

## 危重病中白蛋白的应用——两难中的选择

尹明 李银平(综述)

【关键词】 危重病; 白蛋白; 临床应用; 选择

有关危重病中白蛋白应用的争论由来已久。今天,身处临床一线的危重病医师面对诸多低白蛋白血症危重病患者时,让他们感到困惑的问题仍然是——究竟是否应该使用白蛋白?如何应用?为了弄清楚这些争论的由来,只有追本溯源,梳理纷繁的资料,观察白蛋白的前世今生,并尝试推测它的未来。

### 1 白蛋白的前世今生

白蛋白是血浆中含量最高的蛋白质,占血浆总蛋白的 50%~60%,循环中半衰期为 18~20 d。肝脏是人类血浆白蛋白的主要合成场所。正常情况下,白蛋白的合成和降解呈稳态过程,输注外源性白蛋白后 2 h,约有 10%的白蛋白开始进入血管外组织间隙,约 20 d 后达到平衡。临床使用的人血白蛋白是一种天然的血液制品。

20 世纪 50 年代,人们发现营养不良的患者中大多有低白蛋白血症,给予外源性白蛋白,提高患者血清白蛋白水平,已成为当时治疗营养不良的主要手段<sup>[1]</sup>。然而,80 年代末有研究者通过氨基酸分析发现,白蛋白有 584 个氨基酸残基,其组成中,谷氨酸、天门冬氨酸、赖氨酸及精氨酸较多,而人体必须的氨基酸如色氨酸和异亮氨酸则缺乏,所含必需氨基酸比例十分不均衡<sup>[2]</sup>。白蛋白输入人体并分解后,重新合成蛋白质的再利用率低,反而促进自身蛋白质的分解,因此白蛋白并不适合于作为营养蛋白;而且由于白蛋白的血浆半衰期约为 21 d,人体仅能利用降解而成的氨基酸,当日输入的白蛋白并不能发挥营养作用<sup>[3]</sup>。对营养不良的患者,寄希望于输入外源性白蛋白纠正低蛋白血症,只能在检验结果上带给医师某种“成就感”,

作者单位:100853 北京,解放军总医院(尹明);300050 天津,天津市天和医院,中国危重病急救医学杂志社(李银平)

作者简介:尹明(1973-),男(汉族),吉林长春人,医学博士,主治医师(E-mail:ym301@163.com)。

而对于纠正患者营养失衡状态本身,无异于缘木求鱼。因此,2000 年世界卫生组织(WHO)宣布将白蛋白从营养不良治疗基本药物目录中剔除。

当白蛋白作为营养品的观点逐渐为临床医师所摒弃的时候,白蛋白的处方用量却并没有减少,反而呈逐年递增趋势<sup>[4,5]</sup>。产生这种趋势的部分原因在于,一方面人们发现白蛋白在维持人体血管内胶体渗透压(COP)方面有重要作用。生理研究表明:人体的白蛋白 60%分布在皮肤、肌肉、肠等血管外组织内,与血管内的白蛋白保持着动态平衡;COP 主要靠白蛋白、球蛋白和纤维蛋白维持,而白蛋白在 COP 中起的作用约占 80%。在各种原因导致的低白蛋白血症时(如肝硬化或肾脏疾病),COP 下降,体液向组织间隙和第三间隙扩散,形成组织水肿和胸、腹水。多项大规模临床试验证明,无论对于门诊还是住院患者,长期输入外源性白蛋白可以提高 COP,提高慢性肝脏疾病患者的生存率<sup>[6]</sup>。另一方面,白蛋白处方量增加还与危重症与液体复苏中使用增加有关。在美国,约 25%的白蛋白是用于急性低血容量(如手术失血、创伤出血)患者,约 12%的白蛋白用于其他原因的低血容量(如感染)<sup>[7]</sup>。循环内的每克白蛋白可结合 18 ml 水,以质量分数为 5%的白蛋白渗液静脉输注后,15 min 内可将 3.5 倍体积的水分吸入血循环,因此,它是一种疗效极好的血容量扩充剂,对低血容量患者可迅速扩容以维持心排量,在抢救急性创伤性、出血性休克等危重患者时效果显著;有人工胶体液无法比拟的运输(胆红素、游离脂肪酸)功能及与阴离子、阳离子、活性物质或有毒的游离物质可逆结合的能力,同时也是自由基清除剂<sup>[8]</sup>。因此,在液体复苏时,白蛋白常常作为胶体溶液的首选,处方量逐年增加。

但从 20 世纪 90 年代以后,一些研究表明,在液体复苏时,使用胶体液并不能使患者病死率减少,相反会增加 4%

的病死率(95%可信区间为 0~8%)<sup>[9]</sup>。危重病患者液体复苏中使用晶体液或胶体液的利弊之争已持续了数十年,因缺乏充分而有说服力的随机对照试验结果,最为理想的复苏液体至今尚无定论。临床医师们所面临的选择只能参考相关的荟萃分析结果,但却往往因其相互矛盾而使医师们无所适从。

人们发现,多种类型的外科应激患者,包括大手术后、创伤、感染和急性胰腺炎患者,都广泛存在低白蛋白血症,约 30%~40%的外科重症监护室(ICU)患者有不同程度的低白蛋白血症。白蛋白快速从血管内向血管外分布与丢失是危重病患者早期白蛋白快速下降的重要原因,这主要是由于毛细血管内皮细胞通透性增加所造成的。Payen 等<sup>[10]</sup>认为,白蛋白是一种负相的急性期蛋白,这种渗漏可能是其自身所导致的。在慢性感染患者或外科应激患者的内稳态相对稳定阶段,白蛋白合成减少和分解增加则成为低白蛋白血症的主要原因。在危重病情况下白蛋白的合成数量减少,合成速度也会显著改变。在急性期反应中,白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等细胞因子可降低白蛋白基因的转录。持续存在的炎症反应可能导致白蛋白合成长期抑制,在合成减少的同时,白蛋白的分解却在增加。动物试验表明,白蛋白分解代谢最为活跃的组织是通透性增加或不连续的毛细血管,这很可能是因为在毛细血管渗漏情况下,组织暴露的增加导致白蛋白分解代谢加速。激素也可能部分参与白蛋白的代谢调节,应激反应引起皮质激素的动员,导致蛋白质分解代谢增加。有报道,接受全胃肠外营养支持的外科重症患者,其白蛋白的半衰期仅为 5~11 d,与通常认为的 17 d 相差甚远<sup>[11]</sup>。此消彼长,危重病患者常常呈现顽固性低白蛋白血症,而后者就如同一把达摩克利斯之剑,悬于危重病患者之上。

Mangialardi 等<sup>[12]</sup>总结了北美 7 个

ICU 的临床资料,表明低白蛋白血症与 ARDS 的发生率和病死率显著相关。根据一项队列研究所做的分析,危重病患者血清白蛋白浓度每下降 2.5 g/L,可增加 24%~26% 的死亡危险,调整了危险因素和基础疾病以后,这种危险依然存在<sup>[13]</sup>。从 Medline、Cochrane Library 和 EMBASE 等数据库收集到的 71 份组群研究提示:血清白蛋白浓度与患者的预后和病情严重程度密切相关。白蛋白低于 25 g/L 的危重患者并发症发生率将提高 4 倍,病死率升高 6 倍。绝大部分危重患者死亡前的血浆白蛋白都难纠正到正常水平。因此有人认为,血浆白蛋白含量不仅仅是患者的营养指标,更重要的是危重患者并发症和病死率的重要预测指标<sup>[13,14]</sup>。

鉴于上述大量临床观察数据,绝大多数临床医师看到检验结果回报,提示自己的患者有低蛋白血症时,最直接的线性思维就是补充白蛋白。缺什么补什么,这似乎是天经地义的事情。但我们的努力真的有效吗? 1990 年 Foley 等<sup>[15]</sup>首先对此提出了质疑:尽管多数研究表明危重病患者的病死率与白蛋白水平呈现明显的负相关关系,但它是危重病的结果,还是危重的原因,抑或是因果交织? 是否就意味着补充白蛋白能够改变患者的危境? 随后的一系列研究似乎打碎了人们的梦想。争论由此开始并持续至今。

## 2 纷争中的选择

Foley 等<sup>[15]</sup>将 40 例低白蛋白血症 (<25 g/L) 的重症患者随机分为两组。在常规治疗之外,治疗组给予 25% 白蛋白并保持血清白蛋白 >25 g/L,而对照组则仅予以常规治疗。结果提示,无论是病死率、住院日、ICU 停留日还是机械通气时间,两组患者均无明显差异。但是大量使用白蛋白的昂贵价格却不能带来相应的成本/效益比。

有一些病理生理证据似乎支持这个结论<sup>[16,17]</sup>:既往在低血容量休克时,人们更倾向于给白蛋白溶液而不是晶体溶液,其理由是白蛋白可能增加从组织间隙的重吸收,因而使液体在血管中存留得更久些。但是,近年来毛细血管静端重吸收液体的假说受到质疑。在某些少数情况下,例如低血容量休克时,可发生短暂的少量液体重吸收(自体输血);但在多数疾病状态下,例如严重烧伤和脓毒症,由于直接细胞损伤或受到炎性介

质的影响,毛细血管壁的通透性大大增加,大量液体和蛋白质一起被滤出并且进入到组织间隙,与淋巴回流量不相匹配。由于组织损伤使组织间隙的静水压下降,导致滤出率进一步增加。传统的做法是给这些患者用胶体液,例如白蛋白,试图维持血管内容量。但是,由于血管通透性增加,比起具有正常通透性的健康状态,白蛋白溶液保持血浆容量的效果大大降低。当蛋白丢失和血管漏出的液体超过淋巴从组织间隙引流的液体时,危及生命的肺水肿就发生了<sup>[18]</sup>。

随后, Golub 和 Rubin 等<sup>[19,20]</sup>也得到相似的研究结果。但是由于他们所做研究的样本量较少且为单中心研究,结果的可信性受到攻击。1998 年英国医学杂志(BMJ)发表了回顾性文献——“对危重患者使用白蛋白:随机对照试验的系统回顾”<sup>[16]</sup>。文章认为:没有证据证明给予白蛋白可降低包括低血容量、烧伤或低白蛋白血症等危重病患者的病死率,相反,却强烈提示其可增加病死率。因此,对危重患者使用白蛋白应立即给予重新审视,而且只限于在严格指导下的随机对照试验中使用。由此掀起的轩然大波,使危重病患者是否能使用白蛋白的争论进入白热化。有批评者指出该文章的结论有过分夸大之嫌<sup>[21]</sup>;也有人认为该结论仅仅是由统计学家过分依赖数字得出,而没有考虑临床实际<sup>[22]</sup>;更有作者认为这样的总结性文章对于未来的治疗毫无指导意义<sup>[23]</sup>。当然也有医师根据自己的临床实践认为,某些病患,如脓毒症和脑膜炎患者可能会从白蛋白中获益<sup>[21,25]</sup>。另一项荟萃分析(55 个试验,3 504 例患者)却认为使用白蛋白复苏没有导致一般患者死亡危险的增加<sup>[26]</sup>。这些相互矛盾的荟萃分析让许多临床医师无所适从,而更多的医师选择了只相信自己的化验单,根据血浆白蛋白水平自己决定是否使用。

这些争论其实反映了某些临床医师的一种心态:人血白蛋白用于重症创伤患者已有半个多世纪的历史,但新近分析结果显示其应用却使相对死亡危险性增加。难道我们一贯采取的治疗是错误的? 难道对于低白蛋白血症患者补充白蛋白是错误的? 这的确有些让人难以接受。但历史往往有其重复性,1990 年以前,许多临床医师并不相信那些显示在心肌梗死后预防性使用抗心律失常药物

会增加病死率的结论,直到这个事实被中国的急性卒中试验(CAST)肯定。近 10 年过去了,在美国,由于观念更新而摒弃使用这些药物所避免过早死亡的患者人数超过越南战争中死亡的美国士兵人数<sup>[27]</sup>。平息争论最好的方式就是用像 CAST 一样设计充分有力的对照试验来解答是否纠正低蛋白血症是有益的问题,并提出补充疗法的真正合理机制。

2004 年发表了具有划时代意义的“白蛋白和生理盐水在容量复苏中的比较研究(SAFE)”<sup>[28]</sup>,它触及到了重症监护治疗中最基本也是最具争议的问题。这项主要在澳大利亚和新西兰完成的前瞻性、多中心、随机、双盲试验包括 16 个 ICU 的 6 997 例患者。在为期 28 d 的时间里,3 500 例患者接受生理盐水治疗,3 497 例患者接受 4% 白蛋白治疗,两组患者的基本背景相似。结果显示,在白蛋白组有 726 例患者死亡,盐水组有 729 例患者死亡,两组的病死率没有差别(白蛋白组相对死亡风险为 0.99,95% 可信区间为 0.91~1.09);在两组中有新出现的单个器官和多器官衰竭的患者数是相似的( $P=0.85$ );两组 ICU 住院时间没有显著差异[白蛋白组(6.5±6.6)d,盐水组(6.2±6.2)d, $P=0.44$ ],住院时间[(15.3±9.6)d 比(15.6±9.6)d, $P=0.30$ ]、机械通气时间[(4.5±6.1)d 比(4.3±5.7)d, $P=0.74$ ]、肾脏替代治疗时间[(0.5±2.3)d 比(0.4±2.0)d, $P=0.41$ ]方面的比较也没有显著差异。根据不同基础病症亚组进一步观察提示,在生理盐水组创伤患者似乎病死率稍低(相对死亡风险白蛋白组 1.36,95% 可信区间 0.99~1.86),而在严重感染患者中则倾向于白蛋白组有较低的病死率(相对死亡风险 0.87,95% 可信区间 0.74~1.02)。但由于各组的病例数较少,尚不能作出结论。

也有作者提出异议<sup>[29]</sup>:从临床实践的角度观察,SAFE 研究没有出现白蛋白的相关损害,并在遵循既有病理生理学原理和有益的基础上使用(并没有使用 20%~25% 的高浓度白蛋白);这种浓度上的差异可能导致白蛋白渗透压和非渗透压的生物学特性问题,如果考虑到渗透压,滴注速度也是一个影响预后的变量。

尽管如此,Fink 等<sup>[30]</sup>仍对 SAFE 试验作出了饱含热情的评价,认为它应被

视为危重病研究领域的里程碑。在此之前,危重病领域的临床研究大约有一半入选患者少于 100 人,而多中心的研究不到 10%,是 SAFE 改变了这一局面。

受到 SAFE 结果的鼓舞,欧洲危重病协会开展了多国多中心急性患者脓毒症研究(sepsis occurrence in acutely ill patients, SOAP)研究<sup>[31]</sup>。对 2002 年 5 月 1—15 日收治的危重病患者进行 60 d 随访观察,以在 ICU 中是否接受白蛋白治疗分为两组。在 3 147 例患者中,354 例(11.2%)接受了白蛋白治疗,2 793 例(88.8%)没有接受白蛋白治疗。尽管接受白蛋白的多为肿瘤、外科重症、脓毒症和肝硬化等患者,在 ICU 的停留时间较长,并且有较高的病死率、较高的简化生理评分 II (SAPS II)和较高的序贯器官衰竭评分(SOFA),但是经过 COX 风险模型校正后,结论却令人沮丧:危重患者使用白蛋白确实会造成生存率下降。在 339 个评分接近的配对研究中,白蛋白组入 ICU 和住院期间病死率均高于对照组(34.8、20.9%比 41.3、27.7%)。尽管白蛋白对亚组患者的效应需要进一步的前瞻性研究证实,但初步结果仍然显示,在使用白蛋白的患者中,创伤患者( $n=254$  例)的风险增加(相对死亡风险 2.58,95%可信区间 1.05~6.04),而脓毒症患者的风险减少(相对死亡风险 1.01,95%可信区间 1.13~2.00)。该项研究的组织者认为,SOAP 并不是专门针对白蛋白使用而设计的,所以研究受到诸多干扰因素的限制。例如使用白蛋白的指征并不统一,而且患者白蛋白水平也没有按时登记,以致于不了解给予白蛋白后是否达到治疗目标。实际上,在同一作者先前的一项回顾分析中,发现给予外源性白蛋白使血浆白蛋白水平大于 30 g/L,可减少病死率<sup>[32]</sup>。但由于所纳入的研究只有少数几个达到该水平(4/9),且多为儿科患者,因此结果并没有得到广泛的重视。但这是否就是答案之门?

尽管现有的临床研究结果在白蛋白安全性问题上相互矛盾,但至少从现有大规模临床试验 SAFE 和 SOAP 结果看,在全部危重病患者群体中,使用白蛋白的益处有限。在亚组分层研究中,似乎提示对创伤患者使用白蛋白没有益处;对脓症患者使用白蛋白可能有益,但这又与北美共识会议(North Ameri-

can consensus conference)达成的一致意见即“对脓毒症休克的治疗不应使用白蛋白”<sup>[33]</sup>相矛盾,使临床医师们再次陷入决断的困惑中。一个看似简单的问题,一种日常的治疗手段,在迷茫中纷争,在纷争中选择,在“做”与“不做”、“生存”与“死亡”中徘徊。这就是目前临床使用白蛋白的现状。

现代医学是严格的证据科学,凭不得半点感觉,需要有更加确凿的证据作参考,这有赖于未来进一步临床研究的结果,而危重病医学就是在这样的迷茫、纷争和选择中发展。

#### 参考文献:

- Gitlin D, Cravioto J, Frenk S, et al. Albumin metabolism in children with protein malnutrition [J]. *J Clin Invest*, 1958, 37: 682-686.
- Quinlan G J, Martin G S, Evans T W. Albumin: biochemical properties and therapeutic potential [J]. *Hepatology*, 2005, 41: 1211-1219.
- Spiess A, Mikalunas V, Carlson S, et al. Albumin kinetics in hypoalbuminemic patients receiving total parenteral nutrition [J]. *JPEN*, 1996, 20: 424-428.
- 李永新, 高振同, 向国春. 西南医院人体白蛋白用量大的原因浅析 [J]. *中国药业*, 1999, 8: 22-23.
- Soni N. Wonderful albumin [J]? *BMJ*, 1995, 310: 887-888.
- Romanelli R G, La Villa G, Barletta, et al. Long-term albumin infusion improves survival in patients with cirrhosis and ascites: an unblinded randomized trial [J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12: 1403-1407.
- Boldt J. The good, the bad, and the ugly: should we completely banish human albumin from our intensive care units [J]? *Anesth Analg*, 2000, 91: 887-895.
- American thoracic society. Evidence-based colloid use in the critically ill; american thoracic society consensus statement [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 170: 1247-1259.
- Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials [J]. *BMJ*, 1998, 316: 961-964.
- Payen J F, Vuillez J P, Geoffroy B, et al. Effects of preoperative intentional hemodilution on the extravasation rate of albumin and fluid [J]. *Crit Care Med*, 1997, 25: 243-248.

- 李维勤, 王新颖, 朱虹, 等. 严重感染患者血清白蛋白分解和分布动力学研究 [J]. *中华外科杂志*, 2003, 41: 423-426.
- Mangialardi R J, Martin G S, Bernard G R, et al. Hypoproteinemia predicts acute respiratory distress syndrome development, weight gain, and death in patients with sepsis [J]. *Crit Care Med*, 2000, 28: 3137-3145.
- Goldwasser P, Feldman J. Association of serum albumin and mortality risk [J]. *J Clin Epidemiol*, 1997, 50: 693-703.
- 张延龄. 急性疾患中的低蛋白血症(编译) [J]. *国外医学外科学分册*, 2004, 31: 2-3.
- Foley E F, Borlase B C, Dzik W H, et al. Albumin supplementation in the critically ill: a prospective, randomized trial [J]. *Arch Surg*, 1990, 125: 739-742.
- Cochrane injuries group albumin reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials; why albumin may not work [J]. *BMJ*, 1998, 317: 235-240.
- Offringa M. Excess mortality after human albumin administration in critically ill patients: clinical and pathophysiological evidence suggests albumin is harmful [J]. *BMJ*, 1998, 317: 223-224.
- Verheij, J, van Lingen A, Raijmakers, P G, et al. Effect of fluid loading with saline or colloids on pulmonary permeability, oedema and lung injury score after cardiac and major vascular surgery [J]. *Br J Anaesth*, 2006, 96: 21-30.
- Golub R, Sorrento J J, Cantu R, et al. Efficacy of albumin supplementation in the surgical intensive care unit: a prospective, randomized study [J]. *Crit Care Med*, 1994, 22: 613-619.
- Rubin H, Carlson S, DeMeo M, et al. Randomized, double-blind study of intervenous human albumin in hypoalbuminemic patients receiving total parenteral nutrition [J]. *Crit Care Med*, 1997, 25: 249-252.
- Beale R J, Wyncoll D L, McLuckie A. Human albumin administration in critically ill patients: analysis is superficial and conclusions exaggerated [J]. *BMJ*, 1998, 317: 884.
- Frame J D, Moiemem N. Human albumin administration in critically ill patients: statisticians not trained in burns care should not evaluate data [J]. *BMJ*, 1998, 317: 884-885.
- Nadel S, Marriage S, De Munter C, et al. Human albumin administration in critical-

- ly ill patients; review did not provide recommendations for alternative treatment[J]. BMJ, 1998, 317: 882 - 883.
- 24 Riordan F A, Williams A, Thomson A P. Human albumin administration in critically ill patients; albumin has been used in meningococcal disease [J]. BMJ, 1998, 317: 883.
- 25 Quinlan G J, Margaron M P, Mumby S, et al. Administration of albumin to patients with sepsis syndrome: a possible beneficial role in plasma thiol repletion [J]. Clin Sci(Lond), 1998, 95: 459 - 465.
- 26 Wilkes M M, Navickis R J. Patient survival after human albumin administration: a meta-analysis of randomized, controlled trials [J]. Ann Intern Med, 2001, 135: 149 - 164.
- 27 Greene H L, Roden D M, Katz R J, et al. The cardiac arrhythmia suppression trial: first CAST, then CAST - II [J]. J Am Coll Cardiol, 1992, 19: 894 - 898.
- 28 The SAFE study investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit [J]. N Engl J Med, 2004, 350: 2247 - 2256.
- 29 Cook D. Is albumin safe [J]? N Engl J Med, 2004, 350: 2294 - 2296.
- 30 Fink M P, Suter P M. The future of our specialty: critical care medicine a decade from now [J]. Crit Care Med, 2006, 34: 1811 - 1816.
- 31 Vincent J L, Sakr Y, Reinhart K, et al. Sepsis occurrence in acutely ill patients: Is albumin administration in the acutely ill associated with increased mortality? results of the SOAP study [J]. Crit Care, 2005, 9: R745 - 754.
- 32 Vincent J L, Dubois M J, Navickis R J, et al. Hypoalbuminemia in acute illness; is there a rationale for intervention? a meta-analysis of cohort studies and controlled trials [J]. Ann Surg, 2003, 237: 319 - 334.
- 33 Vermeulen L C Jr, Ratko T A, Erstad B L, et al. A paradigm for consensus: the university hospital consortium guidelines for the use of albumin, nonprotein colloid, and crystalloid solutions [J]. Arch Intern Med, 1995, 155: 373 - 379.

(收稿日期: 2006 - 09 - 10)

(本文编辑: 徐颖)

## • 科研新闻速递 •

### 抑制白细胞介素-27 功能可减轻脓毒性腹膜炎的损害

机体对感染的合理免疫反应应是保持一种平衡,既保证清除致病菌的同时,又使正常组织不被失控的炎症反应损伤,最近德国科研人员的一篇报道证实,白细胞介素-27(IL-27)在调节这一平衡中具有关键作用。采用盲肠结扎穿孔术(CLP)引起小鼠腹膜炎时,体内 IL-27 迅速增多。但 IL-27 EB13 亚基缺陷的小鼠对 CLP 诱发腹膜炎的抵抗力明显强于野生型小鼠,而注射 IL-27 EB13 亚基后这一优势受到抑制,EB13 缺陷小鼠在 CLP 时白细胞聚集和“呼吸爆发”均明显增强,对细菌清除能力和局部炎症的控制也增强。后续研究还证实,IL-27 能抑制内毒素诱导生成活性氧,利用一种新型的可溶性 IL-27 受体融合蛋白阻断 IL-27 功能,能明显增加 CLP 后小鼠的存活率。上述结果证明,IL-27 是脓毒性腹膜炎时机体免疫反应的一个关键性负调节因子,阻断 IL-27 功能有望成为治疗脓毒症的一条新途径。

车晋伟,编译自《J Exp Med》,2006 - 07 - 31(电子版);胡森,审校

### 地塞米松对脓毒症时巨噬细胞游走抑制因子生成的影响

巨噬细胞游走抑制因子(MIF)是一种促炎因子,在脓毒症的发病机制中具有重要作用。以往的研究证明,糖皮质激素在生理条件下可促进 MIF 的生成。最近比利时科研人员对糖皮质激素在脓毒症时是否能促进 MIF 的生成进行了研究。他们将 6~10 周龄的雄性小鼠进行盲肠结扎穿孔术(CLP),造成脓毒症模型。随机化分组后分别用生理盐水和地塞米松 0.1、1 和 10 mg/kg 3 个剂量治疗,手术后 6 h 和 18 h 每组各取 10 只小鼠处死,采集血液、腹腔液,留取肝、肺、肾、心脏等组织标本,利用酶联免疫吸附法检测标本中的 MIF、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和 IL-10 的含量。结果显示,CLP 引起的脓毒症可明显增加 MIF 和细胞因子在血浆和腹腔液中的浓度,用地塞米松 10 mg/kg 治疗 18 h 测得血浆 MIF 浓度减小,但对腹腔液、肝、肺、肾、心脏等局部的 MIF 浓度并无明显影响,由此研究者认为,糖皮质激素不能在脓毒症时升高 MIF 的水平。

车晋伟,编译自《Shock》,2006,26:169 - 173;胡森,审校

### 绿茶多酚改善酵母多糖诱导的大鼠非脓毒症休克

最近意大利学者研究了绿茶多酚提取物(GTE)对酵母多糖引起的大鼠全身炎症模型的作用。实验中大鼠腹腔注射酵母多糖(500 mg/kg,溶于生理盐水),GTE 组在酵母多糖处理后 1 h 和 6 h 分两次腹腔注射 GTE(25 mg/kg),于 18 h 和 12 d 观察动物体重和死亡率,评价器官衰竭程度。与酵母多糖组相比,GTE 组大鼠腹腔渗出液减少,多形核白细胞(PMNs)迁移率降低,肺、肝、肾及胰腺功能损害减轻,肺和肠组织髓过氧化物酶(MPO)活性降低。免疫组化分析显示,酵母多糖组大鼠肺和肠组织中诱生型一氧化氮合酶(iNOS)、硝基酪氨酸和聚腺苷酸二磷酸核糖(PAR)呈阳性染色;而 GTE 组 iNOS、硝基酪氨酸和 PAR 染色阳性率显著降低。研究人员认为,GTE 能显著减轻酵母多糖诱导的大鼠全身炎症和器官损害。

周国勇,编译自《Shock》,2006,26:402 - 409;胡森,审校