DOI:10.16016/j.1000-5404.1988.05.002

脂质过氧化在烟雾吸入性肺损伤机制中的作用

赵琢道 黎 鳌 姜坤元 杨宗城 刘志远 魏钜菊 傅琼芳 何保斌 苟 俊*

（西南医院 烧伤研究所）

提 要 本文观察了脂质过氧化在犬（n=16）烟雾吸入性肺损伤机制中的作用。测定了动脉血SOD活性、动脉血浆MDA及呼出气乙烷和PaO_2及EVLW的变化。结果表明，本模型伤后早期出现了肺水肿和急性肺功能障碍。MDA及乙烷伤后显著增加，伤后30min及24h出现两峰值。SOD活性亦增加。提示伤后早期氧自由基增加，肺脂质过氧化亢进。MDA及乙烷的第一个峰值与早期肺损伤及应激反应有关，第二个峰值与肺部感染有关。MDA、乙烷及SOD活性变化规律与PaO_2及EVLW相同。表明氧自由基导致的脂质过氧化可能参与了烟雾吸入伤后肺损伤发生和发展。

关键词 过氧化脂质；肺损伤，吸入性；超氧化物歧化酶；氧自由基；犬

严重烟雾吸入伤死亡率较高，其死亡主要原因为急性肺损伤、肺功能障碍。其肺功能障碍的病理基础是肺微血管损伤所致的通透性肺水肿[1]。除了烟雾化学成份的直接损伤外，尚有诸多炎症介质的参与。近年来，氧自由基在肺损伤中的作用越来越引起人们的关注[2,3]。我所以往的研究证明，氧自由基参与了烟雾吸入伤后肺损伤发生与发展[4]。本实验进一步探讨氧自由基导致的脂质过氧化在吸入伤后肺损伤发生机制中的作用。

材料与方法

动物模型

用体重10～14kg的雄性健康杂交犬16条，用本所发烟装置致伤。吸入烟雾6 min～6.5min，气管内温度34～36℃。实验观察伤前及伤后30min、1h、6h、1、2、3、5、及7天等时相点。

观察指标

用IL1303型血气分析仪及血红蛋白测定仪测定血气及血红蛋白；用改进的Noble's法测定肺血管外肺水（EVLW）[5]；用化学发光法测定动脉血SOD活性[6]；用硫代巴比妥酸（TBA）荧光法测定动脉血浆丙二醛（MDA）含量[7]。

呼出气中乙烷含量的测定

1．呼出气的收集：用100ml注射器，联接内径适当的橡皮管，通过气管插管收集呼出的气体，并密闭送检。同时测每分钟通气量（L/min）用于计算乙烷含量。

2．乙烷的测定：采用活性氧化铝3 mm×3 m玻璃色谱柱。用GC－7A气相色谱仪（日本岛津）测定。测定色谱条件：用FID（氢焰离子检测器），进样室及检测器温度均为150℃，柱温50℃，载气（N_2）流速为30ml/min，H_2为0.6kg/cm²。标准品乙烷为色谱纯。

3．乙烷含量的计算：参考Tappel等[8]报导的计算乙烷含量的方法，设计出本实验乙烷含量计算方法：

$$\text{乙烷 (pmol/min/kg)} = \left[\frac{\text{样品峰面积}}{\text{标准品峰面积}} \times \text{标准品含量 (pmol)}\right] \times \frac{\text{呼气量 (ml/min)}}{\text{体重 (kg)} \times \text{样品进样量 (ml)}}$$

结 果

COHb%含量的变化

伤后5 min即由伤前的9.3±2.8%增加至72.9±7.9%，直到伤后24h才降至伤前水平（10.4±5.5%）。

血气及酸碱平衡的变化

如表1所示，PaO_2伤后即进行性下降，直到

*本校中心实验室

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

表1 血气及酸碱平衡的变化

	伤前	伤后						
		30min	1h	6h	1d	2d	3d	5d	7d
PaO_2(kPa)	11.46 ±0.95	8.82** ±1.44	8.78** ±1.64	8.76** ±1.65	8.59** ±1.24	7.81** ±2.04	6.95** ±2.27	12.13 ±2.64	10.87 ±2.36
$PaCo_2$(kPa)	5.38 ±0.76	4.60* ±0.45	4.30* ±1.37	4.43* ±1.28	4.31* ±0.69	4.51* ±0.72	5.22 ±0.87	5.25 ±0.53	5.86 ±1.39
A-aDO_2 (kPa)	2.92 ±0.88	5.0** ±1.54	6.48** ±1.58	6.18** ±2.13	6.10** ±1.93	7.48** ±1.99	6.14** ±2.08	3.11 ±0.84	2.35 ±0.62
$[H^+]$ (nmol/L)	47.34 ±3.04	59.78** ±6.81	55.99** ±6.87	48.44 ±5.33	47.40 ±5.14	48.98 ±6.79	53.04 ±8.47	48.10 ±6.22	68.25** ±2.90
BEf	-5.09 ±1.52	-11.69** ±2.25	-10.70** ±2.45	-7.75** ±1.89	-9.88** ±3.35	-9.17** ±1.78	-8.20** ±3.09	-10.10** ±2.55	-8.85** ±3.18

注：*表示相差显著；**表示相差非常显著。

伤后第5天才恢复正常。A-aDO_2变化与PaO_2相反，伤后进行性增加，伤后5天降至伤前值。BEf伤后降低，而$[H^+]$伤后才增加。

EVLW的变化

如图1所示，伤后1～3天均明显高于伤前，后逐渐下降。

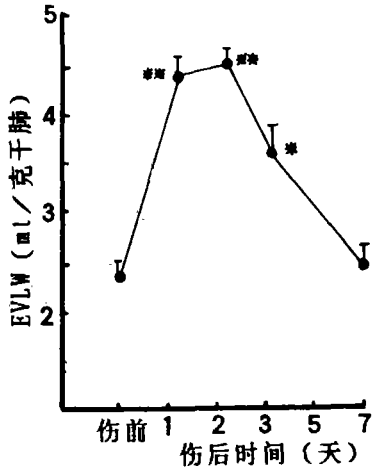


图1 EVLW的改变

动脉血浆MDA、动脉血SOD活性及呼出气乙烷含量的变化

见表2及图2所示，动脉血浆MDA伤后30min即由伤前的3.07±0.17nmol/ml增加至6.51±0.75nmol/ml（P＜0.01），伤后6 h趋下降，但伤后24h再度增加（P＜0.01），后渐下降，伤后7天降至伤前水平。伤后呼出气中乙烷含量变化规律与MDA相同，但乙烷变化幅度大，伤后30min达峰值，比伤前增加25倍（P＜0.01），6 h下降，但仍比伤前增加显著（P＜0.05），24h再度增高（P＜0.01），伤后7天仍未降至伤前水平。而动脉血SOD活性伤后30min也增加，但高峰出现时间比乙烷和MDA稍迟，伤后1～24h维持在峰值，2天后才逐渐下降，但仍高于伤前。

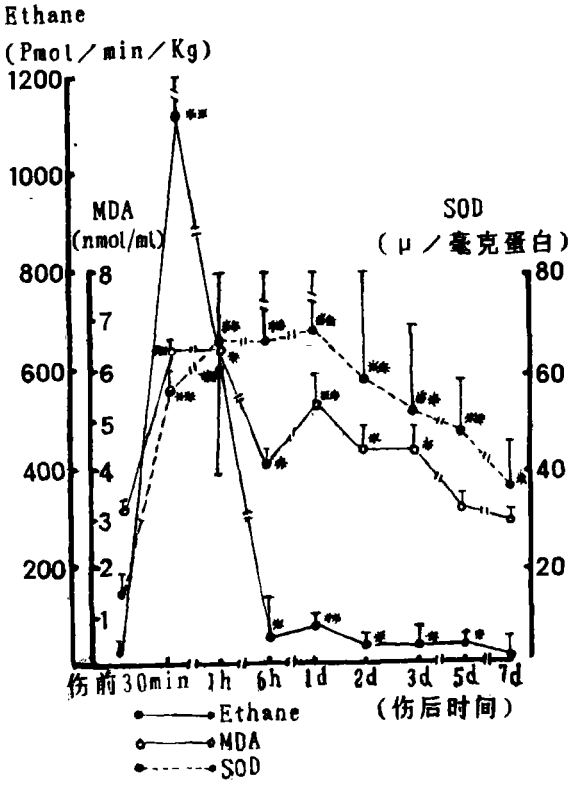


图2 吸入伤后乙烷、MDA及SOD变化

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

表2 动脉血浆MDA、动脉血SOD活性及呼出气乙烷的变化

	伤前	伤后						
		30min	1h	6h	1d	2d	3d	5d	7d
MDA (nmol/ml)	3.07 ±0.17	6.51** ±0.75	6.50* ±2.06	4.21* ±0.40	5.45** ±0.82	4.48* ±0.88	4.46* ±1.00	3.38 ±0.32	3.06 ±0.28
SOD (u/mg蛋白)	15.49 ±4.73	57.84** ±17.52	67.28** ±16.67	66.48** ±26.17	69.85** ±24.94	59.65** ±22.37	52.68** ±24.94	48.27** ±10.20	37.82* ±10.00
乙烷 (pmol/min/kg)	29.13 ±13.40	1135.27** ±280.20	618.00** ±276.78	78.08* ±29.59	93.60** ±23.49	57.57* ±8.72	58.68* ±28.31	59.25* ±13.36	36.26 ±13.46

讨 论

实验结果表明，本模型导致动物严重一氧化碳中毒、低氧血症、代谢性酸中毒伴轻度呼吸性碱中毒，出现了急性肺功能障碍。

近年来，氧自由基在肺损伤中的作用逐渐受到人们的重视。氧自由基是生物体内氧化还原代谢过程中产生的少量中间产物。生成的氧自由基通过自由基清除剂如SOD等歧化作用而清除，使正常体内氧自由基保持很低的浓度，其生成与清除保持平衡。但是，当氧中毒、低氧血症、组织缺血－再灌注后、白细胞活化及花生四烯酸代谢亢进等，皆使氧自由基增加。我们所以往的研究发现，山羊烟雾吸入性肺损伤过程中，SOD活性发生改变，推测氧自由基可能参与了吸入性肺损伤发生和发展[4]。过多的氧自由基在体内储集可导致组织的损伤。

哺乳动物的生物膜中含有大量的多不饱和脂肪酸，氧自由基使此多不饱和脂肪酸发生脂质过氧化反应，产生脂质过氧化物，导致细胞损伤。氧自由基通过直接或间接作用，对肺细胞生物膜、膜蛋白及肺间质的破坏，影响肺组织细胞内线粒体、溶酶体和肺微血管的结构与功能，从而导致肺损伤、肺功能障碍。

脂质过氧化物还可进一步分解产生MDA及少量挥发性烃类物质如乙烷等。因此，测定MDA及呼出气中乙烷含量可反映生物膜结构的脂质过氧化程度。凡能导致自由基增加的疾病，皆可使体内MDA及呼出气中乙烷含量增加。SOD为底物诱导酶，当底物O_2^-增加时，只要组织细胞尚有保护反应能力，必然诱导SOD活性增加。Talor[9]及James[10]等研究肺损伤、氧中毒与SOD之间的关系中发现，随着肺损伤、氧中毒的出现，SOD活性增加。我们的工作也证明了此种变化[4]。因此，SOD活性变化反映组织细胞对氧化损伤抗损害反应能力，同时也间接提示O_2^-的变化信息。

本实验结果提示，烟雾吸入伤后早期氧自由基即明显增加，体内脂质过氧化处于亢进状态。动脉血浆MDA及呼出气乙烷变化，主要反映了肺的脂质过氧化程度。随着MDA及乙烷含量的增加，SOD活性亦增加，且SOD活性在整个观察时相一致保持较高水平。至于MDA及乙烷两个变化峰值原因可能是，第一个高峰与吸入伤后早期肺损伤及其应激反应有关，而第二个峰值则可能与肺部感染有关。

从实验结果看，伤后30minPaO_2即显著下降，A-aDO_2增加（$P<0.01$），伤后24h EVLW已达峰值（$P<0.01$）；而MDA、乙烷含量及SOD活性变化规律与此相同。提示氧自由基导致的脂质过氧化可能参与了烟雾吸入伤后肺损伤的发生和发展。

参 考 文 献

1. 杨宗城，等。烧伤合并重度呼吸道蒸汽烧伤并发呼吸功能衰竭的动物实验研究。第三军医大学《烧伤整形专辑》1982：116～121

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

2. Till OG, et al. Oxygen radical dependent lung damage following thermal injury of rat skin. 1981; 23:4(269～277)
3. Juan Lijin, et al. The possible mechanisms of early disfunction after major burn. Abstracts of proceedings of first sino-american conference on burn injuries. Part III 1985: 109
4. 中华医学杂志编辑委员会。脂质过氧化与疾病专题座谈会纪要。中华医学杂志1987；67(12)：641
5. Noble WH, et al. Measurement of pulmonary edema. J Appl Physiol 1973:34:508
6. 赵琢道，等。一种测定SOD活力的新方法——碱性二甲基亚砜-鲁米诺化学发光法。《生物化学与生物物理进展》1987；6：55～59
7. Ohkawa H, at al. Assay for lipid peroxides in animal tissues thiobarbituric acid reaction. 1979; 95:351
8. Tappel AL, et al. In vivo lipid peroxidation: Measurement via exhaled pentane and protection by vitamin E. Federati Proc 1981; 40:174～178
9. Talor AE, et al. The effects of oxygen radicals on pulmonary edema formation. Surg 1983; 94:3(433～438)
10. James DC, et al. Superoxide dismutase and pulmonary oxygen toxicity. Am J Physiol 1974; 226(6):1401～1407

(收稿：1988.2.8，修回：1988.8.1.)

The Role of Lipid Peroxidation in Lung Damage after Smoke Inhalation

Zhao Zhuodao, et al (Burns Institute, Third Military Medical College)

The role of lipid peroxidation in the precipitation of lung damage after smoke inhalation was investigated in 16 dogs. Superoxide dismutase(SOD) activity and plasma MDA in arterial blood, and ethane in the exhaled air were determined to demonstrate oxygen free radicals and lipid peroxidation. PaO_2 and extravascular lung water(EVLW) were determined to evaluate lung damage.

It was found that in the early postinjury period, the experimental animals suffered from pulmonary edema and acute pulmonary dysfunction. MDA in arterial plasma and exhaled ethane markedly increased ($P<0.01$) and reached two peaks 30 minuts and 24 hours postinjury. Meanwhile SOD activity in arterial blood also increased markedly. These facts imply that increase of oxygen free radicals and excessive lipid peroxidation exist in the lungs of the dogs. It is believed that the first peak of MDA and ethane is related to the onset of pulmonary damage and the stress response, and their second peak to the development of pulmonary infection. The patterns of MDA, ethane and SOD activity changes were similar to those of $PaCO_2$ and EVLW, which implies that the excessive lipid peroxidation resulting from the increase of oxygen free radicals might participate in the onset and development of lung damage after smoke inhalation.

Key words: Lipid peroxides; Lung damage, inhalation; Superoxide dismutase; Oxygen free radicals; Dogs

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