DOI:10.16016/j.1000-5404.1982.04.011

重度呼吸道蒸气烧伤实验研究—血液和肺组织的组织胺含量变化

药理教研室 黄钺华 喻声亮 吕金胜

呼吸道烧伤在平时和战时都较常见，死亡率也很高[1][2]，特别是并发肺水肿者，死亡率高达97.9%（48例中死亡47例）[3]。在狗的重度呼吸道蒸气烧伤中发现，伤后早期几乎普遍发生肺水肿的病理改变[4]，从动物实验看来，此类呼吸道烧伤的早期，肺水肿是主要矛盾[5]。由于体表烧伤能引起组织胺释放，且其释放与形成局部水肿的时间过程密切相关[6]，而各种炎症反应都有类似的病理学改变，所以我们推测呼吸道烧伤也可能引起肺部的组织胺释放，并与肺水肿的形成有一定关系。为了探索呼吸道烧伤发生肺水肿的规律，以便今后采取相应的措施抑制肺水肿的发生和发展，我们对实验性重度呼吸道蒸气烧伤的狗研究了左心血、右心血以及肺组织的组织胺含量变化。

材料和方法

一、血液和肺组织样品：样品取自我校烧伤研究室所作的重度呼吸道蒸气烧伤模型狗和对照狗[7]。每只动物均在1%戊巴比妥钠静脉麻醉下进行实验。用心导管分别于伤前、伤后30分、60分、120分以及240分取左心室血或右心室血样品，测血中组织胺含量。每次取血样品或插心导管所消耗的血量，随即由静脉或心导管输入等量库存血。为了保持心导管通畅，每只狗应用了0.04%肝素等渗盐水共约60ml。部分狗在伤后4小时被活杀，取肺组织样品测组织胺。

二、组织胺的测定：采用中国医学科学院改进的荧光测定法[8]。

*1.血样品的处理：*用肝素抗凝的全血0.5ml，加三蒸水1.4ml，完全溶血后，缓缓加入25%三氯乙酸0.4ml，混匀后离心15分钟（4000转/分），取出全部上清液备用。

*2.肺组织样品的处理：*取10%三氯乙酸2ml，置于匀浆器内，再加入肺组织若干毫克（在1分钟内完成称量），用电动搅拌器（3000转/分）将肺组织研成匀浆（整个操作在冰水浴中进行），将匀浆离心15分钟（4000转/分），取出全部上清液，用10%三氯乙酸稀释，使每1.8ml含肺组织10mg。

3.测定步骤：（1）取上清液1.6ml置于已加氯化钠1.5克的10ml有塞试管中，再加正丁醇4ml和2.5N氢氧化钠0.2ml，立即混匀，震荡5分钟，静置分层。（2）取有机层3.6ml，置于已加0.1N盐酸1.2ml和正庚烷2ml的10ml有塞试管内，震荡5分钟，静置分层。（3）取水层1ml，置于试管中，加三蒸水1ml，加0.4N氢氧化钠0.5ml，混匀，立即加入0.1%OPT甲醇液0.1ml，立即混匀，在21—22℃下反应10分钟，再加0.5N盐酸0.5ml，立即混匀，移置比色杯中，用MPF-4型荧光分光光度计测荧光强度。发射波长440毫微米，激发波长330毫微米。内标准液和外标准液均含二盐酸组织胺0.06μg/ml（含基质36ng/ml）。

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

研究的结果与分析

一、血中组织胺含量的变化

致伤狗左心血的组织胺（基质）含量，伤前值为53.58±8.52ng/ml(平均数±标准误)，伤后不断升高，到伤后4小时显著地高于伤前水平（升高33.9%，$P<0.05$），而且还有继续升高或维持一段时间的趋势（见图1）。对照狗的情况恰恰相反，左心血的组织胺含量不断降低，到实验后4小时显著地低于最初水平（降低30.1%，$P<0.05$，见图1）。

致伤狗右心血的组织胺含量不但不升高，而且略低于伤前水平（见图2）。由此可见，致伤狗左心血中组织胺含量的升高不是由于伤后血液浓缩所造成，也不是由于全身血液中组织胺含量普遍升高，而是由于呼吸道烧伤使肺循环中的组织胺含量升高。这些组织胺可能主要是由肺中的肥大细胞所释放，因为肺中含存组织胺的肥大细胞就在肺血管周围[9]，而对实验动物所造成的呼吸道烧伤，可以从气管一直深达终末细支气管和肺实质[4]，在这样的条件下，高热除了产生对呼吸道的直接损伤外，还可以引起肥大细胞释放组织胺[14]，这些组织胺不但可作用于局部组织，而且也容易进入肺循环，迅速地直接到达左心室，使左心血组织胺含量升高。

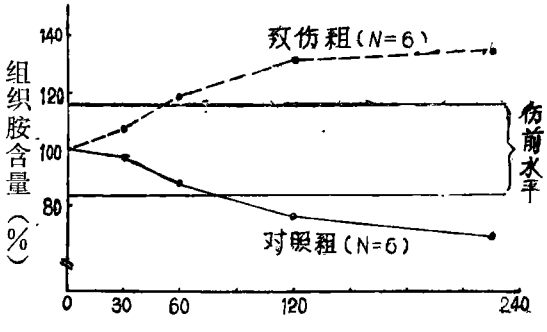
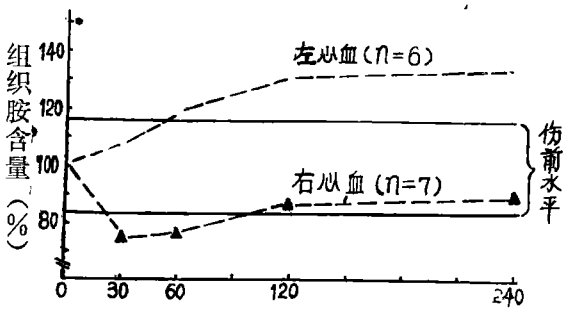


图1　左心血组织胺含量变化率



图左　致伤后左心血与右心血组织胺含量变化的比较

对照狗左心血的组织胺含量逐渐降低，可能的原因之一，是由于每只狗在4小时的实验过程中，反复用0.04%肝素等渗盐水共约60ml，肝素可使组织胺酶活性增高，加速组织胺经氧化脱氨基反应而破坏，导致血中组织胺含量降低[10]。可能的原因之二，是每次对每只狗取血样本共约40ml，在4小时的实验过程中，其总量约有200ml，虽然每次都随即用数量相等的库存血给动物输回，但库存血中的组织胺由于在存放过程中有所破坏，输库存血以替换新鲜血可使动物血中的组织胺含量降低。致伤狗虽然也输库存血和用肝素，但因肺中肥大细胞大量释放组织胺，超过输库存血和肝素的影响，故致伤狗左心血的组织胺含量仍可逐渐升高。待致伤狗左心的血液流经全身后回到右心时，其中的组织胺大部分已被代谢破坏和肾脏排出，再加上输库存血和用肝素的影响，故致伤狗右心血的组织胺含量略低于伤前水平。

二、肺组织中组织胺含量的变化

在重度呼吸道蒸气烧伤后4小时活杀的狗，肺组织的组织胺含量为5.72±0.84μg/g，显著地低于对照狗肺的含量（9.36±1.26μg/g），降低38.9%，$P<0.05$（见图3），提示致伤

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

狗肺中肥大细胞所含存的组织胺已被大量释放。与此类似的情况也见于体表烧伤，伤后皮肤中的组织胺因被大量释放而致含量降低[11]。对重度呼吸道蒸气烧伤狗的肺组织形态学研究，也发现肺中的肥大细胞有明显的脱颗粒现象[12]。此外，致伤狗左心血中的过敏毒素于伤后1—2小时显著地高于对照狗[13]，过敏毒素也可使肥大细胞释放组织胺[14]。这些资料和我们测定肺中组织胺含量的结果互相吻合，进一步说明致伤狗左心血中组织胺含量的升高主要是由于肺中肥大细胞释放组织胺。

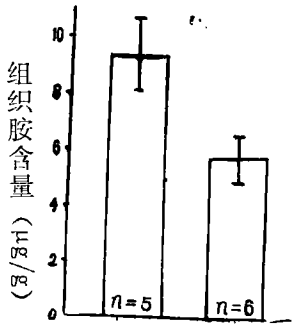


图3 致伤组与对照组肺组织的组织胺含量比较

三、肺中释放组织胺与肺水肿的关系

重度呼吸道蒸气烧伤的实验研究发现，狗的肺水量增加[7]，支气管树粘膜水肿和肺实质水肿[4]，这些病理改变与肺中的组织胺大量释放可能有关。因为致伤狗肺血管周围肥大细胞释放的组织胺要通过肺的微循环进入血液，因此，这些组织胺要对肺的微循环发挥作用。组织胺对肺微循环的作用比对外周组织微循环的作用稍弱，但作用性质基本一致，能使肺的微循环对血浆蛋白的通透性增加，肺的淋巴流量和肺水量增加[15]，因此，组织胺是形成肺水肿的一种化学递质。此外，肺中释放的组织胺也有一部分要通过支气管树的微循环进入血液。组织胺可使支气管树微循环通透性增加[16]，因而也可引起支气管树的粘膜水肿。虽然组织胺的单独作用较弱，但致伤狗在伤后4小时肺中合成的PGE_1显著增多[17]，组织胺与PGE_1对微循环有协同作用，可使微循环通透性的增加远远超过两者各自的单独作用，也超过两者作用之和[18]。因此，这种协同作用可能是形成肺水肿和支气管树粘膜水肿的重要因素。

小　　结

本研究发现，狗的重度呼吸道蒸气烧伤使左心血中组织胺含量逐渐升高，到伤后4小时显著地高于伤前水平，但右心血的组织胺含量略有降低。致伤后4小时狗肺中组织胺含量减少显著。以上发现提示重度呼吸道蒸气烧伤使肺中释放大量组织胺，导致肺循环以至左心血中组织胺含量逐渐升高，这与肺水肿的形成有一定关系。

参 考 文 献

（1）全军烧伤防治科研协作会资料选编，1979,133页
（2）Burns, 4:32,1977
（3）烧伤治疗学，人民卫生出版社，1977,270页
（4）烧伤防治专辑，第三军医大学，1980,117页
（5）烧伤防治专辑，第三军医大学，1980，93页
（6）Europ:J Pharmacol 27:305,1974
（7）姜坤元等（本届资料）
（8）中国医学科学院学报，3:183,1981
（9）J Clin Invest 51:3154,1972
(10) Circulatory Shock, 5:311,1978

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

(11) Pharmacological treatment in burns. edited by A. Bertelli & L. Donati. Excerpta medica Foundation, Amsterdam, P.24, 1969

(12) 重度呼吸道蒸气烧伤早期肺水肿发生机制的研究——气管、支气管壁肥大细胞变化与肺水肿的关系（本届资料）

(13) 周善章等（本届资料）

(14) Clinical Pharmacology,edited by Kenneth. L.Melmon & Howard F. Morrelli.Macmillan publishing Co, Inc New York, 2nd ed pp. 661～671,1978

(15) Circ Res 37:647,1975

(16) Circ Res 28:323,1971

(17) 宋裕南等（本届资料）

(18) Circ Res 49:298.1981

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