

• 论 著 •

小潮气量通气在具有发生急性呼吸窘迫综合征 高危因素患者中的应用研究^{*}

杨天星, 叶碧华, 李秀丹, 刘 星, 黄明礼[△]

(四川绵阳四〇四医院重症医学科 621000)

摘 要:目的 探讨小潮气量通气用于具有急性呼吸窘迫综合征(ARDS)高危因素患者机械通气后的临床疗效。方法 选择 2014 年 8 月至 2016 年 9 月入住本院将重症医学科和传染科监护室的 200 例急性呼吸衰竭需有创机械通气患者作为研究对象,按单随机化法按进行机械通气先后分成研究组和对照组,各 100 例。研究组给予小潮气量 6~8 mL/kg,呼吸末正压 5~8 mm H₂O,对照组气管插管后给予潮气量 10~12 mL/kg、根据病情呼吸末正压 0~5 mm H₂O。比较通气后患者的氧分压、二氧化碳分压、氧合指数、呼吸力学指标、炎症指标、机械通气指标、住院时间、ARDS 发生率、28 d 病死率。结果 研究组患者 PaO₂ 和 PaO₂/FiO₂ 改善效果较对照组更明显($P<0.05$)。而在 pH 值和 PaCO₂ 指标方面,两组患者治疗后差异无统计学意义($P>0.05$)。肺顺应性增强明显,气道峰压和平台压明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,研究组患者的 IL-6 水平相比较于对照组显著的降低,差异有统计学意义($P<0.05$),研究组患者的 TNF- α 水平也显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组患者的住院时间、ARDS 发生率和 28 d 病死率均显著低于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 小潮气量通气用于具有 ARDS 高危因素患者机械通气后,具有减少肺损伤,降低 ARDS 发生率,降低病死率效果,值得临床广泛应用。

关键词:小潮气量通气; 急性呼吸窘迫综合征; 高危因素患者

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.18.008 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)18-2573-03

Study on application of low tidal volume ventilation in patients with risk factors of acute respiratory distress syndrome occurrence^{*}

YANG Tianxing, YE Bihua, LI Xiudan, LIU Xing, HUANG Mingli[△]

(Department of Intensive medicine, Mianyang 404 Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of low tidal volume ventilation used in the patients with high risk factors of acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** Two hundreds patients with acute respiratory failure requiring invasive mechanical ventilation admitted to ICU of the intensive medicine and infection departments of our hospital from August 2014 to September 2016 were selected as research subjects, by a single randomized method for conducting the mechanical ventilation they were divided into the study group and the control group, 100 cases in each group. The study group received low tidal volume 6—8 mL/kg, end expiratory pressure 5—8 mm H₂O, while the control group was given tidal volume 10—12 mL/kg after tracheal intubation, and the positive expiratory end pressure 0—5 mm H₂O according to the disease condition. The oxygen partial pressure (PaO₂), partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), oxygenation index, respiratory mechanical indicators, inflammatory indicators, mechanical ventilation indicators, hospitalization time, ARDS occurrence rate, 28 d mortality rate after ventilation were compared. **Results** The PaO₂ and PaO₂/FiO₂ improvement effect in the study group was more obvious than those in the control group ($P<0.05$). The pH value and PaCO₂ indicators after treatment had no statistically significant differences between the two groups ($P>0.05$); the lung compliance enhance was obvious, the peak airway pressure and plateau pressure were significantly lower than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the IL6 level after treatment in the study group was significantly decreased compared with the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$), the TNF- α level in the study group was also significantly lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the hospitalization time, incidence rate of ARDS and 28 d mortality rate in the study group were significantly lower than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The application of low tidal volume ventilation in the patients with high risk factors of ARDS has the efficacies for reducing the pulmonary injury, decreasing the ARDS occurrence rate and mortality rate, which is worthy of being widely applied in clinic.

Key words: low tidal volume ventilation; acute respiratory distress syndrome; patients with risk factors

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是临床病死率最高的综合征之一,病死率高达 60% 以上^[1],感染、创伤、休克、反复大量输血,是 ARDS 发生最常见病因。小潮气量通气作为保护通气策略的重要组成部分,已经得到普遍认可,现已成为 ARDS

患者机械通气标准措施之一^[2-6]。越来越多资料显示机械通气是包括 ARDS 在内呼吸衰竭重要治疗手段,同时又是导致肺损伤 ARDS 重要因素^[7-8]。既然小潮气量通气作为保护通气可以改变 ARDS 患者转归,那么非 ARDS 患者中,具有严重感

^{*} 基金项目:四川省绵阳市卫生和计划生育委员会科研项目(201423)。

作者简介:杨天星,男,主治医师,主要从事急性呼吸窘迫综合征救治和预防方面的研究。 [△] 通讯作者, E-mail: lijg1005@126.com。

染、休克、严重创伤、烧伤、高危手术、多次大量输血等 ARDS 高危因素患者出现呼吸衰竭机械通气时也应该因小潮气量通气而获益,但能否减少 ARDS 发生,这在目前国内外研究较少。本实验旨在研究非 ARDS 患者机械通气后的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2014 年 8 月至 2016 年 9 月入住本院重症医学科和传染科监护室的 200 例急性呼吸衰竭需有创机械通气患者纳入本研究。纳入条件:(1)非 ARDS 患者具有严重感染、休克、严重创伤、烧伤、多次大量输血等 ARDS 高因素患者。(2)诊断符合急性呼吸衰竭标准,不符合 ARDS 诊断标准(2012 年柏林标准^[9])。(3)符合机械通气标准(2006 年医学会中华医学会颁布“机械通气指南”)^[10]。(4)危重程度评分 APACHE II 评分均在 15 分以上。(5)年龄在 14 岁以上。将 200 名符合入选标准患者按单随机化法按进行机械通气先后分成研究组 and 对照组,各 100 例。对照组患者年龄 19~83 岁,平均(49.50±15.20)岁;研究组患者年龄 20~85 岁,平均(50.40±16.00)岁。两组一般情况差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 在对本次研究中,两组患者均进行常规的治疗,在此基础上,对照组 100 例采用潮气量为 10~12 mL/kg,根据情况选择 PEEP、呼吸比(IE)和 FiO₂,气道平台压控制在 30 cm H₂O 以下,研究组 100 例采用低潮气量 VT 5~8 mL/kg,根据情况选择 PEEP、呼吸比(IE)和 FiO₂,气道平台压控制在 30 cm

H₂O 以下,在机械通气后 12、24、48 h 观察血气指标、ARDS 的病死率、呼吸机所致肺损伤(VILI)。

1.3 观察的指标

1.3.1 氧合生化指标 检测时使用美国 Premier 3000 全自动血气分析仪,检测的指标 48 h 酸碱度(pH 值)、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)。计算 12、24、48 h 氧合指数(PaO₂/FiO₂)。

1.3.2 呼吸力学指标 肺顺应性、气道峰压和平台压。

1.3.3 炎症指标 采用化学发光法检测的指标是两组患者 12、24、48 h IL-6 和 12、24、48 h、TNF-α。

1.3.4 机械通气疗效指标 记录两组患者机械通气时间及机械通气所致并发症,并进行对比。

1.3.5 预后指标 观察记录两组患者住院时间、ARDS 发生率、28 d 病死率,并进行比较。

1.4 统计学处理 对本次研究的数据进行严格的统计分析采用 SPSS13.5.0 软件进行,用 t 检验计量资料,采用 χ^2 检验计数资料。 $P<0.05$ 则表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后氧合生化指标对比 研究组患者 PaO₂ 和 PaO₂/FiO₂ 改善效果较对照组更明显($P<0.05$)。而在 pH 值和 PaCO₂ 指标方面,根据结果数据发现,两组患者治疗后差异并不是很大,所以无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗后血气指标对比

组别	<i>n</i>	pH 值	PaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)	PaO ₂ /FiO ₂		
					12 h	24 h	48 h
对照组	100	7.42±0.05	98.70±11.50	35.90±3.50	241.50±60.90	290.60±36.70	325.40±35.50
研究组	100	7.41±0.04	121.50±15.60	35.40±4.00	268.40±42.80	339.60±35.70	374.55±36.42
<i>t</i>		1.325	2.025	0.882	2.263	2.195	1.971
<i>P</i>		0.063	0.033	0.073	0.020	0.034	0.043

2.2 两组患者治疗后呼吸力学指标对比 研究组的肺顺应性、气道峰压和平台压相比较于对照组而言,肺顺应性增强明显,气道峰压和平台压降低,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗后呼吸力学指标对比

组别	<i>n</i>	肺顺应性	气道峰压	平台压
		(mL/cm H ₂ O)	(cm H ₂ O)	(cm H ₂ O)
对照组	100	48.45±4.70	28.50±4.00	8.25±1.20
研究组	100	52.25±5.50	20.40±4.30	6.34±1.25
<i>t</i>		2.103	2.082	1.985
<i>P</i>		0.025	0.031	0.046

表 3 两组患者治疗后炎症指标对比 (ng/L)

组别	<i>n</i>	IL-6			TNF-α
		12 h	24 h	48 h	
对照组	100	35.30±1.30	25.40±1.10	10.30±1.20	11.25±2.10
研究组	100	34.80±1.20	19.20±1.00	8.50±1.10	7.34±2.30
<i>t</i>		1.946	2.105	2.433	2.493
<i>P</i>		0.053	0.036	0.020	0.030

2.3 两组患者治疗后炎症指标对比 治疗后,随着时间变化,研究组患者的 IL-6 水平相比较于对照组,发生显著的降低,差

异具有统计学意义($P<0.05$),研究组患者的 48h TNF-α 水平也显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组患者治疗后机械通气疗效对比 本次研究中患者均未出现气胸、压伤等并发症。

2.5 两组患者治疗后预后指标对比 研究组患者的住院时间、ARDS 发生率和 28 d 病死率均显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗后预后指标对比

组别	<i>n</i>	住院时间(d)	ARDS 发生率(%)	28 d 病死率(%)
对照组	100	17.60±10.20	20	6
研究组	100	15.90±10.10	8	2
t/χ^2		2.346	7.433	4.021
<i>P</i>		0.012	0.020	0.045

3 讨论

ARDS 是病死率极高的急性呼吸衰竭,高达 60% 以上,一直是重症医学界非常关注课题。多年来医学界对 ARDS 病理、病因进行了深入研究,取得可喜成果。感染、创伤、休克、反复大量输血,不适当的机械通气等是 ARDS 主要发病因素。全身和肺部组织严重的炎症反应是发病机制,肺部微血管损伤,血管通透性增强,肺泡渗出肺实变是主要病理机制。在 ARDS 研究中,小潮气量通气,肺开放政策是 ARDS 治疗的重

大进展,明显降低 ARDS 病死率,当前对 ARDS 研究已由 ARDS 治疗转向到 ARDS 预防研究中,本课题研究属于 ARDS 预防研究,对象是严重感染、休克、严重创伤、烧伤、高危手术、多次大量输血等具有 ARDS 高危因素患者出现呼吸衰竭进行机械通气,预防 ARDS 方法是小潮气量通气,但能否减少 ARDS 发生,这一观点在目前国内外研究中尚无明确定论^[11]。而通过本研究结果显示,(1)研究组患者 PaO₂ 和 PaO₂/FiO₂ 改善效果较对照组更明显($P<0.05$)。(2)研究组的肺顺应性改善、气道峰压和平台压降低均优于对照组。(3)全身炎症指标研究组患者的血清 TNF- α 水平、IL6 显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$) (3)患者 ARDS 发生率显著低于对照组,28 d 病死率均显著低于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。本研究结论是小潮气量通气可以降低肺损伤、降低 ARDS 发生率,改善具有 ARDS 高危因素患者预后。

机械通气一直以来都是抢救危重患者生命的主要手段,其与 ARDS 发病具有的相关性^[12-13]。国内外学者做了大量研究,Sud 等^[14]提出高气道平台压会诱发 ARDS 发病的观点,Fan 等^[15]认为常规潮气量通气不但会恶化 ARDS 的病情,而且会诱发 ARDS 发病,Fuller 等^[16]研究发现 ARDS 的发病可能与机械通气前期促使肺内炎症介质表达有关,对非 ARDS 患者行小潮气量机械通气治疗时会降低 ARDS 的发病率。本研究中小潮气量通气组的 ARDS 发病率较常规潮气量通气组低,与国外研究结果相符^[17]。ARDS 和全身炎症反应综合征(SIRS)的发病基础均是炎症介质的过度表达所导致的炎症反应失控,TNF- α 、IL-6 作为主要的炎症介质对 ARDS 发病起到重要影响,是肺损伤和全身炎症反应程度的评价指标之一^[18]。Beitler 等^[19]认为相比于常规潮气量通气治疗,小潮气量通气治疗明显降低患者静脉血清中炎症介质的水平,本研究发现小潮气量通气组机械通气 12、24、48 h 静脉血清 TNF- α 、IL-6 水平较常规潮气量通气组明显降低,与国外研究结果一致。

本研究当中还存在一些局限性主要是标本量不够大、没有按病种如创伤、感染、输血、重大手术等进行亚组分析,未进行肺局部炎症指标观察、无局部肺组织的病理观察对比,后两相指标在临床上是难以取得的,下一部准备进行基础研究,进行动物实验,以进一步完善研究。

综上所述,小潮气量通气用于非 ARDS 患者、具有 ARDS 高危因素患者机械通气后损伤、减少 ARDS 发生,降低病死率,改善具有 ARDS 高危因素患者预后,值得临床广泛应用和大力推广。

参考文献

- [1] Serpa Neto A, Nagtzaam L, Schultz MJ. Ventilation with lower tidal volumes for critically ill patients without the acute respiratory distress syndrome: a systematic translational review and meta-analysis[J]. Curr Opin Crit Care, 2014, 20(1): 25-32.
- [2] 李远平, 刘俊成, 沈回春, 等. 胸外伤诱发急性呼吸窘迫综合征 100 例临床诊治分析[J]. 四川医学, 2013, 34(3): 388-390.
- [3] 李蕾, 方琰. 急性呼吸窘迫综合征诊断与治疗的新进展[J]. 中国临床医学, 2013, 20(1): 96-98.
- [4] 李有香. 成人急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征患者的无创和有创通气治疗新进展[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(14): 3531-3534.

- [5] 施卉, 任成山. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征基础及临床研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2013, 6(4): 50-55.
- [6] 刘伟, 金发光. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的治疗新进展[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2013, 6(1): 61-64.
- [7] Gajic O, Frutos-Vivar F, Esteban A, et al. Ventilator settings as a risk factor for acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients[J]. Intensive Care Med, 2005, 31(7): 922-926.
- [8] Mascia L, Zavala E, Bosma K. High tidal volume is associated with the development of acute lung injury after severe brain injury: an international observational study[J]. Crit Care Med, 2007, 35(8): 1815-1820.
- [9] ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition[J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.
- [10] 中华医学会. 临床诊疗指南: 重症医学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 129-160.
- [11] Villar J, Slutsky AS. Is acute respiratory distress syndrome an iatrogenic disease[J]. Crit Care, 2010, 14(1): 120.
- [12] Emr B, Gatto LA, Roy S, et al. Airway pressure release ventilation prevents ventilator-induced lung injury in normal lungs[J]. JAMA Surg, 2013, 148(11): 1005-1012.
- [13] Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial[J]. Crit Care, 2010, 14(1): R1.
- [14] Sud S, Sud M, Friedrich JO, et al. High-frequency ventilation versus conventional ventilation for treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 24(2): CD004085.
- [15] Fan E, Villar J, Slutsky AS. Novel approaches to minimize ventilator-induced lung injury[J]. BMC Med, 2013, 11(1): 85.
- [16] Fuller BM, Mohr NM, Drewry AM, et al. Lower tidal volume at initiation of mechanical ventilation may reduce progression to acute respiratory distress syndrome: a systematic review[J]. Crit Care, 2013, 17(1): R11.
- [17] Lellouche F, Lipes J. Prophylactic protective ventilation: lower tidal volumes for all critically ill patients[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(1): 6-15.
- [18] Szakmany T, Hauser B, Radermacher P. N-acetylcysteine for sepsis and systemic inflammatory response in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 9(4): CD006616.
- [19] 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 Med, 2014, 40(3): 332-341.