

## • 论著 •

肺保护性通气对肺内外源性急性呼吸窘迫综合征  
外周血和肺泡灌洗液中炎性介质影响的比较

解立新 刘又宁 赵晓巍 陈良安 郝凤英 曹璐

**【摘要】目的** 观察在肺保护性通气条件下急性呼吸窘迫综合征(ARDS)模型犬氧合指数以及外周血和肺不同部位(肺上区、肺下区腹侧和肺下区背侧)支气管肺泡灌洗液(BALF)中炎性介质的变化。**方法** 健康雄性杂种犬 24 只,随机分为肺内源性 ARDS(ARDSp)实验组、ARDSp 对照组、肺外源性 ARDS(ARDSexp)实验组和 ARDSexp 对照组,每组 6 只。采用静脉注射油酸形成 ARDSexp 模型,应用十六烷磺基丁二酸钠盐气管内吸入形成 ARDSp 模型。实验组肺损伤后进行肺保护性通气[潮气量 8 ml/kg,呼气末正压(PEEP)10 cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa)];对照组则继续进行大潮气量通气。动态观察肺保护性通气条件下 ARDS 模型犬外周血和肺不同部位(如肺尖叶、肺心叶和肺膈叶)BALF 中的炎性介质,如肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL-1 $\beta$ , IL-6)的变化。**结果** 肺损伤后 ARDS 模型犬氧合指数均显著恶化,外周血中炎性介质明显升高( $P$  均 $<0.05$ ),ARDSp 模型犬肺尖叶和心叶 BALF 中炎性介质水平明显高于 ARDSexp 模型犬( $P$  均 $<0.05$ )。应用肺保护性通气治疗后,实验组犬氧合指数有不同程度改善,炎性介质水平有不同程度下降;但 ARDSp 实验组的治疗效果不如 ARDSexp 实验组。**结论** ARDSexp 和 ARDSp 的肺不同部位炎性介质释放和氧合指数改善均具有明显的差异,而肺保护性通气模式对 ARDSexp 模型犬具有良好的效果,对 ARDSp 模型犬疗效较差。

**【关键词】** 呼吸窘迫综合征,急性; 肺保护性通气; 炎性介质; 支气管肺泡灌洗液

**中图分类号:** R563.8; R605.973 **文献标识码:** A **文章编号:** 1003-0603(2004)05-0262-05

**Effects of lung protective ventilation on inhibiting inflammatory mediators released into plasma and bronchial alveolar lavage fluid in acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary insults in dog** XIE Li-xin\*, LIU You-ning, ZHAO Xiao-wei, CHEN Liang-an, HAO Feng-ying, CAO Lu. \* Department of Respiratory Medicine, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

**【Abstract】Objective** To observe the changes in oxygenation index and inflammatory mediators in plasma and bronchial alveolar lavage fluid (BALF) of different lung areas (upper lobe, heart lobe, diaphragm lobe) in acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by pulmonary and extra-pulmonary insults with lung protective ventilation treatment in dog. **Methods** Twenty-four male mongrel dogs were randomly divided into ARDSp (ARDS caused by pulmonary disease) experimental group, ARDSp control group, ARDSexp (ARDS caused by extra-pulmonary disease) experimental group, and ARDSexp control group. In ARDSp dogs detergent was introduced intratracheally to cause lung injury, while in ARDSexp dogs oleic acid was given intravenously to produce lung injury. After lung injury, the dogs in the experimental groups received lung protective ventilation treatment [tidal volume: 8 ml/kg, positive end-expiratory pressure (PEEP): 10 cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa)], and the control groups received large tidal volume ventilation (tidal volume: 14-17 ml/kg, PEEP: 0). The contents of tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ), IL-6 in plasma and BALF from different areas of dog's lung (upper lobe, heart lobe, and diaphragm lobe), and arterial blood gas under lung protective ventilation treatment were measured. **Results** After lung injury, the results of arterial oxygenation index were getting worse, and the contents of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , and IL-6 in plasma were obviously elevated. The contents of inflammatory mediators in upper lobe and heart lobe of ARDSp dogs were higher than that of ARDSexp dogs (all  $P < 0.05$ ). After receiving lung protective ventilation, the symptoms in the dogs of experimental groups were gradually getting ameliorated compared to control groups, but ARDSexp experimental dogs rallied better than ARDSp experimental dogs. **Conclusion** There are statistical differences in the amount of inflammatory mediators released in BALF from different lung areas and arterial oxygenation amelioration between ARDSp dogs and ARDSexp dogs, and better effects are seen in ARDSexp dogs than ARDSp dogs under lung protective ventilation treatment.

**【Key words】** acute respiratory distress syndrome; lung protective ventilation; inflammatory mediator; bronchial alveolar lavage fluid

**CLC number:** R563.8; R605.973 **Document code:** A **Article ID:** 1003-0603(2004)05-0262-05

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30200114)

作者单位:100853 北京·解放军总医院呼吸科(解立新,刘又宁,陈良安,郝凤英,曹璐);武警总医院呼吸科(赵晓巍)

作者简介:解立新(1967-),男(汉族),山西省平陆县人,医学博士,副主任医师,中华医学会呼吸病分会临床呼吸生理及 ICU 学组委员兼秘书,主要研究方向为呼吸危重症救治、呼吸康复,承担国家自然科学基金资助、军队青年基金、国家“十五”重点攻关课题、国家 863 课题、军队“九五”及“十五”重点攻关课题等研究工作,发表中、英文论文 30 余篇,获得军队科技进步二等奖 1 项(第三完成人)。

肺保护性通气策略(lung protective ventilatory strategies, LPV)和呼气末正压(PEEP)作为近年治疗急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)的有效通气方式,在临床得到了广泛的应用,但是也不断有 LPV 和 PEEP 临床治疗效果不佳的文献报道<sup>[1]</sup>。本研究中拟从肺外源性 ARDS(ARDSexp)和肺内源性 ARDS(ARDSp)的不同病因方面<sup>[2,3]</sup>,观察 ARDS 模型犬外周血和肺不同部位(肺上区(肺尖叶)、肺下区腹侧(肺心叶)和肺下区背侧(肺膈叶))支气管肺泡灌洗液(BALF)中炎性介质的变化,用以评价肺保护性通气方式的实验室治疗效果。

## 1 材料和方法

**1.1 实验材料:**健康雄性杂种犬 24 只,体质量 15~20 kg,平均(16.8±1.3)kg,由解放军总医院动物中心提供。随机分为 ARDSp 实验组、ARDSp 对照组、ARDSexp 实验组和 ARDSexp 对照组,每组 6 只。

**1.2 建立肺内和肺外不同源性 ARDS 实验动物模型:**将犬称重后,用戊巴比妥钠 30 mg/kg 静脉注射,麻醉后置仰卧位,固定四肢,追加戊巴比妥钠 4 mg/kg。行气管切开、气管插管,连接 Servo 900C 呼吸机进行常规容量控制通气。采用婴儿管路减少死腔,设定潮气量在 14~17 ml/kg;保持动脉二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)为 35~45 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),通气频率 15 次/min,吸气、呼气和吸气末暂停时间占平均周期构成比分别设定为 25%、65%和 10%,恒速波送气,起始吸入氧浓度(FiO<sub>2</sub>)设定为 0.40,外源性 PEEP 为 0,然后分别分离右侧股动脉和股静脉并分别插管。

ARDSexp 实验组应用油酸(oleic acid,纯度≥99.0%,产品序号 75090, Sigma 公司,美国)制备 ARDSexp 动物模型,剂量为 0.10~0.15 mg/kg,用 2.5 ml 注射器抽取,快速静脉注射。

ARDSp 实验组应用十六烷磺基丁二酸钠盐(dioctyl sulfosuccinate, sodium salt, detergent, 纯度超过 98%,产品序号 32358-60, Sigma 公司,美国),以 7.5~12.5 mg/kg 剂量,用按 1:1 比例配制的生理盐水和无水乙醇溶液溶解后气管内注入,然后反复改变犬体位以使药物能够较均匀分布在肺内各叶的方法制备肺内源性 ARDS 动物模型。

制模后观察 90 min,抽取动脉血气,以氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)<200.0 mm Hg 作为 ARDS 模型成功的指标<sup>[3-5]</sup>。

**1.3 监测指标:**①气体交换指标:抽取动脉血,进行

动脉血气检测(采用 AVL OMNI™ 血气分析仪, GMI 实验公司,美国),记录 PaO<sub>2</sub>,计算氧合指数;②炎性介质指标:检测外周血和 BALF 中的肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-6(IL-6),所有炎性介质指标在解放军总医院放射免疫研究所用放射免疫分析法测定。

## 1.4 实验程序:

**1.4.1 杂种犬麻醉:**称重,取仰卧位,固定于操作台,气管切开行气管插管接呼吸机进行机械通气,分离一侧股动脉和股静脉,稳定 15 min,抽取动脉血和静脉血测定血气指标和炎性介质。

**1.4.2 按程序制作 ARDS 动物模型,**注入药物后,将 FiO<sub>2</sub>调至 0.80,观察 90 min,测血气计算氧合指数<200.0 mm Hg,即认为模型成功,并抽取静脉血测定炎性介质。

**1.4.3 取气管镜,**每次用温生理盐水 20 ml(37℃)进行右侧肺各叶[右尖叶支气管(肺上区)、右心叶支气管(肺下区腹侧)、右膈叶支气管(肺下区背侧)]分次灌洗,留取灌洗液(3 000~4 000 r/min 离心分离上清液,-20℃保存)准备测定相应指标。

**1.4.4 抽取动脉血测定血气指标。**实验组进行肺保护性通气,取仰卧位,潮气量(V<sub>T</sub>)8 ml/kg+PEEP 10 cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O = 0.098 kPa)3 h;对照组继续进行大潮气量通气,仰卧位,V<sub>T</sub> 14~17 ml/kg, PEEP 为 0。分别于肺保护性通气后 1、2 和 3 h 抽取动脉血和静脉血测定血气指标和炎性介质,于肺保护性通气后 2 和 3 h 进行右侧肺分段分次灌洗,留取灌洗液测定相应指标。

**1.5 统计学处理:**所有实验数据均用 STATA 7.0 计算机统计分析系统(STATA Corporation, 美国)进行处理,实验结果以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,数据处理运用 F 检验、Q 检验及 t 检验进行统计分析, P<0.05 表明差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 气体交换指标:**杂种犬肺损伤后各组氧合指数明显下降,应用肺保护性通气治疗后实验组氧合指数明显上升,与对照组比较差异有显著性意义;而 ARDSexp 实验组和 ARDSp 实验组比较,肺保护性通气后 2 和 3 h 间差异具有统计学意义(肺保护性通气后 2 h: t=2.956 7, P=0.014 4;肺保护性通气后 3 h: t=3.776 9, P=0.003 6)。见表 1。

**2.2 外周血和 BALF 中的炎性介质指标:**

**2.2.1 ARDS 犬外周血炎性介质 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 均有不同程度的升高,**犬右肺各叶 BALF

中炎性介质指标有显著性差异。ARDSexp 组肺尖叶炎性介质指标最低,肺心叶 BALF 中炎性介质指标高于肺尖叶,肺膈叶 BALF 中炎性介质指标最高,有显著性差异;而 ARDSp 组肺心叶和肺膈叶炎性介质水平相差不大,无显著性意义;ARDSp 组肺尖叶、肺心叶炎性介质指标与 ARDSexp 肺尖叶和肺心叶比较有统计学差异。

2.2.2 采用肺保护性通气后外周血和右肺尖叶、心

叶和膈叶的 BALF 中炎性介质有所下降,而对照组指标仍在进一步升高,实验组与对照比较差异有显著性意义。肺保护性通气后 3 h,与 ARDSp 实验组比较,ARDSexp 对抑制外周血中 TNF-α 和 IL-6 的释放更为明显;而肺保护性通气对抑制 ARDSexp 实验组炎性介质释放的疗效也较显著,尤其是抑制心叶 BALF 中炎性介质释放效果明显,与 ARDSp 实验组比较差异也具有显著性意义(表 2~5)。

表 1 ARDS 模型犬各组 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 的变化( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 1 Changes of oxygen indexes for ARDS dogs ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

mm Hg

ARDS 类型	组别	基础值	肺损伤后	肺保护通气 1 h	肺保护通气 2 h	肺保护通气 3 h	F 值	P 值
ARDSexp	实验组	515.0±167.1	93.2±13.5	148.4±54.9*	172.7±48.1*	183.2±45.6*	23.62	0.000 0
	对照组	562.6±99.9	78.0±13.0	64.5±9.4	64.4±12.2	62.3±8.6	140.78	0.000 0
ARDSp	实验组	507.9±68.8	79.3±3.6	113.2±37.7*	108.3±23.2*□	108.9±15.7*□	140.28	0.000 0
	对照组	518.6±84.6	72.7±6.3	73.1±18.0	82.8±15.7	67.8±9.0	151.22	0.000 0

注:与同 ARDS 类型对照组比较:\*P<0.05;与 ARDSexp 实验组比较:□P<0.05

表 2 ARDS 模型犬外周血中炎性介质的变化( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 2 Changes of serum cytokines for ARDS dogs ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

μg/L

指标	ARDS 类型	组别	基础值	肺损伤后	肺保护通气 1 h	肺保护通气 2 h	肺保护通气 3 h	F 值	P 值
TNF-α	ARDSexp	实验组	0.78±0.18	3.44±0.66*	3.10±0.29*	2.42±0.45*△*	1.85±0.57*△□*	30.96	0.000 0
		对照组	0.75±0.12	2.92±0.93*	3.62±0.52*	3.63±0.61*	3.58±0.53*	25.42	0.000 0
	ARDSp	实验组	0.73±0.17	3.60±0.42*	3.16±0.68*	2.96±0.48**	2.54±0.41*△*◇	34.39	0.000 0
		对照组	0.78±0.12	3.26±0.35*	3.43±0.18*	3.65±0.44*	3.75±0.60*	64.07	0.000 0
IL-1β	ARDSexp	实验组	0.08±0.01	0.19±0.06*	0.21±0.04*	0.20±0.03*	0.16±0.02**	11.95	0.000 0
		对照组	0.09±0.02	0.19±0.02	0.22±0.10	0.26±0.12*	0.32±0.11*	5.95	0.001 1
	ARDSp	实验组	0.07±0.02	0.16±0.04	0.22±0.08*	0.22±0.10*	0.20±0.07*	5.22	0.003 4
		对照组	0.09±0.02	0.18±0.03	0.26±0.05*	0.31±0.09*△	0.36±0.09*△	18.00	0.000 0
IL-6	ARDSexp	实验组	80.44±13.20	116.43±27.24	137.77±11.34*	112.67±31.15*	100.81±12.83*	6.12	0.001 4
		对照组	63.77±16.42	96.68±22.91	131.96±47.24	198.31±81.26*	247.78±99.43*	8.64	0.000 2
	ARDSp	实验组	71.07±11.77	99.90±17.69	143.92±50.27*	141.07±40.92*	150.10±43.14*◇	5.43	0.002 8
		对照组	73.69±14.68	108.08±25.65	145.80±42.53	197.26±71.65*	267.57±55.96*△□	15.96	0.000 0

注:与本组基础值比较:\*P<0.05;与本组肺损伤后比较:△P<0.05;与本组肺保护通气 1 h 比较:□P<0.05;与 ARDSexp 实验组比较:◇P<0.05;与本组对照组比较:\*P<0.05

表 3 ARDS 模型犬 BALF 中 TNF-α 的变化( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 3 Changes of TNF-α in BALF for ARDS dogs ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

μg/L

肺内区域	ARDS 类型	组别	肺损伤后	肺保护通气 2 h	肺保护通气 3 h	F 值	P 值
肺尖叶	ARDSexp	实验组	1.15±0.22	1.41±0.29	1.13±0.33	0.01	0.991 8
		对照组	1.17±0.26	1.08±0.16	1.15±0.30	0.21	0.812 1
	ARDSp	实验组	1.70±0.37□	1.56±0.48	1.63±0.43	0.17	0.842 9
		对照组	2.07±0.40*□	1.85±0.37*□	2.16±0.53	0.34	0.718 0
肺心叶	ARDSexp	实验组	1.69±0.23	1.04±0.28*#	0.86±0.32#	14.50	0.000 3
		对照组	1.78±0.14	1.82±0.15●	1.89±0.38●	0.30	0.745 8
	ARDSp	实验组	2.82±0.59*△◇	1.52±0.35#	1.90±0.17△#	16.41	0.000 2
		对照组	2.74±0.31*	2.55±0.52*●#	2.66±0.68*●#	0.19	0.829 8
肺膈叶	ARDSexp	实验组	3.13±0.43*△	2.14±0.41*△#	1.92±0.44*△#	13.65	0.000 4
		对照组	3.14±0.49*△	3.08±0.53*△●	3.18±0.46*△●	0.06	0.939 8
	ARDSp	实验组	3.08±0.26*△◇	2.37±0.42*△◇*#	2.20±0.50*△#	7.88	0.004 6
		对照组	2.85±0.42*△	2.89±0.57*△◇	2.79±0.52*	0.06	0.943 6

注:与肺尖叶 ARDSexp 相应组比较:\*P<0.05;与肺心叶 ARDSexp 相应组比较:△P<0.05;与肺膈叶 ARDSexp 相应组比较:□P<0.05;与肺尖叶 ARDSp 相应组比较:◇P<0.05;与肺心叶 ARDSp 相应组比较:\*P<0.05;与实验组相应指标比较:●P<0.05;与本组肺损伤后比较:#P<0.05

表 4 ARDS 模型犬 BALF 中 IL-1β 的变化( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 4 Changes of IL-1β in BALF for ARDS dogs( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

肺内区域	ARDS 类型	组别	肺损伤后	肺保护通气 2 h	肺保护通气 3 h	F 值	P 值
肺尖叶	ARDSexp	实验组	0.06±0.03	0.10±0.04	0.09±0.02	2.62	0.105 6
		对照组	0.08±0.02	0.11±0.01 <sup>#</sup>	0.16±0.02 <sup>●*☆</sup>	30.99	0.000 0
	ARDSp	实验组	0.15±0.03 <sup>□</sup>	0.15±0.03 <sup>□</sup>	0.13±0.02	0.85	0.445 4
		对照组	0.15±0.04 <sup>*□</sup>	0.21±0.10 <sup>*□</sup>	0.27±0.12 <sup>□●</sup>	2.32	0.132 7
肺心叶	ARDSexp	实验组	0.18±0.04 <sup>*</sup>	0.16±0.01	0.10±0.02 <sup>#☆</sup>	14.79	0.000 3
		对照组	0.15±0.03	0.25±0.02 <sup>#●</sup>	0.30±0.03 <sup>*☆●#</sup>	59.54	0.000 0
	ARDSp	实验组	0.28±0.07 <sup>*△□◇</sup>	0.24±0.05 <sup>*△◇#</sup>	0.20±0.04 <sup>*△</sup>	2.80	0.092 3
		对照组	0.26±0.05 <sup>*△◇</sup>	0.33±0.03 <sup>#◇●</sup>	0.41±0.04 <sup>*◇●#</sup>	18.58	0.000 1
肺膈叶	ARDSexp	实验组	0.30±0.04 <sup>*△</sup>	0.23±0.02 <sup>*△</sup>	0.20±0.06 <sup>*△#</sup>	6.99	0.007 2
		对照组	0.30±0.03 <sup>*△</sup>	0.34±0.03 <sup>*●</sup>	0.43±0.05 <sup>*☆●#</sup>	20.84	0.000 0
	ARDSp	实验组	0.29±0.04 <sup>*△◇</sup>	0.22±0.03 <sup>#◇</sup>	0.20±0.02 <sup>*△#</sup>	15.92	0.000 2
		对照组	0.29±0.03 <sup>*△◇</sup>	0.33±0.04 <sup>*◇●</sup>	0.39±0.06 <sup>*◇●#</sup>	6.48	0.009 4

注:与肺尖叶 ARDSexp 相应组比较: \*P<0.05;与肺心叶 ARDSexp 相应组比较:△P<0.05;与肺膈叶 ARDSexp 相应组比较:□P<0.05;与肺尖叶 ARDSp 相应组比较:◇P<0.05;与本组肺损伤后比较:#P<0.05;与本组肺保护通气 2 h 比较:☆P<0.05;与实验组比较:●P<0.05

表 5 ARDS 模型犬 BALF 中 IL-6 的变化( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 5 Changes of IL-6 in BALF for ARDS dogs( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

肺内区域	ARDS 类型	组别	肺损伤后	肺保护通气 2 h	肺保护通气 3 h	F 值	P 值
肺尖叶	ARDSexp	实验组	47.15±20.43	64.05±20.76	60.41±17.97	1.22	0.324 1
		对照组	45.66±16.31	65.82±20.16	90.16±22.70 <sup>●#</sup>	7.52	0.005 5
	ARDSp	实验组	90.89±25.25	113.93±24.29 <sup>*</sup>	112.55±42.04 <sup>*</sup>	0.99	0.395 9
		对照组	85.86±13.99 <sup>*</sup>	116.80±24.40	143.22±25.60 <sup>□#</sup>	10.26	0.001 6
肺心叶	ARDSexp	实验组	78.01±26.91	116.05±24.11 <sup>#</sup>	77.84±12.66 <sup>*#</sup>	5.95	0.012 5
		对照组	84.65±16.79 <sup>*</sup>	118.13±18.99 <sup>#</sup>	149.20±16.36 <sup>*●#</sup>	20.61	0.000 0
	ARDSp	实验组	120.18±20.27 <sup>*△</sup>	146.43±19.93 <sup>*</sup>	118.68±15.24 <sup>*</sup>	4.22	0.035 3
		对照组	122.38±21.98 <sup>*△</sup>	202.63±39.78 <sup>*△◇●#</sup>	251.30±50.45 <sup>*△◇●#</sup>	16.54	0.000 2
肺膈叶	ARDSexp	实验组	108.29±28.73 <sup>*</sup>	142.08±13.01 <sup>#</sup>	121.96±19.60 <sup>*</sup>	3.77	0.047 1
		对照组	102.25±22.74 <sup>*</sup>	168.70±26.92 <sup>#</sup>	222.62±32.81 <sup>*△●#☆</sup>	28.23	0.000 0
	ARDSp	实验组	122.00±17.07 <sup>*△</sup>	141.35±22.89 <sup>*</sup>	145.34±21.99 <sup>*</sup>	2.16	0.149 8
		对照组	114.26±16.16 <sup>*</sup>	175.46±28.09 <sup>*△◇●#</sup>	236.36±49.78 <sup>*△◇●#☆</sup>	19.01	0.000 1

注:与肺尖叶 ARDSexp 相应组比较: \*P<0.05;与肺心叶 ARDSexp 相应组比较:△P<0.05;与肺膈叶 ARDSexp 相应组比较:□P<0.05;与肺尖叶 ARDSp 相应组比较:◇P<0.05;与本组肺损伤后比较:#P<0.05;与本组肺保护通气 2 h 比较:☆P<0.05;与实验组比较:●P<0.05

### 3 讨论

肺内或肺外不同源性 ARDS 是近年来国外学者率先提出的一个观点,其中肺内源性是指直接因素(如误吸、肺部感染等)导致的 ARDS,肺外源性是指间接因素(如胰腺炎、败血症等)继发 ARDS。我们应用高纯度的十六烷磺基丁二酸钠盐用无水乙醇和生理盐水溶解后气管内注入直接造成肺实质损伤的方法制作 ARDSp 动物模型,应用静脉注射高纯度油酸进入肺循环后导致肺毛细血管内皮细胞损伤、血管通透性增高而导致非心源性肺水肿的方法制备 ARDSexp 动物模型<sup>[6,7]</sup>。从实验结果来看,十六烷磺基丁二酸钠盐和油酸均可导致严重的肺损伤而出现严重的低氧血症,肺损伤后 1.5 h 氧合指数均低于 100.0 mm Hg。因此,我们应用气道内注入十六烷磺

基丁二酸钠盐和静脉注射油酸制作的动物模型达到了 ARDS 的标准<sup>[4]</sup>。而气管内注入十六烷磺基丁二酸钠盐直接损伤肺泡上皮导致肺实质损伤符合 ARDSp 的损伤机制,油酸通过静脉注射先损伤肺毛细血管形成肺间质水肿符合 ARDSexp 的发病特点<sup>[8,9]</sup>。因此,我们认为 ARDSp 和 ARDSexp 动物模型是成功的。

从本实验结果可以看出,ARDSp 和 ARDSexp 模型犬肺损伤后肺不同部位 BALF 中炎性介质水平差异较大,而 ARDSp 模型犬肺上叶和肺心叶炎性介质指标明显高于 ARDSexp 模型犬,这一结果表明 ARDSp 模型犬肺损伤的程度较 ARDSexp 模型犬更为弥漫和广泛。而应用肺保护性通气治疗后 ARDSp 模型犬氧合指数的改善情况、抑制外周血和

BALF 中炎性介质释放效果均不如 ARDSexp 模型犬,这一结果说明传统的肺保护性通气可能对 ARDSp 动物模型的治疗效果并不理想。

有关肺保护性通气对 ARDS 的疗效一直有很大的争议,ARDSnet 进行的多中心研究认为肺保护性通气(小潮气量+PEEP)可以有效降低 ARDS 患者的病死率<sup>[7]</sup>。但是 2002 年 Eichacker 等<sup>[1]</sup>对目前文献报道的 6 组有关肺保护性通气治疗 ARDS 的临床研究进行荟萃分析后发现,传统的肺保护性通气并不能有效降低 ARDS 患者的病死率。这就要求我们对肺保护性通气的有效性进行反思。2000 年欧洲的一组临床多中心研究发现,常规小通气条件下多数为 ARDSp 且肺部病变表现为相对弥漫的肺病变一组与多数为 ARDSexp 且肺部病变表现为相对局限的一组比较,病死率有很大的差异,为 75% : 42%<sup>[10-12]</sup>。结合本研究结果我们认为,应针对 ARDS 病因的不同源性和肺部病变的差异性进行个体化机械通气,而常规小潮气量+PEEP 可能不适用于部分重症 ARDSp<sup>[11,12]</sup>。

#### 参考文献:

- Eichacker P Q, Gerstenberger E P, Banks S M, et al. Meta-analysis of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome trials testing low tidal volumes[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(11): 1510-1514.
- Gattinoni L, Pelosi P, Suter P M, et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: different syndromes[J]? *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 158: 3-11.
- 解立新, 刘又宁. 肺外源性 ARDS 和肺内源性 ARDS[J]. *中华内科杂志*, 2003, 42(7): 517-519.
- 中华医学会呼吸病分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断标准(草案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2000, 23(4): 203.
- D'Angelo E, Calderini E, Robatto F M, et al. Lung and chest wall mechanics in patients with acquired immunodeficiency syndrome and severe pneumocystis carinii pneumonia [J]. *Eur Respir J*, 1997, 10: 2343-2350.
- Mutch W A, Lefevre G R, Cheang M S. Biologic variability in mechanical ventilation in a canine oleic acid lung injury model [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(7): 1756-1757.
- Wang C Z, Barrow R E, Cox C S Jr, et al. Influence of detergent aerosol on lung microvascular permeability [J]. *J Appl Physiol*, 1993, 74(3): 1016-1023.
- 罗显荣, 伍伟玲, 玉琳, 等. 急性呼吸窘迫综合征患者血清和支气管肺泡灌洗液中白介素-1 $\beta$ 的变化[J]. *中国危重病急救医学*, 2003, 15(6): 365-366.
- 崔社怀, 郭先健, 钱桂生. 肺泡表面张力与肿瘤坏死因子在急性低氧油性肺损伤时的变化[J]. *中国危重病急救医学*, 2000, 12(1): 3-6.
- Rouby J J, Puybasset L, Cluzel P, et al. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome ( I ): physiological correlations and definition of an ARDS severity score [J]. *Intensive Care Med*, 2000, 26: 1046-1056.
- Puybasset L, Cluzel P, Gusman P, et al. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome ( I ): consequences for lung morphology [J]. *Intensive Care Med*, 2000, 26(7): 857-869.
- Puybasset L, Gusman P, Muller J C, et al. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome ( II ): consequences for the effects of positive end-expiratory pressure [J]. *Intensive Care Med*, 2000, 26: 1215-1227.

(收稿日期: 2003-12-05 修回日期: 2004-04-21)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

### 欢迎订阅 2004 年《中国危重病急救医学》杂志和《中国中西医结合急救杂志》

《中国危重病急救医学》杂志系中华医学会和天津市天和医院主办的中华医学会系列杂志,是我国急救医学界权威性学术期刊。本刊为月刊,每月 10 日出版,国际通用 16 开大版本,内文用 80 克铜版纸印刷,内容丰富,且适合各种病理图片印刷。为便于广大作者投稿,当年各期上刊登有重点内容安排。作者可根据各期重点,提前 6 个月投稿,以提高文稿的编审速度。欢迎广大读者到当地邮局办理 2004 年的订阅手续。邮发代号:6-58;定价:7.8 元/期,全年 93.6 元。

《中国中西医结合急救杂志》系中国中西医结合学会主办、天津市天和医院承办的全国性杂志(为中国中西医结合学会系列杂志之一,由《中西医结合实用临床急救》杂志更名),是我国中西医结合急救医学界权威性学术期刊,已进入国内外多家权威性检索系统。本刊为双月刊,64 页,国际通用 16 开大版本,80 克双胶纸印刷。欢迎广大读者到当地邮局办理 2004 年的订阅手续,邮发代号:6-93,定价:6.9 元/期,全年 41.4 元。

订阅上述两刊的读者如果遇有期刊装订错误,请将刊物寄回编辑部调换,我们将负责免费邮寄新刊。

《中国危重病急救医学》杂志和《中国中西医结合急救杂志》已经进入俄罗斯《文摘杂志》(AJ of VINITI)、“中国期刊网”、“中国学术期刊(光盘版)”、“万方数据网络系统(China Info)”、“中文科技期刊数据库”和“em120.com 危重病急救在线”。同时《中国危重病急救医学》杂志还进入美国 NLM《MEDLINE》;《中国中西医结合急救杂志》还进入国家中医药管理局“中国传统医药信息网”,网址为 <http://www.Medicine.China.com>。投两刊论文作者需对两刊以上述方式使用论文无异议,并由全部作者或由第一作者全权代表其他作者在版权转让协议和校稿上签字同意。稿酬已在本刊付酬时一次付清,不同意者论文可不投本刊。期刊设有各种栏目,欢迎广大作者踊跃投稿。地址:天津市和平区睦南道 122 号天和医院内;邮编:300050。

(期刊编辑部)