

患者血容量的变化。但由于本次观察病例数较少,同时未就此进行相关的观察设计,此设想还需进一步深入研究。

综上,通过本次试验观察我们认为,在低血容量并机械通气患者,CVP 随 PEEP 水平升高对血容量的评估可靠性逐步减小,在临床上应用 CVP 评估低血容量患者时应充分考虑这些影响因素,而两者差值也较对照组明显加大,对通过 CIVP 来代替 CVP 的方式也造成较大影响;差值加大是否反映患者血容量不足的代偿结果尚待研究。

**参考文献**

[1] Bendjelid K. Right atrial pressure, determinant or result of change in venous return? *Chest*, 2005, 128(5): 3639-3640.  
 [2] van den Berg PC, Jansen JR, Pinsky MR. Effect of positive pressure on venous return in volume-loaded cardiac surgical patients. *J Appl Physiol*, 2002, 92(3): 1223-1231.  
 [3] Jellinek H, Krenn H, Oczenski W, et al. Influence of positive airway pressure on the pressure gradient for venous return in humans. *J Appl Physiol*, 2000, 88(3): 926-932.  
 [4] Vivier E, Metton O, Piriou V, et al. Effects of increased intra-abdominal pressure on central circulation. *Br J Anaesth*, 2006, 96(6): 701-707.  
 [5] Alzeer A, Arora S, Ansari Z, et al. Central venous pressure from common iliac vein reflects right atrial pressure. *Can J*

*Anaesth*, 1998, 45(8): 798-801.  
 [6] 王波, 康焰, 金小东, 等. 体位及呼气末正压对危重病患者中心静脉压的影响. *中国危重病急救医学*, 2007, 19(2): 104-106.  
 [7] 曹枫, 刘先福, 陈荣琳, 等. 呼气末正压对机械通气患者中心静脉压及腔静脉压的影响. *中国危重病急救医学*, 2008, 20(6): 341-344.  
 [8] Marik EP, Baram M, Wahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*, 2008, 134(1): 172-178.  
 [9] Fujita Y, Yamamoto T, Sano I, et al. A comparison of changes in cardiac preload variables during graded hypovolemia and hypervolemia in mechanically ventilated dogs. *Anesth Analg*, 2004, 99(6): 1780-1786.  
 [10] 赵静艳, 周明, 江伟. PEEP 对机械通气患者血流动力学的影响. *临床医学工程*, 2008(3): 21-22.  
 [11] Cakar N, der Kloot VT, Youngblood M, et al. Oxygenation response to a recruitment maneuver during supine and prone position in an oleic acid-induced lung injury model. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161(6): 1949-1956.  
 [12] 俞建峰, 顾勤, 刘宁. 不同呼吸末正压对机械通气患者心脏前负荷影响及前负荷预测性指标研究. *中国血液流变学杂志*, 2008, 18(2): 237-239.  
 [13] 程小曲, 郭亦萍, 罗福华, 等. 昏迷患者腔静脉压正常值的研究. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(8): 507.

(收稿日期: 2009-09-04)  
(本文编辑: 李银平)

**• 科研新闻速递 •**

**晚期糖基化终末产物受体和高迁移率族蛋白 B1 抗体共同作用改善脓毒症膈肌功能障碍**

日本学者最近对脓毒症时体内高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)和膈肌收缩力之间的联系进行了研究,发现活性氧在脓毒症动物体内可导致膈肌功能障碍,但 HMGB1 抗体和晚期糖基化终末产物受体(RAGE)对脓毒性腹膜炎引起的膈肌功能障碍、脂质过氧化反应和细胞内信号转导具有抑制作用。研究人员将 Wistar 大鼠进行盲肠穿孔结扎制备脓毒症模型。实验一,术后每隔 4 h 采集假手术组和盲肠穿孔结扎组大鼠的血浆和膈肌组织匀浆。实验二,盲肠穿孔结扎后给予 HMGB1 抗体 4 h、给予 RAGE 抗体 8 h。结果发现,术后血浆和膈肌中出现的 HMGB1 导致膈肌收缩力减退,但给予 HMGB1 抗体和 RAGE 抗体能明显抑制这种作用,并与给药剂量呈正相关,表明脓毒症时 RAGE 抗体可减少膈肌 HMGB1 的表达。研究人员认为,盲肠穿孔结扎使膈肌产生 HMGB1,后期升高血浆 HMGB1 水平, HMGB1 与细胞表面受体(如 RAGE)结合发挥作用,使膈肌的收缩能力减退,证明 HMGB1 和 RAGE 的相互作用能影响脓毒症时膈肌功能障碍。

杨明星, 编译自《*Crit Care Med*》, 2009-07-20(电子版); 胡森, 审校

**3%高张盐水溶液复苏减轻失血性休克引起的器官损伤和炎症反应**

以往的研究表明,3%高张盐水溶液(HS)治疗脑外伤有一定的效果,但 HS 治疗失血性休克是否也能起到免疫调节作用的研究尚少报道。最近巴西的学者对此进行了研究。他们将 Wistar 大鼠放血至平均动脉压维持在 35 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),并随机分为乳酸林格液组(LR, 33 ml/kg, n=7)、3%HS 组(10 ml/kg, n=7)和 7.5%HS 组(4 ml/kg, n=7),并设立未放血组(对照组, n=5)。液体复苏后将放出血液的一半再回输至大鼠体内。复苏 4 h 后,抽血进行酶联免疫分析以测定肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素-6(IL-6),留取肺和肠组织标本进行组织病理学观察。结果发现,复苏 1 h HS 组平均动脉压高于 LR 组,渗透压也明显升高。HS 组和对照组 TNF-α 和 IL-6 水平无显著差异,均明显低于 LR 组(P 均 < 0.05)。LR 组肺和肠组织损伤情况明显较 3%HS 组和 7.5%HS 组严重[肺损伤评分分别为(5.7 ± 0.7)分、(2.1 ± 0.4)分和(2.7 ± 0.5)分;肠损伤评分分别为(5.9 ± 0.6)分、(2.0 ± 0.6)分和(2.3 ± 0.4)分]。研究人员认为,失血性休克后以少量 3%HS 进行联合复苏可减轻器官损伤并调节机体炎症反应,具有与常规浓度 HS 相同的免疫和代谢调节作用。

杨明星, 编译自《*Am J Surg*》, 2009-06-10(电子版); 胡森, 审校

### 3 讨论

张劭夫<sup>[1]</sup>研究表明,某些急性呼吸窘迫综合征患者进行机械通气治疗时,反而加重原本存在的肺损伤和炎症。本研究中通过临床观察证明了机械通气时不同通气时段内气道黏膜损伤程度不同,通气时间与气道黏膜损伤程度具有相关关系。且本研究中排除了气管导管套囊压力过高、不正确吸痰方法等因素<sup>[2]</sup>,机械通气时气囊压力均不超过 4.0 kPa,每 2~4 h 将气囊放气 1 次,所有标本均采用无菌的一次性密闭式吸痰器,经气管插管或气管切开气管套管从下呼吸道吸取分泌物,吸引器负压不超过 13.3 kPa,留置于无菌容器内送检,因此,排除了污染的机会。结果显示,通气 8 h 后开始出现气道黏膜明显损伤,不同通气时段内气道黏膜损伤程度不同,随着通气时间延长,气道黏膜细胞损伤程度加重,通气时间与气道黏膜损伤程度具有线性相关关系,但通气 7~28 d 和  $\geq 28$  d 时的气道黏膜损伤无显著差异。李解权等<sup>[3]</sup>认为,家兔咽部及气管上段黏膜损伤在通气 4 h 后可发生,病变程度随通气时间延长而

加重,与本研究结果接近。因此,应当尽量在 8 h 之内进行机械通气,此时气管、支气管黏膜损伤尚不明显,可以避免 VAP 的发生。对危重患者亦应当尽量缩短机械通气时间,可以减少气管、支气管黏膜损伤,带机时间越短,损伤程度越小,发生 VAP 的几率越小。

本研究中还观察了机械通气对气道损伤的细胞病理学改变及不同通气时段对患者气管、支气管黏膜的损伤情况,为临床合理应用机械通气及减少医源性损伤提供了依据,从而减少患者住院时间,提高抢救成功率,降低病死率,为临床机械通气治疗提供了新的理论及实践依据。

### 参考文献

- [1] 张劭夫. 机械通气相关肺损伤与肺保护性通气策略. 中国危重病急救医学, 2001, 13(2): 76-78.
- [2] 乔继红. 气管内吸痰致气道黏膜损伤的原因及护理对策. 齐齐哈尔医学院学报, 2006, 27(12): 1492-1493.
- [3] 李解权, 陈久荣, 刘东风. 经鼻腔使用高频呼吸机对家兔咽及气管黏膜的影响. 南京铁道医学院学报, 1995, 14(2): 83-85.

(收稿日期: 2009-08-15)

(本文编辑: 李银平)

## • 科研新闻速递 •

### 内皮祖细胞受损可导致多器官功能障碍综合征

以往研究显示,在创伤或严重脓毒症诱发多器官功能障碍综合征(MODS)的起始阶段,内皮祖细胞(EPCs)的数量下降和功能受损可能起着重要作用,最近中国学者对猪进行了研究。研究者将 40 只猪随机分为实验组(失血性休克复苏引起内毒素血症,  $n=20$ )和对照组( $n=20$ ),连续多次监测动物体内 EPCs 的数量和功能变化情况,包括粘连细胞、移行细胞和血管再生能力。结果显示,实验组动物均出现 MODS(100%),因 MODS 死亡 17 只(85%);对照组未出现 MODS 及死亡( $P$  均  $< 0.01$ )。实验组中,MODS 病情越严重,粘连和移行 EPCs 的数量下降越多,但在死亡前血管再生能力逐渐增强。出现 MODS 之前, EPCs 的功能和数量已经下降,但功能受损出现更早。研究人员认为, EPCs 的数量减少和功能降低在 MODS 的前期已经出现,且进展迅速,很可能是发生 MODS 的一个关键因素。

侯经元, 编译自《Crit Care》, 2009-07-15(电子版); 胡森, 审校

### 组织氧饱和度与脓毒性休克患者生存率的关系

以往研究显示,微循环障碍是发生脓毒性休克的一个重要原因,法国的临床工作者最近证实,组织氧饱和度( $StO_2$ )的水平会影响脓毒性休克患者的生存率。为了客观精确测量和深入分析研究,研究人员应用组织分光仪监测  $StO_2$ 。先测定患者的体循环参数(平均动脉压、尿量、中心静脉血氧饱和度),再测定  $StO_2$ 。测量体循环参数后发现,不同的脉搏血氧饱和度( $SpO_2$ )是死亡者和幸存者的惟一差异[优势比(95%可信区间)分别是 0.94(0.92~0.97)和 0.97(0.92~0.97),  $P=0.04$ ],而且死亡者的  $StO_2$  也明显低于幸存者[优势比(95%可信区间)分别是 0.73(0.68~0.82)和 0.84(0.81~0.90),  $P=0.02$ ]。  $StO_2$  与  $SpO_2$  不存在相关性( $P=0.70$ )。研究人员认为,  $StO_2$  低于 0.78 会导致脓毒性休克患者病死率升高,提高受损的氧饱和度应该可以改善脓毒性休克患者的预后。

侯经元, 编译自《Anesthesiology》, 2009, 111(2): 366-371; 胡森, 审校

### 首次大剂量注射亚硒酸钠能更有效治疗脓毒性休克

亚硒酸钠治疗脓毒性休克的效果可能与不同的给药方案有关,采用首次冲击注射给药方法能限制炎症反应,从而改善脓毒症预后,这是比利时学者的最新研究成果。研究人员将 21 只绵羊麻醉后进行机械通气,以自体粪便回输制作腹膜炎模型,然后进行液体复苏和持续监测。9 h 后,将绵羊随机分为首次冲击给药组[首次注射 2 mg 亚硒酸钠,再以  $0.06 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  静脉滴注(静滴),  $n=7$ ]、持续静滴组(亚硒酸钠  $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,  $n=7$ )和对照组( $n=7$ ),均不给升压药和抗生素,监测至自然死亡,血硒峰值达到 4~14 mmol/L。结果发现,首次冲击给药组心脏指数下降不明显,低血压和高乳酸血症均延迟出现,未见明显脓毒性微循环改变,并延长了存活时间(21.9 h,持续静滴组和对照组分别为 18.4 h 和 18.3 h,  $P$  均  $< 0.05$ )。研究人员认为,与持续静滴方式相比,首次大剂量给予亚硒酸钠治疗脓毒性休克的作用更为显著,而这可能是通过短暂的促氧化效应实现的。

杨明星, 编译自《Shock》, 2009, 32(2): 140-146; 胡森, 审校

续机械通气患者中也能取得可靠的监测数据<sup>[6-7]</sup>。

关于冰盐水注射位置对 CI、EVLWI、GEDVI 等数值的影响,可以从 PiCCO 监测仪所应用的热稀释法等原理得以解释。CO 由热稀释曲线下面积 (AUG) 得出,GEDV 和 EVLW 根据分析曲线的平均传输时间 (MTt) 和指数下降时间 (DSt) 计算得出。Schmidt 等<sup>[8]</sup>通过分析比较经股静脉及经颈内静脉注入冰盐水所获得的热稀释曲线,得出 AUG 及 DSt 无明显区别,而前者的 MTt 高于后者,差异非常显著,从而解释了两种方法对检测 GEDV 的影响。本试验中采用锁骨下静脉与股静脉对比,考虑经锁骨下静脉与经颈内静脉置入导管的管尖位置相似、原理相同,可以参考,亦与 Schmidt 等<sup>[8]</sup>的试验结果基本相符。

PiCCO 监测仪应用于临床监测已有近 20 年的历史,关于对其检测 CI、EVLWI、GEDVI 的有效性评价问题,已有不少临床试验加以论述<sup>[9-13]</sup>。鉴于 PiCCO 监测方法的安全性和可信度高,且广泛应用于临床,因此,如何正确获得和解读测量值是最为基本的环节。本试验结果显示,与经锁骨下静脉注射冰盐水方法相比,采用经股静脉注入检测到的 CI、EVLWI、GEDVI 值被过高地估计了,其中对 GEDVI 的影响最大,平均增加了约 195.2 ml/m<sup>2</sup>,可能会导致错误的临床判断,因此,推荐尽量选用经锁骨下静脉或经颈内静脉置管。在特殊情况下,如烧伤、体位需要等,选用股静脉置管时,应尤其注意对 GEDVI 的重新评估。

#### 参考文献

- [1] 张纳新,秦英智,微创/无创连续血流动力学监护系统的发展及临床应用现状. 中国危重病急救医学,2007,19(4):253-255.
- [2] Chittock DR, Dhingra VK, Ronco JJ, et al. Severity of illness and risk of death associated with pulmonary artery catheter use. Crit Care Med, 2004, 32(4): 911-915.

- [3] Lichtwarck-Aschoff M, Zeravik J, Pfeiffer UJ. Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill patients with mechanical ventilation. Intensive Care Med, 1992, 18(3): 142-147.
- [4] Wiesenack C, Prasser C, Keyl C, et al. Assessment of intrathoracic blood volume as an indicator of cardiac preload: single transpulmonary thermodilution technique versus assessment of pressure preload parameters derived from a pulmonary artery catheter. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2001, 15(5): 584-588.
- [5] Michard F, Alaya S, Zarka V, et al. Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock. Chest, 2003, 124(5): 1900-1908.
- [6] 张纳新,秦英智,徐磊,等.连续血流动力学监测技术在机械通气患者中的应用研究.中国危重病急救医学,2006,18(6): 359-362.
- [7] 顾勤,刘宁,徐颖.不同频率辅助通气对机械通气患者血流动力学的影响.中国危重病急救医学,2007,19(9):525-527.
- [8] Schmidt S, Westhoff TH, Hofmann C, et al. Effect of the venous catheter site on transpulmonary thermodilution measurement variables. Crit Care Med, 2007, 35(3): 783-786.
- [9] Sakka SG, Reinhart K, Wegscheider K, et al. Comparison of cardiac output and circulatory blood volumes by transpulmonary thermo-dye dilution and transcutaneous indocyanine green measurement in critically ill patients. Chest, 2002, 121(2): 559-565.
- [10] Sakka SG, Rühl CC, Pfeiffer UJ, et al. Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. Intensive Care Med, 2000, 26(2): 180-187.
- [11] Felbinger TW, Reuter DA, Eltzschig HK, et al. Cardiac index measurements during rapid preload changes: a comparison of pulmonary artery thermodilution with arterial pulse contour analysis. J Clin Anesth, 2005, 17(4): 241-248.
- [12] Hofer CK, Furrer L, Matter-Ensner S, et al. Volumetric preload measurement by thermodilution: a comparison with transoesophageal echocardiography. Br J Anaesth, 2005, 94(6): 748-755.
- [13] Martin GS, Eaton S, Mealer M, et al. Extravascular lung water in patients with severe sepsis: a prospective cohort study. Crit Care, 2005, 9(2): R74-82.

(收稿日期:2009-05-25 修回日期:2009-09-10)

(本文编辑:李银平)

#### • 科研新闻速递 •

##### 采用腹膜复苏法调节失血性休克患者肠系膜的血流量和成分

失血性休克的传统复苏方法强调恢复中心血流,由于不能有效改善肠道缺血,易导致后期出现进行性器官衰竭和肠源性全身炎症反应综合征。美国路易斯维尔大学的学者最近证实,使用透析液进行腹膜复苏(DPR)可以改善肠道血流和患者生存率。研究人员将失血性休克大鼠随机分为不复苏组、常规静脉复苏组、常规静脉加腹腔注射盐水(30 ml)复苏组、常规静脉加 DPR(2.5%的腹膜透析液 30 ml)复苏组,持续监测大鼠肠系膜血流量和透明质酸酶、CD44 及其他促炎细胞因子的变化。结果显示,与不复苏组相比,常规静脉复苏组血流量(20.6 ml/min 比 1.2 ml/min)和 CD44 水平(140.0 μg/L 比 15.6 μg/L)升高,DPR 组二者均恢复到正常水平(分别为 4.4 ml/min 和 15.4 μg/L)。DPR 组透明质酸酶(81.2 μg/L)与不复苏组(73.7 μg/L)无显著差异,但明显低于常规静脉复苏组(90.0 μg/L)和常规静脉加腹腔注射盐水复苏组(93.0 μg/L)的水平。同时 DPR 组对 γ-干扰素、白细胞介素-1β(IL-1β)、IL-6 和 IL-10 进行调节。研究者认为,失血性休克时采用 DPR 可能通过改变毛细血管通透性和扩大间隙容积来提高血流量,并可使机体透明质酸酶和炎症因子稳定在正常水平,为失血性休克的液体复苏治疗提供一种新的方法。

侯经元,编译自《Arch Surg》,2009,144(7):625-634;胡森,审校

- Med, 2008, 36(6):1970.
- [4] 易丽, 席修明. 小潮气量通气加肺复张法对急性呼吸窘迫综合征疗效的影响. 中国危重病急救医学, 2005, 17(8):472-476.
- [5] 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.
- [6] 马丽君, 秦英智. 血管外肺水的研究进展. 中国危重病急救医学, 2007, 19(2):120-122.
- [7] Toth I, Leiner T, Mikor A, et al. Hemodynamic and respiratory changes during lung recruitment and descending optimal positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med, 2007, 35(3):787-793.
- [8] Constantin JM, Cayot-Constantin S, Roszyk L, et al. Response to recruitment maneuver influences net alveolar fluid clearance in acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology, 2007, 106(5):944-951.
- [9] Luecke T, Roth H, Herrmann P, et al. PEEP decreases atelectasis and extravascular lung water but not lung tissue volume in surfactant-washout lung injury. Intensive Care Med, 2003, 29(11):2026-2033.
- [10] Maybauer DM, Talke PO, Westphal M, et al. Positive end-expiratory pressure ventilation increases extravascular lung water due to a decrease in lung lymph flow. Anaesth Intensive Care, 2006, 34(3):329-333.
- [11] Hao H, Wendt CH, Sandhu G, et al. Dexamethasone stimulates transcription of the Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase beta1 gene in adult rat lung epithelial cells. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2003, 285(3):L593-601.
- [12] Perkins GD, McAuley DF, Thickett DR, et al. The beta-agonist lung injury trial (BALTI): a randomized placebo-controlled clinical trial. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 173(3):281-287.
- [13] Xu J, Wang Z, Ma G, et al. Endogenous catecholamine stimulates alveolar fluid clearance in rats with acute pancreatitis. Respirology, 2009, 14(2):195-202.

(收稿日期:2009-05-04 修回日期:2009-08-10)

(本文编辑:李银平)

## • 科研新闻速递 •

### 危重患者紧急插管时应用氯胺酮比依托咪酯更加安全有效

危重患者经常需要急诊插管。法国学者最近对紧急气管插管时应用镇静剂依托咪酯和氯胺酮进行了对比。采用随机对照单盲试验, 研究人员选择法国 12 个急诊医疗单位和 65 个重症监护病房登记的 655 例因插管需要镇静的患者, 应用电脑随机数字表将患者分为两组, 分别以 0.3 mg/kg 依托咪酯(328 例)和 2 mg/kg 氯胺酮(327 例)进行镇静插管。只有记录人员知道分组情况, 主要考察序贯性器官衰竭评分(SOFA)的最大值。部分患者在中途退出试验, 最后人数为依托咪酯组 234 例, 氯胺酮组 235 例。两组间平均 SOFA 最大值未见显著差异(依托咪酯组 10.3 分, 氯胺酮组 9.6 分,  $P=0.056$ ), 插管难度也无差异(两组插管难度评分均为 1,  $P=0.70$ ), 但依托咪酯组患者发生肾上腺功能减退的比例明显高于氯胺酮组(优势比为 6.7, 95% 可信区间为 3.5~12.7)。研究人员认为, 依托咪酯会引起可逆性肾上腺功能减退, 导致院内病死率上升, 所以对危重患者进行气管插管时, 应用氯胺酮比依托咪酯更安全有效。

杨明星, 编译自《Lancet》, 2009, 374(9686):293-300; 胡森, 审校

### 蛛网膜下腔出血前抑制缓激肽 B2 受体能减轻脑水肿并改善预后

针对缓激肽 B2 受体(BrdB2Rs)在蛛网膜下腔出血(SAH)后脑水肿形成中的具体作用, 最近德国慕尼黑大学的研究人员通过实验得出了初步结论。实验者将雄性 SD 大鼠进行大脑动脉环穿刺放血, 然后随机分为对照组、B2 受体拮抗剂即刻治疗组(SAH 发病前 30 min)、B2 受体拮抗剂延迟治疗组(SAH 发病后 300 min)、假手术组 4 组。B2 受体拮抗剂为 LF 16-0687 Ms。在 SAH 或假手术后 6 h 测定 BrdB2Rs、激肽原(Kng1)和激肽释放酶的 mRNA 表达。结果显示, SAH 后 24 h 脑组织含水量明显增多[对照组(80.3±1.2)%, 假手术组(79.1±0.2)%,  $P<0.01$ ]; SAH 前用 BrdB2Rs 拮抗剂可明显减轻脑水肿[(79.0±0.3)%,  $P<0.05$ ], 并改善神经系统, SAH 后 6 h BrdB2Rs 和 Kng1 的 mRNA 表达也明显增多; 延迟治疗不能减少脑组织含水量和减轻神经功能缺损程度。研究者认为, BrdB2Rs 在 SAH 后早期脑水肿形成中起着重要作用, 后期抑制 BrdB2Rs 并不能阻止脑水肿的发生, 说明 SAH 后期的病理生理过程似乎不依赖于 BrdB2Rs 的存在。

杨明星, 编译自《Crit Care Med》, 2009, 37(7):2228-2234; 胡森, 审校

### 右美托咪啶-氯胺酮混合应用减轻失血性休克引起的急性肺损伤

中国台湾的研究人员发现, 右美托咪啶(dexmedetomidine, D)和氯胺酮(ketamine, K)混合应用具有强大抗炎作用, 能显著减轻失血性休克导致的急性肺损伤。研究者将 50 只成年雄性 SD 大鼠随机分为不处理组、失血性休克(HS)组、HS-D 组、HS-K 组和 HS-D+K 组。大鼠放血将平均血压维持在 40~45 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa), 2 h 后实施静脉补液, 观察 8 h 后处死。结果发现, 组织学检查和肺损伤评分显示 HS、HS-D 和 HS-K 3 组大鼠肺中度损伤, HS-D+K 组肺损伤较轻。与 HS-D 组和 HS-K 组相比, HS-D+K 组大鼠肺组织含水量、白细胞浸润程度和髓过氧化物酶活性均得到明显改善, 同时也明显抑制失血性休克时肺部炎症因子的上调, 包括一氧化氮、前列腺素 E<sub>2</sub>、某些趋化因子(如巨噬细胞炎症蛋白-2)和炎症细胞因子(如白细胞介素-1(IL-1)和 IL-6), 但二者单独应用却没有这种作用。研究人员因此认为, 右美托咪啶和氯胺酮混合应用能减轻 HS 导致的肺损伤。

侯经元, 编译自《Resuscitation》, 2009-07-14(电子版); 胡森, 审校

tion with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2000, 342(18):1301-1308.

- [3] Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 1998, 338(6):347-354.
- [4] 刘大为. 急性呼吸窘迫综合征的机械通气策略——由通气不均一向均一性的转变. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(7):385-386.
- [5] Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, et al. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 1998, 338(6):355-361.
- [6] Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 158(6):1831-1838.
- [7] Brower RG, Shanholtz CB, Fessler HE, et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med*, 1999, 27(8):1492-1498.
- [8] 易丽, 席修明. 小潮气量通气加肺复张法对急性呼吸窘迫综合

征疗效的影响. *中国危重病急救医学*, 2005, 17(8):472-476.

- [9] 顾勤, 葛敏, 董丹江. 肺复张对急性呼吸窘迫综合征患者开放吸痰后氧合及血流动力学的影响. *中国危重病急救医学*, 2005, 17(8):484-486.
- [10] Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2008, 299(6):637-645.
- [11] Fan E, Wilcox ME, Brower RG, et al. Recruitment maneuvers for acute lung injury: a systematic review. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 178(11):1156-1163.
- [12] 陈秋华, 杨毅, 邱海波, 等. 俯卧位通气联合肺复张对肺内/外源性急性呼吸窘迫综合征犬血流动力学的影响. *中国危重病急救医学*, 2008, 20(6):349-352.
- [13] 许启霞, 詹庆元, 王辰, 等. 俯卧位通气加肺复张对急性呼吸窘迫综合征的作用. *中国危重病急救医学*, 2008, 20(10):592-596.
- [14] 杜玲玲, 韩浩, 张晓军, 等. 有创-无创序贯性机械通气治疗老年肺内源性急性呼吸窘迫综合征随机对照临床研究. *中国危重病急救医学*, 2009, 21(7):394-396.

(收稿日期: 2009-05-04)

(本文编辑: 李银平)

## • 科研新闻速递 •

### 早期应用丙戊酸能改善严重创伤性休克的预后

丙戊酸(VPA)是一种组蛋白去乙酰化酶抑制剂。美国的研究人员使用VPA对多发创伤进行替代治疗,证实它可以明显提高生存率。研究人员以猪作为研究对象,依次通过股骨骨折、60%血容量失血、低血压(平均动脉压维持在25~30 mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa)30 min以及模拟肝脏血肿破裂导致肝脏5级损伤建立多发创伤动物模型。然后随机分为不处理组(对照组)、输新鲜全血组(FWB组)和VPA干预组(400 mg/kg,骨折时给药),持续监测4 h后处死动物,取肝脏组织进行蛋白质免疫印迹法(Western blotting)分析。结果显示,FWB组和VPA干预组的动物存活率较对照组明显提高(100%、86%比25%)。与对照组相比,VPA干预后可明显提高磷酸化Akt、糖原合成酶激酶-3 $\beta$ (GSK-3 $\beta$ )、 $\beta$ 连环蛋白和Bcl-2蛋白水平( $P$ 值分别为0.01、0.01、0.03和0.02),这些物质在对照组和FWB组间并无显著差异。研究人员认为,用VPA代替输血治疗严重创伤可以提高患者生存率,但这种治疗作用并非由单纯复苏引起,很可能是通过保护Akt途径从而提高了细胞对休克的耐受性所致。

侯经元,编译自《Surgery》,2009,146(2):325-333;胡森,审校

### 抑制透明质烷合酶-3 mRNA 表达减轻机械通气引起的脓毒性急性肺损伤

在大潮气量机械通气(MV)过程中,由透明质烷合酶-3(HAS3)生成的低分子量透明质酸(LMWA)常引起脓毒性急性肺损伤。美国学者发现,使用磷酸二酯酶-3抑制剂米力农(MIL)通过减少HAS3的生成能够减轻这种损伤。研究人员将大鼠随机分为4组,分别是以7 ml/kg进行MV的对照组,MV+脂多糖(LPS)诱导的脓毒性急性肺损伤组,MV+MIL组和MV+LPS+MIL组。经动脉注射LPS(1 mg/kg)后1 h进行气管插管,以无呼气末正压(PEEP)通气4 h,自MV开始时以10 mg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>持续静脉滴注MIL。收集MV 4 h后的支气管肺泡灌洗液(BALF),取肺组织行病理检查。发现LPS可明显增强中性粒细胞的浸润程度,升高BALF中的蛋白浓度和肺组织损伤指数。但MIL对抗LPS的作用明显,能减少HAS3 mRNA表达和肺组织中巨噬细胞炎性蛋白-2,并降低BALF中的蛋白含量。研究人员认为,作为正性肌力常用药物米力农,通过抑制HAS3 mRNA表达,能够减轻MV引起的脓毒性急性肺损伤,可以用于对脓毒症的治疗。

杨明星,编译自《Lung》,2009,187(4):233-239;胡森,审校

### 体内乳酸清除率预警脓毒症患者的生存率

美国的学者最近通过整理临床资料,对乳酸的早期清除与严重脓毒症患者的生存率以及复苏早期中心静脉血氧饱和度(ScvO<sub>2</sub>)的关系进行了研究。研究人员收集了3家医院共166例严重脓毒症患者的临床医疗记录,患者选择标准:年龄>17岁;炎症标准不少于2项;液体治疗后收缩压 $\leq$ 90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)或者首次乳酸 $\geq$ 4 mmol/L;复苏6 h内有乳酸水平监测记录。根据已经掌握的资料,将患者分为两组,乳酸清除组:首次检测后乳酸以10%的比例持续降低(所有监测数值均 $\leq$ 2.0 mmol/L);乳酸未清除组:首次检测后乳酸以<10%的比例降低。结果显示,乳酸未清除组院内病死率(60%)明显高于乳酸清除组(19%), $P<0.001$ 。ScvO<sub>2</sub>与乳酸清除率不一致,乳酸未清除组中79%的患者ScvO<sub>2</sub>在0.70或更高。分析研究证实,复苏过程中体内乳酸未有效清除是脓毒症患者死亡的独立危险因素(优势比为4.9,95%可信区间为1.5~15.9),可使患者病死率显著升高,ScvO<sub>2</sub>与乳酸清除率无明显相关性,乳酸清除率可看作是脓毒症治疗有效的临床指标之一。

杨明星,编译自《Shock》,2009,32(1):35-39;胡森,审校