

浅低温疗法对老年急性呼吸窘迫患者呼吸功能的影响

黄海涛¹, 张 华²

(1. 成都市第五人民医院 呼吸内科, 四川 成都 611130; 2. 成都市第五人民医院 消化科, 四川 成都 611130)

[摘要] 目的: 探讨浅低温疗法对老年急性呼吸窘迫(ARDS)患者肺循环及呼吸功能的影响。方法: 老年ARDS患者132例, 采用随机数表法分为观察组与对照组, 每组66例; 对照组行常规机械通气、抗感染以及ARDS支持治疗, 观察组在对照组基础上行浅低温体温和控制, 比较两组患者血管外肺水含量(EVLW)、肺循环阻力(PVR)、右室每搏功指数(RVSWI)、平均肺动脉压(MPAP), 并统计两组患者机械通气时间及肺灌洗液中IL-6及白蛋白水平。结果: 观察组患者机械通气时间以及呼吸机支持力度明显低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者MPAP、PVR、RVSWI及EVLW水平明显低于对照组, 并且灌洗液中IL-6及灌洗液白蛋白/血浆白蛋白水平两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者死亡率明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 采用浅低温疗法治疗老年ARDS可有效改善患者肺循环及呼吸功能。

[关键词] 呼吸道疾病; 肺循环; 低温; 呼吸功能试验

[中图分类号] R563.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2016)06-0725-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2016.06.024

Effect of Shallow Hypothermia Therapy on Respiratory Function in Elderly Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome

HUANG Haitao¹, ZHANG Hua²

(1. Department of Respiratory Medicine, the Fifth People's Hospital of Chengdu, Chengdu 611130, Sichuan, China;

2. Department of Gastroenterology, the Fifth People's Hospital of Chengdu, Chengdu 611130, Sichuan, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of superficial hypothermia therapy on pulmonary circulation and respiratory function in elderly patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods:** A total of 132 patients with ARDS were divided into observation group and control group by using random number table method, 66 cases in each group. Patients in control group received conventional mechanical ventilation, anti-infection and ARDS support treatment, besides these treatment, the observation group accepted shallow hypothermia therapy. External vascular and lung water content (EVLW), pulmonary circulation resistance (PVR), right ventricular stroke work index (RVSWI) and mean pulmonary artery pressure (MPAP) were compared between the two groups. Mechanical ventilation time, IL-6 and albumin levels of bronchoalveolar lavage fluid were observed. **Results:** Mechanical ventilation time and ventilator support strength in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$); the PVR, RVSWI, EVLW and MPAP levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); and there was significant difference of IL-6 and the ratio of albumin in bronchoalveolar lavage fluid and plasma albumin between the two groups ($P < 0.05$). Mortality in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Superficial hypothermia therapy can effectively improve the pulmonary circulation and respiratory function of the elderly with ARDS.

[Key words] respiratory tract disease; pulmonary circulation; hypothermia; respiratory function tests

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome ARDS)是多种生理病理因素导致的急性进行性呼吸衰竭,以中老年人作为高发人群,研究显示随着年龄的增加,ARDS 发病风险也在不断增加^[1]。临床调查结果显示创伤、休克、重度感染等非心源性病变可诱发 ARDS,患者死亡率较高。目前临床尚未明确 ARDS 的具体病因以及发病机制^[2],国内外研究者普遍认可由于全身炎症反应失控,也就是与全身炎症反应综合征与代偿性抗炎反应综合征之间的平衡丧失有关。ARDS 临床首选疗法为机械通气治疗,通过人工呼吸功能替代治疗迅速改善患者肺循环进而维持体内供氧状态,使患者呼吸功能得到代偿和恢复,但有学者认为单纯机械通气治疗效果并不理想^[3],患者致死率、致残率仍较高,本研究旨在探讨浅低温疗法对老年 ARDS 患者肺循环及呼吸功能的影响。报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2014 年 1 月~2015 年 1 月收治的老年 ARDS 患者 132 例,男 69 例,女 63 例;66~82 岁,平均(71.4±3.7)岁;病程时间 30 min~4 h,平均(182.4±35.0)min。纳入标准:患者对研究完全知情同意,通过医院伦理道德委员会审核;经体格检查、影像学检查及血气分析确诊为 ARDS;符合《内科学》中相关诊断标准^[4],年龄在 65 岁以上。排除标准:慢性阻塞性肺疾病继发呼吸窘迫,大气道阻塞,肺大泡,冠心病,心肝肾功能不全,代谢性疾病,严重内分泌疾病,肿瘤晚期恶病质等患者。采用随机数表法将所有患者随机分为观察组与对照组,每组 66 例,两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,实验具有可比性。

1.2 方法

对照组患者行常规机械通气、抗感染、支持等

综合治疗,机械通气治疗方法为有创正压机械通气治疗,采用气管插管/气管切开套管后连接呼吸机,通气模式为容量辅助-控制通气(V-ACV),潮气量 8~10 mL/kg,呼吸频率 12~20 次/min,起始呼气压力 3~6 cm H₂O,吸入氧浓度 30%~100%,呼/吸比 1:(1.0~3.0)。以后根据患者状态,调节呼气压力,务必使患者的血氧饱和度高于 90%;如依靠增强呼气压力无法有效使血氧饱和度达标,则提高吸入氧浓度。观察组患者在对照组基础上行浅低温控制治疗,采用持续低温治疗仪、冰毯、冰冻生理盐水注射方式将体温控制在 33~35℃,需持续监测体温变化并根据患者实际临床表现及肺循环血流参数调节温度,患者复温须在 12 h 内自然复温,要求复温速度为(1.0±0.5)℃/4 h。

1.3 观察指标

连续监测心排量(PiCCO),心脏超声检查监测血管外肺水含量(EVLW)、肺循环阻力(PVR)、右室每搏功指数(RVSWI)、平均肺动脉压(MPAP),同时记录呼吸机氧浓度(FiO₂)、呼气末压力支持(PEEP)、平台压(Pplat)等评估呼吸机支持力度。收集病变节段痰液采用 ELISA 法检测 IL-6,经鼻或气管插管行纤支镜肺灌洗,并取肺灌洗液测定白蛋白含量。

1.4 统计学处理

采用 IBM SPSS 19 统计软件进行统计学分析。计量资料采用 *t* 检验,应用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 机械通气时间及呼吸机支持力度

比较 2 组患者治疗前及治疗 10 d 后 FiO₂、PEEP、Pplat 以及机械通气时间,观察组患者机械通气时间以及呼吸机支持力度明显低于对照组,两组患者 FiO₂、PEEP、Pplat 比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者机械通气时间及呼吸机支持力度

Tab.1 Mechanical ventilation time and ventilator support strength of patients in the two groups

组别	通气时间(d)	FiO ₂ (mmHg)	PEEP(mmHg)	Pplat(mmHg)
观察组	治疗前	5.2±1.3 ⁽¹⁾	76.8±5.7	19.8±2.9
	治疗后		51.6±3.2 ⁽¹⁾	9.1±1.2 ⁽¹⁾
对照组	治疗前	8.7±2.0	68.4±3.9	16.7±1.8
	治疗后		42.4±5.6	7.2±1.0

⁽¹⁾与对照组比较, $P < 0.05$

2.2 肺循环血流动力学参数

比较两组患者治疗前及治疗后 10 d 肺循环血流动力学参数,两组患者治疗前 MPAP、PVR、RVSWI、EVLW 水平比较差异无统计学意义($P >$

0.05),治疗后两组均明显改善,且观察组患者 MPAP、PVR、RVSWI、EVLW 水平降低更明显,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 MPAP、PVR、RVSWI、EVLW

Tab. 2 PVR, RVSWI, EVLW and MPAP levels of patients in the two groups before and after treatment

组别		MPAP(mmHg)	PVR(kPa·s/L)	RVSWI(g·m/m ²)	EVLW(mm/kg)
观察组	治疗前	17.1±1.6	33.8±1.4	2.9±0.3	13.0±0.6
	治疗后	24.6±0.7 ⁽¹⁾	24.6±0.5 ⁽¹⁾	6.5±0.3 ⁽¹⁾	6.9±0.1 ⁽¹⁾
对照组	治疗前	17.6±1.1	32.9±2.0	2.8±0.5	13.2±0.5
	治疗后	15.8±1.6	27.4±1.2	3.7±0.4	8.8±0.4

⁽¹⁾与对照组比较, $P < 0.05$

2.3 纤支镜肺灌洗液中 IL-6 及白蛋白水平

比较两组患者治疗前及治疗 10 d 后纤支镜肺灌洗液中 IL-6 及、白蛋白/血浆白蛋白比值,结果显示两组患者治疗前 IL-6 及灌洗液白蛋白/血浆白蛋白比值比较无显著差异,治疗后均显著明显下降,但观察组下降幅度低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后纤支镜肺灌洗液中炎症相关因子水平比较
Tab. 3 Comparison of infection related factor levels in bronchoalveolar lavage fluid of patients in the two groups before and after treatment

组别		IL-6(mg/L)	灌洗液白蛋白/血浆白蛋白
观察组	治疗前	494.5±57.1	0.93±0.05
	治疗后	350.2±46.1 ⁽¹⁾	0.68±0.09 ⁽¹⁾
对照组	治疗前	485.6±68.5	0.91±0.12
	治疗后	189.6±50.7	0.49±0.07

⁽¹⁾与对照组比较, $P < 0.05$

2.4 临床结局

观察组患者好转 45 例,病情稳定住院观察 16 例,死亡 5 例;对照组患者好转 32 例,病情稳定住院观察 22 例,死亡 12 例;观察组患者死亡率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

临床上由于老年各器官、系统功能的严重退化,其对异常病理状态的耐受能力存在明显的下降,且其自身的代偿与恢复能力也显著衰减。因而,此类患者一旦诱发急性呼吸窘迫综合征,其死

亡率显著要高于青壮年。因此老年患者一旦诱发 ARDS,必须及时得到有效、积极的临床治疗,以恢复呼吸系统通气,改善体内缺氧状态,为其争取更好的临床预后。呼吸机有创机械通气是治疗老年 ARDS 病人的首选治疗方案^[5]。呼吸机机械通气能够很好地发挥呼吸系统替代治疗的作用,使本阻塞的气道得以在正压作用下恢复畅通,萎缩及塌陷的肺泡组织得以重新膨胀,肺泡内的毛细血管网能够重新获得氧气,并且向肺泡内释放二氧化碳,在整体上使肺内有效容积极大提高,迅速增加血液氧含量,排出体内蓄积的二氧化碳,最终使低氧血症得到优化性缓解,使呼吸酸中毒的进程得到有效遏制,从而避免肺性脑病及多器官功能紊乱综合征等严重不良事件的发生,使患者的生命最终保全^[6]。

本组实验在常规机械通气的基础上,采用浅低体温控制观察其对老年 ARDS 患者肺循环及呼吸功能的影响,实验结果显示,采用浅低温控制的观察组患者机械通气时间以及呼吸机支持力度明显低于对照组,并且治疗后观察组患者 MPAP、PVR、RVSWI、EVLW 水平明显低于对照组,灌洗液中 IL-6 及灌洗液白蛋白/血浆白蛋白水平降低幅度低于对照组,差异具有统计学意义。通过实验回顾分析可知,目前临床上对于 ARDS 发病机制尚未明确,但普遍认可 ARDS 发病的炎症学说,并且国外学者通过实验观察发现 ARDS 患者的炎症反应与肺循环肺动脉高压、右室每搏指数的下降具有密切关系^[7],本研究结果中两组患者纤支镜肺灌洗液中 IL-6 炎症因子浓度均显著下降不仅证实了 ARDS 发病的炎症学说^[8],同时也说明了浅低温治疗具有抑制肺组织局部炎症的作用,能够显著改善患者肺组织局部炎症进而从根源上拮抗 ARDS 的发生与病情进展,进而降低患者机械通气时间与呼吸机

支持强度^[9]。

目前机械通气治疗是临床治疗 ARDS 的核心处理措施,为恢复老年 ARDS 患者萎缩肺泡的弹性,必须采用高指标的 PEEP^[10],但高 PEEP 可导致患者胸腔内压力升高,基恩日导致外周回心静脉血量降低,右心室每搏功指数降低,并且高 PEEP 促进萎缩肺泡的复张可对肺间质毛细血管产生外源性压迫作用,进而导致肺毛细血管阻力升高,为克服前向血流阻力,肺动脉压力随之升高,故机械通气通过心肺交互作用会加剧 ARDS 患者肺循环功能紊乱^[11],而采用浅低温治疗可有效降低机械通气时间,进而导致 PEEP 持续时间及强度降低,能够有效促进肺循环血流动力学的恢复^[12]。通过对本研究的深入分析可知,肺毛细血管通透性的抑制作用也可导致 ARDS 的发生与发展,并且可作为 ARDS 的典型特征以及肺循环血流动力学紊乱的主要原因之一^[13]。实验结果中治疗前患者肺组织局部灌洗液中白蛋白/血浆白蛋白比例高,表明老年 ARDS 患者肺毛细血管通透性增高^[14]。肺毛细血管通透性增高导致肺毛细血管内液体外渗至肺间质,最终导致肺间质水肿,肺间质弹性减退,进一步影响肺容积,而肺容积下降,会诱发缺氧性肺血管收缩和肺泡外血管塌陷,导致肺动脉高压。采用浅低温控制能够有效改善肺毛细血管通透性,降低患者血管外肺水含量,缓解肺间质水肿状况,拮抗肺间质弹性下降而诱发的肺循环血流动力学紊乱的进程,这与方志成等^[15]学者研究结果相一致。

综上所述,采用浅低温疗法治疗老年急性呼吸窘迫可有效改善患者肺循环及呼吸功能,并可抑制肺组织局部炎症,改善患者生存率及生活质量,具有临床应用及推广价值。

4 参考文献

- [1] Senaratne DN, Veenith T. Age influences the predictive value of acute physiology and chronic health evaluation II and intensive care national audit and research centre scoring models in patients admitted to intensive care units after in-hospital cardiac arrest[J]. Indian J Crit Care Med, 2015(3): 155-158.
- [2] 王斯亮,刘华石,舒健,等.呼吸机治疗急性呼吸窘迫综合征的临床效果观察[J].中国当代医药,2013(21): 37-38.
- [3] 陈建玲.机械通气对肺动脉高压伴呼吸衰竭患者血浆脑钠肽水平的影响[J].中国现代医学杂志,2013(7):107-109.
- [4] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:776-779.
- [5] Lall R, Hamilton P, Young D, et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis of high-frequency oscillatory ventilation against conventional artificial ventilation for adults with acute respiratory distress syndrome. The OSCAR (OSCillation in ARDS) study [J]. Health Technol Assess, 2015(23):165-178.
- [6] Ghamloush M, NS H, Liu T, et al. The effects of induced hypothermia on pulmonary endothelial monolayer hyperpermeability [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011(18):A3985.
- [7] Aslami H, Binnekade JH, Horn J, et al. The effect of induced hypothermia on respiratory parameters in mechanically ventilated patients [J]. Resuscitation, 2010(12): 1723-1725.
- [8] Yang L, Zhao XM, Liu LJ, et al. Mild hypothermia in improving multiple organ dysfunction after cardiac arrest [J]. World J Emerg Med, 2010(1):196-200.
- [9] Kim K, Jo YH, Rhee JE, et al. Effect of speed of rewarming and administration of anti-inflammatory or anti-oxidant agents on acute lung injury in an intestinal ischemia model treated with therapeutic hypothermia [J]. Resuscitation, 2010(1):100-105.
- [10] 刘洪波,赵顺成,张中学,等.有创机械通气对 AECOPD 伴呼吸衰竭患者脑钠肽的影响[J].临床肺科杂志,2012(10):1898-1899.
- [11] 刘国霞.呼吸机治疗急性呼吸窘迫综合征的效果观察[J].实用心脑血管病杂志,2014(8):102-103.
- [12] Kinjo T, Nabeya D, Nakamura H, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome due to Strongyloides stercoralis Infection in a Patient with Cervical Cancer [J]. Intern Med, 2015(1):83-87.
- [13] Clerici C. The challenge of modeling human acute respiratory distress syndrome: a new model of lung injury due to sepsis with impaired alveolar edema fluid removal [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2011(1):20-22.
- [14] 王艳梅,刘晓姝,杨雁,等.急性呼吸窘迫综合征患者血钾和血钠水平及其与患者近期预后的相关性研究[J].实用医院临床杂志,2015(4):33-34.
- [15] 方志成,周昌娥,郑翔,等.浅低温治疗对急性呼吸窘迫综合征肺循环功能影响[J].临床肺科杂志,2014(8):1438-1439.

(2016-03-16 收稿,2016-05-23 修回)

中文编辑:刘平;英文编辑:周凌