DOI:10.16016/j.1000-5404.1991.02.003

同种脂肪所致的犬RDS模型

吴国明 郭先健 毛宝龄（第三军医大学新桥医院 呼吸内科） 630037

提 要 同种脂肪所致的犬呼吸窘迫综合征（RDS）的血气、X线胸片及病理改变均与成人呼吸窘迫综合征相近，是较理想的RDS模型。肺脂肪栓塞为本模型发病关键，补体激活和氧自由基亦有重要作用，维生素E在抗氧化作用中被消耗。

关键词 脂肪；呼吸窘迫综合征；补体；氧自由基；维生素E

成人呼吸窘迫综合征（ARDS）发病机理尚未完全阐明。本实验采用同种脂肪组织提取液（脂肪液）静注复制犬呼吸窘迫综合征（RDS）模型，观察血气、补体激活、脂质过氧化和维生素E（VE）的变化和病理改变，探讨其发病机理。

1 材料和方法

参照乙醚提取法[1]制备脂肪液。健康成年杂种犬15只，体重11.07±1.72kg，雌雄不拘。3%戊巴比妥钠0.8ml/kg静脉麻醉。动物随机分2组：致伤组10只，经股静脉缓慢(10min左右)注入脂肪液1.5ml/kg；对照组5只，注入等量生理盐水。6h后放血活杀。于伤前及伤后15min、30min、1h、2h、4h、6h采集血标本作有关检查。取右下肺作病理学检查，部分做成匀浆。收集支气管肺泡灌洗液(BALF)。主要观察指标：

1.1 血气：IL-1302型血气分析仪测定。

1.2 总补体溶血活性（CH_{50}）：50%溶血法测定。

1.3 丙二醛（MDA）：荧光法测定[2]。

1.4 VE：荧光法测定[3][4]。

MDA和VE均用MPF-4型荧光分光光度计（日立）测定。四乙氧基丙烷标准液系瑞士产品，VE标准液系西德产品。其余试剂为国产分析纯。

1.5 病理改变：包括光镜和透射电镜观察。

数据经苹果－Ⅱ型计算机作单、双因素方差分析。

2 结 果

2.1 致伤组伤后呼吸立即增快、呼吸窘迫，平均在70次/min左右，维持6h（$P<0.001$），显著高于对照组（$P<0.001$）。2h～4h双肺出现湿罗音。伤后6h胸片呈“磨玻璃样变”，双下肺可见片状或大片状阴影。

2.2 血气：伤后各时相点PaO_2均显著下降（$P<0.001$），而肺泡-动脉氧分压差（A-aDO_2）显著增高（$P<0.001$），1h后$PaO_2<8kPa$。二者与对照组相比均有显著差别（$P<0.001$）。

2.3 CH_{50}：伤后各时相点的动脉血清CH_{50}均显著降低（$P<0.001$），致伤组低于对照组（$P<0.001$）。

2.4 MDA：见附表。

2.5 VE：伤后各时相点动、静脉VE无显著变化。致伤组肺匀浆VE（23.88±9.18ng/mg蛋白）显著低于对照组（54.80±29.68ng/mg蛋白）（$P<0.05$）。

2.6 BALF蛋白含量（g/L）及肺水量（%）：前者致伤组（13.45±6.55）显著高于对照组（2.25±0.5）（$P<0.01$）。致伤组肺水量（87.11±2.61）显著高于对照组（79.74±0.96）（$P<0.001$），肺心系数、肺体系数及湿肺重与干肺重之比值的改变类似肺水量的变化（$P<0.01$～$P<0.001$）。

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

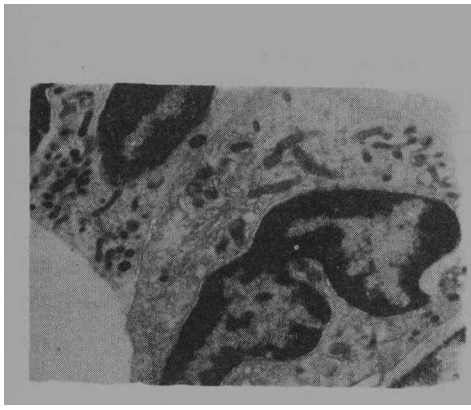


图1 肺毛细血管内脂肪栓子及其周围聚集的PMNs
Fig.1 A fat embolus aud aggregated PMN_S about it in pulmonary capillary lumne
TEM ×10 000

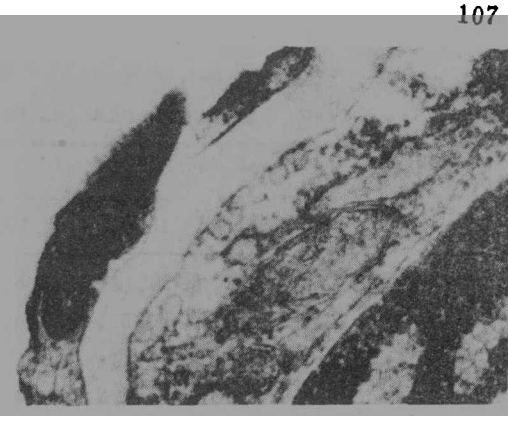


图2 Ⅰ-型上皮细胞局灶性损伤
Fig.2 Local injury of pneumocyte I TEM ×30 000

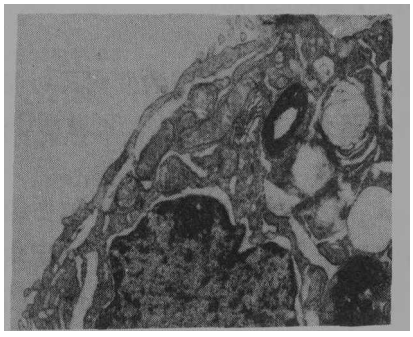


图3 Ⅱ-型上皮细胞微绒毛变短、减少，内质网扩张，板层体排空
Fig. 3 Shortened and decreased microvilli, enlarged endoplasmic reticulum and emptyed lamellar bodys of pneumocyte II
TEM ×10 000

2.7 病理改变：①大体：致伤组肺脏肿胀，表面可见斑片状暗红色区，切面可见泡沫样液体逸出。②光镜：肺间质和肺泡腔水肿、出血、多形核白细胞（PMN）浸润、局限性肺不张及代偿性肺气肿。脂肪染色见肺小血管、间质及肺泡腔内大量脂肪滴沉积。③透射电镜：肺泡隔间质水肿、厚部尤为明显。肺毛细血管内常见脂栓，其周每见 PMN，后者多见聚集（图1），有的颗粒排空。还可见血小板聚集、与内皮细胞粘附，其颗粒排空。肺泡腔内可见渗出的红细胞和纤维蛋白。Ⅰ-型肺泡上皮细胞损伤、脱落（图2），Ⅱ-型肺泡上皮细胞内质网扩张，微绒毛变短、减少，板层体排空（图3）。

3 讨 论

3.1 犬脂肪型RDS模型的评价

静注脂肪液后犬立即出现呼吸窘迫，PaO_2 显著下降，低于 8kPa，其胸片及病理改变均符合ARDS诊断标准[5]。脂肪液制备简便，模型的重复性较好，而且避免了油酸毒性大，所致病理改变重而PaO_2下降不理想的缺点。因此，本模型是较理想的RDS动物模型之一。

3.2 发病机理探讨

病理学证实肺小血管和毛细血管内大量脂肪栓子栓塞，为本模型发病的关键。广泛的微栓塞可导致通气/血流比值失调，为严重低氧血症的重要原因。栓塞造成的缺血、缺氧及脂肪液中的游离脂肪酸可损伤肺血管、致通透性增高。肺水量及BALF中蛋白含量增高均为肺血管通透性增高的表现。脂肪栓塞还可通过血栓素A_2（TXA_2）和白三烯（LTs）等介质损伤肺血管。致伤组血小板聚集、颗粒排空及肺泡腔内纤维蛋白形成，提示凝血系统被激活，亦参与肺损伤的发病。

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

附表 血浆MDA的动态变化 (μmol/L, $\bar{x}\pm s$)

Tab. Dynamic changes of plasma MDA (μmol/L, $\bar{x}\pm s$)

		Preinjection	Postinjection 15min	30min	1 h	2 h	4 h	6 h
Trauma group$^{\Delta\Delta\Delta}$	(A)	3.662	4.469	5.371	4.618	4.085	3.794	3.871
		±1.112	±1.571	±1.302*	±0.752	±1.456	±1.157	±1.708
	(V)	3.429	3.791	4.064	3.577	4.144	3.390	3.468
		±0.911	±1.179	±1.042	±1.070	±1.603	±1.084	±0.849
Control group	(A)	2.614	3.009	2.670	2.820	2.454	2.779	2.885
		±1.160	±1.021	±1.128	±1.249	±1.518	±0.733	±0.964
	(V)	2.878	2.851	2.763	3.152	2.918	2.565	2.673
		±1.264	±0.910	±0.951	±1.052	±1.145	±1.416	±0.951

*$P<0.05$ compared to preinjection

$^{\Delta\Delta\Delta}P<0.001$ compared to control group (A)

Mean of arterial plasma MDA of trauma group is higher than that of venous one ($P<0.01$)

致伤后动脉血CH_{50}显著下降，表明补体系统被激活，参与了肺损伤的发病。病理见肺内大量PMN浸润、聚集，推测与补体激活产生的C_{5a}等的趋化作用有关。C_{5a}可激活PMN，使其释放大量氧自由基和溶酶体酶等损伤肺组织[6]。

MDA可间接反映氧自由基的量。致伤后30min动脉MDA显著高于伤前，致伤组动脉MDA均值高于静脉值和对照组，提示氧自由基产生增加，主要来源为肺；BALF中蛋白含量增高，病理见肺损伤，表明氧自由基参与了肺损伤过程，与其它作者的报道相符[6]。氧自由基主要通过脂质过氧化作用损伤细胞[7]。

VE是体内最主要的脂类抗氧化剂，可打断氧自由基引发的脂质过氧化链式反应[8]，自身被氧化消耗。致伤组血浆VE无显著变化，但肺匀浆VE显著低于对照组，可能与脂质过氧化反应主要发生在肺，仅肺组织VE被消耗有关。从该结果推测，在肺损伤的早期大量补充VE可能有助于减轻肺损伤。有报道证实，早期腹腔内注射VE 100mg/kg可减轻大鼠皮肤烧伤引起的肺损伤[6]。

参 考 文 献

1. 陈正堂 毛宝龄 郭先健，等。犬骨髓型呼吸窘迫综合征模型及其病理观察。中华病理学杂志 1988；17：188
2. 周 翔 辛中国 孙国光，等。血清过氧化脂质的测定。白求恩医科大学学报 1985；11：358.
3. 邵丽丽 陶 濬。血浆维生素E的荧光测定法。第三军医大学学报 1989；11：206
4. 侯少范 朱振源。生物材料中生育酚的荧光测定法。分析化学 1976；10：535
5. 成人呼吸窘迫综合征诊断标准（修正草案）。中华结核和呼吸杂志 1989；12：368
6. 李建武 吴中立。脂质过氧化物与大鼠烫伤后急性肺损伤的关系。第二军医大学学报 1987；8：180
7. Ward PA, Johnson KJ, Till GO. Animal models of oxidant lung injury. Respiration 1986; 50 (Suppl 1): 5

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

8. Burton CW, Joyce A, Ingold KU, et al. Is Vitamin E the only lipid-soluble, chain-breaking antioxidant in human blood plasma and erythrocyte membranes? Arch Biochem Biophys 1983; 221:281

(收稿: 1990.09.01; 修回: 1991.02.02)

Homogenous-fat-induced Dog Model of Respiratory Distress Syndrome

Wu Guoming, Guo Xianjian, and Mao Baoling (Department of Respiratory Diseases, Xinqiao Hospital, Third Military Medical College Chongqing 630037)

Abstract Homogenous fat extract was injected through the femoral vein to induce respiratory distress syndrome in 15 dogs. It was found that the changes of blood gases, chest x-ray films, and lung pathology of the dogs were similar to those of adult respiratory distress syndrome. The pathogenesis was extensive pulmonary fat embolism with complement activation and free radicals formation. Vitamin E was consumed during antiperoxidation. It is believed that this model serves better for the study of respiratory distress syndrome.

Key words fat; respiratory distress syndrome; complement; free radicals; vitamin E

小脑脓肿误诊结核性脑膜炎一例报告

吴中林* 郭先健 (新桥医院 呼吸科)

临床遇见1例小脑脓肿误诊为结核性脑膜炎患者，临床及脑脊液均酷似结核性脑膜炎，特报告如下：

王×，男，17岁，农民。因头痛呕吐2月余1982年3月2日入院。患者2月前因“感冒”剧烈头痛，呕吐1次为胃内容物，呈喷射状。夜间起床时摔倒，昏迷、小便失禁。送医院静脉滴注甘露醇等，第4天清醒。此后经常头痛，眩晕呕吐，1次～3次/日，偶呈喷射状。起病无发热盗汗及咳嗽等等症状。查体：神志清，精神萎糜。瞳孔正常。颈有抵抗，颏下三横指。心肺无异常发现。腹软，肝肋下3 cm质中无压痛，脾(-)。克氏征阳性，左侧巴氏征可疑。血象：Hb 127g/L，RBC437×10^{12}/L，WBC 19.1×10^{9}/L，N 0.98，L 0.11。脑脊液外观微混，压力3.72kPa，潘氏试验+，细胞数855/mm^{3}，多核0.81，淋巴0.19，糖3.61mmol/L，蛋白0.40g/L，氯化物128.35mmol/L，胸片显示右上肺纤维病灶，右肺门陈旧性钙化灶。脑电图基本节律为中幅8～9 C/S α波和中等量δ波，以前半球为主，左侧波率偏慢。提示中度异常EEG。头颅片指压纹增多，颅骨变薄，鞍背吸收。超声检查颅脑中线无偏位。颅脑核素检查无明显占位性病变。临床诊断为结核性脑膜炎。 (下转114页)

*空军榆中医院进修医师

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