

[文章编号] 1000-2200(2008)03-0270-04

· 基础医学 ·

米力农对兔早期急性肺损伤 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  及 IL-10 的影响

谢言虎,方 才,李 娟,章 蔚

**[摘要]** 目的:观察米力农对兔早期急性肺损伤炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  及抗炎介质 IL-10 表达的影响,探讨米力农对肺损伤保护机制。方法:将 18 只家兔麻醉后气管切开行机械通气,随机均分为正常对照组(A组)、急性肺损伤(ALI)模型组(B组)和治疗组(C组)。B、C组采用内毒素滴入气管内复制急性肺损伤(ALI)模型,C组予以米力农 50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  静注后以 5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  持续输注治疗 120 min,A、B组予以输注生理盐水。在基础状态(T1)、建模后 0 min(T2)、120 min(T3)时,监测平均动脉压(MAP)和平均肺动脉压(mPAP);采集血标本检测血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  及 IL-10 并行动脉血气分析。动物处死后测肺湿/干重比及支气管肺泡灌洗液(BALF)中性粒细胞(PMN)百分比,并观察肺组织形态学变化。结果:与 B组比较,C组 PaO<sub>2</sub> 提高,mPAP 显著下降( $P < 0.01$ ),通气功能改善;TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  显著下降,IL-10 明显上升,BALF 中 PMN 显著减少( $P < 0.01$ )。结论:米力农能改善肺通气功能,减轻肺损伤,其作用机制可能是通过增加 IL-10 的生成,抑制 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  的释放,调节炎症/抗炎介质的平衡。

[关键词] 肺损伤,急性;米力农;炎症介质;抗炎介质;兔

[中国图书资料分类法分类号] R 563.8 [文献标识码] A

Effects of milrinone on TNF- $\alpha$ , IL-1 and IL-10 expression during acute lung injury in rabbits

XIE Yan-hu, FANG Cai, LI Juan, ZHANG Wei

(Department of Anesthesiology, Provincial Hospital, Anhui Medical University, Hefei Anhui 230001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effects of milrinone on the expression of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-10 during acute lung injury (ALI) in rabbits. **Methods:** Eighteen rabbits were anesthetized with tracheotomy, and then ventilated mechanically. The animals were randomly allocated into three groups: group A (normal control,  $n = 6$ ), group B (endotoxin control,  $n = 6$ ) and group C (treatment group,  $n = 6$ ). Group B and C were induced into ALI by endotoxin. Group C were treated by intravenous milrinone at 5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  after a bolus 50  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ; group B and C received normal saline intravenously. The mean systemic arterial pressure (MAP) and mean pulmonary arterial pressure (mPAP) were recorded at the time of baseline (T1), after modeling 0 (T2), and 120 min (T3). The levels of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-10 in serum were detected, and arterial blood gas analysis was made at the same time. Polymorphonuclear neutrophils (PMN) (%) in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and lung wet-to-dry weight ratio (W/D) were determined after the animals were sacrificed. And lung specimens were obtained to observe the histological changes. **Results:** Compared with group B, the PaO<sub>2</sub> in group C increased and mPAP decreased significantly ( $P < 0.01$ ), and the ventilation function improved. After treatment, the concentrations of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in serum decreased significantly, while the concentrations of IL-10 in serum were significantly enhanced ( $P < 0.01$ ). And PMN (%) in the BALF decreased significantly ( $P < 0.01$ ). **Conclusions:** Milrinone could improve the pulmonary gas exchange and attenuate endotoxin-induced ALI. The mechanism of the effects may be that milrinone could regulate the imbalance between inflammatory and anti-inflammatory mediators by enhancing the generation of IL-10 and refraining the release of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ .

[Key words] lung injury, acute; milrinone; inflammatory mediator; anti-inflammatory mediator; rabbits

急性肺损伤(acute lung injury, ALI)指除心源性的各种肺内外因素引起多种炎症细胞及其释放的炎症介质所导致的肺炎反应,继发急性高通透性肺水肿和进行性缺氧性呼吸困难,严重阶段为急性呼吸窘迫综合征,是导致重症患者死亡的主要原因之一。近年来研究发现,磷酸二酯酶(phosphodiesterase, PDE)抑制剂能抑制中性粒细胞与内皮细胞相互黏附,降低肺毛细血管通透性,减轻

肺损伤<sup>[1]</sup>。米力农为非洋地黄类强心药双吡啶衍生物,属于磷酸二酯酶抑制剂,本研究观察米力农对家兔早期 ALI 炎症/抗炎介质的影响,探讨米力农治疗 ALI 的作用机制。

## 1 材料与方法

1.1 主要试剂和仪器 内毒素(*E. coli*, O55B5, Sigma 公司),米力农(批号 060408,每支 5 mg,山东鲁南制药厂),TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-10 ELISA 试剂盒(美国 BR 公司),呼吸机(纽邦 E200),微量输液泵(B. Braun, 德国),多功能生命体征监护仪(Spacelab, 美国),血气分析仪(I-state, 美国)。

[收稿日期] 2008-01-07

[作者单位] 安徽医科大学附属医院省立医院 麻醉科,安徽合肥 230001

[作者简介] 谢言虎(1974-),男,主治医师。

[通讯作者] 方 才,研究生导师,主任医师,教授。

1.2 实验分组和模型制作 新西兰家兔 18 只,安徽医科大学实验动物中心提供,雌雄不拘,体重 1.75~2.5 kg。术前肌注阿托品 0.01 mg/kg,耳缘静脉穿刺注射 3% 戊巴比妥钠 30 mg/kg 麻醉。气管切开后插入气管导管,深度 3~4 cm,连接呼吸机行机械通气(潮气量 8~10 ml/kg,频率 25 次/分,吸呼比 1:2,吸入氧浓度 30%),间断追加戊巴比妥钠和维库溴铵维持麻醉。切开皮肤,经左股动脉插入 20 G 导管并接压力换能器监测平均动脉压(mean systemic arterial pressure, MAP),右颈静脉插入 18 G 套管以便采集血标本。沿胸骨左缘第二肋间打开纵隔及心包,行肺动脉置管,监测平均肺动脉压力(mean pulmonary arterial pressure, mPAP)。维持补液,静滴 0.9% 生理盐水(NS) 7.5 ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>。待 MAP、mPAP 稳定 30 min 后开始实验(为基础状态, T<sub>1</sub>)。随机选择 6 只为正常对照组(A 组);其它建立模型后分为模型对照组(B 组, n=6)、米力农治疗组(C 组, n=6),其中 C 组在建模成功后先静注米力农 50 μg/kg 后以 5 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>持续输注 120 min。模型制作:A 组气管内滴入 NS 2 ml 对照,其它组滴入内毒素 5 mg/kg(NS 2 ml),待血气分析显示 PaO<sub>2</sub> 下降,氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) < 300,认为模型建立(T<sub>2</sub>)。建模后,C 组予以米力农治疗 120 min(T<sub>3</sub>),A、B 组只泵入等量的 NS。

1.3 标本采集 于 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 时点记录兔的 MAP、mPAP;分别抽取动脉血做血气分析,采集静脉血 4 ml,3 000 r/min 离心取上清液,-70 °C 冷冻保存待测 TNF-α、IL-1β、IL-10。治疗结束后以 10% KCl 静脉注射处死动物。进胸取出肺,以 10 ml 生理盐水灌洗右肺,冲洗 3 次,回收支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF),回收率大于 80%。取 BALF 5 ml 2 500 r/min 离心后涂片行瑞氏染色,计算中性粒细胞(polymorphonuclear neutrophils, PMN)百分比;取左上肺称重,置于 80 °C 烘箱内烘干 24 h 至恒重,称重并计算肺组织

湿/干重(W/D)比值。取左下肺送病理检查,观察肺组织形态学变化。

1.4 检测方法 血清 TNF-α、IL-1β、IL-10 采用双抗体夹心 ELISA 法。病理观察取左下肺以 4% 中性甲醛固定,石蜡包埋,制成 5 mm 厚切片,HE 染色。

1.5 统计学方法 采用方差分析和 *q* 检验。

## 2 结果

2.1 MAP、mPAP 及 PaO<sub>2</sub> 变化 家兔滴入内毒素后,MAP 逐渐下降,mPAP 则显著升高(*P* < 0.05)。与 B 组比较,C 组 MAP 无统计学意义(*P* > 0.05);而 mPAP 经治疗后显著下降(*P* < 0.01)。PaO<sub>2</sub> 在内毒素诱导后进行性下降,氧合指数 < 300。与 B 组比较,C 组治疗后 PaO<sub>2</sub> 显著回升(*P* < 0.01)(见表 1)。

2.2 血清 TNF-α、IL-1β 及 IL-10 变化 与 A 组比较,B 组炎性因子 TNF-α、IL-1β 和抗炎介质 IL-10 产生呈逐渐上升趋势(*P* < 0.01)。与 B 组比较,C 组的 TNF-α、IL-1β 水平显著下降,炎症得到一定程度的抑制;而抗炎介质 IL-10 则显著升高(*P* < 0.01)(见表 2)。

2.3 肺损伤指标 与 A 组比较,B 组 W/D 比值和 BALF 中 PMN(%) 显著升高(*P* < 0.01)。与 B 组比较,C 组 W/D 比值、PMN(%) 等指标显著下降(*P* < 0.01)(见表 3)。

2.4 肺组织形态学变化 A 组肺组织形态结构清晰,肺泡间隔薄;B 组肺泡腔和小气道内有大量红、白细胞浸润,明显出血、水肿,肺泡扩张或萎陷,肺泡间隔明显增厚,肺泡组织结构难以辨清;C 组红、白细胞浸润程度明显轻于 B 组,虽肺泡间隔稍增厚,肺泡及小气道仍有水肿、出血,但肺泡扩张和萎陷程度明显有改善(见图 1~3)。

表 1 各组动物不同时点 MAP、mPAP 和 PaO<sub>2</sub> (mmHg) 变化的比较(*n*<sub>1</sub>=6; $\bar{x}\pm s$ )

分组	T <sub>1</sub>			T <sub>2</sub>			T <sub>3</sub>		
	MAP	mPAP	PaO <sub>2</sub>	MAP	mPAP	PaO <sub>2</sub>	MAP	mPAP	PaO <sub>2</sub>
A 组	115.8±6.2	12.8±1.5	152.0±11.5	114.7±4.7	12.2±1.5	151.5±8.6	114.1±5.0	12.2±1.9	159.7±10.0
B 组	115.7±3.8	12.1±1.1	154.3±13.0	106.5±4.5*	22.1±1.4**	85.0±7.1**	88.7±4.0**	22.3±2.2**	75.5±7.0**
C 组	109.7±8.5	12.2±1.9	160.5±10.2	110.0±4.2	20.5±1.9**	85.5±7.2**	93.3±4.3**	14.5±1.1 $\Delta\Delta$	132.5±6.0 $\Delta\Delta$
<i>F</i>	1.75	0.36	0.86	5.08	65.01	149.46	55.42	52.22	179.65
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
MS <sub>组内</sub>	41.710	2.357	135.097	19.993	2.607	58.737	19.830	3.220	61.667

*q* 检验:与 A 组比较,\**P* < 0.05,\*\**P* < 0.01;与 B 组比较, $\Delta\Delta$ *P* < 0.01

表2 各组动物不同点血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-10 (ng/L) 变化的比较 ( $n_i = 6, \bar{x} \pm s$ )

分组	T1			T2			T3		
	TNF- $\alpha$	IL-1 $\beta$	IL-10	TNF- $\alpha$	IL-1 $\beta$	IL-10	TNF- $\alpha$	IL-1 $\beta$	IL-10
A组	0.161 $\pm$ 0.006	0.273 $\pm$ 0.024	0.327 $\pm$ 0.019	0.161 $\pm$ 0.004	0.276 $\pm$ 0.028	0.324 $\pm$ 0.020	0.162 $\pm$ 0.005	0.285 $\pm$ 0.025	0.332 $\pm$ 0.018
B组	0.164 $\pm$ 0.004	0.275 $\pm$ 0.028	0.328 $\pm$ 0.021	1.188 $\pm$ 0.094**	0.616 $\pm$ 0.025**	1.141 $\pm$ 0.087**	1.603 $\pm$ 0.026**	1.161 $\pm$ 0.089**	3.139 $\pm$ 0.155**
C组	0.163 $\pm$ 0.006	0.280 $\pm$ 0.023	0.326 $\pm$ 0.021	1.185 $\pm$ 0.126**	0.614 $\pm$ 0.026**	1.129 $\pm$ 0.110**	0.827 $\pm$ 0.022 $\Delta\Delta$	0.829 $\pm$ 0.029 $\Delta\Delta$	5.076 $\pm$ 0.168 $\Delta\Delta$
F	0.48	0.12	0.15	255.17	330.72	196.67	7900.97	375.05	1947.96
P	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
MS <sub>组内</sub>	0.000	0.001	0.000	0.008	0.001	0.007	0.000	0.003	0.018

q 检验:与 A 组比较, \*\*P < 0.01; 与 B 组比较,  $\Delta\Delta P < 0.01$

表3 各组动物肺损伤指标变化的比较 ( $n_i = 6; \bar{x} \pm s$ )

分组	W/D	BALF 中 PMN (%)
A组	4.69 $\pm$ 0.25	0.10 $\pm$ 0.03
B组	7.28 $\pm$ 0.44**	66.33 $\pm$ 8.48**
C组	6.22 $\pm$ 0.29 $\Delta\Delta$	31.00 $\pm$ 5.10 $\Delta\Delta$
F	89.71	201.88
P	<0.01	<0.01
MS <sub>组内</sub>	0.113	32.640

q 检验:与 A 组比较, \*\*P < 0.01; 与 B 组比较,  $\Delta\Delta P < 0.01$

### 3 讨论

肺泡内大量 PMN 和巨噬细胞的聚集、激活而引起的急性炎症反应,是 ALI 的主要发病机制之一。炎症细胞所释放的炎症介质,主要为 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ ,能通过激活 PMN 和内皮细胞等进一步促进炎症因子的释放,并产生氧自由基、蛋白酶、花生四烯酸等代谢产物,形成级联式瀑布效应,致使内皮细胞损伤,肺微血管通透性增高,红细胞和蛋白质渗出,进一步加重肺损伤程度。与此同时,机体代偿性抗炎效应能促使 IL-10、IL-11、转化生长因子(TGF- $\beta$ )等内源性抗炎介质释放,以对抗炎症因子,能在一定程度上阻抑全身炎症反应引起的自身组织细胞的破坏<sup>[2]</sup>。

TNF 是细胞因子网络的关键部分,是趋化和激活 PMN、促进黏附分子的表达,使 PMN 产生呼吸爆发、脱颗粒释放氧自由基的趋化因子,TNF 又能进一步诱导 IL-1、IL-6、IL-8 等细胞因子的分泌。IL-1 $\beta$  也是重要的炎症介质,它的过量表达能使细胞膜直接受损。TNF 和 IL-1 共同启动炎症反应,诱导肺内皮细胞活化、白细胞迁移、粒细胞脱颗粒和毛细血管渗漏,肺水肿进一步阻碍了肺泡细胞的灌流和氧气交换,引起肺损伤。已有研究证实,ARDS 患者的 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  水平增高,反映了肺损伤的严重程度<sup>[3]</sup>。本研究结果亦显示,内毒素诱导肺损伤后, TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  水平显著升高。

IL-10 是重要的抗炎介质,能通过广泛抑制 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 等炎症介质的产生和抑制 NF- $\kappa$ B 活性下调炎症反应,以及能提升可溶性 TNF 受体等抗炎介质水平。有研究<sup>[4]</sup>证明,ARDS 患者过度炎症反应时,IL-10 水平明显下降,且其水平的降低与病死率高度相关。本研究观察 ALI 发生早期,发现 IL-10 伴随着炎症因子水平的升高而升高。

有研究表明,内毒素诱导的小鼠 ALI 模型中,磷酸二酯酶(PDE)抑制剂能减轻支气管收缩反应,抑制肺泡塌陷和 BALF 的中性粒细胞聚集以及 TNF- $\alpha$  升高<sup>[5]</sup>。米力农为非洋地黄类强心药双吡啶衍生物,属于 PDE 抑制剂,通过抑制 PDE 增加了细胞内环磷酸腺苷(cAMP)水平,从而产生增强心肌收缩力、扩张血管降低肺动脉压,还能扩张支气管改善通气功能。本文研究结果表明,米力农能显著降低肺动脉压,PaO<sub>2</sub> 显著提高,改善了肺通气状况,可能部分与扩张支气管作用有关。同时米力农减少了中性粒细胞在肺内聚集,减轻了肺水肿。

有报道米力农能抑制炎症因子的释放,促进抗炎介质 IL-10 的生成,能减轻 ALI,显现一定的抗炎作用<sup>[6,7]</sup>。本研究结果显示,给予米力农治疗后,血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平显著降低,且抗炎介质 IL-10 生成增加显著,肺泡内炎症细胞显著减少,证实米力农能减少 PMN 在肺内聚集和炎症介质的释放,上调抗炎介质水平,通过调节炎症/抗炎介质平衡而减轻肺损伤。在 ALI 中 NF- $\kappa$ B 是发挥重要作用的核内信号,TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  是 NF- $\kappa$ B 诱导基因产物,又能作为激活剂进一步使其活性增强,正反馈效应使炎症反应扩大。米力农对急性肺损伤的保护机制可能通过降低 NF- $\kappa$ B 与 DNA 的结合力或通过其他信号途径抑制 NF- $\kappa$ B 的活性,调节炎症/抗炎介质的平衡,减轻 ALI。但其确切机制有待进一步研究。

(本文图 1~3 见插页)

#### [参考文献]

- [1] 何新华,李春盛,桂陪春,等.己酮可可碱保护内毒素诱导急性肺损伤的实验研究[J].中国急救医学,2000,20(10):573-575.

[文章编号] 1000-2200(2008)03-0273-03

· 基础医学 ·

# 异丙肾上腺素诱导慢性心力衰竭大鼠模型的建立

陈向民, 沈思钰, 宋耀鸿, 蔡 辉

**[摘要]** **目的:** 建立异丙肾上腺素(isoprenaline, ISO) 诱导 SD 大鼠慢性心力衰竭(CHF) 模型, 并对其进行评估。 **方法:** 用 ISO (170 mg/kg) 给 SD 大鼠皮下注射 2 次, 建立大鼠 CHF 模型, 分别在用药后 3、6、18 周进行心脏超声检测左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD)、左室射血分数(LVEF)、缩短分数(FS), 18 周取心肌观察病理形态学特征。 **结果:** 随着时间的延长, 大鼠 CHF 程度逐渐加重, 病死率增加; 随着 LVEF 和 FS 下降, LVEDD、LVESD 扩大 ( $P < 0.01$ ), 左室重量指数明显增加 ( $P < 0.01$ )。 **结论:** 大剂量 ISO 诱导建立大鼠 CHF 模型的方法简便、可靠; 超声心动图检测对于大鼠 CHF 模型的建立与评估具有指导意义。

**[关键词]** 心力衰竭; 充血性; 模型; 动物; 异丙肾上腺素; 超声心动图; 大鼠

**[中国图书资料分类法分类号]** R 541.61; R 971.93 **[文献标识码]** A

## Establishment of model of isoprenaline-induced chronic heart failure in rats

CHEN Xiang-min, SHEN Si-yu, SONG Yao-hong, CAI Hui

(Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine,

Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing Jiangsu 210002, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish the model of isoprenaline (ISO)-induced chronic heart failure (CHF) in rats and to assess the value. **Methods:** The ISO-induced group (ISO group,  $n = 50$ ) received two subcutaneous injections of 170 mg ISO per kilogram of body and the healthy control group (NS group,  $n = 10$ ) received two subcutaneous injections of 0.25 ml normal saline. The left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD), left ventricular end-systolic dimension (LVESD), left ventricular ejection fraction (LVEF) and shortening fraction (FS) were detected by echocardiogram at 3, 6 and 18 weeks after the injection. Eighteen weeks later, the mass ratio of heart ventricle and left ventricle were measured. **Results:** As time went on, the degree of CHF became more serious and there was an increase of mortality ( $P < 0.01$ ). Along with the decrease of LVEF and FS, LVEDD and LVESD increased significantly ( $P < 0.01$ ); the mass ratio of heart ventricle and left ventricle increased significantly ( $P < 0.01$ ). **Conclusions:** High-dose of ISO-induction is a simple, convenient and reliable method to trigger the rat model of CHF. Echocardiographic assessment is instructive in this species.

**[Key words]** heart failure, congestive; models, animal; isoprenaline; echocardiography; rats

慢性充血性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是各种心血管疾病最终的共同转归, 严重威胁着人类的健康。建立经济、稳定的 CHF 模型是规范研究 CHF 发病机制和寻求有效治疗方法的一个重

要前提。大剂量 ( $> 85$  mg/kg) 异丙肾上腺素 (isoprenaline, ISO) 诱导 CHF 大鼠模型已被国内外广泛使用<sup>[1-3]</sup>。本研究在此基础上, 应用皮下注射 ISO (170 mg/kg) 建立 SD 大鼠 CHF 模型, 并评估其心室重构和心功能特点。

### 1 材料与方法

**1.1 给药及分组** 9 周龄清洁级雄性 SD 大鼠 60 只, 购于南京中医药大学实验动物中心。饲养环境 ( $22 \pm 2$ ) °C, 常规饲料喂养, 自由饮水。将大鼠随机分为 2 组: 模型 (ISO) 组 50 只, 皮下注射 ISO (170

[收稿日期] 2007-10-19

[基金项目] 南京军区南京总医院科研基金资助项目(2006108)

[作者单位] 南京军区南京总医院 中西医结合科(南方医科大学南京临床学院), 江苏 南京 210002

[作者简介] 陈向民(1970-), 男, 硕士研究生, 主治医师。

[通讯作者] 蔡 辉, 博士研究生导师, 主任医师, 教授。

[2] Bhatia M, Mochhala S. Role of inflammatory mediators in the pathophysiology of acute respiratory distress syndrome [J]. *J Pathol*, 2004, 202(2): 145-156.

[3] Bauer TT, Montón C, Torres A, et al. Comparison of systemic cytokine levels in patients with acute respiratory distress syndrome, severe pneumonia, and controls [J]. *Thorax*, 2000, 55(1): 46-52.

[4] Donnelly SC, Strieter RM, Reid PT, et al. The association between mortality rates and decreased concentrations of interleukin-10 and

interleukin-1 receptor distress syndrome [J]. *Ann Intern Med*, 1996, 125(3): 191-196.

[5] Kotton DN, Fabian AJ, Mulligan RC. Failure of bone marrow to reconstitute lung epithelium [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2005, 33(4): 328-334.

[6] Levy JH, Bailey JM, Deeb GM. Intravenous milrinone in cardiac surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2002, 73(1): 325-330.

[7] 方能新, 曾一平, 张 健, 等. 米力农对心肺转流患者肺炎性反应因子的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2006, 22(11): 818-820.

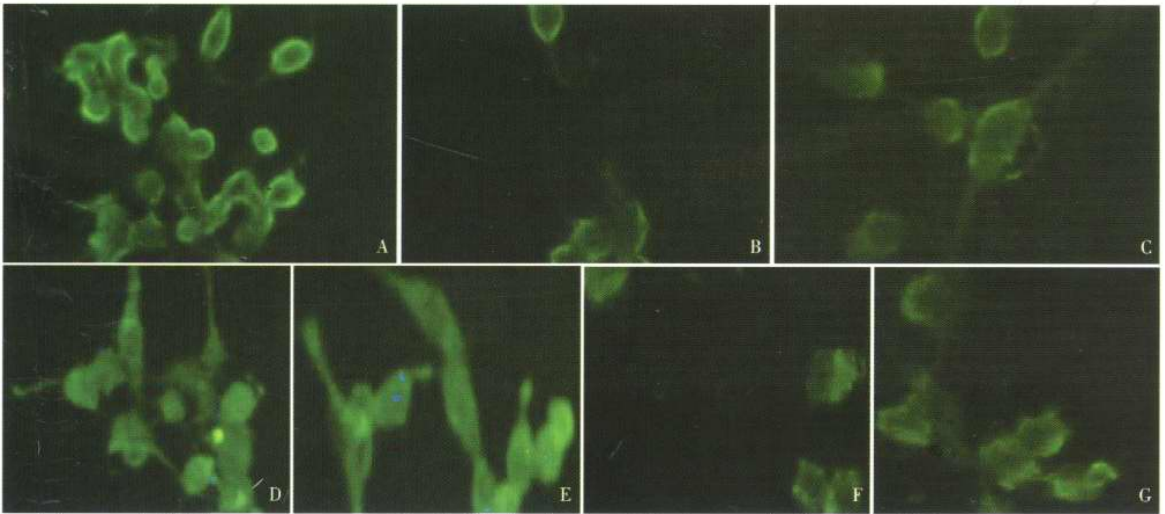


图5 PC12 细胞转染 pcDNA3-flag/Kir2.3 质粒后免疫荧光显示 Kir2.3 基因表达(A,B,C 分别为 PC12 细胞转染 pcDNA3-flag/Kir2.3 后 24 h、48 h、72 h;D,E,F 分别为 PC12 细胞转染空质粒 pcDNA3 后 24 h、48 h、72 h;G 为未做转染处理的 PC12 细胞)

米力农对兔早期急性肺损伤 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  及 IL-10 的影响(正文见第 270 页)

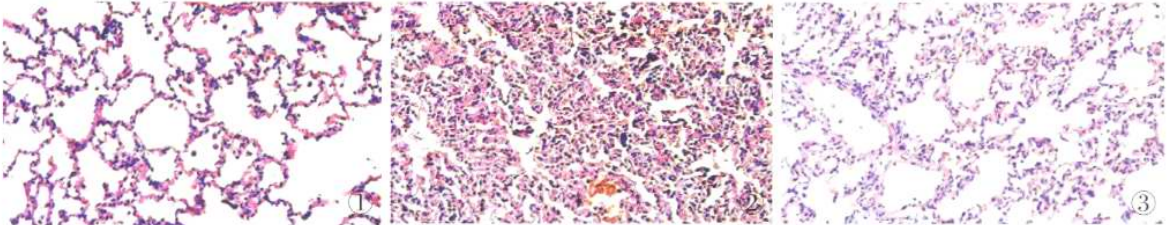


图1 A 组肺组织:肺泡结构清晰,无明显细胞浸润(HE  $\times 100$ ) 图2 B 组肺组织:有大量红、白细胞浸润,肺泡扩张或萎陷,结构难以辨认 (HE  $\times 100$ ) 图3 C 组肺组织:有少数红、白细胞浸润,肺泡无明显萎陷,结构尚清晰(HE  $\times 100$ )

维生素 E 对 Alzheimer 病模型大鼠海马过度磷酸化 tau 蛋白含量的影响(正文见第 276 页)

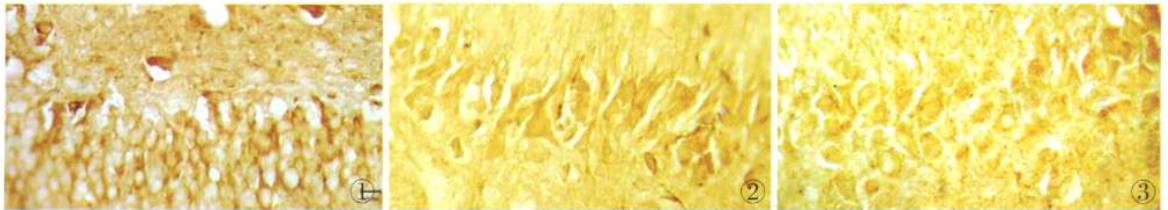


图1 假手术组,棕黄色阳性细胞排列稀疏 图2 AD 模型组,见大量阳性细胞,胞质呈棕黄色,着色明显 图3 AD 模型治疗组,阳性细胞明显减少

球血管外周细胞瘤 1 例(正文见插图)

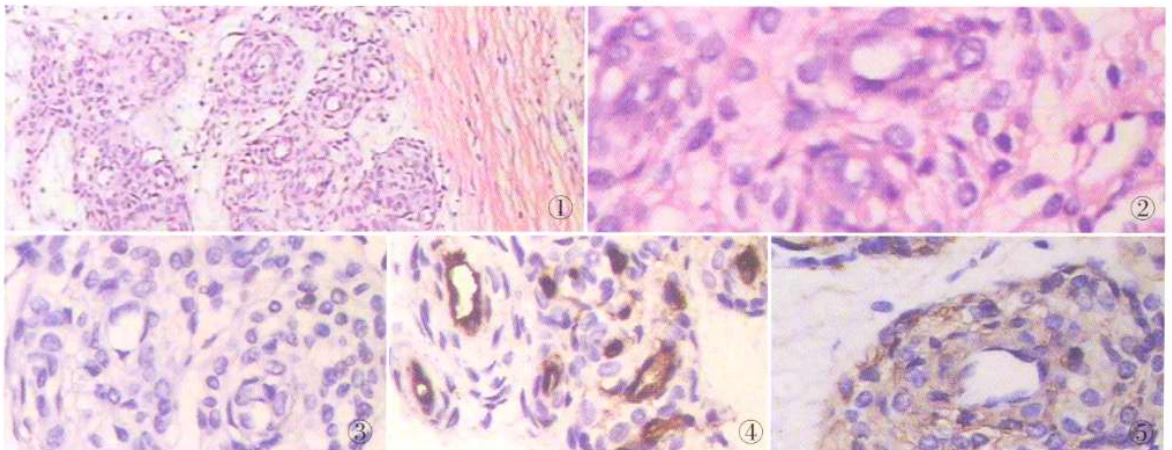


图1 瘤体内血管较多,瘤细胞呈同心圆状排列在血管周围(HE  $\times 100$ ) 图2 瘤细胞立方形,胞质透明或嗜酸,核圆形居中(HE  $\times 400$ ) 图3 瘤细胞 desmin(-)(免疫组化 SP 法) 图4 CD34(+)(免疫组化 SP 法) 图5 SMA(+)(免疫组化 SP 法)