

小鼠急性肺损伤时 IL-6 含量升高的研究*

季雪静

(徐州医学院附属医学放免室, 江苏 徐州 221002)

关键词: 肺损伤; 白细胞介素-6; 小鼠

中图分类号: R392.12 文献标识码: A 文章编号: 1000-2065(2001)05-0395-02

采用油酸诱发小鼠急性肺损伤, 测定血清和肺组织中 IL-6 含量, 并探讨 IL-6 在急性肺损伤中的作用。

1 材料和方法

昆明种小鼠 42 只, 体重(20±2) g, 由徐州医学院实验动物中心提供。随机分成正常对照组, 油酸致伤后 2 h、6 h、12 h、18 h 观察组及 L-精氨酸组。致伤组经尾静脉注入油酸 0.15 ml/g 后, 在各观察时间先眼球后放血, 留足血标本后活杀取肺, 计算肺指数(肺指数计算方法: 肺指数=肺湿重/体重); 取右肺下叶组织作病理切片, 其余肺组织制成匀浆, 测血清中 IL-6 含量。L-精氨酸组注入油酸后, 同途径立即注入 5% L-精氨酸 1 ml/g, 6 h 后球后放血活杀, 余同上。正常对照组注入生理盐水。ELISA

检测 IL-6 试剂盒由第四军医大学免疫学教研室提供, 操作按说明书进行。酶联免疫测量仪 DG3022A 为南京电子管厂产品。实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用 *t* 检验。

2 结果

注入油酸 15 min 左右小鼠出现呼吸困难、紫绀, 活动明显减少。离体肺体积增大, 表面充血, 伴散在出血斑点, 6 h 和 12 h 尤甚。光镜下肺泡壁增厚, 间质有较多的白细胞聚集, 部分支气管内见中性粒细胞, 毛细血管扩张。肺指数增大, 血清和肺组织中 IL-6 含量明显增多。L-精氨酸组小鼠呼吸困难和紫绀程度明显减轻, 肺指数和 IL-6 含量明显小于致伤 6 h 组。见表 1。

表 1 小鼠急性肺损伤时肺指数和 IL-6 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	肺指数	血清 IL-6($\mu\text{g/L}$)	肺组织 IL-6($\mu\text{g/L}$)
对照组	0.009±0.001	50.23±9.47	53.71±11.25
致伤 2 h 组	0.011±0.001	184.58±27.81	207.45±38.56
致伤 6 h 组	0.017±0.002**	985.31±185.72	873.50±174.35
致伤 12 h 组	0.015±0.002**	504.25±79.38	520.72±95.64
致伤 18 h 组	0.014±0.002*	472.56±85.33	493.67±85.32
L-精氨酸组	0.014±0.002*	375.82±64.25 Δ	313.56±60.93 Δ

与对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与致伤 6 h 组比较: $\Delta P < 0.01$

3 讨论

IL-6 是由多种淋巴细胞和非淋巴细胞自发产生的多功能细胞因子, 当其进入外周血后很快失活, 在生理条件下外周血 IL-6 含量很低。当油酸诱发肺急性损伤后, 小鼠各组织器官处于应激状态, 具有释放 IL-6 功能的细胞, 如成纤维细胞、单核/巨噬细胞等, 均可释放大量 IL-6, 使肺和外周血中的 IL

6 含量升高, 致伤后 6 h 达到顶峰, 分别是生理条件下的 16 倍和 20 倍。由于 IL-6 能直接诱发肝细胞产生急性期蛋白参与炎症反应, 促进中性粒细胞粘附于受损的肺毛细血管内壁, 诱发血管壁通透性增加, 加上血管内栓塞等多因素的共同作用, 使得肺损伤加重。L-精氨酸通过产生 NO, 间接改善了肺毛细血管循环, 降低了血管壁通透性^[1], 缓解了小鼠肺和全身的应激状态, IL-6 含量亦随之显著下降。

* 作者简介: 季雪静(1957-), 女, 江苏南京人, 技师。

IL-6 是具有多种功能的细胞因子,许多疾病的发生发展与 IL-6 有关,并伴有 IL-6 含量升高^[2,3]。另外,C 反应蛋白是肝细胞受 IL-6 刺激产生的。在急性感染中 IL-6 出现早于 C 反应蛋白,目前一些国家正在通过检测 IL-6 来判断新生儿急性感染。

[本工作得到徐州医学院微生物学教研室肖彭年老师的大力支持,特此致谢!]

参考文献:

[1] Liu SF, Crawley DE, Barnes PJ, et al. Endothelium-derived relaxing factor inhibits hypoxic pulmonary vasoconstriction in rats[J]. Am Rev Respir Dis, 1991, 143(1): 32-37.

[2] Hirano T, Akira S, Taga T, et al. Biological and clinical aspects of interleukin 6[J]. Immunol Today, 1990, 11(12): 443-449.

[3] Honda M, Kitamura K, Mizutani Y, et al. Quantitative analysis of serum IL-6 and its correlation with increased levels of serum IL-2R in HIV-induced diseases [J]. J Immunol, 1990, 145 (12): 4059-4064.

收稿日期:2000-09-29 修回日期:2001-06-20

本文编辑:程春开

沙土鼠脑缺血后早期亚低温对行为学及组织学损害的保护作用*

韩 玮¹, 谢康民², 王 瑜², 王一镗²

(1. 济宁市第一人民医院神经内科, 山东 济宁 272011; 2. 南京大学医学院附属鼓楼医院急诊中心, 江苏 南京 210008)

摘要:目的 探讨沙土鼠脑缺血后早期亚低温干预对认知行为学及组织学损害的保护作用。方法 采用沙土鼠双侧颈总动脉无损伤扎闭法制作前脑缺血再灌注损伤模型,观察缺血后时程 3 h 的亚低温对认知行为学及组织学损害的保护作用。结果 缺血后早期亚低温对脑缺血造成的认知功能障碍有保护作用,特别是对近期记忆功能的改善有帮助,组织学检查见海马 CA1 区锥体细胞损害明显减轻。结论 缺血后早期亚低温对脑缺血造成的认知功能障碍及组织学损害有保护作用,可以明显改善脑缺血造成的近期记忆障碍。

关键词:亚低温;脑缺血再灌注损伤;认知功能

中图分类号:R332 **文献标识码:**A **文章编号:**1000-2065(2001)05-0396-03

The protective effect of mild hypothermia on cognitive function and histological changes associated with cerebral ischemia in gerbils

HAN Wei, XIE Kang-min, WANG Yu, et al

(Department of Neurology, The First People's Hospital of Jining City, Shandong 272011, China)

Abstract: Objective To investigate the protective effect of postischemic hypothermia on cognitive function deficits and histological damage in gerbils' cerebral ischemic model induced by bilateral common carotid artery occlusion. **Methods** Thirty gerbils were divided into three groups: ①Control; ②Subjected to 10 minutes of forebrain ischemia at 37.5 °C (rectal temperature) and maintained at 37.5 °C for 3 hours; ③Subjected to 10 minutes of forebrain ischemia at 37.5 °C and maintained at 33 °C for 3 hours. Behavioral and histological examinations were conducted 6 to 7 days after ischemia. **Results** ①Normothermic ischemia produced impairments in passive avoidance, spatial navigation and working memory. Postischemic hypothermia significantly attenuated cognitive deficits induced by cerebral ischemia, especially the memory function. ②There was a significant loss of CA1 pyramidal cells in the normothermic ischemic group. Neuronal damage was attenuated by 3 hours of postischemic hypothermia. **Conclusions** Postischemic hypothermia for three hours is effective at attenuating ischemic-related histological damage and behavioral deficits.

Key words: mild hypothermia; cerebral ischemic injury; cognitive function

脑缺血及再灌注损伤可以导致较高的死亡率和 (或)存活患者不同程度的神经缺失症状,从短暂的