



中国外科年鉴

CHINESE YEARBOOK OF
SURGERY

(2000)

第二军医大学出版社

中国外科年鉴

CHINESE YEARBOOK OF SURGERY

(2000)

名誉主编	吴阶平	裘法祖	吴孟超	李家顺
主 编	仲剑平			
副 主 编	朱 诚	喻德洪	张宝仁	吴伯文
	葛绳德	黄伟灿		

第二军医大学出版社

内 容 提 要

本卷年鉴根据 1998 年 11 月至 1999 年 10 月我国公开发行的 147 种医学期刊刊载的 13 376 篇文献编撰而成,比较全面地反映了在此期间,我国外科各专业基础和临床研究的进展,也收录了此领域内的新理论、新技术、新经验和罕见、少见病例。本年鉴包括外科基础及创伤,烧伤外科,整形外科,肿瘤,器官移植,麻醉,普通外科(包括甲状腺、甲状旁腺、乳腺,腹壁、腹腔、肝、胆、胰、脾、门脉高压,胃、十二指肠、空肠、回肠,阑尾、结肠、直肠、肛门、动脉、静脉、淋巴管,神经外科,胸心外科,泌尿外科,骨科等等内容);辟有一年回顾和文选两个栏目。本年鉴是一本实用性强、信息密集型工具书,适合从事医学基础和临床的广大医药卫生科技工作者、医药院校的学生和研究生阅读,尤其适用于外科医生参考阅读。

图书在版编目(CIP)数据

中国外科年鉴 2000/仲剑平主编. - 上海:第二军医大学出版社,2001.11

ISBN 7-81060-150-4

I. 中… II. 仲… III. 外科学-年鉴-2000-中国 IV. R6-54

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 057376 号

中国外科年鉴

(2000)

名誉主编:吴阶平 裘法祖 吴孟超 李家顺

主 编:仲剑平

副 主 编:朱 诚 喻德洪 张宝仁

吴伯文 葛绳德 黄伟灿

责任编辑:陈伯华 单晓巍

第二军医大学出版社出版发行

(上海翔殷路 818 号 邮政编码 200433)

全国各地新华书店经销

江苏丹阳教育印刷厂印刷

开本:787×1092 1/16 印张:40.5 字数:1006 千字

2001 年 11 月第 1 版 2001 年 11 月第 1 次印刷

印数:1~800

ISBN 7-81060-150-4/R·122

定价:94.00 元(精装)

中国外科年鉴编委会(2000)

名誉主编 吴阶平 裘法祖 吴孟超 李家顺

主 编 仲剑平

副主编 朱 诚 喻德洪 张宝仁 吴伯文 葛绳德 黄伟灿

顾 问 (以姓氏笔画为序)

马永江 第二军医大学外科教授

方之扬 第二军医大学外科教授

史玉泉 上海复旦大学医学院外科教授

史济湘 上海第二医科大学外科教授

朱 预 北京协和医科大学外科教授

华积德 第二军医大学外科教授

刘树孝 第二军医大学外科教授

吴 珏 上海复旦大学医学院外科教授

张延龄 上海复旦大学医学院外科教授

张涤生 上海第二医科大学外科教授

郭恩章 第二军医大学外科教授

编 委 (以姓氏笔画为序)

王元和 第二军医大学外科教授

王 强 第二军医大学外科教授

王雅杰 第二军医大学肿瘤科副教授

方国恩 第二军医大学外科教授

邓小明 第二军医大学外科副教授

孙耀昌 第二军医大学外科教授

卢亦成 第二军医大学外科教授

朱家麟 第二军医大学外科教授

吴德敬 第二军医大学外科教授

陈玉林 第二军医大学外科教授

闵志廉 第二军医大学外科教授

张柏和 第二军医大学外科教授

孟垂祥 第二军医大学长海医院副院长

孟荣贵 第二军医大学外科教授

林子豪 第二军医大学外科教授

金冶宁 第二军医大学放疗科教授

周晓平 第二军医大学外科教授

郑成竹 第二军医大学外科副教授

侯铁胜 第二军医大学外科教授

侯春林 第二军医大学外科教授

贾连顺 第二军医大学外科教授

唐 岩 第二军医大学外科副教授

曹贵松 第二军医大学外科教授

景在平 第二军医大学外科教授

专业编辑 (以姓氏笔画为序)

于伟勇 王锡智 王 义 王秋根 包俊敏 傅传刚 刘 瑞 朱有华

江基尧 毕建威 陈 腾 宋建星 沈 锋 吴海山 周伟平 邝京宁

闻兆章 徐志飞 柯重伟 梅 举

秘 书

余美凤 郑兴东 王 粤

编 者 的 话

《中国外科年鉴》的编辑出版目的是及时、全面、准确地向国内外读者反映我国外科各专业在最近期间的成就与进展,为医疗、教育、科研工作提供必要的资料和信息,同时也为祖国的医学宝库增添连续性的史料图书。自 1983 年首卷出版以来,现已编撰、出版 18 卷。

本卷年鉴包括外科基础与创伤,烧伤外科,整形外科,肿瘤,器官移植,麻醉,普通外科(包括甲状腺、甲状旁腺、乳腺、腹壁、腹腔、肝、胆、胰、脾、门脉高压、胃、十二指肠、空肠、回肠、阑尾、结肠、直肠、肛管、动脉、静脉、淋巴管),神经外科,胸心外科,泌尿外科,骨科等内容;辟有一年回顾和文选两个栏目。

本卷包容了 1998 年 11 月至 1999 年 10 月这一阶段内的外科信息,从 147 种医药卫生期刊中选出有关学术论文 13 376 篇,再在其中选出 30%~40%有代表性的论文撰写成一年回顾,又选出约 6%的优秀论文摘写成文选。

一年回顾中全面反映了本年度我国外科各专业在临床与基础研究方面以常见病、多发病为重点的进展情况,同时收录有关新理论、新技术、新经验及罕见病例。文选对所选论文的内容质量要求较高,选文不拘一格。无论老年专家或中青年专业工作者的著作,亦无论期刊属于中央或地方级别,凡符合本年鉴选文标准的,均予选录。述评是表达摘编者个人对该文的看法,并酌情介绍其他同类研究的成果及个人见解,仅供读者参考,并非定论。一年回顾的参考文献序号附有星号(*)者,系已选入文选。

读者和原作者有何建议或希望,恳请及时赐教。

联系地址:上海市长海医院中国外科年鉴编辑部,邮政编码:200433。

中国外科年鉴编委会

2001-05-08

目 录

外科基础与创伤

一年回顾	1
一、休克	1
(一) 基础研究	1
(二) 临床研究	3
二、外科感染	4
(一) 基础研究	4
(二) 临床研究	7
三、创伤	10
(一) 基础研究	10
(二) 临床研究	11
四、多器官功能衰竭	13
(一) 基础研究	13
(二) 临床研究	13
五、外科营养	13
(一) 基础研究	13
(二) 临床研究	14
六、围手术期处理	15
文选	19

烧伤外科

一年回顾	31
一、一般概况和成批烧伤的救治	31
二、烧伤休克和吸入性损伤	31
三、烧伤感染与免疫	32
四、早期肠道营养	32
五、烧伤后代代谢及内分泌变化	33
六、内脏并发症	33
七、创面处理	34
八、创面覆盖物、其他	35
文选	36

整形外科

一年回顾	43
一、基础研究	43
(一) 组织工程	43
(二) 瘢痕研究	43
(三) 基础解剖	44
(四) 其他	44
二、组织移植	44

三、颅面部、颈部畸形的修复	45
四、躯干、四肢及会阴畸形的修复	46
五、美容外科	47
(一) 颌面美容及面部除皱	47
(二) 眼、鼻部美容	47
(三) 脂肪抽吸及乳房美容	48
(四) 激光美容及美容手术并发症	49
文选	50

肿 瘤

一年回顾	58
一、基础研究	58
(一) 病因与流行病学研究	58
(二) 分子生物学研究	58
(三) 其他	61
二、临床研究	62
(一) 病理学与影像学	62
(二) 实验室检测	63
(三) 临床治疗	65
文选	72

器官移植

一年回顾	84
一、肾脏移植	84
(一) 超急性排斥反应	84
(二) 急性排斥反应	84
(三) 慢性排斥反应	84
(四) 围手术期观察	85
(五) 术后并发症	85
(六) 移植后用药	85
二、肝脏移植	85
(一) 基础研究	85
(二) 临床报告	85
(三) 术后并发症和围手术期处理	86
三、心脏移植	87
(一) 动物实验	87
(二) 临床研究	87
四、肺移植	87
五、小肠移植	87
六、脾移植	88
七、胰腺、胰岛移植	88

八、脑与神经组织移植	88
九、联合移植	89
十、其他移植	89
十一、异种移植	89
十二、基础研究	89
文选	91

麻 醉

一年回顾	99
一、麻醉方法	99
(一) 静脉麻醉	99
(二) 吸入麻醉药	100
(三) 气管插管与肌松药	101
(四) 硬膜外麻醉	101
(五) 其他麻醉方法	102
二、各种手术麻醉	104
(一) 脑外科麻醉	104
(二) 胸心外科麻醉	104
(三) 腹部手术麻醉	105
(四) 小儿麻醉	106
(五) 老年麻醉	107
(六) 其他手术麻醉	107
三、重症监测	109
(一) 心肺脑复苏	109
(二) 休克及 ARDS	110
(三) 监测	110
四、镇痛	111
文选	113

甲状腺、甲状旁腺和乳腺

一年回顾	132
一、甲状腺	132
(一) 形态检查	132
(二) 甲状腺功能亢进症	133
(三) 甲状腺炎症	133
(四) 甲状腺肿瘤	134
二、甲状旁腺	136
三、乳腺	136
(一) 乳腺炎	136
(二) 乳腺增生症	136
(三) 乳腺肿块	137
(四) 乳腺良性肿瘤	137
(五) 乳腺癌	137
(六) 乳腺恶性淋巴瘤及其他	143
文选	144

腹壁、腹腔

一年回顾	155
一、腹壁	155
(一) 腹外疝	155
(二) 腹壁疾病	156
二、腹膜	156
三、网膜、系膜	157
四、腹腔	158
五、腹膜后	160
文选	162

肝 脏 外 科

一年回顾	169
一、肝癌的基础与实验研究	169
(一) 肝癌相关基因、癌基因和抑癌基因	169
(二) 肝癌复发转移的分子机制	170
(三) 一些蛋白、酶和细胞骨架结构在肝癌发 生、发展中的作用	170
(四) 肝癌和肝炎病毒关系研究	170
(五) 性激素和肝癌关系的研究	171
(六) 肝癌的免疫治疗研究	171
(七) 肝癌的基因治疗研究	171
(八) 肝癌的其他综合治疗的基础研究	171
二、肝癌的血清学诊断	173
三、肝癌的外科治疗	173
(一) 肝癌肝切除	173
(二) 肝癌破裂的治疗	176
(三) 肝癌合并门静脉高压症的治疗	176
(四) 肝癌外科治疗的疗效	176
四、肝癌的肝动脉和(或)门静脉化疗栓塞治疗	177
五、肝癌的其他方法治疗	178
六、大肠癌肝转移的治疗	178
七、其他肝病	180
八、肝脏影像学诊断	181
(一) 超声及 MRI 检查	181
(二) CT 检查	181
九、胆系疾病影像学诊断	182
(一) 超声及 CT 检查	182
(二) MR 检查	182
(三) 逆行胰胆管造影(ERCP)	182
(四) 经皮肝穿刺胆道造影(PTC)及胆道 引流术(PTCD)	182
文选	183

胰腺外科

一年回顾.....	208
一、胰腺影像学检查.....	208
二、胰腺外伤.....	208
三、胰腺炎.....	209
(一) 急性胰腺炎.....	209
(二) 慢性胰腺炎.....	212
四、胰腺肿瘤.....	213
文选.....	220

胆道外科

一年回顾.....	229
一、胆石成因研究.....	229
二、胆道梗阻.....	230
三、胆囊炎、胆管炎.....	231
四、胆管系统结石的防治.....	232
五、纤维胆管镜应用.....	233
六、腹腔镜胆管手术.....	233
七、手术方法改进.....	234
八、胆囊癌.....	235
九、胆管癌.....	236
十、胆管系统先天性疾病.....	237
十一、胆管损伤.....	237
十二、老年胆管系统疾病.....	237
十三、并存病的处理.....	238
文选.....	240

脾脏外科

一年回顾.....	260
一、基础研究.....	260
二、脾外伤和脾外科手术.....	260
三、脾脏疾病.....	263
文选.....	264

门脉高压症

一年回顾.....	267
一、基础研究.....	267
二、手术治疗.....	269
三、非手术治疗.....	272
四、其他.....	273
文选.....	275

胃、十二指肠、空肠、回肠

一年回顾.....	280
一、胃.....	280

(一) 生理学和病理学.....	280
(二) 幽门螺杆菌.....	280
(三) 炎性病变.....	282
(四) 胃非上皮性肿瘤.....	283
(五) 先天畸形.....	284
(六) 胃癌.....	284
(七) 胃肠重建术式.....	303
(八) 其他胃手术.....	304
(九) 胃术后并发症.....	305
二、十二指肠.....	309
(一) 肿瘤.....	309
(二) 损伤.....	310
(三) 憩室.....	311
(四) 十二指肠闭锁.....	312
三、空肠和回肠.....	312
(一) 基础研究.....	312
(二) 外伤.....	313
(三) 肠梗阻.....	314
(四) 肠套叠.....	315
(五) 憩室.....	315
(六) 肿瘤.....	316
(七) 肠漏.....	316
(八) 肠闭锁及旋转不良.....	316
(九) 血管畸形.....	317
(十) 其他.....	318
四、上消化道出血.....	319
(一) 一般临床分析.....	319
(二) 胃出血.....	319
(三) 十二指肠出血.....	320
(四) 术后再出血.....	320
(五) 血管瘤.....	320
(六) Dieulafoy 病.....	321

文选.....	322
---------	-----

阑尾、结肠、直肠、肛管

一年回顾.....	338
一、阑尾.....	338
(一) B超诊断急、慢性阑尾炎.....	338
(二) CT诊断急性阑尾炎.....	338
(三) 老年人急性阑尾炎.....	338
(四) 小儿急性阑尾炎.....	338
(五) 妊娠期阑尾炎.....	338
(六) 腹部创伤后或脾切除术后急性阑尾炎.....	338
(七) 阑尾脓肿.....	338
(八) 结核性阑尾炎.....	339

(九) 阑尾血吸虫病	339
(十) 阑尾肿瘤	339
(十一) 腹腔镜阑尾切除术	339
(十二) 阑尾切除术不缝合腹膜	339
(十三) 并发症	339
(十四) 预防阑尾切口感染	340
(十五) 阑尾切除术后再手术	340
(十六) 术中难找阑尾	340
二、骶前肿瘤	340
三、直肠子宫内位异位症	340
四、大肠息肉及息肉病	340
(一) 结肠息肉在内镜下的治疗	340
(二) 大肠绒毛状腺瘤	340
(三) Peutz-Jeghers 综合征	341
(四) 家族性腺瘤性息肉病(FAP)	341
(五) 腺瘤癌变	341
五、大肠癌	341
(一) 基础研究	341
(二) 大肠癌的诊断	343
(三) 大肠癌的防治	344
(四) 大肠癌切除标本的病理	347
(五) 大肠癌的转移与复发	347
(六) 特殊类型的大肠癌	347
(七) 肛管直肠少见肿瘤	349
六、炎症性肠病	349
(一) 溃疡性结肠炎(UC)	349
(二) 克罗恩(克隆)病	349
(三) 缺血性结肠炎	350
(四) 新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)	350
(五) 慢性结肠炎	350
七、先天性畸形	350
(一) 先天性巨结肠(HD)	350
(二) 直肠肛门畸形	351
八、结肠、直肠及肛管损伤	351
九、肛管和直肠疾病	352
(一) 痔	352
(二) 肛周脓肿	352
(三) 肛瘘	353
(四) 肛裂	353
(五) 直肠脱垂	353
(六) 肛腺与肛腺囊肿	353
十、其他	354
(一) 便秘	354
(二) 下消化道出血	354
(三) 结肠急性梗阻	354
(四) 肠造口	355

(五) 骶尾部肿块	355
文选	359

动脉、静脉、淋巴管

一年回顾	378
一、静脉疾患	378
(一) 下肢静脉倒流病	378
(二) 下肢静脉阻塞病	379
(三) 其他静脉疾病	379
二、动脉疾患	380
(一) 动脉闭塞性疾病	380
(二) 动脉扩张性疾病	381
三、血管创伤	382
四、血管肿瘤	382
五、淋巴疾患	383
六、实验研究	383
(一) 血管内膜增生	383
(二) 缺血再灌注损伤	383
(三) 血管移植物的选择	383
文选	384

神 经 外 科

一年回顾	390
一、颅脑损伤	390
(一) 基础研究	390
(二) 亚低温治疗	391
(三) 颅脑损伤病人的临床诊治	391
(四) 外伤性颅内血肿	394
(五) 颅脑火器伤	394
(六) 并发症	394
(七) 重型颅脑伤病人的营养支持	394
二、颅内血管疾病	396
(一) 颅内动脉瘤	396
(二) 动静脉畸形	397
(三) 颈动脉海绵窦瘘	397
(四) 脑缺血	397
(五) 高血压脑出血	398
(六) 其他	398
三、颅内肿瘤	399
(一) 肿瘤基础研究	399
(二) 脑胶质瘤	399
(三) 脑膜瘤	400
(四) 垂体瘤	400
(五) 颅咽管瘤	401
(六) 脑转移瘤	401
(七) 其他肿瘤	401

四、脑脓肿	402
五、脑积水	402
六、颅底外科	402
七、神经放射外科	403
八、疼痛外科	403
九、脊髓外科	404
文选	405

普通胸外科

一年回顾	430
一、创伤	430
(一) 胸部创伤	430
(二) 膈肌损伤	431
二、胸壁及胸膜疾病	431
(一) 胸壁畸形	431
(二) 胸壁肿瘤	432
(三) 脓胸	432
(四) 恶性胸膜腔积液	433
三、纵隔肿瘤	433
四、胸腔镜	435
五、气管、支气管肺疾病	436
(一) 气管疾病	436
(二) 支气管肺癌	436
(三) 肺部良性肿瘤	439
(四) 肺结核及肺部霉菌性疾病	440
(五) 肺部其他恶性肿瘤	440
(六) 其他	441
六、食管疾病	442
(一) 食管癌、贲门癌	442
(二) 食管良性狭窄及反流性食管炎	449
(三) 其他	449
文选	453

心脏外科

一年回顾	481
一、先天性心脏病	481
(一) 动脉导管未闭	481
(二) 房间隔缺损	481
(三) 室间隔缺损和房室管畸形	481
(四) 法洛四联症	482
(五) 主动脉病变	483
(六) 三尖瓣下移畸形或发育不全	484
(七) 心内膜炎	484
(八) 其他少见或特殊先心病	484
二、后天性心脏病	485
(一) 心脏瓣膜病	485

(二) 冠心病	488
(三) 大血管疾病	489
(四) 心包疾病	490
(五) 心脏肿瘤	490
(六) 心血管损伤	490
三、体外循环和脏器功能保护	490
(一) 体外循环	490
(二) 心肌保护	492
(三) 肺保护	493
四、术后并发症及其防治	493
文选	496

泌尿外科

一年回顾	511
一、肾上腺疾病	511
二、肾脏疾病	512
(一) 肾脏恶性肿瘤	512
(二) 肾脏其他恶性疾病	514
(三) 肾脏良性肿瘤	514
三、肾脏其他疾病	515
四、输尿管疾病	516
(一) 输尿管恶性肿瘤	516
(二) 输尿管其他疾病	517
五、结石	517
六、泌尿及男生殖系感染	518
七、膀胱疾病	520
(一) 膀胱移行上皮细胞癌	520
(二) 膀胱其他恶性肿瘤	525
(三) 膀胱其他疾病	525
八、前列腺疾病	525
(一) 前列腺癌	525
(二) 前列腺增生症	528
九、尿道疾病	530
(一) 尿道损伤与狭窄	530
(二) 尿道下裂	530
(三) 尿道其他疾病	531
十、睾丸、阴茎、精索、精囊及阴囊疾病	531
(一) 睾丸和阴茎疾病	531
(二) 精索、精囊及阴囊疾病	532
十一、男性学	533
(一) 男子性功能障碍	533
(二) 男性不育及男性计划生育	534
文选	538

骨 科

一年回顾	561
------------	-----

一、基础研究	561	(七) 脊髓损伤	572
(一) 应用解剖研究	561	(八) 脊柱脊髓畸形	573
(二) 骨愈合机制研究	561	四、关节外科	574
(三) 骨肿瘤基础研究	562	(一) 髋关节	574
(四) 骨关节病与人工关节研究	562	(二) 膝关节	574
(五) 脊髓损伤与修复研究	563	(三) 关节镜	575
(六) 显微外科研究	563	(四) 基础研究	575
(七) 组织工程	563	(五) 其他关节	576
(八) 其他	565	五、显微外科与手外科	577
二、骨病	566	(一) 断指再植	577
(一) 基础研究	566	(二) 拇手指再造	577
(二) 骨质疏松症	566	(三) 骨瓣	577
(三) 臀肌挛缩症	566	(四) 皮瓣	578
(四) 其他	566	(五) 血管损伤	579
(五) 骨肿瘤	567	(六) 肌腱	579
三、脊柱	570	(七) 周围神经	579
(一) 上颈椎畸形与创伤	570	六、其他	581
(二) 颈椎退变性疾病	570	(一) 基础研究	581
(三) 韧带骨化症	571	(二) 临床研究	581
(四) 腰椎间盘突出	571	文选	584
(五) 腰椎滑脱症	571	附录一	623
(六) 脊柱创伤	572	附录二	625

外科基础与创伤

本年度共收集论文 468 篇,纳入回顾 145 篇,占 31.0%;收入文选 30 篇,占 6.4%。



一、休克

(一)基础研究

周韶霞等^[1]* 用内毒素(LPS)复制犬感染性休克模型,观察一氧化氮(NO)体内代谢终产物 $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ (NO_x)及其共生物内皮素(ET)的变化,并观察 NO 及其合酶抑制剂 L-硝基精氨酸(LNNA)对动物血流动力学、氧动力学的影响。结果发现,LPS 注射后 60 min 动物呈典型高动力状态,平均动脉压(MAP)、体循环阻力(SVRI)明显下降,心脏指数(CI)轻度增加;LPS 使氧输送(DO_2)、氧耗(VO_2)增加,尿 NO_x 升高。而 LNNA 使 MAP 恢复至基础水平,SVRI、肺循环阻力(PVRI)显著升高,且超过基础值;CI 下降, DO_2 、 VO_2 减少, PVO_2 上升,尿 NO_x 增加减少,ET 增加更多,表明 LPS 诱导的犬感染性休克的血液动力学异常与 NO 释放过多有关,NO 可抑制 LPS 引起的 ET 释放。LNNA 虽可逆转低血压,但对感染性休克整体治疗不利。作者认为,NO 生成异常仅是感染性休克病理生理改变的一个环节,把提高疗效寄于某一点,如抑制 NO 合成等,是不理智的。杨贵远等^[2]以雄性 SD 大鼠制备失血性休克模型,观察休克前后不同血管反应性时血浆 NO 水平的变化。结果发现,失血前血浆 NO 浓度为 $(37.8 \pm 5.3) \mu\text{mol/L}$,而休克致血管反应性降低时,血浆 NO 浓度显著升高 $[(72.9 \pm 20.8) \mu\text{mol/L}, P < 0.01]$;对照组假手术后 90 min,血管反应性与 NO 浓度变化无显著意义($P > 0.05$)。提示失血性休克后期体内 NO 产生过多可能参与血管反应性下降的发生。任成山等^[3]以家兔制备失血性休克模型,在观察了 NO 在失血性休克中的效应后,也发现过量产生的 NO 可直接扩张血管,降低血管阻力,使血压进一步下降。该研究还同

时观察了 3 种物质在动物失血性休克中相互之间的关系:NO、脂质过氧化代谢产物丙二醛(MDA)和 SOD。结果发现,血浆 SOD 含量于休克后 1 h、MDA 浓度于休克后 4 h 和 8 h 最高。动物休克后 1 h 血浆 NO_2^- 含量与同时相 SOD 含量呈正相关($r = 0.637, P < 0.05$),与 4 h 和 8 h 血浆 MDA 含量也均呈正相关(r 分别为 0.640 和 0.647, $P < 0.05$),与休克后 1 h 同时相血压呈负相关($r = -0.725, P < 0.01$)。作者认为,其确切机制目前还有待进一步观察和研究。蒋建新等^[4]* 以 Wistar 大鼠复制内毒素休克模型,观察杀菌性通透性增强蛋白(BPI)对内毒素休克大鼠重要器官功能的保护作用。结果证实,BPI 能明显改善内毒素休克大鼠心、肝、肾等重要器官功能,提高休克动物血压,对内毒素休克大鼠具有较好的防治作用。其实验结果为:(1)BPI 治疗后动物存活时间延长,24 h 存活率为 80% ($P < 0.01$);(2)BPI 使动物 MAP、左室收缩压、心室等容收缩压、左室压力最大上升和下降速度均明显升高($P < 0.05$);(3)BPI 治疗后动物血浆谷丙转氨酶、尿素氮水平明显降低($P < 0.05, < 0.01$);(4)BPI 治疗组血浆内毒素、TNF 水平显著下降($P < 0.01$)。作者同时认为,BPI 集杀菌和灭活内毒素活性于一体,有良好的临床应用前景。姚咏明等^[5]以肺组织及生物蝶呤的产生为研究对象,也证实,早期应用重组杀菌/通透性增加蛋白(rBPI₂₁)能有效抑制肺组织生物蝶呤、NO 的合成与释放,并明显减轻内毒素休克所致的急性肺损伤。研究发现,致死性内毒素攻击可导致肺组织生物蝶呤含量显著升高($P < 0.01$),其改变与局部 NO 水平呈正相关($P < 0.01$);给予 rBPI₂₁ 后,组织生物蝶呤、NO 水平明显下降($P < 0.05, 0.01$),且毛细血管通透屏障损害减轻及动脉血氧分压显著提高($P < 0.05, 0.01$)。杨鹤鸣等^[6]* 为研究内毒素休克时线粒体呼吸功能的变化及其与 H⁺-ATP 酶活性变化的关系,以 Wistar 大鼠为实验对象,分别进行了在体、离体实验。结果发现,内毒素休克早期,线粒体 H⁺-ATP 酶活性增强(1 h 时无显著差异,3 h 时 $P < 0.05$),晚期则显著减弱(8 h 时

$P < 0.05$); 线粒体呼吸控制率(RCR)和磷氧比(P/O)的变化同 H^+ -ATP 酶的变化情况一致: LPS 注射 3 h, RCR 显著升高($P < 0.05$); 8 h, RCR、P/O 显著下降($P < 0.01$); 较大剂量($> 0.2 \text{ mg/ml}$) LPS 与线粒体共同孵育导致线粒体 RCR、P/O 和 H^+ -ATP 酶活性逐渐下降; 线粒体 H^+ -ATP 酶活性的变化和 RCR、P/O 的变化有较好一致性。表明 H^+ -ATP 酶活性变化是内毒素休克呼吸功能改变的主要原因。在体实验显示, 内毒素休克时线粒体功能的改变有早期增强, 晚期减弱的特征; 虽然离体实验未发现先升后降的变化, 但作者认为其原因可能与所处环境不同有关。莫燕娜等^[7]用犬复制失血性休克模型, 观察休克前、休克 30 min 及回输血后 30 min 时, 血浆肌酸激酶(CK)、谷草转氨酶(GOT)、 α -羟丁酸脱氢酶(HBD)活性的变化。结果发现, 失血性休克 30 min 时, CK、GOT 较休克前显著下降($P < 0.05, 0.01$); HBD 值也下降, 但无统计学意义($P > 0.05$)。输血后 30 min 时, CK、GOT、HBD 值回升, 与休克 30 min 时比较显著升高($P < 0.05$), 与休克前比较无显著差异($P > 0.05$)。提示失血性休克早期心肌细胞可能存在一种保护性反应, 心肌细胞并没有发生明显损伤。但作者同时也指出这一假说还有待进一步验证。刘良明等^[8]以 Wistar 大鼠复制创伤性失血性休克模型, 观察参与创伤失血性休克发病过程的阿片受体亚型(μ, δ, κ)的种类。结果发现, 创伤性失血性休克后, 大鼠心脏 δ 和 κ 阿片受体数目明显升高($P < 0.05, 0.01$), 与血流动力学指标下降呈显著负相关($P < 0.01$), 而创伤失血性休克后 μ 阿片受体无明显改变; δ 和 κ 阿片受体特异性拮抗剂 ICI 174864 和 Nor-BNI 经脑室给药可明显逆转创伤失血性休克大鼠血流动力学指标的下降($P < 0.05, 0.01$)。说明心脏阿片受体亚型中 δ 和 κ 阿片受体对心血管功能产生抑制作用, 可能参与了创伤失血性休克的发病过程。龙海波等^[9]以 LPS 复制白兔内毒素休克模型, 应用抗 TNF- α 单克隆抗体免疫吸附方法特异性清除循环中的 TNF- α , 观察其对内毒素休克时心脏的作用。结果发现, 免疫吸附组血液灌流后 0.5 h MAP 开始回升, 且明显高于对照组($P < 0.01$); 吸附后 1, 2, 5 h (即 LPS 注射后 2, 3, 6 h) TNF- α 活性明显低于对照组($P < 0.05, 0.001$); 血浆 MDA 含量明显降低, 全血谷胱甘肽过氧化物酶活力显著提高; 血清天冬氨酸转氨酶(AST)、LDH 和 α -羟丁酸脱氢酶(HBDH)明显下降; 心肌充血、多形核粒细胞浸润及心肌细胞变性坏死均明显减轻。表明免疫吸附方法能有效清除循环中的 TNF- α , 抑制其高峰的出现, 使由于心肌细胞坏死

而释放入血的 AST、LDH 和 HBDH 显著减少, 从而达到阻断或减弱致病介质发挥作用的目的, 有效改善内毒素休克的血流动力学状况, 减弱 TNF- α 对心脏造成的损害作用。林跃萍等^[10]用相似的研究方法, 观察了免疫吸附清除循环中的 TNF- α 对内毒素休克兔肠道改变的影响。结果发现, 抗 TNF- α 单克隆抗体特异性免疫吸附方法能有效清除循环中的 TNF- α , 减轻肠道的病理损害, 阻断内毒素吸收, 从而减轻多器官的病理损害。熊仁平等^[11]探讨了促甲状腺素释放激素(TRH)抗失血性休克的作用和对呼吸频率、MAP、血气参数及酸碱平衡的影响。结果发现, TRH 在失血致低血容量性休克的治疗过程中有重要作用, 能有效减轻休克的严重程度。推测 TRH 通过增敏大鼠心脏 β -肾上腺素能受体(β -AB)和多巴胺受体来改善微循环, 增加重要器官的血流量; 通过协调 β -AB 和 α -AB 的动态平衡, 来维持肺血管的正常通透性, 保护休克大鼠的呼吸功能。但飞君等^[12]以初进高原的 Wistar 大鼠复制创伤性失血性休克模型, 观察 TRH 抗高原创伤性失血性休克的作用。结果发现, TRH (5 mg/kg) 一次性静脉输注能显著提升休克大鼠血压($P < 0.05, 0.01$), 改善包括左室内压(LVSP)、左室内压最大变化速率($\pm dp/dt_{\max}$)、心肌最大收缩速度(V_{pm})以及心肌收缩向量环面积(L_o)在内的血流动力学指标($P < 0.05, 0.01$), 维持时间超过 2h, 同时可明显延长休克动物的存活时间[(15.5 $\pm$ 7.6) h 比 (4.75 $\pm$ 2.2) h]。表明 TRH 一次性静注有较好的抗高原创伤性失血性休克作用, 有望成为高原创伤失血性休克的急救治疗药物。刘良明等^[13]用相似的实验方法, 观察了 TRH 与 HAD (5% NaCl, 2.5% 醋酸钠, 6% 右旋糖酐) 单用及合用对高原创伤性失血性休克大鼠的治疗作用。结果发现, TRH (5 mg/kg)、HAD (4 mg/kg) 单用或合用, 一次性静注均能显著提升休克大鼠血压, 改善其 LVSP、 $\pm dp/dt_{\max}$ 、 V_{pm} 以及 L_o , 明显延长休克大鼠的存活时间; 合用效果稍优于单用。表明 TRH、HAD 均具有较好的抗高原创伤性失血性休克的作用, 两药可联合用于高原创伤性休克的早期救治。但作者也指出两药在高原休克救治中的应用原则、条件及注意事项仍需进一步研究。殷作明等^[14]利用大鼠低血容量性休克模型, 研究了钙增敏剂吡嗪酮(MCI-154)对休克大鼠肝功能和结构改变的影响。结果显示, MCI-154 可显著增加大鼠肝脏组织血流量, 减轻肝细胞损伤程度, 减少溶酶体裂解, 减轻膜性结构的脂质过氧化, 延缓线粒体内钙超载进程, 保护 H^+ -ATP 酶活性。因此, 对低血容量性休克大鼠肝脏结构和功能具有显著的保护作用。

其机制可能是通过抑制蛋白激酶 C 活性来改善心功能,扩张外周血管,增加肝血流量,改善微循环,故对肝脏起间接的保护作用。MCI-154 对肝脏是否有直接的保护作用尚需进一步实验研究。梅建民等^[15]研究了 MCI-154 对内毒素休克家兔器官血流量、血气、某些血生化指标及动物存活率的影响。结果发现,内毒素休克家兔肝、肾、肠系膜血流量明显降低,出现了代谢性酸中毒合并呼吸性碱中毒,血浆乳酸(L)、LDH 和 β 葡萄糖醛酸酶(β -G)明显升高。MCI-154 治疗后,上述器官血流量明显增加,血气、酸碱平衡紊乱程度降低,血浆 L、LDH、 β -G 增加程度减轻,治疗组第 7 天动物存活率明显增加(第 7 天时,治疗组存活率为 50%,而生理盐水对照组为 0, $P < 0.05$)。表明 MCI-154 用于内毒素休克治疗后,可增加器官、组织的灌流量,增加组织、细胞的供血、供氧,对休克所致的微循环紊乱有一定纠正作用。其机制同样也是 MCI-154 增强心功能后,对上述器官所产生的一种间接的保护作用。官健等^[16]研究了多发创伤合并休克导致大鼠多器官功能不全综合征(MODS)所需的创伤条件。结果发现,假手术组、低血容量休克组复苏后 72 h 内动物无死亡,也不发生多器官损伤(MOI)和衰竭(MOF);2 处创伤合并休克组及 4 处创伤合并休克组 72 h 内仅后组死亡 1 只,MOI 发生率分别为 37.5%和 87.5%,MOF 发生率分别为 0 和 12.5%;6 处创伤合并休克组 72 h 内动物均死亡,复苏成功的动物平均存活(32.3 ± 9.3) h,复苏成功率为 83.3%,且全部发生 MOI,MOF 发生率达 95.0%。表明单纯低血容量性休克在短时间内(1 h)所引起的缺血-再灌注并不能使大鼠发生普遍的器官损伤,大鼠可迅速复原;而多发创伤却可以大大提高器官损伤的程度和发生率,但相对较轻的创伤尚不致于使动物在短期内发生 MOF 而致命;而当创伤程度足够严重时(该实验为 6 处骨折合并休克),就发生了质的变化,表现为 MOF 的发生和继之死亡,即 6 处创伤合并休克可导致大鼠一次打击型 MODS。姚咏明等^[17]采用大鼠内毒素休克模型,观察了内毒素休克时重要器官生物喋呤及其合成限速酶(三磷酸鸟苷环水解酶 I, GTP-CHI)基因表达的改变和内毒素拮抗剂 rBPI₂₁的防治效果。结果发现,内毒素休克大鼠肝、肾、肠等组织生物喋呤含量明显增多,伤后 8 h 升幅尤为显著($P < 0.05$, 0.01);同时,不同组织 GTP-CHI mRNA 表达亦显著增强,其变化趋势与生物喋呤基本相似;相关分析显示,肝、肾组织生物喋呤含量分别与 GPT、BUN 值呈显著正相关($P < 0.01$)。给予 rBPI₂₁治疗可不同程度降低组织生物喋呤含量及 GTP-CHI 基因转录

水平($P < 0.05$, 0.01),并减轻肝、肾、肠功能损害。表明生物喋呤参与了内毒素休克所致的多器官损害的发病过程,它在介导内毒素诱发的多器官功能障碍综合征中具有一定意义;早期拮抗内毒素可抑制组织生物喋呤的合成与释放。作者认为,关于生物喋呤介导内毒素休克时组织损害的确切机制有待进一步探讨。梅冰等^[18]观察了中性粒细胞粘附分子 CD18(PMN CD18)在大鼠创伤性失血性休克早期的动态变化及盐酸纳洛酮(NLX)的治疗作用。结果证实,创伤性休克早期及复苏时,PMN CD18 的表达增加,致 PMN-EC(内皮细胞)粘附明显增强;NLX 可通过抑制 PMN CD18 表达而对机体产生保护作用。刁有芳等^[19]观察了补充 N-乙酰半胱氨酸(NAC)在大鼠肠系膜上动脉夹闭造成缺血再灌注损伤时,对肠道及远处器官脂质过氧化损伤的保护作用。监测指标包括肠、心、肝、肾、肺组织游离巯基(NPSH)、MDA 和髓过氧化物酶(MPO)的改变。结果发现,给予 NAC 可明显增加组织 NPSH 的水平,降低 MDA 和 MPO 含量。表明 NAC 对肠道缺血再灌注引起的肠和远处器官的脂质过氧化损伤具有保护作用。NAC 是一种巯基物质,是体内游离巯基的重要组成部分之一。因此,该实验也进一步验证了游离巯基对器官缺血再灌注损伤的保护作用。杜朝晖等^[20]用 7.5% 高渗氯化钠复合 4% 琥珀酰明胶溶液(HSG)复苏犬出血性休克,观察其对氧代谢的影响。实验证实,HSG 输注后,能迅速改善休克犬血流动力学,氧输送明显上升,氧消耗显著改善($P < 0.01$)。因此,作者认为 HSG 是早期复苏出血性休克安全有效的复合高渗溶液。牛春雨等^[21]采用肠淋巴管引流术,研究了 7.5% 高渗盐水对失血性休克大鼠淋巴循环的影响。发现高渗盐水可显著恢复休克大鼠的淋巴流量及其蛋白输出量,改善休克时的肠淋巴循环障碍,对休克有良好的治疗作用。作者认为,尽管机制尚待进一步研究,但高渗盐水在低血容量休克治疗过程中不仅能纠正血液循环紊乱,而且能改善淋巴循环障碍。淋巴循环的改善在高渗盐水抗休克机制中的作用是不可忽视的。祁文秀等^[22]观察了 LNNA 对家兔尿生成的影响,发现腹腔注射 LNNA 可使家兔在生理条件下和失血性休克后,尿量都有显著增加($P < 0.05$, 0.01)。

(二) 临床研究

王鹏巨等^[23]* 为探讨 MODS 的发病过程、临床特征及转归,对一个 ICU 中治疗的 110 例 MODS 病人(占同期病人的 10.7%)进行了回顾分析。原发伤害种类:外科手术 71 例,创伤 23 例,胰腺炎 9 例,内科重症 7 例。结果发现,26 例(23.6%)病人表现

为单相速发型,84例(76.4%)表现为双相迟发型。MODS发病类型以双相迟发型为主,但在创伤和内科重症诱发的MODS中,两种类型的发生机会无明显差异。单相速发型首先累及外周循环,而双相迟发型则先累及胃肠,其次二者均累及肺;两种类型的院内病死率分别为30.8%和44.1%($P>0.05$),总病死率40.9%;在存活组与病死组间,全身性严重感染或感染性休克的发生率(52.3%比84.4%)、人均受累器官个数[(2.51±0.77)个比(4.27±1.14)个]以及受累器官的功能分期均有显著差异($P<0.01,0.05$);全部病人都发生了全身炎症反应综合征(SIRS)。表明全身性严重感染或感染性休克、受累器官个数及功能失常的程度对MODS预后具有重要影响。此外,作者也指出:MODS发病过程以双相迟发型为主,这类病人在诊断MODS之前可观察到一个相对稳定期,此期主要表现为SIRS,这一阶段可持续2~12d,继而发生进行性多器官功能障碍。因此,在危重病人的救治中,即使病情渐趋稳定,仍不可掉以轻心,需密切观察SIRS发展,防止MODS的发生。朱良红等^[24]观察了85例腹部外伤所致的失血性休克病人血浆神经肽Y(NPY)含量的变化,对照组为30例健康体检者。结果发现,轻、中、重度休克病人血浆NPY浓度分别为(27.59±4.70)、(63.91±6.95)和(144.67±13.83) pmol/L,较对照组(15.63±2.76) pmol/L显著升高($P<0.001$);相关分析显示,休克病人收缩压与NPY含量呈显著负相关($r=-0.411, P<0.001$)。作者认为,失血性休克时,NPY释放增加,对维持全身血压稳定和调节器官血流量具有重要的代偿作用。同时,血浆NPY水平的高低也可作为判断休克程度的一项指标。张连华等^[25]回顾了采用自体血回输抢救的49例失血性休克病人的情况。原发伤主要为宫外孕破裂、外伤性肝脾破裂等。回输自体血量150~2400 ml,平均830 ml,部分输用库血,均获成功救治。作者认为,自体血回输具有安全、快捷、无传染疾病危险、不产生对血液成分免疫反应等优点。但在操作中要注意防治输血反应、溶血和污染等问题。熊炳贤等^[26]观察了高渗盐液复苏失血性休克的效果,对50例失血性休克病人分别用高渗盐液(7.5% NaCl, 300 ml;治疗组, $n=24$)和平衡液复苏(对照组, $n=26$),原发病因主要是上消化道出血和外伤性肝脾破裂等。结果发现,治疗组血压2~5 min即上升,10~15 min恢复正常,平均维持45 min,与对照组比有显著差异($P<0.05$),随着血压上升,尿量增加明显,呼吸、神志明显好转;治疗组在治疗后,钠、氯升高明显,与对照组有明显差异(P

<0.05);两组治愈率分别为96%和81%($P<0.05$)。作者认为,高渗盐液对失血性休克早期复苏具有作用早、速度快、维持血压平稳及用量小、安全性大、并发症少等优点。但在使用中需注意以下事项:必须快速输入(5~10 min内输完);用量适当,不可过大;改善微循环时间短暂,故高渗盐液只能作为早期休克复苏的一种权宜之计;输液中应加强监测;另外,高渗盐液有加重出血的危险,也需注意。高卫松^[27]用7.5%氯化钠救治65例失血性休克病人,临床也取得良好效果。黎清标等^[28]观察了参附注射液(SF)对重度失血性休克病人血压和微循环的影响。结果发现,SF治疗组血压回升、尿量、血气恢复正常及末梢循环改善所需时间均明显少于对照组($P<0.01$)。作者认为,SF主要是通过强心、扩张冠状动脉和外周血管,降低血液粘稠度和红细胞聚集率来改善血流动力学、改善微循环和提升血压。王琴琴等^[29]回顾了高糖高渗性非酮症综合征(HHNS)病人各临床因素与死亡的相互关系。收治的27例HHNS病人中有12例死亡(44.4%)。分析指标包括:诱因、临床症状、实验室检查和预后等。作者认为,严重感染、脱水、休克以及多器官功能衰竭是HHNS病人重要的致死原因,尤其对感染、休克的诱因,必须及早预防和纠正。匡凤梧等^[30]观察了血清磷脂酶A₂(PLA₂)、TNF- α 及IL-6在患儿休克发生发展中的作用和意义。结果发现,休克患儿血清PLA₂[(0.89±0.63)mg/L]、TNF- α [(0.63±0.25)mg/L]及IL-6[(6.48±1.97)mg/L]浓度均较正常组[(0.17±0.02), (0.08±0.01), (2.32±0.62)mg/L]明显升高($P<0.001$);MSOF组上述3项指标[PLA₂(1.17±0.70)mg/L、TNF- α (0.91±0.27)mg/L、IL-6(7.70±1.40)mg/L]均显著高于单器官功能衰竭组(SOF)[PLA₂(0.48±0.07)mg/L、TNF- α (0.47±0.05)mg/L、IL-6(5.55±0.70)mg/L];死亡组明显高于治愈组。表明PLA₂水平与病情轻重有关,可作为MSOF早期预测、评估治疗效果及预后的监测指标。同时,作者也指出进一步探索PLA₂抑制剂或拮抗剂在休克抢救中的应用将有重要的临床实用价值。

二、外科感染

(一) 基础研究

多器官功能衰竭病人常合并较严重的感染,两者有着很大的相关性。毕铭华等^[31]*研究了血浆乳酸浓度在评价重症感染合并多器官功能不全综合征(MODS)组织氧合中的意义。作者将该院1995~1996年收治的58例急性重症感染性疾病并发

MODS病人,按病情轻重分为3组,分别测定3组病人的血浆乳酸浓度、血气分析及动脉血清酮体比值(AKBR)等指标。结果发现,血浆乳酸浓度在3组均明显高于正常对照组,且随病情发展有逐渐加重趋势;重症存活组与死亡组死亡前测定值比较无明显差异($P>0.05$);血浆乳酸浓度与病情严重程度、APACHE III评分、AKBR、pH、BE及 PaO_2 无明显直线相关性($r>0.05$, $P>0.05$)。研究显示:血浆乳酸浓度在氧供及组织灌注正常时的变化表明,重症感染病人存在直接引起细胞损伤和细胞低氧的机制。因为AKBR是早期反应肝细胞线粒体受损程度和判断MODS病情严重程度和预后的重要指标,故血浆乳酸浓度与AKBR的无相关性也提示血浆乳酸浓度的升高与肝细胞线粒体损伤不平行。这证明尽管氧供不足、组织灌注不良及细胞低氧可使血浆乳酸浓度升高,但重症感染合并MODS时,高乳酸血症并不意味着细胞内缺氧。仅凭血浆乳酸浓度也无法判断此类病人预后。以乳酸血浆浓度评价组织氧合状态和细胞受损时需动态监测,并结合病人病情及其他反映机体氧合状态的指标来综合判断。赵琪等^[32]对68例MODS病人外周血单核细胞分泌肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素1(IL-1)及白细胞介素6(IL-6)水平进行了动态观察,探讨了多器官功能不全综合征(MODS)的发病机制。采用不同细胞因子生长依赖细胞株生长指数测定方法,检测MODS病人发病时及治疗3,5,7,10及15d后外周血TNF、IL-1及IL-6水平。结果发现,MODS病人发病后外周血单核细胞分泌TNF、IL-1及IL-6水平显著升高($P<0.01$),并随病情进展逐渐增加,以IL-6增高更为显著($P<0.001$)。治疗后第5天TNF、IL-1及IL-6水平逐渐下降,至第15天时降至接近发病初期水平。研究结果表明,单核巨噬细胞活化后分泌的炎性细胞因子在MODS的发病过程中起了重要作用。TNF、IL-1及IL-6参与炎症反应及免疫调控反应,使机体免疫水平升高,但其过度分泌可导致过度免疫反应及过度炎症反应,使组织细胞严重受损,这是器官功能衰竭的关键因素。单核细胞的细胞因子分泌水平与病人患病严重程度相关,因此炎性细胞分泌水平可作为判定MODS严重程度的客观指标。细菌易位是继发感染的重要因素。黄兴兰等^[33]以 1×10^{-4} , 1×10^{-6} , 1×10^{-10} mol/L不同浓度的组胺对失血-感染模型大鼠进行肠道内灌注,观察模型大鼠肠系膜淋巴结和肝脏匀浆体外培养后的细菌量。结果发现,在对照组中,假手术组无细菌生长,单纯失血组和单纯感染组各有50%大鼠组织细菌培养阳性;失血-感染组全部大鼠

组织出现细菌生长,该组平均组织含菌量在肝、淋巴结分别为 82.62×10^6 和 48.86×10^6 CFU/g;而组胺治疗各组的平均组织含菌量在肝、淋巴结分别为 $(0.68 \sim 1.21) \times 10^6$ 和 $(0.25 \sim 1.89) \times 10^6$ CFU/g,均明显低于对照组($P<0.05$),组胺灌注各组间的平均组织含菌量无显著性差异($P>0.05$)。研究表明,肠道给予小剂量组胺有保护肠粘膜屏障、抑制肠道菌群易位的作用,临床使用 H_2 受体阻滞剂增加感染性并发症可能与其抑制组胺的粘膜屏障保护作用有关。史洪涛等^[34]采用活性碳标记法观察内毒素血症状态下大鼠肠道传输速率的变化,内毒素血症后3,6,12h大鼠血浆、空肠组织匀浆P物质(SP)含量变化和空肠免疫组化SP阳性神经在肠道分布及内毒素血症后的变化。结果显示,内毒素血症后小肠传输速率加快,血浆SP变化不显著,空肠组织SP含量下降,空肠SP阳性神经纤维及产物表达明显减少,且与空肠组织SP含量变化相一致,说明内毒素血症后肠道传输功能发生变化,可能与肠神经递质SP改变有一定关系。该实验为肠源性内毒素移位的发生机制提供了新的依据。细菌感染的早期诊断甚为重要。滕懿群^[35]等通过自行设计合成的细菌16S rRNA基因高度保守区引物,对20种标准菌株、12种27株临床分离的细菌株、人基因组DNA及巨细胞病毒进行聚合酶链反应(PCR)扩增,结果发现,所测细菌株均获得371 bp扩增产物,而与人基因组DNA、巨细胞病毒无交叉阳性反应,PCR最低能检测1 pg大肠杆菌DNA。作者认为,这种用共同引物PCR扩增判断是否存在细菌感染的方法,具有快速、敏感性和特异性均高的优点。王顺宾等^[36]选择临床常用抗生素,如哌拉西林、头孢噻肟、头孢他啶、头孢哌酮、伊米配能,采用半量最小抑菌浓度作用于绿脓杆菌PA103和大肠杆菌V517,观察了细菌形态学、菌量及内毒素水平变化,发现抗生素作用后3或5h菌量达最低点,除头孢噻肟外,各组细菌量均比对照组低($P<0.05$),不同种类的抗生素作用后诱导细菌释放内毒素的量不同($P<0.05$);抗生素作用后细菌形态发生明显变化,哌拉西林、头孢噻肟、头孢他啶组的细菌菌体大部分形成长链杆状,伊米配能组的小部分细菌形成不典型球状菌,头孢哌酮组的大部分细菌迅速裂解;抗生素作用后细菌释放的内毒素与细菌菌量、与时间的关系显示,两者之间是不完全平行的,细菌菌量先下降后上升,而内毒素水平持续上升,这说明抗生素诱导释放的内毒素不仅仅是因为抗生素杀灭细菌后,细菌胞壁破裂释放出来的,还可能是细菌在低浓度抗生素作用下通过某些机制逐渐释放出来的。内毒素休克是死

亡率极高的临床危重症。梅建民等^[37]在钙增敏剂对内毒素休克大鼠心肌钙反应性影响的研究中发现,内毒素休克组心肌的等长收缩张力及张力的变化速率在每个钙浓度点上的值均明显低于假休克组,内毒素休克大鼠心肌经含有钙增敏剂 MCI-154 的 H-K 液灌注后,每个钙浓度点上的值均明显增加,接近假休克组,明显高于内毒素休克组, MCI-154 的作用明显优于甲腈吡酮,且其作用不被 α_1 、 β 受体阻滞剂及钙通道阻断剂所抑制。实验表明,钙增敏剂可逆转内毒素休克所致的心肌收缩蛋白对钙反应性的降低,改善内毒素休克机体的心肌收缩性能。李淑瑾等^[38]应用内毒素孵育离体兔胸主动脉的方法,研究了胆囊收缩素 CCK-8 对内毒素引起的低血管反应性的对抗作用。实验显示, LPS 组血管环对新福林的收缩反应性较对照组明显降低[在 PE 为 10^{-6} mol/L 时, (0.72 ± 0.07) vs (1.71 ± 0.06) g·t/mg, $P < 0.01$],剂量-反应曲线右移; LPS + CCK 组较 LPS 组明显增加[PE 为 10^6 mol/L 时, (0.99 ± 0.09) vs (0.72 ± 0.07) g·t/mg, $P < 0.05$],剂量-反应曲线左移, CCK 较对照组无明显改变。实验结果表明, CCK-8 能够部分对抗内毒素导致的主动脉低血管反应性,其机制可能与降低 NO 的生成量有关。康焰等^[39]在失血性休克再灌注动物模型上,对早期肠内营养组(EN)、选择性肠道清洁组(SDD)和对照组(CON)兔门静脉和体循环中内毒素及 TNF- α 水平进行了测定,同时观察了 3 组动物的死亡及发生 MODS 的情况。结果发现, EN 组多器官衰竭发生率及死亡率明显低于 SDD 组和 CON 组; EN 组门静脉及体循环血中内毒素和 TNF- α 水平均较 SDD 组和 CON 组低; SDD 组在术后第 5 天其门静脉及体循环血中内毒素和 TNF- α 仍处于较高水平,其 MODS 发生率及死亡率与 CON 组无明显差异。实验结果提示,缺血再灌注损伤时可发生内毒素移位,引起内毒素血症,肠道选择性抑菌对内毒素移位的抑制作用不明显,不能有效地抑制 MODS 的发生及死亡率的降低;早期建立肠道内营养是防止肠道内毒素移位,从而降低 MODS 发生的有效措施。刘艳梅等^[40]在一氧化氮对内毒素致肺微血管高通透性的保护作用研究中发现,气管内滴注内毒素(LPS)的大鼠,其支气管肺泡灌洗液中的蛋白含量与对照相比(假手术组)明显增加,分别为 (38.306 ± 4.841) μ g/ml 和 (95.216 ± 7.234) μ g/ml ($P < 0.01$),而气管内同时滴注硝普钠(SNP)后,其蛋白含量为 (74.962 ± 6.123) μ g/ml,虽仍高于对照组,但与 LPS 组相比有明显降低($P < 0.05$);肺组织中伊文思蓝含量,在 LPS 组及硝普钠组分别为

(40.593 ± 3.193) , (30.982 ± 1.244) μ g/ml ($P < 0.01$),对照组为 (29.513 ± 1.568) μ g/ml;形态学观察可见 LPS 组肺泡萎缩甚至消失,肺泡腔及间质内弥漫性炎细胞(PMN)浸润,部分区域有代偿性肺气肿,肺间质中可见较多的杆状、针状染料单星蓝颗粒的分布, SNP 使肺损伤减轻,肺间质中染料单星蓝颗粒较 LPS 组减少。实验结果表明,气管内滴注 LPS 可致大量中性粒细胞在肺内扣押并增高肺微血管通透性,而 SNP 则可减轻 PMN 在肺内的聚集并降低 LPS 所致肺微血管的高通透性。宋新明等^[41]采用大鼠盲肠梗阻加穿孔致腹膜炎脓毒症(CLP)模型,将 58 只 SD 大鼠分为 A、B、C、D、E 组, A、C 组于 CLP 模型后每 12 h 皮下注射氢化可的松(30 mg/kg), B、D 组于 CLP 模型后相同时间点皮下注射等量生理盐水, E 组为非模型对照组。结果发现, A 组(观察 48 h)3 只死亡, B、C(观察 24 h), D、E 组无死亡。A 组血浆皮质醇水平和 TNF 含量均显著高于 B~E 组($P < 0.05$)。A~D 组腹腔液中 TNF- α 含量显著高于 E 组($P < 0.05$)。所有大鼠腹腔液中 TNF- α 、IL-6 含量均显著高于血浆($P < 0.05$),各组间血浆和腹腔液中 IL-6 含量均无显著差异($P > 0.05$)。实验表明,脓毒症时应用皮质激素治疗可使血浆及腹腔液中 TNF- α 含量升高,动物死亡率增加,但对血浆及腹腔液中 IL-6 含量无显著影响。张海鹰等^[42]采用 NH1 小鼠,腹腔注射 $O_{111}B_4$ 大肠杆菌 $1/2 LD_{50}$,共 2 次,间隔 12 h,建立脓毒症模型,分早期和晚期给予抗肿瘤坏死因子单克隆抗体 Z12,即于第 1、2 次细菌攻击时每鼠注射 Z12。结果发现,早期使用 Z12 虽然可以降低血 TNF 活性,但不能改善动物生存率,甚至有加速死亡的危险;晚期应用时生存率较早期用药时明显提高,与早期用药组有显著性差异($P < 0.05$);白细胞计数在 Z12 早期组和晚期组均低于生理盐水组,其中晚期用药组有显著性差异($P < 0.05$);Z12 能够降低 TNF 的活性水平,与生理盐水组比较有显著性差异($P < 0.01$, 0.01),早期用 Z12 组血 TNF 和 IL-6 低于晚期用 Z12 组,有显著性差异(P 均 < 0.05);IL-1 则相反,早期组高于晚期组($P < 0.05$)。实验表明, Z12 可成为脓毒症治疗的辅助用药,关键是用药时间,其应用时机可能在感染的中后期,而不是早期。张海鹰等^[43]采用 NH1 小鼠腹腔内注射大肠杆菌建立的脓毒症模型,分别给以先锋霉素(CEF)、新生小牛血清(NBS)、生理盐水(NS)治疗。结果发现, NBS 组的 72 h 生存率明显高于 NS 组($P < 0.05$); CEF 组 3 h 白细胞计数低于 NS 组($P < 0.05$); NBS 组的 1、3 h LPS 水平低于 NS 对照组($P < 0.05$),血 IL-1 和