

· 论著 ·

急性呼吸窘迫综合征呼吸机捆绑式治疗及其与炎症生物标志物的关系

杨静 董晨明 李俊艳 张红松 张虹 宋瑞霞 杨朝辉 冯芳 齐艳

【摘要】目的 通过观察血中可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体 (suPAR)、高级糖基化终产物受体 (RAGE)、降钙素原 (PCT) 及 C-反应蛋白 (CRP) 水平变化, 探讨呼吸机捆绑式治疗对急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者预后的影响。**方法** 采用前瞻性对照研究方法, 选择兰州大学第二医院重症医学科 2013 年 1 月至 12 月接受有创机械通气治疗的 ARDS 患者共 54 例, 给予呼吸机捆绑式治疗措施, 依据实施的依从性分为完全依从组 (VB 组, 29 例) 和非完全依从组 (NVB 组, 25 例)。比较两组患者机械通气时间、重症监护病房 (ICU) 住院时间、呼吸机相关性肺炎 (VAP) 及相关并发症的发生率以及 28 d 病死率; 检测患者治疗前后血中 suPAR、RAGE、PCT、CRP 水平; 对氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) 与其他变量的相关性进行 Pearson 相关分析和多元线性回归分析。**结果** ① 两组患者性别、年龄、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分及 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 等基础状态无明显差异。② 两组患者治疗前 suPAR、RAGE、PCT、CRP 水平无明显差异; 治疗后上述标志物水平均明显下降, 其中 VB 组 suPAR 及 RAGE 水平较 NVB 组下降显著 [suPAR (ng/L): 189.87 (135.57) 比 309.38 (278.00), RAGE ($\mu\text{g/L}$): 2.17 (0.75) 比 3.17 (2.64), 均 $P < 0.01$]。③ 与 NVB 组比较, VB 组机械通气时间、ICU 住院时间、VAP 发生率明显降低 [机械通气时间 (h): 131.52 \pm 44.94 比 166.28 \pm 38.09, $t = -3.039$, $P = 0.004$; ICU 住院时间 (h): 171.14 \pm 74.25 比 210.92 \pm 54.89, $t = -2.208$, $P = 0.032$; VAP 发生率: 17.24% 比 44.00%, $\chi^2 = 4.611$, $P = 0.041$], 而 VB 组和 NVB 组 28 d 病死率 (27.59% 比 36.00%, $\chi^2 = 0.441$, $P = 0.566$) 及其他相关并发症发生率均无明显差异。④ Pearson 相关分析显示, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 与年龄 ($r = -0.290$, $P = 0.033$)、suPAR ($r = -0.898$, $P = 0.000$)、RAGE ($r = -0.898$, $P = 0.000$)、PCT ($r = -0.486$, $P = 0.000$) 及 CRP ($r = -0.280$, $P = 0.040$) 均呈负相关。⑤ 多元线性回归分析显示, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 与 suPAR ($t = 2.645$, $P = 0.011$)、RAGE ($t = -2.885$, $P = 0.006$)、PCT ($t = 2.649$, $P = 0.011$) 显著相关。**结论** 血中 suPAR、RAGE、PCT、CRP 水平与 ARDS 患者病情严重程度相关。呼吸机捆绑式治疗实施的依从性能够影响 ARDS 患者预后, 完全依从者上述炎症标志物水平显著降低, 且能缩短机械通气及 ICU 住院时间, 降低 VAP 发生率, 改善患者预后。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 呼吸机捆绑式治疗; 可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体; 高级糖基化终产物受体

Ventilator bundle treatment of acute respiratory distress syndrome and its correlation with biomarkers of inflammation Yang Jing, Dong Chenming, Li Junyan, Zhang Hongsong, Zhang Hong, Song Ruixia, Yang Zhaohui, Feng Fang, Qi Yan. Department of Critical Care Medicine, Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, Gansu, China

Corresponding author: Dong Chenming, Email: dongcm0608@163.com

【Abstract】Objective To observe the levels of blood soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR), receptor of advanced glycation end products (RAGE), procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP), and to investigate the effect of ventilator bundle (VB) on prognosis of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A prospective controlled study was conducted. A total of 54 cases of ARDS patients admitted to Department of Critical Care Medicine of the Second Hospital of Lanzhou University who received treatment of invasive mechanical ventilation between January 2013 and December 2013 were enrolled. All of the patients were given VB, and then divided into completely dependent group (VB group, $n = 29$) and non-completely dependent group (NVB group, $n = 25$) according to the dependence. The mechanical ventilation time, intensive care unit (ICU) length of stay, the incidence of ventilator associated pneumonia (VAP), the incidence of complications and 28-day mortality rate were compared between two groups. The blood suPAR, RAGE, PCT and CRP levels before and after treatment were determined. The correlations between oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) and other variables were analyzed by Pearson correlation and linear regression analysis. **Results** ① There was no significant difference in gender, age, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, as well as other basic state between two groups. ② There was no obvious difference in suPAR, RAGE, PCT and CRP levels before treatment between two

groups. The levels of above parameters were significantly decreased after treatment. The blood suPAR and RAGE levels in VB group were significantly decreased compared with those in NVB group [suPAR (ng/L): 189.87 (135.57) vs. 309.38 (278.00), RAGE ($\mu\text{g/L}$): 2.17 (0.75) vs. 3.17 (2.64), both $P < 0.01$]. ③ Compared with NVB group, the mechanical ventilation time, ICU length of stay, and the incidence of VAP in VB group were significantly reduced [mechanical ventilation time (hours): 131.52 \pm 44.94 vs. 166.28 \pm 38.09, $t = -3.039$, $P = 0.004$; ICU length of hospital stay (hours): 171.14 \pm 74.25 vs. 210.92 \pm 54.89, $t = -2.208$, $P = 0.032$; incidence of VAP: 17.24% vs. 44.00%, $\chi^2 = 4.611$, $P = 0.041$], but 28-day mortality rate (27.59% vs. 36.00%, $\chi^2 = 0.441$, $P = 0.566$) and rates of other related complication showed no significant difference between VB group and NVB group. ④ Correlation analysis showed that $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ was negatively correlated with age ($r = -0.290$, $P = 0.033$), suPAR ($r = -0.898$, $P = 0.000$), RAGE ($r = -0.898$, $P = 0.000$), PCT ($r = -0.486$, $P = 0.000$) and CRP ($r = -0.280$, $P = 0.040$). ⑤ The linear regression analysis showed $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ and suPAR ($t = 2.645$, $P = 0.011$), RAGE ($t = -2.885$, $P = 0.006$), PCT ($t = 2.649$, $P = 0.011$) were significantly negatively co-related. **Conclusions** Blood suPAR, RAGE, PCT and CRP levels were correlated with the severity of ARDS patients. Compliance of VB can affect the prognosis of patients with ARDS. The high compliance of patients can significantly decrease the levels of blood pro-inflammatory markers, shorten the mechanical ventilation time and ICU length of stay, reduce the incidence of VAP, and it showed a positive impact on patients' prognosis.

【Key words】 Acute respiratory distress syndrome; Ventilator bundle; Soluble urokinase plasminogen activator receptor; Receptor of advanced glycation end products

据报道,国内重症监护病房(ICU)中急性呼吸窘迫综合征(ARDS)发病率为 2.0%~8.1%^[1]。国外研究报道显示 ARDS 的病死率仍高达 50%以上^[2];在北京和上海的流行病学调查中,ARDS 病死率分别为 50.0%和 68.7%^[3]。机械通气是 ARDS 重要的治疗手段,但长期使用呼吸机或应用不当会引起诸多并发症,影响患者的预后。呼吸机捆绑式治疗是机械通气治疗的新策略,即将多个基于循证医学证据的不同治疗方案联合在一起并实施,以改善机械通气的临床结果^[4]。国外研究表明,呼吸机捆绑式治疗措施能够降低患者呼吸机相关性肺炎(VAP)的发生率,缩短机械通气时间和 ICU 住院时间,降低医疗费用^[4-5]。目前该措施对 ARDS 机械通气患者预后的影响尚无研究报道,对该措施临床效果的评价也仅仅是根据 VAP 发生率、机械通气时间等临床指标,缺乏实验室依据。本研究通过比较 ARDS 患者机械通气治疗前后血中可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(suPAR)、高级糖基化终产物受体(RAGE)、降钙素原(PCT)及 C-反应蛋白(CRP)水平的变化及差异,探讨呼吸机捆绑式治疗措施对 ARDS 患者预后的影响,促使其在临床上更好地应用。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 采用前瞻性对照研究方法,选取 2013 年 1 月至 12 月本院重症医学科接受有创机械通气治疗的 ARDS 患者 54 例,男性 30 例,女性 24 例;年龄 19~68 岁,平均(44.85 \pm 12.89)岁;急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分 9~29 分,平均(18.80 \pm 4.53)分;氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)61~251 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),平均(149.56 \pm 61.89) mmHg。原发病:重症肺炎 19 例,

多发伤 13 例,急性胰腺炎 9 例,急性胆囊炎 6 例,急性阑尾炎 3 例,胆结石伴胆管炎 2 例,上肢蜂窝织炎 1 例,肠梗阻 1 例。所有患者均符合 ARDS 柏林诊断标准^[6-7]。排除标准:机械通气时间 <48 h 者;年龄 <18 岁或 >70 岁者;妊娠及哺乳期妇女;有严重的心力衰竭、休克、气胸、胸廓外伤等疾病者。

本研究符合医学伦理学标准,已获得本院伦理委员会批准,患者或家属均签署知情同意书。

1.2 干预及分组: 采用气管插管有创机械通气治疗,同步间歇指令通气(SIMV)或双水平气道正压通气(BiPAP)模式,通过血气分析监测调整呼吸机参数,并及时纠正水、电解质和酸碱平衡紊乱,同时规范化抗感染治疗。所有患者均给予呼吸机捆绑式治疗措施,根据措施实施的依从性进行分组,将全部达到实施标准者纳入完全依从组(VB 组),若任意一项未达到实施标准者则纳入非完全依从组(NVB 组)。

1.3 呼吸机捆绑式治疗措施

1.3.1 床头抬高 30°~45°: 用床头量角器或标尺标定床头抬高角度,下肢适当屈曲并垫枕防止患者下滑,每日观察 4 次(间隔 5~7 h),每次至少观察 30 min。

1.3.2 每日唤醒并进行自主呼吸试验(SBT)评估拔管: 持续静脉泵入镇痛、镇静药,根据躁动-镇静评分量表(RASS,目标值 -1~-3 分)调整药物泵入速度,维持恰当的镇静深度,每日 08:00 前停用所有镇痛、镇静药,至完全唤醒后进行 SBT 以脱机筛查,达到脱机条件者脱机并拔管。拔管撤机条件:SIMV 的设置频率 ≤ 6 次/min,压力支持(PS) ≤ 10 cmH₂O (1 cmH₂O=0.098 kPa),呼气末正压(PEEP) ≤ 5 ~8 cmH₂O,吸入氧浓度(FiO_2) ≤ 0.40 ~0.50,患者咳嗽

反射良好, 血管活性药物或镇痛、镇静药物需要量少; 不能脱机者继续镇痛、镇静治疗^[8]。

1.3.3 预防消化性溃疡: 应用质子泵抑制剂或消化道黏膜保护剂预防消化性溃疡的发生, 有条件者行早期肠内营养支持。

1.3.4 预防深静脉血栓形成(DVT): 无抗凝禁忌证者使用低分子肝素钠预防 DVT, 每日监测出凝血指标, 维持活化部分凝血活酶时间(APTT)不超过正常参考值的 2 倍; 存在抗凝禁忌证者应抬高下肢、使用梯度压力弹力袜或行下肢物理按摩以促进血液回流, 预防 DVT 的发生。

1.3.5 口腔护理及吸痰: 应用洗必泰溶液进行口腔护理, 每日 3 次; 至少间隔 2 h 吸痰 1 次; 进行持续声门下吸痰(CASS)。

1.4 观察指标: ① 呼吸机模式、参数、动脉血氧分压(PaO₂)、FiO₂、PEEP 等; ② 镇痛、镇静药物使用后不同时间点 RASS 分值; ③ 入院 24 h 内 APACHE II 评分; ④ 各组机械通气时间、ICU 住院时间; ⑤ VAP 发生率, 其他并发症如心律失常、低血压、休克、肾功能不全、谵妄、多器官功能障碍综合征(MODS)等发生率; ⑥ 28 d 病死率。

1.5 检测指标及方法: 治疗前后取患者空腹静脉血 3 mL, 乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝, 3 000 r/min(离心半径 10 cm)离心 10 min 分离血浆, 于 -70 °C 冰箱中冻存待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 suPAR 及 RAGE 水平, 试剂盒购自上海晶天生物科技有限公司, 灵敏度分别为 3.82 ng/L、0.01 μg/L, 样品在室温下溶解 2 h 后, 经加样、洗涤、显色、终止等步骤, 在波长 450 nm 处测量吸光度(A)值, 计算出样品对应的浓度。分别采用双抗体夹心免疫发光法和免疫比浊法检测血浆 PCT 及血清 CRP 水平。

1.6 统计学分析: 应用 SPSS 18.0 软件分析数据。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[*M*(*Q_R*)]表示, 采用秩和检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 相关性分析采用 Pearson 相关和多元线性回归分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本情况比较(表 1): 两组患者性别、年龄、APACHE II 评分、PaO₂/FiO₂ 比较差异均无统计学意义(均 P > 0.05), 说明两组患者资料均衡, 有可比性。

表 1 呼吸机捆绑式治疗是否依从两组 ARDS 患者一般情况比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性			
VB 组	29	14	15	46.14 ± 12.84	19.31 ± 4.72	144.69 ± 63.19
NVB 组	25	16	9	43.36 ± 13.05	18.20 ± 4.32	155.20 ± 61.13
检验值		$\chi^2=1.344$		<i>t</i> =0.787	<i>t</i> =0.896	<i>t</i> =-0.619
P 值		0.283		0.435	0.374	0.539

注: VB 组为完全依从组, NVB 组为非完全依从组; ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数; 1 mmHg=0.133 kPa

2.2 两组患者治疗前后 suPAR、RAGE、PCT、CRP 变化比较(表 2): 两组患者治疗前 suPAR、RAGE、PCT 及 CRP 水平比较差异均无统计学意义(均 P > 0.05); 治疗后两组上述标志物水平均明显下降(均 P < 0.01)。VB 组治疗后 suPAR、RAGE 下降水平较 NVB 组明显(均 P < 0.01); 而两组 PCT 及 CRP 下降水平无明显差异(均 P > 0.05)。

2.3 两组患者预后比较(表 3): 与 NVB 组比较, VB 组机械通气时间、ICU 住院时间明显缩短, VAP 发生率明显降低(P < 0.05 或 P < 0.01); 而两组低血压、心律失常、MODS 等并发症发生率和 28 d 病死率比较差异无统计学意义(均 P > 0.05)。

2.4 Pearson 相关性分析(表 4): PaO₂/FiO₂ 与患者年龄及 suPAR、RAGE、PCT、CRP 水平均呈显著负相关(P < 0.05 或 P < 0.01)。说明这些标志物的水平能反映 ARDS 患者疾病的严重程度。而 PaO₂/FiO₂ 与机械通气时间、ICU 住院时间无相关性。

2.5 多元线性回归分析(表 5): 以 PaO₂/FiO₂ 作为因变量, 以年龄、APACHE II 评分、suPAR、RAGE、PCT 和 CRP 作为自变量进行多元线性逐步回归分析, 结果显示: PaO₂/FiO₂ 与 suPAR、PAGE、PCT 水平有关(P < 0.05 或 P < 0.01)。

表 2 呼吸机捆绑式治疗是否依从两组 ARDS 患者治疗前后血浆 suPAR、RAGE、PCT 及血清 CRP 水平的变化比较[*M*(*Q_R*)]

组别	例数 (例)	suPAR(ng/L)		RAGE(μg/L)		PCT(μg/L)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
VB 组	29	341.37(266.14)	189.87(135.57) ^a	3.74(3.14)	2.17(0.75) ^a	5.49(18.69)	1.39(7.68) ^a	33.28(24.28)	13.96(9.25) ^a
NVB 组	25	299.67(297.15)	309.38(278.00) ^{ab}	3.48(3.05)	3.17(2.64) ^{ab}	3.32(10.96)	1.17(5.41) ^a	32.40(39.90)	18.26(23.31) ^a

注: VB 组为完全依从组, NVB 组为非完全依从组; ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, suPAR 为可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体, RAGE 为高级糖基化终产物受体, PCT 为降钙素原, CRP 为 C-反应蛋白; 与本组治疗前比较, ^aP < 0.01; 与 VB 组比较, ^bP < 0.01

表 3 呼吸机捆绑式治疗是否依从两组 ARDS 患者预后比较

组别	例数 (例)	机械通气时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	ICU 住院时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	并发症发生率[% (例)]					28 d 病死率 [% (例)]
				VAP	低血压	心律失常	MODS	其他	
VB 组	29	131.52 ± 44.94	171.14 ± 74.25	17.24(5)	34.48(10)	13.79(4)	17.24(5)	13.79(4)	27.59(8)
NVB 组	25	166.28 ± 38.09	210.92 ± 54.89	44.00(11)	40.00(10)	24.00(6)	24.00(6)	28.00(7)	36.00(9)
检验值		$t=-3.039$	$t=-2.208$	$\chi^2=4.611$	$\chi^2=0.175$	$\chi^2=0.927$	$\chi^2=0.378$	$\chi^2=1.671$	$\chi^2=0.441$
P 值		0.004	0.032	0.041	0.780	0.485	0.736	0.310	0.566

注:VB 组为完全依从组,NVB 组为非完全依从组;ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,ICU 为重症监护病房,VAP 为呼吸机相关性肺炎,MODS 为多器官功能障碍综合征

表 4 54 例接受呼吸机捆绑式治疗的 ARDS 患者 PaO₂/FiO₂ 与各变量间的 Pearson 相关性分析

相关性	年龄	APACHE II 评分	机械通气时间	ICU 住院时间	suPAR	RAGE	PCT	CRP
r 值	-0.290	-0.057	0.075	-0.115	-0.898	-0.898	-0.486	-0.280
P 值	0.033	0.684	0.591	0.409	0.000	0.000	0.000	0.040

注:ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,PaO₂/FiO₂ 为氧合指数,APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II,ICU 为重症监护病房,suPAR 为可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体,RAGE 为高级糖基化终产物受体,PCT 为降钙素原,CRP 为 C-反应蛋白

表 5 54 例接受呼吸机捆绑式治疗的 ARDS 患者 PaO₂/FiO₂ 与各指标的多元线性回归分析

指标	β 值	s_{β}	标准化 β 值	t 值	P 值
年龄	0.865	0.608	0.180	1.424	0.161
APACHE II 评分	1.029	1.803	0.075	0.571	0.571
suPAR	0.566	0.214	1.416	2.645	0.011
RAGE	-57.947	20.086	-1.589	-2.885	0.006
PCT	1.145	0.432	0.388	2.649	0.011
CRP	0.054	0.248	0.027	0.216	0.830

注:ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,PaO₂/FiO₂ 为氧合指数,APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II,suPAR 为可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体,RAGE 为高级糖基化终产物受体,PCT 为降钙素原,CRP 为 C-反应蛋白

3 讨论

呼吸机捆绑式治疗是多个基于循证医学证据的措施方案的集合,能改善机械通气患者预后,尤其能降低 VAP 发生率。美国医疗质量改进研究所(IHI)报道,呼吸机捆绑式治疗能使机械通气患者 VAP 发生率平均降低 44.5%^[4,9-10]。本研究从实验室指标检测的角度评价呼吸机捆绑式治疗对 ARDS 患者预后的影响。

3.1 呼吸机捆绑式治疗可对 ARDS 患者预后产生影响:本研究证明,呼吸机捆绑式治疗能降低 ARDS 患者 VAP 发生率,缩短机械通气及 ICU 住院时间,与既往关于呼吸机捆绑式治疗在机械通气患者中实施的研究结果^[9,11-13]一致。另外,呼吸机捆绑式治疗依从性的高低会影响实施的有效性,并对患者预后产生影响^[14-15]。本研究发现,ARDS 患者对呼吸机捆绑式治疗实施的依从性不同,其病情变化及预后就不同。完全依从组患者机械通气时间、ICU 住院时间、VAP 发生率较非完全依从组明显降低,虽然两组其他并发症发生率和病死率无明显差异,但完全

依从组相对较低,说明呼吸机捆绑式治疗依从性的高低影响了 ARDS 患者的预后。既往有研究显示,只有当呼吸机捆绑式治疗实施的依从性大于 95%时,VAP 的发生率才能明显下降^[10,16-17]。

3.2 呼吸机捆绑式治疗通过影响 ARDS 患者炎症标志物水平影响患者预后:ARDS 的本质是全身炎症反应在肺部的体现,多种炎性细胞或炎症因子参与其病理过程,VAP 和 ARDS 在某些方面有着共同的病理基础^[18-19],因此,通过降低炎症反应和 VAP 发生率,可对 ARDS 患者的预后产生影响。研究发现 suPAR 是一种新型的炎症反应标志物,在各种感染性疾病中其表达水平明显升高,具有一定的诊断价值,可作为一种独立风险因子,预测 ICU 重症患者的不良预后,同时也是反映 ICU 患者疾病严重程度的标志物^[20-21]。张近波等^[22]研究发现,suPAR 是评估脓毒症严重程度的生物学指标,可以独立预测 VAP 并发脓毒症患者的预后。RAGE 是反映肺泡上皮损伤的标志物,分布于 I 型肺泡上皮细胞基底侧细胞膜^[7]。已有研究证实,ARDS 患者血浆 RAGE 主要来源于肺组织^[23-24];其血浆浓度可用于判断 ARDS 患者肺损伤程度及评估预后,是 ARDS 患者死亡的独立相关因素^[25]。既往研究结果显示,血浆 RAGE 水平与 ARDS 患者 PaO₂/FiO₂ 呈负相关,与肺损伤评分呈正相关^[23,26],这与本研究结果一致。PCT 和 CRP 是目前临床上常用的炎症标志物,用以评估病情及指导抗炎治疗效果^[27-28]。在 ARDS 患者中,动态监测 PCT 水平的变化对判断患者预后具有较为重要的价值,治疗后 PCT 降低的患者病死率明显低于 PCT 升高的患者(23.1%比 100%)^[29],而 CRP 水平的高低及变化对 ARDS 患者机械通气的时机及脱机具有指导

意义^[30]。

本研究发现,ARDS 患者 PaO₂/FiO₂ 与 suPAR、RAGE、PCT 水平呈显著负相关,说明 suPAR、RAGE 及 PCT 水平与 ARDS 患者病情的严重程度呈正相关,可以评估患者病情及预后。治疗后,患者血中 suPAR、RAGE、PCT 及 CRP 水平较治疗前明显下降,说明 ARDS 患者呼吸机捆绑式治疗结合其他常规治疗能够引起机体炎症标志物水平的变化。另外,本研究结果显示,呼吸机捆绑式治疗的依从性高低能够影响 ARDS 患者血中标志物水平,与非完全依从组相比,呼吸机捆绑式治疗完全依从组治疗后 suPAR、RAGE 水平明显降低,证明呼吸机捆绑式治疗能够通过影响炎症反应过程,进而改善 ARDS 患者预后。但本研究纳入的病例较少,还需大量临床研究结果及循证医学证据的支持。

4 结论

呼吸机捆绑式治疗可通过降低 VAP 发生率和减轻炎症反应来改善 ARDS 机械通气患者的预后。高依从性对于 ARDS 机械通气患者的预后影响更为明显,在今后的临床应用中,应着力于提高该措施的依从性。炎症相关标志物 suPAR、RAGE、PCT 及 CRP 与 ARDS 患者病情严重程度相关,可作为实验室指标用以评估患者预后,指导临床治疗。

参考文献

- [1] 陆月明,顾秀莲. 急性呼吸窘迫综合征研究进展[J]. 中华流行病学杂志,2005,26(6):463-465.
- [2] Guerin C. The preventive role of higher PEEP in treating severely hypoxemic ARDS [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2011, 77(8):835-845.
- [3] 邱海波. 规范和提高我国急性呼吸窘迫综合征的诊断和治疗[J]. 中国危重病急救医学,2006,18(12):705.
- [4] Lawrence P, Fulbrook P. The ventilator care bundle and its impact on ventilator-associated pneumonia: a review of the evidence [J]. *Nurs Crit Care*, 2011, 16(5): 222-234.
- [5] Westwell S. Implementing a ventilator care bundle in an adult intensive care unit [J]. *Nurs Crit Care*, 2008, 13(4): 203-207.
- [6] 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.
- [7] 刘军,邹桂娟,李维勤. 急性呼吸窘迫综合征的诊断新进展[J]. 中华危重病急救医学,2014,26(2): 70-73.
- [8] 梁建峰,田蓉,冯刚. 自主呼吸试验在撤机中的应用[J]. 中国危重病急救医学,2009,21(10):617-620.
- [9] Mendez MP, Lazar MH, Digiovine B, et al. Dedicated multidisciplinary ventilator bundle team and compliance with sedation vacation [J]. *Am J Crit Care*, 2013, 22(1): 54-60.
- [10] Pogorzelska M, Stone PW, Furuya EY, et al. Impact of the ventilator bundle on ventilator-associated pneumonia in intensive care unit [J]. *Int J Qual Health Care*, 2011, 23(5): 538-544.
- [11] Lawrence P, Fulbrook P. The ventilator care bundle and its impact on ventilator-associated pneumonia: a review of the evidence [J]. *Nurs Crit Care*, 2011, 16(5): 222-234.
- [12] Bird D, Zambuto A, O'Donnell C, et al. Adherence to ventilator-associated pneumonia bundle and incidence of ventilator-associated pneumonia in the surgical intensive care unit [J]. *Arch Surg*, 2010, 145(5): 465-470.
- [13] 刘向东,蒲运刚,于湘友,等. 集束化治疗颅脑疾病呼吸机相关性肺炎的临床观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志,2011,18(6):340-343.
- [14] 宋海晶,刘京涛,高素芹,等. 呼吸机集束化治疗依从性及有效性的临床研究 [J]. 中国危重病急救医学,2009,21(11):660-663.
- [15] 骆勇,贾文钊,王征. 依从性表格法实施呼吸机相关性肺炎集束化管理的临床疗效 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(4):358-361.
- [16] Resar R, Pronovost P, Haraden C, et al. Using a bundle approach to improve ventilator care processes and reduce ventilator-associated pneumonia [J]. *Jt Comm J Qual Patient Saf*, 2005, 31(5):243-248.
- [17] Blamoun J, Alfakir M, Rella ME, et al. Efficacy of an expanded ventilator bundle for the reduction of ventilator-associated pneumonia in the medical intensive care unit [J]. *Am J Infect Control*, 2009, 37(2):172-175.
- [18] 孙中吉,卢青,李银平. 急性呼吸窘迫综合征发病中的细胞因子和炎性介质 [J]. 中国危重病急救医学,2003,15(3):186-189.
- [19] Determann RM, Millo JL, Waddy S, et al. Plasma CC16 levels are associated with development of ALI/ARDS in patients with ventilator-associated pneumonia: a retrospective observational study [J]. *BMC Pulm Med*, 2009, 9: 49.
- [20] Koch A, Voigt S, Kruschinski C, et al. Circulating soluble urokinase plasminogen activator receptor is stably elevated during the first week of treatment in the intensive care unit and predicts mortality in critically ill patients [J]. *Crit Care*, 2011, 15(1): R63.
- [21] Uusitalo-Seppälä R, Huttunen R, Tarkka M, et al. Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor in patients with suspected infection in the emergency room: a prospective cohort study [J]. *J Intern Med*, 2012, 272(3): 247-256.
- [22] 张近波,许国斌,张小乐,等. 可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体预测呼吸机相关性肺炎并发脓毒症患者预后的研究 [J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(19):4229-4230.
- [23] Jabaudon M, Futier E, Roszyk L, et al. Soluble form of the receptor for advanced glycation end products is a marker of acute lung injury but not of severe sepsis in critically ill patients [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(3): 480-488.
- [24] Uchida T, Shirasawa M, Ware LB, et al. Receptor for advanced glycation end-products is a marker of type I cell injury in acute lung injury [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 173(9): 1008-1015.
- [25] Nakamura T, Sato E, Fujiwara N, et al. Increased levels of soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) and high mobility group box 1 (HMGB1) are associated with death in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Clin Biochem*, 2011, 44(8-9): 601-604.
- [26] Calfee CS, Ware LB, Eisner MD, et al. Plasma receptor for advanced glycation end products and clinical outcomes in acute lung injury [J]. *Thorax*, 2008, 63(12): 1083-1089.
- [27] 陈炜,赵磊,牛素平,等. 不同炎症因子对细菌性血流感染所致脓毒症患者的早期诊断价值 [J]. 中华危重病急救医学,2014,26(3):165-170.
- [28] 桂水清,冯永文,吴明,等. C-反应蛋白与降钙素原对重症监护病房老年患者感染的监测 [J]. 中华危重病急救医学,2013,25(4):244-245.
- [29] 李伟锋. PCT 水平变化在急性呼吸窘迫综合征患者预后判断中的价值 [J]. 中国实用医药,2012,7(14):74-75.
- [30] 杨晓帆,王君一,田六九,等. ARDS 患者中 APACHE II 评分及 CRP 值对呼吸机应用的指导意义 [J]. 中国医药导报,2011,8(7):46-48.

(收稿日期:2014-03-12)

(本文编辑:李银平)