

• 短篇论著 •

急性肺栓塞大鼠血浆组织型纤溶酶原激活剂和抑制剂的改变

刘春萍 刘伟国 罗继征 陆慰莹

本研究目的是通过动态观察急性肺栓塞后大鼠血浆组织型纤溶酶原激活剂(tissue plasminogen activator, t-PA)和抑制剂(plasminogen activator inhibitor-I, PAI-I)的变化,了解急性肺栓塞后纤溶功能的改变。

1 材料与方法

3~4周龄雄性SD大鼠24只(中国医学科学院实验动物研究所提供),体重230~260g,随机分为对照组、栓塞24h组、栓塞2周组,每组8只。用医用明胶海绵置备大鼠肺栓塞模型^[1]。右心导管法测定肺动脉压、心率和呼吸频率;颈动脉取血行动脉血气分析及血浆t-PA、PAI-I测定,取左肺行病理学观察。实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,研究结果采用SPSS11.0软件进行统计。实验结果多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 q 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生理指标测定及血气分析结果 大鼠肺栓塞后24h,肺动脉平均压显著升高、心率显著增快,动脉血 PaO_2 显著下降,这种状态持续至肺栓塞后2周;呼吸频率、动脉血 PaCO_2 、pH变化不明显(表1)。

2.2 肺组织病理观察结果 光镜下,对照组大鼠肺泡结构排列整齐(图1);栓塞24h组大鼠多个肺动脉腔内有海绵明胶栓塞,可见继发红细胞形成(图2),栓塞2周组大鼠肺动脉内未见明显海绵明胶(图3)。肺栓塞后大鼠肺组织均有不同程度炎症反应。

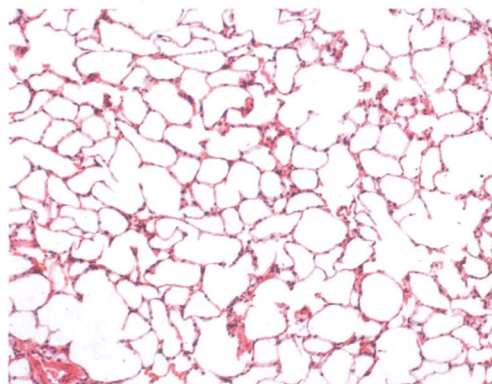


图1 对照组大鼠肺组织(HE, ×100)

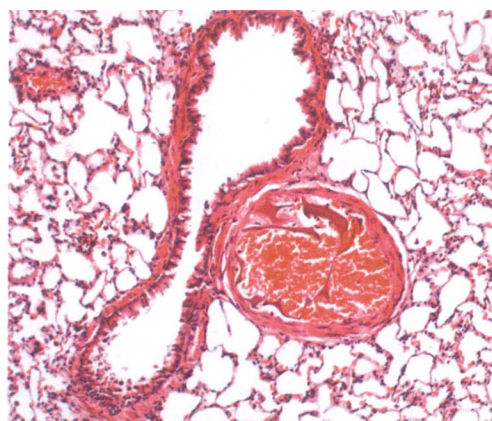


图2 栓塞24h大鼠肺组织(HE, ×100)

表1 3组大鼠肺动脉压、心率、呼吸频率、动脉血气分析结果($n=8; \bar{x} \pm s$)

组别	肺动脉压(mmHg)	心率(次/min)	呼吸(次/min)	PaO_2 (mmHg)	PaCO_2 (mmHg)	pH值
对照组	14.2 ± 4.1	415.0 ± 15.2	81.0 ± 1.7	94.1 ± 8.8	43.9 ± 2.8	7.4 ± 0.0
栓塞24h组	$26.1 \pm 7.5^*$	$451.4 \pm 34.8^*$	80.6 ± 2.5	$80.5 \pm 5.8^*$	42.5 ± 3.2	7.4 ± 0.0
栓塞2周组	$29.0 \pm 8.2^*$	$446.3 \pm 14.1^*$	88.1 ± 12.5	$73.4 \pm 14.3^*$	43.1 ± 6.7	7.4 ± 0.0
F值	3.11	2.37	1.26	2.88	1.27	1.20
P值	0.01	0.04	0.30	0.03	0.28	0.37

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

(下转第316页)

收稿日期:2007-01-17

作者单位:100700 北京市,北京军区总医院心肺中心(刘春萍);100049 北京市,清华大学附属玉泉医院(刘伟国);100700 北京市,北京军区总医院干部二科(罗继征);100730 北京市,北京协和医院呼吸科(陆慰莹)

作者简介:刘春萍,女,1967年11月生,大同市灵丘县人,医学博士,副主任医师, Tel:13366385678, E-mail: liuchunpingcn@yahoo.com.cn

列为禁忌证。在这方面存在争议,并限制了临床使用。近年研究认为,NBiPAP 在治疗初期就能显著地降低过度上升的肺动脉楔压,同时伴有心脏指数的上升。可使衰竭的左心室充盈得到适当调整,左心室前负荷减轻而改善心功能;能降低气道阻力,减少呼吸肌做功,缓解其疲劳,降低氧耗量^[2]。另一方面,正压通气和呼气末正压可减少肺泡内液体的渗出,减轻间质性肺水肿,改善肺顺应性,促使气体交换。

本研究发现,在常规抗心衰治疗的同时及时应用 NBiPAP, IPAP 1.27~1.86kPa,EPAP 0.39~0.78kPa 是适宜范围,可使患者 pH、PaO₂、PaCO₂、SaO₂、心率、呼吸频率、心功能等都能明显改善,肺部啰音迅速减少,而且这些改善在 NBiPAP 治疗停止之后仍能较长久保持。NBiPAP 能为其他治疗措施赢得时间,是抢救 ALVF 患者的关键措施之一。

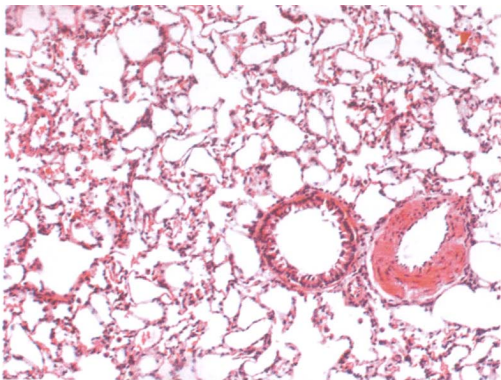
意识障碍者用 NBiPAP 的探索:无创通气曾认为禁用于意识障碍者。但有文献^[3]报道,33 例伴有不同程度意识障碍的肺性脑病,有 23 例获良效。本研究提示,ALVF 伴呼吸衰竭意识障碍者,由于呼吸驱动常较好,轻中度意识障碍不

是 NBiPAP 的禁忌证,而且是紧急情况下争取时间的有效措施。无创通气使患者避免了气管插管、气管切开的痛苦和插管过程中的心跳骤停的风险,易为患者及家属所接受。但应该注意,对于治疗观察过程中,意识障碍加深、呼吸明显变慢或呼吸欲停的重症患者、不能耐受无创通气者,宜紧急气管插管行机械通气。

参考文献

[1] 毋秀春. 无创双水平正压通气治疗急性左心衰竭 15 例疗效观察. 临床肺科杂志, 2004, 9: 462-463.
[2] 陆志华, 肖春晖, 张庚, 等. 呼气末正压通气在重度急性左心衰竭中的应用. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7: 267.
[3] 朱华栋, 于学忠. 无创正压通气在慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病时的应用研究. 中国急救医学, 2000, 20: 511-513.

(上接第 314 页)



2.3 血浆 t-PA、PAI-I 水平测定 采用酶联免疫吸附双抗体夹心法(试剂盒由上海太阳生物技术公司提供)。血浆 t-PA 水平在急性肺栓塞后 24h 显著升高, 2 周时有所下降($P<0.05$); 而血浆 PAI-I 水平在肺栓塞后也显著升高(表 2)。

表 2 血浆 t-PA、PAI-I 水平变化($n=8; \bar{x} \pm s$)

组别	t-PA(ng/ml)	PAI-I (ng/ml)
对照组	10.32±5.10	50.47±18.34
栓塞 24h 组	17.42±3.51*	65.32±20.82*
栓塞 2 周组	15.70±2.08*	63.60±18.30*
F 值	3.74	2.90
P 值	0.03	0.04

注:与对照组比较,* $P<0.05$

3 讨论

t-PA 是体内主要的纤溶酶原激活物,血浆 t-PA 主要由内皮细胞在各种应激刺激下合成和分泌,可激活并产生纤溶酶,从而清除血管内的血凝块,保持血管通畅。本实验结果显示,急性肺栓塞后 24h 血浆 t-PA 水平显著升高,并持续至栓塞后 2 周。血浆 t-PA 升高原因考虑主要由于明胶海绵及继发形成的红血栓刺激肺动脉内皮细胞,同时,栓塞远端内皮细胞缺血、缺氧,功能受损,均使内皮释放 t-PA 增多。PAI-I 也主要由内皮细胞合成和分泌,正常情况下,循环中 PAI-I 浓度远高于 t-PA 浓度,使进入循环血流中的 t-PA 与 PAI-I 结合形成复合物得以清除。本结果可见肺栓塞大鼠血浆 PAI-I 也呈持续显著升高状态,提示在纤溶活性增强的同时,纤溶抑制活性也增强,从而重新保持体内凝血及抗凝的动态平衡。本实验结果与 Flores 等^[2]及陈永利等^[3]报道一致。

参考文献

[1] 刘春萍, 张运剑, 陆慰萱, 等. 急性肺栓塞大鼠肺表面活性物质的变化. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 9: 600-603.
[2] Flores J, Angel GA, Flores VM, et al. Tissue plasminogen activator plasma levels as a potential diagnostic aid in acute pulmonary embolism. Arch Pathol Lab Med, 2003, 127: 310-315.
[3] 陈永利, 张敬霞, 袁志明, 等. 纤溶酶原激活物及其抑制剂-1 的血浆含量测定在急性肺血栓栓塞症中的意义. 中华急诊医学杂志, 2005, 14: 191-194.