

超早期肺康复介入对矽肺合并呼吸衰竭有创机械通气患者治疗的影响

徐俊马 杭文璐

徐州医科大学第二附属医院呼吸与危重症医学科, 江苏徐州 221000

徐俊马现在在江苏大学附属金坛人民医院呼吸内科工作

通信作者: 杭文璐, Email: 13615133582@163.com

【摘要】目的 观察超早期肺康复介入对矽肺合并呼吸衰竭机械通气患者临床疗效的影响。**方法** 采用前瞻性研究方法, 选择 2016 年 7 月至 2019 年 12 月徐州医科大学第二附属医院呼吸与危重症医学科呼吸重症监护病房(RICU)收治的 85 例矽肺合并急性呼吸衰竭进行有创机械通气的患者作为研究对象。按随机数字表法将患者分为试验组(44 例)和对照组(41 例)。所有患者均给予积极的抗感染等常规治疗, 对照组于自主生命体征稳定后给予早期肺康复介入; 而试验组于生命体征稳定(包含血管活性药物支持下)时即开始实施超早期肺康复介入干预。比较两组康复干预前基线资料及住 RICU 期间呼吸机相关性肺炎(VAP)发生率、撤机成功率、有创机械通气时间、住院时间、管路脱落不良事件发生率、病死率的差异。**结果** 两组患者实施肺康复介入前性别、年龄、矽肺分期、急性生理学及慢性健康状况评分 II(APACHE II)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、动脉血 pH 值、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、降钙素原(PCT)、肌酐等比较差异均无统计学意义。与对照组比较, 试验组治疗期间 VAP 发生率明显下降[13.64% (6/44) 比 31.71% (13/41), $P < 0.05$], 撤机成功率明显提高[93.18% (41/44) 比 73.17% (30/41), $P < 0.05$], 有创机械通气时间和住院时间均明显缩短[创机械通气时间(d): 15.13 ± 10.55 比 20.15 ± 11.97 , 住院时间(d): 19.45 ± 10.19 比 23.67 ± 9.23 , 均 $P < 0.05$], 但住院期间管路脱落不良事件发生率和病死率比较差异均无统计学意义[分别为 13.64% (6/44) 比 9.76% (4/41) 和 9.09% (4/44) 比 7.32% (3/41), 均 $P > 0.05$]。**结论** 在矽肺合并呼吸衰竭机械通气患者中, 超早期实施肺康复介入可明显缩短机械通气时间和住院时间, 降低 VAP 发生率, 提高撤机成功率; 而且不会增加相关不良事件和并发症的发生率, 值得临床应用并进一步探讨。

【关键词】 超早期; 肺康复; 矽肺; 呼吸衰竭; 机械通气

基金项目: 江苏省徐州市应用基础研究计划(KC18021)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.06.011

Effect of super-early pulmonary rehabilitation intervention on invasive mechanical ventilation in patients with silicosis complicated with respiratory failure

Xu Junma, Hang Wenlu

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu, China

Xu Junma is now working in the Department of Respiratory Medicine of Jintan People's Hospital of Jiangsu University

Corresponding author: Hang Wenlu, Email: 13615133582@163.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of super early pulmonary rehabilitation intervention on mechanical ventilation in patients with silicosis complicated with respiratory failure. **Methods** A prospective research method was conducted. A total of 85 patients with silicosis complicated with acute respiratory failure received invasive mechanical ventilation in the respiratory intensive care unit (RICU) of the department of respiratory and critical care medicine, the Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from July 2016 to December 2019 were selected as the study subjects. According to the random number table method, they were divided into experimental group (44 cases) and control group (41 cases). All patients were given active anti-infection and other conventional treatment. The control group was given early pulmonary rehabilitation intervention after vital signs were stable. And the experimental group with stable vital signs (including vascular active drug support) began super early pulmonary rehabilitation intervention. Comparing the baseline data before rehabilitation intervention, ventilator associated pneumonia (VAP) incidence, withdrawal success rate, the invasive mechanical ventilation time, length of hospital stay, incidence rate of pipeline falling off adverse events, and mortality in RICU between the two groups. **Results** There were no significant differences in gender, age, silicosis stage, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), arterial blood pH value, white blood cell count (WBC), platelet count (PLT), procalcitonin (PCT), and creatinine between the two groups before pulmonary rehabilitation intervention. Compared with the control group, the VAP incidence in the experimental group significantly decreased [13.64% (6/44) vs. 31.71% (13/41), $P < 0.05$], the withdrawal success rate was significantly increased [93.18% (41/44) vs. 73.17% (30/41), $P < 0.05$], and the invasive mechanical ventilation time and length of hospital stay were significantly shortened [invasive mechanical ventilation time (days): 15.13 ± 10.55 vs. 20.15 ± 11.97 , and length of hospital stay (days): 19.45 ± 10.19 vs. 23.67 ± 9.23], but

there was no statistically significant difference in the incidence rate of pipeline falling off adverse events and mortality [13.64% (6/44) vs. 9.76% (4/41), 9.09% (4/44) vs. 7.32% (3/41), respectively, all $P > 0.05$]. **Conclusion** In patients with mechanical ventilation of silicosis respiratory failure, super pulmonary rehabilitation intervention can significantly shorten mechanical ventilation and hospitalization time, reduce the incidence of VAP, improve the success rate of withdrawal, and does not increase the incidence of related adverse events and complications, which is worthy of further clinical application and discussion.

【Key words】 Super early; Pulmonary rehabilitation; Silicosis; Respiratory failure; Mechanical ventilation

Fund program: Xuzhou Applied Basic Research Project of Jiangsu Province (KC18021)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.06.011

矽肺是我国一种常见的职业病,主要与长期吸入二氧化硅(silicon dioxide, SiO_2)粉尘有关。尽管近年来劳动卫生环境及防护措施较前明显改善,新发矽肺患者较前明显减少,但目前现存的矽肺患者数目仍较多,给社会和家庭带来了较重的经济和精神负担^[1]。随着疾病的进展,矽肺患者极易合并呼吸衰竭,导致严重的后果。研究显示,机械通气尤其是有创机械通气是矽肺患者并发严重呼吸衰竭时常用的抢救手段,在呼吸与危重症医学科临床诊疗工作中发挥着重要作用^[2]。接受机械通气的矽肺患者往往合并感染、器官功能不全等基础疾病,在机械通气治疗介入后,需要较长时间卧床制动,造成一系列相关并发症,包括呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)、机械通气相关膈肌功能障碍(ventilation-induced diaphragmatic dysfunction, VIDD)、重症监护病房(ICU)-获得性肌无力(intensive care unit-acquired weakness, ICU-AW)等,对患者机械通气的应用时间、呼吸重症监护病房(respiratory intensive care unit, RICU)住院时间、RICU病死率等均有较大影响^[3-4]。因此,在机体功能允许的条件下,尽早采用肺康复治疗是实现尽快脱机、拔管、降低并发症发生率等的有效手段^[5]。早期肺康复(early pulmonary rehabilitation, EPR)是指患者急性发作期间或急性发作 2 周内即进行的肺康复^[6]。目前 EPR 治疗的介入时机仍无国际标准,多将患者生命体征稳定作为 EPR 的起始时间。但生命体征稳定是一个相对概念,在药物维持下的血流动力学等稳定也可视为生命体征稳定。本研究旨在探讨不同时间点肺康复治疗措施的介入对矽肺有创机械通气患者疗效的影响,以期为此类疾病的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性研究方法,选择 2016 年 7 月至 2019 年 12 月徐州医科大学第二附属医院 RICU 收治的矽肺合并急性呼吸衰竭进行有创机械通气患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:① 基础疾病为矽肺伴呼吸衰竭,年龄 18~75 周岁;② 接受有创机械通气治疗时间 ≥ 24 h;③ 四肢健全;④ 生命体征稳定(包含血管活性药物支持下):收缩压 90~200 mmHg (1 mmHg \approx 0.133 kPa),平均动脉压 < 65 mmHg;呼吸机接入氧浓度 ≤ 0.65 ,脉搏血氧饱和度(pulse blood oxygen saturation, SpO_2) ≥ 0.85 ;心率 45~100 次/min;呼吸频率 12~25 次/min。

1.1.2 排除标准:① 既往或患有严重心脑血管疾病(如大面积脑梗死、心肌梗死);② 存在神经肌肉功能障碍性疾病(如格林-巴利综合征、重症肌无力等);③ 存在深静脉血栓;④ 预计生存期 < 3 个月。

1.1.3 伦理学:本研究符合 2013 年修订的《赫尔辛基宣言》伦理学标准,并经本院生物医学研究伦理委员会批准(审批号:2018011001),对患者采取的治疗或检测均获得患者或家属知情同意。

1.2 研究分组:共 158 例患者入组,在与患者和(或)家属详细沟通超早期肺康复(super early pulmonary rehabilitation, SEPR)治疗的目的、方法和可能出现的并发症等后,取得 85 例患者和(或)家属知情同意入组。按随机数字表法将患者分为对照组(41 例)和试验组(44 例)。

1.3 治疗方法:两组患者均采用积极抗感染、营养支持等常规治疗方法,对照组在自主生命体征稳定(血管活性药物停止使用)后,行 EPR 介入干预;而试验组在生命体征稳定(包含血管活性药物支持)的前提下,给予 SEPR 介入,具体干预措施如下:① 呼吸肌训练:应用震动排痰机,每日排痰 2 次,排痰间隙间断进行翻身叩背,提高肺顺应性;② 运动训练:对于意识清醒者,可给予抗阻力运动、关节活动度训练等;对于意识不清醒者,给予被动关节活动度及肌肉训练,具体训练时间和强度根据患者病情变化进行调整;③ 营养疗法:由专科营养师每日查看患者后,制定个体化饮食食谱。

1.4 观察指标:① 观察两组患者入组时一般资料,包括性别、年龄、矽肺分期、急性生理学与慢性健

康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)、动脉血 pH 值、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血小板计数(platelet count, PLT)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、肌酐等,以及 RICU 住院期间 VAP 发生率、撤机成功率、有创机械通气时间、管路脱落不良事件发生率、住院时间、病死率;② 研究终点:患者死亡、撤机成功转出 RICU、经评估短期无法撤机、转出 RICU 长期机械通气维持以及家属放弃治疗自动出院。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 20.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例(%)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 一般资料(表 1):两组患者入组时性别、年龄、基础疾病矽肺分期、APACHE II 评分、PaO₂/FiO₂、动脉血 pH 值、WBC、PLT、PCT、肌酐等一般资料比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05),有可比性。

2.2 两组患者 RICU 住院期间各项指标(表 2):与对照组比较,试验组 VAP 发生率明显降低,撤机成功率明显升高,有创机械通气时间和住院时间均明显缩短(均 *P* < 0.05);两组管路脱落不良事件发生率、病死率比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05)。

表 2 两组矽肺伴呼吸衰竭机械通气患者 RICU 住院期间各项指标比较

组别	例数(例)	VAP 发生率 [% (例)]	撤机成功率 [% (例)]	有创机械通气时间(d, $\bar{x} \pm s$)
对照组	41	31.71 (13)	73.17 (30)	20.15 ± 11.97
试验组	44	13.64 (6)	93.18 (41)	15.13 ± 10.55
χ^2 / t 值		3.993	6.177	2.670
<i>P</i> 值		0.045	0.012	0.041
组别	例数(例)	住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	管路脱落不良事件发生率 [% (例)]	病死率 [% (例)]
对照组	41	23.67 ± 9.23	9.75 (4)	7.32 (3)
试验组	44	19.45 ± 10.19	13.64 (6)	9.09 (4)
<i>t / \chi^2</i> 值		1.996	0.032	0.009
<i>P</i> 值		0.049	0.857	0.922

表 1 两组矽肺伴呼吸衰竭机械通气患者一般资料的比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	矽肺分期(例)			APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	动脉血 pH 值($\bar{x} \pm s$)	WBC($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	PLT($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	PCT ($\mu g/L$, $\bar{x} \pm s$)	肌酐 ($\mu mol/L$, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		I	II	III							
对照组	41	34	7	58.23 ± 13.46	11	22	8	26.75 ± 8.89	238.17 ± 65.28	7.17 ± 0.41	13.16 ± 6.20	198.25 ± 64.44	4.76 ± 1.35	126.65 ± 76.97
试验组	44	40	4	61.45 ± 8.97	14	19	11	27.79 ± 8.33	204.15 ± 134.56	7.28 ± 0.25	11.75 ± 4.32	197.08 ± 83.91	5.12 ± 2.08	149.23 ± 127.91
χ^2 / t 值		0.596	3	-1.225	0.948	-0.560	1.468	-1.517	1.232	0.071	-0.941	-0.979		
<i>P</i> 值		0.439	9	0.224	0.622	0.577	0.145	0.132	0.221	0.942	0.348	0.329		

注: 1 mmHg ≈ 0.133 kPa

3 讨论

矽肺是由于特定人群长期暴露于 SiO₂ 粉尘环境中,肺部形成局限或广泛的结节纤维化改变的一类疾病^[7]。随着职业防护的不断加强,矽肺的新发病例目前不断减少。但现存病例基数仍较大,而且部分矽肺患者年龄相对较轻,在合并严重呼吸衰竭后,机械通气是最为直接和有效的治疗手段^[8-9]。矽肺患者机械通气后由于其肺功能基础较差,出现 VAP、VIDD、ICU-AW 等机械通气相关并发症的概率较其他原因所致的机械通气患者高。所以如何尽快恢复呼吸功能、撤机拔管是改善矽肺机械通气患者预后的一个重要手段^[10-11]。近年来, EPR 被国内外学者研究证实对于机械通气患者是安全、有效的^[12-13]。但对于 EPR 起始的时机,目前尚无统一的国际或国内标准,大多以生命体征稳定作为 EPR 的起始时机。评估生命体征的重要评价指标包括血压和呼吸,机械通气患者的呼吸有呼吸机作为保证,不存在相关禁忌,但部分患者在发生感染或机械通气后存在血流动力学障碍,需要血管活性药物维持,这使部分患者的 EPR 介入时机目前尚无相关研究报告。本研究探讨在血流动力学需要血管药物维持的情况下,进行 SEPR 在矽肺机械通气患者中的安全性和有效性。

EPR 的主要手段包括运动训练、呼吸肌训练、气道廓清管理、营养疗法等,在行 EPR 过程中,存在的主要风险是人工气道及血管内导管、其他支持设备的脱落。本研究结果显示,在自主血流动力学稳定和血管活性药物支持的血流动力学稳定两组患者中,管路脱落不良事件发生率、病死率差异无统计学意义。提示在目前以患者安全目标为导向和集束化护理措施为手段的综合干预下, SEPR 的安全性能得到保证,不会给患者造成额外的不良损害。

机械通气尤其是肺部基础疾病导致的呼吸衰竭机械通气患者的肺康复治疗措施与预后有很大关系^[14]。矽肺的病理学特点是肺部在持续释放和吞噬硅尘,硅尘沉积的颗粒不能被及时清除,进入肺

泡后启动炎症反应及纤维化进程^[15]。在此基础上如有感染等其他诱因,出现呼吸衰竭后,其特殊的病理结构决定了其气道廓清能力较差;气道廓清的两种方式是黏液纤毛廓清和有效咳嗽。正常情况下,黏液纤毛的运送作用是清除分泌物的重要方式,而咳嗽则是气道廓清的重要机制^[16]。机械通气患者小气道支撑力量薄弱,炎症反应剧烈,多存在小气道狭窄或闭塞情况,肺顺应性下降,早期运动训练可促进呼吸肌肉运动,避免呼吸肌萎缩,有助于改善患者肺功能,减少呼 VAP 发生率。同时机械通气患者在接受镇静、镇痛治疗后药物会在体内蓄积,引发谵妄,机体内环境紊乱也会对患者认知功能造成损伤,早期运动训练可从等多方面保护和修复大脑神经,改善脑功能障碍,降低谵妄发生率;也可刺激神经末梢传达神经冲动促进骨骼肌舒张、收缩运动,肌纤维在肌肉运动过程中被拉长、缩短,有效提高了肌肉的伸展性和弹性,维持肌纤维的结构,保持肌肉的肌力和水平;同时可预防肌肉粘连,增强关节的灵活度,保持肌肉特性,利于延缓肌肉变性和促进神经支配功能恢复。矽肺患者由于长期处于慢性缺氧状态,活动量少,导致营养状况差并伴有全身肌肉力量下降,给予气管插管、机械通气后,较普通机械通气患者对呼吸机的依赖程度明显增加。而且缺氧、高碳酸血症、心力衰竭使胃肠道淤血,以及大量炎症因子的释放,严重影响患者胃肠道功能;同时机械通气会增加腹内压,使胃肠道血流灌注减少,胃蠕动减慢,肠屏障功能受损,进而加重胃肠功能障碍。早期营养支持对治疗危重患者严重代谢紊乱、预防应激性溃疡、感染及肠衰竭非常有益,对机械通气患者营养状况、免疫功能、炎症因子、疾病转归影响的应用价值已被国内外学者所认同,可为机体提供全面营养的同时,也能为超过 70% 的肠道黏膜提供营养支持,刺激胃肠道激素分泌,改善胃肠功能,提高营养物质利用度,促进血清白蛋白、前白蛋白、血红蛋白分泌与合成^[17]。所以 EPR 手段的介入可以及时改善患者营养状况,且越早介入个体的预后越好。本研究显示,在矽肺合并呼吸衰竭机械通气患者中,试验组在血管活性药物维持生命体征稳定的前提下 EPR 手段介入后,VAP 发病率、有创机械通气时间、住院时间均较对照明显降低,撤机成功率明显升高;而两组病死率差异无统计学意义。提示在矽肺合并呼吸衰竭机械通气患者 SEPR 手段的介入,较 EPR 可以明显缩短机械通气和住院时间,

降低 VAP 发生率,提高撤机成功率,而且没有明显增加患者的死亡风险。

综上所述,在矽肺呼吸衰竭机械通气患者中,SEPR 介入可以明显缩短机械通气和住院时间,降低 VAP 发生率,提高撤机成功率;而且不会增加相关不良事件及并发症的发生率,值得临床进一步探讨。当然,由于本研究入组病例较少,在下一步的研究过程中,应加强医患宣教和优化康复手段,以期获得更大样本、更高质量的数据支持。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 程博文,苏敏.国际煤工尘肺和矽肺的发病趋势[J].中华劳动卫生职业病杂志,2019,37(1):75-78. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2019.01.020.
- [2] 李雪辉,董慧.机械通气联合肺膨胀法对矽肺合并呼吸衰竭患者疗效及护理研究[J].中国职业医学,2016,43(6):686-688. DOI: 10.11763/j.issn.2095-2619.2016.06.011.
- [3] Goligher EC, Dres M, Fan E, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 197(2): 204-213. DOI: 10.1164/rccm.201703-0536OC.
- [4] Alecrim RX, Taminato M, Belasco A, et al. Strategies for preventing ventilator-associated pneumonia: an integrative review [J]. Rev Bras Enferm, 2019, 72(2): 521-530. DOI: 10.1590/0034-7167-2018-0473.
- [5] Chou W, Lai CC, Cheng KC, et al. Effectiveness of early rehabilitation on patients with chronic obstructive lung disease and acute respiratory failure in intensive care units: a case-control study [J]. Chron Respir Dis, 2019, 16: 1479973118820310. DOI: 10.1177/1479973118820310.
- [6] 郑月月,倪朝民,吴鸣,等.早期综合肺康复干预对有创机械通气患者呼吸机相关性肺炎的预防效果观察[J].中华物理医学与康复杂志,2019,41(6):453-457. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.06.014.
- [7] 刘静,张荣,宋海燕,等.长期接触二氧化硅粉尘对血清 CC16 和 KL-6 水平的影响[J].中华劳动卫生职业病杂志,2019,37(8):567-570. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2019.08.002.
- [8] 杨雪莹,孙金艳,田丽萍,等.天津市 2006-2012 年新发尘肺病分布特征分析[J].中国职业医学,2015(6):667-669. DOI: 10.11763/j.issn.2095-2619.2015.06.016.
- [9] Pascual Del Pobil Y Ferré MA, García Sevilla R, García Rodenas M, et al. Silicosis: a former occupational disease with new occupational exposure scenarios [J]. Rev Clin Esp (Barc), 2019, 219(1): 26-29. DOI: 10.1016/j.rce.2018.06.006.
- [10] Manno M, Levy L, Johanson G, et al. Silica, silicosis and lung cancer: what level of exposure is acceptable? [J]. Med Lav, 2018, 109(6): 478-480. DOI: 10.23749/mdl.v109i6.7928.
- [11] 吴森,倪朝民,吴鸣,等.机械通气患者早期肺康复治疗临床观察[J].中国康复医学杂志,2018,33(7):806-811. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2018.07.010.
- [12] 李大亮,黄雪敏,岑树坤,等.早期康复治疗对老年重症肺炎机械通气患者并发症及预后的影响[J].中国呼吸与危重症监护杂志,2018,17(1):46-50. DOI: 10.7507/1671-6205.201707047.
- [13] Dellweg D, Siemon K, Höhn E, et al. Early pulmonary rehabilitation after long term mechanical ventilation [J]. Dtsch Med Wochenschr, 2019, 144(13): e80-e86. DOI: 10.1055/a-0826-2296.
- [14] 周兴强,徐波.有创机械通气的重症肺炎患者早期肺康复的研究进展[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2016,11(6):617-619. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2016.06.028.
- [15] 杨玉婷,张玉,于功昌,等.染矽尘大鼠肺组织纤维化及自噬相关蛋白的变化[J].中华劳动卫生职业病杂志,2018,36(12):890-895. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2018.12.002.
- [16] 来毅.瑞能营养液对重症机械通气患者营养状况和免疫功能以及预后的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2018,25(2):165-168. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.02.012.
- [17] 丁楠楠,姚丽,张志刚,等.ICU 机械通气患者早期目标导向康复锻炼安全标准的系统评价[J].中华危重病急救医学,2019,31(1):91-97. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.01.018.

(收稿日期:2022-06-10)