

络是一个复杂的系统,多条途径常常交互在一起作用,最终的效应可能需综合多种因素考虑。

参考文献

[1] Van Lommel A. Pulmonary neuroendocrine cells (PNEC) and neuroepithelial bodies (NEB); chemoreceptors and regulators of lung development. *Paediatr Respir Rev*, 2001, 2: 171-176.
 [2] 陈敏, 唐建武. PKC 亚型的生物学特性与调节功能. *国外医学生理、病理科学与临床分册*, 2002, 22: 493-496.
 [3] 付红敏, 许峰, 黄波, 等. 胎鼠肺泡 I 型上皮细胞的分离及原代培养. *重庆医科大学学报*, 2009, 34: 586-589.
 [4] Saugstad OD. Bronchopulmonary dysplasia-oxidative stress and antioxidants. *Semin Neonatol*, 2003, 8: 39-49.
 [5] Helt CE, Stavarsky RJ, Lee YJ, et al. The Cdk and PCNA domains on p21 Cip1 both function to inhibit G1/S progression during hyperoxia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2004, 286: L506-513.
 [6] 陈娟, 许峰, 蒋静, 等. 氧化应激状态下肺泡 I 型上皮细胞凋亡及细胞外信号调节激酶信号转导机制的研究. *中国危重病急救医学*, 2007, 19: 193-196.
 [7] Villa I, Dal Fiume C, Maestroni A, et al. Human osteoblast-like cell proliferation induced by calcitonin-related peptides involves PKC activity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2003,

284: E627-633.
 [8] Connat JL, Schnüriger V, Zanone R, et al. The neuropeptide calcitonin gene-related peptide differently modulates proliferation and differentiation of smooth muscle cells in culture depending on the cell type. *Regul Pept*, 2001, 101: 169-178.
 [9] 付红敏, 许峰, 黄波, 等. 高氧暴露对早产鼠 AEC I 生长增殖的影响及 CGRP 的干预作用. *第四军医大学学报*, 2009, 30: 389-392.
 [10] 付红敏, 许峰, 刘成军, 等. 高氧对早产鼠肺泡 I 型上皮细胞的影响及降钙素基因相关肽的保护作用. *中国危重病急救医学*, 2008, 20: 578-581.
 [11] Kontny E, Kurowska M, Szczepańska K, et al. Rottlerin, a PKC isozyme-selective inhibitor, affects signaling events and cytokine production in human monocytes. *J Leukoc Biol*, 2000, 67: 249-258.
 [12] 蒋丽. 大黄对脓毒症大鼠核因子- κ B 活化的抑制作用. *中西医结合急救杂志*, 2004, 11: 364-367.
 [13] Xu SZ, Shan CJ, Bullock L, et al. Pb²⁺ reduces PKCs and NF- κ B in vitro. *Cell Biol Toxicol*, 2006, 22: 189-198.
 [14] Lu H, Guizzetti M, Costa LG. Inorganic lead stimulates DNA synthesis in human astrocytoma cells: role of protein kinase C alpha. *J Neurochem*, 2001, 78: 590-599.

(收稿日期: 2009-11-22)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

择期手术后发生严重脓毒症的流行趋势

哥伦比亚大学的学者最近对术后脓毒症的流行趋势进行了深入分析。工作人员从 1997 至 2006 年美国全国住院患者数据库中选择因择期手术住院超过 3 d 的成人患者,按世界疾病分类临床修订标准第 9 版诊断为术后脓毒症,伴器官功能障碍时为严重脓毒症。对相关人口学特征、手术程序和并发症进行校正后用 Logistic 回归分析。共分析 2 039 776 例患者,严重脓毒症发生率从 1997 年 0.3% 升至 2006 年 0.9%,校正相关协变量后趋势不变,即校正后严重脓毒症每年升高的优势比是 1.12 (95% 可信区间为 1.11~1.13, $P < 0.001$)。术后严重脓毒症患者的院内病死率从 1997 年 44.4% 降至 2006 年 34.0%,校正后趋势不变,即每年优势比为 0.94 (95% 可信区间为 0.93~0.95, $P < 0.001$)。学者们认为,10 年期间术后脓毒症的发生率明显上升,但住院患者病死率呈下降趋势。

杨明星, 编译自《Anesthesiology》, 2010, 112: 917-925; 胡森, 审校

脓毒症时皮下脂肪组织产生的白细胞介素-6 影响患者血压

细胞因子是脓毒症时机体的主要炎症介质。有资料显示,生理和病理状态时皮下脂肪组织 (SAT) 会产生不同的细胞因子。奥地利学者应用开放流量微循环 (OFM) 技术对严重脓毒症时 SAT 产生的细胞因子与患者血压之间的关系进行了研究。通过装在腹部 SAT 中的 OFM 导管定时收集 9 例严重脓毒症患者的组织液,并抽取患者血液,检测 SAT 液和血浆中的白细胞介素- 1β (IL- 1β)、IL-6 和 IL-8 含量。结果显示, SAT 中 IL- 1β 、IL-6、IL-8 水平高于血浆中,提示这些细胞因子在插管位置局部生成。心室舒张压 (DBP) 随 SAT 中 IL- 1β 、IL-6、IL-8 水平反向变化,提示脂肪组织在炎症时产生的细胞因子可能影响到血管舒缩性。多重回归分析显示,平均 DBP 与 SAT 中 IL-6 含量关系密切 ($R_2 = 0.82, P = 0.002$)。研究人员认为,脓毒症时 SAT 产生的 IL-6 参与调控血管舒缩,进而影响血压。

杨明星, 编译自《Cytokine》, 2010-03-18 (电子版); 胡森, 审校

丙酮酸盐复苏能够减轻失血性休克时的全身炎症和心肌氯化应激

最近,美国科学家对丙酮酸林格液 (PR) 能否比普通林格液 (LR) 更有效稳定失血性休克 (HS) 后的平均动脉压 (MAP) 并减轻心肌炎症反应进行了研究。将山羊放血 (255 ± 22) ml 使 MAP 降至 (48 ± 1) mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 后,夹闭右侧股动脉 30 min,以 10 ml/min 持续滴入 LR 或 PR 90 min,然后恢复股动脉血流。结果显示,夹闭 4 h 后,PR 和 LR 复苏山羊的 MAP 分别升高至 (59 ± 4) mm Hg 和 (47 ± 3) mm Hg ($P < 0.05$); PR 使血液中的 HCO₃⁻ 和剩余碱值均升高,同时抑制中性粒细胞的升高和心肌中的氯化应激。研究人员因此认为,与 LR 相比,PR 能更有效地稳定 HS 后的 MAP,抑制心肌中的氯化应激,减轻全身炎症反应。

杨明星, 编译自《Mil Med》, 2010, 175: 166-172; 胡森, 审校

时血氧进一步降低。若同时合并 OSAHS,可由于夜间睡眠反复呼吸暂停和(或)低通气,对气体交换产生协同影响,使病情和夜间睡眠低氧血症变得更加严重^[10],PAP、呼吸衰竭、右心衰竭进一步加重,以致于发生多器官功能衰竭,甚至夜间突然死亡。经多因素 Logistic 回归分析显示,本组患者 $MSaO_2 \leq 0.70$ 、 $T_{70} \geq 50\%$ 、 $\Delta SaO_2 \geq 0.20$ 为 AEHACCP 合并 OSAHS 患者预后的独立危险因素。表明 $MSaO_2$ 越低, T_{70} 和 ΔSaO_2 越大,则预后越差。

综上所述,通过 Logistic 回归分析显示, $Nc \geq 45$ cm、 $BMI \geq 28$ kg/m²、 $mPAP \geq 45$ mm Hg、 $AHI \geq 40$ 次/h、 $MSaO_2 \leq 0.70$ 、 $T_{70} \geq 50\%$ 、 $\Delta SaO_2 \geq 0.20$ 为 AEHACCP 合并 OSAHS 患者的 7 个预后独立危险因素。慢性肺心病不能治愈,积极治疗后 OSAHS 就很关键。OSAHS 被治愈后,肺动脉压和心肺功能会有所改善,影响预后,降低病死率。

参考文献

[1] 黄燕,林勇. 睡眠呼吸暂停综合征和慢性呼吸性肺疾病. 临床肺科杂志,2004,9:159-161.
 [2] 杨生岳,冯恩志,郭振援,等. 高海拔地区慢性肺心病缓解期并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的临床特点和 NIPPV

治疗效果. 临床肺科杂志,2010,15:198-200.
 [3] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(草案). 中华结核和呼吸杂志,2002,25:195-198.
 [4] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值:适宜体重指数和腰围切点的研究. 中华流行病学杂志,2002,23:5-10.
 [5] 卜小宁,郭兮恒,王辰,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 120 例临床分析. 首都医科大学学报,2006,27:81-83.
 [6] Busetto L,Enzi G,Inelmen EM,et al. 肥胖与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征——胃内球囊减肥的疗效. 冯清,译. Chest 中文版,2006,3:218-223.
 [7] 杨生岳,沈君礼,冯恩志,等. 高原地区肺心病患者血清碱性成纤维细胞生长因子水平与肺动脉压的关系. 中国危重病急救医学,2006,18:727-729.
 [8] Kaynak D,Göksan B,Kaynak H,et al. Is there a link between the severity of sleep-disordered breathing and atherosclerotic disease of the carotid arteries? Eur J Neurol,2003,10:487-493.
 [9] 张湘燕,饶姗姗,冯端兴,等. 重叠综合征患者血管内皮功能的研究. 贵州医药,2008,32:102-105.
 [10] 周燕斌,谢灿茂,严英硕,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者低氧血症与动态血压变化关系的研究. 中国危重病急救医学,2001,13:167-169.

(收稿日期:2010-02-03)
 (本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

脓毒症对肝细胞中胆汁酸盐载体表达的影响

脓毒症时肝脏血流量的下降常常会使胆汁酸盐载体生成减少,进而使患者出现胆汁淤积致肝功能受损,比利时学者对此进行了研究。研究人员将 15 只猪麻醉插管后随机分为腹腔炎致脓毒症组($n=8$)和对照组($n=7$),用羟乙基淀粉和去甲肾上腺素进行复苏。记录血流动力学、胆汁淤积和肝功能变化的数据,用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)和免疫组化法检测肝脏 mRNA 含量和胆汁酸盐载体的表达情况。结果显示,脓毒症组动物血压正常,呈高动力循环,门静脉压升高;腹膜炎 21 h 后,生化和组织学检查均未发现胆汁淤积。与对照组相比,脓毒症组的牛磺酸钠协同转运多肽(NTCP)和胆汁酸盐输出泵(BSEP) mRNA 分别被下调 83%($P=0.001$)和 37%($P=0.001$),但多药抗药性相关蛋白 4(MRP4)mRNA 被上调 85%($P=0.02$)。研究人员认为,脓毒症确实影响到肝细胞中胆汁酸盐载体的表达,致使 NTCP 和 BSEP 表达减少,提示肝脏外侧血流量和毛细胆管胆汁流量均下降。虽然血流动力学和生化检查未见低灌注和胆汁淤积,但基底外侧旁转运(MRP4)明显升高,应该是对抗有毒的胆汁酸蓄积的一种应激反应。

杨明星,编译自《Shock》,2010-03-30(电子版);胡森,审校

电刺激迷走神经和尼古丁对大鼠急性脓毒症性肺损伤的影响

胆碱能抗炎通路在中枢神经系统和免疫系统的联系中起着关键作用。比利时学者最近研究了刺激迷走神经(VNS)和给予尼古丁对大鼠脓毒症性肺损伤和死亡率的影响。研究人员通过盲肠结扎穿孔术(CLP)制作腹膜炎 4 h 后,将大鼠随机分为对照组、VNS 组(15 V、5 Hz 电针刺激,持续 20 min)和尼古丁组(400 mg/kg 腹腔注射)3 组,每组 7 只。记录实验开始时、CLP 后 4 h 和 8 h 的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-10、细胞因子中性粒细胞趋化物-3(CINC-3)和凝血酶-抗凝血酶复合物(TATc)的含量,计算存活大鼠的肺损伤指数。结果显示,对照组、VNS 组和尼古丁组 CLP 后 8 h 的生存率分别为 71.4%、100.0%和 23.8%($P<0.05$)。各组 TNF- α 、IL-6、IL-10、CINC-3 和 TATc 均升高,并伴有肺损伤;尼古丁组肺损伤指数高于对照组,但差异无统计学意义($P=0.09$)。与 VNS 组相比,尼古丁组出现明显的多形核白细胞(PMN)浸润($P=0.015$),但与对照组比较无明显差异。研究人员认为,VNS 能降低脓毒症动物的死亡率;尼古丁却使脓毒症后肺 PMN 浸润增强、死亡率升高,这可能与尼古丁致机体细菌清除能力下降及其全身作用有关。

杨明星,编译自《Inflammation》,2010-03-25(电子版);胡森,审校

- professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*, 2007, 115:2549-2569.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南. *中国循环杂志*, 2001, 16:407-422.
- [4] Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation*, 2008, 117: 686-697.
- [5] Ugalde H, Espinosa P, Pizarro G, et al. Clinical features and prognosis of acute myocardial infarction among patients aged 80 years or older. *Rev Med Chil*, 2008, 136:694-700.
- [6] Ting P, Chua TS, Wong A, et al. Trends in mortality from acute myocardial infarction in the coronary care unit. *Ann Acad Med Singapore*, 2007, 36:974-979.
- [7] Holay MP, Janbandhu A, Javahirani A, et al. Clinical profile of acute myocardial infarction in elderly (prospective study). *J Assoc Physicians India*, 2007, 55:188-192.
- [8] 王士雯, 王今达, 陈可冀, 等. 老年多器官功能不全综合征 (MODSE) 诊断标准 (试行草案, 2003). *中国危重病急救医学*, 2004, 16:1.
- [9] Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R, et al. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALsartan In Acute myocardial infarction trial [VALIANT] Registry). *Am J Cardiol*, 2008, 102:1427-1432.
- [10] Yap YG, Duong T, Bland M, et al. Temporal trends on the risk of arrhythmic vs. non-arrhythmic deaths in high-risk patients after myocardial infarction: a combined analysis from multi-centre trials. *Eur Heart J*, 2005, 26:1385-1393.
- [11] Tipoo FA, Quraishi AR, Najaf SM, et al. Outcome of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2004, 14:6-9.
- [12] Fang J, Mensah GA, Alderman MH, et al. Trends in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock, 1979 - 2003, United States. *Am Heart J*, 2006, 152:1035-1041.
- [13] Mayich J, Cox JL, Buth KJ, et al. Unequal access to interventional cardiac care in Nova Scotia in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Can J Cardiol*, 2006, 22:331-335.
- [14] Kuch B, Heier M, von Scheidt W, et al. 20-year trends in clinical characteristics, therapy and short-term prognosis in acute myocardial infarction according to presenting electrocardiogram; the MONICA/KORA AMI Registry (1985 - 2004). *J Intern Med*, 2008, 264:254-264.

(收稿日期: 2009-07-22)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

氢气可提高酵母聚糖所致脓毒症小鼠的生存率

有资料显示, 氢气(H₂)可通过选择性减少羟自由基(最主要的活性氧成分)发挥抗氧化作用。我国科研人员最近用吸入H₂对注射酵母聚糖后脓毒症小鼠生存率和器官损伤的影响进行了研究。结果发现, 注射酵母聚糖后 1 h 开始持续吸入 2% 的 H₂ 60 min, 可使小鼠 14 d 生存率从不处理时的 10% 提高至 70%。在血浆和组织中促炎症细胞因子降低的同时, 氧化产物生成减少、抗氧化酶活性升高。但在注射酵母聚糖 24 h 后吸入 H₂ 时, 动物肺、肝和肾组织病理损伤指数明显升高, 由血液生化指标如天冬氨酸转氨酶、尿素氮、肌酐显示的多器官损伤也更加严重。研究人员认为, 吸入 H₂ 能够减轻酵母聚糖所致脓毒症小鼠炎症中的多器官损伤, 从而提高生存率, 显示出 H₂ 在治疗多器官功能障碍综合征方面的药用价值。

杨明星, 编译自《Shock》, 2010-03-23(电子版); 胡森, 审校

千金藤素对脓毒症患者具有抗炎作用

严重脓毒症患者极易出现多器官功能障碍, 治疗难度大, 病死率极高。千金藤素(CE)是具有多种生物活性的一种植物碱。日本学者研究了脂多糖(LPS)导致大鼠脓毒症时 CE 对机体的保护作用及可能机制。研究人员向雄性 Wistar 大鼠腹腔注射生理盐水(LPS 组)或 CE 10 mg/kg(CE+LPS 组)后静脉给予 LPS 7.5 mg/kg; 另一组在注射 CE 前 2 h 给予 LPS(CE 前+LPS 组)。比较各组间血浆细胞因子和氮氧化物的水平, 观察肺脏和肝脏组织的病理变化。在监测核转录因子-κB(NF-κB)的同时, 用小鼠 RAW264.7 巨噬细胞检测 CE 对细胞因子分泌的影响。结果显示, 注射 CE 可显著抑制血浆中细胞因子的升高, 组织病理变化也得到改善, 但与 CE 注射时机没有关系。体外实验发现, CE 能够抑制 NF-κB 活性。研究人员认为, CE 对机体的抗炎保护作用至少部分是通过抑制 NF-κB 实现的, 它可能是一种治疗严重脓毒症的有效药物。

杨明星, 编译自《J Surg Res》, 2010-02-04(电子版); 胡森, 审校

一种新的腹腔间隔室综合征模型

医学研究中, 一般通过向腹腔内注入空气、液体或类似物质来建立腹腔间隔室综合征(ACS)模型。尽管可以模拟腹压升高, 却不能解释发病机制。美国的医学工作者最近成功建立了一种失血性休克/复苏时的 ACS 大型动物模型。学者们将 12 只约克郡猪放血至平均动脉压(MAP)为 50 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)并维持 1 h 建立失血性休克模型, 然后将失血量加 2 倍晶体液回输体内以维持 MAP。通过收缩预先放置的门静脉环升高肠系膜静脉压来模拟腹腔包块的影响。监测血流动力学、腹压、最大吸气压力、尿量和血液生化, 减压后继续观察 36 h。结果发现, 腹压升高时 MAP 降低, 但最大吸气压力、中心静脉压和肺动脉压均明显升高, 尿量也明显减少。减压后乳酸显著降低、剩余碱明显升高。所有动物腹内压≥20 mm Hg, 从而成功建立了紧急情况下失血性休克/复苏时的 ACS 模型。

杨明星, 编译自《J Trauma》, 2010, 68:682-689; 胡森, 审校