· 论著 ·

# 海水和淡水淹溺致肺损伤的比较

芮萌　段蕴铀　王海龙　张新红　王宇

【摘要】 **目的**　比较海水和淡水淹溺动物造成肺损伤作用的差异。**方法**　42 只新西兰兔随机分成对照组($n$=18)、淡水组($n$=12)和海水组($n$=12)。经气管插管灌注 2 ml/kg 淡水或海水制备淹溺动物模型。连续监测血压、心率(HR)、呼吸、血气分析、电解质等指标变化;计算肺湿/干重(W/D)比值、肺通透指数(LPI);检测肺组织髓过氧化物酶(MPO)、丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)活性;用酶联免疫吸附法(ELISA)分析肺组织肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-1β(IL-1β)表达水平;同时进行病理学检查,并计算肺损伤评分。**结果**　3 组间电解质、HR 差异无统计学意义($P$ 均>0.05)。淡水组呼吸频率(RR)迅速升高($P$<0.05),氧合指数($PaO_2/FiO_2$)0.5 h 略低于 300 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),此后迅速升至 300 mm Hg 以上,并于 2 h 接近起点水平;血气分析显示 pH 值虽无差异,但动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)、剩余碱(BE)持续低于起点($P$<0.05 或 $P$<0.01);平均动脉压(MAP)仅于 5 min 呈一过性升高;肺大体标本局部可见淤血灶,显微镜下以肺泡塌陷,微血管充血为主;肺 W/D 比值、LPI 无明显变化,肺损伤评分显著高于对照组($P$ 均<0.01);肺组织 MPO、MDA、TNF-α 和 IL-1β 的升高及 SOD 的降低差异具有统计学意义($P$<0.05 或 $P$<0.01)。海水组动物症状比淡水组重,肉眼可见肺充血、水肿严重,体积明显增大,重力依赖区呈暗红色肝样变,显微镜下以炎细胞浸润和肺泡水肿为主;W/D 比值、LPI 明显升高($P$ 均<0.01),RR、MAP、$PaO_2/FiO_2$、$PaCO_2$、BE 及肺组织炎症介质升高或降低的程度均比淡水组显著而持久,海水 6 h 组肺损伤评分也显著高于淡水组及海水 3 h 组($P$<0.05 或 $P$<0.01)。**结论**　海水或淡水淹溺不仅会直接损伤肺实质细胞,还会激活急性炎症反应;海水淹溺引起的肺损伤比淡水严重。

【关键词】 海水;　淡水;　淹溺;　肺损伤

**Differences between seawater- and freshwater-induced lung injuries**

*RUI Meng*, DUAN Yun-you, WANG Hai-long, ZHANG Xin-hong, WANG Yu. * First Department of Cadre Wards, Naval General Hospital, Beijing 100037, China*

*Corresponding author: DUAN Yun-you, Email: duanyunyou@sina.com*

【**Abstract**】 **Objective**　To investigate the differences between the lung injuries induced by seawater and freshwater drowning in a rabbit model. **Methods**　Forty-two New Zealand rabbits were divided randomly into three groups: control group (C, $n$=18), freshwater drowning group (F, $n$=12), seawater drowning group (S, $n$=12). The drowning model was established by pouring seawater or freshwater (2 ml/kg) into the respiratory tract through a tracheal catheter. Mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were monitored continually. Respiratory rate (RR), blood gas analysis and electrolyte contents of every rabbit were observed at different time. The lung wet to dry weight (W/D) ratio and lung permeability index (LPI) were calculated. The contents of malondialdenyde (MDA), myeloperoxidase (MPO) and superoxide dismutase (SOD) were measured by biochemical method. The expressions of tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukin-1β (IL-1β) were detected by enzyme linked immunosorbeut assay (ELISA). At the same time, the changes in pathology were studied with by hematoxylin eosin (HE) staining, and lung pathologic score (LPS) was calculated. **Results**　There was no significant difference in blood electrolyte contents and HR among the three groups (all $P$>0.05). In freshwater drowning, there was a temporary increase of MAP at 5 minutes, RR increased immediately, and partial pressure of carbon dioxide in artery ($PaCO_2$) and base excess (BE) were persistently decreased ($P$<0.05 or $P$<0.01). Oxygenation index ($PaO_2/FiO_2$) fell to (297.8±81.3) mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) at 0.5 hour, then elevated to over 300 mm Hg rapidly, and then reverted to initiative level in around 2 hours. There were several edematous and petechial areas on the dependent region of the lung. Alveolar collapse and parenchymal congestion were the main pathological features. W/D ratio and LPI showed no remarkable change. In lung tissue, the level of LPS, MPO, MDA, TNF-α and IL-1β had a significant increase, while SOD had a significant decrease ($P$<0.05 or $P$<0.01). In S group, respiratory symptoms were more serious; edematous and congestive areas of the lung were more extensive, and the dependent region showed hepatization changes. W/D ratio and LPI consisted of elevated significantly (all $P$<0.01). The pathological characteristics were massive inflammatory cell infiltration and more serious alveolar edema. Compared with F group, the extent of up- or down-regulation of RR, MAP, $PaO_2/FiO_2$, $PaCO_2$, BE, inflammatory media and cytokines in S group was more prominent and steady, and S 6-hour group had a higher pathological score than S 3-hour group and F group ($P$<0.05 or $P$<0.01). **Conclusion**　Seawater and freshwater drowning could not only injure

万方数据

pulmonary parenchymal cells directly, but also induce acute inflammatory reaction. Lung injury induced by seawater is severer than that by freshwater.

【Key words】 seawater; freshwater; drowning; lung injury

淹溺是航海事故中造成意外伤害死亡的主要原因之一，在儿童意外伤害死因中居第二。淹溺后早期可因喉头、气管反射性痉挛引起急性窒息，后期可因淹溺性肺水肿或肺损伤致死。由于淹溺水中所含成分不同，引起的病变也有差异。一般而言，海水所致肺损伤比淡水所致肺损伤要严重，但有关这两种肺损伤差异的研究还比较少。为此，本研究中通过检测肺损伤指标，比较海水和淡水淹溺后动物肺损伤程度，以期为临床治疗淹溺提供实验依据。

## 1 材料和方法

**1.1** 动物分组及模型制备：42 只健康新西兰兔（购于北京科宇动物养殖中心，合格证号：SCXK2 京 2200220005），雌雄不拘，体重（2.20±0.25）kg。按随机数字表法分成对照组（$n=18$）、淡水组（$n=12$）和海水组（$n=12$）。动物模型制备参照文献[1]方法略做修改。海水组注入 2 ml/kg 配方海水（根据中国国家海洋局第三海洋研究所海洋生化研究室提供的我国东南沿海海水主要成分配制[1]）；淡水组注入 2 ml/kg定点采集湖水；余处理相同。对照组只手术不灌注液体，分别于 0、3、6 h 直接抽血处死。

**1.2** 标本采集：各组分别于海水或淡水灌注前（0）及灌注后 0.5、1、2、3、6 h 抽血检测血气分析指标及 $Na^+$、$K^+$、$Cl^-$；处死前抽血查总蛋白（TP），并留取血清备测细胞因子；开胸取右上、中肺称湿重（W），72 h 烘干至恒重称肺干重（D），计算 W/D 比值；取右下肺行肺泡灌洗，回收灌洗液离心取上清液检测 TP 等指标；在左下肺相应部位分别取两块肺组织，一块 -70 ℃保存备用，另一块用多聚甲醛水溶液固定，常规石蜡包埋、切片，苏木素-伊红（HE）染色。

**1.3** 检测指标及方法

**1.3.1** 生命体征：实验过程中用生理监测仪连续监测平均动脉压（MAP）、心率（HR）、呼吸频率（RR）180 min。用血气分析仪和全自动生化分析仪检测血气分析和 TP 含量，计算氧合指数（$PaO_2/FiO_2$）和肺通透指数（LPI，LPI＝灌洗液 TP/血清 TP）。

**1.3.2** 肺组织病理学观察：肉眼观察各组肺大体标本及光镜下组织病理学改变。参照文献[2]标准，根据毛细血管淤血、肺泡腔纤维蛋白渗出、中性粒细胞渗出、气道黏膜上皮细胞脱落、肺泡间隔增宽等指标综合评定肺损伤评分，以判断肺损伤程度。

**1.3.3** 细胞因子浓度测定：肺组织匀浆中肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-1β（IL-1β）测定采用双抗夹心酶联免疫吸附法（ELISA），按试剂盒（美国 Rapidbio 公司）说明书步骤进行操作。

**1.3.4** 肺组织中髓过氧化物酶（MPO）、丙二醛（MDA）含量及总超氧化物歧化酶（SOD）活性测定：取肺组织 200 mg，按冷生理盐水组织重量 1∶9 的比例进行匀浆，按照试剂盒（南京建成生物工程研究所）说明书进行操作。

**1.4** 统计学处理：使用 SPSS 10.0 统计软件，数据以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较用 $t$ 检验，$P<0.05$为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1** 肺组织病理学改变：①对照组肉眼及光镜下均未见明显病变。②灌注 3 h 后，淡水组肉眼见低垂部位有点片状淤血灶，海水组肉眼见肺体积明显增大，重力依赖区淤血、水肿明显，呈暗红色；光镜下均可见肺泡间隔增宽、炎细胞浸润等现象，但海水组炎细胞浸润较为突出，淡水组损伤区域以毛细血管淤血为主，肺泡塌陷较海水组明显，支气管腔内可见脱落的上皮。③灌注 6 h 后，两组肺大体标本淤血、水肿现象有所减轻，但光镜下肺泡间隔更宽，炎细胞浸润增加，局灶性肺不张和代偿性肺泡扩张、肺泡水肿，其中病变以海水组更显著。

**2.2** 肺损伤评分（表 1）：淡水组和海水组灌注后 3 h、6 h 肺损伤评分较对照组明显升高（$P$ 均＜0.01），且以海水组灌注 6 h 时最为显著；同时海水组灌注 6 h 与海水组 3 h 和淡水组 6 h 比较差异均有统计学意义（$P<0.05$ 和 $P<0.01$）。

**2.3** MAP、RR、HR 的变化（图 1）：对照组各时间点 MAP、RR、HR 相对平稳。淡水组 MAP 于灌注后 5 min 一过性升高后（$P<0.05$）降至起点水平；灌注后 5 min RR 迅速升高（$P<0.05$），呛咳明显，肺部未闻及湿啰音，120 min 接近起点水平；各时间点 HR 变化不明显。海水组灌注后立即出现呼吸急促、唇色发绀，肺部满布湿啰音，2 只动物死亡，死亡率

DOI：10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.07.011

基金项目：全军"十一五"科研计划课题（06-3305）

作者单位：100037 北京，海军总医院干一科（芮萌、段蕴铀），呼吸内科（张新红、王宇），门诊（王海龙）

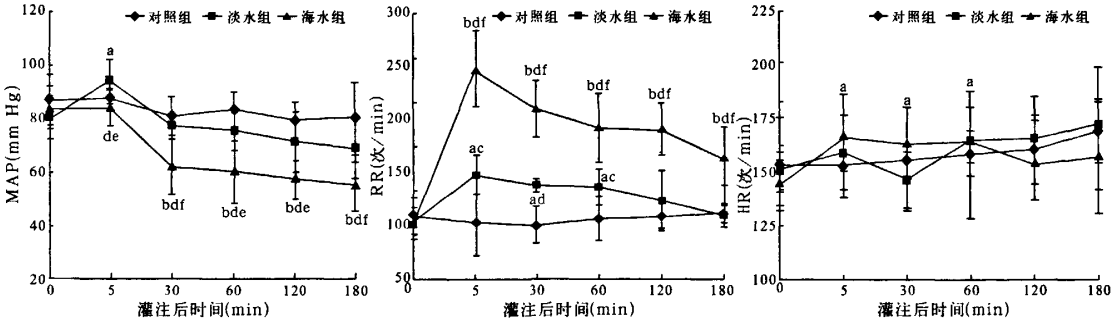
通信作者：段蕴铀，Email：duanyunyou@sina.com

万方数据

**表 1　兔海水/淡水灌注模型中肺损伤评分、W/D 比值、LPI、MPO、MDA、SOD、TNF-α、IL-1β 的变化($\bar{x}\pm s$)**

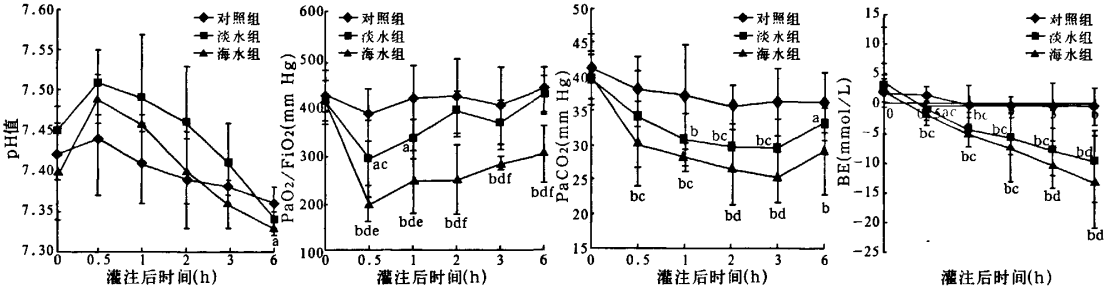
| 组别 | 时间 | 动物数 | 肺损伤评分(分) | W/D 比值 | LPI | MPO(U/g) | MDA(nmol/mg) | SOD(U/mg) | TNF-α(ng/L) | IL-1β(ng/L) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 0 h | 6 | 0.50±0.17 | 4.98±0.18 | 0.22±0.04 | 0.11±0.03 | 0.21±0.06 | 77.02±11.93 | 24.36±3.86 | 44.35±10.34 |
| | 3 h | 6 | 1.11±0.21 | 5.03±0.53 | 0.27±0.07 | 0.14±0.01 | 0.24±0.12 | 80.33± 5.76 | 31.20±3.56 | 54.81± 5.17 |
| | 6 h | 6 | 1.93±0.57$^{b}$ | 5.12±0.41 | 0.21±0.13 | 0.13±0.03 | 0.30±0.07 | 75.36±10.56 | 24.03±5.07 | 44.89±23.77 |
| 淡水组 | 3 h | 6 | 4.83±0.97$^{d}$ | 5.31±0.63 | 0.28±0.05 | 0.17±0.05 | 0.40±0.15$^{e}$ | 65.72±14.58$^{e}$ | 37.30±4.23$^{c}$ | 65.27± 8.19$^{e}$ |
| | 6 h | 6 | 5.21±2.15$^{d}$ | 5.18±0.37 | 0.32±0.08 | 0.22±0.04$^{d}$ | 0.44±0.11$^{e}$ | 58.16±21.02 | 33.85±2.79$^{d}$ | 71.92±12.32$^{e}$ |
| 海水组 | 3 h | 6 | 7.09±1.45$^{df}$ | 8.29±0.56$^{df}$ | 0.39±0.17 | 0.26±0.05$^{de}$ | 0.81±0.16$^{df}$ | 55.20±15.90$^{d}$ | 46.60±3.33$^{df}$ | 82.75±21.90$^{e}$ |
| | 6 h | 6 | 9.50±1.23$^{adf}$ | 6.88±0.74$^{bdf}$ | 0.54±0.11$^{df}$ | 0.45±0.09$^{bdf}$ | 0.85±0.25$^{df}$ | 43.80± 7.67$^{d}$ | 63.30±8.04$^{bdf}$ | 108.02±27.67$^{de}$ |

注：与本组 3 h 比较，$^{a}P<0.05$，$^{b}P<0.01$；与对照组比较，$^{c}P<0.05$，$^{d}P<0.01$；与淡水组同期比较，$^{e}P<0.05$，$^{f}P<0.01$；LPI 值=LPI 实验值×10




注：与本组 0 min 比较，$^{a}P<0.05$，$^{b}P<0.01$；与对照组同期比较，$^{c}P<0.05$，$^{d}P<0.01$；
与淡水组同期比较，$^{e}P<0.01$，$^{f}P<0.01$；1 mm Hg=0.133kPa

**图 1　兔海水/淡水灌注模型中 MAP、RR、HR 的变化**




注：与本组 0 h 比较，$^{a}P<0.05$，$^{b}P<0.01$；与对照组同期比较，$^{c}P<0.05$，$^{d}P<0.01$；与淡水组同期比较，$^{e}P<0.05$，$^{f}P<0.01$

**图 2　兔海水/淡水灌注模型中血气分析的变化**

14.29%(死亡动物由备用动物补充)；30 min 开始 MAP 显著降低($P$ 均$<0.01$)；RR 于灌注后各时间点显著高于淡水组($P$ 均$<0.01$)；HR 60 min 内有所升高($P$ 均$<0.05$)，但与对照组、淡水组相应时间点比较差异无统计学意义($P$ 均$>0.05$)。

**2.4**　血气分析及电解质改变(图 2)：对照组各项指标基本稳定。淡水组各时间点 pH 值无差异；$PaO_2/FiO_2$ 灌注 0.5 h 略低于 300 mm Hg，1 h 时迅速升高($P<0.05$)，2 h 已接近正常水平；$PaCO_2$、剩余碱(BE)持续低于起点($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。海水组 pH 值仅于 6 h 明显降低($P<0.05$)；$PaO_2/FiO_2$ 于灌注0.5 h降至最低，1～3 h 轻度升高，但持续低于 300 mm Hg，直至 6 h 才达到 308 mm Hg；$PaCO_2$、BE 显著低于起点($P$ 均$<0.01$)。海水组与对照组和淡水组比较 $PaO_2/FiO_2$、$PaCO_2$、BE 降低程度更明显。各组 $Na^{+}$、$Cl^{-}$、$K^{+}$均无显著变化。

**2.5**　肺组织 W/D 比值、LPI、MPO、MDA、SOD、TNF-α、IL-1β 的变化(表 1)：与对照组比较，淡水组 W/D比值、LPI 差异均无统计学意义($P$ 均$>0.05$)；MPO、MDA、TNF-α 和 IL-1β 于 3 h、6 h 有所升高，SOD 有所降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。海水组各项指标均有显著变化，除 W/D 比值 3 h 达高峰外，其余指标均以 6 h 变化突出($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

万方数据

## 3 讨 论

文献报道淹溺的症状取决于淹溺持续时间、吸入液体的量和缺氧严重程度[3]。为了比较淡水和海水淹溺造成的肺损伤程度，我们随机分组设计了本实验。结果显示海水淹溺引起的肺损伤明显比淡水严重，主要表现在海水组症状重，$PaO_2/FiO_2$ 均能达到急性肺损伤(ALI)的标准[4]，而等量灌注的淡水组未能达到 ALI 标准；海水组肺大体标本充血、水肿更显著，肺组织 W/D 比值、LPI、炎症介质升高的程度均显著高于淡水组。

淡水与海水具有不同的理化性质，与体液相比，海水是高渗液体，淡水是低渗液体，由此对血容量造成的影响也是有差异的。早在 1947 年，Swann 等[5-6]就首次证实了淡水和海水淹溺时血流动力学变化有着显著不同。淡水淹溺时，肺内低渗液体向循环系统急速扩散，导致血液稀释、血容量增多和血压升高，但这种血容量增加可在较短时间恢复正常。电解质紊乱表现为血 $Na^+$、$Cl^-$ 减少、血 $K^+$ 升高。海水淹溺时，由于海水含有约 3.5%浓氯化钠和大量的钙盐、镁盐，受浓度梯度的影响，水中的电解质向血管内扩散，血液则以相似的流程向肺泡内扩散，导致血液浓缩、低血容量和血压降低。Modell 等[7]曾报道犬淹溺后动脉血清 $Na^+$、$Cl^-$、$K^+$ 的改变是瞬间的，这些指标都可迅速恢复正常，如果在 1 h 后检测，则均在正常范围。本实验中，海水组 MAP 明显降低，淡水组则于 5 min 呈一过性升高后逐渐降至与起点相近水平，这与血容量渗透性改变的理论是一致的；但各组血清电解质的变化并不显著，可能与灌注量相对较少，或检测时间较晚有关。

本实验中淡水组动物呼吸功能损害轻，各指标 2 h 已接近正常水平，无死亡动物。而灌注海水后，动物立即出现明显的呼吸功能障碍，各时间点各指标与对照组和淡水组比较均有明显差异，该组动物死亡率为 14.29%。根据淹溺和溺死分级标准[8]，结合血压变化趋势，淡水组淹溺损伤程度仅为 1 级，而同等剂量淹溺的海水组高达 4 级。关于 $PaCO_2$ 的变化，文献所报道的各研究小组因实验实施条件不同，结果并不统一。Swann 等[5-6]在实验中发现，淹溺后动物出现高碳酸血症。而本研究中动物 $PaCO_2$ 一直低于正常水平，血气分析结果显示呼吸性碱中毒并代谢性酸中毒基本贯穿于实验全过程，尤其以海水组突出，与 Modell 等[7]的实验结果一致。

淹溺后，肺泡上皮细胞同时承受着缺氧和渗透性、化学性、机械性损害，肺泡毛细血管膜水肿或断裂。Pearn[9]的研究证实，淡水进入肺泡后，一方面可直接灭活表面活性物质，导致肺泡上皮细胞肿胀；另一方面能很快经肺泡壁吸收入血，吸入的水主要在静脉系统存留，引起红细胞大量溶解，肺泡萎陷不张的产生直接源于表面活性物质的灭活；而海水淹溺时，高渗液体不会直接灭活表面活性物质，但可通过损伤肺上皮细胞使表面活性物质产生减少，使血中液体渗入肺泡，使肺泡内充满含蛋白的血性黏稠液体，严重影响血氧饱和度，所以肺泡萎陷、水肿的产生在时间上比较滞后，但持续时间较长。本实验中也得到类似结果，随着淹溺时间延长，海水组炎细胞浸润、肺泡水肿、萎陷等 ALI 特征性病变进行性加重，而淡水组变化不明显；同步检测的肺组织 W/D 比值及 LPI 也能证明海水淹溺所致肺充血、水肿，肺组织通透性改变比淡水淹溺更为严重而持久。同时淡水组和海水组均可见炎细胞浸润，只是海水组浸润细胞更多，反映炎性细胞浸润和活化程度的 MPO、MDA、总 SOD 及 TNF-α、IL-1β 均明显升高。有研究显示，局部炎症反应的特征性标志是多形核白细胞的聚集，肺组织中多形核白细胞“扣押”是引发肺损伤及炎症介质释放呈现“瀑布效应”的关键[10]。MPO 是多形核白细胞嗜天青颗粒释放的过氧化物酶类，其活性高低可用来判断多形核白细胞在肺内浸润程度和肺损伤的程度[11-12]。MDA 可反映脂质过氧化程度，而 SOD 则反映了机体清除氧自由基的能力[13]。本研究也显示淡水和海水灌注后肺组织中 MPO、MDA 水平明显增加，海水组增高量约是淡水组的近 2 倍，SOD 水平只在海水组显著降低。同样，淡水组和海水组 IL-1β、TNF-α 浓度均明显升高，以海水组升高更为显著且与肺组织损伤严重程度一致。提示海水或淡水淹溺引发了 ALI 共同的发病机制，不仅会直接损伤肺实质细胞，还会激活炎症反应，大量释放的炎症介质可扩大淹溺损伤的范围。因此，在救治溺水患者时，应及时适当应用抗炎药物，以预防或减轻急性炎症反应可能造成的进一步损害。

**参考文献**

[1] Xinmin D, Yunyou D, Chaosheng P, et al. Dexamethasone treatment attenuates early seawater instillation-induced acute lung injury in rabbits. Pharmacol Res, 2006, 53(4): 372-379.

[2] 王烁，聂秀红，郭德玉，等. 急性肺损伤家兔早期中性粒细胞相关功能的变化研究. 中国危重病急救医学，2004，16(7)：403-408.

[3] Sogoloff H, Barrera R, Ginsberg R, et al. Unusual freshwater near-drowning syndrome in a hospitalized postlobectomy patient. Chest, 2001, 120(3): 1021-1022.

万方数据

[4] 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). 中国危重病急救医学, 2006, 18 (12): 706-710.
[5] Swann HG, Brucer M. Fresh water and sea water drowning: a study of the terminal cardiac and biochemical events. Tex Rep Biol Med, 1947, 5(4): 423-437.
[6] Swann HG, Brucer M. The cardiorespiratory and biochemical events during rapid anoxic death; fresh water and sea water drowning. Tex Rep Biol Med, 1949, 7(4): 604-618.
[7] Modell JH, Gaub M, Moya F, et al. Physiologic effects of near drowning with chlorinated fresh water, distilled water and isotonic saline. Anesthesiology, 1966, 27(1): 33-41.
[8] Szpilman D. Near-drowning and drowning classification: a proposal to stratify mortality based on the analysis of 1 831 cases. Chest, 1997, 112(3): 660-665.
[9] Pearn JH. Secondary drowning in children. Br Med J, 1980, 281 (6248): 1103-1105.
[10] Lazarov S, Balutsov M, Ianev E. The role of cell adhesion molecules and proinflammatory mediators in the pathogenesis of endotoxin adult respiratory distress syndrome. Vutr Boles, 2000, 32(4): 18-24.
[11] 张新日, 杜永成, 姜宏英, 等. 中性粒细胞活化在呼吸机所致肺损伤中的作用. 中国危重病急救医学, 2005, 17(6): 367-369.
[12] Fang WF, Cho JH, He Q, et al. Lipid a fraction of LPS induces a discrete MAPK activation in acute lung injury. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2007, 293(2): L336-344.
[13] Suhail M, Faizul Suhail M, Khan H. Role of vitamins C and E in regulating antioxidant and pro-oxidant markers in preeclampsia. J Clin Biochem Nutr, 2008, 43(3): 210-220.

(收稿日期: 2009-01-07　修回日期: 2009-04-10)
(本文编辑: 李银平)

## · 科研新闻速递 ·

### 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征患者给予灭活重组凝血因子Ⅶa 的安全有效性评价

最近, 比利时的医学研究人员进行了一项随机双盲、安慰剂对照、剂量递增试验, 以评价给予急性肺损伤(ALI)或急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者灭活重组凝血因子Ⅶa(FFR-rFⅦa)治疗的安全性和有效性。研究人员随机选取了 214 例 48 h 内发生 ALI 或 ARDS 的成年患者参加试验, 其中男 147 例。所有患者按给药剂量升序排列分为 4 组, 按方案给予 FFR-rFⅦa 后, 连续测定 7 d, 并在 14 d 和 28 d 时再次测定有效变量, 包括血液和凝血参数、血浆右旋二聚体水平、血浆白细胞介素-6 水平、生命体征、机械通气参数、肺损伤评分和序贯性器官评估分值等。结果显示, FFR-rFⅦa 组和安慰剂组的病死率无显著差异, FFR-rFⅦa 组和安慰剂组病死率分别为 25.0%(36/144)和 21.4%(15/70)。给予 FFR-rFⅦa 对患者生命体征、血常规、血液生化和输血量没有影响, 但随着给药剂量增加, 出血趋势逐渐显著。因此研究人员认为, 给予 FFR-rFⅦa 对 ALI 或 ARDS 患者病死率和结局无显著改善, 但患者出血的危险性却随给药剂量的增加而加大, 临床治疗中须谨慎使用。

杨明星, 编译自《Crit Care Med》, 2009, 37(6): 1874-1880; 胡森, 审校

### 出血后肺损伤的年龄与过氧化物酶增殖子活化受体 γ 的作用有关

在创伤患者中, 小儿出血性肺损伤的发生率要低于成人, 但是, 这种现象的分子机制却不是十分明确。美国的科研人员从病理生理学机制方面对出血性肺损伤的年龄依赖性进行了研究, 并且明确了出血性肺损伤是否受过氧化物酶增殖子活化受体 γ(PPAR-γ)的调控。科研人员将雄性大鼠分为年少组($n$=67, 3～5 月龄)和成熟组($n$=66, 11～13 月龄), 所有大鼠均予放血至平均动脉压为 50 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)来模拟失血性休克。3 h 后输入过滤血液快速复苏, 3 h 后将其全部处死。经过对肺组织进行蛋白质免疫印迹法(Western blotting)检测, 发现肺髓过氧化物酶活性升高, 细胞黏附分子-1 表达增强, 但成熟组大鼠二者水平均明显高于年少组, 且血浆中细胞因子和化学增活素的水平也高于年少组, 同时还观察到肺损伤程度重于年少组。研究人员认为, 出血性肺损伤具有明显的年龄依赖性, 肺损伤时肺部生物因子和化学物质的水平受 PPAR-γ 和热休克因子-1 的负性调节, 从而加重了肺损伤程度。

杨明星, 编译自《Crit Care Med》, 2009, 37(6): 1978-1987; 胡森, 审校

### 一种对创伤严重程度进行早期评估的有效方法

在临床工作中, 对创伤患者的伤情做出简单评估, 并对患者的转归和预后进行大致推断很有意义。最近, 荷兰的医学人员进行了深入研究, 建立了一种有效的评估体系, 即简易急症创伤评分(EMTRAS)系统。EMTRAS 利用在急诊室对患者采集的年龄、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、碱剩余(BE)和凝血酶原时间(PT)4 个主要参数, 按照不同等级分别给予 0～3 的小分, 最后以小分相加后的总分为标准对患者伤情作出评估。4 个参数小分计分标准为: 年龄<40 岁、40～60 岁、61～75 岁、>75 岁分别记为 0、1、2、3 分; GCS 13～15、10～12、6～9、3～5 分分别记为 0、1、2、3 分; BE>-1、-1～-5、-5.1～-10、<-10 mmol/L 分别记为 0、1、2、3 分; PT 测值较正常值的变化>80%、50%～80%、20%～49%、<20%分别记为 0、1、2、3 分。EMTRAS 所需数据均可在入院 30 min 内获得, 而且没有对检测者创伤解剖学知识的要求, 数据采集简单, 预后推断准确。因此研究人员认为, EMTRAS 简单实用, 是临床工作中判断创伤预后的一种行之有效的方法。

杨明星, 编译自《Crit Care Med》, 2009, 37(6): 1972-1977; 胡森, 审校

万方数据