

连续替代治疗对重度烧伤并急性呼吸窘迫综合征肺功能的影响

王峰, 范锐铨, 汪道新, 韦仕岗

深圳市第二人民医院烧伤科, 广东 深圳 518001

摘要: **目的** 研究连续替代治疗对重度烧伤并发急性呼吸窘迫综合征肺功能的影响。**方法** 将 2012 年 4 月至 2014 年 5 月收治的 40 例重度烧伤并发急性呼吸窘迫综合征患者纳入研究对象, 采用随机数字表法分为观察组和对照组各 20 例。对照组接受常规对症支持治疗, 观察组患者在常规治疗基础上进行连续肾脏替代治疗, 比较两组患者的血清炎症因子[白介素-6(IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]含量、肺泡氧合功能[血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)]和气道功能[第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV₁/FVC)、最大呼气中段流量(MMEF)]。**结果** (1)血清炎症因子:观察组患者血清 IL-6、IL-8、TNF- α 含量均明显低于对照组[(123.08 ± 19.23) pg/ml vs (224.56 ± 24.32) pg/ml, (14.89 ± 2.21) ng/ml vs (22.78 ± 3.32) ng/ml, (1.12 ± 0.22) ng/ml vs (2.14 ± 0.41) ng/ml, P 均 < 0.01]; (2)肺泡氧合功能:观察组患者 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 水平明显高于对照组[(90.61 ± 3.09) mm Hg vs (82.33 ± 3.21) mm Hg, (371.13 ± 23.39) vs (321.52 ± 21.43), P 均 < 0.01], PaCO₂ 水平明显低于对照组[(36.16 ± 2.75) mm Hg vs (45.26 ± 3.33) mm Hg]; (3)气道功能:观察组患者 FEV₁、FEV₁/FVC、MMEF 水平均明显高于对照组[(2.97 ± 0.25) L vs (2.33 ± 0.18) L, (80.31 ± 5.36)% vs (71.45 ± 4.23)%, (2.93 ± 0.18) ml/s vs (2.51 ± 0.11) ml/s, P 均 < 0.01]。**结论** 连续替代治疗有助于清除血清炎症因子, 缓解炎症反应, 改善肺泡氧合功能和气道功能。

关键词: 烧伤; 急性呼吸窘迫综合征; 肾脏替代治疗; 炎症反应; 肺功能

中图分类号: R 644 R 563.8 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)05-0630-03

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是重度烧伤患者常见的并发症之一, 以进行性呼吸困难和顽固性低氧血症为主要特征, 肺泡毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤是造成烧伤后 ARDS 发生的关键环节^[1]。目前的研究认为, 炎症反应亢进以及炎症因子募集是造成肺泡上皮损伤的直接因素, 在治疗重度烧伤并发 ARDS 时, 应当尽快清除体内过度合成的炎症因子^[2]。连续性肾脏替代治疗能够及时清除体内的代谢废物、内毒素、炎症因子, 保持水电解质平衡, 被越来越多地用于重度烧伤患者的治疗^[3-4]。本文采取随机对照研究的方法, 探讨连续替代治疗对重度烧伤并发 ARDS 患者肺功能的影响。

1 对象与方法

1.1 对象 将 2012 年 4 月至 2014 年 5 月我院收治的 40 例重度烧伤并发 ARDS 患者纳入研究对象, 纳入标准: (1)明确的烧伤病史, 伤后 8 h 内入院就诊; (2)烧伤总面积 ≥ 90% 总体表面积(toal body surface

area, TBSA) 或者 III 度烧伤面积 ≥ 50% TBSA; (3)入院后发生 ARDS(ARDS 2012 柏林标准)^[5]; (4)取得患者知情同意。采用随机数字表法分为观察组和对照组各 20 例。对照组男 14 例, 女 6 例; 年龄 8 ~ 56 (42.45 ± 6.62) 岁; 开水烫伤 3 例, 火焰烧伤 17 例; 伴吸入性损伤 15 例, 低血容量性休克 10 例, 脓毒症 8 例。观察组男 13 例, 女 7 例; 年龄 10 ~ 52 (43.18 ± 6.82) 岁; 开水烫伤 5 例, 火焰烧伤 15 例; 伴吸入性损伤 14 例, 低血容量性休克 8 例, 脓毒症 7 例。两组患者性别、年龄、烧伤原因、并发症等资料比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。

1.2 治疗方法 两组患者均接受常规治疗, 包括抗感染、补液、烧伤创面处理、营养支持、靶器官功能保护、抗氧化、糖皮质激素冲击治疗、呼吸机辅助治疗等。观察组患者在此基础上进行连续性肾脏替代治疗, 选择美国 Arrow International 公司单针双腔留置导管进行股静脉置管操作, 采用费森床旁血滤机、费森血路管道、17R 血滤器, 经皮股静脉穿刺留置双腔导管建立透析通路, 采用血液滤过(CVVHF)与血液透析滤过(CVVHDF), 所有患者给予个体化碳酸氢盐透析液与置换液, 严格监测电解质, 及时调整置换液钾、钠浓度以及葡萄糖酸钙泵入量。每日治疗时间维持在

8~16 h, 持续高热累及生命体征不稳定患者连续 24 h 治疗。治疗过程中严格记录出入量, 严格监测患者生命体征。

1.3 观察指标

1.3.1 血清炎症因子 治疗前和治疗后 3 d 时, 采集两组患者的外周静脉血 5 ml, 3 000 r/min 离心 5 min 后取血清检测白介素-6(IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 含量。检测方法: 酶联免疫吸附法。

1.3.2 肺功能 治疗前和治疗后 3 d 时, 采集两组患者的动脉血, 检测血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂), 计算氧合指数(PaO₂/FiO₂)。

1.3.3 气道功能 治疗前和治疗后 3 d 时, 检测两组患者的第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV₁/FVC)、最大呼气中段流量(MMEF)等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件录入和分析数据。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用成组 *t* 检验, 组内比较采用配对 *t* 检验。P < 0.05 为差异有统

计学意义。

2 结果

2.1 血清炎症因子 治疗前, 两组患者血清的炎症因子含量差异无统计学意义(P 均 > 0.05); 治疗后, 两组血清炎症因子均明显降低, 观察组血清 IL-6、IL-8、TNF- α 含量明显低于对照组, 差异有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 1。

2.2 肺泡氧合功能 治疗前, 两组患者的肺泡氧合功能差异无统计学意义(P 均 > 0.05); 治疗后, 两组肺泡氧合功能均明显改善, 观察组患者 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 水平明显高于对照组, PaCO₂ 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 2。

2.3 气道功能 治疗前, 两组患者的气道功能无差异(P 均 > 0.05); 治疗后, 两组气道功能均明显改善, 观察组患者 FEV₁、FEV₁/FVC、MMEF 水平均高于对照组, 差异有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 3。

表 1 两组患者的血清炎症因子含量 (n = 20, $\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6 (pg/ml)		IL-8 (ng/ml)		TNF- α (ng/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	326.12 \pm 39.32	123.08 \pm 19.23 *	31.92 \pm 5.31	14.89 \pm 2.21 *	2.92 \pm 0.41	1.12 \pm 0.22 *
对照组	324.63 \pm 42.21	224.56 \pm 24.32 *	32.03 \pm 4.24	22.78 \pm 3.32 *	2.89 \pm 0.35	2.14 \pm 0.41 *
<i>t</i> 值	0.322	8.593	0.102	7.997	0.059	8.693
<i>P</i> 值	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注: 与本组治疗前比较, * P < 0.01。

表 2 两组患者的肺泡氧合功能比较 (n = 20, $\bar{x} \pm s$)

组别	PaO ₂ (mm Hg)		PaCO ₂ (mm Hg)		PaO ₂ /FiO ₂	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61.14 \pm 3.23	90.61 \pm 3.09 *	57.21 \pm 3.21	36.16 \pm 2.75 *	278.04 \pm 19.21	371.13 \pm 23.39 *
对照组	62.35 \pm 3.43	82.33 \pm 3.21 *	56.85 \pm 3.39	45.26 \pm 3.33 *	281.63 \pm 20.53	321.52 \pm 21.43 *
<i>t</i> 值	0.534	4.763	0.469	5.237	0.353	5.673
<i>P</i> 值	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注: 与本组治疗前比较, * P < 0.01。

表 3 两组患者的气道功能比较 (n = 20, $\bar{x} \pm s$)

组别	FEV ₁ (L)		FEV ₁ /FVC (%)		MMEF (ml/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	3.12 \pm 0.27	2.97 \pm 0.25 *	87.36 \pm 6.02	80.31 \pm 5.36 *	3.17 \pm 0.21	2.93 \pm 0.18 *
对照组	3.09 \pm 0.23	2.33 \pm 0.18 *	87.15 \pm 5.98	71.45 \pm 4.23 *	3.15 \pm 0.19	2.51 \pm 0.11 *
<i>t</i> 值	0.384	5.382	0.418	7.163	0.382	5.039
<i>P</i> 值	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注: 与本组治疗前比较, * P < 0.01。

3 讨论

在重度烧伤并发 ARDS 的过程中, 全身炎症反应亢进, 大量炎症细胞在肺泡内聚集并分泌大量的炎症因子。肺泡上皮细胞受到炎症因子的作用会发生损伤, 肺泡正常的氧合功能受到影响, 进而发生

ARDS^[6]。TNF- α 是造成肺泡上皮损伤最重要的炎症因子, 由活化单核细胞产生的炎症因子, 是炎症反应发生后最早募集的内源性炎症因子之一, 在整个炎症因子参与炎症反应的过程中发挥了启动和触发的作用, 也能直接介导肺泡的炎症性损伤^[7]; IL-6 和 IL-8 是趋化因子家族的重要成员, 功能明确, 能够募集单

核巨噬细胞、中性粒细胞等炎性细胞,同时介导急性期反应蛋白大量合成,在炎症反应中发挥加强急性期炎症反应、促进多种免疫细胞和炎症细胞分化的作用^[8]。

连续替代治疗是近年急救医学与重症医学最重要的进展之一,通过缓慢的血流流速与透析流速,采用对流、弥散、吸附相结合的方法,及时消除体内有毒物质与血液中代谢废物^[9]。国内外大量研究表明,连续替代治疗有如下功能:(1)及时清除体内产生的炎性因子,减少肺泡上皮受到的损伤^[10];(2)减轻淋巴细胞异常凋亡;(3)抑制炎症系统和凝血系统相互作用,阻断炎症级联^[11];(4)改善组织氧合与心肺功能,重建机体免疫功能^[12];(5)解除胃肠血管痉挛,恢复胃壁细胞分泌胃酸功能,改善血流动力学指标。本研究通过分析血清中炎性因子的含量可知,观察组患者的血清 IL-6、IL-8、TNF- α 含量均低于对照组。提示连续替代治疗有助于清除体内的炎性因子。

目前的研究认为,炎性因子是造成 ARDS 发生的关键因素^[13],如前所述,连续替代治疗能够有效清除血清中过量产生的炎性因子,笔者预期肺功能也同样能够得到改善。肺功能的评价包括肺泡氧合功能和气道功能两方面。肺泡氧合过程能够完成气体交换,降低 PaCO₂、增加 PaO₂;当肺泡功能受损时,气体交换无法顺利完成,表现为 PaO₂ 降低及 PaCO₂ 升高,持续发展可称为呼吸衰竭^[14]。本研究通过对肺泡氧合功能的分析发现:观察组患者的 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 水平高于对照组,PaCO₂ 水平低于对照组,提示连续替代治疗有助于改善肺泡氧合功能。呼吸窘迫对气道功能的影响主要在于小气道,若无法及时清除致病因素,则会造成小气道持续受到损害,进而在治疗后残留气道功能低下,表现为气流受限、呼气量和呼气流速降低^[15]。本研究通过分析两组患者的气道功能可知,观察组患者的 FEV₁、FEV₁/FVC、MMEF 水平均高于对照组,提示连续替代治疗有助于改善气道功能。

综上所述,连续替代治疗有助于清除血清炎性因子、缓解炎症反应,改善肺泡氧合功能和气道功能,是治疗重度烧伤并发 ARDS 肺功能的理想方法。本文研究的局限性在于样本选择数量较少,缺乏对连续替代治疗作用机制的深入分析,有待今后扩大样本量展开研究。

参考文献

- [1] Allyn J, Allou N, Dib M, et al. Echocardiography to predict tolerance to negative fluid balance in acute respiratory distress syndrome/acute lung injury[J]. *J Crit Care*, 2013, 28(6):1006-1010.
- [2] 李玉叶,高占成. 肺内外源性急性呼吸窘迫综合征与细胞因子相关性的研究进展[J]. *中国临床医生*, 2014, 42(2):10-13.
- [3] 肖东星,王革,宋淑华,等. 连续性肾脏替代治疗在重症烧伤患者中的应用观察[J]. *宁夏医学杂志*, 2013, 35(6):497-498.
- [4] 柳月珍,吴锋,杨秋林. 早期连续性肾脏替代治疗对心脏骤停后综合征患者肾功能影响的研究[J]. *中华全科医学*, 2014, 12(5):706-709.
- [5] Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification and supplementary material[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(10):1573-1582.
- [6] 谢逢春,高凤鸣,黄彬,等. 连续性血液净化治疗急性呼吸窘迫综合征的临床研究[J]. *临床肺科杂志*, 2013, 18(3):535-536.
- [7] Ma DS, Kim JB, Jung SH, et al. Outcomes of venovenous extracorporeal membrane oxygenation support for acute respiratory distress syndrome in adults[J]. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 45(2):91-94.
- [8] 刘成,何丰海,杨建芬,等. CRRT 治疗尿毒症合并顽固性心衰及高钠血症的疗效分析[J]. *中国临床研究*, 2014, 27(7):797-799.
- [9] 郭珊,王洪武,王中. 肺保护性通气策略在急性呼吸窘迫综合征治疗中的研究进展[J]. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(11):1129-1131.
- [10] 刘小线. 连续性肾脏替代治疗在大面积烧伤中的应用[J]. *中国实用医药*, 2014, 9(20):100-101.
- [11] Kojicic M, Kovacevic P, Bajramovic N, et al. Characteristics and outcome of mechanically ventilated patients with 2009 H1N1 influenza in Bosnia and Herzegovina and Serbia: impact of newly established multidisciplinary intensive care units[J]. *Croat Med*, 2012, 53(6):620-626.
- [12] Gramaticopolo S, Chronopoulos A, Piccinni P, et al. Extracorporeal CO₂ removal--a way to achieve ultraprotective mechanical ventilation and lung support: the missing piece of multiple organ support therapy[J]. *Contrib Nephrol*, 2010, 165:174-184.
- [13] 苏卫国,王平丽,牛希华,等. 多西环素对重度吸入性损伤患者的肺功能改善作用[J]. *安徽医科大学学报*, 2013, 48(12):1499-1501,1502.
- [14] 李孝建,钟晓旻,邓忠远,等. 肺保护性通气策略联合肺复张对严重烧伤并发急性呼吸窘迫综合征患者的疗效[J]. *中国烧伤杂志*, 2014, 30(4):305-309.
- [15] 邓水香,曹同瓦,夏志洁. 糖皮质激素治疗急性呼吸窘迫综合征[J]. *中华急诊医学杂志*, 2013, 22(3):335-336.

收稿日期:2014-12-17 修回日期:2014-12-30 编辑:于锡恩