

· 临床研究 ·

序贯通气治疗重症急性胰腺炎所致急性呼吸窘迫综合征的临床研究

米洁, 周发春, 刘丹

(重庆医科大学附属第一医院急诊科中心 ICU 400016)

摘要:目的 探讨有创-无创序贯通气疗法在治疗重症胰腺炎所致急性呼吸窘迫综合征(ARDS)中的疗效。方法 将 78 例重症胰腺炎所致 ARDS 患者随机分为有创通气组(A组, $n=38$)与序贯通气组(B组, $n=40$), 对比分析两组有创通气时间、总机械通气时间、呼吸机相关肺炎(VAP)发生率和病死率等。结果 B组有创通气时间 $[(3.45 \pm 1.24)d]$ 较 A组 $[(4.27 \pm 2.53)d]$ 明显缩短, 差异有统计学意义($P < 0.05$); B组 VAP 发生率(5.00%)较 A组(26.32%)明显降低, 同时 B组病死率(2.50%)较 A组(10.53%)明显下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组总机械通气时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 有创-无创序贯通气疗法治疗重症胰腺炎所致急性呼吸窘迫综合征可有效缩短有创通气时间、降低 VAP 发生率及病死率, 具有肯定的临床疗效。

关键词: 胰腺炎; 呼吸窘迫综合征, 成人; 呼吸, 人工

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.22.010

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)22-2211-02

The clinical value of sequential mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome caused by severe acute pancreatitis

Mi Jie, Zhou Fachun, Liu Dan

(Department of Emergency and Central ICU, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of invasive-noninvasive sequential mechanical ventilation on treating patients with acute respiratory distress syndrome caused by severe acute pancreatitis. **Methods** 78 cases of acute respiratory distress syndrome caused by severe acute pancreatitis were randomly divided into invasive ventilation group (group A, $n=38$) and sequential mechanical ventilation group (group B, $n=40$). The invasive ventilation duration, total mechanical ventilation duration, incidence and case-fatality rate of ventilator associated pneumonia (VAP) were measured and analyzed. **Results** Compared with group A, group B had significantly shorter invasive ventilation duration $[(4.27 \pm 2.53)d$ vs $3.45 \pm 1.24d]$, lower rate of VAP (26.32% vs 5.00%) and case fatality (10.53% vs 2.50%) ($P < 0.05$). There was no statistical difference in total mechanical ventilation duration between the two groups. **Conclusion** The invasive-noninvasive sequential mechanical ventilation is more effective in patients with acute respiratory distress syndrome caused by severe acute pancreatitis by shortening the time of invasive ventilation duration and decreasing the incidence and case fatality of VAP.

Key words: pancreatitis; respiratory distress syndrome, adult; respiration, artificial

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)病情凶险, 并发症多, 病死率高达 20%~40%^[1]。其中急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是 SAP 较常见及严重的并发症, 也是 SAP 导致的多器官功能衰竭和死亡的重要原因之一。机械通气是治疗 SAP 所致 ARDS 的重要措施。本组旨在探讨有创-无创序贯通气在治疗 SAP 所致 ARDS 的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2008 年 1 月至 2010 年 1 月本院急诊科中心 ICU 收治的 SAP 所致 ARDS 患者 78 例, 其中男 42 例, 女 36 例, 年龄 18~72 岁, 平均 (41.0 ± 1.2) 岁, 氧合指数 (PaO_2/FiO_2) ≤ 200 mm Hg。随机分为两组: 有创通气组(A组) 38 例, 其中男 13 例, 女 25 例, 年龄 22~72 岁; 序贯通气组(B组) 40 例, 其中男 23 例, 女 17 例, 年龄 18~70 岁; 两组患者在年龄、性别、病情程度、药物治疗等方面具有可比性, 差异无统计学意义。重症胰腺炎的诊断符合中华医学会外科学分会胰腺外科学组制订的 SAP 临床诊断及分级标准^[2], ARDS 的诊断均符合中华医学会呼吸病学组 ARDS 诊断标准^[3]。

1.2 治疗方法

1.2.1 SAP 的治疗 78 例患者中胆源性胰腺炎 45 例, 酒精性胰腺炎 20 例, 高脂血症 9 例, 暴饮暴食 2 例, 无明显诱因 2

例。常规禁食、胃肠减压、肠外营养, 当肠功能恢复后, 病情允许时经鼻置螺旋管至空肠或经皮胃-空肠造瘘给予肠内营养^[4]。同时抗感染, 并采用控制性液体复苏方法予以液体复苏^[5], 维持水、电解质平衡, 并应用生长抑素, 必要时手术治疗。本组手术治疗 36 例。手术适应证: (1)胆源性胰腺炎有胆道梗阻者, 手术解除梗阻; (2)非手术治疗过程中, 出现明显腹膜刺激征或脓毒血症患者, 或 CT 检查出现气泡征者, 细针穿刺抽吸物涂片找到细菌或真菌者, 应立即转手术治疗。手术方法为胰床广泛切开松解, 彻底清除感染坏死组织, 腹腔留置多管引流并加灌洗, 有胰腺外后腹膜腔侵犯者进行相应腹膜后坏死组织清除及置管引流。胆源性胰腺炎同时行胆道探查、胆总管引流。必要时行空肠营养性造瘘。

1.2.2 机械通气治疗 ARDS 患者在治疗原发病的同时, 行经鼻或口气管插管上机。所用呼吸机为美国 PB840、德国 Dräger Evita 4 呼吸机、美国伟康 BiPAP Vision 无创呼吸机。根据有无自主呼吸选择同步间歇性强制换气(synchronized intermittent mandatory ventilation, SIMV)+压力支持通气(pressure support ventilation, PSV)或间歇性正压换气(intermittent positive-pressure ventilation, IPPV)模式: (1)有创通气组在患者达到 PIC 窗后, 采用 SIMV+PSV 模式逐步脱机, 最后调至持续肺泡内正压(continuous positive alveolar pressure, CPAP)

模式,当患者神志清楚且有较强的自主排痰能力时撤离呼吸机;(2)序贯通气组患者神志清楚有自主呼吸且 SIMV 频率为 8~12 次/min,PSV 水平至 8~10 cm H₂O、呼气末正压(positive end expiratory pressure,PEEP)5 cm H₂O、痰液量少、咳嗽反射明显时拔除气管内导管,改用经鼻或口(面)罩双水平气道正压通气(BiPAP),选触发(S/T)模式,吸气气道正压(inspiratory positive airway pressure,IPAP)从 10 cm H₂O、呼气气道正压(expiratory positive airway pressure,EPAP)从 4 cm H₂O 开始设置,逐渐调整到适应合适的参数。IPAP 平均为(15±4) cm H₂O,EPAP 平均为(6±1) cm H₂O,呼吸频率为 12~18 次/min,氧浓度为 45%~55%,脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation,SpO₂)>95%,当患者自主呼吸维持血气稳定后可撤离呼吸机。

1.2.3 观察指标 比较两组呼吸机相关肺炎(ventilator-associated pneumonia,VAP)发生率、病死率、有创通气时间及总的机械通气时间等。VAP 诊断标准^[6]:(1)插管上机后 48 h 发病;(2)与机械通气前 X 线胸片相比较出现肺内浸润阴影或显示新的炎性病变;(3)肺实变体征和(或)湿性啰音;(4)同时具有下列条件之一,即白血细胞大于 10×10⁹/L 或小于 4×10⁹/L,伴或不伴核左移;体温大于 37.5℃;呼吸道有脓性分泌物或较前增多;起病后从支气管分泌物中分离到新的病原体。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 *t* 检验,计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

与 A 组相比,B 组有创通气时间明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$),总机械通气时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。VAP 发生率及病死率明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组疗效比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	有创通气时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	总机械通气时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	VAP 发生率 (%)	病死率 (%)
A 组	38	5.27±2.53	4.27±2.53	26.32	10.53
B 组	40	2.45±1.24*	4.38±2.57#	5.00*	2.50*

*: $P < 0.05$,#: $P > 0.05$,与 A 组比较。

3 讨论

SAP 病情凶险,并发症多,病死率高^[7]。SAP 是 ICU 病房常见的危重症,最初的病理生理改变是异常激活的胰酶在造成胰腺本身损伤的同时,激活了机体炎症细胞,导致全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome,SIRS)的发生,而肺是 SIRS 最早、最易受攻击的胰外器官,导致 ARDS 的发生,并可能导致多器官功能衰竭。ARDS 早期的特征性表现为肺毛细血管内皮细胞与肺泡上皮细胞屏障的通透性增高,肺泡与肺间质内积聚大量的水肿液,其中富含蛋白及以中性粒细胞为主的多种炎症细胞。促炎性细胞因子可促使中性粒细胞与白细胞黏附于血管内皮细胞,进一步向间质和肺泡腔移行,释放大促炎介质,如促炎性细胞因子、过氧化物、白三烯、蛋白酶、血小板活化因子等,参与中性粒细胞介导的肺损伤。凝血和纤溶系统紊乱也参与 ARDS 的病程,ARDS 早期促凝机制增强,而纤溶过程受到抑制,引起肺毛细血管通透性增加及肺内血栓形成,TNF- α 、IL-1 等促炎性细胞因子引起肥大细胞与嗜碱性粒细胞脱颗粒释放组胺及白三烯等炎症介质,使毛细血管通透性增大;另外,氧自由基可损伤细胞膜形成脂质

过氧化物,损害肺泡内皮细胞^[8-9]。除炎症细胞外,肺泡上皮细胞以及成纤维细胞也能产生多种细胞因子,从而加剧炎症反应过程。早期积极治疗原发病和呼吸机支持是抢救 SAP 所致 ARDS 成功的关键,并可能由此阻断多器官功能不全连锁反应的发生。

呼吸机支持包括有创机械通气和无创机械通气,当 ARDS 患者经高浓度吸氧仍不能改善低氧血症时,应气管插管进行有创机械通气。早期气管插管机械通气可降低呼吸功,改善呼吸困难。一般认为,气管插管和有创机械通效能更有效地改善低氧血症,降低呼吸功,缓解呼吸窘迫,并能够更有效地改善全身缺氧,防止肺外器官功能损害。但有创机械通气治疗的同时随之而来的可能是机械通气相关并发症的发生,如气道损伤、呼吸机相关性肺损伤、呼吸机依赖和 VAP 等。VAP 是有创机械通气最常见的也是最严重的并发症之一,当有创机械通气时,人工呼吸道建立后,呼吸道黏膜屏障作用消失,口咽部细菌沿气管导管移行到下呼吸道,与气囊上滞留物和气管导管材料混合并导致细菌滋生,进而形成生物假膜,发生 VAP,最终导致病情反复,脱机困难,ICU 入住时间及住院时间明显延长,甚至致死,临床上处理比较棘手。Valles 等^[10]研究表明发生 VAP 患者病死率高达 45%。

当有创机械通气不可避免时,应在保证通气效果的前提下尽可能缩短留置气管导管的时间,以减少相关并发症,减少 VAP 发生率和病死率。因此,有创-无创序贯通气应运而生。序贯通气通常是指急性呼吸衰竭患者行有创通气后在未达到拔管、撤机标准之前即撤离有创通气,继之以无创通气,从而减少有创通气时间,与有创通气相关的并发症也因之减少。李霞等^[11]研究显示有创-无创序贯通气纠正急性有机磷中毒所致呼吸衰竭具有肯定的疗效,并能明显减少 VAP 发生率和病死率。

为探讨序贯性机械通气策略在治疗 SAP 所致 ARDS 的价值,本研究观察了 40 例序贯性机械通气治疗 SAP 所致 ARDS 的临床效果及相关并发症 VAP 的发生率和病死率,结果显示,与有创通气组比较,序贯通气组在不增加总的通气时间且保证通气效果的前提下,明显缩短了留置气管导管时间,减少了 VAP 发生率和病死率,具有肯定的临床效果。无创通气方便患者咳嗽、排痰,减轻了患者的痛苦,尤其是清醒患者,同时可减少气道损伤、呼吸机相关性肺损伤和呼吸机依赖等一系列有创机械通气并发症^[12-14]。但同时也要防治面罩漏气、颜面部压伤、胃胀肠气等并发症,应加强翻身、拍背,鼓励患者咳嗽、咳痰。序贯性机械通气的前提是患者清醒配合^[15],神志不清、休克、咳嗽反射差、气道自洁能力障碍的 ARDS 患者不宜应用无创机械通气。同时,应严密监测生命征和治疗反应,血流动力学不稳定者必要时及时重新插管。

综上所述,只要在积极治疗 SAP 的基础上,根据病情及血气分析结果,及时调整机械通气参数,掌握好拔管时间及无创通气时机,序贯性机械通气策略对于抢救 SAP 所致 ARDS 有肯定的临床疗效,且可明显降低有创机械通气并发症,尤其是 VAP 发生率和病死率。及时、准确地寻找和把握适宜的拔管和改用无创机械通气的切入点是序贯通气治疗的关键^[16]。

参考文献:

- [1] Saluja AK, Steer ML. Pathophysiology of pancreatitis. Role of cytokines and other mediators of inflammation [J]. Digestion, 1999, 60(1): 27-33.
- [2] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. (下转第 2215 页)

- Natl Acad Sci USA, 1995, 92(25): 11894-11898.
- [3] Ryu S W, Lee S J, Park M Y, et al. Fas-associated factor 1, FAF1, is a member of Fas death-inducing signaling complex[J]. J Biol Chem, 2003, 278(26): 24003-24010.
- [4] Adham I M, Khulan J, Held T. Fas-associated factor (FAF1) is required for the early cleavage-stages of mouse embryo[J]. Mol Hum Reprod, 2008, 14(4): 207-213.
- [5] Song E J, Yim S H, Kim E, et al. Human Fas-associated factor 1, interacting with ubiquitinated proteins and valosin-containing protein, is involved in the ubiquitin-proteasome pathway[J]. Mol Cell Biol, 2005, 25(6): 2511-2524.
- [6] Deborah A A, Craig W M, Jianming P, et al. Activated TNF- α /NF- κ B signaling via down-regulation of Fas-associated factor 1 in asbestos-induced mesotheliomas from Arf knockout mice[J]. PNAS, 2009, 106(9): 3420-3425.
- [7] Park M Y, Run S W, Kim K D, et al. Fas-associated factor-1 mediates chemotherapeutic-induced apoptosis via death effector filament formation[J]. Int J Cancer, 2005, 115(3): 412-418.
- [8] DeZio D, Giunta L, Corvaro M, et al. Expanding roles of programmed cell death in mammalian neurodevelopment[J]. Semin Cell Dev Biol, 2005, 16(2): 281-294.
- [9] Kuan C Y, Roth K A, Flavell R A, et al. Mechanisms of programmed cell death in the developing brain[J]. Trends Neurosci, 2000, 23(7): 291-297.
- [10] De Z D, Ferraro E, Amelio M D, et al. Faf1 is expressed during neurodevelopment and is involved in Apaf1-dependent caspase-3 activation in proneural cells[J]. Cell Mol Life Sci, 2008, 65(11): 1780-1790.
- [11] Shajan P, Christoph B. Helicobacter pylori and gastric cancer; the causal relationship[J]. Digestion, 2007, 75(1): 25-35.
- [12] Li W Q, Zh L, Ma J L, et al. Association between genetic polymorphisms of DNA base excision repair genes and evolution of precancerous gastric lesions in a Chinese population[J]. Carcinogenesis, 2009, 30(3): 500-505.
- [13] Ladeira M S, Buene R C, Dos Santos B F, et al. Relationship among oxidative DNA damage, gastric mucosal density and the relevance of cagA, vacA and iceA genotypes of helicobacter pylori[J]. Dig Dis Sci, 2008, 53(1): 248-255.
- [14] Motohiro K, Heeseob L, Jun N, et al. Roles of gastric mucin-type O-glycans in the pathogenesis of Helicobacter pylori infection[J]. Glycobiology, 2009, 19(5): 453-461.
- [15] David F, Paola P. Gastric cancer in Japan--honing treatment, seeking causes[J]. New Engl J Med, 2008, 359(5): 448-451.
- [16] 刘海峰, 刘为纹, 房殿春, 等. Hp 感染者胃黏膜癌前病变细胞凋亡与 Fas 抗原表达的关系[J]. 重庆医学, 2003, 32(9): 1138-1140.
- [17] 王建旭, 冯义朝. 胃黏膜癌变过程中骨桥蛋白表达与 H. pylori 感染的关系[J]. 广东医学, 2009, 30(12): 1927-1928.
- [18] 张浩, 房殿春, 罗元辉. 幽门螺杆菌诱导胃癌细胞凋亡与 P53 状态和 bax, caspase 表达的关系[J]. 重庆医学, 2009, 38(4): 386-388.
- [19] 刘爱群, 葛连英, 罗元, 等. 胃癌变过程中 Hp 感染与凋亡基因 Survivin 表达相关性研究[J]. 山东医药, 2011, 51(1): 10-12.

(收稿日期: 2011-02-07 修回日期: 2011-07-20)

(上接第 2212 页)

- 重症急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(11): 727-729.
- [3] 中华医学会呼吸病学会. 急性肺损伤、急性呼吸窘迫综合征的诊断标准(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(4): 203.
- [4] 崔玉军. 早期肠内营养用于重症急性胰腺炎效果观察[J]. 山东医药, 2010, 50(15): 83-84.
- [5] 王春友, 赵刚. 重症急性胰腺炎早期液体复苏治疗新策略[J]. 肝胆外科杂志, 2008, 16(4): 314-315.
- [6] Whiteside M, Lauro I, Chapman G, et al. Effect of atropine on tracheal mucociliary clearance and bacterial counts[J]. Bull Eur Physiopathol Respir, 1984, 20(4): 347-351.
- [7] George W B, Pitchumoni C S. Pathophysiology of pulmonary complications of acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(44): 7087-7096.
- [8] Shields C J, Winter D C, Redmond H P. Lung injury in acute pancreatitis; mechanisms, prevention and therapy[J]. Curr Opin Crit Care, 2001, 8(2): 158-163.
- [9] Zhao X, Andersson R, Wang X, et al. Acute pancreatitis-associated lung injury; pathophysiological mechanisms and potential future therapies [J]. Scand J Gastroenterol, 2002, 37(12): 1351-1358.
- [10] Valles J, Pobo A, Garcia-Esquirol O, et al. Excess ICU mortality attributable to ventilator-associated pneumonia: the role of early vs late onset[J]. Intensive Care Med, 2007, 33(8): 1363-1368.
- [11] 李霞, 史忠, 周坤, 等. 序贯通气治疗急性有机磷中毒所致呼吸衰竭的临床研究[J]. 重庆医学, 2008, 37(22): 2522-2523.
- [12] 龙胜泽, 秦志强, 胡克, 等. 以呼吸泵衰竭改善为切换点序贯通气治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭的研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2007, 6(6): 428-432.
- [13] 刘丹, 周发春, 徐昉. 早期无创正压机械通气在治疗重症急性胰腺炎所致急性肺损伤中的应用价值研究[J]. 重庆医学, 2009, 38(20): 2528-2529.
- [14] Ucgun I, Metintas M, Moral H, et al. Predictors of hospital outcome and intubation in COPD patients admitted to the respiratory ICU for acute hypercapnic respiratory failure[J]. Respir Med, 2006, 100(1): 66-74.
- [15] 刘玲, 万东. 气管切开患者实施有创-无创序贯通气的临床观察[J]. 重庆医学, 2009, 38(20): 2535-2539.
- [16] 李景荣, 卢中秋, 李惠萍, 等. 有创-无创序贯通气治疗急性有机磷中毒致中间期肌无力综合征[J]. 中国急救医学, 2005, 25(7): 492-495.

(收稿日期: 2011-03-09 修回日期: 2011-04-22)