

· 论 著 ·

早期应用肌松剂对重度 ARDS 机械通气患者疗效的影响

冯博, 毛峥嵘

河南中医学院第一附属医院重症医学科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 观察早期应用肌松剂对重度肺内源性急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者机械通气疗效的影响。**方法** 采用回顾性分析方法, 选择 2015 年 1 月至 7 月在河南中医学院第一附属医院重症医学科住院的 55 例行机械通气的重度肺内源性 ARDS 患者为研究对象, 其中插管后联合应用肌松剂 (应用时间 < 48 h) 和镇痛、镇静药物的 25 例为肌松剂组, 插管后仅应用镇痛、镇静药物的患者 30 例为对照组。观察机械通气 24 h 后两组患者的氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、肺静态顺应性 (Cstat)、平台压 (Pplat) 及拔管时间、ICU 住院时间。**结果** 机械通气 24 h 后, 肌松剂组患者的 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ [(152.0 ± 57.0) vs (135.0 ± 43.0) , $P < 0.05$] 及 Cstat [(32.1 ± 12.2) ml/cm H_2O vs (23.1 ± 6.1) ml/cm H_2O , $P < 0.01$] 高于对照组, Pplat 低于对照组 [(19.6 ± 6.4) cm H_2O vs (26.2 ± 4.0) cm H_2O , $P < 0.01$]; 两组的拔管时间 [(6.9 ± 2.9) d vs (7.0 ± 1.3) d] 及 ICU 住院时间 [(11.0 ± 7.4) d vs (12.1 ± 1.5) d] 比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。**结论** 早期应用肌松剂可改善机械通气的重度肺内源性 ARDS 患者的呼吸力学指标及氧合情况, 但不影响拔管时间及 ICU 住院时间。

关键词: 肌松剂; 急性呼吸窘迫综合征, 肺内源性; 机械通气; 氧合指数; 肺静态顺应性; 平台压; 拔管时间
中图分类号: R 563 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2016)03-0305-03

Effect of early application of neuromuscular blocking agents on the treatment of severe ARDS patients with mechanical ventilation

FENG Bo*, MAO Zheng-rong

* Department of Critical Care Medicine, First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450000, China

Corresponding author: MAO Zheng-rong, E-mail: maozhengrong@126.com

Abstract: Objective To study the effect of early application of neuromuscular blocking agents (NBA) on the treatment of severe pulmonary acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients with mechanical ventilation. **Methods** Fifty-five severe pulmonary ARDS patients received mechanical ventilation in critical care medicine of the first affiliated hospital of Henan university of traditional Chinese medicine from January 2015 to July 2015 were enrolled in this study. The patients treated by NBA (application time less than 48 hours) combined with sedatives and analgesics after tracheal intubation were defined as neuromuscular blocking agents group (NBA group, $n = 25$). The other 30 patients given sedatives and analgesics only after tracheal intubation were defined as control group. Oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), pulmonary static compliance (Cstat), plateau pressure (Pplat), extubation time and ICU stays 24 h after mechanical ventilation were observed in two groups. **Results** Twenty-four hours after mechanical ventilation, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ [(152.0 ± 57.0) vs (135.0 ± 43.0) , $P < 0.05$] and Cstat [(32.1 ± 12.2) ml/cm H_2O vs (23.1 ± 6.1) ml/cm H_2O , $P < 0.01$] in NBA group were all significantly higher than those in control group, and Pplat in NBA group was significantly lower than that in control group [(19.6 ± 6.4) cm H_2O vs (26.2 ± 4.0) cm H_2O , $P < 0.01$]. There were no significant differences in extubation time and ICU days between two groups (all $P > 0.05$). **Conclusion** Early application of NBA can improve the respiratory mechanic indexes and oxygenation status but cannot decrease extubation time and ICU stays in severe pulmonary ARDS patients with mechanical ventilation.

Key words: Neuromuscular blocking agents; Acute respiratory distress syndrome, pulmonary; Mechanical ventilation; Oxygenation index; Pulmonary static compliance; Plateau pressure; Extubation time

急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)^[1] 是一种急性弥漫性肺损伤, 据病因可分为肺内源性和肺外源性 ARDS。2012 年柏林定义^[1] 将 ARDS 分为轻、中、重度, 重度 ARDS 患者往往需要机械通气治疗, 机械通气患者通常出现人机对抗, 需要镇痛镇静治疗, 除此之外临床常需要联合应用肌松剂以改善患者呼吸力学参数及氧合指数。本研究通过对重度肺内源性 ARDS 机械通气患者应用肌松剂与不用肌松剂的对比观察, 探讨肌松剂对患者的呼吸力学参数、氧合指数及拔管时间、ICU 住院时间的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2015 年 1 月至 7 月收住我院重症医学科行机械通气(经口气管插管)的重度肺内源性 ARDS 患者 55 例的临床资料, 55 例患者中, 男性 26 例, 女性 29 例, 年龄 29 ~ 87 岁。疾病严重程度按急性生理学与慢性健康状况评分系统 (APACHE)^[2] 进行评价。插管后联合应用肌松剂(应用时间 < 48 h) 和镇痛、镇静药物的 25 例为观察组, 插管后仅应用镇痛、镇静药物的患者 30 例为对照组。两组患者 APACHE 评分、年龄及氧合指数比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

1.2 机械通气参数设置 采用肺保护性通气策略^[3], 依靠 Mindray Synovent E5 型呼吸机进行容量控制 (VC) 通气。呼吸机可准确测量潮气量 (Vt)、肺静态顺应性 (Cstat) 及平台压 (Pplat)。设置吸气流量 50 L/min, Vt 6 ~ 8 ml/理想体重 (PBW); 呼气末正压 (PEEP) 及吸入氧浓度 (FiO₂) 根据患者情况选择, 两组均充分镇静。

1.3 肌松剂组及对照组用药方法 肌松剂组选用芬太尼 (0.6 ~ 1.5 μg · kg⁻¹ · h⁻¹) 及咪达唑仑 (0.02 ~ 0.20 mg · kg⁻¹ · h⁻¹) 静脉注射镇痛镇静治疗^[4], 同时选用顺苯磺酸阿曲库铵, 首先以 3 μg · kg⁻¹ · min⁻¹ (0.18 mg · kg⁻¹ · h⁻¹) 的速度静脉注射, 后以 0.06 ~ 0.12 mg · kg⁻¹ · h⁻¹ 速度维持, 肌松剂应用时

表 1 两组患者年龄、APACHE 评分及氧合指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	APACHE(分)	PaO ₂ /FiO ₂
肌松剂组	25	62.1 ± 2.1	24.7 ± 5.2	75.0 ± 14.0
对照组	30	59.6 ± 3.5	22.4 ± 4.6	72.0 ± 19.0

表 2 两组患者机械通气 24 h 后氧合指数、呼吸力学参数及拔管时间、ICU 住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaO ₂ /FiO ₂	Cstat(ml/cm H ₂ O)	Pplat (cm H ₂ O)	拔管时间(d)	ICU 住院时间(d)
肌松剂组	25	152.0 ± 57.0*	32.1 ± 12.2**	19.6 ± 6.4**	6.9 ± 2.9	11.0 ± 7.4
对照组	30	135.0 ± 43.0	23.1 ± 6.1	26.2 ± 4.0	7.0 ± 1.3	12.1 ± 1.5

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

间 < 48 h^[5]。对照组选用芬太尼 (0.6 ~ 1.5 μg · kg⁻¹ · h⁻¹) 及咪达唑仑 (0.02 ~ 0.20 mg · kg⁻¹ · h⁻¹) 静脉注射镇痛镇静治疗。两组均充分镇静, Ramsay 评分 6 级^[5]。

1.4 观察项目 观察并记录两组患者在机械通气后 24 h 的血气分析、Cstat、Pplat、氧合指数 (PaO₂/FiO₂) 等参数及拔管时间、ICU 住院时间。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 11.5 软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者机械通气 24 h 后氧合指数及呼吸力学参数比较 机械通气 24 h 后, 肌松剂组 PaO₂/FiO₂ 及 Cstat 较对照组明显增高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); Pplat 较对照组明显降低 ($P < 0.01$)。见表 2。

2.2 两组患者拔管时间及 ICU 住院时间比较 两组拔管时间及 ICU 住院时间比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 2。

3 讨论

本研究观察重度肺内源性 ARDS 患者早期应用肌松剂对其机械通气疗效的影响, 结果显示, 早期应用肌松剂可改善机械通气的重度肺内源性 ARDS 患者的呼吸力学指标及氧合指数, 但不影响拔管时间及 ICU 住院时间。

肌松剂选择性作用于骨骼肌的神经肌肉接头, 通过与神经肌肉接头突触后膜上的 N₂ 受体特异性结合, 一过性阻断神经肌肉间的兴奋传递, 从而达到肌肉松弛作用。以往对 ICU 患者应用肌松剂并不推荐^[6], 主要是担心肌无力等并发症的发生, 影响患者呼吸肌肌力, 延误脱机; 对咳嗽反射的抑制影响排痰; 掩盖疼痛及觉醒, 妨碍神经学和心理学方面评估。然而新近的 ACURASYS 等研究表明, ARDS 早期应用肌松剂能够获益, 并建议肌松剂选用非甾体类药物相对甾体类更加安全^[5,7-11], 且应用时间 < 48 h 时, 肌松剂通过对镇痛镇静治疗反应差、人机对抗严重的 ARDS 患者, 可实现与呼吸机之间的呼吸同步而获益, 能减低呼吸机相关肺损伤; 同时有利于拮抗肺部

和全身炎症反应;此外还能降低患者代谢及氧耗,有利于呼吸功能恢复;同时血流从呼吸肌向其他重要器官分布也为挽救脏器功能及患者生命赢得机会。新近指南对严重感染诱发的早期 ARDS 患者,推荐短期使用肌松剂^[12]。

ARDS 的高病死率早已引起临床广泛重视,ARDS 病因复杂,其特点是炎症导致肺血管通透性增加和含气肺组织减少,临床显著特征是低氧血症和双肺影像学透亮度减低,2012 年柏林定义将 ARDS 分为轻、中、重度^[1],肺内源性、外源性 ARDS 在病理和呼吸力学等方面均存在明显差异,ARDS 患者肺容量减少、肺顺应性减低、严重通气/血流比例失调,从而导致跨肺压以及氧合的差异^[13]。病理改变方面,肺内源性 ARDS 主要表现是肺组织实变^[14-19],肺部感染、肺部原发肿瘤等内源性原因引起的肺组织实变对肺组织顺应性及通气/血流比例等方面影响更大,虽然通过机械通气、镇痛镇静联合肌松剂治疗等方法能使呼吸力学指标得到一定程度改善,但诸如气道狭窄程度、气道分泌物的量和性状、感染严重程度以及肺实变程度等方面的原因,决定了早期应用肌松剂对重度肺内源性 ARDS 患者的总体预后作用不大。

综上所述,早期联合应用镇痛镇静及肌松剂可改善机械通气的重度肺内源性 ARDS 患者的呼吸力学指标及氧合情况,但不影响患者拔管时间及 ICU 住院时间。建议对于柏林定义中严重低氧的重度肺内源性 ARDS 患者^[1],存在发生气压伤高风险的患者,经机械通气及镇痛镇静治疗 Pplat 仍极高的患者,人机对抗严重,不能实施保护性肺通气策略的患者^[3],实施早期镇痛镇静及肌松剂联合应用治疗。

参考文献

[1] ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.

[2] De Freitas ER. Profile and severity of the patients of intensive care units: prospective application of the APACHE II index [J]. Rev Lat Am Enfermagem, 2010, 18(3): 317-323.

[3] The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network [J]. N Engl J Med, 2000, 342(18): 1301-1308.

[4] 蔡柏蔷. 机械通气时镇静剂、镇痛剂和肌松剂的临床应用 [J]. 中国呼吸和危重监护杂志, 2004, 3(3): 142-144.

[5] Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in

early acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2010, 363(12): 1107-1116.

[6] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [J]. Crit Care Med, 2008, 36(1): 296-327.

[7] Gainnier M, Roch A, Forel JM, et al. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2004, 32(1): 113-119.

[8] Forel JM, Roch A, Marin V, et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2006, 34(11): 2749-2757.

[9] Segredo V, Caldwell JE, Matthay MA, et al. Persistent paralysis in critically ill patients after long-term administration of vecuronium [J]. N Engl J Med, 1992, 327(8): 524-528.

[10] Murray MJ, Coursin DB, Scuderi PE, et al. Double-blind, randomized, multicenter study of doxacurium vs. pancuronium intensive care unit patients who require neuromuscular-blocking agents [J]. Crit Care Med, 1995, 23(3): 450-458.

[11] Hansen-Flaschen J, Cowen J, Raps EC. Neuromuscular blockade in the intensive care unit. More than we bargained for [J]. Am Rev Respir Dis, 1993, 147(1): 234-236.

[12] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.

[13] Pelosi P, Cadringer P, Bottino N, et al. Sigh in acute respiratory distress syndrome [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 159(3): 872-880.

[14] Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 158(1): 3-11.

[15] Rocco PR, Pelosi P. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: myth or reality [J]. Curr Opin Crit Care, 2008, 14(1): 50-55.

[16] Pelosi P, Caironi P, Gattinoni L. Pulmonary and extrapulmonary forms of acute respiratory distress syndrome [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2001, 22(3): 259-268.

[17] Pelosi P, D'Onofrio D, Chiumello D, et al. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different [J]. Eur Respir J Suppl, 2003, 42: 48s-56s.

[18] Callister ME, Evans TW. Pulmonary versus extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: different diseases or just a useful concept? [J]. Curr Opin Crit Care, 2002, 8(1): 21-25.

[19] Thille AW, Richard JC, Maggiore SM, et al. Alveolar recruitment in pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: comparison using pressure-volume curve or static compliance [J]. Anesthesiology, 2007, 106(2): 212-217.