

HAISHUI
YANNI

段蕴铀 韩志海

主编

海水 淹溺

本书主要阐述了
淹溺及海水淹溺定义的来源及变迁

从细胞学、分子生物学、病理学、病理生理学等方面阐述了
海水淹溺的发病机制；

详细介绍了海水淹溺的临床表现及诊断；

从基础求治、药理学、机械通气学等方面详细论述了
海水淹溺目前国内国外治疗的要点及新技术。

军事医学科学出版社

海水淹溺

主 编 段蕴铀 韩志海
副主编 金发光 张建鹏 田 光
 丁新民
编 委 (按章节顺序)
 芮 萌 刘于红 张新红
 王晓光 李 毅 冯华松
 薛志强 彭朝胜 赵晓巍
 胡惠军 孟激光 胡晓红

军事医学科学出版社

· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

海水淹溺/段蕴铀,韩志海主编.
--北京:军事医学科学出版社,2012.6
ISBN 978-7-80245-977-9

I. ①海… II. ①段… ②韩… III. ①淹溺-诊疗
IV. ①R649.3

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第105447号

策划编辑:李 玫 责任编辑:蔡美娇

出 版 人:孙 宇

出 版:军事医学科学出版社

地 址:北京市海淀区太平路27号

邮 编:100850

联系电话:发行部:(010)66931049

编辑部:(010)66931127,66931039,66931038

传 真:(010)63801284

网 址:<http://www.mmsp.cn>

印 装:北京宏伟双华印刷有限公司

发 行:新华书店

开 本:850mm×1168mm 1/32

印 张:5

字 数:210千字

版 次:2013年8月第1版

印 次:2013年8月第1次

定 价:22.00元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

目 录

第一章 概论	(1)
第一节 淹溺定义的演变	(1)
第二节 淹溺发病情况	(3)
第三节 海水淹溺基础研究	(3)
第四节 海水淹溺目前存在的问题	(12)
第二章 海水淹溺的发病机制	(14)
第一节 海水因素	(14)
第二节 炎症介质	(17)
第三节 细胞凋亡	(33)
第四节 海水淹溺的分子生物学机制	(47)
第三章 海水淹溺的病理和病理生理机制	(57)
第一节 海水淹溺的病理学改变	(57)
第二节 海水淹溺的病理生理改变	(63)
第四章 海水淹溺的临床表现	(73)
第一节 导致海水淹溺的原因	(73)
第二节 临床表现	(74)
第三节 实验室检查	(78)

第五章 海水淹溺的诊断	(85)
第一节 海水淹溺的诊断	(85)
第二节 海水淹溺后急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征	(87)
第六章 海水淹溺的治疗	(92)
第一节 基本治疗	(92)
第二节 药物治疗	(97)
第三节 海水淹溺的机械通气治疗	(108)
第四节 液体通气	(115)
第五节 高压氧治疗	(123)
第六节 预后与展望	(130)
第七章 海水淹溺的实验室研究	(132)
第一节 海水淹溺的动物模型	(132)
第二节 海水淹溺的实验动物准备及介入技术	(140)
参考文献	(146)

►► 海水淹溺

部肌肉松弛吸入大量水分(22 ml/kg)充塞呼吸道和肺泡而窒息。大量水进入呼吸道数秒钟后意识丧失,继而发生呼吸和心搏停止,占淹溺者的80%~90%。干性淹溺(dry drowning)则指喉痉挛导致窒息,呼吸道和肺泡很少或无水吸入,占淹溺者的10%~20%。淹溺后短暂恢复数分钟到数日,最终死于淹溺并发症者为继发性淹溺(secondary drowning)。

淹溺是可预防的,而且机会很大。为了更有效地预防淹溺发生,需要制订计划和政策,向公众宣布已知的危险因素。但因为已有概念的多样性使得分析和解释已发表的研究困难重重,流行病学资料的收集亦因缺乏统一和国际公认的定义而受阻。定义的多变容易使人低估淹溺问题,在临床上亦容易引起概念的混淆。特别典型的例子是淹没后心脏停搏者应属于淹溺,心肺复苏成功后,受害者应重新分类在近乎淹溺,如因病情进一步发展而死亡,那么受害者是死于淹溺并发症还是近乎淹溺并发症,按照已有的定义是难以确定的。由此,2002年在荷兰阿姆斯特丹举行的第一届世界淹溺大会上,专家们就淹溺达成了具有乌特斯坦风格的共识。重新定义淹溺是一个因淹没或沉浸于液体经历呼吸系统损害的过程,在这个过程中受害者可能死亡,亦可能存活。并且强调呼吸系统损害是所有淹溺者唯一共性的特征。因为有无目击者直接影响淹溺者预后,大会还将淹溺分为目击淹溺和无目击淹溺。

为了全面理解淹溺的生理反应,与会专家还把淹溺过程定义为一个连续统一体,当受害者气道位于液体(通常是水)表面下时开始启动,此时受害者通常都会自动屏住呼吸,继之因口咽部或喉部存有液体诱发喉痉挛,引起不自主的呼吸暂停。在呼吸暂停和喉痉挛时期,受害者因不能呼吸气体,导致氧气耗竭,二氧化碳不能排出,出现高碳酸血症、低氧血症和酸中毒。这时受害者通常会吞咽大量的水,呼吸运动变得积极主动,但因为喉部阻塞没有空气交换,动脉血氧分压进一步降低,喉痉挛减轻,开始主动呼吸液体,吸入液体量因受害者而异。肺部、体液、血气、酸碱平衡、电解质浓

度的变化与吸入液体成分和体积以及淹没持续时间长短有关。

根据新定义海水/淡水淹溺可称为淹没或沉浸在海水/淡水中经历的呼吸系统受损的过程。

第二节 淹溺发病情况

淹溺是一个主要的但又经常被忽略的公共卫生问题。20世纪90年代末世界银行和WHO公布的第一个全球疾病负担(global burden of disease, GBD)就指出淹溺是最常见的死亡原因之一。2002年WHO报告显示每年全球有45万人死于溺水,非致死性溺水发生率比致死性溺水高出2倍以上。2008年发布的《世界儿童伤害预防报告》也显示非致命性溺水对终身健康和经济造成的影响超过任何其他伤害。尽管淹溺盛行,但近20年能应用于医学救治的新信息却相当匮乏。因此有关淹溺的基础和临床研究具有客观的社会和经济意义。

淹溺具有突发性、对落水人员造成的精神心理冲击大等特点,尤其海水淹溺比淡水淹溺伤情重、病情复杂、进展快、救治不及时、难度大,在航海事故中占52%~65%。此外在海边游泳时亦常有海水淹溺发生,海上战争和海啸时更会出现大量的人员淹溺。每年因海水淹溺而死亡的人数居意外死亡人数的第3位。海水淹溺的研究在国外可追溯至20世纪20年代,在我国起步较晚,只是近20年医学工作者才逐步认识到其研究的重要性和紧迫性。研究者多利用犬、羊、兔、鼠等动物建立海水淹溺模型,从症状体征、发病机制、临床救治等方面对海水淹溺进行探讨。

第三节 海水淹溺基础研究

海水淹溺早期研究内容相对集中在症状、体征和病理的改变,多采用沉浸、吸入等手段。随着实验方法的改进,现在多采用可控

▶▶ 海水淹溺

性较强的气管灌注法,研究内容亦更倾向于发病机制和临床救治的探讨。由于实验条件不同,检测手段各异,实验结果亦不尽相同。但共同的结论是淹溺导致海水吸入不仅会直接损伤肺实质细胞,而且还会通过激活急性炎症反应,引起肺局部,甚至全身炎症反应综合征,形成海水淹溺型急性肺损伤(seawater drowning induced acute lung injury, SWD-ALI),进一步可发展为海水淹溺型急性呼吸窘迫综合征(seawater drowning induced acute respiratory distress syndrome, SWD-ARDS)。海水淹溺性肺水肿只是 SWD-ALI 的一个病理表现或前期阶段。

1. 动物模型 自从 1921 年 Cettler 用氯化物试验判定溺死后,许多学者利用完全沉浸的方法探讨了淹溺过程中血清电解质浓度的变化。在这些研究中,电解质的变化意义深远。但吸入型淹溺模型及临床救治淹溺患者的经验提示显著的电解质改变很罕见,而且不是溺死的主要原因。Modell 曾报道狗淹溺后动脉血钠、氯、钾的改变是瞬间的,所有这些指标都可迅速恢复正常,如果在沉浸 1 h 后检测,均在正常范围。一项包括 2304 份淹溺病历的研究亦显示,没有一个患者需要立即纠正电解质,因为人淹溺时一般不会吸入足以引起电解质明显紊乱的液体量。

近几十年国内外建立海水淹溺模型多采用气管灌注法。实验者通过气管插管按一定剂量灌注海水,建立 SWD-ALI/ARDS 模型,灌注量以 4 ml/kg 体重为多。但这个剂量在建模过程中,实验动物损伤较重、死亡率较高、稳定性和重复性较差,不利于进一步的研究观测。Orlowski 曾报道吸入 1~3 ml/kg 体重的液体就足以使人产生肺气体交换功能的显著障碍,肺顺应性可降低 10%~40%。国内金发光、韩志海等试用 2 ml/kg 体重海水灌注新西兰兔,结果发现海水灌注后实验动物立即出现呼吸窘迫,唇色发绀,肺部满布湿啰音,氧合指数迅速降至 200~300 mmHg。肺损伤指标湿干重比值(wet to dry weight ratio, W/D)明显高于对照组,并于 3 h 达到高峰。肺通透指数(lung permeability index, LPI)1 h 时

已显著增高,6 h 后基本维持在高峰水平,提示肺泡毛细血管通透性的增加持续存在。肺 CT 检查显示双肺出现了不均匀的磨玻璃样浸润影,低垂部位则出现了实变影。部分成模动物测定肺动脉楔压(pulmonary arterial wedge pressure, PAWP),结果均 ≤ 18 mmHg。按照 2000 年中华医学会呼吸病学分会推荐的 ALI 诊断标准,2 ml/kg 体重海水足以形成 SWD-ALI 动物模型。

2. 海水淹溺与淡水淹溺 早在 1947 年,Swann 和他的同事就首次证实了淡水和海水淹溺时血流动力学变化有着显著不同。这与两者不同的理化性质有关。与体液相比,海水是高渗性液体,淡水是低渗性液体,这是两者最大的差别,由此对血容量造成的影响也是有差异的。淡水淹溺时,肺内低渗液体向循环系统急速扩散,导致血液稀释、血容量增多和血压升高,但这种血容量增加可以在较短时间恢复正常。电解质紊乱表现为血钠、氯减少,血钾升高。海水淹溺时,由于海水含有约 3.5% 浓氯化钠和大量的钙盐、镁盐,受浓度梯度的影响,水中电解质向血管内扩散,血液则以相似的流程向肺泡内扩散,导致血液浓缩、低血容量和血压降低。我们的兔 SWD-ALI 模型研究亦提示海水组血压明显降低,淡水组平均动脉压于 5 min 呈一过性升高后,逐渐降至与起点相近水平,这与血容量渗透性改变的理论是一致的。但与 Modell 等的研究相似,各组血清电解质的变化并不显著。

为了比较淡水和海水淹溺肺损伤严重程度,金发光等将体重相仿的新西兰兔随机分组,严格控制手术条件,以同样速度(1 ml/min),经气管插管灌注同等剂量淡水和海水(2 ml/kg 体重),并在灌注后统一时间放血处死实验动物。结果发现淡水灌入能使实验动物呼吸频率迅速升高,呛咳明显,但无一例死亡,历时 3 h 后呼吸道症状逐渐恢复至起点水平,肺部听诊湿啰音始终不明显;氧合指数 0.5 h 时一过性降低,1 h 迅速升至 300 mmHg 以上,2 h 已接近正常水平。而灌注海水后,实验动物立即呼吸急促,唇色发绀,肺部满布湿啰音,尤其以双下肺为重,呼吸频率显著

►► 海水淹溺

高于淡水组;氧合指数亦在 0.5 h 降至最低(203.76 mmHg),1~3 h 有轻度升高,但持续在 300 mmHg 以下,直至 6 h 才达到 308 mmHg,与淡水组相比,各时间点均有显著差异。该组动物死亡率为 14.29%。根据 Szpilman 的淹溺分级标准,结合血压变化趋势,淡水组淹溺损伤程度仅为 1 级,而同等剂量淹溺的海水组则高达 4 级。缺氧是淹溺后最主要的病理生理改变。同等剂量淡水和海水对条件相仿的新西兰兔造成的缺氧程度差异显著,提示吸入液体成分也是影响缺氧严重程度的重要因素。关于 PaCO₂ 的变化,各研究小组因实验实施条件不同,结果并不统一。Swann 等人的实验显示,淹溺后动物出现高碳酸血症。而我们的实验动物 PaCO₂ 一直低于正常水平,血气分析结果显示呼碱代酸基本贯穿于实验全过程,尤其以海水组突出。这一点与 Modell 等人的实验结果亦是一致的。

从 3 h 兔肺大体标本和病理切片来看,海水组肺体积、重量明显增大,充血水肿以及炎症细胞浸润的范围和程度等均比淡水组严重,肺病理评分(lung pathologic score, LPS)亦显著高于淡水组。但淡水 3 h 组肺毛细血管淤血以及肺泡塌陷萎缩比较突出,部分视野还可见气道黏膜上皮细胞脱落现象。正是这些征象使得淡水 3 h 组肺病理评分远远高于对照组(实验动物完成气管插管操作,不灌注液体,直接抽血处死)。随着时间的延长,海水组炎症细胞浸润、肺泡水肿、萎陷等 ALI 特征性病变进行性加重,海水 6 h 组病理评分亦进一步升高,而淡水组变化不明显。同步检测各时间点肺 W/D 以及 LPI 也能证明海水淹溺所致肺充血水肿、肺组织通透性改变比淡水淹溺更为严重持久。

HE 染色显示正常肺组织罕见炎症细胞,淡水组和海水组均可见炎症细胞浸润,只是海水组炎症浸润细胞更多。淡水和海水灌注后,肺组织髓过氧化物酶(MPO)、丙二醛(MDA)水平明显增加,超氧化物歧化酶(SOD)活性明显降低,海水组增高的 MPO、MDA 数值将近淡水组 2 倍,SOD 活性的降低亦比淡水组显著。提

示海水淹溺诱导的肺组织中性粒细胞 (polymorphonuclear neutrophil, PMN) 浸润和氧化/抗氧化系统失衡的程度比淡水更严重。

淡水和海水灌注均可引起不同程度的炎症反应和抗炎反应。海水组肺组织核因子 (nuclear factor, NF)- κ B 持续活化, 尤以 6 h 最为突出; 淡水组仅在 3 h 有短暂的轻度升高。相应地, 海水组肺组织白介素 (interleukin, IL)-1 β 、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 含量也明显高于淡水组。IL-10 的变化趋势与 IL-1 β 、TNF- α 相似, 只是增加的抗炎反应不足以抵消炎症反应, 导致肺损伤的形成。由此可见海水或淡水淹溺引发了 ALI 共同的发病机制, 不仅会直接损伤肺实质细胞, 还会激活伴有抗炎反应的急性炎症反应。这种继发性损害有利于扩大淹溺损伤的范围。

总之, 同等剂量前提下, 海水比淡水可产生更严重的肺实质损害和更显著的炎症反应。局部肺组织炎症因子的升高和 PMN 的浸润与液体灌注后肺损伤的程度相一致。

3. 发病机制 SWD-ALI/ARDS 发病机制尚未完全阐明, 目前研究多集中在发病过程中的细胞与分子生物学机制。海水淹溺后 PMN 计数及其在炎症细胞中比例的升高、肺组织 NF- κ B 活性的显著增加, 以及肺组织和动脉血 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8、IL-10 等细胞因子的高分泌状态表明肺局部及全身性防御反应的激活。各细胞因子与肺病理评分的相关性, 更是进一步证实炎症参与了 SWD-ALI 的发病过程。

(1) 细胞学机制

PMN 作为机体非特异防御反应的主要执行者, 在炎症反应中同样扮演重要角色, 其适时适度的凋亡既利于有效地发挥防御功能, 又有助于避免炎症的过度激活、扩散和迁移。PMN 凋亡假说已成为许多全身炎症性疾病研究热点。抑制 PMN 凋亡或抑制凋亡 PMN 清除被认为是 ALI/ARDS 重要发病机制之一。SWD-ALI 模型中兔动脉血及支气管肺泡灌洗液 (BALF) 中 PMN 凋亡均受到显著抑制, PMN 计数显著增加, 持续增高的百分比提示 PMN 在炎

▶▶ 海水淹溺

症细胞中已占据主导地位,成为 SWD-ALI 早期最主要的炎症效应细胞。当 PMN 凋亡率降至最低时(淹溺后 6 h),肺组织切片显示损伤部位以炎症细胞浸润、肺泡水肿为最突出的病理表现,并且这种显著的炎症细胞效应延续至 12 h。进一步分析 PMN 计数与 LPI 和 LPS 的相关性亦具有显著的统计学意义。

MPO 是 PMN 嗜苯胺蓝颗粒释放的过氧化物酶类,可作为 PMN 活性标志,用于判断 PMN 在肺内的浸润程度。MDA 用于反映氧化应激程度。PMN 弹性蛋白酶(NE)是最具破坏力的酶,被称为引起 ALI 炎症级联反应的主要终效应因子。海水淹溺后肺组织 MPO 活力亦显著升高,MDA、NE 的浓度迅速增高,并保持着高度的相关性,在 SWD-ALI 发生发展过程中协同起着损伤肺泡上皮和血管内皮细胞、增加微血管及肺泡上皮通透性、破坏基底膜完整性,加重肺损伤的作用。PMN 活化与 TNF- α 、IL-1 β 等促炎症细胞因子间的正反馈作用亦构成了炎性损伤的级联放大效应。

此外,巨噬细胞及血管内皮细胞亦存在 NF- κ B 活化,亦可分泌 TNF- α 、IL-1 β 等炎症分子,对启动和维持炎症反应起重要作用。

(2) 分子生物学机制

NF- κ B 被称为炎症反应关键性控制点,其作用犹如核内炎症介质基因转录的启动开关。SWD-ALI 时 NF- κ B 同样表现出中心调控作用,NF- κ B 的激活参与了肺损伤发生、发展的进程。NF- κ B 活化的调节途径有正、负反馈两个方向,TNF- α 、IL-1 β 等促炎症细胞因子是 NF- κ B 的强烈激活剂,同时又是其诱导基因的产物,该正反馈机制能促使炎症反应的扩大和持续。而抗炎细胞因子 IL-10 等则有抑制 NF- κ B 活化的功能,NF- κ B 状态取决于占优势的调节方式。海水淹溺后早期伴随 NF- κ B 转录活性的上升,肺组织中 TNF- α 、IL-1 β 浓度也在相应增加,并与 LPI、肺损伤程度的动态演变密切相关,尤其 IL-1 β 在监测的 24 h 内始终与 NF- κ B 活性保持相关性,该正反馈机制促使着炎症反应的扩大和持续。转录

因子和促炎症细胞因子在不同层面协同参与了 SWD-ALI 的发病机制。IL-10 表达量虽然亦明显增高,但未能表现出抑制 NF- κ B 转录活性的作用。正、负反馈调节的不协调性进一步导致大量促炎和抗炎介质的释放及组织的损伤,甚至造成全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和代偿性抗炎反应综合征(compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS)的失衡。因此,在救治海水淹溺患者时,应及时适当应用抗炎药物,以预防或减轻急性炎症反应可能造成的进一步损害。

钠水主动转运系统主要由钠离子通道(ENaC)、 Na^+ - K^+ -ATP 酶(NKA, 又称钠钾泵)和水通道(AQP)组成。ENaC 主要功能是将 Na^+ 摄入细胞内,对 Na^+ 有高度选择性, Na^+ 转运的同时伴有水和 Cl^- 的重吸收。NKA 是一种膜转运蛋白,它可水解 ATP 释放能量,在肺主要分布于肺泡 II 型细胞膜上。AQP 是一种可调节进出细胞膜水的同源蛋白质的总称,它不仅参与生理状态下液体的转运,可能还与病理状态下液体的转运失衡有关。肺泡内液体的吸收一般先是肺泡液中的 Na^+ 通过肺泡腔侧的 ENaC 进入细胞内,再经基底侧的 NKA 入肺间质。肺泡内的水则由钠转运后造成的渗透压梯度驱动,或经过 AQP 蛋白再进入血循环。当某一个环节的通道功能受损时,便会出现肺水吸收障碍。海水淹溺后,肺泡上皮细胞同时承受着缺氧和渗透性、化学性、机械性损害,肺毛细血管膜或水肿或断裂,细胞膜通透性增加,肺内液体渗出与清除严重失衡,导致水肿液大量产生。

淹溺导致的肺泡细胞内 Ca^{2+} 沉积与肺泡细胞受损的程度呈正相关。淹溺时肺内细胞色素氧化酶和 NKA 活性的显著降低,一方面使得细胞内线粒体氧化-磷酸化障碍,ATP 生成减少, Ca^{2+} 效应降低增加了细胞内 Ca^{2+} 含量,另一方面,细胞内 Na^+ 大量积聚, Na^+ 、 Ca^{2+} 交换增强,使原有的细胞内钙超载更为严重。进入胞内的大量 Ca^{2+} 结合胞浆中的钙调素,诱发肺组织 c-Fos 基因的快速表达,生成大量 Fos 蛋白。Fos 蛋白进一步与核蛋白 Jun 结合,形

▶▶ 海水淹溺

成异源二聚体 Fos/Jun, 即 AP-1。后者通过与 AP-1 位点结合, 调节目的基因表达, 使快速短暂的刺激得以发挥长时程效应。由此 Ca^{2+} -Fos 传导途径作为海水淹溺后应激反应的重要组成环节成为 SWD-ALI 不断发展恶化的重要环节。

血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 是一种多性能生长因子, 主要在肺内合成, 且大多来源于肺泡型上皮细胞, 在肺泡内的含量是血浆的 500 倍, 在调节血管功能方面起着重要作用。海水淹溺后, 一方面肺泡结构破坏, 细胞大量受损, 丧失生成 VEGF 的能力, 肺组织及 BALF 中 VEGF 表达明显减少, 另一方面肺泡-毛细血管屏障破坏, VEGF 向血液中释放, 导致血清 VEGF 水平显著增高。局部及血清 VEGF 均与肺损伤程度显著相关。

正常生理状态下, 血栓烷 A_2 和前列环素稳定产物血栓烷 B_2 (TXB_2) 和 6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$ (6-Keto-PGF $_{1\alpha}$) 的比值 T/P 保持恒定, 维持着血管和血小板的正常生理功能。SWD-ALI 时血浆 TXB_2 和 6-Keto-PGF $_{1\alpha}$ 均有增高, 但 TXB_2 升高更为显著, 高浓度 TXB_2 完全掩盖了 6-Keto-PGF $_{1\alpha}$ 的保护效应, 一方面使支气管平滑肌收缩, 气道阻力增加, 肺泡通气功能降低, 使海水灌注引起的乏氧性缺氧更为严重; 另一方面使肺血管平滑肌收缩, 血管阻力增加, 肺动脉压升高, 肺循环血量减少, 缺血加重。T/P 比值升高成为导致海水淹溺型肺损伤的重要因素之一。

4. 病理 海水淹溺后实验动物肺大体标本重量显著增加、体积明显增大, 重力依赖区坚实, 瘀血、水肿明显, 呈暗红或暗紫红的肝样变, 肺切面潮湿, 支气管和气管内充满白色泡沫, 通过改变体位, 可引流出一液体。光镜下可见炎症细胞浸润, 肺泡及肺间质水肿明显, 肺泡隔毛细血管充血扩张, 有少量微血栓形成, 部分小气管或小血管周围出现套状水肿或出血, 肺泡腔内可见蛋白渗出物, 部分肺泡隔断裂, 肺泡融合, 出现局灶性肺不张及代偿性肺气肿。由于动物研究多为急性期实验, 观察时间较短, 肺纤维化不是

很明显。透射电镜下可见肺组织细胞大量线粒体肿胀、空泡化,线粒体嵴断裂; I、II型上皮细胞胞体肿胀,可见较多II型上皮细胞脱入肺泡腔;肺毛细血管内皮细胞胞膜受损,胞体肿胀空泡化明显,上皮基底膜断裂,使血管腔和肺泡腔相通或直接暴露于肺泡腔。

5. 病理生理 缺氧是淹溺后最主要的病理生理改变。早期可因喉头、气管反射性痉挛引起急性缺氧,受害者主动或被动吸入液体后,缺氧主要与肺病理和形态的改变有关。高渗海水吸入后可直接引起肺毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤,肺泡膜通透性增加,肺表面活性物质减少,引起分布不均一的肺水肿和肺不张,使功能残气量和有效参与气体交换的肺泡数量减少,进而通气/血流比例失调、肺内分流和弥散障碍,造成顽固性低氧血症和呼吸窘迫。呼吸窘迫的发生还与脑垂体前叶释放 B-内啡肽、低氧血症刺激颈动脉体和主动脉体化学感受器以及肺充血、水肿刺激毛细血管旁 J 感受器等因素有关。

酸碱失衡是淹溺后另一个重要的病理生理变化。海水淹溺后动脉血 pH、AB、BE 明显降低。进行性低氧血症等因素使得代谢性酸中毒贯穿病变全过程,成为影响疾病发生发展的主要因素。PaCO₂ 最初因呼吸代偿表现为降低或正常。极端严重者,由于肺通气量减少以及呼吸窘迫加重呼吸肌疲劳,可以发生高碳酸血症。若有大量海水进入胃内,可出现频繁呕吐,丢失大量盐酸,从而表现为代谢性酸中毒、呼吸性酸中毒和代谢性碱中毒合并存在的三重型酸碱紊乱。

低氧血症和酸中毒以及由此启动的炎性反应加重肺损伤并形成恶性循环,对各脏器都会产生损害,是 ALI 进一步加重的重要因素。严重脑缺氧者,还可促使致命的神经源性肺水肿发生,与中枢神经系统损害引起的交感神经活动增强、血管痉挛等因素有关。大多数淹溺者猝死的原因是严重心律失常。低温淹没迅速致死原因常为寒冷刺激迷走神经,引起心动过缓或心搏停止和意识丧失。

第四节 海水淹溺目前存在的问题

海水淹溺的医学问题历来是航海医学研究的重要课题,缺氧导致的肺损伤和脑损害在淹溺事件中是最重要的病理改变,循环和呼吸支持是治疗的首要措施。初步治疗成功后几小时或几天,5%的淹溺者会再度恶化。这种恶化归因于缺氧和吸入导致的肺损伤,与上皮损害、PS 丢失引起的肺泡陷闭、肺不张、肺内分流和增加的感染易感性等因素有关,SWD-ALI 是肺损伤的早期阶段,如果不能得到及时有效的救治,将很快发展为 SWD-ARDS。ARDS、脑缺氧、继发于吸入或院内感染导致的缺氧和脓毒血症的多器官衰竭等与淹溺致死性结局密切相关。近几年虽然发展了一些新的辅助治疗措施,但其病死率仍然较高。

淹溺者预后变数很大,尤其无意识淹溺者,在急诊室很难判断最后的结局,从完全恢复到严重神经系统缺陷或死亡均有可能。目前认为淹溺时有无目击者、淹没时间长短、淹溺介质成分和温度、获救时淹溺者是否发绀、意识状态以及意识恢复时间、运送医院是否及时、入院前是否进行过 CPR 等均是影响预后的因素,其中旁观者进行的早期有效的 CPR 是影响预后的主要因素。快速有效的现场急救是治疗成败的关键所在,科学有效的救治体系、健全畅通的急救医疗网络是提高救治成功率的有力保障。然而海水淹溺引起的肺损伤发生、发展机制相当复杂,虽然失控性炎症反应是目前公认的各种 ALI 的根本原因,但由于众多炎症细胞和炎症因子(包括尚未发现的炎症因子)构成的复杂网络及炎症因子过度释放时形成的瀑布效应,使得目前针对炎症机制的对抗措施显得力不从心。在国家综合经济实力推动下,海上装备建设取得了较快发展,包括医院船在内的海上立体医疗救护装备体系已基本建成,但与海上救生实际需求尚存在较大差距。恶劣的海上环境使医疗救护工作的开展困难重重,淹溺现场救治资源有限,抢救装

备不足,救治实施仍需要治疗类选法,采取对症治疗措施,大规模、多中心、前瞻性的临床资料极其缺乏,大多数研究仍需在动物实验基础上完成。因此,建立完善的救治体系和标准化合理精确的预后评分系统仍有很大难度。切实改进海水淹溺者救治预后仍然需要基础科学家、各级医护以及各类急救人员的不懈努力。

(段蕴铀 金发光 芮 萌)