

唾液酸与急性肺损伤发病关系的初步研究

刘 宏¹, 赵金垣², 王世俊², 汪整辉², 岳培瑶², 张亨山², 马东星³

(1. 山西省大同医专内科, 山西 大同 037008; 2. 北京大学第三医院, 北京 100083; 3. 武警总医院心肾科, 北京 100039)

摘要: 目的 探讨唾液酸(SA)与急性肺损伤(ALI)发病的关系。方法 对油酸型肺损伤动物模型的外周血小板、肺灌洗液(BALF)中的血小板激活因子(PAF)和SA进行测定,并与肺病理变化进行对照分析。结果 肺损伤动物外周血小板减少, BALF中PAF活性和SA浓度增加,肺循环内有微血栓形成。结论 在急性肺损伤时,肺循环内有血小板的聚集和活化;血小板膜上的SA是平时使肺循环保持正常状态的稳定因素之一。

关键词: 急性肺损伤; 唾液酸; 血小板活化

中图分类号: R563 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2001)-0075-02

Relationship between sialic acid and acute lung injury

LIU Hong¹, ZHAO Jin-yuan², WANG Shi-jun², WANG Zheng-hui², YUE Pei-yao², ZHANG Heng-shan², MA Dong-xing³

(1. Datong Medical College of Shanxi Province, Datong 037008, China; The Third Hospital of Peking University, Beijing 100083, China; 3. The General Hospital of Military Police, Beijing 100039, China)

Abstract Objective To study the relationship between sialic acid and the occurrence of acute lung injury. **Methods** Peripheral platelet count and platelet-activating factor (PAF) activity and sialic acid (SA) content in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) were determined for rats with acute lung injury caused by oleic acid. Their pathological changes in the lungs were observed simultaneously. **Results** Peripheral platelet count reduced and PAF activity and SA content in BALF increased in the animals with acute lung injury. Microthrombosis could be seen in pulmonary circulation of the animals. **Conclusions** In acute lung injury, aggregation and activation of platelet could be seen in pulmonary circulation, and SA on platelet membrane was one of the protective factors to maintain normal pulmonary circulation.

Key words: Acute lung injury; Sialic acid; Platelet activation

唾液酸(sialic acid, SA)为氨基酸类化合物,是细胞膜上糖蛋白及糖脂的重要成分。自1955年Winzler首先报告肿瘤病人血清中SA含量明显增多以来,相继发现在肺癌、胃癌、结肠癌等多种肿瘤病人的血液中SA含量升高,目前已被视为肿瘤的一种标志物^[1-3];近年人们又注意到肾脏、胃、心血管等器官的非肿瘤性疾病中也存在SA含量异常^[1,4,5],但研究多集中在血液中的SA,仅有少数研究涉及胸水或癌组织的SA。本文拟就急性肺损伤(ALI)时肺灌洗液(BALF)中SA的变化及其临床意义作一探讨,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物模型制备

健康Wistar大鼠90只,体质量250~300g,随机

分为实验组和对照组。实验组动物尾静脉注入油酸(分析纯,北京89942部队试剂厂生产)0.25ml/kg,对照组则注入等量生理盐水。在注射后0.5, 2, 6, 24和72小时,分5批用腹主动脉放血法处死动物,留取血样用Sysmax F-800血细胞计数仪做血小板(PLT)计数。

1.2 肺灌洗和肺病理观察

动物处死后,立即开胸取肺做大体观察。之后向气管内插入细塑料管,用4℃生理盐水进行灌洗,每次灌入5ml,并反复抽洗3次,灌入总量为30ml/只。灌洗后,将动物肺脏用10%福尔马林溶液在25cmH₂O压力下灌注30分钟,之后投入该溶液中固定1周。最后,按常规病理学方法切片,HE染色,光镜观察。

1.3 BALF中血小板激活因子(PAF)和SA测定

用岛津RF-5000型荧光分光光度计(日本产)测定BALF中PAF的活性。用SA测定试剂盒(北京实华科技发展公司产品)测定BALF中SA浓度。

1.4 统计学处理

收稿日期: 2000-11-14

作者简介: 刘宏(1957-),男,山西大同人,博士,研究方向:

呼吸内科。

用计算机 SPSS-Primer 软件对实验数据进行统计学处理。实验组与对照组之间的比较采用 *t* 检验。

2 结果
2.1 病理变化

肉眼观察, 见实验组动物双肺明显肿胀饱满, 体积增大, 质量增加, 表面呈花斑状。光镜下, 见 0.5~24 小时各组均有轻重不一的肺间质水肿和肺泡水肿、肺间质与肺泡出血、炎细胞浸润、小血管扩张和多处散在分布的微血栓形成, 72 小时组有肺纤维化形成。

2.2 血小板计数

注油酸后 0.5~24 小时, 血液中血小板计数明显减少, 是对照组的 55%~73%, 统计学处理差异有显著性或高度显著性 (表 1)。

2.3 BALF 中 PAF 变化

BALF 中 PAF 活性, 0.5~24 小时各组均增高, 72 小时组接近正常 (表 1)。

2.4 BALF 中 SA 变化

注油酸后 0.5~24 小时, BALF 中 SA 浓度升高, 统计学处理差异有显著性或高度显著性 (表 1)。

表 1 急性肺损伤大鼠外周血血小板计数和 BALF 中 PAF 活性和 SA 浓度变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间 (h)	<i>n</i>	血 PIT ($\times 10^9/L$)	BALF 中 PAF (U)	BALF 中 SA (mmol/L)
对照组	0.5	9	613±67	7.55±0.77	0.05±0.01
	2	9	662±46	8.83±1.01	0.12±0.01
	6	9	650±71	8.31±0.88	0.12±0.02
	24	9	702±47	9.46±0.89	0.13±0.03
	72	9	666±45	8.72±1.04	0.03±0.01
实验组	0.5	9	405±60*	12.19±0.50**	0.26±0.04**
	2	9	364±42**	13.87±0.27**	0.22±0.02**
	6	9	394±51**	13.50±0.31**	0.23±0.02**
	24	9	515±21**	12.81±0.71**	0.24±0.04**
	72	9	748±50	9.56±0.65	0.08±0.01

与对照组比较 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 。

3 讨论

SA 是神经氨酸衍生物的一种九碳性氨基糖, 多以 α_2-6 或 α_2-3 糖苷键的形式结合到其他寡糖链的末端^[4,9]。它作为糖蛋白和糖脂结构的重要成分, 存在于动物细胞膜上, 是动物细胞膜表面负电荷的主要来源^[7]。同时, SA 也是血小板膜上的重要成分, 血小

板表面的负电荷主要由 SA 提供^[8]。血小板上的 SA 对血小板起掩蔽作用, 能抑制血小板聚集, 只有在血小板活化后才从血小板上解离出来^[9]。

不少学者认为, 血小板参与了急性肺损伤的发病过程^[10]。但对于急性肺损伤时 SA 有何变化, 以及 SA 的变化与血小板有何关系, 则少有研究论及。本实验发现, 实验组动物外周血血小板减少, 肺组织中有广泛的微血栓形成, BALF 中 PAF 活性增强、SA 含量增加; 对照组则没有这些变化。推测在正常情况下, 肺循环中的血小板在 SA 和其他保护因素作用下, 不发生聚集, 使肺循环得以保持正常状态。急性肺损伤时, 由于损伤因素的作用, 使肺小血管扩张、肺脏充血、肺循环中的血小板增多、PAF 活性增强; 在 PAF 及其他能使血小板活化的因素的作用下, SA 从血小板上脱落, 使肺循环中的血小板发生粘附、聚集、活化、变形, 肺循环血呈现高凝状态, 并最终导致微血栓的形成。活化后血小板膜上脱落的 SA, 可通过通透性增大的肺泡毛细血管膜进入肺泡。可见, 位于血小板上的 SA 是使肺循环保持正常状态的稳定因素之一; BALF 中的 SA 升高, 可反映肺泡毛细血管膜的通透性增高和肺循环中有血小板聚集、活化。本研究结果还进一步证实, 血小板聚集活化确实是急性肺损伤的发病机制之一。

参考文献:

- [1] 毛志福, 金化民, 高尚志. 血清唾液酸的诊断作用与临床意义 [J]. 国外医学外科学分册, 1995, 22 (4): 219-222.
- [2] 丁克峰, 吴金民, 郑树, 等. 乳腺癌组织内唾液酸的表达及其与预后的关系 [J]. 中国肿瘤临床, 1999, 26 (1): 16-18.
- [3] Dwivedi C. Plasma sialyltransferase total sialic acid and lipid-bound sialic acid as tumor markers [J]. Clin Chem, 1985, 31: 983.
- [4] 张莉萍, 王毅, 刘祥贵. 血清唾液酸的研究进展 [J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 1995, 16 (4): 171-172.
- [5] 陈友香, 项荣. 血清唾液酸含量诊断胃疾病探讨 [J]. 湖北医科大学学报, 1999, 20 (1): 45-46.
- [6] 王振海, 宋辉, 上野义义, 等. 唾液酸在喉鳞状细胞癌的表达和意义 [J]. 中国医科大学学报, 1999, 28 (2): 134-136.
- [7] 李继红, 刘雄, 赵新云. 动态监测 TSA、LPO 对低氧应激综合征的诊断价值 [J]. 中国公共卫生, 1999, 15 (1): 15.
- [8] 阮长耿. 血小板——基础与临床 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1987. 20.
- [9] 赖福生, 史荫绵, 郑惠民, 等. 唾液酸抗血小板作用机理的初步探讨 [J]. 天津医药, 1995, 23 (10): 609-610.
- [10] 刘宏, 赵金垣, 刘艳云, 等. 肺循环高凝状态与成人呼吸窘迫综合征的发病机理 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1996, 14 (4): 193-196.