

• 循证医学 •

液体通气对急性肺损伤猪血气指标影响的 meta 分析*

张雄峰¹, 谌 妮^{2#}, 潘鹏飞^{3△}

(1. 长沙市中心医院综合 ICU, 湖南 长沙 410018; 2. 长沙市中心医院呼吸诊疗中心, 湖南 长沙 410018;
3. 重庆大学附属三峡医院重症医学科, 重庆 404100)

[摘要] **目的** 系统评价液体通气(LV)对急性肺损伤(ALI)猪血气指标的影响。**方法** 计算机检索万方、知网、维普、PubMed, Embase 和 Web of science 数据库, 查找 LV 治疗以猪为 ALI 模型的动物实验, 检索时限为建库至 2022 年 2 月 1 日。依照严格的纳入与排除标准, 由 2 位研究者独立地筛选文献、提取资料, 评价纳入研究的偏倚风险。采用 Review Manager 5.3 软件进行 meta 分析, 对连续性资料, 氧分压(PO_2)、二氧化碳分压(PCO_2)、pH 值采用均数差(MD)及 95% 可信区间(95%CI)为疗效分析统计量。**结果** 最终纳入 10 个动物实验研究, 包括 142 只模型猪。Meta 分析显示: LV 能够提高 ALI 猪 1 h PO_2 [$MD=37.77, 95\%CI 8.41\sim 67.12, P=0.01$], 2 h PO_2 [$MD=98.74, 95\%CI 48.40\sim 149.08, P=0.000 1$], 4 h PO_2 [$MD=119.93, 95\%CI 51.42\sim 188.43, P=0.000 6$]; LV 能够降低 ALI 猪 1 h PCO_2 [$MD=-5.98, 95\%CI -8.84\sim -3.12, P<0.000 1$]; LV 能够提高 ALI 猪 1 h 动脉血 pH 值 [$MD=0.05, 95\%CI 0.02\sim 0.07, P<0.000 1$], 2 h pH 值 [$MD=0.07, 95\%CI 0.05\sim 0.10, P<0.000 01$], 4 h pH 值 [$MD=0.07, 95\%CI 0.02\sim 0.12, P=0.005$]。**结论** LV 能够提高模型猪 ALI 后 PO_2 、pH 值, 降低 PCO_2 , 可以改善 ALI 后的通气状态, 为 ALI 的治疗提供新思路。

[关键词] 液体通气; 动物实验; 急性肺损伤; meta 分析; 猪

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.03.012

中图法分类号: R563

文章编号: 1009-5519(2024)03-0413-08

文献标识码: A

Effect of liquid ventilation on blood gas indicators in pigs with acute
lung injury: a meta-analysis*

ZHANG Xiongfang¹, CHEN Ni^{2#}, PAN Pengfei^{3△}

(1. Comprehensive ICU, Changsha Central Hospital, Changsha, Hunan 410018, China;
2. Respiratory Diagnosis and Treatment Center, Changsha Central Hospital, Changsha, Hunan
410018, China; 3. Department of Critical Care Medicine, Chongqing
University Three Gorges Hospital, Chongqing 404100, China)

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the effect of liquid ventilation(LV) on blood gas indicators in pigs with acute lung injury(ALI). **Methods** Wanfang, CNKI, VIP, PubMed, Embase, and Web of Science databases were searched by computer to find animal experiments of LV in the treatment of ALI model in pigs. The retrieval time was up to February 1, 2022. According to the strict inclusion and exclusion criteria, two researchers independently screened the literature, extracted the data, and evaluated the risk of bias of the included studies. Meta-analysis was performed using Review Manager 5.3 software. Mean difference(MD) and 95% confidence interval(95%CI) were used for continuous data, oxygen partial pressure(PO_2), carbon dioxide partial pressure(PCO_2), and pH value. **Results** A total of 10 animal studies were included, including 142 model pigs. Meta-analysis showed that LV could increase one hour PO_2 ($MD=37.77, 95\%CI 8.41-67.12, P=0.01$), 2 h PO_2 ($MD=98.74, 95\%CI 48.40-149.08, P=0.000 1$), 4 h PO_2 ($MD=148.00, 95\%CI$

* 基金项目: 重庆市万州区科卫联合医学科研项目(wzstc-kw2021001)。

作者简介: 张雄峰(1990—), 硕士研究生, 主治医师, 主要从事各型危重症患者的临床救治工作及脓毒症、急性呼吸窘迫综合征相关研究。

共同第一作者。 △ 通信作者, E-mail: ppfsw@126.com。

51.42—188.43, $P=0.0006$) in ALI pigs. LV could reduce 1 h PCO_2 in ALI model pigs($MD=-5.98, 95\%CI -8.84- -3.12, P<0.0001$). LV could increase arterial blood pH at one hour($MD=0.05, 95\%CI 0.02-0.07, P<0.0001$), 2 h pH($MD=0.07, 95\%CI 0.05-0.10, P<0.00001$), 4 h pH($MD=0.07, 95\%CI 0.02-0.12, P=0.005$). **Conclusion** LV can improve PO_2 , pH value and reduce PCO_2 after ALI in model pigs, which can improve the ventilation state after ALI and provide new ideas for the treatment of ALI.

[Key words] Liquid ventilation; Animal experiment; Acute lung injury; Meta-analysis; Pigs

急性肺损伤(ALI)是由各种肺内及肺外致病因素导致氧合指数(PaO_2/FiO_2) ≤ 300 mm Hg(0.133 kPa=1 mm Hg)的概念,常导致顽固性低氧血症、呼吸衰竭甚至急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的发生^[1-3]。ALI/ARDS 属于临床常见的危急重症,发病急、进展迅速、病死率高,病死率可达 30%~40%^[4-5],但目前临床上仍缺乏满意的治疗手段。

液体通气(LV)是治疗 ARDS 方法的研究方向之一,是以全氟化碳(PFC)为液态呼吸介质的机械通气技术^[6],包括完全液体通气(TLV)和部分液体通气(PLV)。PFC 在常温下是一种无色无味的透明液体,性质稳定、表面张力低,对氧和二氧化碳有较高的溶解度,携氧能力是血液的 3 倍,携二氧化碳能力大概是携氧能力的 4 倍,不经肝肾代谢^[7-8],上述特性使 PFC 作为呼吸介质替代传统气体通气完成肺部与外界气体交换成为可能。动物实验表明, LV 能显著改善肺通气功能,应用前景良好,但缺乏临床研究。本文系统评价 LV 对 ALI 猪的疗效,明确 LV 对 ALI 的作用。

1 资料与方法

1.1 检索策略 以 LV、TLV、PLV、肺损伤、ARDS 等为中文检索词,检索中国学术期刊全数据库(知网)、万方学术期刊数据库(万方)、维普等中文数据库。以“liquid ventilation”“total liquid ventilation”“partial liquid ventilation”“ALI”“acute lung injury”“acute respiratory distress syndrome”等为英文检索词,检索 Web of science、PubMed、Embase 等英文数据库。检索时间为建库至 2022 年 2 月 1 日。

1.2 文献纳入标准 (1)以对照研究为研究设计类型,不限制是否实施随机分组。(2)以 ALI 的模型猪(造模成功的判断指标为 $PaO_2/FiO_2<300、200、150、100$ mm Hg)为研究对象。(3)以 LV 治疗为干预措施,观察组包括 TLV 组、PLV 组等,对照组为传统机械通气组。(4)以动脉血气分析中氧分压(PO_2)、二氧化碳分压(PCO_2)、pH 值作为结局指标。(5)原始文献均为公开发表文献。

1.3 文献排除标准 (1)只有摘要无全文的文献。

(2)重复发表的文献。(3)非中英文文献。(4)未设置对照组或数据不全文献。(5)会议论文、学位论文、综述文献。(6)以其他动物如鼠、兔、狗等为研究对象的实验动物。

1.4 文献资料提取 2 名研究者对搜索到的文章标题进行相关性审查,严格按照文献纳入、排除标准评估文章摘要,阅读全文初筛文章,并进一步审查是否符合纳入标准且不符合排除标准。2 名研究者独立提取纳入研究数据和评价质量,并交叉核对,如遇到分歧则由第三方裁决。文献提取内容包括:发表时间、第一作者、动物种属、研究例数、造模方法、结局指标等。

1.5 文献偏倚风险评估 采用 SYRCLE 动物实验偏倚风险评估工具推荐的 10 个条目对纳入研究的偏倚风险进行评价,评估结果以“是”“否”“不确定”分别代表低偏倚风险、偏倚风险和不确定偏倚风险。2 名研究者独立进行偏倚风险评分,并进行交叉验证,如意见不一致,经讨论寻求第三方建议。

1.6 统计学处理 采用 Cochrane 协作网推荐的 Review Manager5.3 软件进行 meta 分析。对连续性资料, PO_2 、 PCO_2 、pH 值采用均数差(MD)及 95%可信区间(95%CI)为疗效分析统计量, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用 I^2 值衡量各研究间异质性大小,如 $I^2\geq 50\%$,则采用随机效应模型,并分析异质性来源;如 $I^2\leq 50\%$,则采用固定效应模型;如结局指标无法进行数据合并,采用描述性方法进行分析。

2 结果

2.1 检索结果 通过关键词检索,共检索到 1 137 篇与“LV”“肺损伤”“动物”相关文章,其中 PubMed 315 篇,Embase 60 篇,Web of science 367 篇,知网 320 篇,万方 75 篇,经过 Endnote、Noteexpress 软件查重后,排除重复文献 765 篇,阅读剩余 372 篇文献标题和摘要,排除非动物实验、非病例对照研究、与主题明显不相符的文献 236 篇,剩余 136 篇文献进行全文阅读,排除与主题无关、无数据或数据不相关、无法获取原文等文献,最终纳入 10 篇。具体文献检索流程,见图 1。

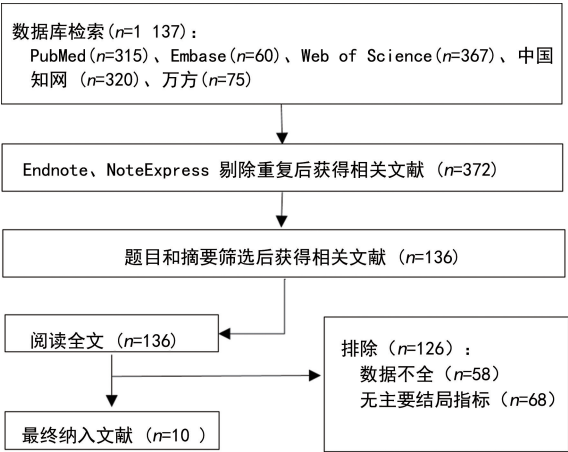


图 1 文献检索流程

2.2 文献纳入情况 本研究共纳入 1997—2014 年

表 1 纳入文献的基本情况

纳入文献	动物信息	造模方法	样本量 (T/C,n/n)	观察组 干预措施	液态呼吸 介质	肺损伤模型 PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)
唐瑾等 ^[9]	上海小白猪 6.0~7.5 kg	大肠杆菌内毒素静脉维持 滴注 2 h	6/6	PLV	PFC	<300
MARTIN 等 ^[10]	雌猪(29.4±3.6)kg	反复气管内灌入生理盐水	10/10	PLV	PFC	<100
PETER 等 ^[11]	猪(30.9±3.3) kg	中心静脉滴注油酸	6/6	PLV	PFC	<200
STEFFEN 等 ^[12]	猪(26.0±2.0) kg	反复气管内灌入生理盐水	8/8	PLV	PFC	<100
ZHU 等 ^[13]	中华小型猪(6.3±0.6)kg	中心静脉滴注油酸	6/6	PLV	FC-77	<300
KAISERS 等 ^[14]	雌猪(30.0±5.0) kg	反复气管内灌入生理盐水	6/6	PLV	PFC	<100
DANI 等 ^[15]	猪 6~8 kg	反复气管内灌入生理盐水	5/5	TLV	PFC	<150
王仲红等 ^[16]	雌猪 25~30 kg	反复气管内灌入生理盐水	8/8	PLV	FC-77	<100
肖燕青等 ^[17]	雌猪(23.0±2.0) kg	反复气管内灌入生理盐水	8/8	PLV	FC-77	<100
孙婵等 ^[18]	雌猪 25~30 kg	反复气管内灌入生理盐水	8/8	PLV	PFC	<100

注:T 为观察组,C 为对照组。

2.4.4.2 2 h PO₂ 共 9 篇文献研究了 2 h PO₂ 的变化。meta 分析显示,各研究之间存在较高的异质性($I^2=97\%$, $P<0.000\ 01$),采用随机效应模型进行数据合并分析。结果显示 ALI 2 h 后观察组 PO₂ 较对照组上升,差异有统计学意义($MD=98.74$, $95\%CI\ 48.40\sim149.08$, $P=0.000\ 1$)。见图 3。

2.4.4.3 4 h PO₂ 共 8 篇文献研究了 4 h PO₂ 的变化。meta 分析显示,各研究之间存在较高的异质性($I^2=99\%$, $P<0.000\ 01$),采用随机效应模型进行数据合并分析。结果显示,ALI 4 h 后观察组 PO₂ 较对照组明显上升,差异有统计学意义($MD=119.93$, $95\%CI\ 51.42\sim188.43$, $P=0.000\ 6$)。见图 4。

2.4.4.4 6 h PO₂ 2 篇文献研究了 6 h PO₂ 的变化。meta 分析显示,各研究之间存在较高的异质性($I^2=$

发表的 10 篇文献,包括 142 例研究对象,其中最少 5 例,最多 10 例。见表 1。

2.3 偏倚风险评估 纳入的 10 个对照试验中,有 3 个研究采用随机数字表分组,其他研究均未详细说明。见表 2。

2.4 meta 分析结果

2.4.1 1 h PO₂ 共 8 篇文献研究了 1 h PO₂ 的变化。meta 分析结果显示,各研究之间存在较高的异质性($I^2=89\%$, $P<0.000\ 01$),采用随机效应模型进行数据合并分析。结果显示,ALI 1 h 后观察组 PO₂ 较对照组明显上升,差异有统计学意义($MD=37.77$, $95\%CI\ 8.41\sim67.12$, $P=0.01$)。见图 2。

96%, $P<0.000\ 01$),采用随机效应模型进行数据合并分析。结果显示,2 组 6 h PO₂ 比较,差异无统计学意义($MD=35.44$, $95\%CI\ -411.67\sim482.55$, $P=0.88$)。见图 5。

2.4.5 1 h PCO₂ 共 8 篇文献研究了 1 h PCO₂ 的变化。meta 分析显示,各研究之间未见明显的异质性($I^2=36\%$, $P=0.14$),采用固定效应模型进行数据合并分析。结果显示,ALI 1 h 后观察组 PCO₂ 较对照组下降,差异有统计学意义($MD=-5.98$, $95\%CI\ -8.84\sim-3.12$, $P<0.000\ 1$)。见图 6。

2.4.6 2 h PCO₂ 共 8 篇文献研究了 2 h PCO₂ 的变化。meta 分析显示,各研究之间存在较高的异质性($I^2=63\%$, $P=0.006$),采用随机效应模型进行数据合并分析。结果显示,2 组 2 h PCO₂ 比较,差异无统

计学意义($MD = -4.63, 95\%CI -9.35 \sim 0.08, P = 0.05$)。见图 7。

表 2 偏倚风险评估

纳入文献	① 序列产生	② 基线特征	③ 分配隐藏	④ 动物安置随 机化	⑤ 盲法 (实施偏倚)	⑥ 随机 性结果 评估	⑦ 盲法 (测量偏倚)	⑧ 不完 整数据 报告	⑨ 选择 性结果 报告	⑩ 其他 偏倚来 源
唐瑾等 ^[9]	Y	U	U	U	U	U	Y	Y	Y	Y
MARTIN 等 ^[10]	U	U	U	Y	U	U	Y	Y	Y	Y
PETER 等 ^[11]	U	U	U	Y	U	U	Y	Y	Y	Y
STEFFEN 等 ^[12]	U	U	U	U	U	U	Y	Y	Y	Y
ZHU 等 ^[13]	Y	U	U	U	U	U	Y	Y	Y	Y
KAISERS 等 ^[14]	U	U	U	Y	U	U	Y	Y	Y	Y
DANI 等 ^[15]	Y	U	U	U	U	U	Y	Y	Y	Y
王仲红等 ^[16]	U	U	U	U	U	U	Y	Y	Y	Y
肖燕青等 ^[17]	U	U	U	U	U	U	Y	Y	Y	Y
孙婵等 ^[18]	U	U	U	U	U	U	Y	Y	Y	Y

注:Y 为是(低风险),N 为否(高风险),U 为不确定。

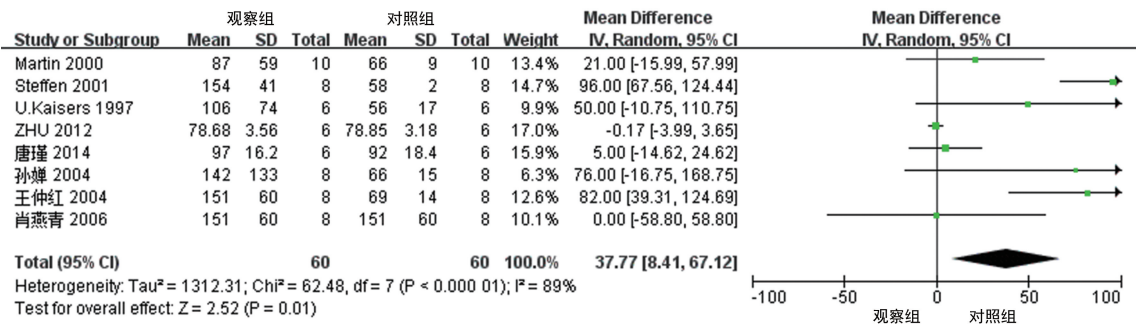


图 2 ALI 1 h PO₂ 森林图

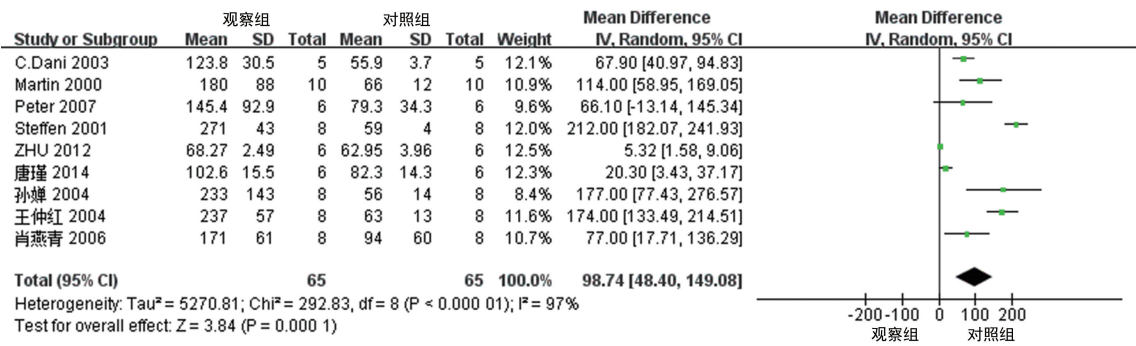


图 3 ALI 2 h PO₂ 森林图

2.4.7 4 h PCO₂ 共 8 篇文献研究了 4 h PCO₂ 的变化。meta 分析显示,各研究之间存在较高的异质性($I^2 = 78\%, P < 0.000 1$),采用随机效应模型进行数据合并分析。结果显示,2 组 4 h PCO₂ 比较,差异无统计学意义($MD = -4.94, 95\%CI -12.11 \sim 2.24, P = 0.18$)。见图 8。

2.4.8 6 h PCO₂ 共 2 篇文献研究了 6 h PCO₂ 的变化。meta 分析显示,各研究之间存在较高的异质性($I^2 = 58\%, P = 0.12$),采用随机效应模型进行数据合并分析。结果显示,2 组 6 h PCO₂ 比较,差异无统计学意义($MD = -7.78, 95\%CI -23.34 \sim 7.79, P =$

0.33)。见图 9。

2.4.9 1 h pH 值 共 7 篇文献研究了 1 h pH 值的变化。meta 分析显示,各研究之间未见明显的异质性($I^2 = 22\%, P = 0.26$),采用固定效应模型进行数据合并分析。结果显示,ALI 1 h 后观察组 pH 值比对照高,差异有统计学意义($MD = 0.05, 95\%CI 0.02 \sim 0.07, P < 0.000 1$)。见图 10。

2.4.10 2 h pH 值 共 7 篇文献研究了 2 h pH 值的变化。meta 分析显示,各研究之间未见明显的异质性($I^2 = 22\%, P = 0.26$),采用固定效应模型进行数据合并分析。结果显示,ALI 2 h 后观察组 pH 值比对照

组高,差异有统计学意义($MD=0.07,95\%CI\ 0.05\sim\ 0.10,P<0.000\ 01$)。见图 11。

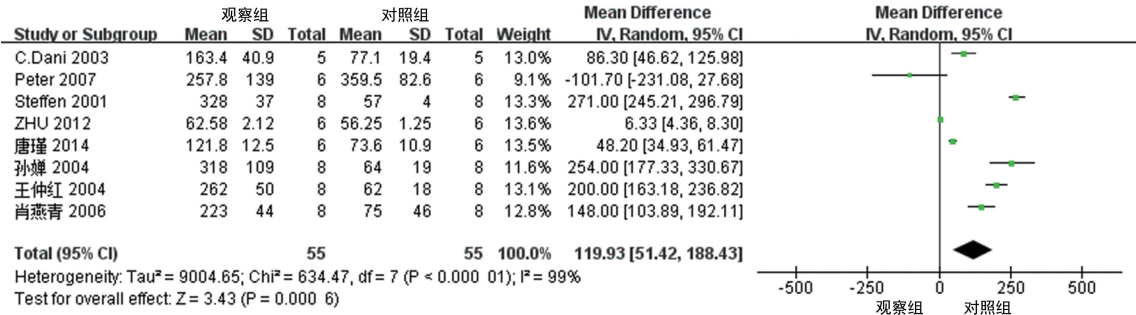


图 4 ALI 4 h PO₂ 森林图

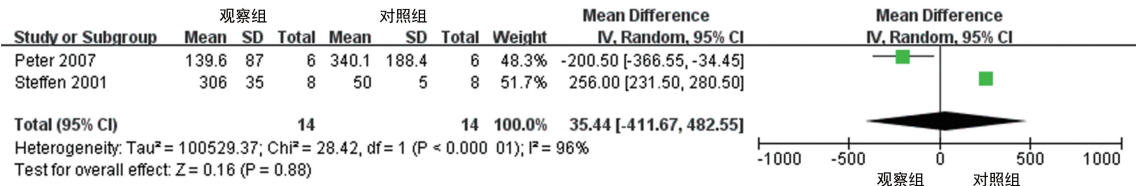


图 5 ALI 6 h PO₂ 森林图

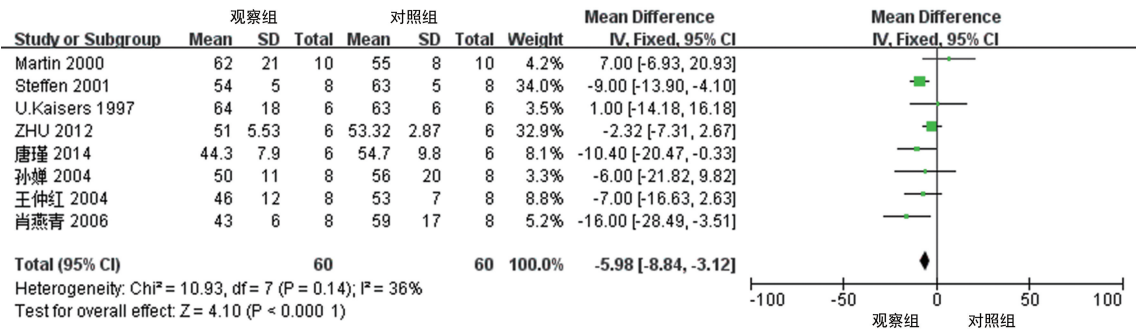


图 6 ALI 1 h PCO₂ 森林图

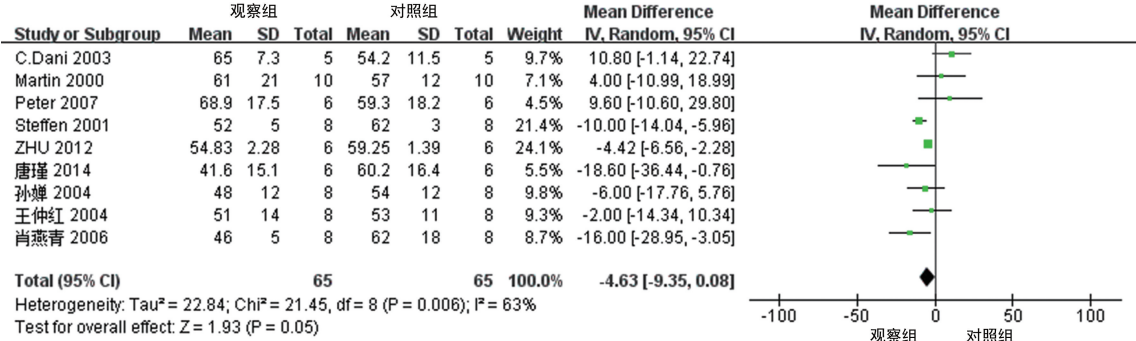


图 7 ALI 2 h PCO₂ 森林图

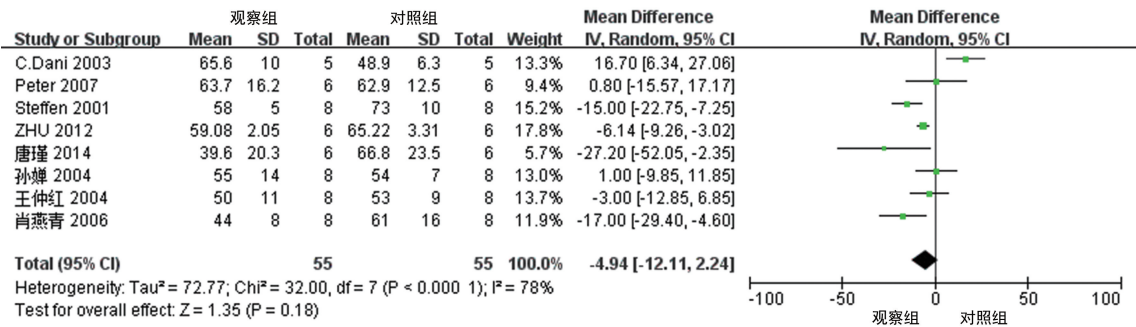


图 8 ALI 4 h PCO₂ 森林图

2.4.11 4 h pH 值 共 6 篇文献研究了 4 h pH 值的变化。meta 分析显示,各研究之间存在较高的异质性($I^2=71\%$, $P=0.004$),故采用随机效应模型进行数

据合并分析。结果显示,ALI 4 h 后观察组 pH 值比对照组高,差异有统计学意义($MD=0.07$, $95\%CI$ $0.02\sim0.12$, $P=0.005$)。见图 12。

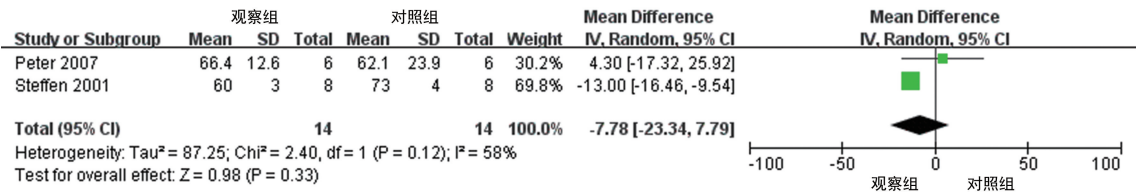


图 9 ALI 6 h PCO_2 森林图

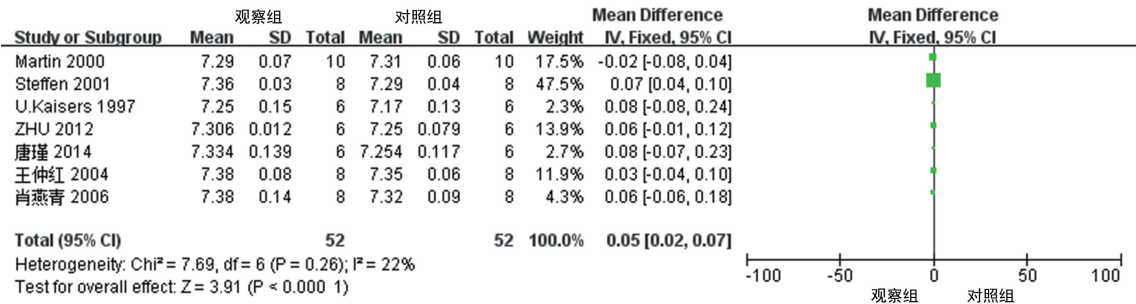


图 10 ALI 1 h pH 值森林图

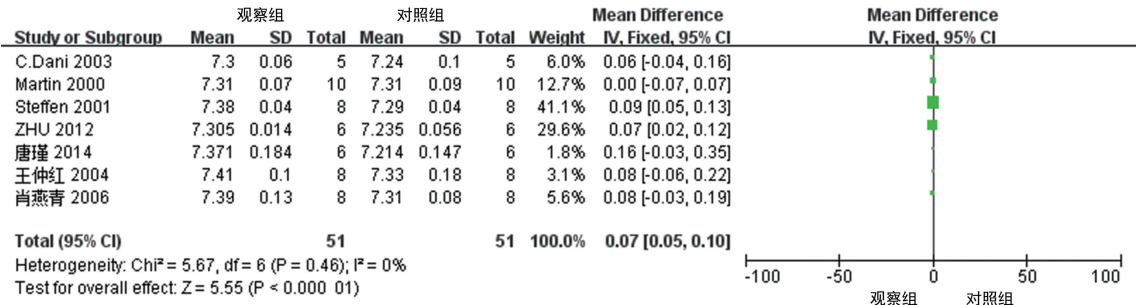


图 11 ALI 2 h pH 值森林图

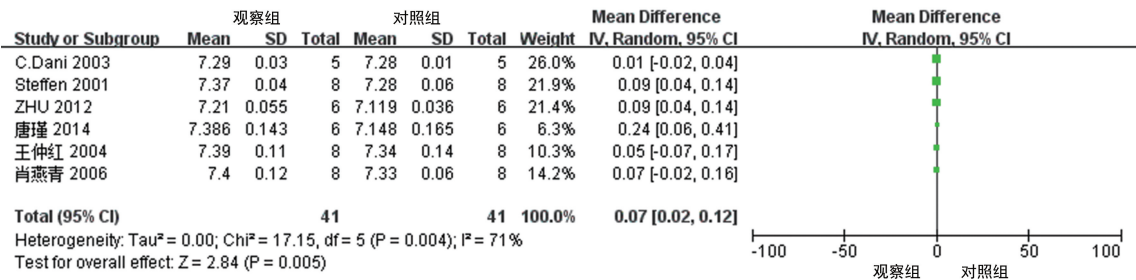


图 12 ALI 4 h pH 值森林图

3 讨 论

3.1 ARDS 的治疗难点 ALI/ARDS 是全身炎症反应导致的肺损伤,治疗困难、治疗费用高昂、死亡率高,对社会和个人造成巨大的经济负担,但目前尚无特效治疗手段^[19]。呼吸支持是治疗 ARDS 的核心手段,主要包括呼气末正压通气、肺保护性通气、肺复张、俯卧位通气、高频通气技术、LV、体外膜氧合器(ECMO)等^[20-21]。ECMO 对 ARDS 的益处尚不明

确,操作困难,花费高,且可能发生抗凝所致出血、血栓形成等严重并发症^[22]。

3.2 LV 的理论支持 1991 年首次报道了 LV 作为一种新的技术,可改善严重呼吸衰竭物种的气体交换功能^[23]。TLV 是指肺中充满了相当于功能残气量的 PFC(约为 30 mL/kg)。PLV 在此基础上加以改进,以持续正压通气的方式注入相当于潮气量的 PFC^[7]。PFC 常温下无色、无味、透明,有良好的组织兼容性,

不被机体吸收和代谢。大量研究表明, LV 可改善 ALI/ARDS 的氧合和通气功能, 降低肺泡表面张力, 减轻通气压力, 恢复肺容量, 重新分配肺血流, 减轻呼吸机相关肺损伤, 清洗气道和肺泡碎片, 减轻炎症和高氧肺损伤等^[24-27]。采用专门设计的液体呼吸机, 低体温 TLV 可以使处于生理及心搏骤停状态下的大型动物身体快速冷却, 可减轻氧化应激、全身炎症反应及血-脑屏障的破坏, 从而减少神经损伤, 降低死亡率^[28-31]。

3.3 LV 的治疗前景 GAUGER 等^[32]报道了一项纳入 6 例需体外生命支持的严重呼吸衰竭的患儿, 使用 PFC 介导的 PLV 治疗 96 h 后, PO_2 及肺顺应性明显改善, 6 例患儿全部存活。HIRSCHL 等^[33]研究发现, 10 例严重 ARDS 的成年患者在使用 PLV 方式治疗后, 存活率为 50%, PLV 可减少体内分流、改善肺顺应性。

3.4 现阶段限制因素 TLV 必须提供含氧的 PFC 输送到肺部, 严重低氧血症的 ARDS 患者, PLV 灌注后可能出现潮气量减少而加重低氧血症^[34]。GALVIN 等^[35]在 2013 年发表的一项研究提示, 没有证据表明 PLV 可以减少人工通气时间、降低死亡风险, 甚至一些证据表明可能增加并发症的风险, 如低心率、低血压、低血氧水平、气胸、心搏骤停等, 但该研究仅纳入 2 项随机对照研究(RCT), 如纳入更多的 RCT, 可能得出不一样的结论。目前的研究现状, 虽然大量动物实验研究表明 LV 可明显改善 ALI/ARDS 的通气功能, 但需要更多的临床研究来证明。PFC 液体价格昂贵, 但临床治疗效果缺乏足够证据, 目前大部分仅为科学研究使用, 也是其临床使用的限制因素。

3.5 本研究的贡献 小型猪在解剖结构、生理、营养代谢、药物代谢及疾病发生、发展上与人类相似, 被广泛应用于人类疾病研究中^[36], 本研究选取猪为动物实验模型。整合了现阶段 LV 疗法对 ALI 猪的疗效, 可以明确 LV 对 ALI 猪早期的呼吸生理状态是有益的, 如提高 PO_2 、减轻二氧化碳潴留、减轻酸中毒。说明 LV 治疗 ALI/ARDS 仍有进一步研究价值, 学界仍可继续增大 LV 治疗 ALI 猪的样本数量或进一步研究与人类基因及生理状态更相似的灵长类动物(猴、猿)对 LV 疗法的反应。也可在风险可控情况下继续增加临床实践例数验证 PLV 对临床 ALI/ARDS 患者的疗效。

3.6 本研究的局限性 (1)仅选择猪为实验动物模型, 且造模标准(纳入 PaO_2/FiO_2 不一)、方法、干预时

长、结局指标测量方法等存在较大差异, 导致研究存在较大异质性。纳入研究干预时长整体较短, 最长时间为 6 h, 仅 KAISERS 等^[14]研究对平均生存时间进行了描述, 观察组(8.2 ± 4.5)h, 对照组(1.8 ± 1.4)h, 其余研究在实验结束后即处死动物, 没有对生存时间加以研究。(2)研究样本量较小。(3)仅纳入中英文研究, 存在发表偏倚、语言偏倚的可能性。

综上所述, 当前证据表明, 与机械通气相比, LV 可改善 ALI/ARDS 的通气功能。受限于纳入研究的数量及质量, 上述结论尚需更多高质量的研究加以验证。

参考文献

- [1] BUTT Y, KURDOWSKA A, ALLEN T C. Acute lung injury: A clinical and molecular review[J]. Arch Pathol Laborat Med, 2016, 140(4):345-350.
- [2] FANELLI V, RANIERI V M. Mechanisms and clinical consequences of acute lung injury[J]. Ann Am Thora Soc, 2015, 12(Suppl 1):S3-S8.
- [3] HUGHES K T, BEASLEY M B. Pulmonary manifestations of acute lung injury: More than just diffuse alveolar damage[J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(7):916-922.
- [4] FAN E, BRODIE D, SLUTSKY A S. Acute respiratory distress syndrome: Advances in diagnosis and treatment[J]. JAMA, 2018, 319(7):698-710.
- [5] THOMPSON B T, CHAMBERS R C, LIU K D, et al. Acute respiratory distress syndrome [J]. New Eng J Med, 2017, 377(6):562-572.
- [6] 程志鹏, 梁志欣. 液体通气治疗急性呼吸窘迫综合征研究进展[J]. 解放军医学院学报, 2021, 20(1):1-5.
- [7] SARKAR S, PASWAN A, PRAKAS S. Liquid ventilation[J]. Anesth Essays Res, 2014, 8(3):277-282.
- [8] SHAFFER T H, WOLFSON M R, CLARK L C. Liquid ventilation [J]. Pediatr Pulmonol, 1992, 14(2):102-106.
- [9] 唐瑾, 张洁, 厉旭光, 等. 部分液体通气对内毒素诱导急性肺损伤幼猪炎症反应的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(2):74-79.
- [10] MARTIN M, NOWAK B, DEMBINSKI R, et al. Changes in pulmonary blood flow during

gaseous and partial liquid ventilation in experimental acute lung injury [J]. *Anesthesiol*, 2000, 93(6):1437-1445.

[11] PETER P M, KNELS L, KASPER M, et al. Effects of vaporized perfluorohexane and partial liquid ventilation on regional distribution of alveolar damage in experimental lung injury [J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(2):308-314.

[12] STEFFEN S, LOHBRUNNER H, BUSCH T, et al. “Ideal PEEP” is superior to high dose partial liquid ventilation with low PEEP in experimental acute lung injury [J]. *Intensive Care Med*, 2001, 27(12):1937-1948.

[13] ZHU Y B, FAN X M, LI X F, et al. Partial liquid ventilation decreases tissue and serum tumor necrosis factor- α concentrations in acute lung injury model of immature piglet induced by oleic acid [J]. *Chin Med J*, 2012, 125(1):123-128.

[14] KAISERS U, MAX M, WALTER J, et al. Partial liquid ventilation with small volumes of FC 3280 increases survival time in experimental ARDS [J]. *J Eur Respir*, 1997, 10(9):1955-1961.

[15] DANI C, COSTANTINO M L, MARTELLI E, et al. Perfluorocarbons attenuate oxidative lung damage [J]. *Pediatric pulmonol*, 2003, 36(4):322-329.

[16] 王仲红. 部分液体通气对肺气体交换及血流动力学影响的实验研究 [D]. 广州:暨南大学, 2005.

[17] 肖燕青, 孙婵, 彭雪梅, 等. 部分液体通气对急性肺损伤家猪血气指标的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2006, 20(12):1798-1800.

[18] 孙婵, 谷继. 部分液体通气与吸入 NO 对急性肺损伤动物疗效的对比研究 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2004, 19(3):53-57.

[19] 俞正秋, 马春芳, 蔡宛如. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征治疗进展 [J]. *中国现代医生*, 2021, 59(13):189-192.

[20] 樊志磊, 严俊涛, 陈英耀. ECMO 治疗成人重症急性呼吸窘迫综合征的快速卫生技术评估 [J]. *中国循证医学杂志*, 2021, 21(9):1075-1081.

[21] 敬颖洁, 刘畅, 李福祥. 体外膜肺氧合在急性呼吸窘迫综合征中的应用进展 [J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2015, 8(4):62-65.

[22] 王佳林, 胡建林. 急性呼吸窘迫综合征呼吸支持治疗新进展 [J]. *临床肺科杂志*, 2016, 18(3):533-536.

[23] BRADLEY, PAMELA F, MARIA P. Perfluorocarbon associated gas exchange [J]. *Crit Care Med*, 1991, 19(5):1112-1115.

[24] FW A, SHUANG W A, HAN W A, et al. Partial liquid ventilation-induced mild hypothermia improves the lung function and alleviates the inflammatory response during acute respiratory distress syndrome in canines [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 118:109344.

[25] SAGE M, SEE W, NAULT S, et al. Effect of low versus high tidal-volume total liquid ventilation on pulmonary inflammation [J]. *Front Physiol*, 2020, 11:603-606.

[26] WEI F, HU Y, JIANG M, et al. Effect of perfluorocarbon partial liquid ventilation: Induced hypothermia on dogs with acute lung injury [J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(4):2141-2151.

[27] WOLFSON M R, SHAFFER T H. Pulmonary applications of perfluorochemical liquids: Ventilation and beyond [J]. *Paediatr Respir Rev*, 2005, 6(2):117-127.

[28] KOHLHAUER M, BOISSADY E, LIDOUREN F, et al. A new paradigm for lung-conservative total liquid ventilation [J]. *Ebiomedicine*, 2019, 21(2):131-135.

[29] KOHLHAUER M, LIDOUREN F, REMY-JOUE T I, et al. Hypothermic total liquid ventilation is highly protective through cerebral hemodynamic preservation and sepsis-like mitigation after asphyxial cardiac arrest [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(10):420-430.

[30] HOLZER M, CERCHIARI E, MARTENS P. The hypothermia after cardiac arrest study group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest [J]. *ACC Current J Review*, 2002, 11(4):121-125.

stressors alter redox and inflammatory markers [J]. Arch Med Res, 2021, 52(1):76-83.

[8] CHOI J S, KIM K M. Infection-control knowledge, attitude, practice, and risk perception of occupational exposure to Zika virus among nursing students in Korea: A cross-sectional survey[J]. J Infect Public Health, 2018, 11(6): 840-844.

[9] AMINDE L N, TAKAH N F, DZUDIE A, et al. Occupational post-exposure prophylaxis (PEP) against human immunodeficiency virus (HIV) infection in a health district in Cameroon: Assessment of the knowledge and practices of nurses[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0124416.

[10] MORISHIMA Y, CHIDA K, KATAHIRA Y, et al. Need for radiation safety education for interventional cardiology staff, especially nurses [J]. Acta Cardiol, 2016, 71(2):151-155.

[11] LI D F, SHI C X, SHI F Z, et al. Effects of simulation training on COVID-19 control ability and psychological states of nurses in a children's hospital [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(21):11381-11385.

[12] LIN H, WANG X, LUO X, et al. A management program for preventing occupational blood-borne infectious exposure among operating room nurses: An application of the PRECEDE-PROCEED model[J]. J Int Med Res, 2020, 48(1):300060519895670.

[13] CHROUSER K L, XU J, HALLBECK S, et al. The influence of stress responses on surgical performance and outcomes: Literature review and the development of the surgical stress effects(SSE) framework[J]. Am J Surg, 2018, 216(3):573-584.

[14] ELGHAZIRI M, DUGAN A G, ZHANG Y, et al. Sex and gender role differences in occupational exposures and work outcomes among registered nurses in correctional settings[J]. Ann Work Expo Health, 2019, 63(5):568-582.

[15] LANA A, BAIZAN E M, FAYA-ORNIA G, et al. Emotional intelligence and health risk behaviors in nursing students[J]. J Nurs Educ, 2015, 54(8):464-467.

(收稿日期:2023-07-05 修回日期:2023-09-16)

(上接第 420 页)

[31] HUTIN A, LIDOUREN F, KOHLHAUER M, et al. Total liquid ventilation offers ultra-fast and whole-body cooling in large animals in physiological conditions and during cardiac arrest[J]. Resuscitation, 2015, 93:69-73.

[32] GAUGER P G, PRANIKOFF T, SCHREINER R J, et al. Initial experience with partial liquid ventilation in pediatric patients with the acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 1996, 24(1):16-19.

[33] HIRSCHL R B, RONALD B, WISE M C, et al. Initial experience with partial liquid ventilation in adult patients with the acute respiratory distress syndrome[J]. JAMA, 1996, 275(5):383.

[34] MED M, HABIL S, MED J H, et al. ECMO and perfluorocarbon in a therapy refractory case of acute respiratory distress syndrome [J]. Ann Thorac Surg, 2021, 21(5):210-215.

[35] GALVIN I M, STEEL A, PINTO R, et al. Partial liquid ventilation for preventing death and morbidity in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome [J]. Cochrane Database Systematic Reviews, 2013, 7(7):D3707.

[36] 陈雨荣, 安星兰, 张胜, 等. 中国小型猪在生物医药领域的研究进展[J]. 中国实验动物学报, 2021, 29(5):21-26.

(收稿日期:2023-06-18 修回日期:2023-08-21)