

机械通气不同时段内气道黏膜损伤的临床观察

王雪 胡洋 刘洋 李刚 金英 朱安峰

【摘要】 目的 观察机械通气不同时段内患者气道黏膜细胞损伤的情况。方法 选择因脑血管疾病行有创机械通气的 144 例患者,于机械通气后不同时段取下呼吸道分泌物,显微镜下检查脱落细胞形态学改变。观察机械通气<8 h(28 例)、8~24 h(46 例)、24 h~3 d(22 例)、3~7 d(20 例)、7~28 d(14 例)、≥28 d(14 例) 6 个不同时段内气道黏膜细胞损伤情况。结果 随机械通气时间延长,气管、支气管黏膜细胞损伤程度逐渐加重,<8 h 组气道黏膜细胞结构大致正常,8~24 h 组、24 h~3 d 组多呈轻度损伤,3~7 d 组多呈中度甚至重度损伤,7~28 d 组与≥28 d 组气管、支气管黏膜细胞损伤程度均为重度,除 7~28 d 组与≥28 d 组间比较无差异外,其余时间点比较差异均有统计学意义(P 均<0.05)。机械通气时间与气道黏膜损伤程度相关系数为 0.781, P <0.05,两者间存在线性相关关系。结论 机械通气时间与气道黏膜损伤程度有线性相关关系;随着通气时间延长,损伤加重,8 h 后可出现显著损伤,但超过 7 d 后损伤程度无差异。

【关键词】 机械通气; 气管; 支气管; 黏膜细胞

A clinical observation of airway mucosal injury as a result of mechanical ventilation for different duration

WANG Xue*, HU Yang, LIU Yang, LI Gang, JIN Ying, ZHU An-feng. * Intensive Care Unit, Changchun Central Hospital, Changchun 130051, Jilin, China

【Abstract】 **Objective** To observe the pathological changes in exfoliated cells from lower respiratory tract mucosa in patients undergoing mechanical ventilation for various duration. **Methods** The secretion of lower respiratory tract was collected in 144 patients of cerebral vascular diseases undergoing invasive mechanical ventilation, and exfoliated cells were examined under microscope at different time points. According to specimen collection time they were divided into five groups: less than 8 hours (28 cases), 8-24 hours (46 cases), 24 hours-3 days (22 cases), 3-7 days (20 cases), 7-28 days (14 cases), and over 28 days (14 cases). Then the injury to airway mucosa at different time of mechanical ventilation was determined. **Results** The mucosal injury of trachea and bronchia was worsened gradually with the prolongation of mechanical ventilation. Airway mucosa structure of less than 8-hour of mechanical ventilation was generally normal, while most cells after 8-24 hours and 24 hours-3 days of ventilation showed mild injury, and most cells from tracheal and bronchial mucosa showed severe injury after 3-7 days, 7-28 days and over 28 days of ventilation. Except the difference was not statistically significant between 7-28 days and over 28 days group (P >0.05), the differences between remaining groups were statistically significant (all P <0.05). The correlated coefficient between the duration of mechanical ventilation and airway mucosal injury was 0.781 (P <0.05), and the difference was statistically significant. **Conclusion** There are linear correlation between length of mechanical ventilation and the airway mucosal cell injury; injuries emerges when the mechanical ventilation time exceeds 8 hours with the prolongation mechanical ventilation time, there is severe damage of airway mucosa when mechanical ventilation lasted more than 7 days, but there is no difference in extent of injury after 7 days.

【Key words】 mechanical ventilation; tracheal; bronchus; mucous cell

机械通气可大大提高危重患者的抢救成功率,挽救危重患者的生命,现已成为当今重症医学领域中不可缺少的治疗手段。随着机械通气在临床的广泛应用,其对机体的副作用亦日渐凸显,其中最常见的是气道损伤及呼吸机相关性肺炎(VAP)。近年来,国内外开展了大量关于机械通气对机体损伤的

临床观察及动物实验研究,本研究中主要阐述了机械通气不同时段内损伤气道黏膜的细胞病理学改变,通过对气管插管、气管切开患者机械通气不同时段气管、支气管表皮脱落细胞形态学改变的观察,获得黏膜损伤情况,比较不同通气时段对气管、支气管黏膜细胞的损伤情况,以期指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 病例选择及分组:采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2006 年 1 月—2008 年 12 月本院收治的、因脑血管疾病而行有创机械通气患者 144 例。其中男 62 例,女 82 例;年龄 19~80 岁,平均(52.35±

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.10.005

基金项目:吉林省长春市科技计划项目(06GG40)

作者单位:130051 吉林,长春市中心医院 ICU(王雪、胡洋、刘洋、李刚、金英),病理科(朱安峰)

Email:1010794840@qq.com

12.24)岁。按标本采集时间分组:<8 h 组(28 例);8~24 h 组(不包括 24 h,46 例);24 h~3 d 组(不包括 3 d,22 例);3~7 d 组(不包括 7 d,20 例);7~28 d 组(不包括 28 d,14 例);≥28 d 组(14 例)。

1.2 机械通气方法:使用美国 PB-840 呼吸机,吸入气为氧含量为 30%~100%的空气/氧气混合气体,经过充分湿化后加温达 34~36 ℃,湿度由呼吸机自动控制。采用同步间歇指令通气(SIMV)模式,参数设置:潮气量 8~10 ml/kg,吸呼比(I:E)1:1.5~2.0,呼气末正压(PEEP)0~10 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa)。

1.3 指标检测及方法:于机械通气后不同时间,采用一次性密闭式吸痰器经气管插管或气管切开气管套管从下呼吸道吸取分泌物,吸引器负压不超过 13.3 kPa,留置于无菌容器内送检脱落细胞;并比较机械通气不同时段内气道黏膜细胞损伤情况。

1.3.1 气道黏膜脱落细胞形态学检查:所有标本应用新一代液基细胞学涂片系统(美国利普系统)处理,苏木素-伊红(HE)染色,在显微镜下观察气道黏膜细胞各层结构完整性、细胞形态和数量以及是否存在炎性细胞。

1.3.2 黏膜细胞损伤评估方法:正常气道黏膜上皮细胞从外向内依次为纤毛细胞及杯状细胞、刷细胞及小颗粒细胞、副基底及基底细胞,显微镜下可见各层细胞结构完整,排列整齐,形态正常,无变性、无异常线索及黏液团、无炎性细胞浸润。根据显微镜下观察黏膜脱落细胞形态、计数每 100 个脱落细胞中损伤细胞的数量,损伤细胞数目<10%为大致正常,>10%为气道黏膜有损伤。根据损伤细胞比例,将气道黏膜损伤程度分为轻、中、重度。10%~25%为轻度损伤,26%~50%为中度损伤,>50%为重度损伤。

1.4 统计学方法:所有数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。显著性检验采用 Wilcoxon 多个独立样本秩和检验,相关分析采用 Spearman 秩相关分析,

$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

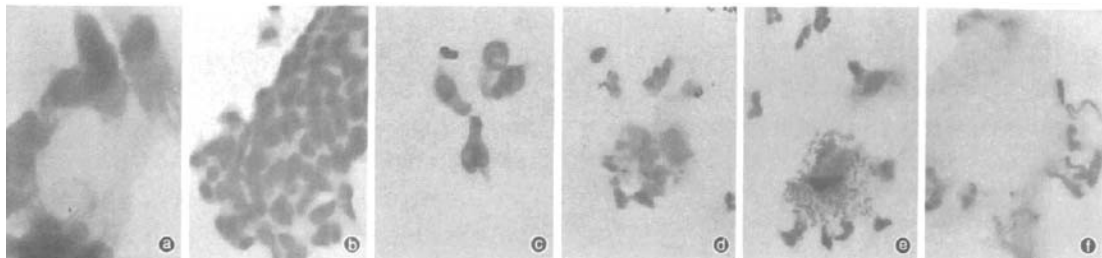
2.1 镜下观察不同时段内气管、支气管黏膜上皮细胞:镜下观察正常气道黏膜上皮细胞排列规则,纤毛完好无损,染色质均匀,无炎性细胞、异常线索、黏液团等;损伤黏膜为细胞排列紊乱,纤毛受损,柱状上皮扭曲、变形,出现不同程度核异质及细胞增生,可见炎性细胞、异常线索、黏液团、菌团等。

通气<8 h 组气道黏膜细胞多为结构完整,损伤细胞<10%,无炎性细胞浸润,未见异常线索及黏液团,多为大致正常(图 1a)。通气 8~24 h 组和通气 24 h~3 d 组黏膜细胞多呈轻度损伤,损伤细胞约 10%~25%,可见炎性细胞浸润,偶见异常线索及黏液团(图 1b~c)。通气 3~7 d 组黏膜细胞除有轻度损伤外,还呈现中度甚至重度损伤,损伤细胞约 26%~50%,可见炎性细胞浸润及异常线索、黏液团(图 1d)。通气 7~28 d 组和通气≥28 d 组黏膜细胞均呈重度损伤,损伤细胞约>50%,可见炎性细胞浸润及异常线索、黏液团(图 1e~f)。

2.2 通气时间对气管、支气管黏膜细胞损伤的影响(表 1):除通气 7~28 d 组与通气≥28 d 组患者气管、支气管黏膜损伤程度比较差异无统计学意义($P>0.05$)外,其余各组间比较差异均有统计学意义(P 均<0.05)。变量间等级相关系数为 0.781, $P<0.05$,两变量间存在线性相关关系。

表 1 通气时间对患者气管、支气管黏膜细胞损伤程度的影响

组别	例数	大致正常(例)	轻度(例)	中度(例)	重度(例)
<8 h 组	28	22	6	0	0
8~24 h 组	46	10	22	10	4
24 h~3 d 组	22	2	12	2	6
3~7 d 组	20	0	6	2	12
7~28 d 组	14	0	0	0	14
≥28 d 组	14	0	0	0	14



(a)~(f)依次为通气<8 h 组、8~24 h 组、24 h~3 d 组、3~7 d 组、7~28 d 组、≥28 d 组

图 1 光镜下观察患者机械通气不同时段内气管、支气管黏膜上皮细胞形态学变化 HE×400

3 讨论

张劭夫^[1]研究表明,某些急性呼吸窘迫综合征患者进行机械通气治疗时,反而加重原本存在的肺损伤和炎症。本研究中通过临床观察证明了机械通气时不同通气时段内气道黏膜损伤程度不同,通气时间与气道黏膜损伤程度具有相关关系。且本研究中排除了气管导管套囊压力过高、不正确吸痰方法等因素^[2],机械通气时气囊压力均不超过 4.0 kPa,每 2~4 h 将气囊放气 1 次,所有标本均采用无菌的一次性密闭式吸痰器,经气管插管或气管切开气管套管从下呼吸道吸取分泌物,吸引器负压不超过 13.3 kPa,留置于无菌容器内送检,因此,排除了污染的机会。结果显示,通气 8 h 后开始出现气道黏膜明显损伤,不同通气时段内气道黏膜损伤程度不同,随着通气时间延长,气道黏膜细胞损伤程度加重,通气时间与气道黏膜损伤程度具有线性相关关系,但通气 7~28 d 和 ≥ 28 d 时的气道黏膜损伤无显著差异。李解权等^[3]认为,家兔咽部及气管上段黏膜损伤在通气 4 h 后可发生,病变程度随通气时间延长而

加重,与本研究结果接近。因此,应当尽量在 8 h 之内进行机械通气,此时气管、支气管黏膜损伤尚不明显,可以避免 VAP 的发生。对危重患者亦应当尽量缩短机械通气时间,可以减少气管、支气管黏膜损伤,带机时间越短,损伤程度越小,发生 VAP 的几率越小。

本研究中还观察了机械通气对气道损伤的细胞病理学改变及不同通气时段对患者气管、支气管黏膜的损伤情况,为临床合理应用机械通气及减少医源性损伤提供了依据,从而减少患者住院时间,提高抢救成功率,降低病死率,为临床机械通气治疗提供了新的理论及实践依据。

参考文献

- [1] 张劭夫. 机械通气相关肺损伤与肺保护性通气策略. 中国危重病急救医学, 2001, 13(2): 76-78.
- [2] 乔继红. 气管内吸痰致气道黏膜损伤的原因及护理对策. 齐齐哈尔医学院学报, 2006, 27(12): 1492-1493.
- [3] 李解权, 陈久荣, 刘东风. 经鼻腔使用高频呼吸机对家兔咽及气管黏膜的影响. 南京铁道医学院学报, 1995, 14(2): 83-85.

(收稿日期: 2009-08-15)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

内皮祖细胞受损可导致多器官功能障碍综合征

以往研究显示,在创伤或严重脓毒症诱发多器官功能障碍综合征(MODS)的起始阶段,内皮祖细胞(EPCs)的数量下降和功能受损可能起着重要作用,最近中国学者对猪进行了研究。研究者将 40 只猪随机分为实验组(失血性休克复苏引起内毒素血症, $n=20$)和对照组($n=20$),连续多次监测动物体内 EPCs 的数量和功能变化情况,包括粘连细胞、移行细胞和血管再生能力。结果显示,实验组动物均出现 MODS(100%),因 MODS 死亡 17 只(85%);对照组未出现 MODS 及死亡(P 均 < 0.01)。实验组中,MODS 病情越严重,粘连和移行 EPCs 的数量下降越多,但在死亡前血管再生能力逐渐增强。出现 MODS 之前, EPCs 的功能和数量已经下降,但功能受损出现更早。研究人员认为, EPCs 的数量减少和功能降低在 MODS 的前期已经出现,且进展迅速,很可能是发生 MODS 的一个关键因素。

侯经元, 编译自《Crit Care》, 2009-07-15(电子版); 胡森, 审核

组织氧饱和度与脓毒性休克患者生存率的关系

以往研究显示,微循环障碍是发生脓毒性休克的一个重要原因,法国的临床工作者最近证实,组织氧饱和度(StO_2)的水平会影响脓毒性休克患者的生存率。为了客观精确测量和深入分析研究,研究人员应用组织分光仪监测 StO_2 。先测定患者的体循环参数(平均动脉压、尿量、中心静脉血氧饱和度),再测定 StO_2 。测量体循环参数后发现,不同的脉搏血氧饱和度(SpO_2)是死亡者和幸存者的惟一差异[优势比(95%可信区间)分别是 0.94(0.92~0.97)和 0.97(0.92~0.97), $P=0.04$],而且死亡者的 StO_2 也明显低于幸存者[优势比(95%可信区间)分别是 0.73(0.68~0.82)和 0.84(0.81~0.90), $P=0.02$]。 StO_2 与 SpO_2 不存在相关性($P=0.70$)。研究人员认为, StO_2 低于 0.78 会导致脓毒性休克患者病死率升高,提高受损的氧饱和度应该可以改善脓毒性休克患者的预后。

侯经元, 编译自《Anesthesiology》, 2009, 111(2): 366-371; 胡森, 审核

首次大剂量注射亚硒酸钠能更有效治疗脓毒性休克

亚硒酸钠治疗脓毒性休克的效果可能与不同的给药方案有关,采用首次冲击注射给药方法能限制炎症反应,从而改善脓毒症预后,这是比利时学者的最新研究成果。研究人员将 21 只绵羊麻醉后进行机械通气,以自体粪便回输制作腹膜炎模型,然后进行液体复苏和持续监测。9 h 后,将绵羊随机分为首次冲击给药组[首次注射 2 mg 亚硒酸钠,再以 $0.06 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉滴注(静滴), $n=7$]、持续静滴组(亚硒酸钠 $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, $n=7$)和对照组($n=7$),均不给升压药和抗生素,监测至自然死亡,血硒峰值达到 4~14 mmol/L。结果发现,首次冲击给药组心脏指数下降不明显,低血压和高乳酸血症均延迟出现,未见明显脓毒性微循环改变,并延长了存活时间(21.9 h,持续静滴组和对照组分别为 18.4 h 和 18.3 h, P 均 < 0.05)。研究人员认为,与持续静滴方式相比,首次大剂量给予亚硒酸钠治疗脓毒性休克的作用更为显著,而这可能是通过短暂的促氧化效应实现的。

杨明星, 编译自《Shock》, 2009, 32(2): 140-146; 胡森, 审核