

# 炎症反应综合征和血管紧张素途径 在家兔ARDS致病作用的初探

基础医学院  
实验教学管理中心



# 一、实验目的

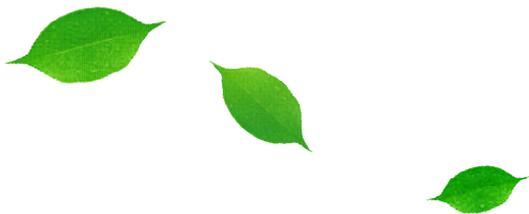
1. 掌握家兔油酸型急性呼吸窘迫综合症

(**Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS**) 模型制备;

2. 学习血气分析检测方法, 判定肺组织换气功能的改变;

3. 通过肉眼观察肺组织的变化, 判断肺组织渗出和出血情况;

4. 通过学会支气管肺泡灌洗技术和支气管肺泡灌洗液 (**BALF**) 白细胞计数, 判别肺组织炎症反应情况。

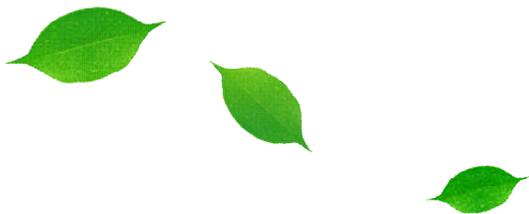


## 二、理论基础

### （一）概述

急性呼吸窘迫综合征（**ARDS**）由于严重感染、休克、创伤等多种肺内外疾病引起的以肺泡毛细血管损伤为主要表现的综合征。**ARDS**的临床特征为呼吸频数和窘迫，进行性低氧血症，死亡率高达**50%-70%**。病理生理主要改变为弥漫性肺损伤、肺毛细血管通透性增加和肺泡群萎缩。

**ARDS**致伤原因不清，多年来一直认为是**全身炎症反应综合征**为主要致伤机制。近年来，研究者陆续报道了肾素-血管紧张素系统（**RAS**）参与肺动脉高压、肺血栓栓塞症、肺纤维化特别是**ARDS**等肺部疾病的发病过程，**RAS**与**ARDS**的关系密切，通过药物干预**RAS**可能是治疗**ARDS**的新途径。



## 二、理论基础

### (二) ARDS的诊断标准

1. 在已知诱因后，或新出现或原有呼吸系统症状加重后 1 周内发病；
2. 胸部影像学（X线/CT）提示双肺浸润影，且不能完全用胸腔积液、肺不张或结节解释
3. 不能完全用心力衰竭或者是液体容量超负荷来解释的呼吸衰竭，若临床未提示存在危险因素，则需要客观评估（如心脏超声检查）以排除心源性水肿；
4. 氧合指数（ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ）进行严重程度的分级：轻度  $200\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ ，中度  $100\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200\text{mmHg}$ ，重度  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100\text{mmHg}$ （上述氧合指数中的 $\text{PaO}_2$ 的监测是在机械通气参数  $\text{PEEP}/\text{CPAP} \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$  情况下测得；若所处海拔  $> 1000\text{m}$ ，需进行氧合指数的校正，校正后的氧合指数等于  $(\text{PaO}_2/\text{FiO}_2) * \text{所在地大气压值}/760$ ）



## 二、理论基础

### (三) ARDS的治疗

#### 1. 原发病的治疗

2. 纠正缺氧 高浓度给氧，使 $\text{PaO}_2 \geq 60\text{mmHg}$ 或 $\text{SaO}_2 \geq 90\%$

#### 3. 机械通气

(1) 呼气末正压通气 (PEEP)：促进氧合、防止呼气末肺泡萎陷、抑制炎性介质释放。

(2) 小潮气量：6-8ml/kg，防止肺泡过度扩张。

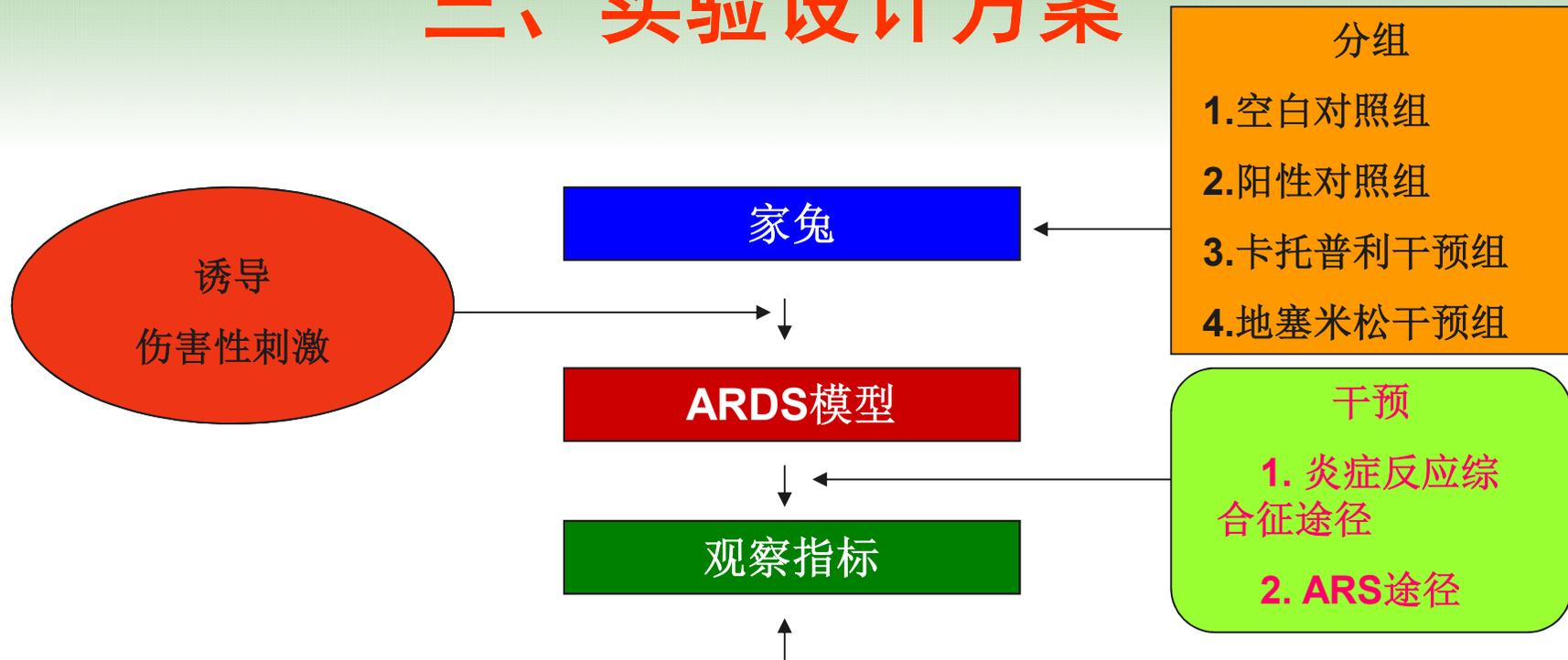
4. 液体管理 以减轻肺水肿

5. 营养支持与监护

6. 其他治疗



# 三、实验设计方案



1. **肺功能测定**：呼吸频率，血气（ $\text{PaO}_2$ 降低），氧合指数 ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) 等指标，以评价病情严重程度；
2. **血流动力学指标**：动脉血压、中心静脉压变化；
3. **肺脏形态学变化**：肉眼观察肺组织变化；
4. **反映肺脏炎症改变**：肺泡灌洗液白细胞计数。



# 四、实验步骤

家兔捉拿、称重、麻醉、固定、颈部备皮

气管插管、右颈静脉插管 (CVP)、左颈动脉插管 (ABP)

## 观察指标

☆ 血气分析 (共3个点)

注: 每种处理组选2个组做

☆ 记录呼吸频率、动脉血压、中心静脉压

☆ 快速抽取动脉血1ml, 并密闭, 做血气分析检测 (标识)

造模-耳缘静脉注射油酸 0.08ml/kg

造模-30min时

造模-60min时

造模-90min时

## 实验分组与干预

①空白对照组: 1/4组, 不注射油酸

②阳性对照组 (ARDS组): 1/4组, 注射油酸不干预

③卡托普利干预组: 1/4组, 注射卡托普利2.5mg/kg

④地塞米松干预组: 1/4组, 注射地塞米松0.1mg/kg

10%kcl 3ml静脉快速注射致死

☆ 观察肺组织外观

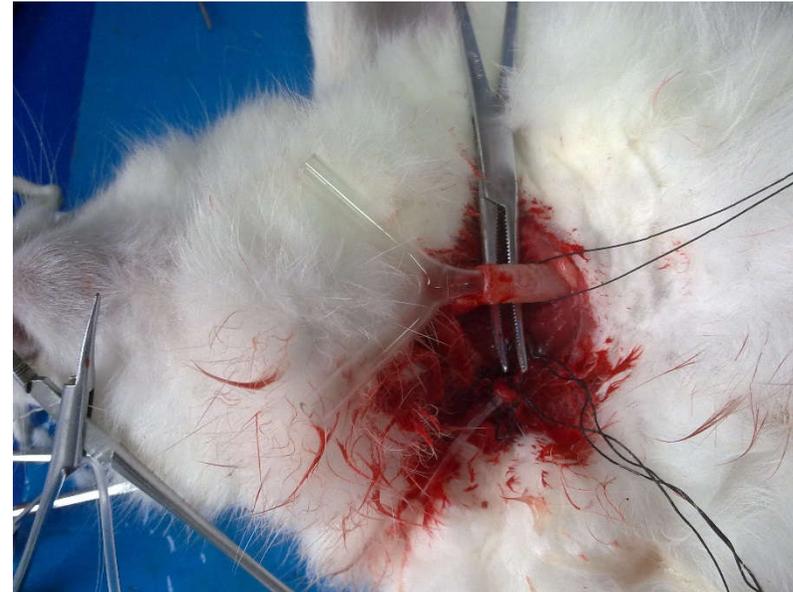
☆ 肺支气管肺泡灌洗, 收集灌洗液: 白细胞计数



## 四、相关实验技术

### 1、气管插管技术

- ①游离甲状软骨下**4cm**气管
- ②穿单线
- ③甲状软骨下**2cm**横向剪开  
**1/2**气管
- ④向头端开倒“T”字口
- ⑤插入气管套管，结扎固定



## 四、相关实验技术

### 2、支气管肺泡灌洗

- ①游离气管与肺组织
- ②用止血钳夹闭气管套管的一端
- ③用**10ml**生理盐水分三次灌洗
- ④收集灌洗液（**切勿离心**），记录收集的液体量（**20ml**注射器粗略估计）。



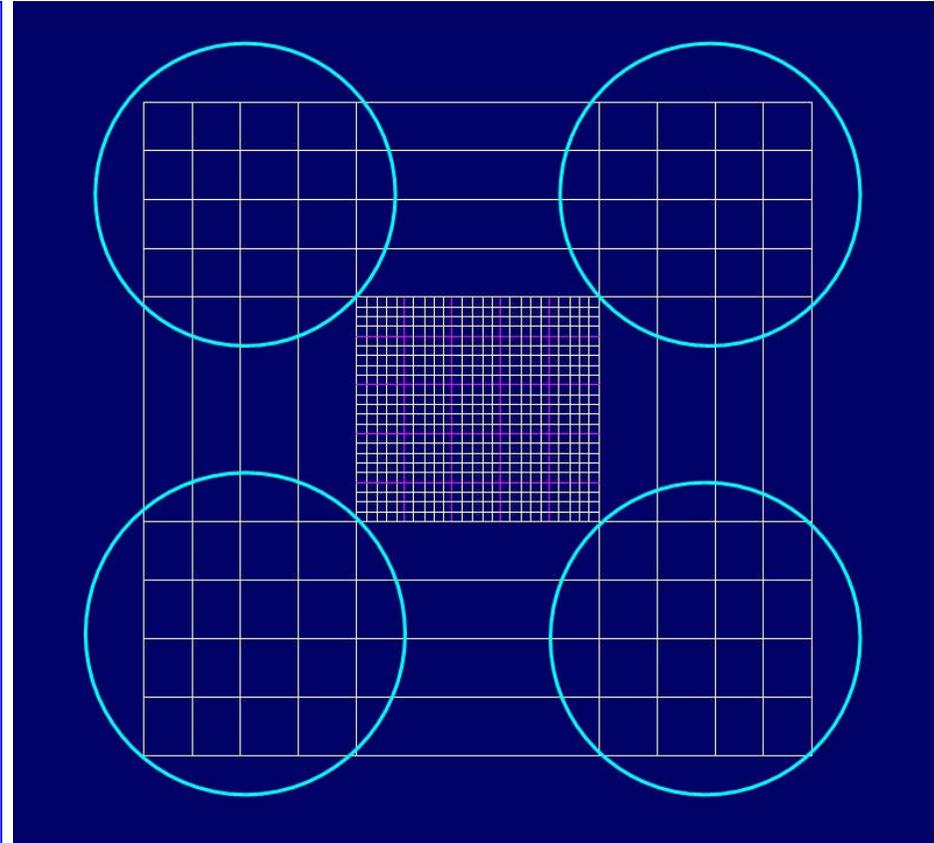
## 四、相关实验技术

### 4、支气管肺泡灌洗液白细胞计数

Ependorf管中用移液器加入380  $\mu\text{l}$  白细胞稀释液，再加入20  $\mu\text{l}$  支气管肺泡灌洗液，混匀后加到血细胞计数板中，静置5-15min后计数。

低倍镜下观察周边4大格中白细胞数（= $X \times 50/\text{mm}^3$ ）。

注：上下左右压边细胞只选一边。



## 四、相关实验技术

### 5、血气测定实验技术

在颈动脉插管处放出死腔血，然后用填充有肝素生理盐水的1ml注射器取血，并迅速密封、混匀、送检。

血气分析指标判断	正常值	参考意义
pH	7.40 ± 0.05	血液酸碱度
pCO <sub>2</sub>	40 ± 5 mmHg	判断各型酸碱中毒主要指标。 H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 含量超出或低于参考值称高、低碳酸血症。
pO <sub>2</sub>	80-100 mmHg	组织供养指标。低于60mmHg即有呼吸衰竭，<30mmHg可有生命危险。
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (氧合指数)	400-500 mmHg	肺换气功能指标，如加大吸入气中氧浓度无助于进一步提高PaO <sub>2</sub> ，氧合指数小于300mmHg,则提示，肺换气功能障碍。



## 四、注意事项

- (一) 造模时推注油酸**进入血液**的速度要慢；
- (二) 血气分析中取样本的操作技术，是保证实验结果真实的重要保证！

