

3 讨论

NIPPV 成功用于 AECOPD 及 COPD 重症呼吸衰竭患者的有创-无创序贯性通气治疗中^[6]。前者通过早期使用 NIPPV 以缓解呼吸肌疲劳和预防呼吸衰竭的进一步加重,从而达到减少患者气管插管的需求率;而后者适时的改有创为无创通气,减少了 VAP 的发生率^[7];二者均是以降低住院病死率为目标的新的通气策略。目前机械通气是 ARDS 的主要治疗方法,但病死率仍高达 40%~50%。老年肺内源性 ARDS 发病因素以感染、误吸多见,而肺部原发疾病又以 AECOPD 常见;同时老年人因免疫功能低下,感染难于控制,因此,老年人发生呼吸衰竭经人工气道机械辅助通气的 VAP 发生率亦较成年人高,晚期并发多器官功能障碍综合征(MODS)时临床救治成功率极低。据统计,肺部感染造成的死亡占老年人病死率的第一位。如能掌握 NIPPV 适应证,发挥 NIPPV 的优势,及时转换为有创为无创通气支持,缩短留置气管内导管或套管的时间,将有助于减少人工气道相关并发症,提高老年肺内源性 ARDS 的治愈率。

本研究中根据 ARDS 的病理生理、无创呼吸机的性能及临床实践,提出了“ARDS 控制窗”的标准,并以此作为时间切换点及时改有创为无创通气。研究结果显示:序贯组拔管前与改用无创通气 3 h 后生命指征及血气分析均无明显变化;且序贯组缩短了有创通气时间及总机械通气时间,减少了 VAP 发生率,缩短了住 RICU 时间,降低了病死率。

一般认为 ARDS 的临床治疗措施包括有效控制感染,积极治疗原发病,改善微循环,预防和控制肺内微血栓的形成,ARDS 的液体管理,营养支持与监护,脏器功能支持,有效的呼吸支持等综合性治疗^[8]。现代呼吸支持技术是其最主要的治疗方法,但目前对于呼吸支持模式的选择和通气参数的设置仍

有争议^[9-10]。我们体会,在 ARDS 的不同阶段,通气模式和参数应有相应的改变,适时适宜的通气策略方为最佳的通气策略^[7],亦即采用个体化的通气策略是十分重要的^[9-10]。实施有创-无创序贯性机械通气策略的关键是把握“ARDS 控制窗”的时机,尽早改有创为无创通气,避免 VAP 的发生;其次要有熟练的 NIPPV 技术以保证持续有效的通气,二者均至关重要。

参考文献

- [1] Nava S, Ambrosino N, Clini E, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*, 1998, 128(9): 721-728.
- [2] 王辰, 商鸣宇, 黄克武. 有创与无创序贯性机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病所致严重呼吸衰竭的研究. *中华结核和呼吸杂志*, 2000, 23(4): 212-216.
- [3] 李欣, 赵建平, 朱丹, 等. 不同水平呼气末正压通气对肺内外源性急性呼吸窘迫综合征患者的影响. *中华结核和呼吸杂志*, 2006, 29(10): 711-713.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断标准(草案). *中华结核和呼吸杂志*, 2000, 23(4): 203.
- [5] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006). *中国危重病急救医学*, 2006, 18(12): 706-710.
- [6] 黎毅敏, 罗群. 无创正压通气在危重症患者中的应用. *中华结核和呼吸杂志*, 2007, 30(10): 726-729.
- [7] 秦英智. 提高机械通气的临床应用水平. *中国危重病急救医学*, 2008, 20(2): 插页.
- [8] 杜玲玲. 急性呼吸窘迫综合征致多器官功能障碍综合征 1 例. *中国危重病急救医学*, 2008, 20(2): 121-122.
- [9] Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2004, 351(4): 327-336.
- [10] Barbas CS, de Matos GF, Pincelli MP, et al. Mechanical ventilation in acute respiratory failure: recruitment and high positive end-expiratory pressure are necessary. *Curr Opin Crit Care*, 2005, 11(1): 18-28.

(收稿日期: 2009-03-28 修回日期: 2009-04-19)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

危重病患者经十二指肠管喂养比经胃管喂养更利于营养吸收

临床工作中, 营养的及时充分吸收对重症患者的治疗和恢复至关重要, 但重症患者大都经管道喂养, 效果欠佳且并发症多见。为明确危重病患者管道喂养的优劣, 中国台湾的学者对经十二指肠管喂养(ND)和胃管喂养(NG)的营养效果和并发症进行了比较。研究者将重症监护病房(ICU)内 121 例患者随机分为 ND 组和 NG 组, 给予相同的营养方案, 测定多项指标并进行对比分析。结果显示, ND 组患者的每日消耗热量和蛋白摄入量高于 NG 组, 且营养吸收迅速, 患者呕吐和空调性肺炎的发生率也较低。两组间其他结果, 包括住 ICU 天数、住院天数、通风天数、血糖水平、营养管更换和堵塞次数、腹泻、胃肠道出血、发热、菌血症和病死率则均未见显著差异。研究者认为, 对危重病患者, 经 ND 较经 NG 更有利于营养吸收和疾病治疗。

杨明星, 编译自《Crit Care Med》, 2009, 37(6): 1866-1872; 胡森, 审校

综上所述,本研究显示,在 SBT 过程中 RSBI 测定对于预测脱机能否成功很有帮助,SBT 30 min 时,PSV 的 RSBI 为 $75 \text{次} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$ 、T-piece 的 RSBI 为 $100 \text{次} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$ 对预测脱机成功有较好价值。动态观察 RSBI 变化(Δ RSBI)有助于提高脱机的准确性。

参考文献

- [1] Snider GL. Historical perspective on mechanical ventilation: from simple life support system to ethical dilemma. *Am Rev Respir Dis*, 1989, 140(2 Pt 2):S2-7.
- [2] 刘又宁,李俊亨. 机械通气与临床. 北京:科学出版社,1990:79-84.
- [3] Chang HK, Harf A. High-frequency ventilation: a review. *Respir Physiol*, 1984, 57(2):135-152.
- [4] Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome), use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med*, 1972, 286(12):629-634.
- [5] Shapiro BA, Peruzzi WT. Changing practices in ventilator management: a review of the literature and suggested clinical correlations. *Surgery*, 1995, 117(2):121-133.
- [6] Tuxen DV. Permissive hypercapnic ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994, 150(3):870-874.
- [7] Fuhrman BP. Perfluorocarbon liquids and respiratory support. *Crit Care Med*, 1993, 21(7):951.
- [8] Slutsky AS. Mechanical ventilation, American College of Chest Physicians' Consensus Conference. *Chest*, 1993, 104(6):1833-1859.
- [9] Tobin MJ, Perez W, Guenther SM, et al. The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis*, 1986, 134(6):1111-1118.
- [10] Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med*, 1991, 324(21):1445-1450.
- [11] Afessa B, Hogans L, Murphy R. Predicting 3-day and 7-day outcomes of weaning from mechanical ventilation. *Chest*, 1999, 116(2):456-461.
- [12] Lee KH, Hui KP, Chan TB, et al. Rapid shallow breathing (frequency-tidal volume ratio) did not predict extubation outcome. *Chest*, 1994, 105(2):540-543.
- [13] Sassoon CS, Mahutte CK. Airway occlusion pressure and breathing pattern as predictors of weaning outcome. *Am Rev Respir Dis*, 1993, 148(4 Pt 1):860-866.
- [14] El-Khatib MF, Zeineldine SM, Jamaledine GW, et al. Effect of pressure support ventilation and positive end expiratory pressure on the rapid shallow breathing index in intensive care unit patients. *Intensive Care Med*, 2008, 34(3):505-510.
- [15] 邱海波,马遂,刘大为.持续气道正压通气、T管及压力支持通气条件下患者呼吸功的比较性研究. *中国危重病急救医学*, 1997, 9(10):599-602.
- [16] 邱海波,陈德昌.呼吸机脱机的指征手段及其评价. *中国危重病急救医学*, 1996, 8(6):377-380.
- [17] Meade M, Guyatt G, Cook D, et al. Predicting success in weaning from mechanical ventilation. *Chest*, 2001, 120(6 Suppl):400S-424S.

(收稿日期:2008-12-10 修回日期:2009-05-20)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

输注红细胞对蛛网膜下腔出血患者病死率和远期功能恢复的影响

最近,奥地利学者分析了输注红细胞(RBC)对自发性蛛网膜下腔出血(SAH)患者病死率和预后的影响,并确定其是能反映患者疾病恶化的早期指标。他们将 292 例 SAH 后 70 个月内收入神经科重症监护病房(ICU)的患者组成连续队列,对患者的神经功能影响进行长期前瞻性评估,研究中记录所有患者的情况。入 ICU 时平均血红蛋白含量为 133g/L (上下标准误为 18g/L)。79 例患者研究期间输注了 1 U 的 RBC。所有患者 ICU 内病死率为 20.5%(60/292)。对神经科 ICU 内存活者和死亡者的病死率进行二元 logistic 回归分析,发现存在明显的差异($P < 0.01$),但输血、性别、甚至年龄对其均无明显影响。应用改良评估级别表和格拉斯哥昏迷评分(GCS)结局表评价患者平均 3.3 年(标准误为 1.7 年)后的远期病情,结果有超过 41% 的患者完全康复,与远期病情恶化有关的因素是年龄(优势比为 1.06,95% 可信区间为 1.03~1.09, $P < 0.01$)而不是输血($P = 0.46$)。研究者认为,神经科 ICU 患者的病死率和疾病恶化与输注 RBC 无关,在全部 SAH 患者中,接近半数患者神经系统症状好转、完全康复。

杨明星,编译自《*Crit Care Med*》,2009,37(6):1886-1892;胡森,审校

人天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶 12 表达的性别差异与单核细胞增多性细菌感染的关系

天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶(caspase)家族是构成机体先天免疫功能的一类重要蛋白质,其中 caspase-12 发生变异能降低人体的免疫功能。有报告显示,在 20% 非洲裔人群中,caspase-12 出现变异表达可使这些人群易感腺毒症。为了研究 caspase-12 导致人类易感的方式,加拿大的研究人员通过繁殖有 caspase-12 遗传背景的小鼠,得到可表达 caspase-12 变异体(Cap-12L)的高仿人小鼠,发现这些小鼠在表达 Cap-12L 和对单核细胞增多性李斯特菌的先天免疫功能方面存在性别差异。雄性小鼠中 Cap-12L 表达使其对李斯特菌的易感性增加,而对应的雌性小鼠则易感性正常,提示 caspase-12 表达受雌激素水平调节,Cap-12L 在雄性小鼠中可以表达,在雌性小鼠中的表达受到抑制。给雄性小鼠 $17\text{-}\beta$ -雌二醇后能直接抑制 Cap-12L 的表达,其感染免疫功能也发生相应变化。染色质免疫沉淀实验显示,caspase-12 是雌激素 α 受体(ER- α)的直接转录模板。因此,研究者认为雌性正是利用雌激素抑制 Cas-12L 表达这一机制减小了自身受感染的风险。

杨明星,编译自《*Proc Natl Acad Sci USA*》,2009-05-15(电子版);胡森,审校

[4] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006). 中国危重病急救医学, 2006, 18 (12): 706-710.

[5] Swann HG, Brucer M. Fresh water and sea water drowning: a study of the terminal cardiac and biochemical events. *Tex Rep Biol Med*, 1947, 5(4): 423-437.

[6] Swann HG, Brucer M. The cardiorespiratory and biochemical events during rapid anoxic death, fresh water and sea water drowning. *Tex Rep Biol Med*, 1949, 7(4): 604-618.

[7] Modell JH, Gaub M, Moya F, et al. Physiologic effects of near drowning with chlorinated fresh water, distilled water and isotonic saline. *Anesthesiology*, 1966, 27(1): 33-41.

[8] Szpilman D. Near-drowning and drowning classification: a proposal to stratify mortality based on the analysis of 1 831 cases. *Chest*, 1997, 112(3): 660-665.

[9] Pearn JH. Secondary drowning in children. *Br Med J*, 1980, 281 (6248): 1103-1105.

[10] Lazarov S, Balutsov M, Ianev E. The role of cell adhesion molecules and proinflammatory mediators in the pathogenesis of endotoxin adult respiratory distress syndrome. *Vutr Boles*, 2000, 32(4): 18-24.

[11] 张新日, 杜永成, 姜宏英, 等. 中性粒细胞活化在呼吸机所致肺损伤中的作用. 中国危重病急救医学, 2005, 17(6): 367-369.

[12] Fang WF, Cho JH, He Q, et al. Lipid a fraction of LPS induces a discrete MAPK activation in acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2007, 293(2): L336-344.

[13] Suhail M, Faizul Suhail M, Khan H. Role of vitamins C and E in regulating antioxidant and pro-oxidant markers in preeclampsia. *J Clin Biochem Nutr*, 2008, 43(3): 210-220.

(收稿日期: 2009-01-07 修回日期: 2009-04-10)
(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征患者给予灭活重组凝血因子VIIa 的安全有效性评价

最近, 比利时的医学研究人员进行了一项随机双盲、安慰剂对照、剂量递增试验, 以评价给予急性肺损伤(ALI)或急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者灭活重组凝血因子VIIa(FFR-rFVIIa)治疗的安全性和有效性。研究人员随机选取了 214 例 48 h 内发生 ALI 或 ARDS 的成年患者参加试验, 其中男 147 例。所有患者按给药剂量升序排列分为 4 组, 按方案给予 FFR-rFVIIa 后, 连续测定 7 d, 并在 14 d 和 28 d 时再次测定有效变量, 包括血液和凝血参数、血浆右旋二聚体水平、血浆白细胞介素-6 水平、生命体征、机械通气参数、肺损伤评分和序贯性器官评估分值等。结果显示, FFR-rFVIIa 组和安慰剂组的病死率无显著差异, FFR-rFVIIa 组和安慰剂组病死率分别为 25.0%(36/144)和 21.4%(15/70)。给予 FFR-rFVIIa 对患者生命体征、血常规、血液生化和输血量没有影响, 但随着给药剂量增加, 出血趋势逐渐显著。因此研究人员认为, 给予 FFR-rFVIIa 对 ALI 或 ARDS 患者病死率和结局无显著改善, 但患者出血的危险性却随给药剂量的增加而加大, 临床治疗中须谨慎使用。

杨明星, 编译自《Crit Care Med》, 2009, 37(6): 1874-1880; 胡森, 审校

出血后肺损伤的年龄与过氧化物酶增殖子活化受体 γ 的作用有关

在创伤患者中, 小儿出血性肺损伤的发生率要低于成人, 但是, 这种现象的分子机制却不是十分明确。美国的科研人员从病理生理学机制方面对出血性肺损伤的年龄依赖性进行了研究, 并且明确了出血性肺损伤是否受过氧化物酶增殖子活化受体 γ (PPAR- γ)的调控。科研人员将雄性大鼠分为年少组($n=67, 3\sim 5$ 月龄)和成熟组($n=66, 11\sim 13$ 月龄), 所有大鼠均予放血至平均动脉压为 50 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)来模拟失血性休克。3 h 后输入过滤血液快速复苏, 3 h 后将其全部处死。经过对肺组织进行蛋白质免疫印迹法(Western blotting)检测, 发现肺髓过氧化物酶活性升高, 细胞黏附分子-1 表达增强, 但成熟组大鼠二者水平均明显高于年少组, 且血浆中细胞因子和化学增殖素的水平也高于年少组, 同时还观察到肺损伤程度重于年少组。研究人员认为, 出血性肺损伤具有明显的年龄依赖性, 肺损伤时肺部生物因子和化学物质的水平受 PPAR- γ 和热休克因子-1 的负性调节, 从而加重了肺损伤程度。

杨明星, 编译自《Crit Care Med》, 2009, 37(6): 1978-1987; 胡森, 审校

一种对创伤严重程度进行早期评估的有效方法

在临床工作中, 对创伤患者的伤情做出简单评估, 并对患者的转归和预后进行大致推断很有意义。最近, 荷兰的医学人员进行了深入研究, 建立了一种有效的评估体系, 即简易急症创伤评分(EMTRAS)系统。EMTRAS 利用在急诊室对患者采集的年龄、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、碱剩余(BE)和凝血酶原时间(PT)4 个主要参数, 按照不同等级分别给予 0~3 的小分, 最后以小分相加后的总分为标准对患者伤情作出评估。4 个参数小分计分标准为: 年龄 < 40 岁、40~60 岁、61~75 岁、> 75 岁分别记为 0、1、2、3 分; GCS 13~15、10~12、6~9、3~5 分分别记为 0、1、2、3 分; BE > -1、-1~-5、-5.1~-10、< -10 mmol/L 分别记为 0、1、2、3 分; PT 测值较正常值的变化 > 80%、50%~80%、20%~49%、< 20% 分别记为 0、1、2、3 分。EMTRAS 所需数据均可在入院 30 min 内获得, 而且没有对检测者创伤解剖学知识的要求, 数据采集简单, 预后推断准确。因此研究人员认为, EMTRAS 简单实用, 是临床工作中判断创伤预后的一种行之有效的办法。

杨明星, 编译自《Crit Care Med》, 2009, 37(6): 1972-1977; 胡森, 审校

- [3] Baecher-Allan C, Hafler DA. Suppressor T cells in human diseases. *J Exp Med*, 2004, 200(3): 273-276.
- [4] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*, 1992, 101(6): 1644-1655.
- [5] 王今达, 王宝恩. 多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准. *中国危重病急救医学*, 1995, 7(6): 346-347.
- [6] 林洪远, 郭旭生, 姚咏明, 等. CD14⁺ 单核细胞人类白细胞抗原 DR 预测脓毒症预后及指导免疫调理治疗的初步临床研究. *中国危重病急救医学*, 2003, 13(3): 135-138.
- [7] Wisnoski N, Chung CS, Chen Y, et al. The contribution of CD4⁺ CD25⁺ T regulatory cells to immune suppression in sepsis. *Shock*, 2007, 27(3): 251-257.
- [8] 刘放南, 谭力, 罗楠. 高效液相色谱法检测尿乳糖/甘露醇排出比值及成人正常值. *肠外与肠内营养*, 2004, 11(4): 237-239.
- [9] Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. *Crit Care Med*, 1996, 24(7): 1125-1128.
- [10] Nakamura K, Kitani A, Fuss I, et al. TGF-beta 1 plays an important role in the mechanism of CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cell activity in both humans and mice. *J Immunol*, 2004, 172(8): 834-842.
- [11] Venet F, Pachot A, Debard A, et al. Increased percentage of CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells during septic shock is due to the decrease of CD4⁺ CD25⁺ lymphocytes. *Crit Care Med*, 2004, 32(11): 2329-2331.
- [12] Monneret G, Debard AL, Venet F, et al. Marked elevation of human circulating CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells in sepsis-induced immunoparalysis. *Crit Care Med*, 2003, 31(7): 2068-2071.
- [13] Heuer JG, Sharma B, Gerlitz T, et al. Evaluation of protein C and other biomarkers as predictors of mortality in a rat cecal ligation and puncture model of sepsis. *Crit Care Med*, 2004, 32(7): 1570-1578.
- [14] Pasare C, Medzhitov R. Toll pathway-dependent blockade of CD4⁺ CD25⁺ T cell-mediated suppression by dendritic cells. *Science*, 2003, 299(5609): 1033-1036.
- [15] Fehérvári Z, Sakaguchi S. Development and function of CD25⁺ CD4⁺ regulatory T cells. *Curr Opin Immunol*, 2004, 16(2): 203-208.
- [16] 任建安, 黎介寿. 肠衰竭的认识与进展. *中国实用外科杂志*, 2003, 23(1): 37-38.
- [17] 张喜平, 张宇. 急性胰腺炎肠道屏障损害机制的研究进展. *世界华人消化杂志*, 2006, 14(4): 417-421.

(收稿日期: 2009-01-31 修回日期: 2009-02-20)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

N-乙酰半胱氨酸可损害机体的止血功能

有报道应用 N-乙酰半胱氨酸在预防手术期炎症和缺血/再灌注损伤的同时, 可能会影响患者的止血功能。近日, 加拿大的研究人员通过一项随机对照试验来确定 N-乙酰半胱氨酸是否会引起失血增加并增加血液制品的用量。试验为全盲(患者、护理人员、结果统计员)安慰剂对照随机队列试验, 选取处于缓解期肾功能不全(估测肾小球滤过率不高于 60 ml/min)、且经历了心脏外科手术的患者 177 例。随机抽取其中 89 例患者静脉注射 N-乙酰半胱氨酸(首剂 100 mg/kg 后以 20 mg · kg⁻¹ · h⁻¹ 持续到心肺分流术后 4 h 为止); 其余 88 例患者给予安慰剂。通过检测实验室指标(血红蛋白、血小板计数、凝血功能)、胸导管失血量和血液制品用量来评价止血能力。结果显示, N-乙酰半胱氨酸组患者 24 h 胸导管失血量高达 261 ml ($P=0.008$), 住院期间输入红细胞达 1.6 U ($P=0.02$), 术后 24 h 输入不少于 5 U 红细胞的几率大大增加 ($P=0.0005$)。研究人员认为, 应用 N-乙酰半胱氨酸对经历心脏手术患者术后的失血量和血液制品用量有重要影响, 临床医师应意识到手术期间应用 N-乙酰半胱氨酸会损害机体的止血功能。

杨明星, 编译自《Crit Care Med》, 2009, 37(6): 1929-1934; 胡森, 审校

预测急性肺损伤病死率的临床客观评价指数

研究者为了探寻一种能够精确预测急性肺损伤(ALI)患者在院死亡危险的评价指数, 应用 logistic 回归分析采集的 24 h 内临床随机数据进行后续分析, 并建立一个数据模型来预测在院病死率。在实施过程中, 研究者利用了急性呼吸窘迫综合征(ARDS)临床试验网(ARDSnet)。通过该网络收集进行急性呼吸控制的 414 例非创伤性、低潮气量 ALI 患者的数据校正模型: 该网络中以低潮气量并高呼气末容量来避免肺损伤研究的 459 例患者, 预后模型参数为血细胞比容 < 0.26 (1 分), 胆红素不高于 34.2 μmol/L (1 分), 体液平衡 > +2.5 L (1 分), 年龄 40~60 岁为 1 分, 65 岁以上为 2 分; 点值为 0、1、2、3、4 时, 预计病死率 (95% 可信区间) 分别为 8% (5%~14%)、17% (12%~23%)、31% (26%~37%)、51% (43%~58%)、70% (58%~80%)。验证组中预测病死率与实际病死率惊人一致, 点值为 0、1、2、3、4 对应的病死率分别为 12%、16%、28%、47%、67%。与急性生理学及慢性健康状况评分系统 II 评分相比, 点值的受试者工作特征曲线下面积中以发展组较高 (0.72 比 0.67, $P=0.09$), 验证组较低 (0.68 比 0.75, $P=0.03$)。结论: 用临床易获得的 4 个参数组成一个数值, 经仔细校正后可对 ALI 患者的病死率作出估计, 有助于判断预后, 但在推广应用之前还需在非临床试验人群中做进一步验证。

杨明星, 编译自《Crit Care Med》, 2009, 37(6): 1913-1920; 胡森, 审校

平的恢复而逐渐恢复,并于注射内毒素后 24 h 随着 ET 水平的恢复而恢复到大致正常水平。提示内毒素血症致 ALI 可能与其引起肺脏局部 ET 水平的升高有关,肺脏局部 ET 水平的变化在内毒素血症引起的 ALI 发病中有重要作用。

ET 是一种内源性缩血管肽,具有强烈而持久的缩血管效应,在调节局部血流中起重要作用,而且还能引起气管和支气管平滑肌的收缩和痉挛,同时对其他细胞因子的释放具有调节作用。ET 可能通过以下机制导致或加重 ALI: ①促进支气管平滑肌收缩,增加气道阻力,降低肺顺应性。②大量 ET 释放,可提高肺毛细血管压力,造成肺水肿。③ET 可激活 PMN,促进 PMN 在肺内聚集、扣押^[6]。ET 刺激 PMN 表面黏附分子表达及细胞内游离钙动员,使 PMN 与内皮的黏附增加有关。本实验结果显示,随着肺脏局部 ET 水平的升高,肺泡隔 PMN 浸润逐渐加重,其浸润程度随肺脏局部 ET 水平峰值的出现而达最重,6 h 后随 ET 水平的恢复而逐渐减轻,这表明肺脏局部 ET 可促进 PMN 在肺内的浸润,从而导致 ALI。④ET 还可刺激 PMN^[6]和巨噬细胞产生花生四烯

酸、氧自由基等炎症介质,上调肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症介质的合成和释放^[7]。TNF- α 、IL-6 是核转录因子- κ B(NF- κ B)的重要激活因子,可有效激活 NF- κ B,导致 NF- κ B 过度表达与活化,NF- κ B 激活后可启动更多炎症介质的表达,从而导致肺脏局部炎症反应失控,损伤血管内皮细胞及肺泡上皮细胞,引起肺泡-毛细血管膜受损、通透性增加,引起渗透性肺水肿,最终使肺弥散功能障碍^[8],从而导致 ALI 的发生。

综合本研究结果提示,内毒素血症可引起 ALI,其机制可能与内毒素血症可引起肺脏局部 ET 水平升高有关。

参考文献

[1] Kutlu CA, Williams-EA, Evans TW, et al. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg*, 2000, 69(2): 376-380.

[2] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006). *中国危重病急救医学*, 2006, 18(12): 706-710.

[3] 申洪,沈忠英. 实用生物体视学技术. 广州:中山大学出版社,1991:23-140.

[4] 罗佛全,傅华群. 生长激素对急性肺损伤的影响. *中国危重病急救医学*, 2005, 17(9): 523-526.

[5] Gómez-Garre D, Guerra M, González E, et al. Aggregation of human polymorphonuclear leukocytes by endothelin: role of platelet-activating factor. *Eur J Pharmacol*, 1992, 224(2-3): 167-172.

[6] Ishida K, Takeshige K, Minakami S. Endothelin-1 enhances superoxide generation of human neutrophils stimulated by the chemotactic peptide N-formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine. *Biochem Biophys Res Commun*, 1990, 173(2): 496-500.

[7] Battistini B, Forget MA, Laight D. Potential roles for endothelins in systemic inflammatory response syndrome with a particular relationship to cytokines. *Shock*, 1996, 5(3): 167-183.

[8] Kunkel EJ, Jung U, Bullard DC, et al. Absence of trauma-induced leukocyte rolling in mice deficient in both P-selectin and intercellular adhesion molecule 1. *J Exp Med*, 1996, 183(1): 57-65.

(收稿日期:2008-07-17)

修回日期:2008-12-20)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

脓毒症时心血管调控与一氧化氮生成抑制对脑组织功能变化有影响

以往的研究发现,脓毒症晚期由诱导型一氧化氮合酶(iNOS)合成过量的一氧化氮(NO)能抑制下丘脑活动,减少抗利尿激素分泌引起的低血压、不可逆性休克甚至死亡。但脓毒症时心血管功能改变能否引起脑组织中相似的神经激素变化还有待研究。巴西的研究人员通过预先向雌性 Wistar 大鼠腹腔注射 iNOS 抑制剂氨基胍或生理盐水,30 min 后进行盲肠结扎穿孔术(CLP)或假手术,持续补液 6 h 或 24 h,然后取脑组织进行 Fos 免疫组化检查。结果表明,CLP 组 6 h 后在下丘脑最后区(AP)、孤束核(NTS)、腹外侧核中部(VLM)、蓝斑(LC)和臂旁核(PB)均可观察到 c-fos 表达增强(P 均<0.01),但 24 h 后除 VLM 外,其余部位 c-fos 表达明显减弱(P 均<0.05)。氨基胍组 CLP 后 6 h AP 和 NTS 的 c-fos 表达均减弱,但 24 h 后 AP、NTS、VLM 区表达均增强。因此认为,在脓毒症早期由 iNOS 合成的 NO 与心血管调控的脑组织活动有部分关系,但脓毒症晚期这种联系即明显减弱或消失。

杨明星,编译自《Neurosci Lett》,2009,453(3):141-146;胡森,审核

内毒素血症小鼠组织因子微粒活性水平与凝血活性有关

组织因子(TF)微粒(MPs)在包括脓毒症在内的许多疾病的血栓形成过程中起着重要作用。美国研究者采用梯度离心法自血浆中提取 MPs,用双相显色法检测 MPs 的前凝血活性(PCA)以及凝血酶/抗凝血酶水平和 MPs 数量。结果显示,脂多糖(LPS)能提高野生小鼠 MPs 的 PCA,而且 PCA 能被鼠 TF 抗体(1H1)明显抑制,人 TF 抗体(HTF-1)却无此作用。相反,在仅表达人 TF 的小鼠中,MPs 的 PCA 能被 HTF-1 抑制,1H1 却无作用。使用鼠 FVIIa 与使用人 FVIIa 的野生小鼠比较,前者 MPs 是后者的 6 倍,这也与报道过的 FVIIa 在特殊种间的差异结果一致。少量表达人 TF 与大量表达人 TF 的小鼠相比,MPs 的 TF 活性和凝血酶/抗凝血酶比值明显降低,但磷脂酰丝氨酸(PS)阳性 MPs 水平却相同。值得注意的是,内毒素血症野生小鼠中 MPs 的 TF 水平与凝血酶/抗凝血酶比值有关,而与 PS 阳性 MPs 无关,因此,研究者认为,在内毒素血症小鼠中 TF 阳性 MPs 激活了凝血系统。

杨明星,编译自《J Thromb Haemost》,2009-04-24(电子版);胡森,审核