

联合用药等多种因素密切相关^[11-14], 仍需进一步对这些因素进行研究, 以制定更合理的用药方案。

参考文献

- [1] Zhou Z, Kozłowski J, Schuster D P. Physiological, biochemical, imaging characterization of acute lung injury in mice[J]. Am J Respiratory Crit Care Med, 2005, 172(3): 344-351.
- [2] 朱光发, 钮善福, 蔡映云, 等. 肺表面活性物质在急性油酸性肺损伤时的变化[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(9): 525-528.
- [3] 黎檀实, 尹明, 冯丽洁, 等. 急性肺损伤中肺泡 I 型细胞凋亡机制的研究现状[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14(3): 185-187.
- [4] 纪树萍, 张秀玲, 马文旭, 等. 肺表面活性物质替代治疗早产儿肺透明膜病的研究[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19(4): 248.
- [5] Günther A, Ruppert C, Schmidt R, et al. Surfactant alteration and replacement in acute respiratory distress syndrome [J]. Respir Res, 2001, 2(6): 353-364.
- [6] Matthay M A, Zimmerman G A. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2005, 33(4): 319-327.
- [7] Ingenito E P, Mora R, Cullivan M, et al. Decreased surfactant protein-B expression and surfactant dysfunction in a murine model of acute lung injury [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2001, 25(1): 35-44.
- [8] Walrath D, Grimminger F, Pappert D, et al. Bronchoscopic administration of bovine natural surfactant in ARDS and septic

shock; impact on gas exchange and haemodynamics [J]. Eur Respir J, 2002, 19(5): 805-810.

- [9] Lu K W, Robertson B, Taesch H W. Dextran or polyethylene glycol added to curosurf for treatment of meconium lung injury in rats [J]. Biol Neonate, 2005, 88(1): 46-53.
- [10] Haitsma J J, Papadakos P J, Lachmann B. Surfactant therapy for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome [J]. Curr Opin Crit Care, 2004, 10(1): 18-22.
- [11] McGuigan R M, Mullenix P, Norlund L L, et al. Acute lung injury using oleic acid in the laboratory rat: establishment of a working model and evidence against free radicals in the acute phase [J]. Curr Surg, 2003, 60(4): 412-417.
- [12] Haitsma J J, Papadakos P J, Lachmann B. Surfactant therapy for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome [J]. Curr Opin Crit Care, 2004, 10(1): 18-22.
- [13] Möller J C, Schaible T, Roll C, et al. Treatment with bovine surfactant in severe acute respiratory distress syndrome in children: a randomized multicenter study [J]. Intensive Care Med, 2003, 29(3): 437-446.
- [14] Safdar Z, Yiming M, Grunig G, et al. Inhibition of acid-induced lung injury by hyperosmolar sucrose in rats [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 172(8): 1002-1007.

(收稿日期: 2007-12-17 修回日期: 2008-01-18)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

大鼠额叶撞击伤增加回肠上皮的通透性

创伤性脑损伤后常发生胃肠道功能障碍。最近爱尔兰学者研究了大鼠额叶撞击伤与肠道通透性增加之间的关系。他们测定了大鼠额叶撞击伤后回肠和结肠上皮电阻、甘露醇磁导率系数, 并进行了肠黏膜形态学检查。研究结果显示, 额叶撞击伤组回肠和结肠黏膜上皮电阻的变化与对照组比较差异无统计学意义, 而额叶撞击伤组空肠甘露醇磁导率系数明显高于对照组。肠黏膜组织学检查显示, 50% 的回肠有病理学改变, 而结肠变化不明显。上述结果表明, 脑外伤能明显降低回肠屏障功能, 其机制可能与肠上皮紧密连接开放有关。提示急性脑损伤患者实施肠内营养时, 肠腔内毒素可能经肠屏障移位诱发脓毒症和多器官功能衰竭。

黄彬, 编译自《J Trauma》, 2008, 64(1): 131-138; 胡森, 审校

分泌型磷脂酶 A₂ 在脂多糖引起的胃肠道损伤中的作用

磷酸卵磷脂疏水层覆盖并保护着肠道表面, 形成完整的屏障。脓毒症患者因磷酸卵磷脂被分解, 肠道屏障功能被破坏。美国学者研究了分泌型磷脂酶 A₂ (sPLA₂) 与内毒素脂多糖 (LPS) 诱导的大鼠胃肠道通透性的关系。他们检测 LPS 诱导胃肠道损伤后大鼠胃肠腔内 sPLA₂ 活性和溶解的磷酸卵磷脂含量。结果显示, LPS 诱导的大鼠胃肠道 sPLA₂ 活性明显增加, 具有毒性的溶解性磷酸卵磷脂含量明显增加。sPLA₂ 可能通过分解胃肠黏膜细胞的磷脂保护层, 与溶解性磷酸卵磷脂共同损伤胃肠黏膜屏障, 导致胃肠道通透性增加。胃肠道通透性能被口服具有活性的 sPLA₂ 抑制物阻断, 此项研究结果可能为减轻 LPS 引起的胃肠道损伤、保护胃肠黏膜屏障功能提供了新的治疗途径。

黄彬, 编译自《Shock》, 2007-12-20 (电子版); 胡森, 审校

葡聚糖分离法不适用于脓毒症患者外周血中单核细胞的分离

为了测定用葡聚糖分离法 (Ficoll) 对脓毒症患者外周血单核细胞和粒细胞分离情况, 荷兰学者研究了脓毒症患者和健康对照组外周血单核细胞和粒细胞的细胞数量和纯度。细胞数量和纯度使用细胞离心涂片器和流体细胞计数免疫荧光法测定。研究结果显示, 在脓毒症患者的血清悬浮细胞层中单核细胞只占 11%~52%, 粒细胞占 48%~89%; 健康人组单核细胞所占比例高达 88%~100%。脓毒症组和健康组血离心后管底沉淀细胞层中的细胞相似, 92% 为多形核粒细胞。因此他们认为, 从脓毒症患者中分离的粒细胞不适合用于研究单核细胞, 但可以用于研究高纯度的粒细胞。

黄彬, 编译自《Intensive Care Med》, 2008-01-08 (电子版); 胡森, 审校

表面活性物质相关蛋白(SP)A、B、D 和小部分肺表面活性物质,其中 CC16 是肺局部重要的抗炎因子及免疫调节因子^[4]。Clara 细胞含有高水平的细胞色素 P450 单氨氧化酶和其他与生物转化有关的酶,具有活跃的生物转化功能。Clara 细胞靠近气道的管腔侧有 Na⁺ 和 Cl⁻ 通道,能从管腔侧向基底侧主动转运 Na⁺,并可向管腔侧主动分泌 Cl⁻,在维持远端气道液体平衡中发挥重要作用。因此,Clara 细胞在呼吸道免疫和维持呼吸系统正常生理功能中具有重要作用。另外,Clara 细胞还具有活跃的增殖分化特性,可增殖分化为纤毛上皮细胞,在气道上皮更新和损伤修复、维持远端气道上皮的完整性中有重要作用。

本实验结果显示,LPS 致伤后 1 h,ALI 大鼠细支气管腔中可见 Clara 细胞脱落,细支气管中 Clara 细胞数明显下降,于 6 h 降至低谷。24 h 大鼠 Clara 细胞数已开始回升,但细支气管 Clara 细胞百分率仍低于正常大鼠。超微结构观察显示,正常 SD 大鼠 Clara 细胞呈椭圆形突入细支气管腔,表面有短小微绒毛,胞质内见大量有膜包绕的分泌颗粒,呈圆形或椭圆形,电子密度均匀,部分电子密度较低的颗粒周边有空晕或致密核心,偶见分泌颗粒边移,与细胞顶部的胞膜相贴,Clara 细胞内有大量滑面内质网及线粒体,与文献[5]报道相似。本研究发现,ALI 大鼠 Clara 细胞数较正常大鼠降低,Clara 细胞超微结构

亦发生明显变化,表现为伤后 24 h 大鼠 Clara 细胞胞质内的颗粒明显减少,线粒体肿胀变性。提示内毒素血症所致 ALI 大鼠 Clara 细胞受损,Clara 细胞可能是内毒素致肺损伤的重要靶细胞。rhGh 组大鼠伤后 24 h Clara 细胞超微结构较 ALI 组同期损害更明显,表现为胞质内的颗粒进一步减少,线粒体肿胀变性更为明显。提示应激反应期应用 rhGh 可加重内毒素血症所致 ALI 大鼠 Clara 细胞损害。

总之,应激反应期应用 rhGh 可加重内毒素血症所致 ALI 大鼠 Clara 细胞损害,这个结论的临床意义值得进一步研究。

参考文献

- [1] Davidson K G, Bersten A D, Barr H A, et al. Endotoxin induces respiratory failure and increases surfactant turnover and respiration independent of alveolecapillary injury in rats [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165(11): 1516-1525.
- [2] 罗佛全,傅华群. 生长激素对急性肺损伤的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(9): 523-526.
- [3] Riess A, Wiggs B, Verburg L, et al. Morphologic determinants of airway responsiveness in chronic smokers [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 154(5): 1444-1449.
- [4] Singh G, Katyal S L. Clara cells and Clara cell 10 kD protein (CC10) [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 1997, 17(2): 141-143.
- [5] Chandra S, Davis J M, Drexler S, et al. Safety and efficacy of intratracheal recombinant human clara cell protein in a newborn piglet model of acute lung injury [J]. Pediatr Res, 2003, 54(4): 509-515.

(收稿日期:2007-10-04 修回日期:2007-12-06)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

TLR2、TLR4、CD14 和 Fcγ 受体 II A 因子多态性与临床肺炎链球菌感染的相关性

肺炎链球菌是导致获得性肺炎最普遍的原因,也是引起患者死亡的一个主要原因。为了解肺炎链球菌和感染肺炎链球菌患者基因的相关性,澳大利亚学者研究了 85 例肺炎链球菌脓毒症患者和 409 例健康人的 Toll 样受体 2 基因 Arg 或 Gln 753 (TLR2-Arg/Gln753)、TLR4-Asp/Gly299、TLR4-Thr/Ile399、CD14-159C/T 和 Fcγ 受体 II A-R/H131 等基因多态性变化。结果显示,脓毒症患者 TLR4-299/399 基因多态性发生率明显低于对照组,CD14-159CC 和 Fcγ 受体 II A-R/R131 基因多态性表达率明显高于对照组,即只有 35% 的肺炎链球菌脓毒症患者携带低风险或保护性基因,而健康人携带低风险或保护性基因达 61%。因而他们认为,TLR4、CD14 和 Fcγ 受体 II A 基因的变异增加了肺炎链球菌感染的风险。

黄彬,编译自《Immunol Cell Biol》,2008-01-08(电子版);胡森,审校

内源性白细胞介素-10 缺乏加重多器官功能障碍综合征小鼠器官功能障碍和死亡率

以往的实验证据表明,白细胞介素-10(IL-10)在全身感染发生机制中起重要作用。日本学者最近研究了酵母多糖诱导的多器官功能障碍综合征(MODS)小鼠模型急性期 IL-10 缺乏对机体的影响。研究者采用含有 IL-10 基因的正常小鼠和 IL-10 基因剔除的小鼠制备 MODS 模型。研究结果显示,IL-10 基因剔除组动物腹腔渗出和中性粒细胞数增多,小鼠回肠和肺组织中髓过氧化物酶活性和脂质过氧化产物增加,血浆肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、IL-1β、一氧化氮(NO)均高于 IL-10 非缺乏组。另外,IL-10 基因剔除组小鼠出现了肾脏、肝脏和胰腺的功能障碍,并且 12 d 全身炎症反应和死亡率也明显高于 IL-10 非缺乏组。以上结果显示,内源性 IL-10 缺乏能加重由酵母多糖诱发的 MODS。

黄彬,编译自《Cytokine》,2007-12-19(电子版);胡森,审校

通透性升高,为通透性肺水肿;在 ACPE 组,将 CI、EVLWI、PVPI 结合起来可准确判断 ACPE 的病情变化,如果 ACPE 患者 EVLWI、PVPI 降低,则病情改善,持续升高,则预后不良;PVPI 等于 2.23 时可作为鉴别肺水肿类型的截断点,即可明显提高敏感性和特异性。另外,PVPI 与 EVLWI 可反映氧合变化的程度,在疾病早期,ARDS 组 PVPI 值显著高于 ACPE 组;动态观察两组患者 EVLWI 的变化可以帮助临床医生了解病情变化及患者对治疗的反应,而指导脱机过程。

有研究报道,静水压性肺水肿时,肺血管压急剧增高,可以造成血管内膜损伤,从而引起血管通透性改变^[3];通透性肺水肿时,由于缺氧可导致肺血管收缩,从而引起静水压升高^[4];而肺感染又是诱发心衰的最常见原因之一,即临床上两种类型的肺水肿通常会两种因素并存,互为因果。对心源性肺水肿患者的动态观察表明,经过一段时间,静水压性肺水肿患者 PVPI 可略有升高,此时 EVLWI、PVPI 的动态观察有助于临床了解肺水肿的病理生理变化,以及分析疾病过程中的心肺功能状态和疾病的严重程度,而指导实施治疗策略。

综上所述,静水压性肺水肿临床最常见于各种原因导致的 ACPE;而通透性肺水肿则多见于肺源性或肺外原因导致的 ARDS。采用 EVLWI、PVPI 结合 CI 的变化,取 PVPI 截断点 2.23,在早期可以作为鉴别静水压性及通透性肺水肿的重要指标。因此,动态观察这些指标的变化有利于了解心肺的病理生理改变,以及病情的严重程度,指导脱机过程及选择治疗策略。

参考文献

- [1] Kuzkov V V, Kirov M Y, Swershaev M A, et al. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury[J]. Crit Care Med, 2006, 34(6): 1647-1653.
- [2] Hudson E, Beale R. Lung water and blood volume measurement in critically ill[J]. Curr Opin Crit Care, 2000, 6: 222-226.
- [3] Fernández-Mondéjar E, Colmenero M, Guerrero-López F, et al. Monitoring and evaluation of pulmonary edema[J]. Clin Pul Med, 2000, 7(6): 331-336.
- [4] Colmenero M, Perez Villares J M, Fernandez Sacristan M A, et al. Effect of pulmonary artery pressure on extravascular lung water in an experimental model of acute lung injury[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2005, 49(10): 1449-1455.

(收稿日期:2007-08-24 修回日期:2008-01-06)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

危重病患者弥散性血管内凝血新诊断标准的多中心、前瞻性研究

最近日本学者对日本急诊内科协会(JAAM)制定的弥散性血管内凝血(DIC)诊断和评分标准进行了多中心、前瞻性的临床验证。此项研究共纳入了 3 864 例入院时符合全身炎症反应综合征(SIRS)诊断标准的患者,测定指标有血小板计数、凝血酶原时间、纤维蛋白原、纤维蛋白/纤维蛋白原降解产物。根据 JAAM 的 DIC 评分系统,329 例患者诊断为 DIC,28 d 病死率为 21.9%,明显高于非 DIC 患者。住院当日,以国际血栓与止血学会(ISTH)DIC 评分系统诊断的 DIC 患者,其全身感染和器官功能障碍发生率与 JAAM DIC 评分系统诊断的 DIC 患者是相关联的。JAAM 的 DIC 评分和采用不同评分标准的 DIC 评分在生存率和病死率上有明显差异。Logistic 回归分析显示,JAAM 的 DIC 评分和凝血酶原时间比例均达到患者预计结果;同时符合 ISTH DIC 诊断标准的 DIC 患者,其多器官功能障碍发生率是不采用 ISTH DIC 诊断 DIC 患者的 2 倍。前瞻性调查说明了 JAAM DIC 诊断标准可以用于 DIC 患者的诊断,进一步提供了 JAAM DIC 诊断标准向国际公认的 ISTH DIC 诊断标准发展的证据。

黄彬,编译自《Crit Care Med》,2008,36(1):145-150;胡森,审校

“潜在”的阴离子代谢产物对代谢性酸中毒患者的影响

强离子间隙(SIG)是用于定量测量“潜在”的、常规电解质检查未测定到的阴离子,与阴离子间隙关系密切。荷兰学者报道了 SIG 对代谢性酸中毒患者影响的研究结果。他们观察了 31 例 pH 值 <7.35 、剩余碱 ≤ -5 mmol/L 代谢性酸中毒的患者,根据 $SIG \leq 2$ mmol/L 和 $SOG \geq 5$ mmol/L 把患者分为两组,并检测两组患者血浆氨基酸、尿酸和有机酸。结果显示, $SIG \geq 5$ mmol/L 组患者肾功能不全和脓毒症的发生率以及病死率明显高于 $SIG \leq 2$ mmol/L 组,而且阴离子浓度,如门冬氨酸、尿酸、高香草酸、焦谷氨酸、羟苯基乳酸、半定量有机酸等均高于 $SIG \leq 2$ mmol/L 组。总体来说,氨基酸、尿酸和有机酸的均数存在差异,占 SIG 总量的百分比分别为 0.07%、2.20% 和 5.60%。研究者得出结论,因氨基酸、尿酸和有机酸等 SIG 改变引起的代谢性酸中毒仅占重症加强治疗病房(ICU)代谢性酸中毒患者的 7.9%。

黄彬,编译自《Crit Care Med》,2008-01-02(电子版);胡森,审校