

俯卧位通气对海水淹溺型急性呼吸窘迫综合征大鼠的治疗作用

孔敏¹ 徐森¹ 和秋莉¹ 袁孝忠¹ 周煦燕^{1▲} 徐龙生² 杨茂宪³

1.嘉兴学院附属医院麻醉科,浙江嘉兴 314001;2.嘉兴学院附属医院中心实验室,浙江嘉兴 314001;3.嘉兴学院附属医院重症医学科,浙江嘉兴 314001

[摘要] 目的 探讨俯卧位通气对海水淹溺所致急性呼吸窘迫综合征大鼠的治疗作用及其机制。方法 32只雄性SD大鼠随机分为对照组、ARDS组、仰卧位通气组(S组)及俯卧位通气组(P组),每组各8只。通过气管内滴注海水4 mL/kg建立ARDS动物模型。对照组、ARDS组2 h后检测各指标;S组及P组在ARDS建模后分别进行仰卧位或俯卧位机械通气2 h后检测指标。检测动脉血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、肺湿/干质量(W/D)比值;收集支气管肺泡灌洗液并测定上清液中蛋白水平;肺组织匀浆后检测髓过氧化物酶(MPO)及肿瘤坏死因子水平-α(TNF-α)。结果 与对照组比较,ARDS组、S组、P组PaO₂均明显降低($P<0.05$);与S相比较,P组PaO₂增高($P<0.05$);与P组比较,ARDS组、S组PaCO₂均明显升高($P<0.05$);与ARDS组比较,S组、P组肺W/D比值及BALF中总蛋白含量均明显降低(P 均 <0.05);与P组比较,S组肺W/D比值及BALF中蛋白含量均明显增高($P<0.05$),ARDS组及S组肺组织MPO及TNF-α显著升高(P 均 <0.05);显微镜下,与S组比较,P组塌陷肺泡占比减少,膨胀肺泡占比减少,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。结论 俯卧位通气可改善海水淹溺急性呼吸窘迫综合征大鼠的通气功能,减轻肺部炎症反应。

[关键词] 俯卧位通气;急性呼吸窘迫综合征;大鼠;海水淹溺型

[中图分类号] R714.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-9701(2021)11-0026-04

Therapeutic efficacy of prone position ventilation on rats with acute respiratory distress syndrome of seawater drowning type

KONG Min¹ XU Miao¹ HE Qiuli¹ YUAN Xiaozhong¹ ZHOU Xuyan¹ XU Longsheng² YANG Maoxian³

1.Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Jiaxing University, Jiaxing 314001, China; 2.Central Laboratory, Affiliated Hospital of Jiaxing University, Jiaxing 314001, China; 3.Intensive Care Unit, Affiliated Hospital of Jiaxing University, Jiaxing 314001, China

[Abstract] Objective To investigate the therapeutic efficacy and mechanism of prone position ventilation on rats with acute respiratory distress syndrome (ARDS) of seawater drowning type. **Methods** A total of 32 male SD rats were randomly divided into the control group ($n=8$), the ARDS group ($n=8$), the supine ventilation group (the S group, $n=8$) and the prone ventilation group (the P group, $n=8$). ARDS animal model was established by intratracheal instillation of seawater with 4 mL/kg. The indexes of the control group and the ARDS group were detected after 2 hours. The indexes of the S group and the P group were detected after 2 hours of mechanical ventilation in supine or prone position after ARDS modeling, respectively. The arterial oxygen partial pressure (PaO₂), carbon dioxide partial pressure (PaCO₂), and lung wet/dry mass (W/D) ratio were measured. Bronchoalveolar total lavage fluid (BALF) was collected and the protein level in the supernatant was determined. The levels of myeloperoxidase (MPO) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in lung homogenate were detected. **Results** Compared with the control group, PaO₂ in the ARDS group, the S group and the P group decreased significantly ($P<0.05$). Compared with the S group, PaO₂ in the P group increased significantly ($P<0.05$), and compared with the P group, PaCO₂ in the ARDS group and the S group both increased significantly ($P<0.05$).

[基金项目] 浙江省公益技术应用实验动物项目(LGD19C090001);浙江省嘉兴市科技计划项目(2019AD32163;2018AY32017);浙江省嘉兴市医学重点学科-麻醉学(支撑学科)项目(2019-zc-06);浙江省嘉兴市医学重点学科-重症医学(支撑学科)项目(2019-zc-12)

▲通讯作者

Compared with the ARDS group, the lung W/D ratio and protein content in BALF of the S group and the P group both decreased significantly($P<0.05$). Compared with the P group, the lung W/D ratio and protein content in BALF of the S group both increased significantly($P<0.05$), while MPO in lung tissue and TNF- α in the ARDS group and the S group increased significantly(all $P<0.05$). Under microscope, compared with the S group, the proportion of collapsed alveoli and expanded alveoli in the P group decreased, all with statistically significant differences($P<0.05$). **Conclusion** Prone position ventilation can improve the ventilation function of rats with ARDS after seawater drowning and reduce the inflammatory reaction in lungs.

[Key words] Prone position ventilation; Acute respiratory distress syndrome; Rats; Seawater drowning type

急性呼吸窘迫综合征(Acute respiratory distress syndrome, ARDS)是由肺外源性和(或)肺内源性引起的以严重的低氧血症和(或)高碳酸血症为临床特征的呼吸衰竭^[1-2]。目前尚无能够针对引起该病的病理生理机制,即肺泡毛细血管通透性增加进行治疗的方法,主要的治疗策略是机械通气治疗,它也可能引起呼吸机相关性肺损伤^[3-4]。目前的观点认为俯卧位通气联合肺保护性通气策略可以作为轻度、中度 ARDS 的一线救治方法^[5-6]。既往研究发现俯卧位通气可以降低 ARDS 患者病死率^[7-8],但俯卧位通气治疗因海水淹溺引起的 ARDS 未见报道。海水淹溺后大多数患者容易引起肺泡毛细血管膜损伤,通透性增加,继发肺水肿,并继发海水急性呼吸窘迫综合征(Seawater inhalation induced acute respiratory distress syndrome, SW-ARDS),病死率极高^[9-10]。本研究通过复制海水淹溺型 ARDS 大鼠模型,采用俯卧位通气对其治疗,为防治海水淹溺 ARDS 提供了新的思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 实验动物及分组

雄性 Sprague Dawley 大鼠,32 只,体重 200~230 g,购于南京市青龙山动物繁殖场,动物合格证号:SCXK(苏)2017-0001。按照随机数字表方法分为四组:对照组、海水淹溺组(ARDS 组)、仰卧位通气组(S 组)、俯卧位通气组(P 组),每组各 8 只。本研究中实验动物处置方法符合动物伦理标准。

1.2 实验材料和试剂

配方海水按照中国国家海洋局第三海洋研究所海洋生化研究室提供的我国东南沿海配方海水,渗透压 1250~1350 mmol/L, pH 值 8.20,密度 1.05~1.06 kg/L, NaCl 6.518 g/L, MgCl₂ 2.447 g/L, MgSO₄ 3.305 g/L, CaCl₂ 1.41 g/L, KCl 0.725 g/L, NaHCO₃ 0.202 g/L, NaBr 0.083 g/L。i-STAT 血气分析仪(美国),小动物呼吸机(浙江大学医学仪器厂, DH-150 型),二喹啉甲酸(Bicinchoninic acid, BCA)蛋白浓度试剂盒(海门碧云天公司),肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor, TNF- α), ELISA 试剂盒(武汉博士德生物有限公司),髓过氧化物酶

(Myeloperoxidase, MPO)测试盒(南京建成科技公司)、MULTSKAN-MK3 酶标仪(德国 Thermo 公司),电子内窥镜(深圳浩特尔电子有限公司), Allegnex-22 高速离心机(美国 Bectan 公司),气管插管(中国新航科技有限公司)。

1.3 动物模型

大鼠自由活动,模型制备前 12 h 禁食,不禁饮。腹腔注射给予戊巴比妥钠 50 mg/kg 全身麻醉,将大鼠头高脚低仰卧固定于操作台。借助电子内窥镜暴露声门,将气管插管插入大鼠气管内。抬高操作台头侧,与水平面呈 45° 夹角。海水淹溺组、S 组、P 组 3 min 内气管内滴注海水 4 mL/kg,并做锥形旋转,使海水在肺内各叶均匀分布。模型制备参照文献[11]。

1.4 机械通气呼吸机设置

1.4.1 各组通气方式 对照组为正常大鼠,不进行机械通气;ARDS 组:在 ARDS 模型建立后不行机械通气;S 组:在 ARDS 模型建立后,腹腔注射维库溴铵 2 mg/kg 使自主呼吸消失,连接小动物呼吸机行仰卧位机械通气;P 组:在 ARDS 模型建立后,腹腔注射维库溴铵 2 mg/kg 使自主呼吸消失,连接小动物呼吸机行俯卧位机械通气。

1.4.2 呼吸机参数设置 呼吸机通气模式为容量控制,潮气量 6 mL/kg,呼吸频率为 60 次/min, FiO₂ 21%, 吸气与呼吸时间比值为 1:2,连续通气 2 h。对照组和 ARDS 组在模型建立 2 h 后进行相应指标检测。S 组和 P 组在机械通气 2 h 后再进行相应指标检测。

1.5 观察指标

1.5.1 支气管肺泡灌洗液(Bronchoalveolar lavage fluid, BALF)中蛋白测定 用 4℃ 生理盐水灌洗右肺下叶支气管肺泡 3 次,依次为 2、2、1 mL。回收灌洗液 4℃ 条件下,转速 1500 r/min,离心半径 80 mm,离心 10 min,取上清液采用分光光度计测定 BALF 中总蛋白。

1.5.2 肺组织湿/干质量比 各组大鼠放血处死后,迅速取出左肺上叶,吸干肺表面水分和血液,电子天平称其湿重,放置于 75℃ 烤箱中 72 h 至恒重,再称干重,用肺湿重除以干重计算肺湿/干重比。

1.5.3 动脉血气分析 用1 mL注射器从分离的大鼠股动脉穿刺取1 mL动脉血,检测动脉血氧分压和二氧化碳分压。

1.5.4 肺组织中的MPO活性及TNF- α 含量测定 取出左肺上叶,用4℃生理盐水溶液清洗肺组织标本表面的血污,称重,按照质量1:5的比例将组织在相应质量的生理盐水溶液中匀浆。组织匀浆在4℃条件下,3000 r/min,离心半径80 mm,离心15 min后提取上清。分别按照试剂盒提供的步骤,采用ELISA的方法检测上清液中TNF- α 含量、采用化学比色法检测上清液中MPO的活性。

1.5.5 肺组织病理学评分 取大鼠右肺中叶,约2 mm厚,10%甲醛溶液固定24 h、脱水、浸蜡包埋、切片、苏木素-伊红(Hematoxylin-eosinstaining, HE)染色。2名观察者在显微镜下同时选取10个互不重叠的视野并分别评分后取平均值,当不一致评分时进行复检,达成最终意见一致。评分标准:肺泡过度膨胀(肺泡管、肺泡囊和肺泡的最大中空弦长 $>120\ \mu\text{m}$);肺泡塌陷(肺泡壁折叠、肺泡形状扭曲)。

1.6 统计学方法

所有数据均采用SPSS 13.0统计软件处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用One-way ANOVA分析,多个均数的两两比较采用SNK法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠动脉血氧分压和二氧化碳分压的变化比较

与对照组比较,ARDS组的PaO₂降低,PaCO₂升高;S组的PaO₂高于ARDS组;P组大鼠PaO₂高于ARDS组和S组,P组PaCO₂低于ARDS组及S组(P 均 <0.05)。见表1。

2.2 各组大鼠肺W/D、BALF中蛋白含量、肺组织MPO、TNF- α 含量的变化比较

ARDS组肺W/D、BALF中总蛋白含量、肺组织MPO、TNF- α 含量均较对照组升高;S组肺W/D、

BALF中蛋白含量较ARDS组降低;P组肺W/D、BALF中蛋白含量、肺组织MPO、TNF- α 含量较S组降低,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。见表1。

2.3 各组大鼠肺组织病理形态学的变化

ARDS组较对照组塌陷肺泡比例增加,S组较ARDS组塌陷肺泡占比降低,膨胀肺泡占比ARDS组增加;P组较ARDS组及S组膨胀肺泡及塌陷肺泡占比降低,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。见表2。

表2 俯卧位通气对ARDS大鼠肺组织病理形态学的影响($\bar{x}\pm s$,%)

组别	n	塌陷肺泡占比	膨胀肺泡占比
对照组	8	4.75 \pm 1.16	0 \pm 0
ARDS组	8	48.00 \pm 11.64 ^a	0 \pm 0
S组	8	39.63 \pm 9.56 ^{ab}	6.34 \pm 1.06 ^{ab}
P组	8	30.63 \pm 5.55 ^{abc}	1.13 \pm 0.64 ^{abc}
F值		43.334	193.395
P值		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与ARDS组比较,^b $P<0.05$;与S组比较,^c $P<0.05$

3 讨论

本研究中,通过气管内滴注海水构建海水淹溺型大鼠的ARDS模型,观察海水淹溺导致的ARDS中肺损伤的变化,结果海水淹溺后,肺组织出现炎症反应,肺泡内炎性细胞增多,肺泡萎陷,肺水肿。通过肺病理组织学改变和动脉血气分析提示肺损伤存在。采用俯卧位通气,改善了急性呼吸窘迫综合征气体交换,降低肺部炎症水平,减轻肺水肿。

溺水已逐渐成为世界范围内最常见的意外死亡原因之一^[12]。高渗性海水吸入会引起严重的肺水肿,因为局部高通透性会驱使液体从血管进入肺泡和肺组织间隙。这些因素诱发ALI或ARDS。并且,中性粒细胞和巨噬细胞在肺组织中富集,并分泌促炎因子,如NO、COX-2、TNF- α 、IL-1抗氧化蛋白(IL-1)和IL-6^[13]。此外,肺组织中炎症细胞的积累导致炎症反应和氧化应激失衡^[14]。过度的炎症细胞因子和MPO被认为与ARDS的发生密切相关^[15]。虽然临床对ARDS

表1 俯卧位通气对ARDS大鼠PaO₂、PaCO₂、肺W/D比值、BALF中总蛋白、肺组织MPO、TNF- α 含量的影响比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	肺W/D	BALF中总蛋白含量(g/L)	MPO(U/g)	TNF- α (ng/L)
对照组	8	98 \pm 5	37 \pm 5	3.93 \pm 0.42	0.41 \pm 0.05	0.28 \pm 0.04	84 \pm 19
ARDS组	8	47 \pm 3 ^a	56 \pm 8 ^a	6.35 \pm 0.37 ^a	1.37 \pm 0.12 ^a	0.88 \pm 0.15 ^a	150 \pm 17 ^a
S组	8	55 \pm 6 ^{ab}	45 \pm 8 ^a	5.45 \pm 0.66 ^{ab}	1.19 \pm 0.15 ^{ab}	0.79 \pm 0.10 ^a	133 \pm 21 ^a
P组	8	76 \pm 7 ^{abc}	38 \pm 3 ^{bc}	4.67 \pm 0.51 ^{abc}	0.80 \pm 0.11 ^{abc}	0.67 \pm 0.07 ^{abc}	112 \pm 15 ^{abc}
F值		124.355	8.711	34.346	116.903	57.590	19.021
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:PaCO₂:二氧化碳分压(Partial pressure of carbondioxide);PaO₂:动脉血氧分压(Partial pressure of oxygen);W/D:湿/干重比(wet/dry ratio);TNF- α :肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α);MPO:髓过氧化物酶(Myeloperoxidase);与对照组比较,^a $P<0.05$;与ARDS组比较,^b $P<0.05$;与S组比较,^c $P<0.05$

患者采用了多种药物和治疗方法,但均未显著降低 ARDS 患者顽固性低氧血症,行呼吸机通气治疗改善肺氧合仍是目前治疗 ARDS 的重要手段^[6]。本研究发现,大鼠海水淹溺模型中,海水吸入增加了肺内含水量,促进了 TNF- α 的分泌,抑制了肺组织携氧及气体交换能力。在给予俯卧位通气后,较仰卧位通气肺氧合能力提高,炎性细胞因子降低,肺水肿情况改善。气体交换和肺水肿的改善可能与俯卧位通气减轻肺水肿叠加在重力依赖区肺组织压缩性肺不张以及毛细血管压迫引起通气血流比例失调有关^[7]。然而,仰卧位通气也导致肺泡灌洗液中促炎细胞因子的表达增加。这些结果表明,仰卧位通气较俯卧位通气可能导致较大的生物伤,并释放促炎细胞因子。在本研究中,仰卧位通气中气体分布不均匀引起局部区域过度膨胀,会拉伸肺泡细胞,进而引发炎症反应和细胞因子的释放^[18-19]。这种炎症反应可能诱导中性粒细胞浸润肺组织和肺泡腔导致髓过氧化物酶增加^[20]。本研究俯卧位通气组与仰卧位通气组相比,MPO 的激活和炎症细胞因子如 TNF- α 的分泌均受到明显抑制。这可能与俯卧位通气减轻肺泡,改善气体交换的通气,改善分泌物引流,降低海水淹溺至肺出血,诱发的氧化应激等有关^[21-22]。

本研究采用海水淹溺急性呼吸窘迫综合征大鼠模型,与临床上人海水淹溺急性呼吸窘迫综合征密切相关^[23]。目前未提供俯卧位通气期间实际使用的平台压、呼吸系统顺应性等呼吸力学指标。因此,在未来的研究中,还应使用适当的、特定的设备和技术来确定俯卧位对这些参数的影响。目前的实验设计也可用于其他已建立的急性呼吸窘迫综合征模型,进一步验证当前的实验结果。

综上所述,俯卧位通气改善海水淹溺急性呼吸窘迫综合征大鼠的通气功能,减少肺泡塌陷区域,降低肺水肿和肺部炎症反应。

[参考文献]

[1] Jaramillo-Rocha V. Acute respiratory distress syndrome[J]. *New England Journal of Medicine*, 2017, 377(19): 1903-1904.

[2] Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: Advances in diagnosis and treatment[J]. *Jama*, 2018, 319(7): 698-710.

[3] Oba Y, Salzman GA. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome [J]. *New England Journal of Medicine*, 2000, 343(11): 813-814.

[4] Anonymous. International consensus conferences in inten-

sive care medicine. Ventilator-associated lung injury in ARDS[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 160(12): 1444-1452.

[5] Gaudry S, Tuffet S, Lukaszewicz AC, et al. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome after abdominal surgery: A multicenter retrospective study[J]. *Annals of Intensive Care*, 2013, 369: 979-981.

[6] Baston CM, Coe NB, Guerin C, et al. The cost-effectiveness of interventions to increase utilization of prone positioning for severe acute respiratory distress syndrome[J]. *Critical Care Medicine*, 2019, 47(3): e198-e205.

[7] Beitler JR, Shaefi S, Montesi SB, et al. Prone positioning reduces mortality from acute respiratory distress syndrome in the low tidal volume era: A meta-analysis[J]. *Intensive Care Medicine*, 2014, 40(3): 332-341.

[8] 陈绪池, 杨倩会. 不同通气策略在 ARDS 治疗中的临床疗效观察[J]. *中国现代医生*, 2016, 53(10): 84-88, 91.

[9] Wallis BA, Watt K, Franklin RC, et al. Drowning mortality and morbidity rates in children and adolescents 0-19yrs: A population-based study in queensland, australia [J]. *Plos One*, 2015, 10(2): e0117 948.

[10] Marik PE. Iatrogenic salt water drowning and the hazards of a high central venous pressure[J]. *Annals of Intensive Care*, 2014, 4(1): 21.

[11] 高习文, 修清玉, 王桂芳, 等. 海水淹溺肺水肿大鼠肺血管通透性变化的观察[J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2006, 13(2): 80-82.

[12] Zhao Y, Ma L, Wang R, et al. 3,5,4'-Tri-O-acetyl-resveratrol attenuates seawater inhalation-induced acute respiratory distress syndrome via thioredoxin 1 pathway[J]. *Inflammation to Pulmonary Diseases*, 2018, 41(6): 3493-3500.

[13] Y Yzz, B Bzz, DQ D-Qxx, et al. Tanshinone IIA attenuates seawater aspiration-induced lung injury by inhibiting macrophage migration inhibitory factor [J]. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2011, 7: 1052-1057.

[14] 杨书英, 曹书华. 急性肺损伤的药物治理研究进展[J]. *中国现代医生*, 2007, 45(17): 156-157, 159.

[15] Hill H, Dzz D, Bzz B, et al. Superoxide anion, the main species of ROS in the development of ARDS induced by oleic acid[J]. *Free Radical Research*, 2004, 12: 1281-1287.

[16] 周雪, 逯峰. 不同机械通气模式治疗老年重症胸部损伤合并急性呼吸窘迫综合征的临床效果观察[J]. *中国现代医生*, 2019, 57(35): 24-26, 30.

[17] 解立信, 王颖. 呼吸力学指导下的急性呼吸窘迫综合征个体化机械通气策略[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(34): 2703-2705.

(下转第 35 页)

- [22] 殷莉,王孟阳,段发亮,等.吡啶胺 2,3-双加氧酶抑制剂对 PTSD 大鼠行为学及海马区神经元凋亡和炎症因子的影响[J].中华行为医学与脑科学杂志,2016,25(6):510-514.
- [23] Ch'ng WC, Abd -Aziz N, Ong MH, et al. Human renal carcinoma cells respond to Newcastle disease virus infection through activation of the p38 MAPK/NF- κ B/I κ B α pathway[J]. Cell Oncol (Dordr), 2015, 38(4):279-288.
- [24] Potoyan DA, Zheng W, Komives EA, et al. Molecular stripping in the NF- κ B/I κ B/DNA genetic regulatory network[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2015, 113(1):110-115.
- [25] 付小金,刘旺华,李花健,等.脾补土方对脑缺血/再灌注损伤大鼠 NF- κ B 和 I κ B α 蛋白表达水平的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2015, 35(3):5-8.
- [26] Tsai CY, Li FC, Wu CH, et al. Sumoylation of I κ B attenuates NF- κ B-induced nitrosative stress at rostral ventrolateral medulla and cardiovascular depression in experimental brain death[J]. J Biomed Sci, 2016, 23(1):65.
- [27] Pan X, Jiang B, Liu J, et al. STC1 promotes cell apoptosis via NF- κ B phospho-P65 Ser536 in cervical cancer cells[J]. Oncotarget, 2017, 8(28):46 249-46 261.
- [28] Carlson CG, Dole E, Stefanski C, et al. The effect of specific IKK β inhibitors on the cytosolic expression of I κ B- α and the nuclear expression of p65 in dystrophic (MDX) muscle[J]. Am J Transl Res, 2015, 7(4):670-682.
- [29] Majidinia M, Alizadeh E, Yousefi B, et al. Co-inhibition of notch and NF- κ B signaling pathway decreases proliferation through downregulating I κ B- α and Hes-1 expression in human ovarian cancer OVCAR-3 cells[J]. Drug Res, 2017, 67(1):13-19.
- [30] 陶晓刚,刘佰运,陈学涛,等.PJ34 在创伤性颅脑损伤中保护作用的实验研究[J].中华神经外科杂志,2015,31(1):66-70.
- [31] 何珍,郑伟华,欧维琳,等.水通道蛋白 4 和 P65 在肠道病毒 71 型感染合并神经源性肺水肿与肺组织的表达及意义[J].广东医学,2016,37(13):1957-1960.
- [32] 杨玺,史忠,李军,等.星状神经节阻滞对 TBI 患者早期应激和炎症反应的影响[J].中国急救医学,2016,36(10):931-935.

(收稿日期:2020-10-26)

(上接第 29 页)

- [18] Franco V, Massimiliano G, Micol M, et al. Prone position delays the progression of ventilator-induced lung injury in rats; Does lung strain distribution play a role? [J]. Critical Care Medicine, 2005, 33(2):361-367.
- [19] Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury[J]. New England Journal of Medicine, 2013, 369(22):2126.
- [20] Klebanoff SJ. Myeloperoxidase: Friend and foe[J]. J Leukoc Biol, 2005, 77(5):598-625.
- [21] Aguirre -Bermeo H, Turella M, Bitondo M, et al. Lung volumes and lung volume recruitment in ARDS: A comparison between supine and prone position[J]. Annals of Intensive Care, 2018, 8(1):25.
- [22] Broccard A, Shapiro RS, Schmitz LL, et al. Prone positioning attenuates and redistributes ventilator-induced lung injury in dogs[J]. Critical Care Medicine, 2000, 28(2):295-303.
- [23] Jin F, Li C. Seawater-drowning-induced acute lung injury: From molecular mechanisms to potential treatments[J]. Experimental & Therapeutic Medicine, 2017, 13(6):2591-2598.

(收稿日期:2020-10-24)