

俯卧位通气对合并间质性肺病的急性呼吸窘迫综合征患者呼吸动力学和预后的影响

孙庆文 朱满桂 席寅 余裕恒 刘学松 桑岭 徐永昊
陈思蓓 农凌波 何为群 徐远达 黎毅敏 刘晓青

【摘要】 **目的** 探讨俯卧位通气 (PPV) 对合并间质性肺病 (ILD) 的急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者呼吸动力学和预后的影响。**方法** 回顾性分析 2013 年 2 月至 2015 年 1 月广州医科大学附属第一医院重症医学科收治的进行 PPV 治疗的 36 例重度 ARDS 患者的临床资料,按是否伴 ILD 分为两组。比较两组患者每次 PPV 前后以及 PPV 整体治疗前后呼吸动力学与氧合指标的变化,应用 Kaplan-Meier 方法绘制两组患者 60 d 生存曲线。**结果** 36 例重度 ARDS 患者中伴有 ILD 17 例。① ILD 组与无 ILD 组患者基线资料差异均无统计学意义。② 每次 PPV 前后呼吸动力学与氧合指标比较:与 PPV 前比较,有无 ILD 两组 PPV 后氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa) 均显著改善[ILD 组:132.0 (93.5, 172.0) 比 118.7 (92.0, 147.8), 无 ILD 组:126.1 (100.9, 170.0) 比 109.2 (89.0, 135.0), 均 $P<0.05$]; ILD 组 PPV 后呼气末正压 (PEEP, cmH_2O , 1 cmH_2O =0.098 kPa) 明显上升[10.0 (10.0, 12.0) 比 10.0 (9.2, 12.0), $P<0.05$];无 ILD 组 PPV 后呼吸频率 (RR, 次/min) 明显减慢[24.5 (22.0, 27.0) 比 25.5 (22.8, 28.0), $P<0.05$]。无 ILD 组 PPV 后动态呼吸系统顺应性 (Crs , $\text{mL}/\text{cmH}_2\text{O}$) 较 ILD 组下降[19.7 (16.1, 28.6) 比 23.0 (19.0, 29.7), $P<0.05$]。③ PPV 整体治疗前后的呼吸动力学与氧合指标比较:无 ILD 组 PPV 治疗结束后 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg) 较开始 PPV 治疗前明显增加[135.0 (86.0, 200.0) 比 97.4 (69.2, 127.5), $P<0.05$], 且明显高于 ILD 组 PPV 治疗结束后[135.0 (86.0, 200.0) 比 78.7 (59.3, 114.9), $P<0.05$]。无 ILD 组和 ILD 组患者开始 PPV 治疗前 Crs ($\text{mL}/\text{cmH}_2\text{O}$) 差异无统计学意义[24.3 (15.9, 48.9) 比 18.9 (12.7, 27.3), $P>0.05$]; 治疗结束后 Crs 均呈下降趋势,但差异均无统计学意义[无 ILD 组:22.7 (15.2, 27.1) 比 24.3 (15.9, 48.9), ILD 组:16.2 (12.8, 25.6) 比 18.9 (12.7, 27.3), 均 $P>0.05$]。④ ILD 组患者 60 d 病死率明显高于无 ILD 组[88.2% (15/17) 比 57.9% (11/19), $P=0.047$]; Kaplan-Meier 生存曲线显示:ILD 组 60 d 生存率明显低于无 ILD 组 ($\chi^2=5.658$, $P=0.017$)。**结论** PPV 能改善重度 ARDS 患者的氧合,对伴有 ILD 的 ARDS 患者,PPV 时虽然顺应性略有改善,但远期疗效较无 ILD 的患者差。

【关键词】 俯卧位通气; 间质性肺病; 急性呼吸窘迫综合征; 呼吸动力学

Effect of prone position ventilation on respiratory mechanics and prognosis in patients with acute respiratory distress syndrome concurrent with interstitial lung disease Sun Qingwen, Zhu Mangui, Xi Yin, Yu Yuheng, Liu Xuesong, Sang Ling, Xu Yonghao, Chen Sabei, Nong Lingbo, He Weiqun, Xu Yuanda, Li Yimin, Liu Xiaqing. Department of Critical Care Medicine, Guangzhou Institute of Respiratory Disease, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, Guangdong, China
Corresponding author: Liu Xiaqing, Email: lxq1118@126.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of prone position ventilation (PPV) on respiratory mechanics and prognosis in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) concurrent with interstitial lung disease (ILD). **Methods** The data of 36 severe ARDS patients admitted to Department of Critical Care Medicine of the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University from February 2013 to January 2015, were retrospectively analyzed. They were then divided into two groups according to the presence of ILD or not. The changes in respiratory mechanics and oxygenation indexes were compared before and after PPV treatment in all the patients. Kaplan-Meier method was applied to draw the 60-day survival curves of both groups. **Results** There were 17 cases with ILD among these 36 severe ARDS patients. ① No significant difference was found in baseline data between ILD group and non-ILD group. ② Respiratory mechanics and oxygenation pre-PPV and post-PPV: compared with pre-PPV, oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, mmHg,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.10.001

基金项目:国家自然科学基金(81490530)

作者单位:510120 广东广州,广州医科大学附属第一医院 广州呼吸疾病研究所重症医学科

通讯作者:刘晓青, Email: lxq1118@126.com

1 mmHg = 0.133 kPa) post-PPV was significantly increased in both groups [ILD group : 132.0 (93.5, 172.0) vs. 118.7 (92.0, 147.8); non-ILD group: 126.1 (100.9, 170.0) vs. 109.2 (89.0, 135.0), both $P < 0.05$]. Compared with pre-PPV, positive end-expiratory pressure (PEEP, cmH₂O, 1 cmH₂O = 0.098kPa) post-PPV was significantly higher in ILD group [10.0 (10.0, 12.0) vs. 10.0 (9.2, 12.0), $P < 0.05$], and respiratory rate (RR, times/min) was significantly lower in non-ILD group [24.5 (22.0, 27.0) vs. 25.5 (22.8, 28.0), $P < 0.05$]. The compliance of the respiratory system (Crs, mL/cmH₂O) post-PPV in non-ILD group was significantly lower than that of the ILD group [19.7 (16.1, 28.6) vs. 23.0 (19.0, 29.7), $P < 0.05$]. ③ Respiratory mechanics and oxygenation pre-PPV and post-PPV in total: after all the PPV therapy, PaO₂/FiO₂ (mmHg) was significantly increased in non-ILD group [135.0 (86.0, 200.0) vs. 97.4 (69.2, 127.5), $P < 0.05$], PaO₂/FiO₂ after all the PPV therapy in non-ILD group was also higher than that in ILD group [135.0 (86.0, 200.0) vs. 78.7 (59.3, 114.9), $P < 0.05$]. No significant difference in Crs (mL/cmH₂O) before PPV treatment was found between non-ILD and ILD groups [24.3 (15.9, 48.9) vs. 18.9 (12.7, 27.3), $P > 0.05$], and Crs was lower after PPV treatment in both groups, but without significant difference [non-ILD group: 22.7 (15.2, 27.1) vs. 24.3 (15.9, 48.9); ILD group: 16.2 (12.8, 25.6) vs. 18.9 (12.7, 27.3), both $P > 0.05$]. ④ The 60-day mortality in ILD group was significantly higher than that in non-ILD group [88.2% (15/17) vs. 57.9% (11/19), $P = 0.047$]. It was shown by Kaplan-Meier curves that 60-day survival patients in ILD group was significantly lower than those in non-ILD group ($\chi^2 = 5.658$, $P = 0.017$).

Conclusions PPV can improve oxygenation in severe ARDS. Compared with non-ILD group, though the compliance of respiratory system in ILD group is increased during PPV, long-term effect is better in non-ILD group.

【Key words】 Prone position ventilation; Interstitial lung disease; Acute respiratory distress syndrome; Respiratory mechanics

急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 临床表现为顽固性低氧血症和呼吸窘迫, 肺部影像学表现为非均一性的渗出性病变^[1-4], 发病率居高不下。2010 年, Diaz 等^[5] 总结归纳了治疗重度 ARDS 的“六步法”策略, 对俯卧位通气 (PPV) 的时机和定位取得了共识^[6-7]。ARDS 本质是炎症, 是由于致病因子激活了细胞和体液因子, 从而导致体内过度炎症反应, 病情凶险、预后差^[8], 因此, 探讨影响 PPV 疗效的因素具有重要意义。间质性肺病 (ILD) 起病隐匿, 进展过程相对缓慢, 急性加重发生率和病死率均很高, 以特发性弥漫性肺泡损伤为病理特征, 伴透明膜形成, 类似 ARDS, 在严重低氧血症时需进行有创机械通气, 为避免呼吸机相关性肺损伤 (VILI), 则更需要应用肺保护性通气策略^[9], 但目前尚无有关 ILD 合并 ARDS 患者行 PPV 疗效的相关报道。本研究回顾性分析是否伴有 ILD 的 ARDS 患者进行 PPV 后呼吸动力学的变化差异及其与预后的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象: 回顾性分析 2013 年 2 月至 2015 年 1 月本院重症医学科进行 PPV 治疗的 36 例重度 ARDS 患者的临床资料, 按照是否伴有 ILD 将患者分为两组。入选标准: 符合 2012 柏林标准的重度 ARDS 患者 [氧合指数 (PaO₂/FiO₂) ≤ 100 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)]^[10]; 存在人工气道 (包括气管插管、气管切开) 者; 确诊 ARDS 后机械通气时间小于 36 h 者。排除标准: 血流动力学不稳定, 颅内高压, 活动性急性出血, 脊柱损伤, 骨科手术, 近期腹

部手术, 严重气胸, 妊娠。

本研究符合医学伦理学标准, 得到医院伦理委员会批准, 所有治疗获得过患者或家属的知情同意。

1.2 ILD 的诊断标准

1.2.1 间质性肺炎: 间质性肺炎的诊断主要依据中华医学会呼吸病学分会 2002 年制订的《特发性肺 (间质) 纤维化诊断和治疗指南 (草案)》^[11]。本研究中有 8 例患者符合特发性肺纤维化 (IPF) 的诊断: 缺乏肺活检资料, 患者免疫功能正常, 且符合以下所有主要诊断条件和至少 3 项次要诊断条件。

1.2.1.1 主要诊断条件: 除外已知原因的 ILD, 如某些药物的毒性作用、职业环境接触史和风湿性疾病; 肺功能表现异常, 包括限制性通气功能障碍 [肺活量 (VC) 减少, 而 1 s 用力呼气容积 / 用力肺活量 (FEV1/FVC) 正常或增加] 和 (或) 气体交换障碍 [静态 / 运动时肺泡 - 动脉血氧分压差 (P_{A-a}O₂) 增加或一氧化碳弥散量 (D_LCO) 降低]; 胸部高分辨 CT (HRCT) 表现为双肺网状改变, 晚期出现蜂窝肺, 可伴有极少量“磨玻璃”影; 经支气管肺活检 (TBLB) 或支气管肺泡灌液 (BALF) 检查不支持其他疾病的诊断。

1.2.1.2 次要诊断条件: 年龄 > 50 岁; 隐匿起病或无明确原因的进行性呼吸困难; 病程 ≥ 3 个月; 双肺听诊可闻及吸气相瓦科尔啰音。

1.2.2 结缔组织病合并间质性肺病 (CTD-ILD): 目前国内外对 CTD-ILD 尚无统一诊断标准, 本研究筛选标准为同时满足以下条件: ① 符合间质性肺炎诊

断;②符合结缔组织病诊断。本研究中有9例患者符合以上条件,其中4例为皮炎相关性ILD,4例为类风湿关节炎相关性ILD,1例为系统性红斑狼疮相关性ILD。

1.3 PPV的实施:在3~4名医护人员的协作下,将患者置于俯卧位,头偏向一侧,避免颜面压迫受损,两侧手臂向上伸直放于头两侧,双肩下、骨盆下垫软枕,避免腹部受压而影响静脉回流。每次PPV时间为12~16h,间隔8h后进行下一次PPV,直到患者PaO₂/FiO₂ ≥ 200 mmHg或病情出现恶化(如血流动力学不稳定、导管脱落、压疮等)不能耐受而停止PPV治疗。整个过程中保证气管插管、呼吸机管道、静脉导管及其他引流管等通畅^[12]。调整镇静和肌松药达到理想镇静深度和人机同步,PPV后注意观察压疮等的发生。所有患者均使用德尔格XL呼吸机进行辅助通气,模式为容量控制通气(VCV)下的间歇正压通气(IPPV),并启用自主气流(autoflow),流速触发(flow-trigger)为1 L/min。

1.4 观察指标:按照设计表格,由1位专职医师和1位主治医师以上级别的主管医师同时录入数据。①基线数据:性别、年龄、体质指数(BMI)、急性生理学及慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分、呼吸动力学参数等;②每次PPV治疗前、PPV后稳定1h,以及PPV治疗结束后的呼吸动力学参

数:动态呼吸系统顺应性(Crs)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、潮气量(V_T)、分钟通气量(MV)、呼吸频率(RR)、PaO₂/FiO₂等。

1.5 统计学处理:采用SPSS 19.0软件进行统计分析,符合正态分布的定量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验;非正态分布的定量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用秩和检验;定性资料采用χ²检验或Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况(表1):共收治重度ARDS患者36例,其中男性23例,女性13例;年龄26~81岁,平均(57.0±17.3)岁。ILD组患者17例,均为慢性基础疾病急性加重,病程(8.8±3.4)个月,院内获得性感染为最主要原因;无ILD组患者19例。两组患者性别、年龄、BMI、基础疾病、基础血乳酸、APACHE II评分、呼吸动力学参数、动脉血气分析指标、去甲肾上腺素用量比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明两组资料均衡,有可比性。

2.2 每次PPV前后呼吸动力学与氧合指标的变化比较(表2;图1):通过对PPV前及PPV后稳定时期的呼吸与氧合分析发现,与PPV前比较,ILD组、无ILD组每次PPV后PaO₂/FiO₂均明显改善(均 $P < 0.05$),ILD组每次PPV后PEEP明显升高($P < 0.05$),

表1 是否伴发ILD两组重度ARDS患者基线资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	主要基础疾病[例(%)]				肺内源性ARDS [例(%)]	血乳酸 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性			心血管疾病	肾脏疾病	肝脏疾病	外科术后		
ILD组	17	11	6	52.3±17.9	22.8±3.0	5(29.4)	3(17.6)	2(11.8)	1(5.9)	17(100.0)	1.79±0.73
无ILD组	19	12	7	61.1±16.0	20.8±2.2	5(26.3)	1(5.3)	1(5.3)	4(21.1)	19(100.0)	1.62±0.40
χ ² /t值				1.560	-1.810						-0.888
P值		1.000		0.128	0.084	1.000	0.326	0.593	0.342	1.000	0.383

组别	例数 (例)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	呼吸动力学参数[$M(Q_L, Q_U)$ 或 $\bar{x} \pm s$]					
			V _T (mL)	RR(次/min)	PEEP(cmH ₂ O)	FiO ₂	PIP(cmH ₂ O)	Crs(mL/cmH ₂ O)
ILD组	17	18.7±9.0	409(310,476)	25.0±3.5	10(8,11)	0.9(0.7,1.0)	29.0(26.5,32.5)	18.89(12.67,27.34)
无ILD组	19	17.9±5.4	390(315,448)	25.0±3.5	10(10,12)	0.8(0.7,0.9)	28.0(22.0,31.0)	24.28(15.90,48.88)
t/Z值		-0.302	-0.285	0.406	-1.936	-0.969	-1.559	-1.315
P值		0.765	0.778	0.688	0.061	0.346	0.121	0.196

组别	例数 (例)	动脉血气分析[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q_L, Q_U)$]					去甲肾上腺素用量 [$\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, $M(Q_L, Q_U)$]
		PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	pH值	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	
ILD组	17	79.74±25.90	57.2(41.2,73.4)	93.3(66.2,125.9)	7.35(7.25,7.40)	27.8(24.8,31.9)	0.10(0.08,0.16)
无ILD组	19	81.03±27.89	54.0(38.2,72.2)	97.4(69.2,127.5)	7.36(7.27,7.45)	27.2(24.4,30.0)	0.18(0.08,0.20)
t/Z值		0.143	-0.629	-0.586	-0.705	-0.238	-1.098
P值		0.887	0.545	0.573	0.486	0.830	0.285

注:ILD为间质性肺病,ARDS为急性呼吸窘迫综合征,BMI为体质指数,APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分系统II,V_T为潮气量,RR为呼吸频率,PEEP为呼气末正压,FiO₂为吸入氧浓度,PIP为吸气峰压,Crs为动态呼吸系统顺应性,PaO₂为动脉血氧分压,PaCO₂为动脉血二氧化碳分压,PaO₂/FiO₂为氧合指数,HCO₃⁻为碳酸氢根;1 cmH₂O = 0.098 kPa,1 mmHg = 0.133 kPa;空白为用确切概率法

表 2 是否伴发 ILD 两组重度 ARDS 患者每次 PPV 前后呼吸动力学与氧合指标的比较 [M(Q_L, Q_U)]

组别	例数 (例)	V _T (mL)		RR (次/min)		PIP (cmH ₂ O)		分钟通气量 (L/min)	
		PPV 前	PPV 后	PPV 前	PPV 后	PPV 前	PPV 后	PPV 前	PPV 后
ILD 组	17	382.0 (362.0, 430.0)	383.5 (360.0, 422.5)	23.0 (20.5, 25.4)	22.0 (20.5, 25.0)	28.0 (24.0, 31.0)	29.0 (24.0, 31.0)	8.9 (8.0, 10.0)	8.8 (7.7, 9.8)
无 ILD 组	19	382.5 (351.8, 440.8)	382.5 (345.0, 431.8)	25.5 (22.8, 28.0)	24.5 (22.0, 27.0) ^a	30.5 (27.0, 31.5)	30.5 (28.0, 32.5)	10.0 (8.4, 11.3) ^b	9.3 (7.9, 10.6)

组别	例数 (例)	Cr _s (mL/cmH ₂ O)		PEEP (cmH ₂ O)		PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)	
		PPV 前	PPV 后	PPV 前	PPV 后	PPV 前	PPV 后	PPV 前	PPV 后
ILD 组	17	24.0 (17.8, 33.0)	23.0 (19.0, 29.7)	10.0 (9.2, 12.0)	10.0 (10.0, 12.0) ^a	118.7 (92.0, 147.8)	132.0 (93.5, 172.0) ^a	55.7 (47.1, 70.6)	58.3 (46.3, 70.6)
无 ILD 组	19	22.0 (16.2, 29.5)	19.7 (16.1, 28.6) ^b	11.0 (10.0, 12.0) ^b	11.0 (10.0, 12.0)	109.2 (89.0, 135.0)	126.1 (100.9, 170.0) ^a	54.0 (45.6, 71.4)	58.7 (45.6, 69.2)

注: ILD 为间质性肺病, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, PPV 为俯卧位通气, V_T 为潮气量, RR 为呼吸频率, PIP 为吸气峰压, Cr_s 为动态呼吸系统顺应性, PEEP 为呼气末正压, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压; 1 cmH₂O = 0.098 kPa, 1 mmHg = 0.133 kPa; 与本组 PPV 前比较, ^aP<0.05; 与 ILD 组同期比较, ^bP<0.05

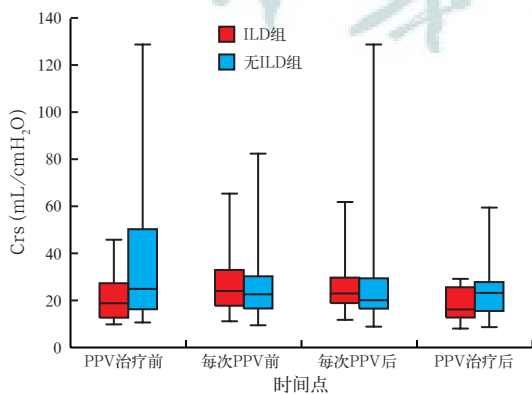
表 3 是否伴发 ILD 两组重度 ARDS 患者 PPV 治疗前和 PPV 治疗结束后呼吸动力学与氧合指标的比较 [M(Q_L, Q_U)]

组别	时间	例数 (例)	PIP (cmH ₂ O)	Cr _s (mL/cmH ₂ O)	PEEP (cmH ₂ O)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)
ILD 组	PPV 治疗前	17	29.0 (26.5, 32.5)	18.9 (12.7, 27.3)	10.0 (8.0, 11.0)	93.3 (66.2, 125.9)	54.0 (38.2, 72.2)
	PPV 治疗结束后	17	31.0 (28.5, 33.5)	16.2 (12.8, 25.6)	10.0 (8.5, 12.0)	78.7 (59.3, 114.9)	61.7 (53.6, 80.8)
无 ILD 组	PPV 治疗前	19	28.0 (22.0, 31.0)	24.3 (15.9, 48.9)	10.0 (10.0, 12.0)	97.4 (69.2, 127.5)	57.2 (41.2, 73.4)
	PPV 治疗结束后	19	28.0 (26.0, 33.0)	22.7 (15.2, 27.1)	10.0 (9.0, 13.0)	135.0 (86.0, 200.0) ^{ab}	61.7 (48.5, 76.8)

注: ILD 为间质性肺病, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, PPV 为俯卧位通气, PIP 为吸气峰压, Cr_s 为动态呼吸系统顺应性, PEEP 为呼气末正压, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压; 1 cmH₂O = 0.098 kPa, 1 mmHg = 0.133 kPa; 与本组 PPV 治疗前比较, ^aP<0.05; 与 ILD 组同期比较, ^bP<0.05

无 ILD 组每次 PPV 后 RR 明显变慢 (P<0.05)。与 ILD 组比较, 无 ILD 组每次 PPV 后 Cr_s 明显下降 (P<0.05), 提示在 PPV 治疗期间无 ILD 组的顺应性比 ILD 组低。

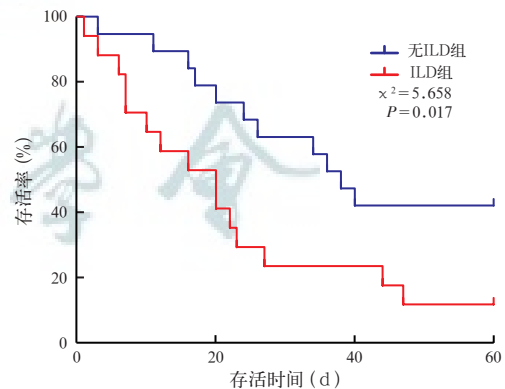
2.3 PPV 治疗前及 PPV 治疗结束后呼吸动力学与氧合指标比较 (表 3; 图 1): PPV 治疗结束后无 ILD 组 PaO₂/FiO₂ 较 PPV 治疗前明显增加, 且明显高于 ILD 组 PPV 治疗结束后 (均 P<0.05)。两组 PPV 治疗前 Cr_s 差异无统计学意义, 治疗结束后 Cr_s 均呈下降趋势, 但差异亦无统计学意义 (均 P>0.05)。



注: ILD 为间质性肺病, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, PPV 为俯卧位通气, Cr_s 为动态呼吸系统顺应性

图 1 是否伴发 ILD 两组重度 ARDS 患者 PPV 治疗期间 Cr_s 的动态变化

2.4 两组患者 60 d 生存情况比较 (图 2): ILD 组 60 d 病死率较无 ILD 组明显升高 [88.2% (15/17) 比 57.9% (11/19), P=0.047]。生存曲线分析发现, ILD 组 60 d 生存率明显低于无 ILD 组 (Log-Rank 检验: $\chi^2=5.658, P=0.017$)。



注: ILD 为间质性肺病, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征

图 2 是否伴发 ILD 两组重度 ARDS 患者 60 d 生存曲线

3 讨论

PPV 可以减少肺泡塌陷, 改善气体交换^[13], 作为 ARDS 的治疗手段之一, 其改善重度 ARDS 患者氧合和预后的作用已被认同^[14-15]。Guérin 等^[7]的研究表明, 与仰卧位组比较, 俯卧位组虽然 90 d 病

死亡率明显降低(23.6%比41.0%),但仍维持在较高水平。对于进行PPV的ARDS患者来说,影响其疗效的因素很多,如导管脱落、压疮、颜面水肿、青光眼、操作者熟练程度等与俯卧位操作相关的因素,以及ARDS的病因、病程、PPV持续时间、胸腹壁的力学特点、血流动力学是否稳定等与患者病情相关的因素^[16-18]。有研究提示,病理性肥胖患者行PPV对氧合的改善作用较好^[19];葛庆岗等^[20]研究表明,高龄和感染性休克是ARDS患者28d死亡的危险因素;钟明媚等^[21]发现,血管紧张素-2(Ang-2)水平升高是ARDS患者死亡的独立危险因素。目前尚无对ILD并发重度ARDS患者行PPV的相关资料,本研究通过分析伴ILD与无ILD的ARDS患者呼吸动力学及预后发现,对于伴有ILD的ARDS患者来说,虽然PPV时Crs略有改善,但PPV结束时PaO₂/FiO₂无明显改善,而无ILD组PaO₂/FiO₂较开始PPV前明显增加,且ILD组60d病死率高于无ILD组,提示伴ILD患者行PPV治疗的远期疗效相对较差。

首先,从两组患者的基线资料发现,ILD组患者Crs比无ILD组低,提示ILD患者存在基础肺间质病变;两组均为肺内源性ARDS,感染加重是诱因,而ILD患者急性加重表现为在慢性病变基础上合并弥漫性肺泡损伤(DAD)^[9],疾病严重程度较无ILD患者高,可逆性差;两组患者PPV后PaO₂/FiO₂均较PPV前明显升高,但无ILD组PaO₂/FiO₂的升高程度明显比ILD组大。PPV的主要作用机制是改变局部区域的跨肺压,促进液体沿重力方向移动,使肺重力依赖区和非重力依赖区的气流分布更加均匀,一旦均一性得到改善,有利于重力依赖区塌陷的肺泡复张^[22];而ILD患者由于肺间质、气血屏障受到慢性损害,存在换气功能障碍^[23],急性加重时在原有的病变基础上合并DAD,PPV对改善这种情况导致的低氧作用有限,部分患者原有的间质性肺炎和纤维化进一步加重,使病情更加复杂。

两组患者PPV治疗结束后Crs无明显变化,似乎与氧合的改善不相匹配,可能由于PPV后前胸壁受压,胸廓的顺应性下降^[24],此时呼吸系统总体顺应性没有变化,但每次PPV后肺的顺应性有所改善,这与氧合的改善是一致的。Pelosi等^[25]的研究表明,PPV后胸廓顺应性下降的程度与PaO₂增加的程度呈正相关,提示PPV时应进一步监测肺和胸廓的顺应性以及跨肺压等的变化。Gattinoni等^[26]

发现,对于ARDS患者来说,PPV后PaCO₂减少者的预后更好。本研究发现,PPV后PaCO₂并无明显变化,这可能是本研究纳入患者病死率较高的原因之一。

本研究通过分析患者开始PPV治疗前和PPV治疗结束后的呼吸动力学参数,发现ILD组PPV治疗结束后氧合无明显增加,而无ILD组增加明显;无ILD组治疗结束时Crs高于ILD组,但PPV治疗期间ILD组的Crs要比无ILD组高,提示PPV有短期改善ILD患者部分呼吸动力学指标的趋势,但不能改善长期预后,随着ILD合并ARDS患者病情的逐渐加重,ILD患者预后较无ILD患者差。

综上所述,PPV能改善重度ARDS患者的氧合,在远期疗效方面,ILD患者要差于无ILD的患者。本研究仍存在许多不足:患者PPV的次数及每次PPV的时间差异较大,有些患者在还没能获得呼吸动力学改善的情况下就因为氧合的改善或恶化而停止了PPV治疗,且未对ILD进行分型以及监测更多与肺损伤相关的指标,如炎症因子、肺应力指数、肺牵张指数等;呼吸动力学指标无明显改善的原因还可能是未进行胸腔内压、跨肺压等监测,没能把肺和胸壁的力学特性区分开来,有待进一步研究。

参考文献

- [1] Raghavendran K, Napolitano LM. Definition of ALI/ARDS [J]. Crit Care Clin, 2011, 27 (3): 429-437.
- [2] Erickson SE, Martin GS, Davis JL, et al. Recent trends in acute lung injury mortality: 1996-2005 [J]. Crit Care Med, 2009, 37 (5): 1574-1579.
- [3] 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.
- [4] 董科奇, 邓杰, 竺静. 急性呼吸窘迫综合征时足三里穴及相关脏腑组织氧分压变化的实验研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (3): 281-283.
- [5] Diaz JV, Brower R, Calfee CS, et al. Therapeutic strategies for severe acute lung injury [J]. Crit Care Med, 2010, 38 (8): 1644-1650.
- [6] Gattinoni L, Taccone P, Carlesso E, et al. Prone position in acute respiratory distress syndrome. Rationale, indications, and limits [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188 (11): 1286-1293.
- [7] Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2013, 368 (23): 2159-2168.
- [8] 李缺缺, 张久之, 万献尧. 老年与中青年急性呼吸窘迫综合征患者的特点及预后相关危险因素分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (11): 794-798.
- [9] 李振华. 弥漫性间质性肺疾病急性加重的诊断与治疗 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31 (4): 245-246.
- [10] ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. JAMA, 2012, 307 (23): 2526-2533.
- [11] 中华医学会呼吸病学分会. 特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25 (7): 387-389.
- [12] Ball C, Adams J, Boyce S, et al. Clinical guidelines for the use of the prone position in acute respiratory distress syndrome [J].

- Intensive Crit Care Nurs, 2001, 17 (2): 94-104.
- [13] 杨茂宪, 施云超, 艾薇, 等. 俯卧位通气对肺外源性急性肺损伤的治疗作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (4): 294-297.
- [14] Sud S, Friedrich JO, Adhikari NK, et al. Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. CMAJ, 2014, 186 (10): E381-390.
- [15] Lee JM, Bae W, Lee YJ, et al. The efficacy and safety of prone positional ventilation in acute respiratory distress syndrome: updated study-level meta-analysis of 11 randomized controlled trials [J]. Crit Care Med, 2014, 42 (5): 1252-1262.
- [16] Lim CM, Kim EK, Lee JS, et al. Comparison of the response to the prone position between pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome [J]. Intensive Care Med, 2001, 27 (3): 477-485.
- [17] Hu SL, He HL, Pan C, et al. The effect of prone positioning on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Crit Care, 2014, 18 (3): R109.
- [18] Blanch L, Mancebo J, Perez M, et al. Short-term effects of prone position in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Intensive Care Med, 1997, 23 (10): 1033-1039.
- [19] De Jong A, Molinari N, Sebbane M, et al. Feasibility and effectiveness of prone position in morbidly obese patients with ARDS: a case-control clinical study [J]. Chest, 2013, 143 (6): 1554-1561.
- [20] 葛庆岗, 姚智渊, 王铁华, 等. 急性呼吸窘迫综合征发生及预后危险因素的多中心前瞻性队列研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (11): 773-779.
- [21] 钟明媚, 张琳, 王璐, 等. 急性呼吸窘迫综合征患者血浆血管生成素 2 水平及其对预后的诊断价值[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (11): 804-809.
- [22] 戴新平, 刘志, 郭文英. 体位改变对急性肺损伤生理和病理的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2006, 22 (3): 572-576.
- [23] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 87-98.
- [24] Chiumello D, Cressoni M, Racagni M, et al. Effects of thoraco-pelvic supports during prone position in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a physiological study [J]. Crit Care, 2006, 10 (3): R87.
- [25] Pelosi P, Tubiolo D, Mascheroni D, et al. Effects of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 157 (2): 387-393.
- [26] Gattinoni L, Vaggini F, Carlesso E, et al. Decrease in PaCO₂ with prone position is predictive of improved outcome in acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2003, 31 (12): 2727-2733.

(收稿日期: 2015-07-23)
(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

急性呼吸窘迫综合征肺部炎症在保护性通气策略 27 h 后仍持续存在且集中在侧肺

F-脱氧葡萄糖显影 PET 扫描可用于显示细胞代谢水平, 主要反映肺部炎症中性粒细胞活性, 使对体内肺部炎症的研究成为可能。近期有研究者在猪急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 模型中采用 ARDS 协作网 (ARDSNet) 推荐的保护性通气策略治疗, 通过 PET 显像研究第一个 27 h 内炎症的定位与演化过程, 并与 CT 影像进行比较。通过肺灌洗及持续 210 min 低呼气末正压 (PEEP) 和高吸气压力的有害机械通气制备肺损伤模型。以类似密度的标准 Hounsfield 单位像素分类, 从上到下四横区 (非重力依赖区到重力依赖区) 计算全肺 F-脱氧葡萄糖摄取率。结果显示: 在通气 3 h 和 27 h 时全肺摄取升高, 表明炎症持续存在。在 PET 显像中, 非重力依赖区的 F-脱氧葡萄糖摄取率最高 (通气 3 h $P=0.002$, 通气 27 h $P=0.006$)。此外, 在通气 3~27 h 过程中, F-脱氧葡萄糖的吸收分布存在区域变化更明显 ($P=0.003$), 表明非重力依赖区的炎症更明显; 通气 27 h 后低通气组织中 F-脱氧葡萄糖的浓度最高。该动物实验研究证实, ARDS 保护性通气策略在第一个 27 h 并不能改善严重肺损伤后肺部的炎症反应。炎症反应主要集中在上肺区域和通气不良的区域。目前的研究结果表明, 含气较少的肺组织是 ARDS 保护性通气策略过程中持续性炎症反应发生的一个重要场所。

喻文, 罗红敏, 编译自《Crit Care Med》, 2015, 43 (5): e123-132
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25746507>

驱动压力与急性呼吸窘迫综合征患者存活率的关系

保护性通气策略即使用较低的吸气末气道压力、较低的潮气量 (V_T)、高呼气末正压 (PEEP) 改善急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者的存活率, 但这些通气参数的相对重要性是不确定的。因呼吸系统顺应性 (C_{rs}) 与 V_T (即疾病状态下剩余的肺) 密切相关 (称为功能肺大小), 有学者认为, 与 V_T 或 PEEP 相比, 驱动压力 ($\Delta P = V_T / C_{rs}$) 与患者生存的关系更为密切。因此他们进行了一项二次研究, 使用被称为多层调解分析的一种统计工具从先前报道的 9 个随机对照试验中分析 3 562 例患者的数据, 研究 ΔP 与存活率的相关性。结果显示: 变量 ΔP 与存活率密切相关。当 ΔP 每增加 1 个标准差 (约 7 cmH₂O, 1 cmH₂O=0.098 kPa) 时即可导致病死率增加 [相对危险度 (RR) = 1.41, 95% 可信区间 (95%CI) = 1.31~1.51, $P < 0.001$], 即使在接受“保护”的气道压力和 V_T 的患者也同样如此 ($RR=1.36$, 95%CI=1.17~1.58, $P < 0.001$)。随机分组后 V_T 和 PEEP 的单独改变均不与存活率独立相关, 当它们的变化导致 ΔP 减少时才与存活率具有相关性。该研究发现 ΔP 是最好的风险分层指标; 呼吸机设置时以 ΔP 减少为目标的通气策略与增加 ARDS 患者存活率密切相关。

喻文, 罗红敏, 编译自《N Engl J Med》, 2015, 372 (8): 747-755
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25693014>