

## 拮抗晚期糖基化终末产物受体对烫伤延迟复苏大鼠多器官功能及死亡率的影响

张笑天 姚咏明 黄立峰 于燕

**【摘要】** 目的 观察拮抗晚期糖基化终末产物受体(RAGE)对烫伤延迟复苏动物多器官功能及死亡率的影响,并探讨其作用机制。方法 选取雄性 Wistar 大鼠,采用重度烫伤延迟复苏模型(30%总体表面积Ⅲ度烫伤)。实验分为两部分。死亡率观察:130 只大鼠被随机分为假手术组( $n=10$ )、烫伤组( $n=60$ )及 RAGE 抗体治疗组( $n=60$ ),观察伤后 7 d 内每日动物的存活率。器官功能观察:72 只大鼠被随机分为假手术组( $n=24$ )、烫伤组( $n=24$ )及 RAGE 抗体治疗组( $n=24$ ),于伤后 1、3、5 和 7 d 各活杀 6 只动物,取血,用全自动生化分析仪测定肝、肾和心脏器官功能指标。结果 烫伤组伤后 1~7 d,大鼠血中丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平均显著高于假手术组( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ),其中 ALT、AST、Cr 及 BUN 水平均于伤后 3 d 达峰值;给予 RAGE 抗体治疗可不同程度降低烫伤动物血中各指标水平,其中 AST 在伤后 1~7 d 显著下降,余指标在伤后 1~5 d 均明显改善( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。RAGE 抗体治疗组伤后 7 d 内每日大鼠存活率显著高于烫伤组( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。结论 RAGE 抗体干预能明显改善重度烫伤延迟复苏大鼠的预后,并对重要器官功能具有显著保护作用。

**【关键词】** 晚期糖基化终末产物受体; 高迁移率族蛋白 B1; 烧伤; 器官功能; 死亡率; 大鼠

**Effect of treatment with anti-receptor for advanced glycation end products antibody on multiple organ dysfunction and mortality in rats after severe thermal injury** ZHANG Xiao-tian, YAO Yong-ming, HUANG Li-feng, YU Yan. Burns Institute, First Hospital Affiliated to The PLA General Hospital, Beijing 100037, China (ZHANG Xiao-tian now works in Department of Plastic Surgery, Baotou Railway Hospital, Baotou 014040, Inner Mongolia Autonomous Region, China)  
Corresponding author: YAO Yong-ming (Email: c\_ff@sina.com)

**【Abstract】** **Objective** To observe the effect of treatment with anti-receptor for advanced glycation end products (RAGE) antibody on multiple organ dysfunction and mortality in rats after severe burn injury, and investigate the mechanisms underlying its protective effect. **Methods** Male Wistar rats were subjected to 30% full thickness scald injury followed by delayed resuscitation (40 ml/kg lactated Ringer's solution resuscitation administered intraperitoneally 6 hours after the injury). One hundred and thirty rats were randomly divided into sham scald group ( $n=10$ ), scald group ( $n=60$ ) and anti-RAGE antibody treatment group ( $n=60$ ). Anti-RAGE antibody (1 mg/kg) was given via dorsal penile vein at 6 and 24 hours after burn injury. Survival rate of rats in each group was recorded daily up to 7 days after the injury. Seventy-two rats were randomly divided into sham scald group, scald group and anti-RAGE antibody treatment group ( $n=24$ ). Rats in each group were further divided into four subgroups of 6 rats each. They were sacrificed on postburn days 1, 3, 5 and 7 respectively, and blood samples were obtained to determine parameters reflecting hepatic, renal as well as cardiac functions. **Results** Compared with the sham scald group, levels of serum alanine amino transferase (ALT), aspartate amino transferase (AST), creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN), and MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB) were significantly elevated during postburn days 1-7 ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ), and serum levels of ALT, AST, Cr, and BUN peaked on postburn day 3. Treatment with anti-RAGE antibody, however, the levels of above parameters were markedly lowered compared with the scald group, and serum AST levels were significantly lowered during whole observational period, while other parameters were markedly improved during postburn days 1-5 ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). Moreover, survival rates of the scald rats treated with anti-RAGE antibody were significantly raised compared with the scald rats daily up to 7 days after burns ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). **Conclusion** Anti-RAGE antibody could obviously improve the survival in rats with burn injury with delayed resuscitation, and it seems to be able to prevent the development of multiple organ dysfunction secondary to severe burns.

**【Key words】** receptor for advanced glycation end products; high mobility group box 1 protein; burn; organ function; mortality; rat

基金项目:国家重点基础研究发展规划项目(2005CB522602);国家自然科学基金资助项目(30672178)

作者单位:100037 北京,解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所基础部

通讯作者:姚咏明,教授,博士生导师,Email:c\_ff@sina.com

作者简介:张笑天(1973-),男(汉族),山西省人,医学硕士,主治医师(现在包头铁路医院整形科工作)。

严重感染或创伤后所发生的脓毒症是导致多器官功能障碍综合征甚至多器官功能衰竭的关键前期过程。新近研究表明,高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)可能作为一种重要的晚期炎症介质参与了脓毒症发生的病理生理过程<sup>[1-2]</sup>。我们既往的研究证实,抑制 HMGB1 合成能显著改善肝、肾、心功能,减轻肺部的炎症反应,同时可降低脓毒症动物的死亡率<sup>[3]</sup>。为进一步探讨严重烧伤后 HMGB1 病理损害的受体作用及其可能机制,我们采用 HMGB1 受体拮抗剂晚期糖基化终末产物受体(RAGE)抗体,观察其对重度烫伤后动物多器官功能及死亡率的干预效果。

1 材料与与方法

1.1 动物模型制作:采用重度烫伤延迟复苏动物模型。雄性清洁级 Wistar 大鼠(购于中国医学科学院实验动物研究所),体重 230~250 g。盐酸氯胺酮注射液与速眠新 2:1 混合液 0.1 ml 肌肉注射麻醉大鼠,刮除背部及侧胸部毛,浸于(99.0±0.5)℃沸水中 12 s,造成 30% 总体表面积Ⅲ度烫伤。于伤后 6 h 经腹腔给予林格液(40 ml/kg)抗休克治疗;在伤后 12、24、36 和 48 h 再分别给予 4 ml 林格液。

1.2 死亡率观察实验:将 130 只大鼠按随机数字表法分组。①假手术组(n=10);动物浸于 37℃ 温水中 12 s,背部涂体积分数为 2% 的碘酒,每日 2 次。②烫伤组(n=60):伤后不同时间点行抗休克补液治疗。③RAGE 抗体治疗组(n=60):除不同时间点行抗休克补液外,伤后 6 h 和 24 h 分别从阴茎背静脉给予 RAGE 抗体 1 mg/kg 治疗。给药结束后观察并记录各组动物 7 d 内存活情况。

1.3 器官功能观察实验:将 72 只大鼠按随机数字表法分为假手术组(n=24)、烫伤组(n=24)和 RAGE 抗体治疗组(n=24)3 组,各组动物处理及

给药方法同前。各组分别于伤后 1、3、5 和 7 d 活杀 6 只大鼠,取血检测器官功能指标。丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平检测使用全自动生化分析仪。

1.4 统计学方法:采用 SPSS 12.0 统计软件,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用方差分析和 t 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ALT、AST、BUN、Cr 和 CK-MB 变化(表 1):烫伤组大鼠伤后 1 d 起血清 ALT、AST 水平明显升高,3 d 达峰值,分别为假手术组大鼠的 4.2 倍和 12.0 倍;RAGE 抗体治疗组血清 ALT、AST 水平于伤后各时间点均明显低于烫伤组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。烫伤组大鼠伤后 1~5 d 血中 BUN 明显升高,3 d 达峰值;应用 RAGE 抗体可显著降低 1~5 d 烫伤大鼠的血中 BUN 含量。烫伤组伤后 1~5 d Cr 含量明显升高,3 d 达峰值,7 d 仍有增高趋势;给予 RAGE 抗体可有效降低 1~5 d 烫伤大鼠的 Cr 含量( $P$  均  $< 0.01$ )。烫伤组大鼠伤后 1~7 d 血中 CK-MB 活性明显升高,5 d 达峰值,为假手术组大鼠的 2.8 倍;给予 RAGE 抗体可明显降低 1~5 d 烫伤大鼠血中 CK-MB 活性( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

2.2 RAGE 抗体拮抗 HMGB1 对烫伤大鼠预后的影响(表 2):给予 RAGE 抗体干预后,烫伤后 1~7 d 内每日大鼠存活率显著高于烫伤组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

3 讨论

近年来的研究提示,RAGE 是 HMGB1 的重要受体之一, HMGB1 与巨噬细胞上 RAGE 结合在炎

表 1 各组大鼠不同时间点血清 ALT、AST、BUN、Cr 和 CK-MB 水平的变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	动物数	ALT(U/L)	AST(U/L)	BUN(mmol/L)	Cr( $\mu$ mol/L)	CK-MB(U/L)
假手术组	伤后 1 d	6	30.17±7.14	70.83±10.59	5.67±1.19	33.16±5.84	315.00±80.46
	伤后 3 d	6	33.17±5.83	64.20±16.28	4.78±2.89	31.67±7.29	320.50±97.20
	伤后 5 d	6	29.67±8.75	78.33±19.96	5.21±2.21	35.33±5.04	354.00±112.48
	伤后 7 d	6	28.67±7.62	68.33±23.36	5.30±2.35	33.33±7.24	336.33±105.86
烫伤组	伤后 1 d	6	88.17±25.03 <sup>b</sup>	236.20±23.36 <sup>b</sup>	9.63±2.21 <sup>b</sup>	62.83±6.95 <sup>b</sup>	479.00±123.29 <sup>a</sup>
	伤后 3 d	6	138.67±36.65 <sup>b</sup>	770.80±62.15 <sup>b</sup>	19.11±7.60 <sup>b</sup>	106.33±16.39 <sup>b</sup>	868.00±267.58 <sup>b</sup>
	伤后 5 d	6	96.67±21.16 <sup>b</sup>	529.20±45.08 <sup>b</sup>	14.25±5.32 <sup>b</sup>	86.17±10.64 <sup>b</sup>	993.50±301.72 <sup>b</sup>
	伤后 7 d	6	66.17±17.44 <sup>b</sup>	211.33±38.64 <sup>b</sup>	8.71±3.09	41.67±7.31	664.50±211.08 <sup>b</sup>
RAGE 抗体治疗组	伤后 1 d	6	54.67±8.44 <sup>c</sup>	127.33±23.19 <sup>d</sup>	5.97±2.20 <sup>c</sup>	49.50±6.31 <sup>d</sup>	341.00±87.64 <sup>c</sup>
	伤后 3 d	6	86.67±20.34 <sup>c</sup>	187.50±39.73 <sup>d</sup>	10.64±2.74 <sup>c</sup>	60.17±10.31 <sup>d</sup>	476.50±111.58 <sup>d</sup>
	伤后 5 d	6	56.67±18.66 <sup>d</sup>	310.80±56.43 <sup>d</sup>	8.38±2.31 <sup>c</sup>	46.67±13.16 <sup>d</sup>	546.83±154.56 <sup>d</sup>
	伤后 7 d	6	50.17±5.21	124.33±37.27 <sup>d</sup>	6.01±2.78	35.83±8.49	412.00±189.25

注:与假手术组同期比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与烫伤组同期比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ,<sup>d</sup> $P < 0.01$

表 2 各组大鼠伤后 7 d 内存活率比较

组别	动物数	伤后 0.5 d	伤后 1 d	伤后 2 d	伤后 3 d	伤后 4 d	伤后 5 d	伤后 6 d	伤后 7 d
烫伤组	60	100.0(60)	46.7(28)	30.0(18)	20.0(12)	13.3(8)	6.7(4)	6.7(4)	6.7(4)
RAGE 抗体治疗组	60	100.0(60)	73.3(44) <sup>c</sup>	58.3(35) <sup>d</sup>	56.7(34) <sup>d</sup>	46.7(28) <sup>d</sup>	40.0(24) <sup>d</sup>	33.3(20) <sup>d</sup>	33.3(20) <sup>d</sup>

注:与烫伤组同期比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ,<sup>d</sup> $P < 0.01$

症晚期的发病机制中起着重要作用。RAGE 在肺内皮细胞、血管平滑肌细胞、神经元和单核/巨噬细胞上均有表达,可与相关配体结合参与机体正常发育及多种疾病的病理过程<sup>[4]</sup>。起初,RAGE 被定义为与晚期糖基化终末产物相结合的受体,它能够介导核转录因子- $\kappa$ B 在核内的转位。HMGB1、淀粉样蛋白及 S100 等配基可能存在不同构象的决定簇与 RAGE 的不同序列结合。RAGE 最为明显的特征表现为在稳态下表达水平相对低,而在糖尿病、炎症及机体早期发育等情况下表达则明显增强。体外试验证实,阻断 RAGE 可抑制 HMGB1 激活巨噬细胞介导的炎症反应,提示 RAGE 为 HMGB1 的作用受体之一<sup>[5-7]</sup>。但拮抗 RAGE 能否影响严重创伤后多器官功能损害的病理生理过程尚不清楚。

有证据表明, HMGB1 与 RAGE 的结合力是晚期糖基化终末产物的 7 倍, HMGB1 的促炎效应大部分是通过 RAGE 起作用<sup>[5]</sup>。RAGE 在未成熟树突状细胞表面表达,但水平相对较低, HMGB1 刺激后其表达则明显升高<sup>[8-9]</sup>。另外,在 T 淋巴细胞表面也发现有 RAGE 表达<sup>[10]</sup>。RAGE 可诱导多种细胞不同基因的表达。Wang 等<sup>[11]</sup>发现, HMGB1 与单核/巨噬细胞上 RAGE 结合后诱导了肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、IL-2 及 IL-6 等细胞因子的表达。本实验中,我们拟在重度烫伤后延迟 6 h 给予 RAGE 抗体,旨在通过阻断 HMGB1 的受体效应来观察其对大鼠器官功能和预后的影响,为探索防治烧伤后脓毒症和 MODS 提供新思路。

结果显示,重度烫伤延迟复苏后 1~7 d,大鼠血中 ALT、AST、BUN、Cr 及 CK-MB 水平均显著升高,其中 ALT、AST、BUN 及 Cr 均于伤后 3 d 达峰值,尤其是 AST 达到假烫伤大鼠的 12.0 倍,说明重度烫伤延迟复苏可导致大鼠肝、肾及心脏等多器官功能障碍。给予 RAGE 抗体拮抗 HMGB1 治疗则能不同程度降低重度烫伤动物血中上述生化指标水平,其中 AST 在伤后 1~7 d 显著下降,其余指标在伤后 1~5 d 均显著改善。表明 RAGE 抗体干预对重度烫伤动物的肝、肾及心脏损害具有良好的保护效应<sup>[12]</sup>。尤其值得注意的是,给予 RAGE 抗体干预后,烫伤大鼠 1~7 d 存活率显著高于未治疗者。因

此我们初步认为,重度烫伤时 HMGB1 在多器官功能损害中具有重要意义。我们既往的研究亦证实,重度烫伤、感染后肝、肺组织 HMGB1 表达显著增多,并且与细菌内毒素介导的重要器官功能损害关系密切<sup>[13-14]</sup>;应用正丁酸钠拮抗 HMGB1 表达后,脓毒症动物肝、肾、心功能得以改善,1~6 d 的死亡率显著降低<sup>[3]</sup>。因此,针对 HMGB1 这一新的靶标治疗重度创伤和脓毒症可能具有重要临床意义。

综上所述,烫伤后延迟 6 h 给予 RAGE 抗体治疗,对肝、肾及心脏具有良好的保护作用,说明拮抗 HMGB1 有较宽的“时间窗”,具有潜在的临床实用价值,但其确切应用效果值得进一步探讨。

#### 参考文献

- [1] 姚咏明,刘辉.对高迁移率族蛋白 B1 作用的新认识[J].中国危重病急救医学,2005,17(7):385-387.
- [2] Mantell LL, Parrish WR, Ulloa L. Hmgb-1 as a therapeutic target for infectious and inflammatory disorders [J]. Shock, 2006, 25(1):4-11.
- [3] Zhang LT, Yao YM, Lu JQ, et al. Sodium butyrate prevents lethality of severe sepsis in rats [J]. Shock, 2007, 27(6):672-677.
- [4] Schmidt AM, Yan SD, Yan SF, et al. The multiligand receptor RAGE as a progression factor amplifying immune and inflammatory responses [J]. J Clin Invest, 2001, 108(7):949-955.
- [5] Kokkola R, Andersson A, Mullins G, et al. RAGE is the major receptor for the proinflammatory activity of HMGB1 in rodent macrophages [J]. Scand J Immunol, 2005, 61(1):1-9.
- [6] Park JS, Arcaroli J, Yum HK, et al. Activation of gene expression in human neutrophils by high mobility group box 1 protein [J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2003, 284(4):C870-879.
- [7] Liliensiek B, Weigand MA, Bierhaus A, et al. Receptor for advanced glycation end products (RAGE) regulates sepsis but not the adaptive immune response [J]. J Clin Invest, 2004, 113(11):1641-1650.
- [8] Dumitriu IE, Baruah P, Bianchi ME, et al. Requirement of HMGB1 and RAGE for the maturation of human plasmacytoid dendritic cells [J]. Eur J Immunol, 2005, 35(7):2184-2190.
- [9] 徐珊,姚咏明,董宁,等.高迁移率族蛋白 B1 对树突细胞作用的受体机制研究 [J].解放军医学杂志,2007,32(5):417-419.
- [10] Dumitriu IE, Baruah P, Valentinis B, et al. Release of high mobility group box 1 by dendritic cells controls T cell activation via the receptor for advanced glycation end products [J]. J Immunol, 2005, 174(12):7506-7515.
- [11] Wang H, Ward MF, Fan XG, et al. Potential role of high mobility group box 1 in viral infectious diseases [J]. Viral Immunol, 2006, 19(1):3-9.

- [12] 姚咏明,徐珊,盛志勇.高迁移率族蛋白 B1 的组织损伤效应及其干预途径[J].中国医学科学院学报,2007,29(4):459-465.
- [13] Fang WH, Yao YM, Shi ZG, et al. The significance of changes in high mobility group-1 protein mRNA expression in rats after thermal injury[J]. Shock, 2002, 17(4):329-333.
- [14] 姚咏明,张立天,陆家齐,等.脓毒症大鼠内毒素增敏系统改变与高迁移率族蛋白-1 表达的关系[J].中华创伤杂志,2002,18(9):540-543.

(收稿日期:2008-01-18 修回日期:2008-08-22)

(本文编辑:李银平)

## · 病例报告 ·

# “5·12”四川汶川特大地震致挤压综合征截肢伴肺水肿 1 例抢救体会

周文来 张中伟 王耀华

【关键词】地震; 挤压综合征; 肺水肿; 连续性肾脏替代治疗

在“5·12”四川汶川特大地震中成功救治 1 例挤压综合征截肢伴肺水肿患者,现报告如下。

### 1 病历简介

患者女性,17岁,因地震中房屋倒塌被掩埋约 2 d,于 2008 年 5 月 14 日入院。体温 36.4℃,呼吸频率 24 次/min,心率(HR)113 次/min,血压测不出,轻度嗜睡,左下肢膝关节以远及右小腿踝关节以远严重损伤;血细胞比容(Hct)0.47,血红蛋白(Hb)171 g/L,血尿素氮(BUN)18.8 mmol/L,血肌酐(Scr)124.4 mmol/L,白蛋白(ALB)15.4 g/L, K<sup>+</sup>7 mmol/L。诊断:挤压综合征合并:双下肢挤压伤,左大腿中段及右小腿中下段以远环疽;低血容量性休克;急性肾功能衰竭;高钾血症。入院后给予抗休克、抗感染等对症支持治疗,同时在急诊全麻下行左大腿中段、右小腿中段截肢术。患者入院后肾功能进行性恶化,每日尿量 100~350 ml,于 5 月 16 日出现呼吸

困难,脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)下降至 0.80 左右,双肺可闻及广泛湿啰音,血 pH 值 7.480,氧分压(PO<sub>2</sub>)57 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa),二氧化碳分压(PCO<sub>2</sub>)39 mm Hg,吸入氧浓度(FiO<sub>2</sub>)0.80;X 线胸片示双肺透光度明显下降,双肺野见云絮状影(彩色插图 1)。立即给予气管插管、呼吸机支持通气,调节呼气末正压(PEEP)为 10 cm H<sub>2</sub>O (1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa),并给予连续性肾脏替代治疗(CRRT),每日进行 10~16 h,严格控制出入量。10 d 后患者病

作者单位:635035 四川达州市中心医院 ICU(周文来,王耀华);四川大学华西医院 ICU(张中伟)

作者简介:周文来(1979-),男(汉族),四川省人,医师,Email:zhouwl1218@163.com。

情好转,呼吸平稳,血气:pH 值 7.380, PO<sub>2</sub> 92 mm Hg, PCO<sub>2</sub> 35 mm Hg, FiO<sub>2</sub> 0.40, PEEP 下降至 3 cm H<sub>2</sub>O。开始经口进食,每日尿量增加至 800~2 000 ml,于 6 月 4 日 15:00 停用 CRRT。6 月 5 日 08:00 患者再次出现呼吸急促, SpO<sub>2</sub> 0.80~0.85, HR 150 次/min, 经气道吸出大量血性泡沫样痰,双肺可闻及广泛干湿啰音, X 线胸片示双肺弥漫分布性团状影,部分融合,边界不清,以下肺明显(彩色插图 2)。血 pH 值 7.477, PO<sub>2</sub> 57 mm Hg, PCO<sub>2</sub> 32.8 mm Hg。调整呼吸机参数, FiO<sub>2</sub> 增加至 0.80, PEEP 至 12 cm H<sub>2</sub>O, 再次给予 24 h CRRT, 根据出入量调整超滤液量, 前 3 d 使液体负平衡达 2 000 ml/d, 随后保持每日出入量平衡, 患者病情逐渐好转, 每日超滤液量逐渐降为 0 时, 1 周后停止 CRRT, 顺利停呼吸机拔管。

### 2 讨论

该例患者在地震中受伤导致典型的挤压综合征,治疗过程中出现两次肺水肿,第一次发生的原因可能为:早期抗休克治疗输入大量液体和急性肾功能衰竭少尿所引起容量负荷过多,同时由于挤压综合征早期全身炎症反应剧烈,毛细血管内皮细胞损伤,血管通透性增加而引起毛细血管水肿,大量血浆蛋白渗透到组织间隙,从而出现低蛋白血症、急性肾缺血等,渗漏高峰期表现为高度水肿、呼吸窘迫。我们及时控制液体入量,并经 CRRT,快速纠正患者体内水、电解质紊乱、酸碱失衡及稀释性低蛋白血症,部分消除细胞因子或炎症介质,部分替代肝、肾功能,迅速改善了患者的临床症状<sup>[1]</sup>,这是挽救挤压综合征患者生命的重要治疗措施,可有效纠正肾脏功能损害造成的内环境紊乱,帮助患者渡过急性期,同

时对肺水肿亦有明显疗效<sup>[2]</sup>。第二次发生急性肺水肿原因可能为:①随着病情好转,全身炎症反应减轻,毛细血管通透性逐渐恢复,血浆 ALB 等大分子物质回渗到血管内,使有效循环容量增加;②患者左大腿中段和右小腿中段截肢,其全身血管容量较正常状态明显减少,液体量轻度改变对容量负荷影响较大,易导致急性肺水肿;③经过 2 周治疗后肾脏功能开始恢复,尿量逐渐增多进入多尿期,但在多尿期早期肾脏还未完全恢复正常功能,每日尿量不稳定,对体液的调节功能差;④组织液回渗和尿量的不稳定使液体管理变得困难,同时进入多尿期后医生对患者的液体管理可能放松了警惕,例如没有严格管理经口补液量等。但经过第二次持续 24 h CRRT 等处理,患者病情好转。

通过本例患者的救治,我们体会到:CRRT 在挤压综合征治疗中具有重要作用<sup>[3]</sup>。在治疗挤压综合征伴截肢的患者时,不仅要在少尿期严格控制液体出入量,而且在多尿期更要注意液体的出入量管理,否则在多尿期同样会出现液体过多所致的急性肺水肿。

### 参考文献

- [1] 潘森,陈蕊田,吴菊霜.连续性血液滤过抢救心搏骤停复苏后并发急性肾功能衰竭 1 例[J].中国危重病急救医学,2007,19(11):686.
- [2] 董亮,康焰,邓丽静.连续肾脏替代治疗救治急性高原性肺水肿伴急性肾功能衰竭 1 例[J].中国呼吸与危重监护杂志 2007,6(4):309-310.
- [3] 钟河江,杨天德.地震与挤压综合征[J].中国医药指南,2008,6(10):3-6.

(收稿日期:2008-08-02)

(本文编辑:李银平)



# “5·12”四川汶川特大地震致挤压综合征截肢伴肺水肿1例抢救体会

(正文见526页)



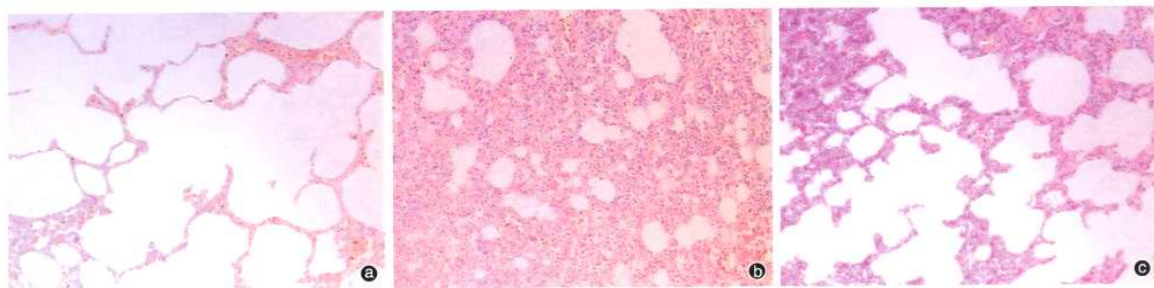
图1 患者入院3dX线胸片示双肺野内见云絮状影



图2 患者入院23dX线胸片示双肺弥漫分布性团块影

## 重楼总皂苷对脓毒症大鼠的保护作用研究

(正文见568页)



①:正常对照组, ②:模型组, ③:重楼总皂苷10 mg/L组

图1 各组大鼠肺组织病理学改变(HE, ×400)

欢迎订阅  
欢迎投稿

中华医学会主办  
邮发代号: 6-58  
全年定价: 117.6元

中国中西医结合学会主办  
邮发代号: 6-93  
全年定价: 54元

刊社地址: 天津市和平区睦南道122号 邮编: 300050  
请到当地邮局办理订阅手续, 也可到本刊发行部订阅  
电话: 022-23042150 传真: 022-23306917 Email: cccm@em120m.com