DOI:10.16016/j.1000-5404.1982.04.014

重度呼吸道蒸汽烧伤犬的血浆及肺PGE_1、$PGF_{2\alpha}$水平

药理教研室 宋裕南 刘存仁

前列腺素广泛存在于各种组织和体液中，具有多种生物效应，参与机体许多生理、生化及病理过程[1]。因此，采用高灵敏的放射免疫分析技术测定血浆或组织中前列腺素的浓度，对于生物医学基础研究和临床探讨某些疾病的发生、发展及提高治疗效果都具有十分重要的意义。

肺为合成与灭活PG的场所。各种机械刺激、血管活性物质均能使肺释放PG。肺水肿、栓塞、缺氧等亦可增加PG的合成。本文应用前列腺素放射免疫药盒，测定正常犬和重度呼吸道蒸汽烧伤犬（下称致伤犬）左心室血浆和肺中PGE_1、$PGF_{2\alpha}$，结合实验犬临床观察及其“介质”测定，初步探讨重度呼吸道蒸汽烧伤所致肺水肿的发生机制。

实验方法

一、血及肺样品采集[2]

本实验所用的血及肺组织样品均系第三军医大学西南医院烧伤中心供给。

二、血及肺样品的处理[3][4]

将采集的左心室血，以含消炎痛-肝素液抑制PG's的体外合成。取血后尽速冷冻离心，分离血浆。取血浆1毫升加〔^{3}H〕-PGE_1或〔^{3}H〕-$PGF_{2\alpha}$ 1000cpm，尽速用10毫升重蒸乙酸乙酯提取PG's两次（pH 4 — 5），提取液合并放真空干燥箱内，减压抽干，置-20℃保存。取新鲜肺组织碎块，即刻放液氮冷冻，待用。取肺组织100mg左右，加无水乙醇0.5毫升、生理盐水1.5毫升（pH 4 — 5），按和血浆相似方法提取和抽干，置-20℃保存

三、样品的放射免疫测定及计算[3][4]

PG放射免疫测定用中国科学院动物所、医科院基础所及解放军总医院等三单位的药盒。经活化的100目硅酸再用〔^{3}H〕-PGE_1、〔^{3}H〕-$PGF_{2\alpha}$示踪检测其分离效果。硅酸柱层析流程：在用1毫升苯洗脱非PG酸类后，用5毫升洗脱剂Ⅰ洗脱A + B，再直接用5毫升洗脱剂Ⅳ洗脱E和F。抽干后用E7807测Ⅳ中E，F7805测Ⅳ中F。在这个流程中省去洗脱剂Ⅱ，因为E7807与F无交叉反应。经柱层析所得PGE_1和$PGF_{2\alpha}$组分，用1毫升无水乙醇溶解。将样品分成两部份（分样）；一部份取0.1毫升样品乙醇液（双复管），抽干后进行放射免疫测定。剩余的0.6毫升样品乙醇液，抽干后测定〔^{3}H〕-PG回收率。标准曲线的范围是12.5 - 1000pg/ml（双复管）。抗PGE_1血清和$PGF_{2\alpha}$血清的最终稀释度均为1：500。反应总体积为0.3毫升。上清液可直接倒入予先加有5毫升闪烁液的闪烁杯中，置暗处过液，次日于液闪仪测量放射性强度。标准曲线绘制：以总计数管的cpm为T，各标准剂量的cpm减去空白管的cpm为B，计算出各标准管的b/t（%）值，然后以各标准剂量的对数

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

值为X，b/t(%)值之机率单位(P)为Y，进行直线回归。由求得的回归方程绘制标准曲线。

样品中PG浓度的计算：按和标准管相同的方法，计算样品管的b/t（%）值之机率单位，从求得的回归方程计算出样品中PG的微微克数。再按分样及回收率校正样品管浓度。最后根据样品相当血浆毫升数或组织的毫克数计算出前列腺素的浓度。

实验结果

对照犬组和致伤犬组伤前及伤后0.5°、1°、2°、4°左心室血浆PGE_1及$PGF_{2\alpha}$含量测定结果见表1和表2。表3为对照组和致伤组肺实质PGE_1和$PGF_{2\alpha}$含量及比值。图1为重度呼吸道蒸汽烧伤对犬肺实质PGE_1及$PGF_{2\alpha}$含量的影响。

表1　左心室血浆PGE_1含量（pg/ml）变化（$\bar{X}\pm SE$）

组别	n	伤前	伤后			
		(0°)	0.5°	1°	2°	4°
对照组	10	1460±159	1394±127	1414±159	1427±131	1581±162
			* p=0.7505	* p=0.8395	* p=0.8743	* p=0.1802
致伤组	17	1318±107	1418±145	1371±117	1399±139	1589±130
		Δ p=0.5502	* p=0.6997	* p=0.8816	* p=0.9900	* =0.1610

注：* 均系和同组中伤前比较，$p>0.05$差别不显著

Δ 指两组伤前（0°）之间比较，$P>0.05$差别不显著。

表2　左心室血浆$PGF_{2\alpha}$含量（pg/ml）变化（$\bar{X}\pm SE$）

组别	n	伤前	伤后			
		(0°)	0.5°	1°	2°	4°
对照组	10	1276±109	1741±138	1860±134	1933±151	1913±96
			* p=0.9307	p* =0.4476	* p=0.2820	* p=0.2094
致伤组	17	1689±131	1680±129	1686±146	1712±127	1790±153
		Δ p=0.9211	* p=0.9643	* p=0.9635	* p=0.8983	* p=0.6176

注：* 均系和同组中伤前比较，$p>0.05$差别不显著

Δ 指两组伤前（℃）之间比较，$p>0.05$差别不显著

表3　肺实质PGE_2和$PGF_{2\alpha}$含量（pg/mg湿重、$\bar{X}\pm SE$）及比值

组别	n	PGE_1	$PGF_{2\alpha}$	$PGE_1/PGF_{2\alpha}$
对照组	5	27.9±2.8	50.5±4.2	0.55
致伤组	7	** 37.8±2.3	* 53.5±4.0	0.71

注：** 与对照组比较，p（=0.033）<0.05差别显著

* 与对照组比较，p（=0.6508）>0.05差别不显著

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

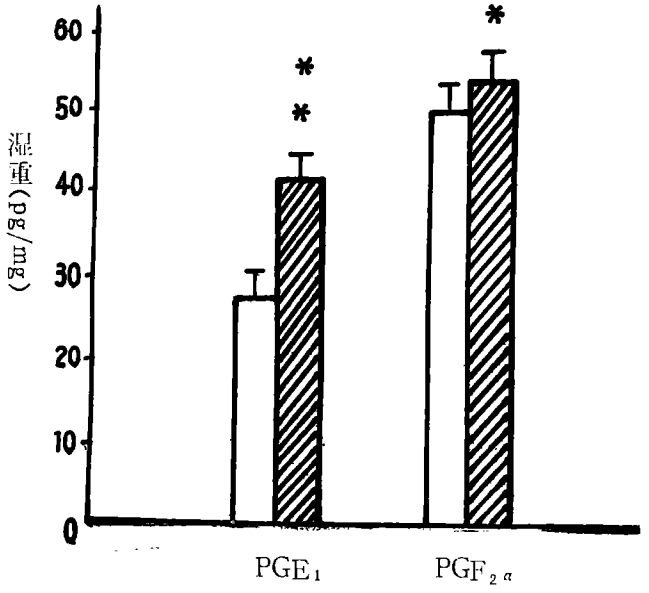


图1　呼吸道烧伤对犬肺实质PGE_1及$PGF_{2\alpha}$含量的影响（$\bar{X}\pm SE$）

对照组（n = 5）　致伤组（n = 7）

两组各于4小时后杀死动物测定肺实质PGE_1及$PGF_{2\alpha}$

** : $P<0.05$　　* : $P>0.05$

讨　论

呼吸道烧伤所致肺水肿的发生因素很多。本实验所用高压蒸汽对肺组织的冲压和损伤，造致支气管、血管内皮细胞（膜）、肥大细胞（膜）及粘膜等的扭曲和破坏，皆引起释放PG[5]。机体的应激，NA的立即释放，也是促使PG释放的早期原因。PGE_1在实验动物与人身均观察到对动静脉呈扩张作用。能明显降低肺动脉压。而$PGF_{2\alpha}$则是强力的加压物质[6][7]。本文结果致伤组肺实质PGE_1含量较对照组明显增加($P<0.05$)，而$PGF_{2\alpha}$含量致伤组仅较对照组增加3%左右（$P>0.05$）。本文上述结果与姜坤元等报导[2]重度呼吸道蒸汽烧伤所致肺水肿不存在肺动脉高压的论点相符合。PGEs本身能诱发炎症的各种症状。PGE_1的释放使血管渗透性增加和血管继发性扩张[8]。因此，本文报导也支持梁延杰等[9]认为重度呼吸道蒸汽烧伤所致肺水肿是透出性水肿，非压力性水肿的论点。

前列腺素是炎症反应的局部调节物质。PGE_S释放可引起痛觉过敏、血管渗透性增加和血管继发性扩张，诱发和加剧炎症。但PGE_S又可通过cAMP的增加，抑制肥大细胞及白细胞释放组织胺和溶酶体、抑制巨噬细胞释放淋巴细胞活素。防止细胞毒性物质的继续释放及血小板的凝集。PG抑制炎症反应的效应，并非主要通过其负反馈机制，而最终有赖于在炎症部位PGE和F局部浓度的平衡[8][10]。在炎症晚期PGF_S/PGE_S的比值增加，cAMP/cGMP的比值也在变化。姚丹帆等报导[11]重度呼吸道蒸汽烧伤犬四小时后肺组织cAMP含量较对照组

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

明显增加（$P<0.05$），而cGMP含量却有非常明显降低（$P<0.001$）。就cAMP/cGMP比值致伤组（比值为50.02）较对照组（比值为10.88）提高5倍左右。姚氏的上述报导与本文观察到致伤犬肺实质PGE_1含量明显增加相符，两者在呼吸道烧伤所致急性肺水肿发生中互为因果之一。因在肺等组织中PGE_1可作用于腺苷腺环化酶，使组织内cAMP浓度上升。我们认为呼吸道蒸汽烧伤犬肺组织中cAMP及PGE_1含量升高，以及cAMP/cGMP比值、$PGE_1/PGF_{2\alpha}$比值的提高，可能为呼吸道烧伤急性肺水肿形成的“体液（介质）因素指标”之一。

肺脏是PG灭活的主要器官。Ferrerire等报导[12]在狗、猫和兔的实验中发现，通过一次肺循环，PGE_1和$PGF_{2\alpha}$有90%以上被灭活。本实验结果、致伤犬4小时后肺组织PGE_1含量较对照组有显著差别（$P<0.05$），但血浆PGE_1却差别不显著。我们亦认为PGE_1和F只能作为一种局部激素在组织内起作用，测定肺组织内PGE_1和F的含量是有意义的，而其外周动静脉血浆值的意义不大。文献报导[13] PGA通过肺循环时代谢较慢，在血液中可保持一定浓度，可作为全身性激素起作用。故测定组织及血浆中PGA值在临床和动物实验有其明显的现实意义。

参 考 文 献

（1）Ramwll P W. The Prostaglandins, Vol 3, Plenum Press, NY 1977

（2）姜坤元等：重度呼吸道蒸汽烧伤犬肺水肿发生机制的实验研究：实验方法和临床观察 1982年 待发表

（3）Aulellea FJ et al: Development and Standaridization of Ridioimmunoassay for Prostaglandins E.F and A. Clin Chem 20:150, 1974

（4）陆中定、史以庆、李振甲等：前列腺素的放射免疫测定及其应用，全国放射免疫技术交流会论文集 原子能出版社 1981年 北京

（5）PiPer PJ & Vane RJ: The release of Prostaglandins from lung and other tissues. Ann NY Acad Sci 180:363 1971

（6）Nakano J & Cole B: Eflects of Prostaglandins E_1 and $F2_\alpha$ on systemtic, pulmonany and splanchnic circulation in dogs. Am J Physical 217:222, 1969

（7）Pasargiklan. M et al: Clinical, functional and pathogenelic aspects of bronchial reactivity to Prostaglandins $F2\alpha$, E_1 and E_2, in: Advances in Prostaglandin and Thromboxame Research (B. Samuelsson and R. Paoletti, eds). PP. 461—475 Raren Press.NY. 1976

（8）Weissmann G: Mediators of inflammtion. PP 166—174 Plenum Press NY 1974

（9）梁延杰等：重度呼吸道蒸汽烧伤早期肺水肿的病理形态学研究 1982 待发表

(10) Gerrard J M: Am J Pathol 86:99 1977

(11) 姚丹帆等：重度呼吸道蒸汽烧伤犬血浆及肺中cAMP及cGMP动态变化 1982年 待发表

(12) Terreira SH & Vane JR:Prostaglandins :Their disappearance from and release into the circulation. Nature (London) 216:868 1967

(13) Horton EW & Jones RL: Prostaglandins A_1、A_2 and 19-hydroxy A_1: Their actions on smooth muscle and their inactivation on passage through the pulmonary and hepatic portal vascular beds, Br J Pharmacol 37:705 1969

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