

· ICU 的故事 ·

血流动力学与肺动脉漂浮导管 ——不学病理生理学 不能取得根本性的进展

陈德昌

过去的 60 年里,生理学、病理生理学和药理学等新理念推动着危重病医学沿着正确的道路发展。同时也开发了一批新的医学技术。话说肺动脉漂浮导管,很自然想到 Swan 和 Ganz。Harold James Charles Swan 原籍爱尔兰,曾在伦敦大学获生理学 PhD 学位。William Ganz 原籍捷克斯洛伐克,曾获理科 PhD 学位。他们早年曾在不同国家、不同实验室分别参加测定心排血量的研究工作,他们共同的专业背景是心内科,后来两人先后移民美国。Swan 在加利福尼亚大学 Cedar-Sinai 医院就任心内科主任,有缘和 Ganz 相遇。1968 年两人合作,设计漂浮导管的改进。实际上,最早撰文报道在危重病患者身上应用漂浮导管的是 Ronald Bradley (1964)。他已经掌握用热稀释法测定心排血量。为了使导管能随血流漂浮前进,他沿用 Michael Lategola (1953)的老方法,在导管顶端安置一只小气囊。但他无法测得肺动脉楔压(PAWP),结果功亏一篑。

机会让给了 Swan 和 Ganz。有一天,Swan 陪同孩子们到海港游览,他注意到赛艇扯上一个大三角帆的确能快速滑行。可是他也需要获取 PAWP,问题使他为难,关键在于导管顶端必须开放,不能重蹈 Bradley 的覆辙。他得到 Edwards 公司技术上的帮助,研制成功第一根符合要求的肺动脉漂浮导管,也是今天看到的那种,导管气囊嵌住肺动脉血流后,顶端小孔可以感受肺静脉逆返的压力,这就是 Swan 所指望的 PAWP,基本上反映了左室的前负荷。肺动脉漂浮导管遂以 Swan 和 Ganz 命名。1970 年,他们在新英格兰医学杂志发表了第一篇有关文章。由此,床边监测技术有了突破性进展,在很多国家被推广应用。

1979 年夏天,我来到巴黎第五大学教学医院重症监护病房(ICU),深感缺乏专业准备。床边监测仪、呼吸机、输液泵等包围着患者,这一切正在告诉我什么呢?离开北京前,做梦也想着的 ICU,给了我一头雾水。医院每周三有一次例行的心脏病例内外科会诊,出席的首席心外科专家是位伊朗裔法国人,他是著名学者 Carpentier 的弟子,一副黑色框架的眼镜后面透出犀利的目光。不管争论或多或少,手术方案终将由这位伊朗裔法国人作出决断。我羡慕他脑袋里的知识和推理能力,敏捷而且清晰。法国医师们满嘴挂着“Ptdvg”,我听不懂。这是法文名词的首位字母缩写,译为英文是“LVEDP”(左室舒张期末压力)。即使当场告诉我中文译名,我也一片茫然,但我并不因此面有愧色。正因为不懂,才千里迢迢西游求学。法国老师欢迎学生提问题,不过,愚蠢的问题免开尊口。对方会说:“读书吧,书上有。”我在医院附近找到一家名为 Gilbert Jeune 的书店,我挑选那些平装本,有比较多的示意图,文笔简明,价格便宜。从知识水平和购买能力来看,这种平装书比较合适于我。

我的老师曾究九教授叮嘱我:“学习重点是生理学和病理生理学,要琢磨法国人是怎么想的。”法国老师也告诫我,“不要抄处方”。我必须搞清楚自己想学什么。不要轻率地询问他人我该如何学习。学习生理学需要逻辑推理。被动听讲,会失去很多乐趣。大学城环境幽静,我住的楼群外貌保持着 19 世纪的欧洲古典建筑风格,窗明几净,灯下夜读很惬意。我从“文革”梦魇中苏醒过来,从北京新开路胡同的筒子楼和大杂院中走出来,不必搬运蜂窝煤,不必出炉灰、倒垃圾,但有时也会分心、想家。我办妥一张读书卡,下了班直奔“巴黎医师图书馆”。每当我看到邻座读者埋头阅读、奋笔疾书,那股专注的神情对我心理上产生了冲击,我必须振奋精神。

作为危重病医学的初学者,没有哪门功课能比休克和血流动力学更令我心动。200 年来,休克在定义和分类等问题上比较混乱,几经更改,总算梳理出一个大家能接受的说法。别小看那根细长的导管,从右心插入可以测知左心情况。在心室瓣膜正常、心脏顺应性正常的情况下,PAWP 能大致反映 LVEDP,间接提示左室舒张期末容量(LVEDV),表达左室的前负荷。若以心排血量指数(CI)为纵坐标,PAWP 为横坐标,可以构画

出心肌功能的 Frank-Starling 曲线。生理学实验室的研究方法从此进入到临床应用,对危重病患者的心肌功能以及治疗效应提供实时的信息。这点迟到的觉醒使我痴迷。

1982 年回国,医院为我在寸土寸金的协和医院内硬是“挤出”一块“土地”,首次开设了 3 张床位的外科 ICU。曾宪九教授得知我将为一位患者插入肺动脉漂浮导管,这在协和医院是第一次。他约请内科方圻主任和外科费立民教授晚饭后到放射科现场观看。我和马逐大夫两人搭档,我们很谨慎,在 X 线透视下插管。在老师们的注视下,导管非常顺利地漂入远端肺动脉。大家过后尽开颜。受到鼓励,我把从巴黎带回来的 Frank-Starling 曲线图在普通的坐标纸上加以复制,将测定所得的每一个点都在坐标纸上标明,成为一张很形象的“路线图”。上午及下午查房,我们可以据此分析患者的病情演变和药物效应。在病房没有搬迁到新楼之前,这张“路线图”曾经是 ICU 颇有生趣的特色。1982 年起至 1999 年共为 537 例患者置入肺动脉漂浮导管,进行血流动力学监测,数据分析比较完整。我们摒弃早年教科书上所推荐的休克分型,采用 Hinshaw 与 Cox(1972)按血流动力学变化的休克分型,在诊断和治疗上思路比较明朗。Cuthbertson 曾经描述休克的“退潮期”和“涨潮期”。依靠血流动力学的动态监测,我们敢于在“退潮期”大量输入液体,避免灌注不足,而在“涨潮期”控制输液,防止肺水肿。我们像天真的孩子一样兴高采烈。20 世纪 90 年代初,我曾计划引进经食管心动超声检查技术(TEE),更为直观地评估左、右心室功能状态,以及患者在接受机械通气时对输液治疗的反应。为此,曾派专人赴国外学习 TEE,并添购了食管镜和心动超声仪。但最终这项工作没有开展起来,以为遗憾。然而,留置肺动脉导管具有一定风险,且不能进一步降低感染性休克患者的病死率,应用受限。回顾这一阶段的实践,动脉漂浮导管帮助我们见到了前所未有的现象,吸引我们去探索更深层次的未知世界。

(收稿日期:2012-07-20) (本文编辑:李银平)

· 科研新闻速递 ·

经胃壁内镜清创术治疗感染性坏死性胰腺炎疗效优于传统外科手术治疗: 多中心随机对照临床试验

绝大多数感染性坏死性胰腺炎患者需要进行坏死胰腺组织清除术治疗,而采用传统的外科手术方法会引起机体过度的炎症反应以及较高的并发症发生率。经胃壁内镜清创术对机体损伤较小,因此有可能减少机体的炎症反应以及并发症的发生。为此,荷兰乌德勒支大学医学中心的研究人员进行了一项多中心随机对照研究,以比较经胃壁内镜清创术与传统外科手术治疗感染性坏死性胰腺炎的疗效差异。研究对象为 2008 年 8 月 20 日至 2010 年 3 月 3 日,收治于荷兰 3 家研究型医院及 1 家地区性教学医院的有感染性坏死性胰腺炎表现并具有干预指征的患者。将受试者随机分为两组,一组接受经胃壁内镜清创术治疗,另一组接受传统外科手术治疗。主要评价指标为:术后炎症反应[血清白细胞介素-6(IL-6)水平];次要评价指标包括:严重并发症(新发的多器官功能衰竭、腹腔内出血、肠外瘘、胰腺瘘)或患者死亡等综合临床终点指标。该研究总共纳入了 22 例患者,其中有 2 例患者由于进行经皮导管引流后未接受坏死胰腺组织清除术治疗而退出研究。与传统手术治疗组相比,经胃壁内镜清创术治疗组患者术后 IL-6 水平明显降低($P=0.004$);同时,经胃壁内镜清创术治疗组患者综合临床终点指标发生率亦明显低于传统手术治疗组[20%比 80%,风险差为 0.60,95%可信区间(95%CI)为(0.16,0.80), $P=0.03$];而且经胃壁内镜清创术并未引起新发的多器官功能衰竭[传统手术组发生率为 50%,风险差为 0.50,95%CI 为(0.12,0.76), $P=0.03$],并降低了胰腺瘘的发生率[10%比 70%,风险差为 0.60,95%CI 为(0.17,0.81), $P=0.02$]。因此研究人员认为,与传统外科手术治疗相比,经胃壁内镜清创术治疗感染性坏死性胰腺炎能减少机体的炎症反应以及并发症的发生。

罗红敏,编译自《JAMA》,2012,307:1053-1061;胡森,审校

$\alpha 7$ 烟碱乙酰胆碱受体参与山莨菪碱和新斯的明联合用药的抗休克作用

最近第二军医大学研究发现,联合应用山莨菪碱和新斯的明能够通过作用于 $\alpha 7$ 烟碱乙酰胆碱受体($\alpha 7nAChR$)对抗内毒素和失血引起的休克。研究人员选用昆明小鼠作为研究对象,通过腹腔注射脂多糖(LPS,30 mg/kg)建立内毒素休克模型,注射 LPS 后立即腹腔注射山莨菪碱(12.5、25.0、50.0 mg/kg)和新斯的明(12.5、25.0、50.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$)。注射药物后监测小鼠生存率,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-1 β (IL-1 β)含量;此外,研究人员还研究了山莨菪碱和新斯的明在 $\alpha 7nAChR$ 基因敲除小鼠内毒素休克模型及失血性休克比格犬模型中的抗休克作用。结果发现,在实验性内毒素休克模型小鼠中,与两药单独应用相比,山莨菪碱和新斯的明联合用药能显著提高小鼠生存率,降低血清炎症细胞因子水平。在 $\alpha 7nAChR$ 基因敲除小鼠中,两药联合应用的抗休克作用消失。静脉注射山莨菪碱和新斯的明或 $\alpha 7nAChR$ 激动剂 PNU282987 对失血性休克比格犬有同样显著的抗休克作用。研究人员据此得出结论,山莨菪碱和新斯的明联合用药具有显著的抗休克作用,并且 $\alpha 7nAChR$ 参与了该作用。

杜明华,编译自《Acta Pharmacol Sin》,2012,33:761-766;胡森,审校