DOI:10.16016/j.1000-5404.1984.01.001

兔呼吸道蒸汽烧伤后肺表面活性物质的变化

刘志远 黎 鳌 杨宗城 朱佩芳 水进堂

（第一附属医院 烧伤中心）

提 要

本实验测定了兔呼吸道烧伤后肺提取液（肺灌洗液和肺组织匀浆液）的表面张力、卵磷脂含量、血氧分压和肺含水量。发现伤后在发生动脉血氧分压下降和肺水肿的同时，肺提取液卵磷脂含量下降、表面张力上升。说明伤后肺泡及组织中表面活性物质（ST）减少；并提示ST的减少参与了呼吸道烧伤后肺水肿发生和发展的过程。因而认为测定支气管灌洗液的卵磷脂含量和/或表面张力，有助于重度呼吸道烧伤早期临床诊断和治疗反应的监测。

肺表面活性物质（Pulmonary Surfactant，以下简称ST）是肺泡Ⅱ型上皮细胞分泌的一种脂蛋白，对维持肺泡稳定、调节肺顺应性以及防止肺毛细血管内液体渗出至肺泡内均有重要作用[1]。国内外已有学者测量ST的变化诊断某些肺疾患和利用人工合成的ST治疗某些肺疾患，并取得一些进展[2]。关于呼吸道烧伤后ST的变化，近年来国外致伤方法系采用Nieman等通过狗实验发现烟在致伤后 司早出现的变化是肺不张，并认为与烟雾灭活ST有关[3]。国内关于呼吸道烧伤后ST的研究，致伤后有报导。本实验的目的是拟了解兔重度呼吸道蒸汽烧伤后ST的变化及其意义，以供进一步研究和临床应用的参考。

一、动物分组及致伤方法

实验用健康雄性家兔40只，体重为2.5～3公斤，分为4组，每组10只。对照组不致伤，股动脉放血活杀后取材。其他三组分别在致伤后2、6、16小时活杀取材。

致伤方法系采用本烧伤中心研制的狗重度呼吸道蒸汽烧伤模型加以改进[4]。戊巴比妥钠静脉麻醉下，气管切开后插管，静脉注入司可林抑制呼吸后，经气管插管通入103℃、压力0.1kg/cm² 的蒸汽3秒，造成重度呼吸道蒸汽烧伤，致伤后立即拔除气管插管，缝合伤口。

二、检查项目和方法

1. 动脉血氧分压（PaO_2）测定：致伤组伤前和活杀前耳动脉穿刺取血，用丹麦BME-33型血气分析仪测定。

2. ST的检测：由于目前尚不能直接测定肺泡内ST，本实验系采用测量肺提取液（支气管灌洗液和肺组织匀浆液）的卵磷脂含量和表面张力的方法以反映其变化。

（1）支气管灌洗液的制备：兔活杀后开胸取肺，经支气管向完整的左肺内缓缓注入等渗盐水6～8 ml，轻轻搓揉肺脏后，抽

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

出灌洗液。如此反复数次，至收集灌洗液为60ml为止。

（2）肺组织匀浆液制备：取右肺3克，剪成约1mm³大小，加入30ml等渗盐水，用匀浆机匀浆5分钟（5000转/分），再加入等渗盐水30ml混匀。

（3）表面张力测定方法：系应用作者和重庆大学共同研制的表面张力计进行。该张力计是根据改良型Wilhelmy表面张力计的原理设计的，可连续自动描记被测液体的表面积—表面张力曲线，即含有ST的液体表面积，在压缩和扩展时，表面张力变化的轨迹（另文报导）。该曲线所形成的图形叫滞后环（见图1）。在该曲线上取三个指标：最小表面张力（表面积最小时的表面张力，单位：dyne/cm）；最大表面张力（表面积最大时的表面张力，单位dyne/cm）；滞后环面积（表面积—表面张力曲线所包括的面积，单位为dyne•minute）。

（4）卵磷脂的测定方法：按蔡根生等使用的方法加以改进[6]。先用氯仿提取支气管灌洗液和肺组织匀浆液中的脂质，继用薄层层析法分离出卵磷脂；最后对卵磷脂进行无机磷定量，求出卵磷脂含量。

3．肺水量测定：采用干湿重法[7]。

三、结果与分析

1．动脉血氧分压（PaO_2）变化：

各致伤组伤后动脉血氧分压下降明显，与各自伤前值相差非常显著（表1）。

表1　动脉血氧分压变化（mmHg）

组别	动物数	动脉血氧分压（M±S.D）	
		伤前值	伤后值
伤后2小时组	10	97.11±12.28	70.66±18.71**
伤后6小时组	10	103.41± 7.82	81.29±12.74**
伤后16小时组	10	100.52±12.21	68.81±19.35**

**与本组伤前值相差非常显著（$P<0.01$）

2．肺提取液的表面张力变化：

（1）支气管灌洗液：图1和图2分别为对照组和伤后6小时组支气管灌洗液的表面积—表面张力曲线图。伤后2小时组和伤后16小时的曲线图分别与对照组和伤后6小时组的曲线相似，未予列上。从四组图计算出

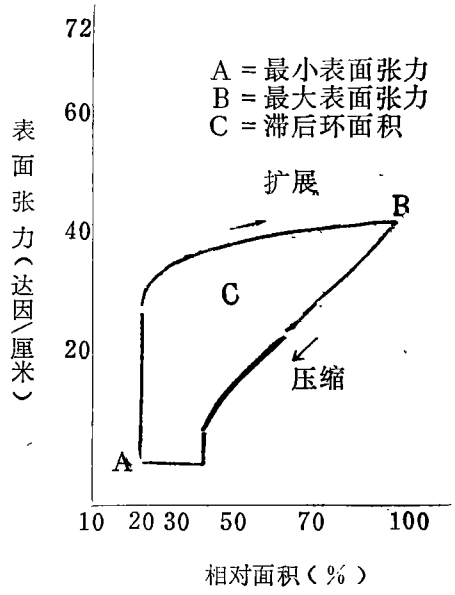


图1　对照组支气管灌洗液表面积—表面张力曲线（滞后环）

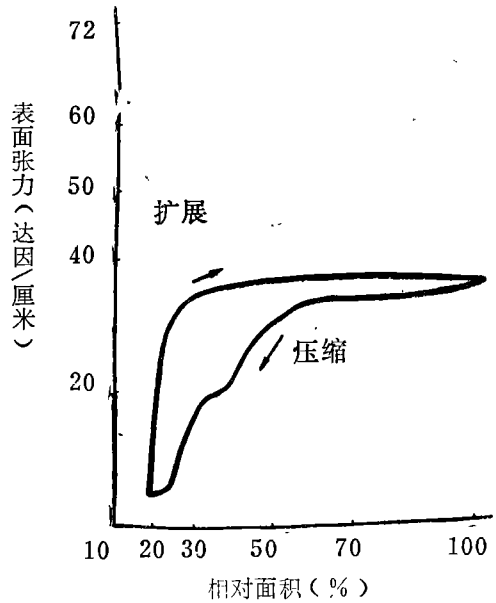


图2　伤后6小时组支气管灌洗液表面积—表面张力曲线（滞后环）

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

来的最大和最小表面张力，以及滞后环面积如表 2 所示。四组之间，最大表面张力未见有明显差别；最小表面张力，随着伤后时间的推移，有增加的趋势，但与对照组比较，无统计学意义（P＞0.05）；伤后 6 小时组及伤后16小时组滞后环面积明显缩小，与对照组比较有非常显著差别（P＜0.01）。

表2　支气管灌洗液表面张力测定结果（M±S.D）

组　　别	动物数	最小表面张力 dyne/cm	最大表面张力 dyne/cm	滞后环面积 dyne·minute
对照组	10	3.68±1.57	39.49±2.90	21.88±2.01
伤后 2 小时组	10	3.26±2.03	40.32±5.45	22.16±3.47
伤后 6 小时组	10	4.16±3.19	40.76±4.70	12.74±2.04$^{**}_{\Delta\Delta}$
伤后16小时组	10	6.45±5.87	42.46±6.07	12.05±2.39$^{**}_{\Delta\Delta}$

**与对照组相差非常显著（P＜0.01），$^{\Delta\Delta}$ 与伤后 2 小时组相差非常显著（P＜0.01）

（2）肺组织匀浆液：图 3 和图 4 分别为对照组和伤后 2 小时组肺组织匀浆液表面积—表面张力曲线。伤后6小时和 16 小时组的曲线与伤后 2 小时组者相近，未予列出。表 3 系从四组肺组织匀浆液滞后环计算出来的结果。致伤各组最小和最大表面张力无明显改变；滞后环面积则显著下降，与对照组比较有非常显著差别（P＜0.01）。

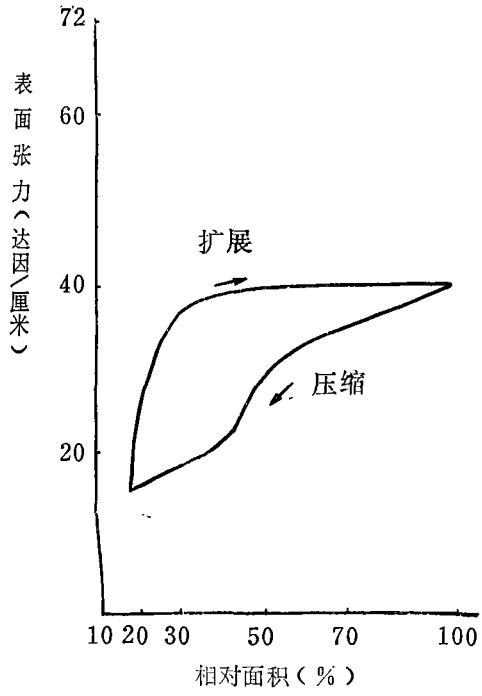


图3　对照组肺组织匀浆液表面积—表面张力（滞后环）

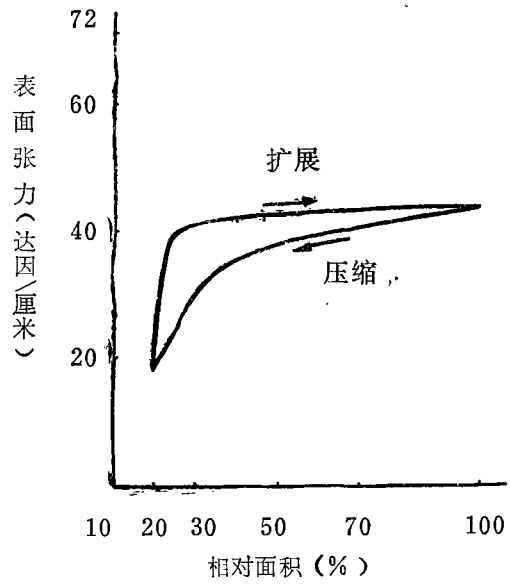


图4　伤后 2 小时组肺组织匀浆液表面积—表面张力曲线（滞后环）

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表3 肺组织匀浆液表面张力测定结果 (M±S.D)

组别	动物数	最小表面张力 dyne/cm	最大表面张力 dyne/cm	滞后环面积 dyne·minute
对照组	10	17.24±4.36	43.58±5.38	12.49±3.23
伤后2小时组	10	15.80±3.19	37.19±3.40	7.86±1.29**
伤后6小时组	10	13.21±2.74	37.75±4.91	6.98±1.46**
伤后16小时组	10	16.38±5.06	38.64±4.27	5.81±1.45**ΔΔ

** 与对照组相差非常显著（P<0.01）； ΔΔ 与2小时组相差非常显著（P<0.01）

3. 肺提取液的卵磷脂含量变化： 从表4可以看出，无论肺组织匀浆液还是支气管灌洗液中卵磷脂含量随着伤后时间的推移而递减，除匀浆液伤后2小时组外，伤后各组与对照组比较，均有显著差别(P<0.01)。

表4 肺组织匀浆液与支气管灌洗液卵磷脂含量变化 (M±S.D)

组别	动物数	肺组织匀浆液中卵磷脂含量（mg/g湿肺）	支气管灌洗液中卵磷脂含量（mg）
对照组	10	9.15±2.06	8.66±2.46
伤后2小时组	10	7.63±2.52	5.76±1.95**
伤后6小时组	10	5.79±2.99**	2.80±0.87**ΔΔ
伤后16小时组	10	4.26±1.15**ΔΔ	2.71±0.99**ΔΔ

** 与对照组相差非常显著（P<0.01）； ΔΔ 与伤后2小时组相差非常显著（P<0.01）

4. 肺水量的变化： 从表5中可以看出，伤后各组的肺水量、肺湿/干重、肺体指数均比对照组有非常显著增加(P<0.01)。说明伤后2小时（本实验最早检测时间）已出现了明显肺水肿。

表5 肺水量、肺湿/干重、肺体指数变化

组别	动物数	肺水量（%）	肺湿/干重	肺体指数（%）
对照组	10	77.36±1.56	4.35±0.39	0.371±0.047
伤后2小时组	10	83.59±1.23**	6.13±0.51**	0.592±0.113**
伤后6小时组	10	82.32±1.14**	5.68±0.37**	0.677±0.088**
伤后16小时组	10	81.82±1.12**	5.51±0.34**	0.683±0.108**

** 与对照组相差非常显著（P<0.01）。

四、讨　论

1. 从伤后动脉血氧分压和肺组织含水量的结果分析，致伤动物均较早出现了肺水肿，而且已明显影响了氧交换量。与此同时出现了肺组织匀浆液和支气管灌洗液的卵磷脂含量下降和表面积—表面张力曲线的滞后环面积明显缩小。说明兔重度呼吸道蒸汽烧伤后，出现肺水肿的同时，ST是减少的，

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

且随时间的推移而增剧。

2．ST减少的原因是复杂的。但概括起来有二：即破坏增多和生成减少。烟雾可直接破坏ST，这在Nieman[3]的狗烟雾吸入性损伤中得到证实。为了证实高温也可使ST失活，作者曾将对照组支气管灌洗液加温至45℃、15秒以后再检测，发现滞后环面积明显缩小（图5，图6）。ST失活以后引起肺泡表面张力增加，因而促进肺水肿的

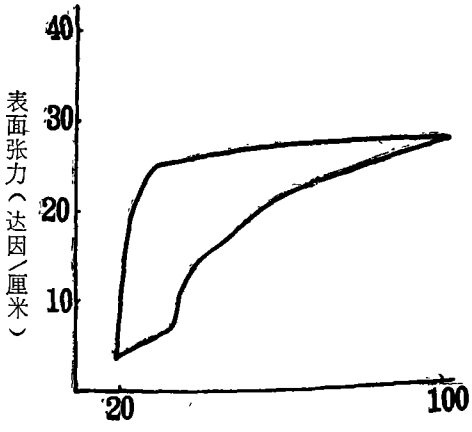


图5　未加热的支气管灌洗液
表面积—表面张力曲线（滞后环）

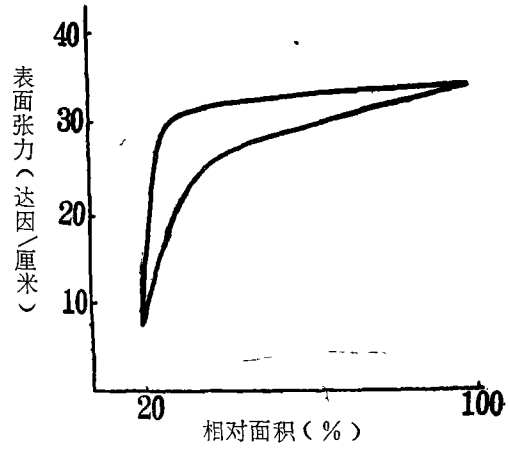


图6　加热45℃15秒后的支气管灌洗液
表面积—表面张力曲线（滞后环）

发生。肺水肿发生后，一方面大量液体渗入肺泡，可加速ST的分解[8]，另方面可使肺

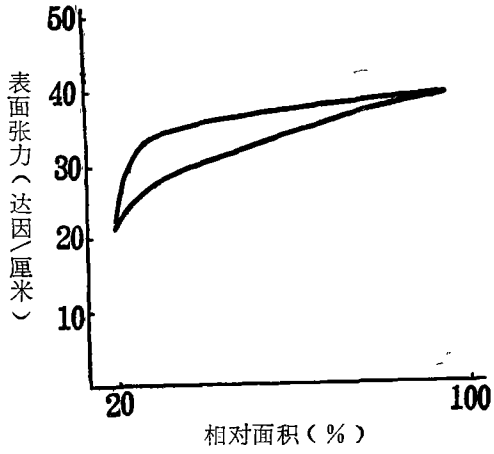


图7　1:5稀释后的支气管灌洗液
加热45℃15秒后的表面积—表面张力曲线

分流量增加、肺组织缺氧，肺泡Ⅱ型上皮细胞功能降低或被破坏，ST生成减少，进一步促使肺水肿加剧，形成恶性循环。我们以往在进行狗的重度呼吸道蒸汽烧伤实验时，病理检查发现，肺泡Ⅱ型细胞板层体减少，胞浆内有许多空泡（板层体排空及内质网扩张）；微绒毛减少或变短，有的Ⅱ型细胞已脱落，并可穿入孔氏孔，肺泡腔内充有水肿液等[9]，是足资证明的。当然呼吸道烧伤后肺水肿的发生与发展的原因是多方面的，也是复杂的。诸如热力或化学物质对肺毛细血管的直接损害、介质的作用[10]等。但从本实验结果来看，ST的减少也是促进肺水肿发生和发展的重要原因之一。因此在防治重度呼吸道烧伤时是否可以考虑应用人工合成的ST气管内给入，这是一个值得今后研究的问题。

3．本实验结果已阐明，支气管灌洗液中卵磷脂含量和表面张力的变化规律与肺组织匀浆液者基本相同。因此，测定支气管灌洗液的卵磷脂含量和/或表面张力，就可以反映出ST的变化情况，有助于重度呼吸道烧伤的早期诊断。特别是连续的动态观察，不仅可作为早期诊断，而且也可作为治疗反应的一种监测手段。如果病人已有气管切

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

开，支气管灌洗并无困难，很少增加病人痛苦，较之^{133}Xe肺扫描CT，纤维支气管镜等方法简单易行。支气管灌洗液的卵磷脂含量和滞后环面积的变化趋势虽基本一致，但有条件时可两项指标同时监测，以资对照。一般则以检测表面张力为好。此方法比较简单，需时较少，便于重复检测。另外，卵磷脂测定只能反映ST的量，不象表面张力的变化可以反映ST的活性。

4．本实验监测的表面张力三个参数，以滞后环面积较为敏感。国外多数报导的肺提取液的正常最小表面张力（人和哺乳动物）均在15dyne/cm以下[11]，ST减少时则超过此值。本实验出现对照组与致伤组肺提取液最小表面张力相差不显著的现象，我们认为可能是本实验采用的标本中含ST太多所致，并认为解决的办法有二：增大储槽面积，或减少标本的量。为此，我们作了如下实验：图5、6是一对照组支气管灌洗液加热前与加热后的滞后环曲线，滞后环面积在加热后明显减少，但两者的最小表面张力均在10 dyne/cm以下。但将加热后标本稀释5倍后，最小表面张力升至20 dyne/cm以上，足资说明（图7）。

此外，在支气管灌洗液检测中，伤后2小时组卵磷脂含量比对照组低（表3），而滞后环面积与对照组相近（表2）。我们认为此现象同样可能是标本中ST含量太多所致。为此我们又作了稀释实验。将对照组支气管灌洗液稀释一倍所得滞后环面积与稀释前基本相同。伤后2小时组支气管灌洗液稀释一倍以后滞后环面积减少，是可以说明的。因此在进行表面张力测定时，如发现最小表面张力改变不大，或出现组间差异不大时应注意调整标本稀释度，否则可出现假象。

参考文献

1．北京市结核病肺部肿瘤研究所译：（美）Comroe JH著：呼吸生理学，第91—99页，人民卫生出版社，1981

2．Teotsur Fujiwara, Harao Meat, et al: Artificial Surfactant therapy in hyalina membrane disease. Lancet 1980, (8159):55

3．Nieman GF, Clark WR, et al: The effect of smoke inhalation on pulmonary surfactant. Ann Surg 1980, 191:171—181

4．朱佩芳等：重度呼吸道蒸汽烧伤动物（狗）模型的制作。烧伤防治专辑 第73页，第三军医大学学报，1980

5．Rosenberg E: Analysis of the properties of pulmonary surfactant during modified Wilhelmy balance. Respiration Physiology 1969, 7:70—89

6．蔡根生等：羊水LIS比率的测定方法及其临床意义。中华妇产科杂志 1981, 16 (1):21

7．尤忠义等：输液对体表伴重度呼吸道烧伤肺水量影响的实验研究。第三军医大学学报1982, 4(4):51—55

8．John WC, Johnson SP: Effect of intraalveolar fluied on pulmonary surfact tension properties. J Appl Physiol 1964, 19(4):769—777

9．梁延杰等：体表合并重度呼吸道烧伤补液组与对照组的肺部实验病理学研究。第三军医大学学报 1982, 4(4):33—35

10．姜坤元等：重度呼吸道蒸汽烧伤早期肺水肿发生机制的实验研究。第十届全国外科学术会议论文摘要，39页，中华医学会，1983年10月，天津

11．德田良一：表面张力（Surface tension）。呼吸と循环（日）1982, 30(5):489

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

Changing of Pulmonary Surfactants after Severe Steam Inhalation Injury in Rabbits

Liu Zhiyuan, Li Ngao, Chu Peifang, Yang Chongcheng, Shui Jintang

(Burn Center, First Teaching Hospital, Third Military Medical College)

Surface tension(in terms of hysteresis), lecithin content, PaO_2 and lung water content of both bronchial irrigation fluid and lung homogenates were determined after severe inhalation injury in rabbits. In accompany with the decrease of PaO_2 and increase of lung water content, there was a remarkable dropping of pulmonary surfactant content as illustrated by progressive increase of surface tension and decrease of lecithin content in both bronchial irrigation fluid and lung homogenate. It was proposed that dropping of pulmonary surfactant played an important role in the pathogenesis of pulmonary edema after inhalation injury. Therefore, successive determinations of lecithin content or and surface tension of bronchial irrigation fluid might serve as an early diagnosis as well as a prognostis aid in severe inhalation injuries.

慢性胃炎、肠化及不典型增生的随访观察（摘 要）

徐采朴 刘为纹 整理

（第一附属医院 消化科）

本文综合了国内不同地区15所医院合并肠化及/或不典型增生的慢性胃炎448例，其中慢性胃炎（CAG）421例，临床内窥镜随访2～10年，着重观察腺体萎缩、肠化（530处）及不典型增生（146处）的动态变化，并分析了9例癌变患者，对上述几种病变的临床意义及今后随访重点提出了一些看法。

一，胃镜肉眼所见萎缩程度的动态变化：

随访5～10年者32.9%加重；21.9%减轻；45.2%无明显改变。随着观察年限的延长，萎缩程度有所加重。

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net