

• 经验交流 •

乌司他丁辅助治疗肺挫伤致急性呼吸窘迫综合征的临床疗效观察

钱何布 郑志群 陆骏灏 管光辉 浦泰华

【关键词】肺挫伤；急性呼吸窘迫综合征；全身炎症反应综合征；乌司他丁

严重肺挫伤是导致急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的直接原因^[1]。研究发现,全身炎症反应综合征(SIRS)在肺挫伤致 ARDS 的发生发展中起关键作用^[2],而乌司他丁(UTI)能有效抑制 ARDS 时炎症介质的产生和释放^[3],目前已在临床广泛使用。本研究旨在观察 UTI 对肺挫伤后 ARDS 的治疗作用。

1 临床资料

1.1 病例:2002 年 6 月—2007 年 12 月本院综合重症监护病房(ICU)收治的严重肺挫伤致 ARDS 患者 48 例,男 35 例,女 13 例;年龄 30~68 岁,平均 48.0 岁。致伤原因:交通伤 40 例,坠落伤 5 例,重物砸伤 2 例,挤压伤 1 例。患者均有明确的胸部钝挫伤史,均于伤后 24 h 内行胸部 CT 或 X 线检查,其中单侧肺挫伤 10 例,双侧肺挫伤 38 例;41 例合并肋骨骨折,32 例合并血气胸。均符合 ARDS 诊断标准。创伤严重度评分(ISS)16~30 分 6 例,31~45 分 34 例,46~60 分 8 例。48 例患者入院后按病情轻重随机分为 UTI 治疗组 24 例,常规对照组 24 例。两组一般资料比较差异无统计学意义(P 均 >0.05),有可比性(表 1)。

1.2 治疗方法:所有患者采取以机械通气为主的综合救治措施,包括小潮气量通气和最佳呼气末正压(PEEP)的肺保护性通气策略,限制晶体液,补充白蛋白及利尿,防治感染,营养支持和对症等措施^[4];合并血气胸者行胸腔闭式引流术。治疗组于入院当日开始加用 UTI(商品名:天普洛安),200 kU 加生理盐水 40 ml 静脉推注,6 h 1 次,连用 6 d。

1.3 观察指标:①监测患者体温(T)、心率(HR)、呼吸频率(RR)、血白细胞计数(WBC),每日进行 SIRS 评分;②每日行血气分析 1~2 次,记录两组治疗前后动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳

表 1 两组患者一般资料及临床疗效比较

组别	例数	性别		年龄	ISS 评分	机械通气时间	ICU 住院时间	病死率
		男	女	($\bar{x} \pm s$, 岁)	($\bar{x} \pm s$, 分)	($\bar{x} \pm s$, d)	($\bar{x} \pm s$, d)	[% (例)]
对照组	24	18	6	45.2 $\pm$ 10.5	42.7 $\pm$ 7.2	10.1 $\pm$ 2.5	14.3 $\pm$ 2.0	33.3 (8)
治疗组	24	19	5	45.0 $\pm$ 11.2	41.8 $\pm$ 8.0	5.4 $\pm$ 1.2 ^a	8.8 $\pm$ 2.2 ^a	25.0 (6)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 表 2 两组患者治疗前后血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaO_2 (mm Hg)		PaCO_2 (mm Hg)		$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mm Hg)	
		治疗前	治疗后 48 h	治疗前	治疗后 48 h	治疗前	治疗后 48 h
对照组	24	50.2 $\pm$ 5.5	70.8 $\pm$ 5.2 ^a	32.1 $\pm$ 1.7	36.1 $\pm$ 2.2	124.9 $\pm$ 43.6	228.3 $\pm$ 29.2 ^a
治疗组	24	49.8 $\pm$ 6.0	90.2 $\pm$ 6.0 ^{ab}	32.5 $\pm$ 2.0	35.3 $\pm$ 2.5	126.8 $\pm$ 40.0	311.9 $\pm$ 18.4 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$;1 mm Hg = 0.133 kPa表 3 两组患者治疗前后 SIRS 和 MODS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SIRS 评分(分)			MODS 评分(分)	
		治疗前	治疗 3 d	治疗 5 d	治疗 3 d	治疗 5 d
对照组	24	3.6 $\pm$ 0.4	3.5 $\pm$ 0.5	3.0 $\pm$ 0.4	7.5 $\pm$ 3.4	8.4 $\pm$ 2.2
治疗组	24	3.7 $\pm$ 0.3	2.0 $\pm$ 0.7 ^a	1.5 $\pm$ 0.5 ^a	4.0 $\pm$ 2.5 ^a	3.5 $\pm$ 2.0 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

分压(PaCO_2)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$);③每日根据全身各系统情况及生化检查结果行多器官功能障碍综合征(MODS)评分;④观察两组患者机械通气时间、ICU 住院时间及病死率。

1.4 统计学方法:采用 SPSS 8.0 统计软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5 结果:表 2 显示,治疗后两组患者血气分析指标均显著改善,治疗组 PaO_2 及 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 改善较对照组更加明显(P 均 < 0.05)。表 3 显示,治疗组治疗后 SIRS 评分和 MODS 评分均明显低于对照组(P 均 < 0.05)。表 1 显示,治疗组机械通气时间、ICU 住院时间均较对照组明显缩短(P 均 < 0.05);病死率较对照组有所下降,但差异无统计学意义。

2 讨论

肺挫伤是钝性胸部外伤中最常见的一种肺实质损伤,为诱发 ARDS 的最重要危险因素之一。严重肺挫伤患者常在

伤后早期发生急性肺损伤(ALI),一方面是外力直接作用于肺组织引起,另一方面是原发和继发的炎症反应结果,后者在 ALI/ARDS 的发生发展中起关键作用。临床研究发现,在肺挫伤患者血液和早期支气管肺泡灌洗液(BALF)中均发现炎症介质白细胞介素-1(IL-1)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)浓度升高,同时也发现其拮抗介质升高,ALI/ARDS 的发生是促炎和抗炎失衡的结果^[5]。随着对炎症介质和炎症因子与肺挫伤所致 ALI/ARDS 关系认识的深入,越来越多的学者开始将抗炎治疗及免疫调节治疗应用于 ARDS。

UTI 是一种高效广谱的酶抑制剂,除对多种蛋白酶、糖和脂水解酶具有抑制作用外,对溶酶体膜有稳定作用,而且能抑制促炎因子 TNF- α 和 IL-6 的生成与释放,上调抗炎因子 IL-10,从而较早阻断 SIRS 向 MODS 的发展,在临床上得到了普遍应用^[3]。动物实验发现,肝缺血/再灌注损伤后 ALI 大鼠肺组织中性

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.

2009.07.020

作者单位:215200 江苏省吴江市南通大学附属吴江医院 ICU

Email:qhbcxl@163.com

粒细胞增多,氧化-抗氧化系统失衡,UTI 可通过抑制中性粒细胞在肺组织中的渗出及其抗氧化作用减轻 ALI^[6]。在酸吸入性 ALI 模型中,UTI 可抑制炎症因子的释放,阻止炎症因子与白细胞的相互作用,防止其过度激活,减轻对组织的损伤,从而阻止 ALI 的发展,即抑制了第二相的弥漫性炎症损伤^[7]。临床观察也发现,用 UTI 治疗肺挫伤患者,能有效抑制炎症介质的释放,改善肺缺血/再灌注损伤,保护肺功能,有效避免病程进展至 ARDS^[8]。

本研究结果显示,对严重肺挫伤并发 ARDS 患者,在机械通气治疗基础上应用 UTI 治疗后,血气分析指标较对照组改善更加显著,有利于更快降低呼吸机参数条件,尽早脱机,减少呼吸机相关并发症的发生,使机械通气时间、ICU 住

院时间均明显缩短。另外,治疗后 SIRS 评分和 MODS 评分均明显低于对照组,也提示 UTI 具有抑制或下调 SIRS 的作用,并能减轻因持续 SIRS 所引起的多器官功能损害的发生,阻断或减轻了 MODS 发生发展的关键环节,从而降低了病死率。此外,本组患者在 UTI 治疗过程中未出现明显不良反应。

参考文献

- [1] 陈晓雄. 重症胸部创伤后 ARDS 及创伤性失血性休克的治疗. 中国危重病急救医学, 2004, 16(7): 436-437.
- [2] 吴学祥, 陈建明, 蒋耀光. 肺挫伤与 SIRS、ARDS 及其治疗. 创伤外科杂志, 2003, 5(5): 386-388.
- [3] 邵义明, 张良清, 邓烈华, 等. 乌司他丁对全身炎症反应综合征的治疗作用. 中国危重病急救医学, 2005, 17(4): 228-230.

[4] 中华医学会重症医学分会. 机械通气临床应用指南(2006). 中国危重病急救医学, 2007, 19(2): 65-67.

[5] Lentsch AB, Ward PA. Regulation of experimental lung inflammation. Respir Physiol, 2001, 128(1): 17-22.

[6] 王晓琳, 张宏, 刘荣, 等. 乌司他丁对肝缺血/再灌注后急性肺损伤的保护作用. 中国危重病急救医学, 2003, 15(7): 432-434.

[7] 王瑞珂, 赵双平, 杨新平, 等. 乌司他丁在酸吸入性急性肺损伤早期治疗中的作用. 中南大学学报(医学版), 2004, 29(3): 305-308.

[8] 陈劲涛, 陶宝华, 张允平, 等. 乌司他丁在肺挫伤治疗中的作用. 中国临床医学, 2006, 13(2): 210-211.

(收稿日期: 2008-07-03)

(修回日期: 2009-04-10)

(本文编辑: 李银平)

• 启事 •

Dräger 医疗论坛专注于中国医疗改革

世界著名的 ICU 专家莅临中国, 向中国临床医疗专家传递最先进的通气治疗理念和经验

上海——Dräger, 一家超过百年呼吸创新历史的德国公司, 于 7 月 8—16 日举办 Dräger 呼吸治疗巡回演讲。作为此次高端医疗论坛的亮点, 来自德国波恩大学麻醉与重症医学系的 Christian Putensen 教授将做精彩的演讲。Dräger 公司组织的这次医疗论坛, 将直接支持中国的临床医疗专家, 拓展通气治疗领域的最新知识和经验。因此, 本次论坛将有助于中国政府提出的医疗改革。

Christian Putensen 教授作为世界知名的通气治疗领域专家之一, 将在北京(7 月 8 日)、南京(7 月 14 日)、昆明(7 月 16 日)三地举行的 Dräger 呼吸治疗论坛上做精彩报告。在长达 25 年之久的临床研究和实践中, 他不断开拓进取, 致力于改善和提高通气治疗的效果, 并因此获得无数殊荣。Christian Putensen 教授将探讨当今 ICU 领域的热门话题, 如机械通气过程中自主呼吸的临床益处、知识型智能化脱机软件——Dräger 公司独家开发的应用软件, 能显著缩短患者在 ICU 的停留时间。此次论坛将关注于如何进行合理通气治疗——这一不断增长的临床需要。

德尔格医疗设备(上海)有限公司(Dräger 医疗在中国的分支机构)总经理 Wolfgang Syhr 指出: “我们的呼吸巡回演讲将带来全球知名专家的先进通气治疗理念和经验, 中国临床医疗专家将直接从中受益匪浅。”此次呼吸论坛将是一个很好的方式, 推动临床治疗知识和经验广泛传播, 从而推动中国的医疗改革。

Dräger 长期致力于中国医疗市场

Dräger 长期致力于中国医疗市场超过 50 年的历史, 1993 年在上海设立了研发生产基地, 2008 年 8 月 8 日, 全新的研发生产基地落户上海国际医学园区。Wolfgang Syhr 指出: “我们提供完整的解决方案, 产品线包括呼吸机、麻醉机、医疗建筑系统等, 服务于 ICU、手术室、急诊科。这些产品广泛应用于发展较好的三级医院以及二级医院。为了更好地应对医疗改革的需要, Dräger 已经看到了更多的机会, 愿意分享经验与技术, 支持本土医院的发展。”

了解更多关于 Dräger 呼吸巡回演讲的信息, 请查: www.draeger.com/speakertour

Dräger. Technology for Life®

Drägerwerk AG & Co. KGaA 全球领先的医疗和安全设备供应商, Dräger 的产品保护、支持和拯救生命, 创立于 1889 年, Dräger 公司在 2008 年的全球销售额约 19 亿欧元。Dräger 集团在全球 190 多个国家设立分支机构, 共拥有约 11 000 名员工。更多信息, 请查 www.draeger.com。

Investor Relations, Vanina Herbst, Tel: +49 451 882 2685, Email: vanina.herbst@draeger.com