

· 论著 ·

早期机械通气治疗对急性高原肺水肿继发急性呼吸窘迫综合征患者氧合及血流动力学的影响

石钟山 马四清 陈强 何宗钊

【摘要】目的 探讨早期机械通气治疗对急性高原肺水肿(HAPE)继发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者氧合及血流动力学的影响。**方法** 以 2001 年 5 月至 2006 年 12 月格尔木市人民医院收治的 8 例 HAPE 继发 ARDS 患者为研究对象,在肺水肿发生 24 h 内接受有创机械通气治疗,监测治疗前及治疗 96 h 后血流动力学和心排血量、动脉和混合静脉血气及氧代谢指标。**结果** 治疗前患者右房压(RAP)、平均肺动脉压(mPAP)、肺循环阻力指数(PVRI)、肺内分流(Qs/Qt)均高于正常,氧输送(DO₂)、氧摄取率(O₂ER)及氧合指数(PaO₂/FiO₂)均低于正常。机械通气治疗后,患者动脉血氧分压(PaO₂)、PaO₂/FiO₂、动脉血氧饱和度(SaO₂)、混合静脉血氧分压(P_vO₂)、混合静脉血氧饱和度(S_vO₂)均较治疗前明显增加〔PaO₂(mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa):70.3±2.9 比 49.9±3.5, $t=15.292$, $P=0.001$; PaO₂/FiO₂ (mm Hg): 201.6±4.8 比 134.5±5.2, $t=19.618$, $P=0.004$; SaO₂: 0.929±0.021 比 0.780±0.073, $t=6.226$, $P=0.002$; P_vO₂(mm Hg):54.8±2.9 比 44.9±2.6, $t=6.767$, $P=0.002$; S_vO₂:0.726±0.017 比 0.663±0.053, $t=3.262$, $P=0.008$ 〕,心率(HR)、RAP、mPAP、肺动脉楔压(PAWP)、PVRI、右心室做功指数(RVSWI)、Qs/Qt 较治疗前明显降低〔HR(次/min): 73±2 比 102±13, $t=6.228$, $P=0.000$; RAP(mm Hg): 6.9±1.0 比 13.9±1.5, $t=3.609$, $P=0.008$; mPAP(mm Hg): 18.5±2.9 比 41.6±3.0, $t=4.773$, $P=0.000$; PAWP(mm Hg):6.9±2.2 比 14.0±4.2, $t=2.747$, $P=0.030$; PVRI(kPa·s·L⁻¹):26.3±1.7 比 49.6±10.0, $t=9.861$, $P=0.000$; RVSWI(g·cm⁻¹·min·m²): 11.0±1.9 比 22.0±1.5, $t=12.704$, $P=0.000$; Qs/Qt: (26±18)% 比 (35±15)%, $t=7.603$, $P=0.000$ 〕,同时心排血指数(CI)、DO₂、氧消耗(VO₂)、O₂ER 亦较治疗前明显增加〔CI(mL·s⁻¹·m⁻²): 71.68±6.67 比 70.01±6.67, $t=2.832$, $P=0.036$; DO₂ (L·min⁻¹·m⁻²):460.9±14.0 比 410.0±3.1, $t=9.268$, $P=0.000$; VO₂ (L·min⁻¹·m⁻²): 158.5±9.2 比 129.9±5.3, $t=2.818$, $P=0.004$; O₂ER:(20±1)% 比 (18±1)%, $t=7.652$, $P=0.000$ 〕。经治疗 8 例患者全部存活。**结论** HAPE 继发 ARDS 在导致呼吸衰竭的同时出现明显肺循环血流动力学及全身氧代谢紊乱,以早期机械通气为核心的综合治疗可明显改善患者的氧合,纠正肺动脉高压,提高患者心排血量及氧输送。

【关键词】 高原肺水肿; 急性呼吸窘迫综合征; 机械通气; 血流动力学; 氧动力学

Effects of early mechanical ventilation on oxygenation and hemodynamics in acute high altitude pulmonary edema patients complicated by acute respiratory distress syndrome SHI Zhong-shan*, MA Si-qing, CHEN Qiang, HE Zong-zhao. *Department of Intensive Care Unit, Germud City People's Hospital, Germud 816000, Qinghai, China

Corresponding author: MA Si-qing, Department of Intensive Care Unit, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, Qinghai, China, Email: siqing177@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of early mechanical ventilation on oxygenation and hemodynamic of acute high altitude pulmonary edema (HAPE) patients complicated by acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** From May 2001 to December 2006, 8 HAPE patients with secondary ARDS admitted to Germud City People's Hospital were enrolled in the study. All the patients received early invasive mechanical ventilation within 24 hours of HAPE. Hemodynamics, cardiac output, arterial and mixed venous blood gas and oxygen dynamics parameters were determined before and after 96 hours of mechanical ventilation. **Results** Before treatment the right atrial pressure (RAP), mean pulmonary artery pressure (mPAP), pulmonary vascular resistance index (PVRI) and shunt (Qs/Qt) were above normal values. Oxygen delivery(DO₂), oxygen extraction rate (O₂ER), and oxygenation index (PaO₂/FiO₂) were lower than normal values. After treatment with mechanical ventilation, arterial partial pressure of oxygen (PaO₂), PaO₂/FiO₂, arterial oxygen saturation (SaO₂), partial pressure of oxygen of mixed venous blood (P_vO₂) and mixed venous oxygen saturation (S_vO₂) were increased significantly compared with those before treatment [PaO₂ (mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa): 70.3±2.9 vs. 49.9±3.5, $t=15.292$, $P=0.001$; PaO₂/FiO₂ (mm Hg): 201.6±4.8 vs. 134.5±5.2, $t=19.618$, $P=0.004$; SaO₂: 0.929±0.021 vs. 0.780±0.073, $t=6.226$, $P=0.002$; P_vO₂ (mm Hg):

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.010

基金项目:青海省科技计划项目(2011-N-150)

作者单位:816000 青海,格尔木市人民医院 ICU(石钟山);810007 西宁,青海省人民医院 ICU(马四清、陈强、何宗钊)

通信作者:马四清,Email:siqing177@sina.com

54.8 ± 2.9 vs. 44.9 ± 2.6, $t=6.767$, $P=0.002$; S_{vO_2} : 0.726 ± 0.017 vs. 0.663 ± 0.053, $t=3.262$, $P=0.008$]. Heart rate (HR), RAP, mPAP, pulmonary wedge pressure (PAWP), PVRI, right ventricular stroke work index (RVSWI) and Q_s/Q_t were decreased significantly compared with those before mechanical ventilation [HR (bpm): 73 ± 2 vs. 102 ± 13, $t=6.228$, $P=0.000$; RAP (mm Hg): 6.9 ± 1.0 vs. 13.9 ± 1.5, $t=3.609$, $P=0.008$; mPAP (mm Hg): 18.5 ± 2.9 vs. 41.6 ± 3.0, $t=4.773$, $P=0.000$; PAWP (mm Hg): 6.9 ± 2.2 vs. 14.0 ± 4.2, $t=2.747$, $P=0.030$; PVRI ($\text{kPa}\cdot\text{s}\cdot\text{L}^{-1}$): 26.3 ± 1.7 vs. 49.6 ± 10.0, $t=9.861$, $P=0.000$; RVSWI ($\text{g}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{min}\cdot\text{m}^2$): 11.0 ± 1.9 vs. 22.0 ± 1.5, $t=12.704$, $P=0.000$; Q_s/Q_t : (26 ± 18)% vs. (35 ± 15)%, $t=7.603$, $P=0.000$], and cardiac index (CI), DO_2 , oxygen consumption (VO_2) and O_2ER were also increased [CI ($\text{mL}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^2$): 71.68 ± 6.67 vs. 70.01 ± 6.67, $t=2.832$, $P=0.036$; DO_2 ($\text{L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^2$): 460.9 ± 14.0 vs. 410.0 ± 3.1, $t=9.268$, $P=0.000$; VO_2 ($\text{L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^2$): 158.5 ± 9.2 vs. 129.9 ± 5.3, $t=2.818$, $P=0.004$; O_2ER : (20 ± 1)% vs. (18 ± 1)%, $t=7.652$, $P=0.000$]. All of the 8 patients survived. **Conclusions** Pulmonary circulation hemodynamic and oxygen dynamic disorders were found in HAPE patients with secondary ARDS. Treatment with early mechanical ventilation not only improved oxygenation but also reduced pulmonary hypertension and increased cardiac output and DO_2 .

【Key words】 High altitude pulmonary edema; Acute respiratory distress syndrome; Mechanical ventilation; Hemodynamic; Oxygen dynamic

高原肺水肿(HAPE)是一种危及生命的非心源性肺水肿,与急性呼吸窘迫综合征(ARDS)具有相似的临床表现及病理生理过程^[1-2]。高原缺氧也是诱发 ARDS 的因素之一,HAPE 继发 ARDS 病情危重,可出现严重的血流动力学及氧动力学紊乱,往往需要正压通气治疗^[3-4]。目前对于 HAPE 合并 ARDS 导致的血流动力学及氧动力学变化尚不清楚,其治疗也不够规范。本研究通过早期给予急性 HAPE 继发 ARDS 患者机械通气,观察其对患者血流动力学及氧动力学的影响,报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:将 2001 年 5 月至 2006 年 12 月,于青藏铁路修建期间青海省格尔木市人民医院收住的急性 HAPE 继发 ARDS 患者纳入本研究。HAPE 继发 ARDS 的诊断参考文献[5]标准。排除入院时发生 HAPE > 24 h 者;既往有慢性呼吸系统疾病者。本研究符合医学伦理学要求,研究方案经医学伦理学委员会批准,研究对象均知情并签署知情同意书。

1.2 研究方法:患者入院时即给予常规氧疗,经右侧颈内静脉置入肺动脉漂浮导管监测血流动力学及氧动力学指标。在机械通气治疗前测定平均肺动脉压(mPAP)、右房压(RAP)。经肺动脉漂浮导管注入 4 ℃生理盐水,通过热稀释法测定心排血量(CO)及心排血指数(CI);同步测定动脉血氧饱和度(SaO_2)和混合静脉血氧饱和度(S_{vO_2}),计算氧输送(DO_2)、氧消耗(VO_2)、氧摄取率(O_2ER)、右心室做功指数(RVSWI)、肺循环阻力指数(PVRI);测定动脉血 pH 值(pHa)及混合静脉血 pH 值(pHv);计算肺内分流(Q_s/Q_t)。初次血流动力学监测完成后予以经口气管插管、机械通气治疗。如置入肺动脉漂浮导管过程中氧疗不能有效维持氧合,立即经口气管插管行机械通气治疗。在机械通气治疗 96 h 后再次测定上述血

气、血流动力学及氧动力学指标。

1.3 HAPE 继发 ARDS 的治疗:机械通气采用同步间歇指令通气(SIMV)并呼气末正压(PEEP)模式,通气参数:呼吸频率 12 ~ 20 次/min,维持动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)在 35 ~ 40 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)、吸入氧浓度(FiO_2)0.40 ~ 0.70、潮气量 6 mL/kg、吸气时间 1.0 s,PEEP 为 5 ~ 10 cm H_2O (1 cm H_2O = 0.098 kPa),根据急性呼吸窘迫综合征协作网(ARDSNet)公布的方法调整 PEEP 及 FiO_2 ,同时适量给予呋塞米、小剂量激素及氨茶碱等治疗,并注意机械通气并发症的发生。

1.4 统计学处理:数据采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,机械通气治疗前后数据比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况及临床表现:纳入本研究的 8 例患者均为男性,年龄(35.0 ± 8.1)岁,到达高原时间(4.4 ± 1.8) d,出现临床症状时间(2.0 ± 0.9) d,发病时海拔均在 4 000 m 以上[(4 531.0 ± 218.7) m]。发病后在现场给予吸氧等治疗,并转至低海拔的格尔木市人民医院(海拔 2 820 m)。所有患者入院时均表现为口唇及四肢末梢紫绀、皮肤湿冷、呼吸窘迫,其中 5 例患者呈浅昏迷;8 例患者双肺听诊均有不同程度的细湿啰音,且均出现右下肺动脉横径增宽的 X 线表现,及不同程度的双肺或单肺大面积斑片状阴影;5 例合并有脑水肿。8 例患者均存活。

2.2 早期机械通气对 8 例 HAPE 继发 ARDS 患者氧合的影响(表 1):8 例患者治疗前存在呼吸衰竭,治疗后动脉血氧分压(PaO_2)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、 SaO_2 、混合静脉血氧分压(PvO_2)及 S_{vO_2} 均较治疗前明显升高(均 $P < 0.01$);治疗前后 PaCO_2 、混合静脉

表 1 8 例 HAPE 继发 ARDS 患者早期机械通气前后动脉及混合静脉血气指标变化($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	PaO ₂ (mm Hg)	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	SaO ₂	PvO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)	PvCO ₂ (mm Hg)	pHa	pHv	SvO ₂
治疗前	8	49.9 ± 3.5	134.5 ± 5.2	0.780 ± 0.073	44.9 ± 2.6	27.8 ± 2.8	30.3 ± 2.6	7.39 ± 0.03	7.36 ± 0.02	0.663 ± 0.053
治疗后	8	70.3 ± 2.9	201.6 ± 4.8	0.929 ± 0.021	54.8 ± 2.9	29.0 ± 2.5	31.8 ± 2.5	7.39 ± 0.25	7.38 ± 0.23	0.726 ± 0.017
t 值		15.292	19.618	6.226	6.767	0.941	1.154	0.212	0.233	3.262
P 值		0.001	0.004	0.002	0.002	0.280	0.230	0.340	0.520	0.008

注:HAPE 为高原肺水肿,ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,PaO₂ 为动脉血氧分压,PaO₂/FiO₂ 为氧合指数,SaO₂ 为动脉血氧饱和度,PvO₂ 为混合静脉血氧分压,PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压,PvCO₂ 为混合静脉血二氧化碳分压,pHa 为动脉血 pH 值,pHv 为混合静脉血 pH 值,SvO₂ 为混合静脉血氧饱和度;1 mm Hg=0.133 kPa

表 2 8 例 HAPE 继发 ARDS 患者早期机械通气前后血流动力学及氧动力学指标变化($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	HR (次/min)	mPAP (mm Hg)	PAWP (mm Hg)	RAP (mm Hg)	PVRI (kPa·s·L ⁻¹)	RVSWI (g·cm ⁻¹ ·min·m ⁻²)	CI (mL·s ⁻¹ ·m ⁻²)	DO ₂ (L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	VO ₂ (L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	O ₂ ER (%)	Qs/Qt (%)
治疗前	8	102 ± 13	41.6 ± 3.0	14.0 ± 4.2	13.9 ± 1.5	49.6 ± 10.0	22.0 ± 1.5	70.01 ± 6.67	410.0 ± 3.1	129.9 ± 5.3	18 ± 1	35 ± 15
治疗后	8	73 ± 2	18.5 ± 2.9	6.9 ± 2.2	6.9 ± 1.0	26.3 ± 1.7	11.0 ± 1.9	71.68 ± 6.67	460.9 ± 14.0	158.5 ± 9.2	20 ± 1	26 ± 18
t 值		6.228	4.773	2.747	3.609	9.861	12.704	2.832	9.268	2.818	7.652	7.603
P 值		0.000	0.000	0.030	0.008	0.000	0.000	0.036	0.000	0.004	0.000	0.000

注:HAPE 为高原肺水肿,ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,HR 为心率,mPAP 为平均肺动脉压,PAWP 为肺动脉楔压,RAP 为右房压,PVRI 为肺循环阻力指数,RVSWI 为右心室做功指数,CI 为心排血指数,DO₂ 为氧输送,VO₂ 为氧消耗,O₂ER 为氧摄取率,Qs/Qt 为肺内分流;1 mm Hg=0.133 kPa

血二氧化碳分压 (PvCO₂)、pHa、pHv 差异均无统计学意义(均 P>0.05)。

2.3 早期机械通气对 8 例 HAPE 继发 ARDS 患者血流动力学及氧动力学的影响(表 2):8 例患者治疗前心率(HR)、mPAP、肺动脉楔压(PAWP)、RAP、PVRI、RVSWI、Qs/Qt 均高于正常,DO₂、O₂ER 均低于正常;治疗后 HR、mPAP、PAWP、RAP、PVRI、RVSWI、Qs/Qt 均较治疗前明显降低,而 CI、DO₂、VO₂ 及 O₂ER 较治疗前明显增加(P<0.05 或 P<0.01)。

3 讨论

HAPE 的发病机制是低氧致肺动脉收缩而发生肺动脉高压,导致肺局部灌注不均匀,部分毛细血管静水压升高,使得液体进入肺间质及肺泡而形成肺水肿^[6]。同时肺微毛细血管内压力突然升高可直接损伤血管内皮和肺泡上皮细胞,继而导致肺毛细血管通透性增加,因此 HAPE 是高静水压及高通透性肺水肿的综合结果^[7-8]。ARDS 的主要病理损伤是肺实质细胞损伤导致肺毛细血管通透性增加,出现肺间质和肺泡水肿^[9]。如果 HAPE 不能得到有效的控制,出现双肺弥漫性肺水肿,或者合并肺部感染造成肺实质细胞损伤,肺部炎症反应进一步激活,肺毛细血管通透性进一步增加,则可发展为 ARDS。

本研究显示,HAPE 继发 ARDS 时出现明显的肺循环血流动力学紊乱及右心高动力学状态,表现为 RAP、mPAP 及 PVRI 明显升高。本研究 HAPE 继发 ARDS 患者 PAWP 偏高(约 14 mm Hg),不排除肺

静脉血管收缩的可能。导致 HAPE 继发 ARDS 患者肺动脉压升高及肺循环阻力增加的原因可能是,位于肺血管中的氧传感器检测肺泡氧分压下降,导致肺小动脉血管收缩^[10]和肺静脉的收缩^[11],涉及通过 L-型钙通道的抑制电压依赖性钾离子通道,细胞膜去极化,钙进入细胞膜^[12]引起肺动脉高压。

本研究显示,以早期机械通气为主的综合治疗在提高氧合的基础上,可以明显改善 HAPE 继发 ARDS 患者的肺循环血流动力学及氧动力学状态。治疗 96 h 后,在 PaO₂、氧合指数明显升高的基础上,mPAP、PAWP、PVRI 及 RAP 均较治疗前明显降低,提示右心后负荷明显减轻,高动力的肺循环血流动力学状态有所缓解。与此同时,治疗后 DO₂、VO₂ 及 O₂ER 较治疗前明显升高。氧输送所表达的是在单位时间内由左心室送往全身组织氧的总量,或者说是单位时间动脉系统所送出氧的总量,只有足够的氧输送,才能保证组织的灌注,满足组织的耗氧。

HAPE 继发 ARDS 患者肺内分流增加。在急性缺氧状态下 ARDS 患者毛细血管内皮细胞损害,造成微循环自我调节功能丧失。血液高凝致肺微血管内微小血栓形成,同时广泛肺泡不张和肺泡水肿导致通气/血流比例失调,大量未氧合的静脉血回流至左心。正常情况下肺内分流在 3%左右,而 HAPE 继发 ARDS 时肺内分流可高达 30%以上。本研究显示,HAPE 继发 ARDS 患者治疗前肺内分流平均高达 35%左右,是导致严重低氧血症的主要原因^[13];经

过机械通气等治疗 96 h 后, 肺内分流明显降低至 26%, 虽然仍高于正常, 但临床症状明显缓解, 肺部渗出明显减少。

早期机械通气及时纠正缺氧是治疗 HAPE 继发 ARDS 的关键^[14]。既往对 HAPE 继发 ARDS 过分强调高压氧治疗, 甚至出现在高压氧舱内呼吸、心跳停止的情况^[15]。本研究采用机械通气为主的集束性 HAPE 治疗措施^[16], 可明显改善低氧血症, 预后较好, 8 例患者全部存活。

总之, HAPE 继发 ARDS 导致明显肺动脉高压及氧输送降低, 以正压通气为核心的综合治疗可纠正肺动脉高压, 提高患者心排血量指数及氧输送。

参考文献

- [1] Swenson ER, Bärtsch P. High-altitude pulmonary edema. *Compr Physiol*, 2012, 2:2753-2773.
- [2] Agostoni P, Swenson ER, Fumagalli R, et al. Acute high-altitude exposure reduces lung diffusion: Data from the HIGHCARE Alps project. *Respir Physiol Neurobiol*, 2013, 188:223-228.
- [3] Koch RO, Hinterhuber L, Faulhaber M, et al. A successful therapy of high-altitude pulmonary edema with a CPAP helmet on Lenin Peak. *Clin J Sport Med*, 2009, 19:72-73.
- [4] Gregorius DD, Dawood R, Ruh K, et al. Severe high altitude pulmonary oedema: a patient managed successfully with non-invasive positive pressure ventilation in the Emergency Department. *Emerg Med J*, 2008, 25:243-244.
- [5] Ma SQ, Wu TY, Cheng Q, et al. Acute respiratory distress syndrome secondary to High-altitude pulmonary edema: A diagnostic study. *J Med Lab Diagn*, 2013, 4:1-7.
- [6] 陈有, 牟信兵, 高钰琪. 高原肺水肿发病机制研究进展. *高原医学杂志*, 2005, 15:62-64.
- [7] Paralikar SJ. High altitude pulmonary edema—clinical features, pathophysiology, prevention and treatment. *Indian J Occup Environ Med*, 2012, 16:59-62.
- [8] Pennardt A. High-altitude pulmonary edema: diagnosis, prevention, and treatment. *Curr Sports Med Rep*, 2013, 12:115-119.
- [9] 马四清. 西宁地区严重创伤患者并发成人呼吸窘迫综合征氧动力学变化. *中华创伤杂志*, 2000, 16:38-40.
- [10] Welling KL, Sanchez R, Ravn JB, et al. Effect of prolonged alveolar hypoxia on pulmonary arterial pressure and segmental vascular resistance. *J Appl Physiol*, 1993, 75:1194-1200.
- [11] 周其全, 杨景义, 高钰琪. 高海拔地区急性高原脑水肿 72 例就地治疗结果分析. *中国危重病急救医学*, 2006, 18:311-314.
- [12] Murray F, Insel PA, Yuan JX. Role of O₂-Sensitive K⁺ and Ca²⁺ channels in the regulation of the pulmonary circulation: potential role of caveolae and implications for high altitude pulmonary edema. *Respir Physiol Neurobiol*, 2006, 151:192-208.
- [13] 马四清, 张海明, 杨正平. 急性高原肺水肿患者血流动力学监测与治疗. *中华结核和呼吸杂志*, 2004, 27:708.
- [14] Jones BE, Stokes S, McKenzie S, et al. Management of high altitude pulmonary edema in the Himalaya: a review of 56 cases presenting at Pheriche medical aid post (4 240 m). *Wilderness Environ Med*, 2013, 24:32-36.
- [15] Davis PR, Pattinson KT, Mason NP, et al. High altitude illness. *J R Army Med Corps*, 2011, 157:12-17.
- [16] 张雪峰, 马四清, 吴世政, 等. 急性重型高原病集束化治疗的建立. *中国危重病急救医学*, 2012, 24:415-418.

(收稿日期: 2013-07-01) (本文编辑: 李银平)

· 科研新闻速递 ·

水通道蛋白 1 对脓毒症患者中性粒细胞的诱导表达及功能的影响

最近希腊学者进行了一项研究, 旨在了解水通道蛋白 1 在脓毒症患者免疫反应中的调节作用。研究人员对重症监护病房 (ICU) 发生脓毒症并最终发生脓毒性休克的 16 例患者以及未并发脓毒症的 13 例重症患者进行了观察, 研究脂多糖 (LPS) 刺激后中性粒细胞水通道蛋白 1 的表达变化及其作用。结果显示: 与脓毒症患者发病前基线值比较, 在脓毒症发生初期中性粒细胞水通道蛋白 1 的表达水平 [用中位数 (四分位数), $M(Q_L, Q_U)$ 的倍数描述] 就开始升高 [1.71 (0.99, 2.42) 倍, $P=0.012$], 而当发生脓毒性休克时则会进一步升高 [3.00 (1.20, 5.40) 倍, $P=0.023$]; 未并发脓毒症的患者其表达水平没有明显变化。在体外用 LPS 刺激中性粒细胞后, 水通道蛋白 1 的表达水平明显升高, 而应用核转录因子 κ B (NF- κ B) 抑制剂 EF-24 后该作用消失。低渗性刺激能使中性粒细胞的体积暂时性增大, 并在 600 s 后恢复至正常; 但当用 LPS 刺激后, 中性粒细胞的体积增加则是永久性的; 用汞阻断水通道蛋白后细胞体积又能恢复正常。因此, 研究人员认为, 脓毒症患者中性粒细胞水通道蛋白 1 表达升高的原因可能是由于 LPS 激活了 NF- κ B, 而 NF- κ B 的激活则进一步引起了细胞膜通透性的改变。

童斌, 胡森, 编译自《Crit Care》, 2013, 17(5): R199

心得安可以减轻脓毒症小鼠代谢功能障碍并提高生存率

目前的研究已经证明, 阻断 β - 肾上腺素能受体可以改善烧伤患者的预后, 而普遍认为脓毒性休克患者机体也呈高代谢状态, 因此, 阻断 β - 肾上腺素能受体有可能改善脓毒性休克患者的预后。为此, 美国学者进行了相关实验研究, 以评价 β 受体阻滞剂心得安对脓毒性休克大鼠生存率、血流动力学、热休克蛋白、代谢及炎症反应的影响。研究者采用盲肠结扎穿孔术建立脓毒性休克大鼠模型, 并随机分为心得安治疗组和对照组, 收集术后 6 h 和 24 h 的肺组织和血液并进行分析, 同时观测评估大鼠整体血流动力学情况, 并计算大鼠的生存率。结果显示: 心得安治疗组大鼠术后 7 d 生存率明显高于对照组 ($P<0.01$); 术后 24 h 心率较对照组降低约 23% ($P<0.05$); 两组间平均动脉压没有明显差异。肺组织代谢指标分析表明: 与对照组比较, 心得安治疗组肺三磷酸腺苷 / 二磷酸腺苷比值和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸的含量增加, 多不饱和脂肪酸 / 单不饱和脂肪酸比值下降; 心得安治疗组大鼠术后 24 h 肺组织和血浆中肿瘤坏死因子- α 水平较对照组要低。此外, 心得安治疗还能增加肺内一种重要的细胞保护性热休克蛋白——肺亚铁血红素氧化酶-1 的表达。研究人员据此得出结论: 心得安治疗能够改善机体的代谢, 抑制炎症反应和增加组织保护性蛋白的含量, 并最终降低脓毒性休克的死亡率。

童斌, 胡森, 编译自《Crit Care》, 2013, 17(5): R195