

• 论著 •

肺复张对急性呼吸窘迫综合征患者血管外肺水的影响

汪宗昱 朱曦 李宏亮 王铁华 么改琦

【摘要】 目的 探讨肺复张(RM)策略对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者血管外肺水(EVLW)的影响。方法 采用随机对照病例研究方法,将 20 例 ARDS 患者随机分为 RM 组和对照组。按肺保护性通气策略的原则给患者进行机械通气,用双水平气道正压(BIPAP)通气模式进行 RM,每 8 h 重复 1 次,连续 7 d 或至脱机前;除 RM 外,其余治疗两组相同。记录患者的基线资料和每日 RM 结束后的 EVLW、血管外肺水指数(EVLWI)、呼吸力学参数、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、中心静脉压(CVP)、血浆胶体渗透压(COP)以及糖皮质激素、肾上腺素能药物用量和 24 h 液体出入量平衡等影响 EVLW 各因素的数值。结果 RM 组和对照组 EVLW、EVLWI 随时间延长呈逐渐降低趋势,但两组间比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。两组间 CVP、COP 和去甲肾上腺素、氢化可的松用量比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05);RM 组多巴胺用量在 4 d 时明显少于对照组($P < 0.05$);液体出入量平衡 RM 组 7 d 时为负平衡,对照组则为正平衡($P < 0.05$)。RM 组平均气道压(Pmean)的均值[(18.8 ± 3.2)cm H₂O(1 cm H₂O = 0.098 kPa)]和肺准静态顺应性(Cstat)的均值[(36.5 ± 14.5)ml/cm H₂O]均明显高于对照组[(16.6 ± 3.9)cm H₂O 和 (29.3 ± 12.0)ml/cm H₂O, P 均 < 0.05];其中 RM 组 5 d 时 Cstat 大于 2 d 和 3 d 时(P 均 < 0.05)。两组间 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比较则未见明显差异(P 均 >0.05)。结论 针对 ARDS 患者实施的 RM 治疗并没有明显影响 EVLW,而仅起到了改善肺呼吸力学特征的作用。本研究中所涉及的影响肺水的因素并未影响肺水的形成和清除。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 肺复张; 血管外肺水

A study on the effect of recruitment maneuver imposed on extravascular lung water in patients with acute respiratory distress syndrome WANG Zong-yu, ZHU Xi, LI Hong-liang, WANG Tie-hua, YAO Gai-qi. Department of Critical Care Medicine, Beijing University Third Hospital, Beijing 100191, China
Corresponding author: ZHU Xi, Email: xizhuccm@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the possible effects of recruitment maneuver (RM) imposing on extravascular lung water (EVLW) in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** Twenty patients with ARDS who were eligible for the study were randomized to two groups, one group of which received regular therapy + RM (RM group), and to the other group only regular therapy was given (control group). Mechanical ventilation of all the patients was performed on the principles of lung protective ventilation. RM was carried out in bi-level positive airway passage (BIPAP) mode, and repeated every 8 hours per day until on the 7th day or before weaning of mechanical ventilation. The treatment was same between the two groups except RM. Baseline data and the influencing factors of EVLW were all recorded, which included everyday EVLW, extravascular lung water index (EVLWI) after RM, respiratory mechanics, oxygenation parameters, central venous pressure (CVP), plasma colloid osmotic pressure (COP), dosage of corticosteroid and adrenergic drugs, 24-hour net fluid balance. **Results** EVLW and EVLWI in RM and control group showed a tendency of decrease with passage of time, but the difference between both groups had no statistical significance (all $P > 0.05$). The comparisons between the influencing factors of the groups, consisting of CVP, COP, noradrenalin and hydrocortisone, had no significant difference either (all $P > 0.05$). Dopamine dosage in RM group on the 4th day was smaller than that of control group ($P < 0.05$). Net fluid balance in RM group on the 7th day was negative, whereas it was positive in control group ($P < 0.05$). Mean airway pressure [Pmean, RM group (18.8 ± 3.2) cm H₂O (1 cm H₂O = 0.098 kPa) vs. control group (16.6 ± 3.9) cm H₂O] and lung quasi-static compliance [Cstat, RM group (36.5 ± 14.5) ml/cm H₂O vs. control group (29.3 ± 12.0) ml/cm H₂O] in RM group were higher than those in control group (both $P < 0.05$). Cstat on the 5th day was higher than that on the 2nd and 3rd day in RM group (both $P < 0.05$). But oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) showed no distinct difference between the groups (all $P > 0.05$). **Conclusion** RM for the patients with ARDS can merely improve lung mechanics without obvious effect on EVLW. Neither of the influencing factors involved in the study has impact on emergence and clearance of EVLW.

【Key words】 acute respiratory distress syndrome; recruitment maneuver; extravascular lung water

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.10.011

基金项目:北京大学第三医院临床重点项目支持(YLZD07-6-09)

作者单位:100191 北京大学第三医院危重医学科

通信作者:朱曦, Email: xizhuccm@163.com

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)早期基本病理改变是气血屏障破坏、通透性增高,引起肺水肿及严重低氧血症。有研究证实,血管外肺水(EVLW)在 ARDS 肺泡萎陷的发生中发挥了重要的作用,与

ARDS 患者病情及预后密切相关,是其重要的独立预后指标^[1-2],将有可能成为诊断 ARDS 的客观指标之一^[3]。肺复张(RM)是 ARDS 治疗常用方法,在机械通气过程中施加高于常规的气道压力以促使萎陷肺泡复张,起到减少分流、改善氧合、减少炎症介质产生和呼吸机相关性肺损伤的作用^[4],但 RM 在恢复肺泡膨胀状态的同时如何影响肺水目前尚缺乏定论。本研究中对 ARDS 患者 RM 治疗前后 EVLW 进行了连续监测,评价 RM 对 EVLW 的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择:采用随机对照病例研究方法,选择 2007 年 4 月—2009 年 4 月北京大学第三医院危重医学科收治的 ARDS 患者作为研究对象。①入选标准:符合中华医学会重症医学分会诊断标准^[5]、需行有创机械通气的 ARDS 患者。②排除标准:妊娠;肾功能衰竭未行肾替代治疗者;急性心肌梗死发病 1 周内;气胸、肺叶切除术后 2 周内;有严重慢性呼吸系统疾病;终末多器官功能衰竭者。研究得到医院伦理委员会认可,患者或家属签署知情同意书。

1.2 分组及治疗方法:入选病例按随机原则分为 RM 组和对照组,每组 10 例。RM 组在常规治疗基础上实施 RM;对照组只进行常规治疗。

1.2.1 机械通气方案:基础通气采用容量控制的同步间歇指令通气+压力支持(SIMV+PS)模式,参数设置:潮气量(V_T)6~8 ml/kg,少部分为 4~6 ml/kg,呼吸频率 ≤ 30 次/min,选择能达到目标氧合的最低呼气末正压(PEEP),尽量使吸入氧浓度(FiO_2) < 0.60 ,平台压维持 $\leq 30\sim 35$ cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa)。目标氧合:动脉血氧分压(PaO_2)60~80 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。

1.2.2 RM 实施方案:患者循环功能稳定,充分镇静,必要时给予肌松药物。将通气模式调整为双水平气道正压(BIPAP),参数设置:最高 PEEP($PEEP_H$)40 cm H₂O,最低 PEEP($PEEP_L$)20 cm H₂O,高压持续时间(T_H)30 s,呼吸频率 1 次/min, FiO_2 1.00。30 s 结束后逐步调低 PEEP 至 RM 前水平,恢复原通气模式及条件。每 8 h 重复 1 次 RM,连续 7 d 或至尝试脱机前。RM 过程中如发生严重心律失常、收缩压(SBP) < 80 mm Hg、气胸、皮下气肿、血氧饱和度 ≤ 0.85 等不良反应则立即停止操作。

1.3 检测指标及方法:除基线资料外,余指标记录时限为 7 d 或至患者转出重症监护病房(ICU)前。

1.3.1 患者基线资料:两组患者入组时的性别、年龄、ARDS 病因、急性生理学及慢性健康状况评分系

统 I (APACHE I)评分。

1.3.2 肺水指标:RM 组在最后一次 RM 结束后 8 h 测定 EVLW、血管外肺水指数(EVLWI),连续 7 d 或至患者转出 ICU 前止。对照组在病例入组及每日相同时间点测定 EVLW、EVLWI。采用脉搏指示连续心排血量(PiCCO)监测仪测定 EVLW。股动脉放置热稀释导管,中心静脉导管连接温度传感器,测定时从中心静脉导管快速注射(4 s 内)0℃冰盐水 15 ml,共 3 次,记录 3 次结果的平均值。

1.3.3 其他指标:包括中心静脉压(CVP)、血浆胶体渗透压(COP)、氧合指数(PaO_2/FiO_2)及呼吸力学指标。记录 RM 组患者每日最后一次 RM 结束后的平均气道压(Pmean)和肺准静态顺应性(Cstat);对照组则记录每日相同时间点的 Pmean 和 Cstat。

1.3.4 两组用药及液体情况:记录两组患者每日肾上腺素能药物(儿茶酚胺类药物和 β_2 受体激动剂)、糖皮质激素(GCS)的用量及液体出入量。

1.4 统计学处理:使用 SPSS 17.0 统计软件。正态分布变量数据以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用两独立样本 t 检验、完全随机设计的单因素方差分析、随机区组设计的两因素方差分析;偏态分布变量数据以中位数(M)表示,采用 Mann-Whitney 检验;无序分类资料比较采用四格表资料的 χ^2 检验; $P < 0.05$ (双侧)为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较(表 1):两组性别、年龄、ARDS 病因、入组时 APACHE I 评分比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),有可比性。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	例数	性别		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	ARDS 病因(例)		APACHE I 评分 ($\bar{x}\pm s$,分)
		男	女		肺内	肺外	
对照组	10	6	4	64.5 \pm 9.9	5	5	15.4 \pm 4.0
RM 组	10	8	2	56.9 \pm 21.2	6	4	17.7 \pm 7.8

2.2 两组 EVLW 和 EVLWI 比较(图 1):两组患者入组时 EVLW 和 EVLWI 比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。随治疗时间延长,两组 EVLW、EVLWI 水平均呈逐渐降低趋势,RM 组 EVLWI 水平较对照组偏高,但两组间比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

2.3 两组肺水影响因素的比较(表 2~3):两组间去甲肾上腺素、氢化可的松用量以及 CVP、COP 比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。RM 组多巴胺用量仅在 4 d 时明显少于对照组($P < 0.05$)。RM

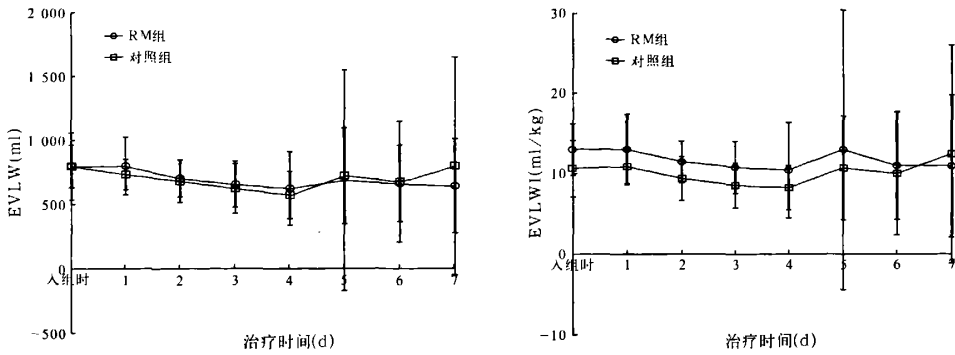


图 1 两组患者治疗过程中 EVLW、EVLWI 变化比较

表 2 两组治疗过程中药物用量及影响肺水因素的变化比较

组别	例数	多巴胺(M,mg/d)							去甲肾上腺素(M,mg/d)						
		治疗 1 d	治疗 2 d	治疗 3 d	治疗 4 d	治疗 5 d	治疗 6 d	治疗 7 d	治疗 1 d	治疗 2 d	治疗 3 d	治疗 4 d	治疗 5 d	治疗 6 d	治疗 7 d
对照组	10	67.2	135.2	19.2	18.8	0	0	0	3.7	5.3	0	0	0	0	0
RM 组	10	0	0	0	0 ^a	0	0	0	20.2	4.6	1.9	2.1	0	0	0

组别	例数	氢化可的松(M,mg/d)							液体出入量平衡(M,ml/d)						
		治疗 1 d	治疗 2 d	治疗 3 d	治疗 4 d	治疗 5 d	治疗 6 d	治疗 7 d	治疗 1 d	治疗 2 d	治疗 3 d	治疗 4 d	治疗 5 d	治疗 6 d	治疗 7 d
对照组	10	0	50.0	0	25.0	0	0	0	+1 862.5	+812.5	+50.0	+222.0	+617.5	+75.0	+230.0
RM 组	10	200.0	200.0	200.0	100.0	100.0	0	0	+2 005.5	+795.0	+357.5	+545.0	-560.0	-135.0	-625.0 ^a

组别	例数	CVP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)								
		入组时	治疗 1 d	治疗 2 d	治疗 3 d	治疗 4 d	治疗 5 d	治疗 6 d	治疗 7 d	平均值
对照组	10	11.8±4.4	10.8±2.3	11.0±3.8	12.4±5.2	9.2±5.8	7.0±4.4	6.8±5.0	10.0±5.9	9.6±4.7
RM 组	10	9.6±6.1	11.0±7.4	9.3±4.0	8.8±4.7	6.0±1.9	8.8±2.1	5.3±1.5	6.0±2.6	8.2±4.3

组别	例数	COP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)								
		入组时	治疗 1 d	治疗 2 d	治疗 3 d	治疗 4 d	治疗 5 d	治疗 6 d	治疗 7 d	平均值
对照组	10	15.7±2.0	16.4±1.4	16.0±1.4	16.6±1.8	16.0±1.8	15.9±1.1	15.1±1.8	16.7±1.4	16.1±1.5
RM 组	10	17.2±2.6	18.4±2.7	18.0±1.6	17.7±1.9	17.4±1.4	18.0±2.0	16.2±2.7	16.3±2.3	17.6±2.1

注:与对照组同期比较,^a $P<0.05$

表 3 两组患者治疗过程中氧合及呼吸力学变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)								
		入组时	治疗 1 d	治疗 2 d	治疗 3 d	治疗 4 d	治疗 5 d	治疗 6 d	治疗 7 d	平均值
对照组	10	182.3±57.2	183.0±49.3	211.3±67.7	219.5±82.7	221.4±60.3	195.8±49.0	198.9±64.3	175.3±48.5	200.1±60.2
RM 组	10	168.3±45.9	206.4±114.1	211.6±101.5	223.9±123.5	239.4±103.3	283.9±152.5	214.4±77.5	197.6±45.9	215.5±100.6

组别	例数	Pmean(cm H ₂ O)								
		入组时	治疗 1 d	治疗 2 d	治疗 3 d	治疗 4 d	治疗 5 d	治疗 6 d	治疗 7 d	平均值
对照组	10	17.5±2.0	16.4±4.5	16.0±4.9	16.5±4.1	16.5±3.5	15.9±4.6	16.0±4.3	19.7±4.1	16.6±3.9
RM 组	10	18.2±2.9	19.4±3.5	18.8±3.5	18.8±5.2	19.5±2.1	17.6±1.3	19.0±1.3	18.3±1.2	18.8±3.2 ^a

组别	例数	Cstat(ml/cm H ₂ O)								
		入组时	治疗 1 d	治疗 2 d	治疗 3 d	治疗 4 d	治疗 5 d	治疗 6 d	治疗 7 d	平均值
对照组	10	28.5±14.6	29.2±13.7	30.2±11.7	30.5±13.5	32.1±11.9	25.8±9.5	30.3±14.0	22.5±6.9	29.3±12.0
RM 组	10	33.1±8.8	34.9±13.1	32.9±10.0 ^b	31.3±9.5 ^b	36.4±9.6	49.1±25.0	35.4±13.5	39.0±19.1	36.5±14.5 ^a

注:与对照组同期比较,^a $P<0.05$;与本组治疗 5 d 比较,^b $P<0.05$

组 7 d 时液体出入量为负平衡,对照组则为正平衡,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 两组氧合及呼吸力学的比较(表 3):RM 组 Pmean 和 Cstat 治疗 7 d 内平均值均高于对照组

(P 均 < 0.05), 其中 RM 组 5 d 时 Cstat 明显大于 2 d 和 3 d 时 (P 均 < 0.05)。两组 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 在治疗过程中比较则未见明显差异 (P 均 > 0.05)。

3 讨论

EVLW 是指分布于肺血管外的液体, 由细胞内液、肺泡液体和肺间质液体组成, 主要产生于呼吸性细支气管、肺泡上皮及相连的肺泡, 由肺泡滤出, 然后进入淋巴系统, 经肺血管重吸收^[6]。PiCCO 采用经肺热稀释法的原理, 通过单一冰盐水注射后热量在肺间质液体、肺循环、心腔血液等的分布特点, 定量测定计算 EVLW 及多种血流动力学参数, 具有简便、微创、敏感、准确、可在床旁开展的特点, 目前已广泛用于危重患者肺水的监测。

本研究中采用 PiCCO 连续 7 d 观察 ARDS 患者 EVLW 后发现, RM 组与对照组 EVLW、EVLWI 无明显差异, 表明 RM 对肺水的生成和清除未造成明显影响。RM 组 Cstat 高于对照组, 提示塌陷肺泡在较高气道压力的作用下获得了重新膨胀, 肺顺应性得到一定的改善。上述结果说明 RM 仅复张了萎陷的肺泡, 并没有对肺水造成显著影响。Toth 等^[7]的研究也得出了同样的结论, 他发现, 在进行 RM 及寻找并确定最佳 PEEP 后 1 h 内 EVLW 无任何变化, RM 只起到了缩小肺不张面积的作用, 并不会减少 EVLW。但也有研究者得到与此不同的结论。Constantin 等^[8]将 ARDS 患者分为对 RM 有反应和无反应两组, 结果发现 RM 后 1 h 无反应组患者 EVLW 清除减少, 有反应组 EVLW 清除则增加, 复张效果良好的 ARDS 患者除改善氧合外, 肺水的清除也增加。

本研究中两组患者 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 无显著差异, 反映出虽然不同复张效果的病例同处 RM 组, 降低了氧合改善的程度, 使其与对照组的差异失去了统计学上的意义, 同时也可能会间接影响到肺水清除。本研究中所得到中性结果的原因之一可能是未根据患者不同的 RM 反应性而分开进行评价所致。另外, 测定 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、EVLW、EVLWI 的时间点是在 RM 结束后 8 h, 在此时间内吸痰、气体吸收等原因都可造成已膨胀肺泡的再次塌陷, 进而影响对 RM 及肺水清除效果的评价, 这可能是本研究中所得到中性结果的原因之二。

RM 往往需要使用较高的 PEEP, 但高 PEEP 对 EVLW 会产生怎样的作用目前尚无明确结论。有文献报道, 随着 PEEP 的增高, EVLW 会随之减少^[9]; 然而也有人得到了相反的结果, 表现为 PEEP

增高, 肺淋巴引流量减少, EVLW 会随之增加^[10]。另外, 肺水增加引起的肺泡萎陷需要代偿性提高 PEEP 维持氧合, 也会给人 PEEP 越高、EVLW 越多的印象。因此, PEEP 和肺水间互为因果的复杂关系也是造成不同设计、不同对象研究间结果不尽相同的原因。

RM 对肺水究竟有何影响或许暂时难以确定, 但一些临床常用药物却对肺水有着较为明确的作用。GCS 一方面通过抑制炎症反应、减少肺泡上皮细胞凋亡、调节氧化/抗氧化平衡以减少肺水生成; 另一方面还可直接增加肺泡上皮细胞基底膜上钠-钾 ATP 酶(钠泵)的活性而加速肺水清除^[11]。 β_2 受体激动剂和儿茶酚胺则通过 β_2 和(或) α 肾上腺素能受体的介导增强钠泵功能和活性清除肺水^[12-13]。除由钠泵完成的是主动肺水清除外, 肺间质内还存在由 Starling 机制调节的被动肺水清除。根据该机制的原理可知, CVP、COP 以及液体出入量平衡都可能影响肺水。以往的研究大多未考虑上述因素对肺水的生成和吸收造成的影响, 为求更全面地评估 RM 对肺水的作用。本研究中对两组患者上述肺水影响因素也进行了比较分析, 结果显示两组 CVP、COP 以及去甲肾上腺素、氢化可的松用量比较差异无统计学意义, 多巴胺、液体出入量平衡仅在个别时间点有组间差异, 表明两组间上述因素基本均衡, 可以初步排除这些因素造成的结果偏倚。

综上所述, RM 作为肺保护性通气策略的重要补充, 对于有效复张肺泡使肺部病变从不均一性向均一性转变十分必要。ARDS 肺泡萎陷、低氧血症的发生发展与肺水增加密切相关, 它在现行通气策略以及各种肺开放手段下的变化越来越受到关注。从本研究结果看, RM 只是起到了改善 ARDS 患者肺呼吸力学特征的作用, 但并未对肺水清除产生影响, 研究所涉及的诸多肺水影响因素也未影响肺水的形成和吸收。有关肺水的变化规律及其确切作用机制仍需今后进一步深入研究。

参考文献

- [1] Sakka SG, Klein M, Reinhart K, et al. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *Chest*, 2002, 122(6):2080-2086.
- [2] Phillips CR, Chesnutt MS, Smith SM. Extravascular lung water in sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: indexing with predicted body weight improves correlation with severity of illness and survival. *Crit Care Med*, 2008, 36(1):69-73.
- [3] Reines HD. Is extravascular lung water measurement in acute respiratory distress syndrome worth the effort? *Crit Care*

- 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⁺-K⁺-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 E₂、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