扫描电镜下观察到肺泡毛细血管破裂口，认为肺泡毛细血管破裂是肺泡出血的主要途径之一。

（3）定量说明了冲击伤早期：①肺泡毛细血管血管床中白细胞、血小板的聚集；②血气屏障及各层结构厚度；③血气屏障细胞成分中吞饮小泡数量及分布；④气体交换面积及弥散距离的变化。

（4）获取了一系列冲击伤后肺部病理变化的定量参数。这些定量指标在反映肺部损伤程度上有良好的一致性，不但定量描述了肺部病变，也能与功能指标定量联系起来。冲击伤早期肺泡毛细血管的破坏，更易引起动脉血氧分压（PaO_2）的变化。

（5）实验证明冲击伤肺肋面的平行出血条纹是肋间压痕，而非肋骨压痕。

（6）规则反射区内体表的荷载过程不同于自由场，机体受到两次两个反向上的绕流、拖曳荷载，然后才是等压荷载。并得出了一系列体表荷载参数，具体定量描述了荷载过程。

（7）规则反射区内，胸壁的瞬态动力学响应过程不同于自由场，不同部位的瞬态动力学响应差异很大。

（8）通过活体动物测试，说明了胸内压力分布的不均匀性。

（9）体表荷载、胸壁瞬态动力学响应、体内压力响应过程同该致伤条件下肺损伤的特点相对应。

关键词 肺/损伤；爆炸伤；生物力学；冲激波

创伤时血管内皮细胞损伤机理的实验和临床研究

杨映波 王正国（第三军医大学 野战外科研究所）630042

本研究旨在从基础研究和临床研究两方面探讨创伤时VEC损伤机理、VEC损伤后循环内皮细胞（CEC）的变化规律以及能促进临床研究VEC损伤的实验方法。

结 果 与 讨 论

1 我国正常人CEC形态特点及形成过程的研究

结果：①我国正常人CEC为1.3±0.7/0.9μl；②EC和CEC均显示出较强的荧光；③CEC形态多样，多为无核、皱缩和折叠状；④在正常脐静脉的扫描电镜观察中可见CEC；⑤EC培养片观察可见从EC到CEC形成的渐变过程。本实验结果提示：CEC是生理情况下存在于循环血中的细胞成份，它们来自正常代谢过程中脱落的EC。由VEC到CEC是一个逐渐形成的过程。

2. 不同因素对EC回收率的影响

本实验发现在3%明胶沉降红细胞的过程中，有较多的EC丢失（EC回收率为39.7%），而Percoll密度梯度一步分离法的EC回收率较高（84.0%）。本结果提示，Percoll密度梯度一步分离法更适合从全血中分离有活力的CEC。

3. 不同组份CEC的态计量学研究

结果为：采用Percoll密度梯度一步分离法从健康人外周血中获得的CEC可分为三层。上、中、下层CEC的面积显著大于对照组（消化液中的脐静脉EC），其形状因子均显著小于对照组。其中，中层CEC的面积和形状因子更接近对照组。本结果表明：CEC和EC一样，也具有异质性特点。表现为来源相同的CEC，其形态、密度、面积及形状因子均不相同。针对这一特点，我们建议对CEC进行多层次检测和分析。

4. 创伤时CEC和ACE变化及其机理的实验研究

结果为：①机械性和化学性损伤VEC后5 min和60min，CEC均较对照组著显增多；②机械性损伤后5 min，血清和肺组织的ACE均明显增高，但60min时，二者均降低至接近对照组水平；③化学性损伤后5 min，血清和肺ACE均明显增高，但60min时，二者均显著低于对照水平。本实验提示：①CEC可以灵敏地反映VEC损伤；②CEC反映VEC结构损害，ACE反映功能障碍，二者结合应用，有助于评价VEC损伤；③在VEC损伤时，作为ACE的载体，一部份CEC可能在肺循环的"滤

© 1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net