

创伤后严重急性肺损伤应用高频振荡通气 早期效果评价

梁战海, 付婧, 石岩, 孙传福, 彭易根, 杜叶平
徐州医科大学附属淮安医院重症医学科, 江苏 淮安 223002

摘要: **目的** 对高频振荡通气(HFOV)在创伤后严重急性肺损伤(ALI)中应用的早期效果进行评价。**方法** 通过自身对照研究,以2013年10月至2015年10月重症医学科收治的、符合纳入标准的17例创伤后严重ALI、常频通气(CMV)效果不佳的患者为研究对象,记录HFOV开始前及HFOV开始后4、8、12、24、36、48 h患者的氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、动脉血pH值、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、平均动脉压(MAP)、心脏指数(CI)、心率(HR)、分流分数(Qs/Qt)、氧指数(OI)、中心静脉压(CVP)的变化等指标,并作统计学分析。**结果** 所有患者HFOV治疗后24 h胸部X线检查均较前有明显好转。5例患者在积极治疗后仍死亡,死亡原因均为基础疾病所致,但肺损伤症状明显改善。接受HFOV治疗36 h后,患者 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 明显高于治疗前,OI及 Qs/Qt 显著低于治疗前(P 均 < 0.05),治疗后各时间点之间 PaCO_2 、动脉血pH值、CVP、MAP、HR、CI等参数差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。**结论** 在创伤后严重ALI应用HFOV早期可改善肺的氧合功能,同时对循环功能影响较小。

关键词: 高频振荡通气; 创伤; 急性肺损伤; 氧合功能; 循环功能

中图分类号: R 563.8 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)03-0348-04

在最大程度减少潮气性肺损伤的基础上,应用高频振荡通气(HFOV)方式进行气体交换,有着明确的理论优势^[1]。上世纪九十年代以来,专家们开始在HFOV成功用于新生儿和婴幼儿呼吸窘迫综合征的基础上,进而应用于成人急性肺损伤(ALI)及急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。尽管目前研究尚不能确认HFOV能够有效替代常规通气(CMV)成为ALI/ARDS的主要治疗手段,但主张将HFOV用于经过CMV治疗无效的患者^[2]。我们对2013年10月至2015年10月ICU收治的17例创伤所致严重ALI、常频通气效果不佳的患者,采取HFOV治疗,观察其治疗效果。现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年10月至2015年10月我院重症医学科收治的创伤后严重ALI、CMV效果不佳的患者,年龄26~64(52.38 ± 3.42)岁;男13例,女4例;创伤类型:多发性肋骨骨折、连枷胸5例,重型颅脑损伤合并肋骨骨折5例,胸壁损伤并血胸、气胸、肺挫伤共7例。所有患者接受HFOV前气管插管9例,气管切开8例。

1.2 入选标准 (1)符合《急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断与治疗指南》中ALI的诊断标准^[3];(2)CMV效果不佳,吸入氧浓度(FiO_2) $> 70\%$,呼气末正压通气(PEEP) $> 14 \text{ cm H}_2\text{O}$ ($1 \text{ cm H}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$),仍不能使氧饱和度(SaO_2) $> 90\%$ 或潮气量 $> 6 \text{ ml/kg}$ 、气道平台压 $> 30 \text{ cm H}_2\text{O}$ 时pH值仍 < 7.25 的患者。

1.3 排除标准 (1)存在HFOV治疗的禁忌证:大气道狭窄和气道阻塞、严重的颅内高压、严重的肺出血;(2)患者及家属拒绝接受HFOV治疗;(3)接受治疗24 h内死亡;(4)治疗过程中自动放弃治疗。

1.4 常规治疗方法 (1)有指征者接受急诊外科手术,解除致命因素。(2)有效的生命及营养支持治疗。(3)在循环及组织氧合稳定的基础上,保持液体适度的负平衡。(4)接受HFOV治疗前均给予CMV,采用肺保护通气策略,选择双水平气道正压通气,小潮气量,在允许性高碳酸血症基础上选择合适PEEP。(5)全程给予有效的镇静肌松治疗,并每日进行镇静评估。(6)治疗期间应用密闭式气道吸引系统进行痰液清除,保持气道密闭性。

1.5 HFOV治疗

1.5.1 HFOV初始治疗参数 采用美国产Sensor-Medics-3100B型高频振荡呼吸机,据血气pH值,调节振荡频率(f)6~7 Hz,震荡压力(ΔP)60 $\text{cm H}_2\text{O}$, FiO_2 70%~100%,吸气时间百分比(I)33%,基础流

速 (bias flow) 20 ~ 30 L/min, 平均气道压 (mPaw) 20 ~ 35 cm H₂O。

1.5.2 HFOV 治疗参数调节 及时监测并记录各项生命体征变化, 并监测动脉血气。(1) 若患者氧合在目标范围内, 每 2 min 逐渐降低 FiO₂ 10%, 直到 FiO₂ 降至 40%。(2) SaO₂ 维持 93% 以上的情况下, 如果 FiO₂ 降至 60% 以下, 逐步降低 mPaw 水平, 一般每 2 min 降低 2 cm H₂O。如果 FiO₂ 降至 40%, 每 4 ~ 12 h 降低 mPaw 2 cm H₂O, 直到 mPaw 降至 22 cm H₂O。(3) 通气 10 min 后根据血气分析结果调整 f 和 ΔP, 使 PaCO₂ 维持在 40 ~ 55 mm Hg, pH 值维持在 7.25 ~ 7.45。若 pH 值过高, 可增加 f 或降低 ΔP, 减少 CO₂ 排出, 若 CO₂ 潴留 pH 偏低则降低 f 或增加 ΔP, 促进 CO₂ 排出。(4) 吸气时间百分比一般设为 33% ~ 50%, 增加吸气时间比例有利于改善氧合和降低 PaCO₂。

1.5.3 HFOV 治疗有效标准 原发病及肺部情况基本稳定, X 线胸片显示肺部病变明显改善, 血气分析结果良好, mPaw ≤ 22 cm H₂O, FiO₂ ≤ 40%, 并且持续时间在 12 h 以上者, 可选择更换常频呼吸机治疗。

1.6 观察指标 记录观察组和对照组接受 HFOV 治疗前及 HFOV 开始后 4、8、12、24、36、48 h 患者的氧合指数 (PaO₂/FiO₂)、动脉血 pH 值、动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂)、平均动脉压 (MAP)、心脏指数 (CI)、心率 (HR)、分流分数 (Qs/Qt)、氧指数 (OI)、中心静脉压 (CVP)。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 15.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用重复测量的方差分析进行比较, 不同时点两两比较采用 *q* 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体情况 17 例患者中, 12 例患者的 MAP 在镇静肌松剂负荷量使用 5 min 后出现一过性下降, 15 min 左右恢复正常; 5 例患者在给药后血压下降明显, 增加升压药剂量后, 维持有效循环。5 例患者在接受治疗 36 h 后, 缺氧症状明显改善, 改为 CMV 但治疗 1 周后仍死于基础疾病; 其余 12 例患者在治疗 48 ~ 72 h 后过渡为 CMV 治疗, 其中 3 例在 CMV 治疗后, 再次出现顽固性低氧血症, 又重新接受 HFOV 治疗, 最长者连续使用 4 d 后转为 CMV 继续治疗, 按照 HFOV-CMV-无创正压通气 (NIP) 的序贯通气治疗, 最终均成功脱机, 稳定后转普通病房继续治疗。全部患者接受 HFOV 治疗 24 h 后, 床边胸部 X 线检查均较接受治疗前有明显好转。

2.2 HFOV 治疗后呼吸参数变化 17 例患者在 HFOV 治疗 36 h 后氧合指标 (PaO₂/FiO₂, OI, Qs/Qt) 明显改善 (P 均 < 0.05)。而对 pH、PaCO₂ 影响不大, 无明显 CO₂ 潴留。如表 1 所示。

2.3 HFOV 治疗后循环参数变化 17 例患者在 HFOV 治疗全过程血流动力学指标稳定, 各时间点间比较均无统计学差异 (P 均 > 0.05)。如表 2 所示。

表 1 HFOV 治疗前后各时间点呼吸指标变化 (n = 17, $\bar{x} \pm s$)

HFOV 治疗时间	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	OI (%)	PaCO ₂ (mmHg)	pH	Qs/Qt
治疗前	94.3 ± 17.5	26.1 ± 11.7	47.3 ± 5.2	7.31 ± 0.13	0.48 ± 0.11
治疗 4 h	95.2 ± 16.3	24.1 ± 12.3	45.7 ± 7.1	7.33 ± 0.09	0.47 ± 0.10
治疗 8 h	94.7 ± 18.6	24.2 ± 10.9	46.2 ± 8.1	7.36 ± 0.07	0.43 ± 0.11
治疗 12 h	98.4 ± 17.4	18.7 ± 9.6	47.3 ± 6.5	7.34 ± 0.07	0.44 ± 0.09
治疗 24 h	101.1 ± 19.5	17.6 ± 9.1	45.4 ± 7.2	7.40 ± 0.06	0.38 ± 0.11
治疗 36 h	168.4 ± 55.7 [#]	14.9 ± 8.2 [#]	45.7 ± 6.8	7.41 ± 0.07	0.29 ± 0.10 [#]
治疗 48 h	172.5 ± 60.1 [#]	12.8 ± 8.1 [#]	45.4 ± 7.3	7.39 ± 0.07	0.28 ± 0.09 [#]

注: 与治疗前相比, [#]P < 0.05。

表 2 HFOV 治疗前后各时间点循环指标变化 (n = 17, $\bar{x} \pm s$)

HFOV 治疗时间	MAP (mm Hg)	CVP (mm Hg)	HR (次/分)	CI (L · min ⁻¹ · m ⁻²)
治疗前	81.3 ± 9.6	9.2 ± 2.9	93.4 ± 13.9	3.9 ± 1.2
治疗 4 h	80.2 ± 10.2	10.2 ± 3.1	92.6 ± 11.6	4.1 ± 1.1
治疗 8 h	81.2 ± 9.5	10.6 ± 3.4	91.5 ± 14.3	3.7 ± 0.9
治疗 12 h	82.3 ± 9.2	9.8 ± 3.6	89.5 ± 11.7	4.0 ± 0.8
治疗 24 h	80.7 ± 9.6	10.3 ± 2.8	95.2 ± 17.5	3.9 ± 1.1
治疗 36 h	82.1 ± 10.1	11.3 ± 2.8	94.3 ± 13.6	4.2 ± 0.8
治疗 48 h	81.7 ± 9.8	10.2 ± 3.0	93.5 ± 12.8	4.1 ± 0.9

2.4 HFOV 治疗并发症发生情况 发生皮下气肿 3 例次, 无气胸发生, 过度通气 3 例次, 低血压 1 例次, 胃潴留 2 例次, 均经积极处理后缓解。

3 讨论

近年来, 各种意外、事故以及自然灾害产生大量的严重创伤, 而 ALI/ARDS 是创伤常见致死性并发症。ALI/ARDS 作为危重病研究的热点, 总体死亡率仍居高不下^[4], 不同研究对创伤后 ALI 发病率的报道各不相同, 大致为 11% ~ 25%, 而严重 ARDS 的发病率为 46%, 创伤后 ALI 的病死率在 31% ~ 74%^[5], 欧美国家 ARDS 病死率波动在 40% ~ 50%^[6]。一般在创伤后 24 ~ 48 h 达高峰, 其主要病理表现为肺组织遭受直接或间接损伤导致的肺泡炎性渗出、肺间质水肿, 使有效换气的肺组织减少, 肺顺应性下降; 同时肺水肿对气管挤压, 导致死腔量增加^[7]。临床表现为进行性呼吸困难和顽固性低氧血症为特征。严重者采用常规通气, 在较高的呼吸机条件下仍不能达到理想的氧合状态, 存在严重的低氧血症。

根据上述病理特点及临床表现, 近年来提出了

“肺复张策略”,作为“肺保护性通气策略”的有效补充措施,其根本原理是在机械辅助通气过程中间断增加跨肺压,通过高潮气量通气的压力使肺泡开放并维持一定时间,让足够多的肺组织实现最大可能的生理性膨胀,从而使肺容积增加,达到改善氧合和呼吸系统顺应性的目的^[8]。HFOV 是在密闭通气回路中高速持续气流形成的持续气道正压(CPAP)系统,在此基础上应用电驱动隔膜振荡波叠加于持续气流上,通过活塞泵或扬声器隔膜振荡产生振荡容量,并通过调节振荡压力幅度或振荡功率来调节振荡容量,持续不断的侧支气流不仅能够维持系统的平均气道压,而且完成氧气提供和 CO₂ 的排出。振荡功率在向肺泡传递过程中,由于气体振荡本身特点及受气管插管、气道阻力等因素影响,逐级衰减,因而肺泡振荡压低,从而使肺泡峰压和扩张压比传统机械通气低。HFOV 是一种吸气和呼气均为主动的工作方式^[9],这种吸气模式在目前的呼吸机中是独一无二的,吸气时气体被送入气道,而在呼气时,气体被主动吸出,避免了其他类型高频通气可能引起的如气体滞留、肺泡高充气、CO₂ 蓄积等副作用。相比 CMV, HFOV 的潮气量更小,呼吸频率更高,从而达到接近正常的 CO₂ 清除,避免过高吸气末容积和过低的呼气末容积导致的肺损伤,更好的改善低氧血症^[10]。HFOV 通过持续的基础气流维持一定的 mPaw,增加肺容积,改善氧合,而通过高频率的震荡维持通气,排出 CO₂^[11]。其代替 CMV 能改善 ALI/ARDS 的呼吸系统顺应性和氧合作用,减轻肺内炎症反应,利于 ALI 肺内塌陷和闭塞的小气道和肺泡重新开放。它通过平均气道压使肺泡充盈并保持支撑状态,使患者的肺容积达到最佳状态,同时调节并改善肺内气体的分布,避免肺局部过度扩张,从而使肺的通气/血流得到改善,氧合增加;又通过一定幅度的高频振动对肺泡通气量进行控制,可以预防 CO₂ 的蓄积^[12]。此外,有研究显示 HFOV 还有缓解氧化损伤等作用^[13]。

本文结果显示,患者在接受 HFOV 治疗的 24 h 内,其 PaO₂/FiO₂、Qs/Qt、OI 较接受治疗前无明显变化,24 h 后氧合状况逐渐上升,36 h 后达到稳定的理想水平。作者认为,严重肺水肿、小气道狭窄、痉挛、肺泡塌陷闭锁,造成 HFOV 模式对其扩张、充气时间延长。在治疗中,平均气道压的调节是一个逐步增加的过程,当肺泡在此过程中逐步膨胀,在稳定的压力下进行振荡通气,压力和气体量相对稳定后,患者氧合状态达到最佳,同时亦避免了气压伤和容积伤。患者接受 HFOV 治疗后,对 MAP、CVP、HR、CI 的影响较小。虽然较高的平均气道压可导致胸内压升高,阻

碍静脉回流,心输出量下降,但是足够的血容量可以降低这种影响。HFOV 对心输出量和血液流速的作用同时还受肺顺应性的影响。当肺顺应性正常时,过高的平均气道压会使肺泡过度充盈,影响心输出量;但是在肺顺应性下降时,平均气道压传到胸腔的压力很有限,对心输出量和血液流速的影响不明显^[14]。本组 17 例患者,并发症发生较少,而且经积极处理后很快能缓解,可能与我们适应证掌握谨慎、病情观察仔细、处理及时有关。

综上所述,HFOV 具有频率高、潮气量低和气道压相对恒定的特点,能明显改善 ALI/ARDS 的呼吸系统顺应性和氧合作用,减轻肺内炎症反应和呼吸机相关性损伤,真正体现了“保护性肺通气策略^[15]”,是一种安全可靠的改善氧合的通气方式^[16],目前已成为严重肺部病变的重要补救方法^[17]。17 例创伤后严重 ALI 患者,CMV 效果不佳,采取 HFOV 治疗,早期均能有效改善患者氧合,同时对循环影响较小,取得了一定效果。但由于病例数较少,同时病例选择面较窄,对于 HFOV 应用的远期疗效、对死亡率的影响、经济效益等仍有待进一步探讨。同时在临床工作中,适应证的掌握、使用 HFOV 的时机、参数调节最佳方案、镇静肌松剂的使用、如何控制噪音以及护理配合等问题仍有待进一步总结经验。由于 HFOV 仍存在一些不足,现不能作为所有 ALI/ARDS 患者常规通气模式,而仅在传统的通气最大限度调整参数也不能维持患者基本氧合、通气要求时,作为一种补救性途径。在肺保护性通气策略深入人心的今天,HFOV 机制能最大程度接近于该理念^[18]。

参考文献

- [1] 刘大为. 机械通气与急性呼吸窘迫综合征[J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22(3): 129-130.
- [2] Camporota L, Sherry T, Smith J, et al. Physiological predictors of survival during high-frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care, 2013, 17(2): R40.
- [3] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(4): 343-349.
- [4] 董亮, 邱海波. 急性肺损伤的治疗进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(3): 235-238.
- [5] 张劲松. 创伤后急性肺损伤的救治[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(2): 223-224.
- [6] Phua J, Badia JR, Adhikari NK, et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time? A systematic review[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 179(3): 220-227.
- [7] 张书华, 冯全胜, 廉富, 等. 利用准静态压力-容积曲线呼气支评估急性呼吸窘迫综合征患者死腔的初步研究[J]. 中国危重病急救医学, 2013, 25(3): 132-135.

- [8] Esan A, Hess DR, Raouf S, et al. Severe hypoxemic respiratory failure: part 1--ventilatory strategies [J]. Chest, 2010, 137 (5): 1203 - 1216.
- [9] James D, Sangeeta M. Bench-to bedside review: high-frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome [J]. Critical Care (Online), 2006(6):240.
- [10] 李晓华, 李福祥, 肖贞良. 严重急性呼吸窘迫综合征的治疗策略 [J]. 中国危重病急救医学, 2013, 25(3): 186 - 189.
- [11] 邱海波. ICU 监测与治疗技术 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2009.
- [12] 汪宗昱, 朱曦, 李宏亮, 等. 肺复张对急性呼吸窘迫综合征患者血管外肺水的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21(10): 604 - 608.
- [13] Ronchi CF, Fioretto JR, Ferreira AL, et al. Biomarkers for oxidative stress in acute lung injury induced in rabbits submitted to different strategies of mechanical ventilation [J]. J Appl Physiol, 2012, 112 (7): 1184 - 1190.
- [14] Yildizdas D, Yapicioglu H, Bayram I, et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome [J]. Indian J Pediatr, 2009, 76(9): 921 - 927.
- [15] 彭珊珊, 涂鑫, 钟良英, 等. 高频振荡通气联合骨髓间充质干细胞移植对急性呼吸窘迫综合征保护作用的实验研究 [J]. 中国急救医学, 2013, 33(11): 1025 - 1028, 1057.
- [16] Chan KP, Stewart TE, Mehta S. High-frequency oscillatory ventilation for adult patients with ARDS [J]. Chest, 2007, 131(6): 1907 - 1916.
- [17] 杜微, 刘大为, 石岩, 等. 高频振荡通气的机制及临床应用 [J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22(7): 443 - 446.
- [18] 徐前程, 刘小彬, 陈尚华. 高频振荡通气对成人急性呼吸窘迫综合征患者预后影响的荟萃分析 [J]. 中国急救医学, 2013, 33 (12): 1088 - 1094.

收稿日期: 2016 - 11 - 17 编辑: 王国品

· 临床研究 ·

血管内皮细胞生长因子水平与食管癌放疗后吞咽困难及原位复发的相关性

马震宇, 曹海英, 张建宇, 耿炜

中国人民解放军第八二医院肿瘤中心, 江苏 淮安 223001

摘要: **目的** 探讨食管癌患者放射治疗后吞咽困难及原位复发与血管内皮细胞生长因子(VEGF)水平的关系。**方法** 从 2012 年 3 月至 2014 年 6 月接受放射治疗的食管癌患者中选取 56 例为研究对象, 在放疗后进行 6 ~ 12 个月随访, 以再次出现吞咽困难且复查胃镜和病理复发者 35 例为复发组, 以未复发且未出现吞咽困难者 21 例为未复发组, 对所有患者进行血清 VEGF 检测, 比较两组 VEGF 水平及复发组不同 Stooler 分级患者血清 VEGF 水平, 并比较两组 VEGF2578C/A 基因型 CC + CA 基因型频率及 C 等位基因频率。**结果** 复发组患者血清 VEGF 水平为 $(248.93 \pm 41.22) \mu\text{g/L}$, 显著高于未复发组 $(179.57 \pm 35.67) \mu\text{g/L}$, $t = 6.4011, P = 0.0000$; 复发组中不同 Stooler 分级患者血清 VEGF 水平组间均存在显著差异 ($F = 6.022, P = 0.001$); 两组的 VEGF 的 2 个多态位点的基因型频率分布, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 符合 Hardy-Weinberg 平衡。复发组的 VEGF2578C/A 基因型 CC + CA 基因型频率、C 等位基因频率明显高于未复发组, 但差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。**结论** 食管癌患者放疗后血清 VEGF 水平同原位复发风险及吞咽困难程度呈正相关, 可对放疗效果及预后情况的判断提供参考, 具有较高临床价值。

关键词: 食管癌; 血管内皮细胞生长因子; 原位复发; 吞咽困难; 相关性

中图分类号: R 735.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674 - 8182(2017)03 - 0351 - 03

血管内皮生长因子(VEGF)是可促血管淋巴微管形成的蛋白质, 对肿瘤生长具有重要作用。食管癌放疗后, 易出现以吞咽困难为特征的原位复发, 严重影响治疗效果及患者的生存质量^[1]。恶性肿瘤需要

依赖新生血管提供营养, 排除代谢产物, 而 VEGF 具有促血管生成作用, 直接作用于血管生成关键环节。有学者提出, VEGF 水平与食管癌放射治疗后患者出现原位复发、吞咽困难等密切相关^[2]。本研究对 VEGF 水平对食管癌患者放射治疗后原位复发及吞咽困难的关系进行分析。现作如下报道。

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2017.03.019

基金项目: 南京军区医学科技创新重点课题资助 (15ZD011)