

• 论著 •

# 俯卧位通气加肺复张对急性呼吸窘迫综合征的作用

许启霞 詹庆元 王辰 庞宝森 杜敏捷

**【摘要】** 目的 评价俯卧位通气(PPV)联合肺复张(RM)对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)犬的肺保护作用及机制。方法 经股静脉快速注入油酸建立犬 ARDS 模型,容积控制通气,在小潮气量( $V_T$ , 10 ml/kg)+高呼气末正压(PEEP, 16 cm  $H_2O$ , 1 cm  $H_2O$  = 0.098 kPa)通气基础上,按随机数字表法分为仰卧位组、俯卧位组、仰卧+RM 组、俯卧+RM 组,每组 6 只。测定通气后 0.5、2 和 4 h 血清细胞因子。4 h 后经股动脉放血处死动物,开胸取肺,取左肺组织制备匀浆,测定细胞因子;取右肺测定湿/干重(W/D)比值及制备病理切片,行病理评分。结果 ①通气 4 h 时仰卧+RM 组血清白介素-8(IL-8)浓度明显高于其他 3 组( $P$  均  $< 0.05$ ),且仰卧+RM 组血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )浓度明显高于俯卧位组及俯卧+RM 组( $P$  均  $< 0.05$ )。②俯卧位组及俯卧+RM 组背侧肺组织匀浆中 IL-8 浓度明显低于仰卧位组( $P$  均  $< 0.05$ ),TNF- $\alpha$  浓度明显低于仰卧+RM 组( $P$  均  $< 0.05$ )。③俯卧位组、俯卧+RM 组右肺 W/D 比值明显低于仰卧位组及仰卧+RM 组( $P$  均  $< 0.05$ )。④俯卧位组及俯卧+RM 组背侧病理评分显著低于仰卧位组及仰卧+RM 组( $P$  均  $< 0.05$ )。结论 在犬 ARDS 模型中,予以小  $V_T$ +PEEP 的肺保护性通气时,在俯卧位实施 RM 可以减轻肺损伤。

**【关键词】** 急性呼吸窘迫综合征; 俯卧位通气; 肺复张; 肺保护性通气策略; 细胞因子; 病理评分

**Effects of ventilation in prone position combined with recruitment maneuver on lung injury in dogs with acute respiratory distress syndrome** XU Qi-xia, ZHAN Qing-yuan, WANG Chen, PANG Bao-sen, DU Min-jie. Beijing Institute of Respiratory Medicine, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated of Capital Medical University, Beijing 100020, China  
Corresponding author: WANG Chen (Email: cgh-birm@263.net)

**【Abstract】** Objective To evaluate protective effect and its mechanism of prone position ventilation (PPV) combined with recruitment maneuver (RM) as a lung protective ventilation strategy on oleic acid-induced acute respiratory distress syndrome (ARDS) in dogs. Methods Twenty-four oleic acid-induced ARDS dogs were ventilated with volume controlled ventilation (VCV); 16 cm  $H_2O$  (1 cm  $H_2O$  = 0.098 kPa) of positive end-expiratory pressure (PEEP) and 10 ml/kg of tidal volume ( $V_T$ ). All dogs were randomly divided by random digit table into four groups: supine position (SP group), prone position (PP group), supine position + RM (SPRM group), and prone position + RM (PPRM group, 6 in each group), and ventilated by VCV for 4 hours and then sacrificed by exsanguination. The serum levels of inflammatory mediators were measured respectively at 0.5, 2 and 4 hours. After they were sacrificed, the levels of cytokines in left lung tissue homogenate were measured. The wet/dry weight ratio of right lung was determined and histological sections of the lungs were prepared and examined. Results ①At 4 hours, interleukin-8 (IL-8) in serum in the SPRM group was significantly higher than in other three groups (all  $P < 0.05$ ), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in serum in the SPRM group was significantly higher than in the PP group and the PPRM group (all  $P < 0.05$ ). ②IL-8 in lung tissue homogenate of the dorsal aspect of the lung in the SP group was higher than in the PP group and the PPRM group (both  $P < 0.05$ ). TNF- $\alpha$  in lung tissue homogenate at the dorsal aspect of the lung in the SPRM group was higher than in the PP group and the PPRM group (both  $P < 0.05$ ). ③Wet/dry weight ratio of right lung in the PP group and the PPRM group were significantly lower than that in the SP group and the SPRM group (all  $P < 0.05$ ). ④Pathology score of lung tissue at the dorsal aspect of the lung in the PP group and PPRM group was significantly lower than in the SP group and the SPRM group (all  $P < 0.05$ ). Conclusion Protective ventilation strategy combined with RM is safer in prone position than supine position, and it alleviates lung injury in dog with ARDS.

**【Key words】** acute respiratory distress syndrome; prone position ventilation; recruitment maneuver; lung protective ventilation strategy; inflammatory factor; pathological score

基金项目:北京市科技新星计划项目(2005B03)

作者单位:100020 北京,北京市呼吸病研究所,首都医科大学附属北京朝阳医院

通信作者:王辰,Email:cgh-birm@263.net

作者简介:许启霞(1973-),女(汉族),安徽省人,医学硕士,副主任医师,现在安徽蚌埠医学院第一附属医院呼吸内科工作,Email: xuqixia11@sina.com.

机械通气是治疗急性呼吸窘迫综合征(ARDS)最重要的支持手段,然而不恰当的通气方式可引起肺泡过度膨胀,也可使不稳定的肺泡反复开放和闭合,从而加重肺损伤。近年来的研究结果表明,小潮气量( $V_T$ )/限制平台压可以显著降低 ARDS 患者的病死率<sup>[1-2]</sup>。但这种通气策略会加速一部分肺泡塌

陷,进一步加重肺损伤<sup>[3]</sup>。因此,人们提出了“开放肺,保持肺开放”的肺复张(RM)策略<sup>[4-5]</sup>。RM 是通过短时间内增加气道压力来增加肺容积,一方面尽可能使更多的萎陷肺泡张开,另一方面可以防止小 V<sub>T</sub> 通气所带来的继发性肺不张,从而具有减少肺泡萎陷性肺损伤和改善氧合的作用<sup>[6-7]</sup>。但 RM 疗效维持时间短,可使正常肺泡过度膨胀,从而导致气压伤,并且部分患者可能会出现血流动力学不稳定等副作用<sup>[8-9]</sup>。俯卧位通气(PPV)时,胸腔压力梯度减小,ARDS 肺病变分布相对均匀,有利于复张肺泡,改善氧合,减轻肺损伤<sup>[10-11]</sup>。目前国内外对如何安全有效地实施 RM 仍存在争议<sup>[7-9,12]</sup>。本实验拟在小 V<sub>T</sub>+呼气末正压(PEEP)基础上,比较不同体位下实施 RM 对肺损伤的影响,为临床安全实施 RM 治疗 ARDS 提供实验和理论依据。

1 材料与方 法

1.1 ARDS 动物模型建立:健康杂种犬 24 只,雌性 5 只,雄性 19 只,体重(21.4±2.1) kg,月龄相差<3 个月。静脉给予戊巴比妥麻醉动物,用肌松剂泮库溴铵使自主呼吸完全消失。经口插管接呼吸机,行容积控制通气(VCV),吸入氧浓度(FiO<sub>2</sub>)0.40, V<sub>T</sub> 15 ml/kg,通气频率(f)20 次/min,吸气时间(Ti)占 25%,吸气暂停时间(Tplat)占 10%,PEEP 为 0。经外周静脉通路给予生理盐水 100 ml/h,术后稳定 30 min 作为健康状态(t<sub>H</sub>)。t<sub>H</sub> 时通气模式及其他参数不变,FiO<sub>2</sub> 调至 1.00,经股静脉快速注入油酸 0.08 ml/kg,60 min 后每隔 30 min 测定血气分析,若 90 min 未达 ARDS 标准,追加油酸 0.02 ml/kg,以氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)≤200 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)确定制模成功,作为 ARDS 状态(t<sub>A</sub>)。根据我们以往实验结果<sup>[7]</sup>及本次预实验发现,用低流速法描记准静态压力-容积曲线(P-V 曲线),低位拐点在 14~16 cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa),因此,本实验选用 16 cm H<sub>2</sub>O 作为 PEEP 水平。制模成功后逐渐将 PEEP 调至 16 cm H<sub>2</sub>O、V<sub>T</sub> 10 ml/kg、f 30 次/min,FiO<sub>2</sub> 1.00,稳定后作为基础状态(t<sub>0</sub>)。

1.2 动物分组:将动物按照随机数字表法分为 4 组,每组 6 只。①仰卧位组:通气模式及参数同 t<sub>0</sub>。②俯卧位组:通气模式及参数同 t<sub>0</sub>。③仰卧+RM 组:仰卧位行 RM,通气模式为压力控制通气,PEEP 35 cm H<sub>2</sub>O,吸气压(PIP)50 cm H<sub>2</sub>O,f 20 次/min,持续 60 s;将模式及参数调回 t<sub>0</sub>。④俯卧+RM 组:先俯卧位,再行 RM(方法同仰卧 RM),最后通气模式及参数调回 t<sub>0</sub>。各组观察 4 h 后经股动脉放血处

死动物。4 组动物体重、油酸注入量、补液量及补碱量比较差异均无统计学意义,具有可比性。

1.3 检测指标及方法

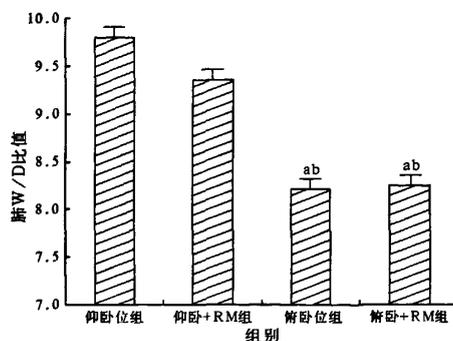
1.3.1 外周血:于 t<sub>H</sub>、t<sub>A</sub> 及通气 0.5、2 和 4 h 采集外周静脉血,离心后取血清,-20℃冰箱保存。复温后用双抗夹心卵白素-生物素-过氧化物酶-酶联免疫吸附法(ABC-ELISA)检测血清中白细胞介素-8(IL-8)、IL-10 和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)。

1.3.2 肺组织:处死动物后分别取左膈叶腹侧、背侧肺组织于-20℃冰箱保存,复温后制备组织匀浆,检测上述细胞因子。取右肺心叶,称湿重(W),于 80℃烤箱中烘干 48 h,称干重(D),计算 W/D 比值。分别取右膈叶腹、背侧肺组织,用甲醛水溶液固定,石蜡包埋、切片,苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察组织病理学改变,并进行肺损伤病理评分<sup>[13]</sup>。

1.4 统计学处理:使用 SPSS 11.5 统计软件包,所有数据进行方差齐性检验,符合正态分布数据用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较用单因素方差分析和 LSD 法比较,组内比较用 t 检验,非正态分布数据用秩和检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肺 W/D 比值(图 1):俯卧位组、俯卧+RM 组右肺心叶 W/D 比值明显低于仰卧位组及仰卧+RM 组(P 均<0.05)。

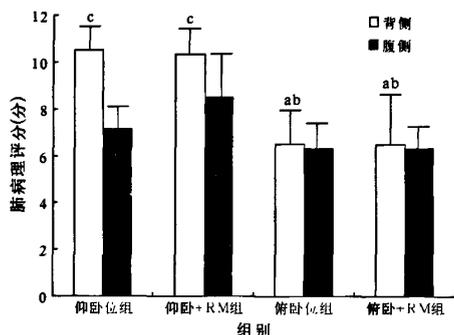


注:与仰卧位组比较,\*P<0.05;与仰卧+RM 组比较,<sup>b</sup>P<0.05

图 1 不同通气方式对动物右肺心叶 W/D 比值的影响

2.2 病理结果(图 2,彩色插页图 3):①大体观察:肺组织病变区肿胀,重量增加,暗红色,切面膨隆,含血量多,有实变区,支气管腔内可见血性液体渗出。仰卧位组右膈叶背侧肺损伤明显;俯卧位组肺损伤较轻,腹、背侧均匀一致;仰卧+RM 组以背侧肺损伤为主,腹侧局部肺组织有过度充气;俯卧+RM 组肺损伤较轻,腹、背侧相对均匀一致,未见局部肺组

织过度充气。②光镜下观察,各组右膈叶腹、背侧肺组织病理表现轻重不同,可见中性粒细胞或淋巴细胞聚集,肺泡间隔增厚,含气肺泡明显减少,肺泡或肺间质水肿,毛细血管充血,红细胞浸润,出血,透明膜形成。仰卧位组及仰卧+RM 组背侧肺组织病理评分均分别高于同组腹侧( $P$  均 $<0.05$ );俯卧位组与俯卧+RM 组腹、背侧比较差异均无统计学意义。4 组间腹侧肺组织病理评分差异无统计学意义;俯卧位组及俯卧+RM 组背侧病理评分显著低于仰卧位组及仰卧+RM 组( $P$  均 $<0.05$ )。



注:与仰卧位组比较,\* $P<0.05$ ;与仰卧+RM 组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与本组腹侧比较,<sup>c</sup> $P<0.05$

图 2 不同通气方式对动物右膈叶腹、背侧肺组织病理评分的影响

2.3 血清中细胞因子的变化(表 1):通气 4 h 时,仰卧+RM 组 IL-8 明显高于其他组,IL-10 呈现下降趋势;而此时俯卧位组及俯卧+RM 组 TNF- $\alpha$  显著低于仰卧位组及仰卧+RM 组( $P$  均 $<0.05$ )。

2.4 肺组织匀浆中细胞因子的变化(表 2):仰卧位组背侧肺组织匀浆中 IL-8 浓度显著高于腹侧( $P<0.05$ );仰卧+RM 组背侧肺组织匀浆中 IL-10 浓度显著低于腹侧( $P<0.05$ )。4 组间腹侧肺组织匀浆中 IL-8、IL-10 及 TNF- $\alpha$  比较差异均无统计学意义;俯卧位组及俯卧+RM 组背侧肺组织匀浆中 IL-8 浓度显著低于仰卧位组,TNF- $\alpha$  浓度明显低于仰卧+RM 组( $P$  均 $<0.05$ )。

表 1 不同通气方式对动物血清 IL-8、IL-10 及 TNF- $\alpha$  的影响( $\bar{x}\pm s$ ) ng/L

组别	时间	动物数	IL-8	IL-10	TNF- $\alpha$
仰卧位组	t <sub>H</sub>	6	19.10±1.39	41.27±16.17	16.88±1.47
	t <sub>A</sub>	6	24.12±3.46	44.41±10.96	22.69±2.22
	0.5 h	6	22.85±2.90	41.61±12.03	19.36±0.93
	2 h	6	21.45±3.51	39.80±16.26	18.10±1.60
俯卧位组	t <sub>H</sub>	6	19.77±1.22	37.68±9.58	17.76±0.79
	t <sub>A</sub>	6	18.52±2.01	38.66±15.20	15.00±4.05
	0.5 h	6	22.55±2.55	43.58±15.02	21.51±2.96
	2 h	6	22.08±2.38	41.30±22.17	18.10±1.39
仰卧+RM 组	t <sub>H</sub>	6	20.85±2.47	39.85±22.22	17.68±1.79
	t <sub>A</sub>	6	19.67±2.97 <sup>b</sup>	38.38±6.76	14.89±2.21 <sup>ab</sup>
	0.5 h	6	19.02±1.86	40.45±9.47	15.22±2.18
	2 h	6	23.65±3.40	43.42±10.84	20.66±3.43
俯卧+RM 组	0.5 h	6	22.75±3.42	39.68±5.62	18.13±0.96
	2 h	6	21.87±3.85	37.36±8.46	16.46±1.00
	4 h	6	24.38±4.12 <sup>a</sup>	31.67±3.72	17.35±1.57
	t <sub>H</sub>	6	18.60±1.43	41.98±12.70	16.08±2.42
俯卧+RM 组	t <sub>A</sub>	6	22.07±2.65	44.07±13.10	21.16±1.85
	0.5 h	6	20.80±1.86	40.89±9.76	18.19±1.60
	2 h	6	20.40±2.08	39.14±5.43	17.95±1.91
	4 h	6	19.55±1.62 <sup>b</sup>	39.15±4.78	15.51±1.26 <sup>ab</sup>

注:与仰卧位组比较,\* $P<0.05$ ;与仰卧+RM 组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

### 3 讨论

ARDS 急性期的发病机制之一为血清及局部肺组织中炎症介质增多,而抗炎介质分泌相对不足,导致促/抗炎介质失衡<sup>[14]</sup>。TNF- $\alpha$  可直接损伤血管内皮细胞,增加其通透性;又可与 IL-1 $\beta$  共同刺激特定细胞促进 IL-8 的活化和释放,调节 IL-8 基因表达。IL-8 在 ARDS 发病过程中对中性粒细胞(PMN)的募集、活化以及黏附分子的表达具有重要作用,IL-8 还可使 PMN 释放大量细胞毒性物质,增加肺泡毛细血管膜损伤,其升高能反映肺组织损伤及病变严重程度<sup>[15]</sup>。机体在发生炎症反应的同时,也启动了抗炎反应。IL-10 作为抗炎因子,在 ARDS 患者中能有效抑制肺泡巨噬细胞释放前炎症介质,其表达增加可抑制 TNF- $\alpha$  与 IL-8 的功能和表达<sup>[14]</sup>。

本实验结果显示,在小 V<sub>T</sub>+较高 PEEP 通气基础上,仰卧位时实施 RM 没有减轻肺损伤,反而有

表 2 不同通气方式对动物左膈叶腹、背侧肺组织匀浆中细胞因子的影响( $\bar{x}\pm s$ ) / ng/L

组别	动物数	IL-8		TNF- $\alpha$		IL-10	
		腹侧	背侧	腹侧	背侧	腹侧	背侧
仰卧位组	6	26.87±3.46	32.72±4.76 <sup>c</sup>	23.84±3.55	24.81±2.40	22.09±6.75	19.93±6.41
俯卧位组	6	25.32±3.76	25.35±3.59 <sup>a</sup>	24.93±2.81	22.03±3.55 <sup>b</sup>	21.26±6.81	17.55±4.60
仰卧+RM 组	6	27.07±4.72	29.33±5.49	25.59±3.93	27.88±4.61	21.05±4.73	14.52±3.13 <sup>c</sup>
俯卧+RM 组	6	26.68±3.77	26.67±2.24 <sup>a</sup>	22.85±2.97	23.18±3.21 <sup>b</sup>	22.15±5.30	17.02±3.60

注:与仰卧位组比较,\* $P<0.05$ ;与仰卧+RM 组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与本组腹侧比较,<sup>c</sup> $P<0.05$

加重肺损伤的趋势,表现为局部肺组织炎症介质产生较多,通气 4 h 时血清中 TNF- $\alpha$  与 IL-8 浓度较高,而抗炎介质产生相对较低,且肺组织 W/D 比值也较高,这与 Frank 等<sup>[16]</sup>的研究结果一致。Koh 等<sup>[6]</sup>研究发现,周期性短暂地实施 RM,可减轻萎陷相关的肺损伤。但另有研究发现,仰卧位实施 RM 增高的经肺压,优先使腹侧正常肺泡过度膨胀,从而导致膨胀性肺损伤<sup>[17-18]</sup>。RM 的作用及并发症受多种因素的影响,如 RM 选择的压力水平、维持时间、RM 前后的 PEEP 水平、ARDS 的基础疾病及分期等。仰卧位时 ALI/ARDS 患者的肺通气分布不均一,包括腹侧正常肺泡通气区域,背侧肺泡不通气区域(实变区)以及两者之间的肺泡部分通气区域(肺泡萎陷区)。本实验在实施 RM 前使用较高水平的 PEEP,大部分具有复张潜力的肺泡已经得到良好复张,这时再实施 RM,增高的经肺压使腹侧正常肺泡过度膨胀,导致呼吸机相关性肺损伤,我们的结果与国外文献报道的结果<sup>[17-18]</sup>一致。

本研究结果还说明,俯卧位可减轻肺损伤,在俯卧位实施 RM 是相对安全的。可能有以下原因:俯卧位时胸腔内压差的梯度较仰卧位时明显降低,显著改善肺内气体的不均匀分布,因此俯卧位时背侧实变的肺泡数量大大减少,而具有复张潜力的肺泡数量增加,此时实施 RM 可进一步增加肺通气量,同时由于胸壁顺应性下降,可限制正常肺泡的过度膨胀,从而达到良好的复张效果,减轻肺损伤<sup>[11,19]</sup>。此外,俯卧位时有利于水肿液从肺泡向间质转移,从而增加了水肿液的清除<sup>[20-21]</sup>;俯卧位时心脏压迫的缓解和腹内压下降可进一步加强背侧实变区肺泡内水肿液的清除<sup>[22-23]</sup>。病理结果证实了俯卧位时 ARDS 肺泡充气分布均匀,肺泡内水肿液减少,肺出血、肺炎症表现明显改善,且俯卧位避免了实施 RM 后腹侧肺泡的过度膨胀,从而减轻膨胀性肺损伤。

由此得出结论:在小  $V_T$ +高 PEEP 的通气基础上,俯卧位时实施 RM 既可实现肺泡的理想开放,也能避免局部肺泡的过度充气,减轻肺损伤。

#### 参考文献

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

[2] Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, et al. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome; a randomized controlled trial[J]. *Crit Care Med*,

2006, 34(5): 1311-1318.

[3] Kallet RH, Siobal MS, Alonso JA, et al. Lung collapse during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome[J]. *Respir Care*, 2001, 46(1): 49-52.

[4] Barbas CS, de Matos GF, Pincelli MP, et al. Mechanical ventilation in acute respiratory failure: recruitment and high positive end-expiratory pressure are necessary[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2005, 11(1): 18-28.

[5] 刘大为. 急性呼吸窘迫综合征的机械通气策略——由通气不均一向均一性的转变[J]. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(7): 385-386.

[6] Koh WJ, Suh GY, Han J, et al. Recruitment maneuvers attenuate repeated derecruitment-associated lung injury[J]. *Crit Care Med*, 2005, 33(5): 1070-1076.

[7] 詹庆元, 王辰, 孙兵, 等. 肺泡复张后不同呼气末正压和潮气量调节策略对防止肺泡再萎陷效果的实验研究[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2005, 28(11): 763-768.

[8] Oczenski W, Hörmann C, Keller C, et al. Recruitment maneuvers after a positive end-expiratory pressure trial do not induce sustained effects in early adult respiratory distress syndrome[J]. *Anesthesiology*, 2004, 101(3): 620-625.

[9] Brower RG, Morris A, MacIntyre N, et al. Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(11): 2592-2597.

[10] Lim SC, Kim YI. The role of the lactate dehydrogenase and the effect of prone position during ventilator-induced lung injury[J]. *J Korean Med Sci*, 2004, 19(2): 223-228.

[11] Broccard A, Shapiro RS, Schmitz LL, et al. Prone positioning attenuates and redistributes ventilator-induced lung injury in dogs[J]. *Crit Care Med*, 2000, 28(2): 295-303.

[12] 徐磊, 王书鹏, 秦英智, 等. 绵羊急性呼吸窘迫综合征开放肺压力安全性的实验研究[J]. *中国危重病急救医学*, 2005, 17(8): 468-471.

[13] 彭雪梅, 孙焱, 王华东, 等. 部分液体通气对急性肺损伤小猪肺组织结构及气体交换的影响[J]. *中国病理生理杂志*, 2005, 21(1): 129-133.

[14] 李洪霞, 张进川, 赵亚力, 等. 白细胞介素-10 对急性肺损伤炎症/抗炎介质的影响[J]. *中国危重病急救医学*, 2005, 17(6): 338-341.

[15] Kurdowska A, Noble JM, Grant IS, et al. Anti-interleukin-8 autoantibodies in patients at risk for acute respiratory distress syndrome[J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(10): 2335-2337.

[16] Frank JA, McAuley DF, Gutierrez JA, et al. Differential effects of sustained inflation recruitment maneuvers on alveolar epithelial and lung endothelial injury[J]. *Crit Care Med*, 2005, 33(1): 181-188.

[17] Nieszkowska A, Lu Q, Vieira S, et al. Incidence and regional distribution of lung overinflation during mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure[J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(7): 1496-1503.

[18] Rouby JJ. Lung overinflation, the hidden face of alveolar recruitment[J]. *Anesthesiology*, 2003, 99(1): 2-4.

[19] Galiatsou E, Kostanti E, Svarna E, et al. Prone position augments recruitment and prevents alveolar overinflation in acute lung injury[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 15, 174(2): 187-197.

- [20] Hubmayr RD. Perspective on lung injury and recruitment: a skeptical look at the opening and collapse story [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165(12):1647-1653.
- [21] Martynowicz MA, Walters BJ, Hubmayr RD. Mechanisms of recruitment in oleic acid-injured lungs [J]. J Appl Physiol, 2000, 90(5):1744-1753.
- [22] Albert RK, Hubmayr RD. The prone position eliminates compression of the lungs by the heart [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(5):1660-1665.
- [23] Quintel M, Pelosi P, Caironi P, et al. An increase of abdominal pressure increases pulmonary edema in oleic acid-induced lung injury [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 169(4):534-541.

(收稿日期:2008-05-15)

(本文编辑:李银平)

• 病例报告 •

## 体外膜肺氧合抢救弥漫性肺出血导致呼吸衰竭 1 例报告

郭震 李欣 徐凌峰 姜丽岩 杨敏

【关键词】 体外膜肺氧合; 弥漫性肺出血; 系统性血管炎; 呼吸衰竭

系统性血管炎是一组以血管壁炎症、纤维素样坏死为特征,病因不确定的炎症反应疾病,临床表现因受损血管而不同,常表现为乏力、皮肤损害、关节炎、多系统侵犯和多器官功能衰竭,急性肾功能衰竭及大咯血是最严重的并发症,也是造成死亡的重要原因。如能早期诊断,争取治疗时机,其愈后良好。我院应用体外膜肺氧合(ECMO)技术成功抢救 1 例此类患者,报告如下。

患者女性,51 岁,因反复痰中带血 1 个月,突发咯血、呼吸困难急入院。体检:血压 120/70 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),呼吸频率 23 次/min、脉搏 80 次/min、体温 36.8℃;结膜、甲床苍白,听诊双肺湿啰音。X 线胸片、CT 均显示双肺散在片状阴影。血气分析:血红蛋白(Hb)11.3 g/L,血细胞比容 0.35,动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)51.2 mm Hg、二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)48.6 mm Hg,动脉血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)0.56,超敏 C-反应蛋白 23.9 mg/L,明显血尿,其他未见明显异常。既往无感染、关节痛和皮肤损伤等病史。初步诊断系统性血管炎,并发弥漫性肺出血。当日予以面罩吸氧、抗感染、止血,甲泼尼龙、环磷酰胺治疗,病情暂时控制。入院当晚即发生大咯血,继发呼吸衰竭,血气分析示:Hb 7.2 g/L,PaCO<sub>2</sub> 41.2 mm Hg,PaO<sub>2</sub> 43.6 mm Hg,SaO<sub>2</sub> 0.48,PaO<sub>2</sub> 呈进行性下降,常规无创吸氧无法改善。急诊气管插管机械通气,至

住院 3 d 吸入氧浓度(FiO<sub>2</sub>)1.00 仍无法有效改善氧供。机械通气 16 h 后即转入重症加强治疗病房(ICU),床旁建立静-静脉体外膜肺氧合(VV-ECMO)辅助。免疫学检查显示抗中性粒细胞胞质抗体胞质型(pANCA)和抗髓过氧化物酶抗体阳性。据临床表现诊断为坏死性血管炎,并发严重肺出血。

ECMO 在 ICU 床旁建立,插全肝素涂层管,插管后经食道超声定位,保证插管位置的准确,以减少再循环程度。血流由股静脉引出氧合后由颈内静脉返回右房。ECMO 起始设置:转速 2 300 r/min,血流量 3 500 ml/min,气流量 4 L/min,FiO<sub>2</sub> 1.00,水温 36.5℃。ECMO 建立后呼吸机参数改为呼气末正压(PEEP)10 cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa),FiO<sub>2</sub> 0.50,气道峰压 44 cm H<sub>2</sub>O,潮气量 350 ml,通气频率 12 次/min。ECMO 引流管 SaO<sub>2</sub> 维持在 0.65~0.85,供血管 SaO<sub>2</sub>>0.95。为避免加重肺泡出血,考虑已使用全肝素涂层技术,在最初 72 h 未使用肝素,活化凝血时间(ACT)维持约 140 s。72 h 后,因同时行连续性肾脏替代治疗(CRRT)和血浆置换,使用小剂量全身肝素化,肝素维持 4~8 U/min,ACT 仍维持在 140~160 s。ECMO 建立后经气管插管行纤维支气管镜检查,双肺可见大量新鲜血性泡沫样出血,吸引后气道通畅。至 ECMO 3 d 时氧合器内发现片状血栓,即更换 JOSTRA 氧合器。行 ECMO 9 d 患者出现轻度血红蛋白尿,更换新离心泵头。由于 ECMO 的血小板损耗和血液破坏,从行 ECMO 3 d 开始每日给予 1~2 U 血小板及浓缩红细胞和血浆,维持血小板计数 >

50×10<sup>9</sup>/L、血细胞比容>0.40。ECMO 9 d X 线胸片和氧合明显改善,降低血流量至 2 000 ml/min,气流量 3 L/min、FiO<sub>2</sub> 0.50~0.60,并试停机。至 ECMO 13 d 时停止氧合器供气并封闭气体出口停止氧合,流量维持 2 000 ml/min,呼吸机 FiO<sub>2</sub> 2 h 内由 1.00 逐步减至 0.60,血气指标 PaO<sub>2</sub>>80 mm Hg,PaCO<sub>2</sub><50 mm Hg,电解质、酸碱平衡在正常范围内,观察 8 h,患者稳定,停机后马上床旁拔除插管,成功脱机。ECMO 撤机后 X 线胸片明显好转,呼吸机 FiO<sub>2</sub> 维持在 0.60,之后逐渐减至 0.50,共呼吸辅助 58 d,最终患者痊愈出院。

系统性血管炎的治疗以免疫抑制和激素为主。本例患者入院当日即开始给予环磷酰胺 0.2 g/d,入院 3 d ECMO 辅助后考虑对血小板损耗和环磷酰胺的毒副作用较大而停用;撤除 ECMO 后恢复环磷酰胺 200 mg/d,每周 2 次,至出院停用。入院前 2 d 给甲泼尼龙 500 mg 冲击治疗,后逐渐减量,至 55 d 改用泼尼松口服 30 mg,每日 1 次,直至出院。入院 5、7、16 d 各做一次血浆置换,每次约 1 600~2 000 ml。肺出血、肺实变导致肺动脉压力逐渐增高,并使 VV-ECMO 再循环增加,于 ECMO 2 d 后加前列地尔 80 U/min 至入院 31 d,在入院 5~8 d 和 17~20 d 行 CRRT 以减轻全身水肿和部分替代肾脏功能。为了避免感染,隔日做血、痰、尿培养,并根据经验预防性使用抗生素,ECMO 撤机后发现痰培养阳性,根据培养结果及时调整抗生素控制感染。

(收稿日期:2008-02-26)

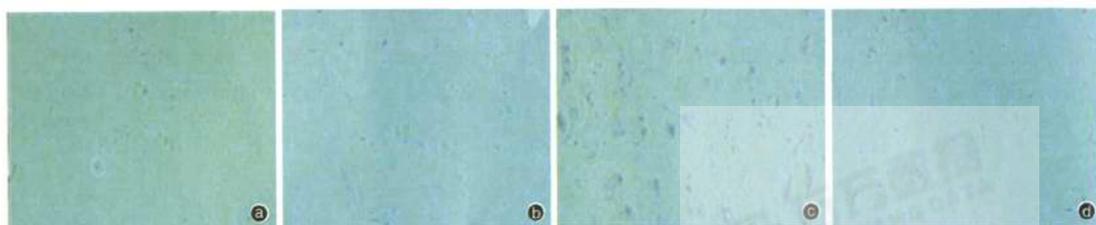
(本文编辑:李银平)

作者单位:200030 上海市胸科医院体外循环室

作者简介:郭震(1976-),男(汉族),山西省人,医学硕士,主治医师,Email:guozhen76@gmail.com.

## 高氧对早产鼠肺泡Ⅱ型上皮细胞的影响及降钙素基因相关肽的保护作用

(正文见578页)



①:空气组; ②:高氧组; ③:高氧CGRP组; ④:高氧CGRP受体拮抗剂组

图1 各组早产鼠AECⅡ损伤情况(巴氏染色, ×250)

## 内毒素对体外培养大鼠肺微血管内皮细胞血管紧张素转换酶2表达的影响

(正文见582页)

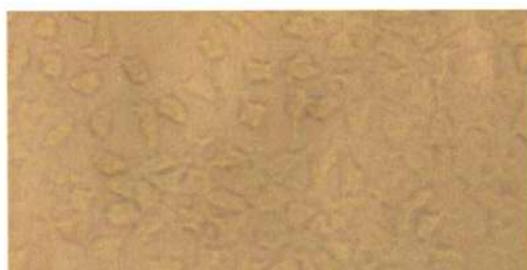


图1 倒置相差显微镜下观察原代培养2周时的RPMVEC(×100)

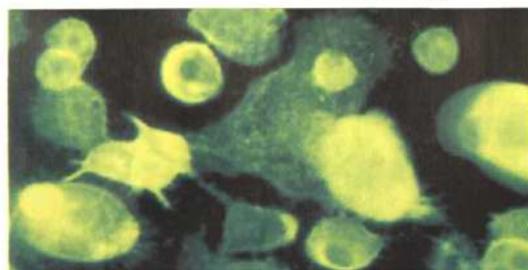
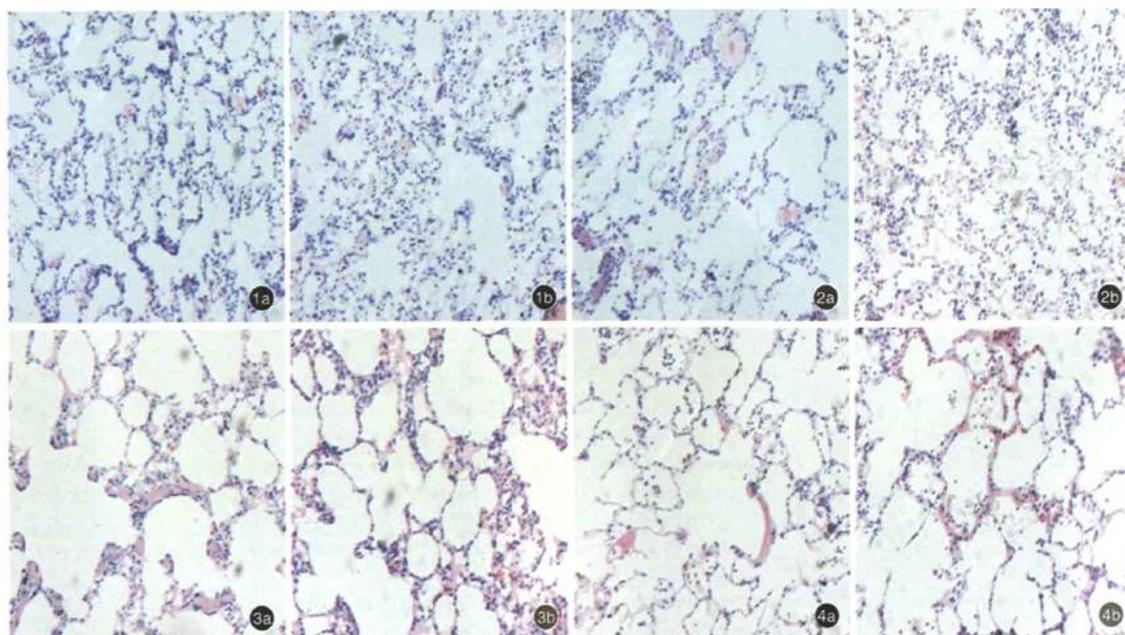


图2 荧光显微镜下观察RPMVEC与PHA结合呈黄绿色荧光(×400)

## 俯卧位通气加肺复张对急性呼吸窘迫综合征的作用

(正文见592页)



1:仰卧位组, 2:仰卧+RM组, 3:俯卧位组, 4:俯卧+RM组; a:腹侧, b:背侧

图3 光镜下观察各组动物右膈叶腹、背侧肺组织病理学改变(HE, ×100)