肺结核合并呼吸衰竭患者的集束化治疗

林艳荣 韦静

(南宁市第四人民医院重症医学科, 广西 南宁 530023)

【摘要】 目的 探讨肺结核并呼吸衰竭(呼衰)重症患者集束化治疗的效果。方法 采用前瞻性研究方法,选择 2013 年 1 月至 2014 年 12 月入住南宁市第四人民医院重症医学科患肺结核合并呼衰需有创机械通气治疗的 56 例行集束化治疗的患者为观察组,给予有创机械通气,1 h 内经验性使用抗菌药物,早期目标性血流动力学支持治疗,纠正脑功能障碍,有效的抗结核治疗,早期建立肠内营养,预防呼吸机相关性肺炎(VAP)等一系列重症治疗护理措施,6 h 及 12 h 逐项完成;以 42 例 2011 年 1 月至 2012 年 12 月既往住院采用传统针对性治疗的患者为对照组。比较两组患者治疗后生命体征、血常规、呼吸、肝肾等器官功能变化,急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、预计病死率和序贯器官衰竭评分(SOFA 评分)的改善情况、VAP 的发生率、治愈好转率、病死率、有创机械通气时间、住重症加强治疗病房(ICU)时间。结果 治疗前除观察组血小板计数(PLT)较对照组偏高外,体温、白细胞计数(WBC)、血糖、总胆红素(TBil)、丙氨酸转氨酶(ALT)、白蛋白(Alb)、胆固醇水平两组治疗前后比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后 72 h 两组心率(HR)、呼吸频率(RR)、APACHE II 评分、预计病死率均较治疗前降低,动脉血氧分压(PaO_2)、氧合指数均较治疗前升高;对照组治疗前后 pH 值、PLT、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)及 SOFA 评分比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);观察组治疗后 pH 值较治疗前升高,PLT、 PaCO_2 及 SOFA 评分均较治疗前降低(均 $P < 0.05$)。观察组 PaCO_2 、氧合指数的改善程度优于对照组 [PaCO_2 (mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa): 43.32 ± 9.10 比 56.10 ± 9.39 , 氧合指数(mmHg): 330.60 ± 100.98 比 245.65 ± 83.20 , 均 $P < 0.05$]。集束化治疗后,观察组 VAP 的发生率较对照组显著下降 [16.07% (9/56) 比 33.33% (14/42), $P < 0.05$], 治愈好转率提高 [78.57% (44/56) 比 59.52% (25/42), $P < 0.05$], 病死率下降 [10.71% (6/56) 比 28.57% (12/42), $P < 0.05$]; 观察组有创机械通气时间(d): 9.15 ± 3.59 比 16.96 ± 13.44) 及 ICU 住院时间(d): 13.3 ± 4.24 比 23.00 ± 15.03) 均较对照组缩短,但差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论 集束化治疗能有效减少肺结核合并呼衰患者 VAP 的发生率、提高治愈好转率。

【关键词】 肺结核; 呼吸衰竭; 有创机械通气; 集束化治疗

Bundle treatments for patients with pulmonary tuberculosis and respiratory failure Lin Yanrong, Wei Jing. Department of Critical Care Medicine, the Fourth People's Hospital of Nanning, Nanning 530023, Guangxi, China
Corresponding author: Lin Yanrong, Email: linyanrong2009@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic effect of bundle treatments for critically ill patients with pulmonary tuberculosis and respiratory failure (RF). Methods A prospective study was conducted, including 56 patients with pulmonary tuberculosis and RF necessary for invasive mechanical ventilation admitted into Department of Critical Care Medicine of the Fourth People's Hospital of Nanning City from January 2013 to December 2014 as the observation group to be treated by bundle treatments. A series of treatments and cares were given to the critically ill patients, such as invasive mechanical ventilation, application of antibiotics by experience within the first hour, supportive treatment targeted to hemodynamics in early stage, correction of brain dysfunction, effective therapy for tuberculosis, establishment of enteral nutrition in early stage and prevention of ventilator-associated pneumonia (VAP), etc. All the above treatments were completed one by one in 6 hours to 12 hours. Meanwhile, 42 patients who hospitalized from January 2011 to December 2012 and treated with conventional targeted therapy were designed as the control group. The changes of vital signs, blood routine test, respiration, liver, kidney, etc organ functions, the improvement of acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, expected mortality and sequential organ failure assessment (SOFA) score, the incidence of VAP, cure and improvement rate, mortality, duration of invasive mechanical ventilation, the length of stay in intensive care unit (ICU) were compared between the two groups after treatments. Results There were no statistically significant differences in the comparisons between the two groups before and after treatments in temperature, white blood cell count (WBC), blood glucose, total bilirubin (TBil), alanine transaminase (ALT), albumin (Alb) and cholesterol level (all $P > 0.05$), except the platelet (PLT) count in observation group was higher than that in control group before treatments. After treatments for 72 hours, in the two groups, the heart rate (HR), respiration rate (RR), APACHE II score and expected mortality were lower than those before treatments, while the arterial partial pressure of oxygen (PaO_2) and oxygenation index were higher than those before treatments.

There were no statistically significant differences in pH value, PLT, arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) and SOFA score before and after treatments in the control group (all $P > 0.05$). In the observation group, after treatments, the pH value was increased compared with that before treatments, while PLT, PaCO₂ and SOFA score were decreased compared with those before treatments (all $P < 0.05$). The degrees of improvement of PaCO₂ and oxygenation index in the observation group were superior to those in the control group [PaCO₂ (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa): 43.32 ± 9.10 vs. 56.10 ± 9.39, oxygenation index (mmHg): 330.60 ± 100.98 vs. 245.65 ± 83.20, both $P < 0.05$]. After bundle treatments, compared with control group, the incidence of VAP was decreased [16.07% (9/56) vs. 33.33% (14/42), $P < 0.05$], improvement and cure rate was increased [78.57% (44/56) vs. 59.52% (25/42), $P < 0.05$] and mortality was decreased significantly in observation group [10.71% (6/56) vs. 28.57% (12/42), $P < 0.05$]. The duration of invasive mechanical ventilation (days: 9.15 ± 3.59 vs. 16.96 ± 13.44) and the length of stay in ICU (days: 13.30 ± 4.24 vs. 23.00 ± 15.03) in the observation group were shorter than those in the control group, but no statistically significant differences were found (both $P > 0.05$). **Conclusion** The bundle treatments can effectively reduce the incidence of VAP and elevate the improvement and cure rate in patients with pulmonary tuberculosis complicated with RF.

【Key words】 Pulmonary tuberculosis; Respiratory failure; Invasive mechanical ventilation; Bundle treatment

呼吸衰竭(呼衰)是肺结核的严重并发症,是重症肺结核导致多器官衰竭(MOF)最先出现的症状,国外研究报道病死率为 65%^[1]。集束化治疗是指运用循证医学原理,将经过证实已经有效的操作、治疗、护理等措施进行集合,使得患者在住院期间能够得到最好的治疗,国内外已成功应用于重症加强治疗病房(ICU)^[2-4]。本研究对比分析本院采用集束化治疗和传统治疗肺结核合并呼衰患者的临床疗效,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料: 采用前瞻性研究方法,选择本院重症医学科 2013 年 1 月至 2014 年 12 月收治的肺结核合并呼衰需要有创机械通气的重症患者 56 例为观察组,均符合肺结核诊断标准;急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分 (28.60 ± 3.63) 分;动脉血氧分压 (PaO₂) < 60 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa); 动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂) > 50 mmHg; pH 值为 7.29 ± 0.13; 患者均有呼吸困难、咳嗽、咳痰; 33 例已出现意识障碍, 19 例曾在普通结核病房经无创呼吸机辅助通气治疗不能缓解,有创机械通气治疗的指征。剔除心脏停搏者和有急诊外科手术者。以 2011 年 1 月至 2012 年 12 月既往住院的 42 例采用传统针对性治疗的患者为对照组。两组一般资料均衡,性别年龄等差异无统计学意义(均 $P > 0.05$; 表 1),有可比性。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,取得患者或家属知情同意。

1.2 治疗方法

1.2.1 观察组: 采用 6 h 和 12 h 的集束化治疗措施。6 h 内主要改善缺氧、二氧化碳潴留,增加组织灌注,清除病原体; 12 h 则主要采用器官功能保护、营养支持及预防呼吸机相关性肺炎(VAP)的治疗措施。

1.2.1.1 机械通气: 经口气管插管建立人工气道,机械通气时间超过 2 周者,改为经皮扩张气管插管; 使用 BP760 或 BP840 呼吸机,通气模式采用同步间歇指令通气(SIMV)、容量控制(MCV)或压力控制(PCV)通气,脱机前用自主呼吸(SPONT)模式,潮气量(8 ± 2) mL/kg,呼吸频率 16 ~ 22 次/min,吸呼比 1 : 1.5 ~ 1 : 2.0,限制气道平台压 < 35 cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa)。

1.2.1.2 抗菌药物使用: 1 h 内经验性使用广谱抗菌药物,用药前尽快完善病原菌检查,然后根据药物敏感试验结果使用敏感抗菌药物。

1.2.1.3 早期目标性血流动力学支持治疗, 维持循环稳定: 2 h 内放置深静脉导管并监测中心静脉压(CVP)和中心静脉血氧饱和度(ScvO₂),如有低血压或血乳酸水平 > 4 mmol/L,立即给予液体复苏(20 ~ 40 mL/kg); 适当的液体复苏后低血压仍不能纠正者,加用血管活性药物,以维持平均动脉压 > 65 mmHg, CVP ≥ 8 mmHg, ScvO₂ ≥ 0.70^[5]。

1.2.1.4 抗结核治疗: 初期治疗方案为异烟肼 + 利福平 + 乙胺丁醇 + 吡嗪酰胺强化期 2 个月,巩固期 4 ~ 6 个月用异烟肼 + 利福平(2 HREZ/4 ~ 6HR); 复治方案为 3 HREZ/6 HRE,如患者出现耐药及有肝肾功能损害给予个体化治疗方案。

1.2.1.5 营养支持: 为防止误吸加重感染,气管插管前插胃管,早期建立肠内营养,防止肠道菌群移位,维持胃肠道正常功能,加强营养支持,纠正负氮平衡,早期供给能量 83.68 ~ 104.60 J · kg⁻¹ · d⁻¹,病情稳定后增加至 125.52 ~ 146.14 J · kg⁻¹ · d⁻¹,脱机前维持血清白蛋白(Alb) > 30 g/L,胆固醇在正常水平。

1.2.1.6 器官功能支持: 纠正心功能不全,维护脑神经细胞、心肌细胞、肝功能、肾功能,以及水、电解质和酸碱平衡及内环境稳定。

1.2.1.7 预防 VAP 的治疗护理措施: 采取床头抬高 30°、加强气道湿化、定期翻身背部叩击及机械振动排痰、床旁使用纤维支气管镜(纤支镜)、膨肺技术及密闭式吸痰护理等组成一系列重症治疗护理措施。上述治疗方法在 6 h 和 12 h 内逐项完成。

1.2.2 对照组: 采用传统的针对性治疗。

1.3 观察指标: 治疗 72 h 后观察患者体温、心率(HR)、呼吸频率(RR)、PaO₂、PaCO₂、pH 值、氧合指数、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、血糖、血肌酐(SCr)、总胆红素(TBil)、丙氨酸转氨酶(ALT)、血清 Alb、胆固醇、APACHE II 评分、预计病死率、序贯器官衰竭评分(SOFA)水平、VAP 的发生率、总体治愈好转率、未愈率(因各种原因放弃治疗)、病死率、机械通气时间、ICU 住院时间。

1.4 统计学方法: 使用 SPSS 13.0 统计软件进行分析, 计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用独立样本 *t* 检验、配对 *t* 检验, 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组机械通气时间、VAP 发生率、ICU 住院时间、治愈好转率、未愈率、病死率比较(表 1): 集束化治疗后, 观察组 VAP 发生率、病死率较对照组明显

下降, 治愈好转率较对照组明显增高(均 *P* < 0.05); 观察组有创机械通气时间及 ICU 住院时间均较对照组缩短, 但差异无统计学意义(均 *P* > 0.05)。

2.2 两组治疗前后体温、HR、RR、PaO₂、PaCO₂、pH 值、氧合指数、WBC、PLT、血糖、TBil、ALT、Alb、胆固醇、APACHE II 评分、预计病死率、SOFA 评分的比较(表 2): 两组治疗前基础特征均衡, 差异无统计学意义(均 *P* > 0.05)。治疗 72 h 后两组 HR、RR、APACHE II 评分、预计病死率均较治疗前降低, PaO₂、氧合指数均较治疗前升高(均 *P* < 0.05), 观察组治疗后 pH 值、PaCO₂、PLT 及 SOFA 评分较治疗前降低(*P* < 0.05), 且观察组 PaCO₂、氧合指数的改善优于对照组(*P* < 0.05)。

3 讨论

肺结核不但可引起肺组织的实质性破坏, 又可引起气道解剖结构的改变, 导致气道引流不畅, 肺结核引起的呼衰常表现为换气和通气功能双重障碍, 临床以严重缺氧和二氧化碳潴留多见。患者长期处于慢性消耗性营养不良, 呼吸肌疲劳, 当结核病情进展和(或)继发感染时, 极易导致慢性呼吸功能不全急性加重而诱发 II 型呼衰, 早期通过积极病因和中西医结合对症治疗^[6-7]或无创通气治疗^[8]大多

表 1 两组机械通气时间、VAP 发生率、ICU 住院时间、治愈好转率、未愈率、病死率比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	机械通气时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	VAP 发生率 [% (例)]	ICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	治愈好转率 [% (例)]	未愈率 [% (例)]	病死率 [% (例)]
		男性	女性							
对照组	42	35	7	64.20 ± 7.12	16.96 ± 13.44	33.33 (14)	23.00 ± 15.03	59.52 (25)	11.90 (5)	28.57 (12)
观察组	56	41	15	62.40 ± 15.40	9.15 ± 3.59	16.07 (9) ^a	13.30 ± 4.24	78.57 (44) ^a	10.71 (6)	10.71 (6) ^a

注: 与对照组比较, ^a*P* < 0.05

表 2 两组患者治疗前后体温、HR、RR、PaO₂、PaCO₂、pH 值、氧合指数、WBC、PLT、血糖、TBil、ALT、Alb、胆固醇、APACHE II 评分、预计病死率、SOFA 评分的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	体温 (°C)	HR (次/min)	RR (次/min)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	pH 值	氧合指数 (mmHg)	WBC (×10 ⁹ /L)
	治疗 72 h	42	37.09 ± 1.42	99.70 ± 13.79 ^a	21.50 ± 3.81 ^a	109.70 ± 24.14 ^a	56.10 ± 9.39	7.41 ± 0.08	245.65 ± 83.20 ^a	15.10 ± 9.06
观察组	治疗前	56	36.86 ± 0.88	124.00 ± 26.29	34.40 ± 7.39	61.40 ± 31.28	65.80 ± 31.48	7.29 ± 0.13	120.57 ± 48.26	18.33 ± 20.99
	治疗 72 h	56	37.04 ± 0.46	92.10 ± 13.76 ^a	21.40 ± 3.17 ^a	138.50 ± 42.22 ^a	43.32 ± 9.10 ^{ab}	7.44 ± 0.06 ^a	330.60 ± 100.98 ^{ab}	17.33 ± 14.70

组别	时间	例数 (例)	PLT (×10 ⁹ /L)	血糖 (mmol/L)	TBil (μmol/L)	ALT (U/L)	Alb (g/L)	胆固醇 (mmol/L)	APACHE II 评分(分)	预计病死率 (%)	SOFA 评分 (分)
	治疗 72 h	42	208.54 ± 121.17	6.89 ± 1.62	17.94 ± 22.60	62.70 ± 67.50	26.03 ± 3.39	3.26 ± 0.85	18.50 ± 3.98 ^a	44.81 ± 13.62 ^a	5.70 ± 3.16
观察组	治疗前	56	305.84 ± 114.40 ^b	7.33 ± 1.39	20.80 ± 30.52	31.46 ± 21.27	30.98 ± 6.88	3.51 ± 1.12	28.60 ± 3.63	75.29 ± 8.29	7.80 ± 3.39
	治疗 72 h	56	206.12 ± 90.01 ^a	7.97 ± 1.81	21.17 ± 25.26	30.93 ± 22.35	29.02 ± 6.17	3.85 ± 2.02	20.30 ± 3.34 ^a	50.89 ± 11.45 ^a	6.50 ± 3.89 ^a

注: 与本组治疗前比较, ^a*P* < 0.05; 与对照组同期比较, ^b*P* < 0.05

得到有效缓解;但对重症患者及无创机械通气治疗无效者,如果不及时给予有创机械通气治疗可能导致患者死亡。肺结核合并呼衰患者的血清白蛋白、胆固醇低于正常水平, APACHE II 评分、预计病死率均较高。既往的观点认为肺结核合并呼衰不能使用机械通气治疗,机械通气不仅会导致结核的播散,最主要的是可导致肺气肿、肺大泡的毁损甚至肺破裂,造成气胸,甚至加速肺结核患者的死亡。但随着重症医学技术的发展,机械通气在肺结核合并呼衰重症患者的治疗中已显示出了不可替代的作用。只要把握正确的机械通气策略,掌握合理机械通气技术和气道管理方法,可提高重症肺结核合并呼衰的抢救成功率,为基础治疗赢得时间。近年来有多位学者对肺结核合并呼衰的最佳通气策略进行了研究,有建议采用低潮气量、低吸气压、低通气频率(三低)的肺保护性通气策略^[9];也有主张以限制平台压为主,不应以过度强调小潮气量为主^[10]。因不同的肺结核患者肺部病变的性质及范围差异较大,使用呼吸机前医生一定要根据患者的具体情况,掌握患者呼吸的病理生理,给予适当的潮气量、吸气压力、RR 和呼吸比等各种参数,在改善缺氧和 CO₂ 潴留的同时患者更容易适应并与呼吸机同步,通过机械通气治疗 72 h 的患者 HR、RR、PaO₂、氧合指数、APACHE II 评分和预计病死率较治疗前均有明显改善,在集束治疗观察组治疗后氧合指数及 PaCO₂ 的改善更为突出,而氧合指数与呼衰患者的预后呈正向相关性^[11]。

近几年来国内外采用集束化方式治疗和预防 VAP 已取得了良好的效果^[12]。本研究依据肺结核合并呼衰的特点制定了相应的预防 VAP 集束化措施,如采取头高位、加强气道湿化、人工气道内持续滴入 1.25% 碳酸氢钠 3~5 mL/h,利用 NaHCO₃ 的皂化功能发挥其软化痰痂的作用,同时利于预防气道内真菌感染,每 2 h 翻身背部叩击排痰、每天 3 次低振频机械振动叩击排痰,配合床旁使用纤支镜清除深部痰液,避免痰液淤积加重感染或引起结核播散,密闭式吸痰护理,脱机后改善肺顺应性及锻炼呼吸肌的膨肺技术等集成套餐,要求达到每人每班按质

按量完成并有记录,有效减少了 VAP 的发生率,从而减少了机械通气时间及 ICU 住院时间,提高临床疗效并降低了患者的病死率。

集束化治疗对患者是一个主动、抢先的过程,能在患者发生病情变化时及时发现和处理,甚至在并发症发生前得到及时的干预;而传统的针对性按需治疗则是被动的、相对滞后的过程。治疗的集束化通过教育和培训促进临床医生落实治疗指南的各项措施,规范治疗行为和工作流程。肺结核合并呼衰的集束化治疗,前 6 h 及 12 h 是抢救成功的关键,提高治愈好转率集束化治疗的各项措施要贯穿于机械通气的整个过程。

参考文献

[1] Kim YJ, Paek KM, Jeong E, et al. Pulmonary tuberculosis with acute respiratory failure [J]. Eur Respir J, 2008, 32(6): 1625-1630.

[2] Winters B, Dorman T. Patient-safety and quality initiatives in the intensive-care unit [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2006, 19(2): 140-145.

[3] Cooke FJ, Holmes AH. The missing care bundle: antibiotic prescribing in hospitals [J]. Int J Antimicrob Agents, 2007, 30(1): 25-29.

[4] 张雪峰,马四清,吴世政,等.急性重型高原病集束化治疗方案的建立[J].中华危重病急救医学,2012,24(7):415-418.

[5] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [J]. Intensive Care Med, 2008, 34(1): 17-60.

[6] 胡清华,严利华,王梦奇,等.重症支气管哮喘合并多器官功能障碍综合征的中西医结合救治[J].中国中西医结合急救杂志,2012,19(3):180-181.

[7] 谢永宏,金发光.α-细辛脑注射液治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2005,12(1):54-55.

[8] 张鑫,王慧娟,磨国鑫,等.无创正压通气治疗免疫抑制合并急性呼吸衰竭患者的临床分析[J].中华危重病急救医学,2011,23(9):530-533.

[9] 张耀亭,邱跃灵,吴燕华,等.结核性呼吸衰竭的机械通气策略[J].中国防痨杂志,2002,24(1):12-13.

[10] 李海宁,门正昆,陈伟,等.不同潮气量机械通气用于重症肺结核并呼吸衰竭效果观察[J].山东医药,2012,52(23):59-60.

[11] 刘杜姣,薛庆亮,王鹿杰,等.有创机械通气治疗的急性呼吸衰竭患者氧合指数与预后关系探讨[J].中华危重病急救医学,2012,24(10):592-595.

[12] 刘汉,倪海滨,刘颖.呼吸机相关性肺炎集束化治疗的临床意义[J].中华急诊医学杂志,2009,18(2):190-192.

(收稿日期:2015-04-08)
(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对离心操作描述的有关要求

表示离心加速作用时,可以重力加速度(*g*)的倍数形式表达,例如:6000×*g* 离心 10 min;或者以 *r/min* 描述,但此时需在给出离心机转速的同时给出离心半径,例如:离心半径 8 cm, 12000 *r/min* 离心 10 min。