# 幼猪体外循环期间应用氟碳化合物乳剂对肺气体交换的影响

王 晟[1], 曾 嵘[2], 黄 卫[1], 郭晓纲[1]
(广东省心血管病研究所 // 广东省人民医院 // 广东省医学科学院 1.麻醉科;2.心外科, 广东 广州 510080)

**摘 要**:【目的】探讨在幼猪体外循环期间应用以氟碳化合物乳剂为媒介的部分液体通气模式对体外循环后幼猪肺组织气体交换的影响以及病理改变。【方法】18 只幼猪随机分为 3 组, Ⅰ组为对照组,即单纯体外循环(CPB)组;Ⅱ组于体外循环期间在肺内灌入 5 mL/kg 的氟碳化合物 Oxygent™;Ⅲ组于体外循环期间在肺内灌入 15 mL/kg Oxygent™。分别在 CPB 前、停 CPB 5 min 及停 CPB 后 0.5、1、1.5、2 h 观察动脉血气指标以及肺动态顺应性的变化,并计算氧合指数。实验结束后取右肺下叶基底段做病理切片。【结果】与对照组比较, Ⅱ组停 CPB 后 0.5、1、1.5、2 h 时点动脉血氧分压($P_{a,O_2}$) 明显升高, 氧合指数明显增加,肺顺应性明显改善 ($P < 0.05$)。Ⅲ组与对照组无明显差异。病理切片比较,小剂量组(Ⅱ组)病变轻于对照组和Ⅲ组。【结论】在幼猪 CPB 期间应用小剂量(5 mL/kg)Oxygent™ 进行部分液体通气, 可明显地改善体外循环后其肺氧合能力, 改善肺顺应性,减轻肺部的病理改变。

**关键词**: 部分液体通气; 氟碳化合物; 体外循环; 肺损伤
**中图分类号**:R363 **文献标志码**:A **文章编号**:1672-3554(2012)02-0178-06

## Effect of Perflurocarbon Emulsion during Cardiopulmonary Bypass on Pulmonary Oxygenation Function in Piglets

WANG Sheng[1], ZENG Rong[2], HUANG Wei[1], GUO Xiao-gang[1]
(1.Department of Anesthesiology; 2.Department of Cardiac Surgery, Guangdong Cardiovascular Institute // Guangdong General Hospital // Guangdong Academy of Medical Science, Guangzhou 510080, China)

**Abstract**:【Objective】To observe the effect of partial liquid ventilation (PLV) during cardiopulmonary bypass on gas exchange and histopathological changes of lung. 【Methods】 After cardiopulmonary bypass (CPB) was established, eighteen piglets were assigned randomly into 3 groups. Group Ⅰ (Control Group): Animals in control group received no treatment but conventional mechanical ventilation; Group Ⅱ: 5 mL/kg Oxygent™ was instilled into the trachea during CPB; Group Ⅲ: 15 mL/kg Oxygent™ was instilled into the trachea during CPB. The changes of gas exchange and lung compliance were examined before CPB, 5 min, 0.5 h, 1, 1.5, and 2 h after withdraw of CPB. Histological sections were taken from right downsides of lung and stained by H&E.【Results】The $P_{a,O_2}$ significantly increased and alveolar—arterial oxygen gradient ($AaDO_2$) markedly decreased in low dose PLV group (group Ⅱ) compare with control group (group Ⅰ) and large dose group (group Ⅲ) ($P<0.05$) at the time of 0.5, 1, 1.5, and 2 h post-CPB. The histopathological lesions of lung were less severe in low dose PLV group (group II) compare with control group and large dose group (group Ⅲ). 【Conclusion】 Partial liquid ventilation during CPB with low dose Oxygent™ can improve the oxygenation of lung and increase the $Pa,O_2$ after CPB.

**Key words**: partial liquid ventilation; perflurocarbon; cardiopulmonary bypass; lung injury
[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci),2012,33(2):178-183]

婴幼儿先天性心脏病体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)术后肺损伤是临床上常见的并发症[1]。其发生的原因与 CPB 诱导的大量炎症介质释放, CPB期间机械通气停止后肺塌陷后再复张等因素有关。相关研究证实以氟碳化合物(perflurocarbon: PFC) 为媒介的部分液体通气(partial liquid ventil-

**收稿日期**:2011-10-29
**基金项目**:国家自然科学基金(30801077);广东省科技计划项目(2009B030801033, 2008B030301169)
**作者简介**:王晟,博士,副主任医师,E-mail: shengwang_gz@163.com

ation, PLV)可显著减轻 CPB 以及机械通气所致肺损伤的炎性变化,并显著改善肺通气、换气功能,显示出良好的实验效果。但多数的研究在 CPB 结束后以及肺损伤发生后才介入 PLV 模式[2]。本研究将 PFC 乳剂 Oxygent™ 在 CPB 期间经气道灌入肺内, 使 CPB 期间未通气的肺内保持液–液界面开放, 观察其对 CPB 后肺损伤的预防性保护效果并探讨不同剂量 Oxygent™ 的肺保护作用。

## 1　材料与方法

### 1.1　动物和麻醉方法

健康幼猪 18 只,平均体质量(5.1±0.2)kg。动物肌注氯胺酮 10 mg/kg 后开放耳背静脉,静注静注芬太尼(10 μg/kg),安定(0.5 mg/kg)和派库溴铵(0.1 mg/kg)后,仰卧位插入 5F 气管插管,行机械辅助通气, 初始呼吸参数设置:$FiO_2$ 1.0 L/min,呼吸频率 30 次/min,潮气量 10 mL/kg,呼气末正压设定为 4 $cmH_2O$,吸气时间 0.65 s。经股动脉放置动脉测压管,连接 DATEX 呼吸气体监测仪监测呼气末 $CO_2$、潮气量、气道压和肺顺应性。麻醉维持:持续静脉输注芬太尼(100 $\mu g\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$),间断给予哌库溴铵(0.1 mg/kg)和安定(0.5 mg/kg)。

### 1.2　体外循环(CPB)建立

动物取仰卧位,正中开胸,并打开双侧胸腔,肝素化后(400 IU/kg),经升主动脉插入 8F 主动脉插管,右房插入 20F 静脉插管,建立传统的非搏动性 CPB。循环稳定后在 10 min 内降温至鼻温 26 ℃,建立左房引流, 阻断升主动脉并经主动脉根部灌注冷心肌停跳液 (灌注量为 20 mL/kg),30 min 再灌注一次(灌注量为 10 mL/kg)。灌注停跳液后调整 CPB 流量 80 $mL\cdot kg^{-1}\cdot min^{-1}$。CPB 期间停止机械通气。心脏停跳 60 min 后开放升主动脉,并给予 0.05 $\mu g\cdot kg^{-1}\cdot min^{-1}$ 肾上腺素维持。开始复温,并逐渐恢复流量,复温至鼻温达到 37 ℃循环稳定后撤除 CPB。在撤除 CPB 前恢复原来的机械通气参数。

### 1.3　液体通气实施方案

18 只乳猪分为 3 组:Ⅰ组为对照组,CPB 期间停止机械通气,持续肺内给予新鲜气体,气体流量为 1 L/min,氧浓度为 100%,期间维持呼气末正压(PEEP) 4 $cmH_2O$ ;Ⅱ组: CPB 期间停止机械通气,在 CPB 期间经气管插管灌入 5 mL/kg Oxygent™,予以 10 mL/kg 潮气量机械通气 5 min 后停止机械通气,并持续肺内给予新鲜气体,气体流量为 1 L/min,氧浓度为 100%,期间维持呼气末正压(PEEP) 4 $cmH_2O$。Ⅲ组: 在 CPB 开始后即刻经气管插管灌入 15 mL/kg Oxygent™, 并予以 10 mL/kg 潮气量机械通气 5 min 后停止机械通气,并持续肺内给予新鲜气体,气体流量为 1 L/min, 氧浓度为 100%, 期间维持呼气末正压 (PEEP) 4 $cmH_2O$。在撤除 CPB 前用纤维支气管镜尽量吸出肺内的Oxygent™。

### 1.4　指标采集

在以下各个时间点: CPB 前($t_0$),CPB 结束后 5 min($t_1$)、30 min($t_2$)、60 min($t_3$)、90 min($t_4$)以及 120 min($t_5$)抽取 0.2 mL 动脉血进行血气分析,并记录各时间点的气道峰值压(PIP)及肺静态顺应性(Compliance),并运用以下公式计算氧合指数[3](oxygenation index, $OI=p_{a,O_2}/FiO_2$)和肺泡动脉氧分压差[4-5](alveolo-arterial oxygen partial pressure difference, $d_{Aa,O_2}=d_{A,O_2}-p_{a,O_2}$, $d_{A,O_2}=p_{A,CO_2}\times 1.25$)。

### 1.5　组织标本处理

CPB 结束 120 min 后切除右下肺叶进行病理检查。光镜:肺组织放入 40 g/L 多聚甲醛溶液固定后,经石蜡包埋,切片,采用苏木素伊红(染色),镜下观察组织病理学改变。电镜:新鲜组织立即于 25 mL/L 戊二醛溶液预固定保存,经漂洗、脱水包埋后切片染色, 于 H–600 透射电子显微镜下观察肺泡 II 型细胞的改变。

### 1.6　统计学处理

所有数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,以 SPSS 13.0 统计软件包进行统计, 组内各参数以 $t$–检验与基础值进行统计学分析, 组间检验以单因素方差分析进行统计学分析, 检验水平 $\alpha$=0.05。

## 2　结　果

### 2.1　各组血气参数改变比较

各组在体外循环后各时间点$p_{a,O_2}$和 OI 较基础值均显著降低,$d_{Aa,O_2}$显著升高。$p_{a,CO_2}$ 较基础值显著性升高($P<0.05$)。组间比较,Ⅱ组$p_{a,O_2}$和 OI 较其余两组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),$d_{Aa,O_2}$较其余两组明显减少, 差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 1。

### 2.2　各组呼吸力学参数比较

各组体外循环后机械通气气道峰压 (PIP)与

**表 1 各组不同时点血气指标的比较**

**Table 1 Changes in blood gas of piglet in various groups** ($n$=6, $\bar{x} \pm s$)

| Index | Group | $t_0$ | $t_1$ | $t_2$ | $t_3$ | $t_4$ | $t_5$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $p_{a,O_2}$ | Ⅰ | 55 ± 5 | 40 ± 6[1)] | 23 ± 5[1)] | 19 ± 5[1)] | 24 ± 5[1)] | 20 ± 4[1)] |
| | Ⅱ | 53 ± 6 | 43 ± 3[1)] | 40 ± 11[1)△] | 36 ± 8[1)2)] | 37 ± 9[1)2)] | 35 ± 9[1)2)] |
| | Ⅲ | 52 ± 5 | 40 ± 8[1)] | 27 ± 3[1)] | 26 ± 4[1)] | 28 ± 3[1)] | 25 ± 6[1)] |
| $p_{a,O_2}$ | Ⅰ | 4.55 ± 0.20 | 5.11 ± 0.34[1)] | 4.95 ± 0.20[1)] | 5.11 ± 0.34[1)] | 5.02 ± 0.31[1)] | 5.24 ± 0.30[1)] |
| | Ⅱ | 4.49 ± 0.29 | 4.60 ± 0.25 | 4.80 ± 0.19[1)] | 4.75 ± 0.16[1)] | 5.04 ± 0.20[1)] | 5.18 ± 0.34[1)] |
| | Ⅲ | 4.51 ± 0.32 | 4.87 ± 0.33[1)] | 4.93 ± 0.27[1)] | 5.04 ± 0.16[1)] | 4.91 ± 0.33[1)] | 4.95 ± 0.23[1)] |
| OI | Ⅰ | 55 ± 5 | 40 ± 6[1)] | 23 ± 5[1)] | 19 ± 5[1)] | 24 ± 5[1)] | 20 ± 4[1)] |
| | Ⅱ | 53 ± 6 | 43 ± 3[1)2)] | 40 ± 11[1)2)] | 36 ± 8[1)2)] | 37 ± 9[1)2)] | 35 ± 9[1)2)] |
| | Ⅲ | 52 ± 5 | 39 ± 8[1)] | 27 ± 3[1)] | 27 ± 3[1)] | 28 ± 3[1)] | 25 ± 6[1)] |
| $d_{A,O_2}$ | Ⅰ | 40 ± 5 | 55 ± 6[1)] | 72 ± 5[1)] | 76 ± 5[1)] | 71 ± 5[1)] | 74 ± 4[1)] |
| | Ⅱ | 43 ± 6 | 46 ± 6[1)2)] | 55 ± 11[1)2)] | 59 ± 8[1)2)] | 58 ± 9[1)2)] | 60 ± 9[1)2)] |
| | Ⅲ | 43 ± 5 | 56 ± 8[1)] | 68 ± 3[1)] | 69 ± 4[1)] | 67 ± 3[1)] | 70 ± 6[1)] |

1) compared with $t_0$, $P < 0.05$; 2)compared with Group Ⅰ, $P < 0.05$

**表 2 各组不同时点呼吸力学的比较**

**Table 2 Changes in respiratory dynamic of piglet in various groups** ($n$=6, $\bar{x} \pm s$)

| Index | Group | $t_0$ | $t_1$ | $t_2$ | $t_3$ | $t_4$ | $t_5$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PIP | Ⅰ | 10.5 ± 1.0 | 16.3 ± 1.2[1)] | 19.0 ± 1.4[1)] | 20.8 ± 1.2[1)] | 22.7 ± 1.4[1)] | 22.8 ± 1.5[1)] |
| | Ⅱ | 11.0 ± 1.3 | 13.5 ± 1.0[1)2)] | 14.7 ± 1.2[1)2)] | 17.7 ± 2.4[1)2)] | 19.0 ± 2.0[1)2)] | 20.0 ± 2.3[1)2)] |
| | Ⅲ | 10.5 ± 1.4 | 16.8 ± 1.5[1)] | 18.2 ± 1.2[1)] | 20.0 ± 1.8[1)] | 21.5 ± 1.6[1)] | 22.2 ± 1.9[1)] |
| Compliance | Ⅰ | 7.4 ± 0.7 | 3.5 ± 0.5[1)] | 3.2 ± 0.4[1)] | 2.8 ± 0.3[1)] | 2.6 ± 0.5[1)] | 2.2 ± 0.3[1)] |
| | Ⅱ | 7.3 ± 0.5 | 3.9 ± 0.3[1)2)] | 3.6 ± 0.3[1)2)] | 3.3 ± 0.3[1)2)] | 3.2 ± 0.4[1)2)] | 3.0 ± 0.4[1)2)] |
| | Ⅲ | 7.3 ± 0.6 | 3.1 ± 0.3[1)] | 2.9 ± 0.2[1)] | 2.7 ± 0.2[1)] | 2.5 ± 0.2[1)] | 2.0 ± 0.3[1)] |

1)compared with $t_0$, $P<0.05$; 2)compared with Group Ⅰ, $P < 0.05$

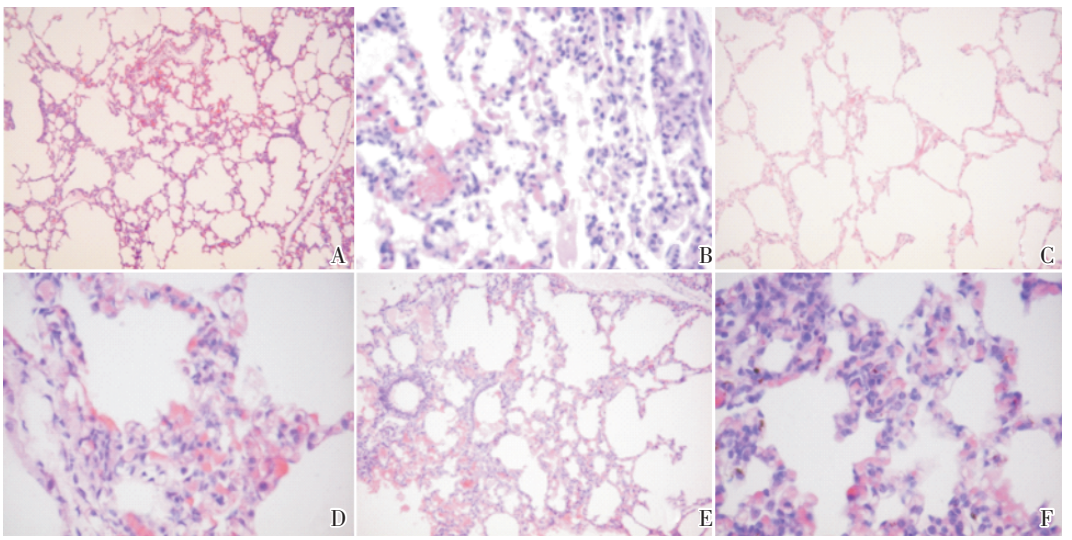



**图 1 肺组织切片光镜下的病理变化**

**Fig.1 The pathological change of lung tissue under light microscope**

A: group Ⅰ, × 100; B: group Ⅰ, × 400; C: group Ⅱ, ×100); D: group Ⅱ, × 400; E: group Ⅲ, × 100; F: group Ⅲ, × 400; HE staining

基础值相比,各个时间点均显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。组间比较,Ⅱ组的气道峰压明显低于其余两组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组肺顺应性(Compliance)与基础值相比,各个时间点均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。组间比较,Ⅱ组的肺顺应性明显高于其余两组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

### 2.3　肺组织光镜结果

Ⅰ组肺间质及肺泡毛细血管明显扩张充血,气管壁及毛细血管周围有大量炎性细胞浸润,肺泡隔内亦有炎性细胞浸润(图 1A、B)。Ⅱ组肺间质及肺泡毛细血管扩张不明显,有少量的炎性细胞浸润(图 1C、D)。Ⅲ组:肺泡腔内见均匀红染的渗出物附着于肺泡壁内,肺毛细血管充血扩张.肺泡腔内有散在红细胞及炎性细胞浸润(图 1E、F)。

### 2.4　肺组织电镜结果

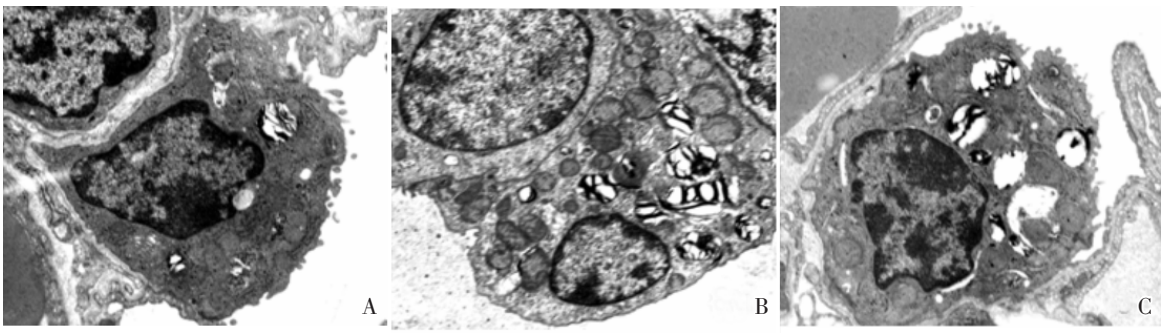



**图 2　肺组织切片的病理变化(电镜)**

**Fig.2　The pathological change of lung tissue (Electron microscope)**

A:group Ⅰ; B:group Ⅱ; C: group Ⅲ,×10 000.

Ⅰ组有一定数量的板层小体,板层小体有多呈排空状,部分内含少数活性物质;肺泡毛细血管基底膜边缘清晰、完整;有小量的线粒体;有少量圆形胞突;细胞核呈卵圆形,异染色质较多,呈块状(图 2A)。Ⅱ组板层小体与对照组相比明显增多,未排空,内含较多活性物质;肺泡毛细血管基底膜边缘清晰、完整;线粒体比对照组明显增多,呈肿胀状态;有少量细长胞突;细胞核呈卵圆形,异染色质较对照组少;糙面内质网增多、扩张(图 2B)。Ⅲ组板层小体数量与对照组接近,但体积较小,未排空,内含较多活性物质;肺泡毛细血管基底膜模糊、欠完整;线粒体对对照组多,形态正常(图 2C)。

## 3　讨　论

近年来虽然 CPB 技术已经有了明显的改进,并发症逐渐下降,但是 CPB 术后急性肺功能障碍的发生率仍然高达 15%~30%[1]。由于婴幼儿和新生儿肺泡数量相对较少、肺组织相对脆弱、肺泡表面活性物质相对匮乏等等,这使得其肺脏和呼吸功能更易受到损伤因素的影响而发生变化。

### 3.1　CPB 相关性肺损伤

CPB 相关性肺损伤的发生机制主要集中在以下几个环节:①CPB 期间肺的缺血再灌注损伤[6](ishchemia-reperfusion injury,I-R)。CPB 过程中,肺组织处于缺血、缺氧状态。肺循环恢复后,富含高张力氧的血液进入肺脏,肺部大量积聚的多形核白细胞(polymorphonuclear leucocyte, PMN)可因 I-R 机制而被激活引发肺损伤;②CPB 所致全身性炎症反应:CPB 期间,由于手术刺激、血液与 CPB 应用的非生理性管道接触以及低温等激活补体、PMN 等产生多种炎症介质以及细胞因子,如 TNF-α、IL-1β 等[7],这些因子作为重要的信号因子,可促使许多类型的细胞表达、合成和释放多种细胞趋化因子与黏附分子等如(IL-6,IL-8 等),募集 PMN 进入肺泡腔,造成肺血管内皮的损伤和肺泡毛细血管屏障的通透性增加,导致肺损伤的发生;③机械通气相关性肺损伤:机械通气时肺泡细胞在过度扩张、反复开放与关闭时产生的剪切力的作用下分泌炎症细胞因子如 TNF-α、IL-1β 等,导致肺损伤。另外在 CPB 期间,通常将停止机械通气,造成肺的塌陷,在撤除 CPB 恢复通气后肺才获得复张。研究表明,肺塌陷后再复张可以导致上述

炎性细胞因子表达水平上调，并增加肺部毛细血管通透性[8]。本研究在CPB停止机械通气期间，在肺内灌入不同剂量的氟碳化合物，探讨这种液体通气的模式对于预防和减轻CPB后肺损伤，改善肺气体交换能力的作用。

### 3.2 氟碳化合物的肺保护效应

液体通气是近年来用于肺保护的新方式，是用PFC替代气体介质来完成氧气和二氧化碳的交换。Fuhrman等[5]提出了PLV将相当于功能残气量(30 mL·kg$^{-1}$)的PFC灌入肺部后，使用常规的呼吸机维持潮气量，即可以取得充分的气体交换，关于PLV中PFC的首次用量、注入方式及注入速度人们说法不一[3,5,10]。但有研究表明，小潮气量(7～13 mL·kg$^{-1}$)PLV通气模式可能较大潮气量（20～30 mL·kg$^{-1}$)对肺的保护效果更佳[11-13]。我们的研究结果证实了在CPB期间应用小剂量组在撤除CPB后肺的氧合功能较对照组和大剂量组明显改善。

我们认为在CPB期间应用小剂量氟碳化合物用于CPB肺保护的机理有：①PFC的高比重特性以及表面活性物质作用，可以使得CPB期间由于停止机械通气而使得用于处于仰卧位而易不张的下垂部位肺泡其气-液界面被液-液界面所替代，形成液态的PEEP，表面张力降低，避免了CPB后肺不张的发生，可使病变萎陷的肺泡重新开放，这种结构既有利于气体交换，也减少了肺毛细血管的渗出[14]。应用大剂量PFC时，由于受PFC的重力作用，PFC在肺内主要分布于肺损伤较重的下垂部位，使得下垂部位的肺泡组织过度牵拉，造成肺泡间隔破裂，产生局部的肺损伤。我们的研究结果表明应用小剂量的PFC较大剂量组可以显著的改善肺的顺应性，同时肺部的病理检测结果也显示肺泡结构的完整性要好于大剂量组。②肺泡灌洗和抗炎作用：PFC是非常理想的肺灌洗液，可以稀释肺泡渗出物并清除肺内的各种炎症介质。同时多项研究表明PFC具有很强的抗炎作用[15]，这一点与其抑制PMN在肺内的募集、减少炎症介质和氧自由基的释放有关。Yoshida的研究[16]表明液体通气可抑制中性粒细胞肺内聚集，并使肺泡灌洗液髓过氧化物酶浓度显著下降，减轻肺内炎症反应。③促进内源性表面活性物质的产生：由于PFC不会被蛋白质灭活，液体建立的呼气末正压可稳定肺泡结构，加上清洗肺泡内蛋白质的作用，有利于内源性表面活性物质的产生和恢复。板层小体是一种由Ⅱ型肺泡细胞分泌的含肺表面活性物质的同心层状结构，是肺表面活性物质的储存形式。电镜结果显示，小剂量组的板层小体较大剂量组和对照组明显增多。

### 3.3 本研究局限性

与一些研究相似[2-4,12]，本研究所用的动物模型为健康乳猪的体外循环模型，该模型用于模拟肺功能正常的婴幼儿在体外循环前后肺的氧合功能以及顺应性的变化，但对于术前已经有肺动脉高压或者原有肺损伤的临床条件下进行体外循环，采用这种PLV模式是否同样有肺保护作用还有待进一步研究证实。同时本研究仅观察了肺氧合功能和组织学的改变，研究结果表明CPB期间应用小剂量PLV可以改善健康乳猪CPB后的肺氧合功能，增加肺的顺应性，同时也观察到较对照组和大剂量组肺部病理改变轻微，证实了小剂量组在CPB期间应用PFC对健康乳猪肺的保护作用，但未对肺内和全身炎症介质释放做一研究，将有必要做进一步研究以阐述相关的机制。

**参考文献：**

[1] Ng CS, Wang S, Yim AP, et al. Pulmonary dysfunction after cardiac surgery[J]. Chest, 2002, 121(4):1269-1277.

[2] Jiang L, Wang Q, Liu Y, et al. Effect of different ventilation modes with FC-77 on pulmonary inflammatory reaction in piglets after cardiopulmonary bypass [J]. Pediatr Pulmonol, 2007, 42(2): 150-158.

[3] Zhu YB, Wang Q, Liu YL, et al. Effect of partial liquid ventilation on oleic acid-induced inflammatory responses in piglets[J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123(15): 2088-2093.

[4] Tsagogiorgas C, Alb M, Herrmann P, et al. Cardiopulmonary function and oxygen delivery during total liquid ventilation[J]. Pediatr Pulmonol, 2011, 46(10): 964-975.

[5] Fuhrman BP, Paczan MB, DeFrancisis M. Perfluorocarbox associated gas exchange [J]. Crit Care Med, 1991, 19(5): 712-723.

[6] Francischetti I, Moreno JB, Scholz M, et al. Leukocytes and the inflammatory response in ischemia-reperfusion injury[J]. Rev Bras Cir Cardiovasc, 2010, 25(4): 575-584.

[7] Stocker CF, Shekerdemian LS, Horton SB, et al. The

influence of bypass temperature on the systemic inflammatory response and organ injury after pediatric open surgery: a randomized trial[J]. J Thorac Cardiovas Surg, 2011, 142(1): 174-180.

[8] Funakoshi T, Ishibe Y, Okazaki1 N, et al. Effect of re-expansion after short-period lung collapse on pulmonary capillary permeability and pro-inammatory cytokine gene expression in isolated rabbit lungs [J]. Br J Anaesth, 2004, 92(4): 558-563.

[9] Guo ZL, Liang YJ, Lu GP, et al. Tracheal gas insufflation with partial liquid ventilation to treat LPS-induced acute lung injury in juvenile piglets[J]. Pediatr Pulmonol, 2010, 45(7): 700-707.

[10] Nakamura T, Tamura M. Partial liquid ventilation with low dose of perflubron and a low stretch ventilation strategy improves oxygenation in a rabbit model of surfactant depletion[J]. Biol Neonate, 2002, 82(1): 66-69.

[11] Ricard JD, Iserin F, Dreyfuss D, et al. Perflubron dosing affects ventilator-induced lung injury in rats with previous lung injury[J]. Crit Care Med, 2007, 35(2): 561-567.

[12] Davies MW, Dunster KR, Wilson K, et al. Effect of the dose volume of perfluorocarbon when starting partial liquid ventilation[J]. J Paediatr Child Health, 2010, 46(12): 714-722.

[13] Davies MW, Dunster KR, Wilson K, et al. Perfluorocarbon dosing when starting partial liquid ventilation: haemodynamics and cerebral blood flow in preterm lambs [J]. Neonatology, 2010, 97(2): 144-153.

[14] Schober P, Seidel D, Kalb R, et al. Partial liquid ventilation in acute salt water-induced lung injury [J]. Eur J Anaesthesiol, 2005, 22(7): 536-540.

[15] Wolfson MR, Hirschl RB, Jackson JC, et al. Multicenter comparative study of conventional mechanical gas ventilation to tidal liquid ventilation in oleic acid injured sheep[J]. ASAIO J, 2008, 54(3): 256-269.

[16] Yoshida S, Sekine Y, Shinozuka N, et al. The efficacy of partial liquid ventilation in lung protection during hypotension and cardiac arrest: preliminary study of lung transplantation using non-heart-beating donors [J]. J Heart Lung Transplant, 2005, 24(6): 723-729.

(编辑　刘清海)

(上接第 171 页　from page 171)

3106-3109.

[4] Bartholomew A, Sturgeon C, Siatskas M, et al. Mesenchymal stem cells suppress lymphocyte proliferation in vitro and prolong skin graft survival in vivo[J]. Exp Hematol, 2002, 30(1): 42-48.

[5] Tse WT, Pendleton JD, Beyer WM, et al. Suppression of allogeneic T-cell proliferation by human marrow stromal cells:implications in transplantation [J]. Transplantation, 2003, 75(8): 389-397.

[6] Blanc LK, Tammik L, Sundberg B, et al. Mesenchymal stem cells inhibit and stimultae mixed lymphocyte cultures and mitogenic responses independently of the major histocompatibility complex[J]. Scand J Immunol, 2003, 57(1): 11-20.

[7] Bartholomew A, Sturgeon C, Siatskas M, et al. Mesenchymal stem cells suppress lymphocyte proliferation in vitro and prolong skin graft survival in vivo[J]. Exp Hematol, 2002, 30(1): 42-46.

[8] Ryan JM, Barry FP, Murphy JM, et al. Mesenchymal stem cells avoid allogeneic rejection [J]. J Inflamm, 2005, 26(1): 2-8.

[9] Casiraghi F, Azzollini N, Cassis P, et al. Pretransplant infusion of mesenchymal stem cells prolongs the survival of a semiallogeneic heart transplant through the generation of regulatory T cells[J]. J Immunol, 2008, 181(9): 3933-3946.

[10] Wang Y, Zhang A, Ye Z, et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells inhibit acute rejection of rat liver allografts in association with regulatory T-cell expansion[J]. Transplant Proc, 2009, 41(8): 4352-4356.

[11] Aggarwal S, Pittenger MF. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses [J]. Blood, 2005, 105(4): 1815-1821.

(编辑　徐　杰)