

【据《人工器官 Artificial Organs》2012 年网络版提前报道】题：吹入氢气抑制大鼠体外循环炎性反应的实验研究。

文献出处：Fujii Y, et al. Insufflation of Hydrogen Gas Restrains the Inflammatory Response of Cardiopulmonary Bypass in a Rat Model. *Artif Organs*. 2012 Sep 30. [Epub ahead of print]

体外循环（CPB）诱发全身炎性反应的因素包括血液接触 CPB 异物表面、外科创伤、失血、内毒素血症、缺血再灌注损伤、细胞因子的增加等。最近的研究提示饮用含氢离子成分多的水可以延长大鼠心脏同种异体移植的成活率，并减少同种异体血管的移植病变。吸入氢气（H₂）可以通过其抗氧化作用减少大鼠心肌梗死和脑梗死面积。那么在 CPB 中通过氧合器吹入 H₂ 是否可以减轻系统性炎性反应，保护器官组织呢？

日本学者运用大鼠（Sprague-Dawley, 雄性，400-450 克）建立体外循环模型。经左颈总动脉和右颈外静脉插管，预充液包括 8ml 林格液、3ml 甘露醇、3ml 碳酸氢钠和 1ml (1000IU) 肝素，流量维持 60ml/kg/min，PaCO₂ 和 PaO₂ 分别维持在 35-45mmHg 和 300-400mmHg。实验动物被分为三组：假手术组（SHAM 组）、CPB 组和 CPB+H₂ 组。SHAM 组（n=5）仅开胸，CPB 组（n=7）维持 CPB 60 min，CPB+H₂ 组（n=7）通过氧合器吹入氢气，浓度为 14000ppm（O₂ 流量：H₂ 流量=1:1），CPB 60 min。分别在 CPB 前、建立 CPB 后 20 min 和 60 min 采取血标本。通过肿瘤坏死因子 α （TNF- α ）、白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-10（IL-10）的数值来评价炎性反应程度，通过生化指标乳酸脱氢酶（LDH）、天冬氨酸转氨酶（AST）和丙氨酸转氨酶（ALT）数值来评价器官损伤程度。实验中同时监测血气电解质、pH 值、血红蛋白（Hb）数值，Hb 浓度低于 7g/dl 作为实验排除指标。CPB 结束后心肌注射高钾溶液处死实验动物，取出动物左肺 1/3 用来计算 W/D 比。

CPB 前三组各项数据无统计学差异。表 1 显示了各组试验中血流动力学、Hb 浓度、PaCO₂ 和 PaO₂ 数值的变化。SHAM 组血清炎性因子和生化指标在实验中均未发生改变。CPB 组在开始 CPB 后炎性因子明显增加，在 CPB 结束时达到最大值（TNF- α : 1347 \pm 199 pg/ml；IL-6: 1763 \pm 297 pg/ml；IL-10: 1208 \pm 228 pg/ml），然而在 CPB+H₂ 组，CPB 60 min 生化指标的上升水平要比同期 CPB 组明显降低 55~

65% (见图 1 d-f)。CPB 组的 W/D 比数值明显高于 SHAM 组, CPB+H₂ 组 W/D 比相对于 CPB 组明显降低 (SHAM:4.67±0.19, CPB:5.59±0.18, CPB+H₂:5.04±0.21) (图 2)。

研究结果显示在大鼠 CPB 模型中由于 CPB 管道激活白细胞、血小板和补体系统释放细胞毒素和 (ROS) 等原因发生了近似于人的全身炎症反应和器官损伤, CPB 中的高氧也会通过促进 ROS 的形成和炎症细胞因子的表达诱发氧化细胞损伤。实验中使用的 H₂ 能够选择性降低羟基自由基和 ROS 细胞毒素, 还具有潜在的抗氧化作用, 能够迅速弥散至组织和细胞中, 减轻高氧诱发的 ROS 和细胞因子生成, 且不影响 ROS 在细胞信号传导方面的作用, 副作用小。该研究第一次证实, 在 CPB 过程中吹入 H₂ 能够明显降低血清细胞毒素和生化指标的水平, 减轻肺血管内皮的损伤, 降低肺血管通透性, 减轻肺水肿。

综上所述, 在大鼠 CPB 模型中通过氧合器吹入 H₂ 可以提供抗炎性反应和器官保护作用。因此, H₂ 可能成为一种新的降低 CPB 全身炎症反应和器官损伤的治疗手段。

(天津市胸科医院 武婷 报道)

表 1 CPB 前和过程中血流动力学、Hb 和血气分压数值变化

	Group	Pre-CPB	CPB 20 min	CPB 60 min
MAP (mm Hg)	SHAM	119 ± 10	100 ± 13	107 ± 11
	CPB	115 ± 16	96 ± 18	73 ± 19*
	CPB + H ₂	111 ± 18	92 ± 14	67 ± 11*
HR (beat/min)	SHAM	387 ± 39	374 ± 38	389 ± 26
	CPB	396 ± 29	379 ± 37	341 ± 55
	CPB + H ₂	390 ± 34	365 ± 23	340 ± 23
PaO ₂ (mm Hg)	SHAM	102 ± 11	101 ± 9	99 ± 10
	CPB	100 ± 3	383 ± 30*	362 ± 29*
	CPB + H ₂	99 ± 9	370 ± 35*	351 ± 47*
PaCO ₂ (mm Hg)	SHAM	38 ± 4	40 ± 5	36 ± 6
	CPB	41 ± 2	34 ± 6	35 ± 5
	CPB + H ₂	41 ± 4	36 ± 3	38 ± 4
Hb (mg/dL)	SHAM	15.3 ± 2.1	15.2 ± 1.0	14.5 ± 0.9
	CPB	14.3 ± 1.3	9.9 ± 1.1*	9.4 ± 1.0*
	CPB + H ₂	15.0 ± 1.7	9.8 ± 1.5*	9.5 ± 0.9*

注: *与同一时间点 SHAM 组相比 p<0.05

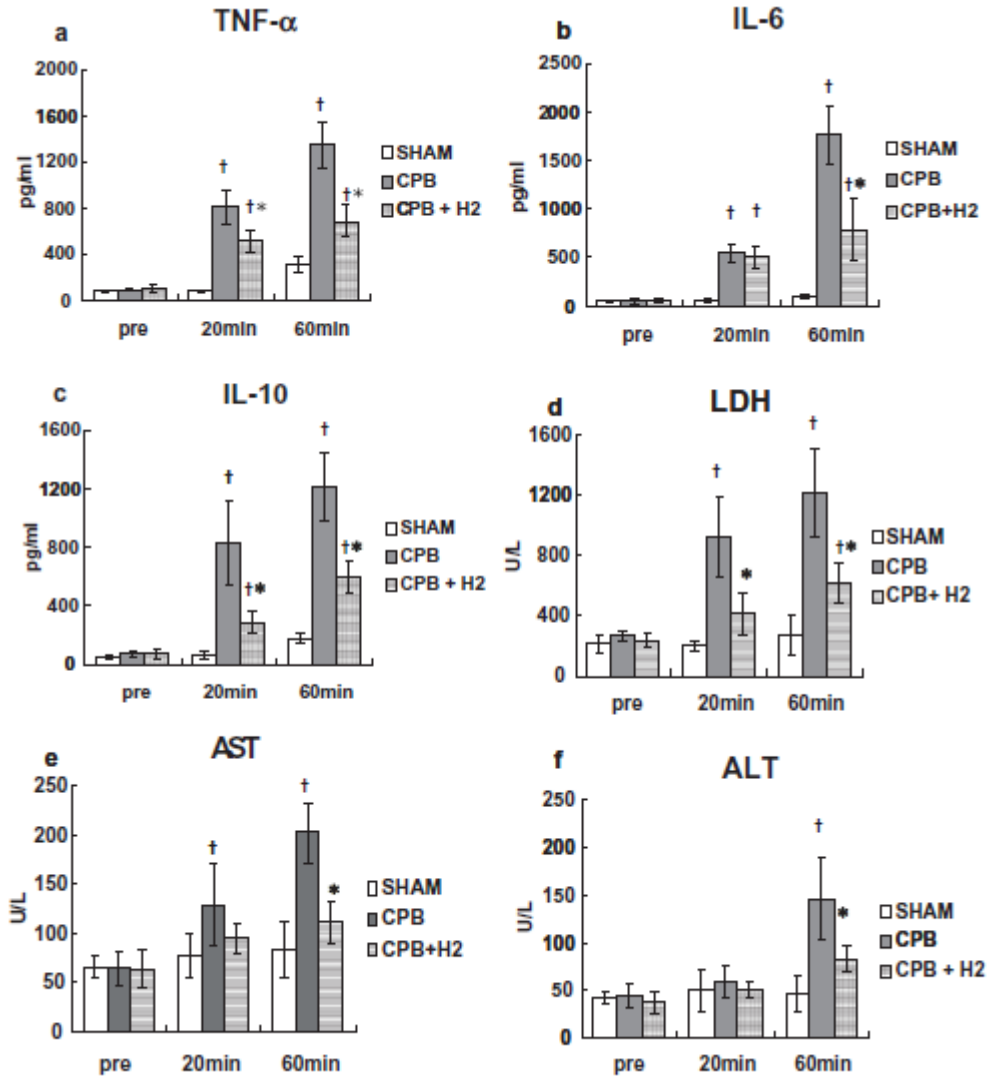


图1 血清 TNF- α 、IL-6、IL-10、LDH、AST、ALT 变化

†: 与 SHAM 组相比 $p < 0.05$ *: 与 CPB 组在任意时间点相比 $p < 0.05$

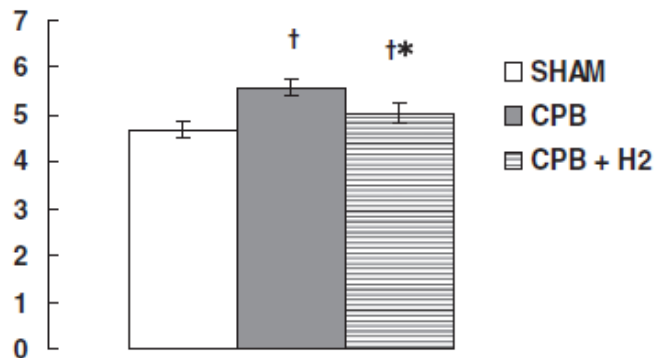


图2 左肺 W/D 比

†: 与 SHAM 组相比 $p < 0.05$ *: 与 CPB 组相比 $p < 0.05$