

## · 论著 ·

异丙酚后处理对急性肺损伤大鼠肺组织  
Toll 样受体 4 表达的影响

李国福 佟欣 栾婷 臧彬

**【摘要】** 目的 探讨异丙酚后处理对脂多糖(LPS)诱导急性肺损伤(ALI)大鼠肺组织中 Toll 样受体 4 (TLR4)表达的影响。方法 将 30 只 SD 大鼠按随机数字表法分为对照组、ALI 组及异丙酚后处理组 3 组,每组 10 只。经股静脉泵入 8 mg/kg LPS 30 min 诱导 ALI 模型,对照组给予等量生理盐水。异丙酚后处理组于制模后股静脉推注 20 mg/kg 异丙酚,再以 40 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> 微量泵匀速泵入维持 1 h。于给药结束后 6 h 处死大鼠,取肺脏测定湿/干重(W/D)比值,计算肺通透性指数(LPI),用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定支气管肺泡灌洗液(BALF)中肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平,用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)测定肺组织 TLR4 mRNA 表达。结果 与对照组比较,ALI 组肺 W/D 比值、LPI、TLR4 mRNA 表达及 BALF 中 TNF-α 水平(ng/L)均明显升高〔肺 W/D 比值:5.30±0.28 比 4.21±0.14, LPI (×10<sup>-3</sup>):8.7±2.2 比 3.3±2.0, TLR4 mRNA:2.451±0.028 比 0.998±0.021, TNF-α:643.46±62.31 比 120.43±12.65, 均 P<0.05〕;而异丙酚后处理组肺 W/D 比值、LPI、TLR4 mRNA 表达及 BALF 中 TNF-α 水平均较 ALI 组明显降低〔肺 W/D 比值:4.68±0.19 比 5.30±0.28, LPI (×10<sup>-3</sup>):5.8±2.0 比 8.7±2.2, TLR4 mRNA:1.126±0.025 比 2.451±0.028, TNF-α:290.53±32.01 比 643.46±62.31, 均 P<0.05〕,但仍显著高于对照组(均 P<0.05)。结论 异丙酚后处理能明显改善 LPS 诱导的 ALI,其作用机制可能是通过下调 TLR4 mRNA 表达,从而抑制“瀑布样”炎症反应。

**【关键词】** 异丙酚; 后处理; 急性肺损伤; Toll 样受体

**The effects of postconditioning with propofol on Toll-like receptor 4 expression in the lung tissue of rat with acute lung injury** LI Guo-fu, TONG Xin, LUAN Ting, ZANG Bin. Department of Critical Care Medicine, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning, China

Corresponding author: LI Guo-fu, Email: ligf@sj-hospital.org

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of postconditioning with propofol on Toll-like receptor 4 (TLR4) expression in the lung tissue in lipopolysaccharide (LPS)-induced acute lung injury (ALI) rats. **Methods** Thirty Sprague-Dawley (SD) rats were randomly assigned to control group, ALI group, and propofol postconditioned group (each n=10). The model of ALI was reproduced by intravenous injection of LPS (8 mg/kg for 30 minutes) into the rats, equivalent normal saline was injected into the rats of control group. The rats were postconditioned with propofol injected intravenously by 20 mg/kg bolus dose and then continuously by 40 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> with a constant speed for 1 hour. The rats were sacrificed 6 hours after drug injection. Lung wet/dry weight (W/D) ratio and lung permeability index (LPI) was taken. Tumor necrosis factor-α (TNF-α) level in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) was detected using enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) method and TLR4 mRNA expression in lung tissue was assessed by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). **Results** The lung W/D ratio, LPI, TLR4 mRNA and TNF-α (ng/L) in BALF were all increased in ALI group compared with control group [lung W/D ratio: 5.30±0.28 vs. 4.21±0.14, LPI (×10<sup>-3</sup>): 8.7±2.2 vs. 3.3±2.0, TLR4 mRNA: 2.451±0.028 vs. 0.998±0.021, TNF-α: 643.46±62.31 vs. 120.43±12.65, all P<0.05]. The above indexes were significantly reduced in the propofol group than those in the ALI group [lung W/D ratio: 4.68±0.19 vs. 5.30±0.28, LPI (×10<sup>-3</sup>): 5.8±2.0 vs. 8.7±2.2, TLR4 mRNA: 1.126±0.025 vs. 2.451±0.028, TNF-α: 290.53±32.01 vs. 643.46±62.31, all P<0.05], but still higher than those in control group (all P<0.05). **Conclusion** Postconditioning with propofol may alleviate ALI via reducing TLR4 mRNA expression, and inhibit the waterfall-like inflammatory reaction.

**【Key words】** Propofol; Postconditioning; Acute lung injury; Toll-like receptor

目前认为急性肺损伤(ALI)的发生机制与“瀑布样”炎症反应有关。Toll 样受体(TLRs)是新近发现

的先天性免疫系统中的细胞跨膜受体及病原模式识别受体之一,并被认为是“瀑布样”炎症反应的闸门,其中 TLR4 是脂多糖(LPS)受体是参与脓毒症急性炎症反应的最重要因子之一,并与多器官功能障碍综合征(MODS)的发生密切相关<sup>[1-2]</sup>。缺血后处理是减轻“瀑布样”炎症反应的有效方法之一,有文献

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.10.013

基金项目:辽宁省教育厅高等学校科研项目(2008825)

作者单位:110004 辽宁沈阳,中国医科大学附属盛京医院重症医学科

通信作者:李国福,Email:ligf@sj-hospital.org

报道再灌注早期给予某些药物治疗能够激活磷脂酰肌醇-3 激酶 / 蛋白质丝氨酸苏氨酸激酶 / 内皮型一氧化氮合酶(PI3K/AKT/eNOS)信号通路而模拟缺血后处理,称为药物后处理<sup>[3]</sup>。本研究中以 LPS 诱导的 ALI 大鼠为模型,探讨异丙酚后处理对其肺组织 TLR4 表达的影响,试图阐明异丙酚后处理对 ALI 的保护机制。

## 1 材料与方法

**1.1 动物分组及模型制备:** 清洁级健康雄性 SD 大鼠 30 只 [由中国医科大学附属盛京医院动物实验中心提供,动物合格证号:SCXK(京)2009-0004], 体重(228 ± 21) g。按随机数字表法分为对照组、ALI 组、异丙酚后处理组 3 组,每组 10 只。行股动、静脉插管用于监测动脉压、采血、药物注射及补液。LPS 致大鼠 ALI 模型参照文献<sup>[4]</sup>方法并改进。将实验大鼠麻醉后,以大肠杆菌 LPS (E. coli, O55:B5 美国 Sigma 公司)8 mg/kg 经微量注射泵 30 min 内恒速股静脉输入,ALI 模型复制成功与否以血气分析指标确定。对照组股静脉注射等量生理盐水。异丙酚后处理组注射 LPS 后先经股静脉推注异丙酚(产品批号 GG522,意大利 AstraZeneca 公司)20 mg/kg,后以 40 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> 微量泵匀速泵入异丙酚维持 1 h;对照组、模型组则给予等量生理盐水。

本实验中动物处置方法符合动物伦理学标准。

**1.2 检测指标及方法:** 给药结束后 6 h 取肝素化血 2 ml,离心 10 min 后取上清液,于 -70 °C 保存待测血浆蛋白含量;同时经左主支气管用生理盐水进行肺灌洗并回收支气管肺泡灌洗液(BALF),-70 °C 下保存备用,处死大鼠取右肺备用。

**1.2.1 生理指标及血气分析监测:** 持续监测平均动脉压(MAP)、心率(HR),并于制模前后抽取动脉血进行血气分析。实验过程中以白炽灯泡维持大鼠肛温在 37.0 ~ 37.5 °C。

**1.2.2 肺湿 / 干重(W/D)比值测量:** 动物处死后立

即取右肺,滤纸吸干水分,称湿重后在 80 °C 烤箱中 72 h 脱水至重量不再改变,称量干重,以肺 W/D 比值表示肺组织含水量。

**1.2.3 肺通透性指数(LPI)测定:** 按照 Lory 法测定 BALF 和血浆中蛋白含量,计算 LPI = BALF 内蛋白 / 血浆蛋白。

**1.2.4 BALF 肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平测定:** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 BALF 上清液中 TNF-α 水平,试剂盒购自美国 R&D 公司,严格按试剂盒说明书操作。

**1.2.5 肺组织 TLR4 mRNA 表达测定:** 采用 TRIzol 一步法提取肺组织总 RNA,扩增产物用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)定量分析。实验所用引物由上海生工生物工程有限公司合成。TLR4 引物序列:上游引物 5'-GCCGAAAGTTATTGTGGTGG-3', 下游引物 5'-ATGGGTTTTAGGCCGAGAGTTT-3'; 内参照 β-肌动蛋白(β-actin)引物序列:上游引物 5'-GCAGAAGGAAATCACAGCCCT-3', 下游引物 5'-GCTGATCCACATCTGCTGGAA-3'。严格按照说明书设置反应条件。

**1.3 统计学处理:** 应用 SPSS 12.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组动物一般情况、生理指标及血气分析比较(表 1):** 各组动物在体重、体温及补液总量方面差异均无统计学意义。各组制模前各生理指标比较无统计学差异。制模后 ALI 组及异丙酚后处理组作为制模成功标志的氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)均较制模前明显下降(均 *P* < 0.05),说明 ALI 模型制备成功;且制模后 ALI 组和异丙酚后处理组 MAP、PaO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 及 pH 值明显下降,而 PaCO<sub>2</sub> 有升高趋势,与制模前比较差异有统计学意义(均 *P* < 0.05)。

**2.2 各组动物肺 W/D 比值、LPI 比较(表 2):** ALI 组

表 1 异丙酚后处理对 ALI 大鼠生理指标及血气分析的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	动物数	MAP (mm Hg)	HR (次/min)	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mm Hg)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	pH 值
对照组	制模前	10	128.0 ± 8.6	378.0 ± 17.6	108.2 ± 4.5	37.2 ± 5.1	382.6 ± 21.5	21.2 ± 4.0	7.38 ± 0.24
	制模后	10	127.0 ± 9.2	380.0 ± 18.8	110.0 ± 6.7	39.0 ± 4.8	385.1 ± 23.2	22.0 ± 3.8	7.34 ± 0.26
ALI 组	制模前	10	126.0 ± 9.8	376.0 ± 19.2	113.4 ± 9.7	40.2 ± 4.5	390.0 ± 24.7	20.0 ± 3.6	7.35 ± 0.24
	制模后	10	98.0 ± 7.0 <sup>ab</sup>	383.0 ± 18.1	83.6 ± 5.9 <sup>ab</sup>	51.0 ± 7.8 <sup>ab</sup>	264.2 ± 20.0 <sup>ab</sup>	12.9 ± 2.6 <sup>ab</sup>	7.03 ± 0.22 <sup>ab</sup>
异丙酚后处理组	制模前	10	127.0 ± 9.3	380.0 ± 20.0	112.3 ± 7.7	38.8 ± 5.6	388.2 ± 20.8	22.4 ± 4.0	7.34 ± 0.25
	制模后	10	102.0 ± 7.6 <sup>ab</sup>	376.0 ± 19.8	85.4 ± 5.5 <sup>ab</sup>	48.3 ± 7.9 <sup>ab</sup>	268.8 ± 22.2 <sup>ab</sup>	12.0 ± 3.0 <sup>ab</sup>	7.01 ± 0.22 <sup>ab</sup>

注: ALI: 急性肺损伤, MAP: 平均动脉压, HR: 心率, PaO<sub>2</sub>: 动脉血氧分压, PaCO<sub>2</sub>: 动脉血二氧化碳分压, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: 氧合指数; 与本组制模前比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05; 与对照组制模后比较, <sup>b</sup>*P* < 0.05; 1 mm Hg = 0.133 kPa

及异丙酚后处理组肺 W/D 比值、LPI 均较对照组明显升高(均  $P < 0.05$ );异丙酚后处理组肺 W/D 比值、LPI 均明显低于 ALI 组(均  $P < 0.05$ )。

表 2 异丙酚后处理对 ALI 大鼠肺组织 W/D 比值、LPI 的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数	肺 W/D 比值	LPI( $\times 10^{-3}$ )
对照组	10	4.21 $\pm$ 0.14	3.3 $\pm$ 2.0
ALI 组	10	5.30 $\pm$ 0.28 <sup>a</sup>	8.7 $\pm$ 2.2 <sup>a</sup>
异丙酚后处理组	10	4.68 $\pm$ 0.19 <sup>ab</sup>	5.8 $\pm$ 2.0 <sup>ab</sup>

注:ALI:急性肺损伤,W/D 比值:湿/干重比值,LPI:肺通透性

指数;与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 ALI 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

2.3 各组动物 BALF 中 TNF- $\alpha$  及肺组织 TLR4 mRNA 表达比较(表 3):ALI 组和异丙酚后处理组 BALF 中 TNF- $\alpha$  及肺组织 TLR4 mRNA 表达均较对照组明显升高(均  $P < 0.05$ );异丙酚后处理组 BALF 中 TNF- $\alpha$  及肺组织 TLR4 mRNA 表达均较 ALI 组明显减少(均  $P < 0.05$ )。

表 3 异丙酚后处理对 ALI 大鼠 BALF 中 TNF- $\alpha$  及肺组织 TLR4 mRNA 表达的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数	TNF- $\alpha$ (ng/L)	TLR4 mRNA
对照组	10	120.43 $\pm$ 12.65	0.998 $\pm$ 0.021
ALI 组	10	643.46 $\pm$ 62.31 <sup>a</sup>	2.451 $\pm$ 0.028 <sup>a</sup>
异丙酚后处理组	10	290.53 $\pm$ 32.01 <sup>ab</sup>	1.126 $\pm$ 0.025 <sup>ab</sup>

注:ALI:急性肺损伤,BALF:支气管肺泡灌洗液,TNF- $\alpha$ :肿瘤坏

死因子- $\alpha$ ,TLR4:Toll 样受体 4;与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 ALI 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

TLR4 作为 LPS 受体,介导 LPS 或内毒素引起的胞内信号传递,并激活下游系列分子的活化,导致多种炎症因子的“瀑布样”释放<sup>[5-6]</sup>。现有研究显示,炎症反应失控是 ALI 的基本病理生理机制。在参与 ALI 炎症反应的活化细胞中,中性粒细胞是炎症反应的核心,而内皮细胞则是微血管损伤的结构基础。TLR4 是 Toll 样受体家族中唯一的既表达于中性粒细胞,又表达于内皮细胞的成员,中性粒细胞的活性和寿命受 TLR4 的调控。TLR4 通过 TLR4-MyD88/白细胞介素-1(IL-1)受体相关激酶-核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)诱导激酶/NF- $\kappa$ B 途径和 TLR4-MyD88/IL-1 受体相关激酶-丝裂素活化蛋白激酶途径的信号转导,最终导致 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症因子合成与释放<sup>[7-8]</sup>,提示 TLR4 在内毒素休克所致炎症反应的发生发展中起重要作用。

有研究表明,异丙酚能显著降低急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者血浆 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 IL-8 水

平,有效减轻全身炎症反应,异丙酚的这些作用可能与其可以直接抑制中性粒细胞功能和核转录因子活性,从而抑制炎症反应和减少炎症因子生成有关<sup>[9-10]</sup>。Kwak 等<sup>[11]</sup>报道异丙酚能减少内毒素引起的肺水肿、促炎症细胞因子和中性粒细胞反应以及组织学改变。Jawan 等<sup>[12]</sup>最近的研究显示,用异丙酚对大鼠肝细胞预处理能明显抑制 LPS 诱导的 TLR4 基因表达。近期国内亦有学者研究了异丙酚预处理对缺血/再灌注损伤的保护作用<sup>[13]</sup>。

本研究中采用 LPS 静脉注射方法诱导 ALI 大鼠模型,结果显示,ALI 组及异丙酚后处理组肺组织 TLR4 mRNA 表达及 BALF 中 TNF- $\alpha$  水平均明显高于对照组,提示内毒素可以上调 ALI 大鼠肺组织 TLR4 的表达,从而引起一系列下游分子的活化,最终引起以 TNF- $\alpha$  为中心的大量炎症因子的释放。应用异丙酚后处理后,肺组织 TLR4 mRNA 表达下降,TNF- $\alpha$  释放减少,肺组织损伤亦明显减轻。

总之,革兰阴性菌 LPS 诱导 ALI 的炎症反应与 TLR4 受体密切相关。异丙酚有抗炎作用,能明显改善肺组织的损伤,其作用机制可能与下调 TLR4 mRNA 表达,从而抑制“瀑布样”炎症反应有关,但其具体的作用机制仍需进一步研究。

### 参考文献

- [1] Sawa H, Ueda T, Takeyama Y, et al. Role of toll-like receptor-4 in the pathophysiology of severe acute pancreatitis in mice. Surg Today, 2007, 37: 867-873.
- [2] 姚咏明, 盛志勇. 脓毒症研究的若干新动态. 中国危重病急救医学, 2000, 12: 323-325.
- [3] Zhao ZQ, Corvera JS, Halkos ME, et al. Inhibition of myocardial injury by ischemic postconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2003, 285: H579-588.
- [4] Shimada H, Hasegawa N, Koh H, et al. Effects of initial passage of endotoxin through the liver on the extent of acute lung injury in a rat model. Shock, 2006, 26: 311-315.
- [5] Yang RB, Mark MR, Gray A, et al. Toll-like receptor-2 mediates lipopolysaccharide-induced cellular signaling. Nature, 1998, 395: 284-288.
- [6] 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: 403-408.
- [7] 吉祥, 曹书华. 异丙酚对失血性休克复苏大鼠应激激素和免疫平衡的影响. 中国危重病急救医学, 2009, 21: 278-281.
- [8] Lakhani SA, Bogue CW. Toll-like receptor signaling in sepsis. Curr Opin Pediatr, 2003, 15: 278-282.
- [9] Huttemann E, Jung A, van Hout N, et al. Effects of propofol and methohexital on neutrophil functions in cardiac surgical patients. Ann Card Anaesth, 2006, 9: 126-131.
- [10] Song XM, Wang YL, Li JG, et al. Effects of propofol on pro-inflam-

- matory cytokines and nuclear factor kappa B during polymicrobial sepsis in rats. *Mol Biol Rep*, 2009, 36:2345-2351.
- [11] Kwak SH, Choi JI, Park JT. Effects of propofol on endotoxin-induced acute lung injury in rabbit. *J Korean Med Sci*, 2004, 19: 55-61.
- [12] Jawan B, Kao YH, Goto S, et al. Propofol pretreatment attenuates LPS-induced granulocyte-macrophage colony-stimulating factor production in cultured hepatocytes by suppressing MAPK/ERK activity and NF-kappa B translocation. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2008, 229:362-373.
- [13] 姚娜, 王迪芬, 宋曦, 等. 依达拉奉联合异丙酚预处理对乳鼠离体脑皮质细胞缺血/再灌注损伤保护作用的研究. *中国危重病急救医学*, 2012, 24: 286-289.

(收稿日期:2012-01-18)

(本文编辑:李银平)

## ·病例报告·

## 肺炎克雷伯杆菌所致社区获得性肺炎死亡 1 例

裴学勇 刘晶晶

【关键词】 社区获得性肺炎; 肺炎克雷伯杆菌

报告 1 例肺炎克雷伯杆菌感染致重症肺炎、急性肾衰竭、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者的抢救如下。

## 1 病例资料

**1.1 一般情况及症状、体征:**患者男性, 62 岁, 4 d 前因受凉后出现发热、畏寒、鼻塞、流涕。体温 39.0 °C, 口服感冒药无明显缓解, 后出现阵发性咳嗽, 咳出大量铁锈色痰, 右侧胸针刺样疼痛逐渐加重, 伴腹泻。于 2012 年 7 月 17 日以重症肺炎收住院。既往有高血压病史 7 年, 慢性肾功能不全 8 年, 均未正规治疗。入院查体: 体温 39.8 °C, 脉搏 120 次/min, 呼吸频率 24 次/min, 血压 128/78 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 口唇轻度发绀, 右肺语颤增强, 双肺呼吸音粗, 右中肺可闻及湿啰音。余未见异常。

**1.2 实验室检查:**血常规: 白细胞计数(WBC)  $2.5 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞比例 0.8, 淋巴细胞比例 0.13, 血小板计数(PLT)  $69 \times 10^9/L$ ; 血红蛋白(Hb) 122 g/L。凝血功能: 凝血酶时间 16.3 s, 活化部分凝血活酶时间 89.4 s, 纤维蛋白原 5.2 g/L。肝肾功能: 丙氨酸转氨酶 93 U/L, 天冬氨酸转氨酶 169 U/L, 肌酐 276  $\mu\text{mol/L}$ , 尿素氮 17.6 mmol/L。血气分析: pH 值 7.37, 动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>) 21 mm Hg, 动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>) 56 mm Hg, 乳酸(Lac)

9.6 mmol/L。胸部 CT 示右侧大叶性肺炎。

**1.3 治疗经过:**入院后留取痰标本及血培养, 给予左氧氟沙星 + 头孢哌酮舒巴坦抗感染, 患者出现心率增快, 氧饱和度下降至 0.90, 转入重症监护病房(ICU)治疗。转入后出现休克, 予以扩容、升压等对症处理, 莫西沙星 + 头孢哌酮舒巴坦抗感染, 休克仍未纠正, 给予气管插管机械通气; 后出现无尿、肾衰竭, 行床旁连续性肾脏替代治疗(CRRT)。患者入院 18 h 出现双侧瞳孔散大, 胸片示右肺野不透明; 26 h 抢救无效临床死亡。入院 2 次痰培养、2 次血培养及 1 次肺穿刺培养均为肺炎克雷伯杆菌。肺穿刺病理: 较多淋巴细胞、中性粒细胞, 伴少量坏死肺组织。

## 2 讨论

肺炎克雷伯杆菌是重要的条件致病菌和院内感染常见的病原体之一, 该菌所致的肺炎常发生于患有慢性疾病, 长期应用多种抗菌药物、糖皮质激素、免疫抑制剂等治疗者, 或应用呼吸机装置的患者, 一旦发生常引起暴发, 导致患者死亡, 必须加以重视<sup>[1]</sup>。Matsushima 等<sup>[2]</sup>报道亚洲社区获得性肺炎(CAP)的主要致病菌依次为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎支原体、肺炎衣原体和病毒。

本例患者为老年男性, 受凉后出现发热、咳嗽、咳痰、胸痛 4 d 入院。结合病史、临床表现、体检及影像学检查, 诊断为重症 CAP。给予莫西沙星 + 头孢哌酮舒巴坦抗感染, 治疗效果差, 病程进展迅速, 短时间内死亡, 因此无法按病原学的

药敏试验结果抗感染。同时老年人因衰老引起的各器官功能减退是形成多器官功能障碍综合征(MODS)的基础, 多数老年人还并存多种慢性疾病使器官的代偿能力降低, 当老年人肺部感染时肺部炎性细胞被激活, 启动全身炎症反应, 导致 MODS<sup>[3]</sup>。宋志芳等<sup>[4]</sup>认为, 重症 CAP 患者易发生 ARDS, 使用糖皮质激素治疗能协助机械通气等常规治疗纠正重症 CAP 等肺内源性 ARDS 的顽固性低氧和休克, 为原发病治疗赢得时间。该患者入院时即存在呼吸急促, Lac 增高明显, I 型呼吸衰竭, 但入院 15 h 后才给予机械通气。更早的呼吸支持会减轻患者氧耗, 可能会给患者治疗争取时间。

## 参考文献

- [1] Boukadida J, Salem N, Hannaehi N, et al. Genotypic exploration of a hospital neonatal outbreak due to Klebsiella pneumoniae producing extended-spectrum-beta-lactamase. *Arch Pediatr*, 2002, 9:463-468.
- [2] Matsushima T, Miyashita N, File TM Jr. Etiology and management of community-acquired pneumonia in Asia. *Curr Opin Infect Dis*, 2002, 15:157-162.
- [3] 付静. 老年糖尿病合并肺炎诱发多器官功能障碍综合征的防治体会. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16:118.
- [4] 宋志芳, 郭晓红, 王树云, 等. 糖皮质激素在重症社区获得性肺炎致急性呼吸窘迫综合征综合救治中的价值探讨. *中国危重病急救医学*, 2003, 15:669-674.

(收稿日期:2012-08-23)

(本文编辑:李银平)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.10.014

作者单位: 243000 安徽, 马鞍山市人民医院 ICU(裴学勇), 呼吸科(刘晶晶)

通信作者: 裴学勇, Email: peixueyonglj@yahoo.cn