

## ·论著·

脂多糖诱导气道上皮细胞过氧化物  
氧化还原酶 1 的表达

刘祎婷 毛璞 刘晓青 何为群 莫红缨 黎毅敏

**【摘要】目的** 探讨脂多糖(LPS)作用于气道上皮细胞后对过氧化物氧化还原酶 1(prdx1)表达的影响。**方法** 培养正常人气道上皮细胞株 BEAS-2B,以 0、1、10 mg/L LPS 作用于气道上皮细胞 12 h 和 24 h 后,用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测 prdx1 mRNA 表达;以 0、0.1、0.5、1、5、10 mg/L LPS 作用于气道上皮细胞 12 h 后,用蛋白质免疫印迹试验(Western blotting)检测 prdx1 蛋白表达。**结果** RT-PCR 结果显示:LPS 作用于细胞 12 h 内,随着 LPS 作用剂量的增加,prdx1 mRNA 表达增高,10 mg/L LPS 作用 12 h prdx1 mRNA 表达较对照组显著增加( $2.014 \pm 0.197$  比  $0.644 \pm 0.178$ ,  $P < 0.05$ );但随着 LPS 作用时间的延长,24 h 时 prdx1 mRNA 表达有所回落。Western blotting 结果显示,随着 LPS 作用剂量的增加,prdx1 蛋白表达逐渐增高,5 mg/L LPS 作用 12 h 时 prdx1 蛋白显著高于对照组( $1.069 \pm 0.175$  比  $0.328 \pm 0.010$ ,  $P < 0.05$ ),10 mg/L LPS 作用 12 h 时维持在高水平( $0.984 \pm 0.220$ )。**结论** 10 mg/L 的 LPS 作用于 BEAS-2B 细胞 12 h 后可诱导 prdx1 的基因和蛋白表达增加。

**【关键词】** 脂多糖; 人气道上皮细胞; 过氧化物氧化还原酶 1

**Lipopolysaccharide induced expression of peroxiredoxin 1 in airway epithelial cell** LIU Yi-ting, MAO Pu, LIU Xiao-qing, HE Wei-qun, MO Hong-ying, LI Yi-min. Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120, Guangdong, China  
Corresponding author: LI Yi-min, Email: dryiminli@vip.163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the effect of lipopolysaccharide (LPS) on expression of peroxiredoxin 1 (prdx1) in airway epithelial cells. **Methods** The airway epithelium cell line BEAS-2B was cultivated, and the cells were stimulated with 0, 1, and 10 mg/L of LPS for 12 hours and 24 hours, and then were harvested for prdx1 expression detection. The mRNA expression of prdx1 was detected by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). The airway epithelium cells were stimulated with 0, 0.1, 0.5, 1, 5, and 10 mg/L of LPS for 12 hours, and were collected for determination of prdx 1 protein expression by Western blotting. **Results** RT-PCR results showed that the prdx1 mRNA expression was significantly increased within 12 hours of stimulation with elevation of the dosage of LPS. The prdx1 mRNA expression at 12 hours of stimulation by 10 mg/L LPS was significantly higher than that in control group ( $2.014 \pm 0.197$  vs.  $0.644 \pm 0.178$ ,  $P < 0.05$ ). However, with prolongation of LPS stimulation time, the prdx1 mRNA expression at 24 hours was slightly declined. Western blotting results showed that the prdx1 protein expression was gradually increased with elevation of dosage of LPS. The prdx1 protein expression at 12 hours of stimulation with 5 mg/L LPS was significantly higher than that in control group ( $1.069 \pm 0.175$  vs.  $0.328 \pm 0.010$ ,  $P < 0.05$ ), and the expression remained at high level at 12 hours of stimulation with 10 mg/L LPS ( $0.984 \pm 0.220$ ). **Conclusion** 10 mg/L of LPS can induce the mRNA and protein expression of prdx1 in BEAS-2B cell after 12 hours of stimulation.

**【Key words】** Lipopolysaccharide; Human airway epithelial cell; Peroxiredoxin 1

过氧化物氧化还原酶 1(prdx1)作为过氧化物酶对维持体内过氧化氢( $H_2O_2$ )水平发挥着重要的作用,并且通过调控蛋白激酶的氧化还原状态参与细胞信号转导的调控过程<sup>[1]</sup>。但是 prdx1 在肺损伤炎症过程中的作用和信号转导途径仍不清楚。有研究表明,prdx 家族蛋白的表达与肺部炎症疾病有关,但在不同细胞不同因素作用下 prdx1 的表达亦不同<sup>[2]</sup>。本研究中以正常人气道上皮细胞株 BEAS-2B 为研

究对象,观察脂多糖(LPS)作用于气道上皮细胞后 prdx1 的表达变化,以期阐明 prdx1 基因在气道上皮细胞内的可诱导表达及在炎症反应中的作用。

## 1 材料和方法

**1.1 主要实验材料:**BEAS-2B 细胞株〔由美国模式培养物集存库(ATCC)提供〕;铜绿假单胞菌 LPS、过硫酸铵、十二烷基硫酸钠(SDS)、丙烯酰胺、四甲基二乙胺、N,N'-甲叉双丙烯酰胺(Sigma 公司,美国);放射免疫沉淀分析裂解液(RIPA 裂解液)、无水乙醇、脱脂奶粉(广州威佳公司);二辛可酸(BCA)、蛋白定量试剂盒(Thermo 公司,美国), $\beta$ -肌动蛋白( $\beta$ -actin)抗体(Santa cruz 公司,美国);抗 prdx1 多

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.03.005

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81000005);广东省产业技术研究与开发项目(2010B031600148)

作者单位:510120 广东,广州医学院第一附属医院重症医学科  
通信作者:黎毅敏,Email:dryiminli@vip.163.com

克隆抗体(Abcam 公司,美国),辣根过氧化物酶标记的羊抗兔 IgG(Jackson 公司,美国)。

**1.2 细胞培养方法:**将正常人的气道上皮细胞株 BEAS-2B 培养于含 10%胎牛血清的 DMEM/F12 培养基中,置于 37 °C、5%CO<sub>2</sub> 恒温培养箱中。当细胞融合度为 80%左右时用胰酶消化传代。收集培养的细胞计数后分别铺板于培养皿或 6 孔培养板中,待细胞贴壁 12 h 后再分别加入相同体积但不同浓度的 LPS 作用于气道上皮细胞,对照组加入同体积的磷酸盐缓冲液(PBS)。分别于作用 12 h 和 24 h 时收集细胞,用于提取细胞 RNA 和蛋白。

**1.3 逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测 prdx 1 mRNA 的表达:**使用 TRIzol 试剂提取细胞总 RNA,测定 RNA 浓度后取 1 μg RNA 逆转录为 cDNA。取 1 μl 逆转录产物进行 PCR 反应,反应体系为 20 μl,PCR 步骤为 95 °C 初始化 15 min,94 °C 变性 1 min,55 °C 1 min,72 °C 1 min,30~35 个循环;72 °C 10 min。Primer 5.0 设计引物(引物序列由英骏公司合成):prdx1 正义链 5'-GGAGGATTGGGACCCATGAA-3',反义链 5'-AGAGCGGCCACAGGAAGATC-3'; 三磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)正义链 5'-TCCTCCACCTTTGACGCT-3',反义链 5'-TCTTCCTCTTGCTCTTGC-3'。PCR 产物经 2%琼脂糖凝胶电泳,伊文思蓝(EB)染色后经成像系统拍照,用 Image J 软件分析各组灰度值后进行统计比较。

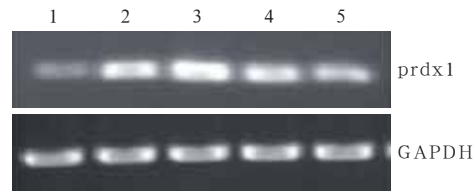
**1.4 蛋白质免疫印迹试验(Western blotting)检测 prdx1 蛋白表达:**BCA 蛋白样品定量,40 μg 总蛋白上样,经 12% SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳(PAGE),根据目的蛋白分子质量大小调整转膜时间,将蛋白转移至聚偏二氟乙烯(PVDF)膜上,用 5%脱脂奶粉封闭液封闭膜 1 h,抗 prdx1 抗体(1:2000)4 °C 孵育过夜;漂洗 3 次后用辣根过氧化物酶标记的兔抗 IgG(1:20 000)在室温下孵育 1 h,内参照蛋白选择 β-actin;漂洗后加入发光液曝光,显影、定影胶片。最后用 Image J 软件分析内参照及目的条带的灰度值比值。

**1.5 统计学处理:**计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行方差分析和 *t* 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 RT-PCR 检测铜绿假单胞菌 LPS 对气道上皮细胞 prdx1 mRNA 表达的影响(图 1;表 1):**LPS 作用于细胞 12 h 内,prdx1 mRNA 表达随着 LPS 作用剂量的增加逐渐增高;但随着 LPS 作用时间的延

长,24 h 时 prdx1 mRNA 表达有所回落。10 mg/L LPS 作用 12 h 组 prdx1 mRNA 表达量达峰值,并显著高于对照组( $P < 0.05$ )。



LPS:脂多糖,prdx1:过氧化物氧化还原酶 1,GAPDH:三磷酸甘油醛脱氢酶,1:对照组,2,3:1 mg/L、10 mg/L LPS 作用 12 h,4,5:1 mg/L、10 mg/L LPS 作用 24 h

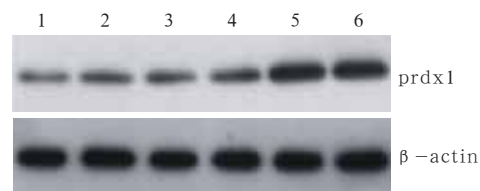
图 1 逆转录-聚合酶链反应检测铜绿假单胞菌 LPS 对气道上皮细胞 prdx1 mRNA 表达的影响

表 1 各组气道上皮细胞 prdx1 mRNA 表达比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	样本数	prdx1 mRNA(灰度值)
对照组	3	0.644 ± 0.178
1 mg/L LPS 12 h 组	3	1.450 ± 0.125
10 mg/L LPS 12 h 组	3	2.014 ± 0.197 <sup>a</sup>
1 mg/L LPS 24 h 组	3	1.343 ± 0.120
10 mg/L LPS 24 h 组	3	1.255 ± 0.077

注:prdx1:过氧化物氧化还原酶 1,LPS:脂多糖;与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

**2.2 Western blotting 检测铜绿假单胞菌 LPS 对气道上皮细胞 prdx1 蛋白表达的影响(图 2;表 2):**随着 LPS 剂量的增加,prdx1 蛋白表达也逐渐增高,5 mg/L LPS 作用 12 h 时 prdx1 蛋白表达量达到峰值,10 mg/L LPS 作用 12 h 时 prdx1 蛋白表达量仍在高位水平(均  $P < 0.05$ )。



LPS:脂多糖,prdx1:过氧化物氧化还原酶 1,β-actin:β-肌动蛋白,1:对照组,2~6:0.1、0.5、1、5、10 mg/L LPS 作用 12 h

图 2 蛋白质免疫印迹试验检测铜绿假单胞菌 LPS 对气道上皮细胞 prdx1 蛋白表达的影响

表 2 各组气道上皮细胞 prdx1 蛋白表达比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	样本数	prdx1 蛋白(灰度值)
对照组	3	0.328 ± 0.010
0.1 mg/L LPS 12 h 组	3	0.431 ± 0.038
0.5 mg/L LPS 12 h 组	3	0.463 ± 0.051
1 mg/L LPS 12 h 组	3	0.534 ± 0.088
5 mg/L LPS 12 h 组	3	1.069 ± 0.175 <sup>a</sup>
10 mg/L LPS 12 h 组	3	0.984 ± 0.220 <sup>a</sup>

注:prdx1:过氧化物氧化还原酶 1,LPS:脂多糖;与对照组比较,

<sup>a</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

细菌内毒素是革兰阴性菌的主要致病因素,是许多炎症因子的有效激活物,也是引起严重脓毒症的主要介导体,它能介导多种免疫细胞(单核/巨噬细胞、库普弗细胞等)、炎症介质的释放,引发机体免疫、炎症反应。内毒素的主要成分 LPS 与内毒素受体相互作用,激活促炎细胞因子,从而介导细胞毒反应<sup>[3]</sup>,引起急性肺损伤(ALI)、急性呼吸窘迫综合征(ARDS),严重时可导致脓毒性休克,甚至多器官功能障碍综合征(MODS)<sup>[4]</sup>。

正常组织的抗氧化防御系统能够有效避免过度的氧化损伤,包括各种抗氧化酶类如还原型谷胱甘肽(GSH)、超氧化物歧化酶、抗坏血酸等。病理过程中氧化还原代谢反应失衡,可以产生大量的活性氧(ROS)、活性氮、氧自由基、蛋白酶以及炎症介质,受到内毒素刺激损伤的肺内产生过氧化物水平增加,加剧肺局部抗氧化水平失衡<sup>[5]</sup>,导致毛细血管的通透性增加,影响肺表面活性物质的代谢和功能,加重了肺损伤程度<sup>[6]</sup>。

过氧化物中的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 可以迅速转化成有剧毒的 ROS,如羟基自由基的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,可能会产生氧化应激,启动细胞内的抗氧化机制。氧化应激可能会损坏大多数细胞成分,引起 DNA 链断裂、蛋白质交联和脂质过氧化。感染或其他刺激作用于炎性细胞后激活了还原型辅酶 II (NADPH) 氧化酶,产生 ROS,同时释放多种细胞因子和趋化因子<sup>[7]</sup>。虽然致病源可被巨噬细胞吞噬,但 ROS 也在不断氧化破坏各种细胞内的基质,恶化细胞外环境,造成组织炎症损伤。此外,ROS 尤其是 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 可发挥第二信使的功能,扩散促炎和生长刺激信号<sup>[8]</sup>。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 作为常见的信号转导分子,可激活炎性细胞核转录因子  $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B) 后维持炎症状态,并进一步操控炎症反应<sup>[9]</sup>。巨噬细胞、淋巴细胞以及聚集的中性粒细胞所释放的炎症因子可进一步损伤肺组织,主要的靶细胞就是肺部上皮细胞<sup>[10-11]</sup>。

在前期动物实验研究中,通过蛋白质组学技术发现,用铜绿假单胞菌 LPS 刺激可引起大鼠 ALI 中 prdx1 表达水平上调;通过肺泡灌洗液的酶联免疫吸附试验(ELISA)检测、免疫组化切片观察、肺组织的基因和蛋白检测均验证了这一点,且发现 prdx1 的表达上调存在于小气道上皮细胞<sup>[12]</sup>。

Prdx1 属于双半胱氨酸型 prdx(2-Cys),分布在细胞质和细胞核内;N-末端有保守的半胱氨酸(Cys),分别位于 51 位和 172 位<sup>[13]</sup>。Prdx N-末端的

Cys<sup>51</sup> 通过依赖硫氧还蛋白的氧化反应生成半胱次磺酸,与 Cys<sup>172</sup> 通过分子间二硫键连接,形成头尾相连的同源二聚体。这种氧化形式的 prdx1 依赖硫氧还蛋白还原<sup>[14]</sup>。Prdx1 的主要生理功能是调节细胞内的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 水平,而 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 可作为第二信使参与细胞表面受体的信号转导,说明 prdx1 通过调节 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 参与了生长因子的信号调节途径<sup>[15]</sup>。但 prdx1 在氧化应激反应中催化活性基团 Cys 易被过氧化从而失去过氧化物酶活性<sup>[16]</sup>。这种失活效应引起的变构效应使 prdx1 的功能转变为分子伴侣<sup>[17]</sup>,同样对细胞功能有着广泛的影响。

Prdx1 作为分子伴侣的生物学功能,能通过与其他蛋白相互作用形成复合体,起到调节其他蛋白的功能。如随着 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 浓度的逐渐升高,prdx1 与 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)、磷酸化形式的磷酸酶基因(PTEN)<sup>[18]</sup>所形成的复合物数量逐渐减少,从而导致 JNK 活化、磷酸化形式 PTEN 失活。LPS 作用于巨噬细胞引起 prdx1 表达上调也是通过 JNK 通路起作用的<sup>[19]</sup>。蛋白激酶 B(AKT)是 PTEN 下游主要的信号蛋白,也是磷酸肌醇 3 激酶(PI3K)/AKT 细胞信号的中心枢纽,非常广泛地参与多种下游信号途径,而且与上皮细胞损伤修复相关的细胞增殖(细胞周期)、细胞凋亡等信号转导密切相关。由此可见,prdx1 通过对 PTEN 调节,调控 AKT 通路,影响细胞周期进而影响细胞增长<sup>[18]</sup>。

为进一步验证这一观点,本研究中采用气道上皮细胞株 BEAS-2B 作为研究对象,使用革兰阴性菌的主要致病成分 LPS 诱发炎症反应,观察 LPS 刺激后 BEAS-2B 细胞中 prdx1 的表达变化。结果发现,5 mg/L 和 10 mg/L 浓度下 LPS 作用于 BEAS-2B 细胞 12 h,均可引起 prdx1 表达的明显增加,经反复多次实验发现,10 mg/L LPS 作用 12 h 后,prdx1 蛋白高表达更加稳定。推测 LPS 可能通过引发氧化应激反应,增加细胞内过氧化物水平表达,导致 prdx1 表达反应性上调。

国外有研究证明,LPS 可以引起巨噬细胞产生 prdx1 增加<sup>[19]</sup>,但关于 LPS 刺激气道上皮细胞引起 prdx1 表达上调还未见报道。一般认为,免疫细胞(包括巨噬细胞、中性粒细胞以及 T、B 淋巴细胞)在 ALI 中发挥了调节作用,但气道上皮细胞在 ALI 的炎症损伤修复过程中也有重要功能<sup>[10]</sup>。以 prdx1 在气道上皮细胞中的功能和作用为研究切入点可对 LPS 的病理作用提供新的实验依据。本实验结果证明了 prdx1 在气道上皮内可被 LPS 诱导高表达,但

具体的表达分子机制和信号通路仍需进一步研究。

### 参考文献

- [1] Neumann CA, Cao J, Manevich Y. Peroxiredoxin 1 and its role in cell signaling. *Cell Cycle*, 2009, 8:4072-4078.
- [2] Jamaluddin M, Wiktorowicz JE, Soman KV, et al. Role of peroxiredoxin 1 and peroxiredoxin 4 in protection of respiratory syncytial virus-induced cysteinyl oxidation of nuclear cytoskeletal proteins. *J Virol*, 2010, 84:9533-9545.
- [3] 高丽杰, 李崇辉, 汪江淮, 等. 细菌脂蛋白耐受中核转录因子核转位机制研究. *中国危重病急救医学*, 2011, 23:267-270.
- [4] Triantafilou M, Brandenburg K, Kusumoto S, et al. Combinational clustering of receptors following stimulation by bacterial products determines lipopolysaccharide responses. *Biochem J*, 2004, 381:527-536.
- [5] 钟毓贤, 胡森. 急性肺损伤和脓毒症羊模型中氧化应激与中性粒细胞激活时间表. *中国危重病急救医学*, 2012, 24:110.
- [6] Lima Trajano ET, Sternberg C, Caetano M, et al. Endotoxin-induced acute lung injury is dependent upon oxidative response. *Inhal Toxicol*, 2011, 23:918-926.
- [7] Nagata M. Inflammatory cells and oxygen radicals. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*, 2005, 4:503-504.
- [8] Rhee SG. Cell signaling: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, a necessary evil for cell signaling. *Science*, 2006, 312:1882-1883.
- [9] Kaul N, Forman HJ. Activation of NF kappa B by the respiratory burst of macrophages. *Free Radic Biol Med*, 1996, 21:401-405.
- [10] Wang X, Adler KB, Erjefalt J, et al. Airway epithelial dysfunction in the development of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Expert Rev Respir Med*, 2007, 1:149-155.
- [11] 杨明星, 胡森. 肺上皮细胞凋亡是间接急性肺损伤的主要病理机制. *中国危重病急救医学*, 2010, 22:237.
- [12] 刘冬冬, 毛璞, 廖东江, 等. 铜绿假单胞菌相关性肺损伤的蛋白质差异表达研究. *国际呼吸杂志*, 2011, 31:896-902.
- [13] Wood ZA, Schröder E, Robin Harris J, et al. Structure, mechanism and regulation of peroxiredoxins. *Trends Biochem Sci*, 2003, 28:32-40.
- [14] Rabilloud T, Heller M, Gasnier F, et al. Proteomics analysis of cellular response to oxidative stress, evidence for in vivo overoxidation of peroxiredoxins at their active site. *J Biol Chem*, 2002, 277:19396-19401.
- [15] Kang SW, Chae HZ, Seo MS, et al. Mammalian peroxiredoxin isoforms can reduce hydrogen peroxide generated in response to growth factors and tumor necrosis factor- $\alpha$ . *J Biol Chem*, 1998, 273:6297-6302.
- [16] Pak JH, Kim TI, Joon Kim M, et al. Reduced expression of 1-cys peroxiredoxin in oxidative stress-induced cataracts. *Exp Eye Res*, 2006, 82:899-906.
- [17] Jang HH, Lee KO, Chi YH, et al. Two enzymes in one; two yeast peroxiredoxins display oxidative stress-dependent switching from a peroxidase to a molecular chaperone function. *Cell*, 2004, 117:625-635.
- [18] Cao J, Schulte J, Knight A, et al. Prdx1 inhibits tumorigenesis via regulating PTEN/AKT activity. *EMBO J*, 2009, 28:1505-1517.
- [19] Bast A, Fischer K, Erttmann SF, et al. Induction of peroxiredoxin I gene expression by LPS involves the Src/PI3K/JNK signalling pathway. *Biochim Biophys Acta*, 2010, 1799:402-410.

(收稿日期:2012-06-06)

(本文编辑:李银平)

## ·科研新闻速递·

### 半卧位通气的增加急性呼吸窘迫综合征患者的肺容积及氧合

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者的肺容积往往会明显降低,而半卧位可能有助于增加患者的肺容积,并且该方法简单易行。为此,法国研究人员进行了一项前瞻性多中心研究来评估半卧位通气对 ARDS 患者血氧及呼气末肺容积(EELV)的影响。该研究纳入来自 5 个大学医院内科重症监护室需行机械通气的 40 例 ARDS 患者,分别评估患者在 4 种不同体位(15°半卧位、45°半卧位、60°半卧位、平卧位)的通气效果。研究人员分别在患者每种体位持续 45 min 的前后测定动脉血气、EELV 值以及肺静态顺应性。以半卧位与平卧位之间的氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)差值>20%定义为应答者。该研究结果显示,呼气末正压(PEEP)中位值为 10 cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa)时,半卧位通气可增加肺容积,但与基线相比,只有 13 例患者(32%)呼吸末肺容积指数(EELV/PBW)显著增加;当患者从半卧位转为平卧位时,EELV/PBW 仍高于基线水平。与无应答者相比,应答者平卧位时 EELV/PBW(14 ml/kg 比 18 ml/kg, P=0.005)和顺应性(30 ml/cm H<sub>2</sub>O 比 42 ml/cm H<sub>2</sub>O, P=0.01)均较低。但是 EELV/PBW 的增加与 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 的增加之间并没有相关性。该研究表明,半卧位通气是很容易实现的,约有 32% 的 ARDS 患者采用半卧位能增加 EELV 及氧合,但 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 的增加并不能预测半卧位通气对 EELV/PBW 的影响。

喻文,编译自《Intensive Care Med》,2013-01-24(电子版);胡森,审校

### 高频振荡通气对成人急性呼吸窘迫综合征患者无益

以往的研究表明,高频振荡通气(HFOV)可降低成人急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者的病死率,但对照组所用的大都是一些过时的通气策略,而且都是些小样本量的研究。最近加拿大学者进行了一项多中心随机对照研究,研究人员将来自加拿大、美国、沙特阿拉伯、智利和印度的 39 个重症监护病房(ICU)的新发 ARDS 患者随机分为两组:HFOV 组和对照组(低潮气量+高呼气末正压通气);主要的研究终点指标是任何原因导致的院内病死率。结果:该研究共纳入 548 例患者,HFOV 组院内病死率为 47%,而对照组仅为 35%(相对危险度为 1.33,95%可信区间为 1.09~1.64, P=0.005),这个结果不受基础水平氧合和呼吸系统顺应性差异的影响。与对照组相比,HFOV 组患者接受了更高剂量的咪达唑仑(199 mg/d 比 141 mg/d, P<0.001),而且有更多的患者接受了神经肌肉阻滞剂(83%比 68%, P<0.001)和血管活性药物(91%比 84%, P=0.01),HFOV 患者接受血管活性药物的时间也明显长于对照组(5 d 比 3 d, P=0.01)。因此研究人员认为,与低潮气量、高呼气末正压通气相比,HFOV 对中度到重度的 ARDS 患者并无益处,并可能增加住院期间的病死率。

喻文,编译自《N Engl J Med》,2013-01-22(电子版);胡森,审校