

网络出版时间: 2017-1-20 11:13 网络出版地址: http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20170120.1113.044.html

爆炸致家兔急性肺损伤及血必净的保护作用

黄鑫¹ 郝建^{1,2} 李树雯² 马宏昊³ 钱钧² 李成恩¹ 贺慧博¹ 吴海燕¹

摘要 目的 探讨血必净对爆炸致家兔急性肺损伤(ALI)的保护作用及其机制。方法 健康清洁级家兔32只,随机分成正常对照组、ALI组和低剂量血必净组、高剂量血必净组,每组8只。爆炸致伤家兔,建立ALI动物模型后,低剂量血必净组、高剂量血必净组分别注射10、20 ml/kg血必净溶液,正常对照组、ALI组注射生理盐水。4 h采集血液,24 h采集支气管肺泡灌洗液(BALF)和肺组织标本,Western blot法和反转录PCR法测定肺组织MMP-9蛋白和mRNA表达水平,ELISA法测定BALF及血清中肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白介素(IL)-6、IL-10的含量,并测定肺湿干重比(W/D),光镜下观察肺组织病理学变化。结果 ALI组MMP-9、TNF- α 、IL-6、IL-10表达量以及W/D均较正常对照组升高($P < 0.05$)。经血必净治疗后,低剂量血必净组、高剂量血必净组的MMP-9、TNF- α 、IL-6表达量以及W/D均较ALI组降低($P < 0.05$),IL-10表达量较ALI组升高($P < 0.05$),均以高剂量组改变最显著($P < 0.05$)。肺病理切片显示ALI组肺泡及间质水肿,肺泡腔内有浆液性渗出物及大量炎性细胞、红细胞渗出,低剂量血必净组、高剂量血必净组肺损伤程度明显减轻。结论 血必净可通过降低MMP-9的表达抑制失控性炎症反应,减轻肺损伤,保护肺组织。

关键词 急性肺损伤;血必净;爆炸伤;基质金属蛋白酶-9
中图分类号 R 563

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)02-0203-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.02.011

急性肺损伤(acute lung injury, ALI)是指各种非心源性致病因素导致的急性低氧性呼吸功能不全或衰竭,以肺泡上皮细胞、内皮细胞损伤导致肺通透性增加,进而导致炎症细胞因子、大量蛋白渗出为病理特征^[1]。随着国际战争和爆炸事件的日渐增多,ALI的发生率也随之增高,因缺乏有效的治疗经验和方法,死亡率一直居高不下(35%~40%)^[2],严

重威胁患者的生命安全。无论何种原因导致的爆炸伤,均可造成肺实质、间质的损害,甚至造成肺组织严重损毁而死亡,给临床救助带来了极大的挑战。多种因素均可诱发ALI,导致肺内过度性、失控性炎症反应。炎症介质的释放及炎症反应的失衡作为ALI的中心环节^[3],使得炎症反应的早期干预成为治疗ALI、保护肺组织的关键。研究^[4]表明,血必净能够有效地拮抗内毒素、抑制肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)等内源性炎性介质的过度释放,增强免疫功能,改善微循环。该实验以爆炸导致的ALI家兔模型为研究对象,观察肺组织中基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)及炎症因子表达的变化,探讨血必净对ALI的作用及其机制,为临床救治ALI提供有效的药物治疗及依据。

1 材料与方法

1.1 实验试剂 血必净注射液购自天津红日药业股份有限公司;ELISA试剂盒购自上海源叶生物科技有限公司;MMP-9 Western blot检测试剂盒(批号:217K2185)购自美国Sigma公司;反转录试剂盒(批号:00145205)、荧光定量PCR仪(PIKOREAL96)购自美国Thermo公司;引物合成设备购自美国Invitrogen公司;山羊抗兔IgG(批号:109525)、山羊抗小鼠IgG(批号:109145)购自北京中杉金桥生物技术有限公司;TRIzol设备(批号:14105)购自美国Invitrogen公司。

1.2 动物分组和ALI模型制备 健康清洁级家兔32只,雌雄各半,重(2.25 \pm 0.25)kg,购自安徽长临河医药科技有限公司,自由喂养,给予正常饮食饮水。按随机数字表法分为正常对照组、ALI组和低剂量血必净组、高剂量血必净组,每组8只。实验前所有家兔禁食12 h、禁水4 h,双耳部去皮,耳中塞入脱脂棉球,胸部脱毛。家兔固定于自制钢质保护箱中,正前方箱体处开一窗口,调节窗口大小与家兔胸部范围一致,头颈部、腹部以及四肢等部位均保护在箱体内,将保护箱置于空中爆炸容器内并固定。以工业炸药为爆炸源,将炸药制成重为35 g的球形药

2016-10-17 接收

基金项目:南京军区医药卫生科研基金(编号:14ZD41)

作者单位:¹安徽医科大学解放军杭州临床学院 杭州 310007

²杭州128医院心肺康复科 杭州 310007

³中国科学技术大学近代力学系 合肥 230027

作者简介:黄鑫,女,硕士研究生;

郝建,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail: jianhao105@163.com

包,爆心距为 35 cm,采用标准 8 号雷管进行引爆,同时保证药包中心、空中压力传感器与家兔胸部中心位于同一水平线。传感器置于距药包 35 cm 处,记录测点处压力时程曲线,爆炸实施全程由指定专业人员操作和控制^[5],爆炸装置示意图见图 1。爆炸后,空中爆炸容器内立即排风换气,将实验家兔迅速取出至通风环境中,同时实施简单的急救措施,清理分泌物,保持呼吸道通畅,检查并缝合胸壁破口,胸腔穿刺排气减压,观察并记录家兔的一般情况、精神状态、应激反应等。造模成功后进行干预,低剂量血必净组、高剂量血必净组分别注射 10、20 ml/kg 血必净溶液,正常对照组、ALI 组注射 0.9% 氯化钠溶液。本研究中实验家兔处置方法经安徽医科大学动物伦理学审查通过。

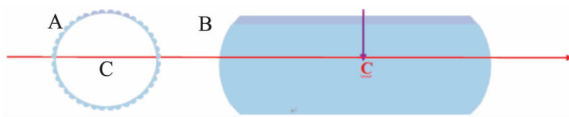


图 1 爆炸装置示意图

A:横切面;B:爆炸装置实际效果图;C点:置于圆柱体内部的球形炸药包,家兔固定于 A 的下半部,沿弧形半圆放置

1.3 Western blot 法测定肺组织 MMP-9 蛋白表达

按照试剂盒说明书,剪取新鲜右肺组织,加入 RIPA 细胞裂解液 1 ml 进行裂解,室温下 12 000 r/min 匀速离心 10 min 后,收集上清液,即含有组织总蛋白。经电泳、转膜、封闭、一抗孵育、二抗孵育等步骤后,得到蛋白电泳条带。

1.4 RT-PCR 法测定肺组织 MMP-9 mRNA 表达

按照试剂盒说明书,采用 TRIzol 法抽提肺组织总 RNA,逆转录成 cDNA 并进行荧光定量 PCR 反应:选取 GAPDH 作为内参基因,95 °C 预变性 5 min,95 °C 变性 10 s,60 °C 退火与延伸 30 s,共 40 个循环。根据扩增曲线确定 Ct 值,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算目的基因表达相对值。MMP-9 引物序列:上游引物:5'-GAACACACACGACGTCTTCC-3',下游引物:5'-ACT-AGGTTACCTCGTTCCG-3'。

1.5 血清 TNF- α 、IL-6、IL-10 含量测定 水合氯醛(0.35 g/kg)麻醉固定后,于 4 h 点^[6]采集静脉血 5 ml,室温下 3 000 r/min 匀速离心 10 min 后,收集上清液置于 -80 °C 冰箱保存。用 ELISA 法检测,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.6 BALF 中 TNF- α 、IL-6、IL-10 含量测定 水合氯醛麻醉固定后,打开胸腔,分离气管及双侧肺叶,

并小心剔除肺外组织,结扎右肺,将自制灌洗针插入左主支气管中并固定,以 37 °C 生理盐水 10 ml 灌洗左肺,反复抽吸 3 次,回收肺泡灌洗液(bronchial alveolar lavage fluid, BALF)量约为 6 ml,室温下 3 000 r/min 匀速离心 10 min 后,收集上清液置于 -80 °C 冰箱保存。用 ELISA 法检测,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.7 肺湿干重比测定 分离右肺中叶,生理盐水冲洗,滤纸吸干后称湿重(wet weight, W),湿肺置 80 °C 烤箱内 72 h 完全脱水至恒重后,称干重(dry weight, D)。以肺湿干重比(W/D)表示肺组织含水量,计算公式为:W/D = 湿肺重/干肺重。

1.8 肺组织病理学观察 取右下肺中部组织置于 10% 中性福尔马林中固定,石蜡包埋,HE 染色,光镜下观察肺组织病理学改变。

1.9 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行分析,计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量资料采用单因素方差分析(One Way ANOVA),组间两两比较采用 SNK 检验。

2 结果

2.1 各组家兔的一般情况 实验前,各组家兔自由活动,呼吸平稳,正常饮食饮水。爆炸致伤后,ALI 组、低剂量血必净组、高剂量血必净组家兔呼吸急促,心率加快,烦躁不安,口唇、耳鼻部等皮肤黏膜相继呈发绀表现,部分家兔口鼻腔黏膜充血伴泡沫状分泌物,伴呼吸困难、窘迫等症状,双肺部干、湿啰音明显,少数家兔短暂性昏迷。

2.2 各组家兔肺组织大体表现 正常对照组家兔肺表面呈均匀粉红色,包膜完整,弹性良好,无破损病灶,切面均质,无液体溢出。肺泡灌洗液透明清亮。ALI 组肺表面呈暗红色,体积明显增大,可见多发分布片状出血灶,切面有富含蛋白质的粉红色泡沫状液体溢出。肺泡灌洗液呈浑浊粉红色。低剂量血必净组、高剂量血必净组肺表面呈暗红色,切面充血水肿轻,体积较 ALI 组减小。

2.3 Western blot 法测定肺组织 MMP-9 蛋白表达

肺组织中 MMP-9 蛋白表达以 ALI 组最明显,且随血必净剂量增加,低剂量血必净组、高剂量血必净组的蛋白表达水平逐渐降低。见图 2。

2.4 RT-PCR 法测定肺组织 MMP-9 mRNA 表达

ALI 组、低剂量血必净组、高剂量血必净组 MMP-9 mRNA 表达水平均较正常对照组升高,随血必净剂量增加,表达水平逐渐降低,以高剂量血必净组降低

效果最明显 ($F = 78.788, P < 0.05$)。见表 1。MMP-9 mRNA 扩增曲线与溶解曲线见图 3。

表 1 RT-PCR 法测定 MMP-9 mRNA 表达水平 ($n = 8, \bar{x} \pm s$)

组别	GAPDH 的 Ct 值	MMP-9 mRNA 相对表达量
正常对照	21.984 ± 0.309	1.015 ± 0.134
ALI	21.523 ± 0.371	2.014 ± 0.151*
低剂量血必净	21.792 ± 0.336	1.745 ± 0.147* #
高剂量血必净	21.184 ± 0.346	1.378 ± 0.121* #△

与正常对照组比较: * $P < 0.01$; 与 ALI 组比较: # $P < 0.01$; 与低剂量血必净组比较: △ $P < 0.01$

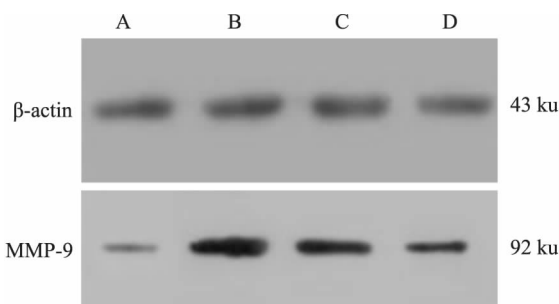


图 2 Western blot 法测定肺组织 MMP-9 蛋白表达

A: 正常对照组; B: ALI 组; C: 低剂量血必净组; D: 高剂量血必净组

2.5 各组家兔肺 W/D、血清 TNF-α、IL-6、IL-10 含量比较 4 h 血清 TNF-α、IL-6 含量, 与正常对照组比较, ALI 组、低剂量血必净组、高剂量血必净组指标的表达量均升高, 经血必净干预后, 低剂量血必净组、高剂量血必净组指标均较 ALI 组降低, 以高剂量血必净组降低最为显著, 差异有统计学意义 ($F = 444.939, 82.267, P < 0.05$)。W/D 与 TNF-α、IL-6 表达趋势相同 ($F = 60.716, P < 0.05$), 而 IL-10 含

量, 低剂量血必净组、高剂量血必净组高于 ALI 组, 且高剂量血必净组升高更显著 ($F = 33.950, P < 0.05$)。见表 2。

2.6 各组家兔 BALF 中 TNF-α、IL-6、IL-10 含量比较 BALF 中 TNF-α、IL-6 含量, 与正常对照组比较, ALI 组、低剂量血必净组、高剂量血必净组指标的表达量均升高 ($F = 986.438, 138.962, P < 0.05$), 经血必净干预后, 低剂量血必净组、高剂量血必净组指标均较 ALI 组降低, 以高剂量血必净组降低更显著 ($P < 0.05$)。而 IL-10 含量, 低剂量血必净组、高剂量血必净组高于 ALI 组, 且高剂量血必净组升高更显著 ($F = 141.006, P < 0.05$)。见表 3。

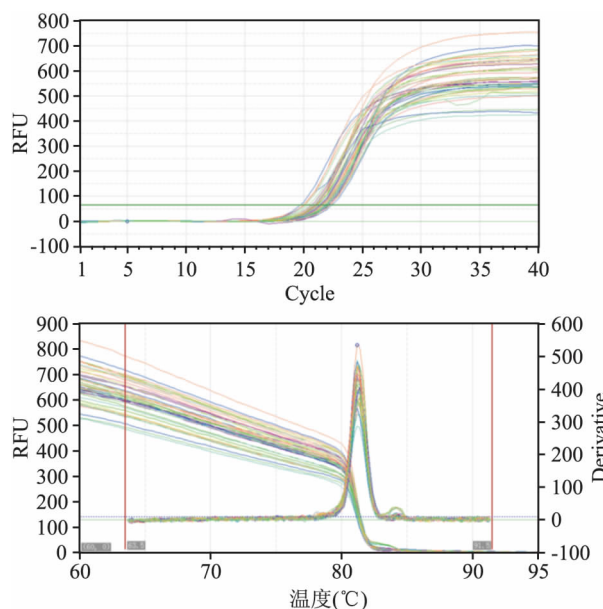


图 3 MMP-9 mRNA 的扩增与溶解曲线
A: 扩增曲线; B: 溶解曲线

表 2 肺 W/D 及血清 TNF-α、IL-6、IL-10 含量比较 ($n = 8, \bar{x} \pm s$)

组别	W/D	TNF-α (ng/L)	IL-6 (ng/L)	IL-10 (ng/L)
正常对照	4.74 ± 0.12	38.40 ± 5.10	24.33 ± 3.41	11.89 ± 1.39
ALI	5.87 ± 0.22*	137.59 ± 6.20*	47.74 ± 3.47*	14.96 ± 2.61*
低剂量血必净	5.32 ± 0.18* #	82.43 ± 5.89* #	36.26 ± 3.19* #	18.80 ± 2.03* #
高剂量血必净	5.03 ± 0.16* #△	45.62 ± 6.98* #△	27.94 ± 2.87* #△	21.05 ± 1.65* #△

与正常对照组比较: * $P < 0.05$; 与 ALI 组比较: # $P < 0.05$; 与低剂量血必净组比较: △ $P < 0.05$

表 3 BALF 中 TNF-α、IL-6、IL-10 含量比较 (ng/L, $n = 8, \bar{x} \pm s$)

组别	TNF-α	IL-6	IL-10
正常对照	48.03 ± 4.11	26.84 ± 2.15	15.95 ± 1.18
ALI	177.17 ± 5.41*	66.16 ± 4.85*	32.02 ± 1.44*
低剂量血必净	98.19 ± 4.73* #	51.24 ± 3.89* #	25.70 ± 1.89* #
高剂量血必净	70.76 ± 5.86* #△	42.51 ± 4.37* #△	21.57 ± 1.84* #△

与正常对照组比较: * $P < 0.05$; 与 ALI 组比较: # $P < 0.05$; 与低剂量血必净组比较: △ $P < 0.05$

2.7 各组家兔肺组织病理学改变 正常对照组肺组织结构清晰可见,肺泡壁完整,无炎性细胞浸润,间质无渗出。ALI 组肺上皮细胞损伤,肺泡壁破裂,肺泡腔内有浆液性渗出物及大量炎性细胞、红细胞渗出,肺间质水肿,偶有透明膜形成,肺泡大小不一,可见肺不张及代偿性肺气肿,肺泡间隔明显增厚。低剂量血必净组、高剂量血必净组肺泡腔出血、渗出、炎性细胞浸润较 ALI 组明显减轻,以高剂量血必净组最为明显,肺间质水肿明显吸收。见图 4。

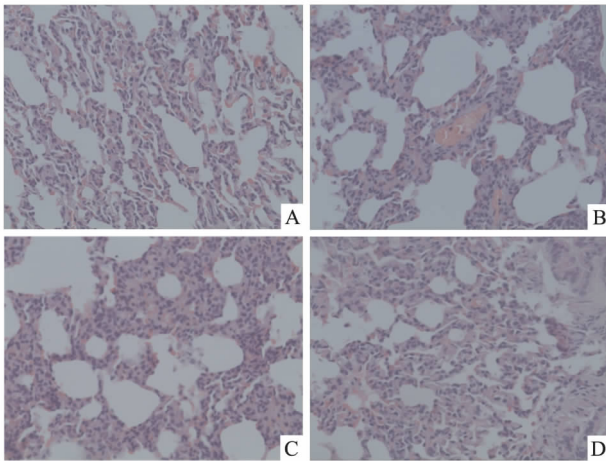


图 4 各组家兔肺组织病理学变化 HE × 400

A: 正常对照组; B: ALI 组; C: 低剂量血必净组; D: 高剂量血必净组

3 讨论

爆炸致家兔 ALI 模型中肺病理学变化符合 ALI 病理变化标准^[7],造模方法成熟可靠。W/D 是反应肺组织水肿程度的指标,联合病理学变化更能反映 ALI 的严重程度。肺湿重的增加主要原因是肺泡上皮细胞、毛细血管内皮细胞损伤,间质水肿,炎性细胞浸润,蛋白渗出等^[8]。本实验结果显示,与正常对照组比较,ALI 组家兔光镜下肺组织病理改变明显,W/D 明显升高,且爆炸后家兔呼吸加快,心悸,口唇紫绀,烦躁不安,随后出现肺部啰音,口鼻分泌物增多,伴有呼吸困难、窘迫,提示爆炸致家兔 ALI 模型制作成功。

ALI 的主要发病机制是炎症介质的激活和释放,炎症反应的放大和失衡。该机制同样也是爆炸造成 ALI 的重要机制。MMP-9 是 MMPs 家族中最重要的一种,亦称明胶酶 B。多种肺损伤模型的研究^[9]显示,MMP-9 与 ALI 的发生密切相关。爆炸致伤后,炎性细胞激活、增殖,大量致炎因子(TNF-α、

IL-6) 释放入血,随血液循环进入多个脏器,诱发全身失控性炎症反应。肺脏作为最易、最早受损的靶器官^[10],受到致炎因子、蛋白酶等侵袭后,受损的内皮细胞、成纤维细胞以及活化的中性粒细胞、肺泡巨噬细胞均可促进 MMP-9 的高表达,降解基底膜的 IV 型胶原酶,破坏细胞外基质和基底膜,使其通透性增加、肺水肿加重,进而引起肺通气血流比例失调,呼吸困难^[11]。同时,MMP-9 降解的基质片段对炎性细胞有趋化作用,可放大对肺组织的损伤。许多因子可诱导或抑制 MMP-9 的表达,起上调作用的有 TNF-α、IL-6、IL-8 等,起下调作用的有 IL-10、IL-4 等。TNF-α 可使 NF-κB 抑制蛋白 IκB 通过泛素化-蛋白酶体途径降解,NF-κB 随即活化,诱导 MMP-9 表达,而 MMP-9 又可将 TNF-α 前体转化为有活性的 TNF-α,因此 MMP-9 与 TNF-α 之间相互激活^[12]。IL-6 同样可以上调 MMP-9 的表达,直接损伤血管内皮细胞,导致内皮肿胀、血流淤滞,加重肺部损伤。机体发生失控性炎症反应的同时,会启动代偿性抗炎反应,释放抗炎因子 IL-10,直接抑制炎症免疫应答,同时显著抑制巨噬细胞、中性粒细胞表达 MMP-9、IL-6、TNF-α 等,维持致炎因子和抗炎因子的平衡状态,减轻肺损伤^[13]。本实验结果显示,爆炸后 ALI 组 MMP-9、TNF-α、IL-6 及 IL-10 水平均明显升高,表明 MMP-9 参与了炎症反应过程,通过调控 TNF-α 等炎症因子的表达,在 ALI 的发生发展中起着重要作用。

中药复方制剂血必净由红花、赤芍、川芎、丹参等成分组成,药理作用证明血必净既有强效拮抗内源性炎性介质作用,又有广谱抗内毒素作用,可提高特异性免疫功能,改善微循环^[14]。从数值上看,ALI 组 MMP-9、TNF-α、W/D 等指标高表达,经血必净治疗后,炎症反应明显减轻,结合病理学变化,提示血必净通过抑制 MMP-9 活化及下调致炎因子 TNF-α、IL-6 水平,并上调抗炎因子 IL-10 水平,促进炎症的吸收,修复肺损伤,且高剂量效果显著。

综上所述,爆炸致伤家兔能够成功制作 ALI 模型。血必净通过抑制 MMP-9 的活化和炎症因子 TNF-α、IL-6 的失控表达,上调抗炎因子 IL-10 的水平,减轻爆炸致 ALI 的病变严重程度,减轻肺水肿、出血,有效阻滞 ALI 病理进程,对 ALI 具有保护作用。

参考文献

[1] Huang S, Yao M. Bone marrow derived mesenchymal stem cells

- improve acute lung injury induced by sepsis in rats [J]. *Intensive Care Med Exp*, 2015, 3(Suppl 1): A638.
- [2] Angus D C, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(9): 840–51.
- [3] Jiang Q, Yi M, Guo Q, et al. Protective effects of polydatin on lipopolysaccharide-induced acute lung injury through TLR4-MyD88-NF- κ B pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 29(2): 370–6.
- [4] 侯俊德, 宋子贤, 张玉相, 等. 血必净对脓毒症大鼠体内 MMP-9 水平的影响及对肺脏的保护作用 [J]. *河北医药*, 2014, 36(5): 645–7.
- [5] 范崇熙, 张志培, 程庆书, 等. 胸部爆震伤致急性呼吸窘迫综合征模型的建立及相关因素分析 [J]. *中国危重病急救医学*, 2011, 23(4): 243–6.
- [6] 李成恩, 郝建, 李树雯, 等. 乌司他丁对爆炸致家兔急性肺损伤的作用及机制 [J]. *安徽医科大学学报*, 2016, 51(6): 795–9.
- [7] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南 (2006) [J]. *中华急诊医学杂志*, 2007, 16(4): 343–9.
- [8] Liang D, Sun Y, Shen Y, et al. Shikonin exerts anti-inflammatory effects in a murine model of lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibiting the nuclear factor- κ B signaling pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2013, 16(4): 475–80.
- [9] Lai W W, Hsu S C, Chueh F S, et al. Quercetin inhibits migration and invasion of SAS human oral cancer cells through inhibition of NF- κ B and matrix metalloproteinase-2/-9 signaling pathways [J]. *Anticancer Res*, 2013, 33(5): 1941–50.
- [10] 杨龙. 乌司他丁对脓毒症大鼠体内 MMP-9 水平的保护及其肺脏的保护作用 [D]. 河北医科大学, 2008.
- [11] Hästbacka J, Linko R, Tervahartiala T, et al. Serum MMP-8 and TIMP-1 in critically ill patients with acute respiratory failure: TIMP-1 is associated with increased 90-day mortality [J]. *Anesth Analg*, 2014, 118(4): 790–8.
- [12] Takashima K, Matsushima M, Hashimoto K, et al. Protective effects of intratracheally administered quercetin on lipopolysaccharide-induced acute lung injury [J]. *Respir Res*, 2014, 15: 150.
- [13] 崔晴晴, 冯学斌, 王跃嗣, 等. 油酸型急性肺损伤大鼠肺组织中 RhoA 的表达及对 IL-8、IL-10 表达的影响 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2011, 27(12): 1308–11.
- [14] 刘涛生, 张武昌, 黄娟, 等. 血必净注射液对急性冠脉综合征 IL-17、hs-CRP、MMP-9 的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(1): 75–7.

Blast-induced acute lung injury in rabbits and the protective effect of Xuebijing

Huang Xin¹, Hao Jian^{1,2}, Li Shuwen², et al

¹Dept of Liberation Army Hangzhou Clinical College of Anhui Medical University Hangzhou 310007;

²Dept of Cardiopulmonary Rehabilitation Hangzhou 128 Hospital, Hangzhou 310007)

Abstract Objective To investigate the protective effect and mechanism of Xuebijing on acute lung injury (ALI) in rabbits induced by blast. **Methods** A total of 32 healthy and clean rabbits were randomly divided into 4 groups: normal control group, ALI group, low-dose Xuebijing group and high-dose Xuebijing group, and each group has 8 rabbits. After the establishment of ALI animal model of rabbits induced by blast, the rabbits in low-dose Xuebijing group and high-dose Xuebijing group were intravenously injected with different doses of Xuebijing (10, 20 ml/kg), while the rabbits in normal control group and ALI group were injected with normal saline. The blood was saved after 4 hours, and the bronchial alveolar lavage fluid (BALF) and lung tissue were collected at 24 hours, the wet to dry weight ratios (W/D) were determined, and the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL-6, IL-10) in the BALF and serum were measured by ELISA methods; the expression level of MMP-9 protein and mRNA in the lung tissue was detected by Western blot and reverse transcription-polymerase chain reaction; the pathological changes of lung tissues were observed under the light microscope. **Results** The levels of W/D, TNF- α , IL-6, IL-10, MMP-9 in ALI group were markedly higher than those in normal control group ($P < 0.05$). After the treatment of Xuebijing, the expressions of W/D, TNF- α , IL-6, MMP-9 in low-dose Xuebijing group and high-dose Xuebijing group were lower than those in ALI group ($P < 0.05$), while the content of IL-10 was higher than that in ALI group ($P < 0.05$), high-dose group was the most significant group ($P < 0.05$). Histopathology of pulmonary tissue indicated that pulmonary alveolar and interstitial edema, a large of serous exudation, inflammatory cells, red blood cell leakage in ALI group, the degree of lung damage were also decreased obviously in low-dose Xuebijing group and high-dose Xuebijing group. **Conclusion** Xuebijing could reduce lung injury and protect the lung function in blast-induced ALI, which may be related with decrease in the MMP-9 level and inhibit from the uncontrolled inflammatory response.

Key words acute lung injury; Xuebijing; blast injury; MMP-9