DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.02.022

机械通气与乌司他丁治疗急性呼吸窘迫综合症的疗效观察

曾柏伦[1] 彭文鸿[2] 王瑞娟[2] 张文娟[3] 许丽芳[3]

（1 解放军第 306 医院干部病房 北京 100101；2 解放军 306 医院呼吸内科 北京 100101；
3 解放军 306 医院消化内科 北京 100101）

摘要 目的：观察机械通气与乌司他丁治疗急性呼吸窘迫综合症的临床疗效。**方法**：回顾性分析 60 例急性呼吸窘迫综合症患者的资料，治疗组（30 例）采取机械通气与乌司他丁治疗，对照组（30 例）采取机械通气治疗，观察两组的的呼吸频率、PaO_2、PaO_2/FiO_2、PCO_2、APACHEII 评分、胸片变化、VAP 发生率及病死率。**结果**：治疗组的呼吸频率、PaO_2、PaO_2/FiO_2、PCO_2 指标均优于对照组（t=6.39，6.27，24.07，9.82，P<0.05）；治疗组的 VAP 发生率 20.0%明显小于对照组的 36.7%（X^2=5.84，P=0.016<0.05）；治疗组的病死率 3.3%明显小于对照组的 16.7%（X^2=5.71，P=0.017<0.05）。两组之间的 APACHEII 评分及胸片变化均有明显差异（t=7.14，6.33，P<0.05）。**结论**：机械通气与乌司他丁治疗急性呼吸窘迫综合症的临床疗效较好，能够较好地改善肺功能，缓解 ARDS 患者症状，提高安全可靠性，控制死亡率。

关键词：机械通气；乌司他丁；急性呼吸窘迫综合症

中图分类号：R563 **文献标识码**：A **文章编号**：1673-6273（2014）02-286-03

Clinical Effect Observation of Mechanical Ventilation Combined with Ulinastatin in Treatment of Acute Respiratory Distress Syndrome

ZENG Bo-lun[1], PENG Wen-hong[2], WANG Rui-juan[2], ZHANG Wen-juan[3], XU Li-fang[3]

(1 Department of Cadre ward, No.306 Hospital of People's Liberation Army, Beijing, 100101, China;
2 Department of Respiratory Medicine, No.306 Hospital of People's Liberation Army, Beijing, 100101, China;
3 Department of Gastroenterology, No.306 Hospital of People's Liberation Army, Beijing, 100101, China)

ABSTRACT Objective: To observe the clinical effect of mechanical ventilation combined with ulinastatin in treatment of acute respiratory distress syndrome. **Methods:** Date of Sixty patients with acute respiratory distress syndrome were retrospectively analyzed, treatment group (30 cases) were treated using mechanical ventilation combined with ulinastatin; control group (30 cases) were treated using mechanical ventilation, then the respiratory frequency, PaO_2, PaO_2/FiO_2, PCO_2, APACHEII scores, chest radiograph change, VAP incidence and mortality in the two groups were observed. **Results:** Respiratory frequency, PaO_2, PaO_2/FiO_2 and PCO_2 in treatment group were better than those in control group (t=6.39, 6.27, 24.07, 9.82, P<0.05); VAP incidence was 20.0% in treatment group, and was less than 36.7% in control group (X^2=5.84, P=0.016<0.05); mortality (3.3%) in treatment group was less than 16.7% in control group (X^2=5.71, P=0.017<0.05). APACHEII scores and chest X-ray changes between the two groups had obvious difference (t=7.14, 6.33, P < 0.05). **Conclusion:** The clinical effect of mechanical ventilation combined with ulinastatin in treatment of acute respiratory distress syndrome is good; the treatment can improve lung function, alleviates the symptoms, improves the safety and reliability and controls the mortality.

Key words: Mechanical ventilation; Ulinastatin; Acute Respiratory Distress Syndrome

Chinese Library Classification(CLC): R563 Document code: A

Article ID:1673-6273(2014)02-286-03

前言

急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome，ARDS）是由严重疾病引起肺毛细血管弥漫性损伤及通透性增强，肺泡受损，导致进行性呼吸窘迫和难治性低氧血症状出现[1-3]。ARDS 是急性肺损伤后期的表现，具有起病急骤、发展快、预后极差及病死率高等特点，如何及时、有效地治疗 ARDS 患者成为研究的重点[4-6]。机械通气是借助呼吸机装置来代替、控制或改变自主呼吸运动的一种通气方式，是目前治疗 ARDS 的有效措施。乌司他丁能有效地抑制纤溶酶、胃蛋白酶及激肽释放酶等酶的活性，进而抑制多种炎症介质的释放，保护组织器官功能[7,8]。本院采用机械通气与乌司他丁联合治疗 ARDS，取得了较好的临床疗效，现将工作总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为 2009 年 2 月至 2012 年 11 月在我院住院治疗的 ARDS 患者 60 例，经血生化检查、临床表现、B 超及 CT 等检查，均符合 2006 年中国 ARDS 治疗指南中 ARDS 的诊断标准，排除急性慢性肺部和心功能不全疾病。其男 41 例，女 29 例，年龄 18～51 岁之间，平均年龄 38.4 岁。致病原因为多发伤 17 例，重症胰腺炎 13 例，重症肺炎 15 例，心肺复苏后 7 例，腹腔感染 6 例，其他 2 例。采取 EXCEL 随机函数（RAND）生成约

作者简介：曾柏伦（1961-），男，本科，副主任医师，从事老年病方面的研究，E-mail:lpeedd@126.com

（收稿日期：2013-08-02 接受日期：2013-08-24）

130 个随机数,均乘以 2 后再以 EXCEL 简单取整函数(INT)取整,得 0 或 1 的随机数各约 65 个。参试患者顺序取随机数,为 1 者入观察组(30 例),为 0 者入对照组(30 例)。经统计分析显示,两组在性别、年龄及致病原因等一般资料无显著性差异,P>0.05,具有可比性。

1.2 治疗方法

所有患者治疗前进食 6 h,调节体内水、酸碱、电解质等平衡的稳定,对照组采用机械通气治疗,使用德国产西门子 Servoi 呼吸机,呼吸模式采用 SIMV+PSV+PEEP,参数设定为:VT 为 6～10 mL / kg ,呼吸频率为 12～18 次 / min, FiO_2 为 0.40～0.60,I∶E 为 1∶1.5～2.0,PSV 为 5～15 cm H_2O,PEEP 为 5～12 cm。在对照组的基础上,治疗组静脉滴注 5%葡萄糖 500 mL(含有 20 万 U 乌司他丁),一天 2 次,治疗一周。

1.3 观察方法

观察所有患者治疗前后的呼吸频率、PaO_2、PaO_2/FiO_2、PCO_2。并观察呼吸机相关性肺炎(VAP)发生率、病死率。胸片变化及其评分标准及 APACHEII 评分均参考 2006 版急性肺损伤 / 急性呼吸窘迫综合征诊断与治疗指南[9]进行评价。

1.4 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计软件统计处理及分析,两组一般资料比较:一般计数资料的组间比较为卡方或精确概率检验,计量资料的组间比较行成组 t 检验;两组观测结果比较:均为计量资料,其组间比较比较采用成组 t 检验,组内检查前中后的比较采用配对 t 检验。并根据多次比较的实际情况,适当调整检验的显著性水准,以降低Ⅰ类统计风险。P<0.05,差异显著,认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后肺功能情况

治疗前治疗组的呼吸频率、PaO_2、PaO_2 / FiO_2、PCO_2 均无明显差异(t=0.94,1.89,1.54,1.11,P>0.05);治疗后,治疗组的呼吸频率、PaO_2、PaO_2 / FiO_2、PCO_2 指标均优于对照组,差异显著(t=6.39,6.27,24.07,9.82,P<0.05),详见表 1。

表 1 两组治疗前后肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the lung function results between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	例数(n) Case(n)	呼吸频率(次 /min) Respiratory frequency (times / min)		PaO_2(mmHg)		$PaCO_2$(mmHg)		PaO_2 / FiO_2	
		治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment
对照组 Control group	30	29.5± 11.1	26.3± 6.0	55.7± 24.5	81.7± 13.0	62.3± 9.0	50.0± 9.5	199.0± 20.5	273.7± 49.5
治疗组 Treatment group	30	28.3± 9.0	21.0± 4.0	56.8± 26.0	89.3± 16.0	61.7± 9.7	44.3± 10.0	197.7± 14.3	335.3± 34.1
t		0.94	6.39	1.89	6.27	1.54	24.07	1.11	9.82
P		0.45	0.024	0.20	0.025	0.26	0.002	0.38	0.010

2.2 APACHEII 评分和胸片变化情况

治疗前两组的 APACHEII 评分无明显变化(19.83± 6.01 vs 20.16± 5.14,t=0.88,P>0.05),但是治疗后的两组之间差异发生显著性变化(12.54± 3.61 vs 17.02± 2.91,t=7.14,P<0.05);治疗后治疗组胸片变化程度大于对照组(3.22± 0.57 vs 2.13± 0.38),差异显著(t=6.33,P<0.05)。详见表 2。

表 2 APACHEII 评分和胸片变化情况($\bar{x} \pm s$)

Table 2 APACHEII score and the changes of chest X-ray ($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	例数(n) Case(n)	APACHEII 评分 APACHEII score		胸片变化 Chest X-ray changes
		治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	
对照组 Control group	30	20.16± 5.14	17.02± 2.91	2.13± 0.38
治疗组 Treatment group	30	19.83± 6.01	12.54± 3.61	3.22± 0.57
t		0.88	7.14	6.33
P		0.49	0.017	0.024

2.3 呼吸机相关性肺炎发生率及病死率情况

治疗组的 VAP 发生率 20.0%(6/30) 明显小于对照组的 36.7%(11/30),X^2=5.84,P=0.016<0.05; 治疗组的病死率 3.3%(1/30) 明显小于对照组的 16.7%(5/30),X^2=5.71,P=0.017<0.05,详见表 3。

表 3 两组的呼吸机相关性肺炎发生率及病死率比较

Table 3 Comparisons of Ventilator-associated pneumonia incidence and mortality rate between two groups

组别 Groups	例数(n) Case(n)	VAP 发生率(%) VAP incidence (%)	病死率(%) Mortality rate (%)
对照组 Control group	30	36.7(11/30)	16.7(5/30)
治疗组 Treatment group	30	20.0(6/30)	3.3(1/30)
t		5.84	5.71
P		0.016	0.017

3 讨论

ARDS 的发病机制较为复杂,其病理特征主要是富含蛋白质的液体从肺泡渗出,形成透明膜,肺出现水肿,伴肺间质纤维化,肺容积缩减,通气/血流比例严重失调[10-12]。ARDS 临床症状主要为呼吸窘迫、顽固性低氧血症和非心源性肺水肿,如果不能及时治疗,直接导致患者死亡[12,13]。尽早的控制和纠正 ARDS 所致的低氧血症、通气和换气功能障碍,成为治疗 ARDS 的关键,也直接影响到预后的恢复情况。

有相关文献报道,机械通气治疗 ARDS 效果甚佳,它能较好地改善改善 ARDS 患者的缺氧症状,减少患者减少呼吸肌做功,可使增大气道压力和胸腔内压力的效果显著提高,抑制肺泡逐渐萎缩,调节 SpO_2 水平到正常,减少耗氧量,缓解组织缺氧,这就使氧气相对的充足,进而有利于减慢心率,降低升高的血压,改善血流通气比值,进一步降低心肌耗氧量,挽救患者的生命,提高治愈率[14,15]。大量报道证实,机械通气中呼吸力学变化及肺组织的氧化应激能改善低氧血症,为进一步治疗争取了宝贵的时间,所以说机械通气治疗 ARDS 有一定的效果。但机械通气治疗 ARDS 有个致命的缺点,就是容易引发患者产生呼吸机依赖及呼吸机相关性肺炎等并发症的发生[16-18]。

乌司他丁是一种广谱的蛋白水解酶抑制剂,过度地将抑制炎症介质释放出来,阻止细胞炎症因子与白细胞之间的相互作用,防止白细胞过度激活,从而改善微循环、组织灌注,保护肺器官功能[19]。另外能抑制中性粒细胞弹力蛋白酶活性,阻止其抗氧化过程,减轻白细胞对组织的损伤,将肺损伤程度降到最低,降低肺功能损害的程度[20]。

本文研究表明,经过治疗后,治疗组患者的呼吸频率明显降低,PaO_2/FiO_2 明显增高, 与对照组相比,P<0.05, 显著性差异,这就表明,乌司他丁能减轻了肺炎症程度,减轻渗出程度及肺水肿程度,改善呼吸力学状态,减轻其氧化应激水平,有保护肺组织。从呼吸机相关性肺炎发生率及病死率情况分析,治疗组的情况明显优于对照组的,说明乌司他丁能有效地降低机械通气导致的并发症发生率,提高了安全性能,通过本次研究结果表明:机械通气联合乌司他丁的治疗组在肺功能改善、呼吸机相关性肺炎发生率和病死率上都优于对照组。

综上所述,机械通气与乌司他丁治疗急性呼吸窘迫综合症的临床疗效较好,能够较好地改善肺功能,缓解 ARDS 患者症状,提高安全可靠性,控制死亡率,值得在急性呼吸窘迫综合症的治疗中更广泛地应用与推广。

参考文献(References)

[1] De Luca D, Lopez-Rodriguez E, Minucci A, et al. Clinical and biological role of secretory phospholipase A2 in acute respiratory distress syndrome infants[J]. Crit Care, 2013, 17(4): 163

[2] 顾金萍, 于健, 王俊松, 等. 乌司他丁在急性呼吸窘迫综合征的临床应用研究[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(14): 2695-2697, 2705
Gu Jin-ping, Yu Jian, Wang Jun-song, et al. Clinical Study of Ulinastatin on the Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome [J].Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(14): 2695-2697, 2705

[3] Natalini G, Minelli C, Rosano A, et al. Cardiac index and oxygen delivery during low and high tidal volume ventilation strategies in patients with acute respiratory distress syndrome: a crossover randomized clinical trial[J]. Crit Care, 2013, 17(4): 146

[4] Azad A K, Rauh R, Vermeulen F, et al. Mutations in the amiloride-sensitive epithelial sodium channel in patients with cystic fibrosis-like disease[J]. Hum Mutat, 2009, 30(7): 1093-1103

[5] 黄永婵, 庞晓军, 曾红, 等. 大剂量氨溴索联合乌司他丁治疗急性呼吸窘迫综合征的临床观察[J]. 广西医学, 2011, 33(9): 1124-1126
Huang Yong-chan, Pang Xiao-jun, Zeng Hong,et al.Clinical Observation of Combination of Large Doses of Ambroxol and Ulinastatin in Treating Acute Respiratory Distress Syndrome [J]. Guangxi Medical Journal, 2011, 33(9): 1124-1126

[6] McGuire JK. Impaired mobilization of endothelial progenitor cells in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: inhibition of an endogenous mechanism of lung repair [J]. Pediatr Crit Care Med, 2013, 14(5): 555-556

[7] 王春波, 唐颖, 李佳, 等. 乌司他丁治疗急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的疗效观察[J]. 中国医药导报, 2011, 08(29): 71-72
Wang Chun-bo, Tang Ying, Li Jia, et al. Observation of curative effect about acute lunginjury/acute respiratory distress syndrome treated with Ulinastain[J]. China Medical Herald, 2011, 08(29): 71-72

(下转第 329 页)

代医药, 20012, (17): 182-182
Cao Wei-feng. Posterior approach treatment of posterior tibial plateau fractures observed[J]. China modern medicine, 20012, (17): 182-182

[17] 洪晔, 吕书军, 蒋栋, 等. 后侧入路在胫骨平台后侧骨折 11 例中应用[J]. 交通医学, 2011, (6): 579-580
Hong Ye, Lv Shujun, Jiang Dong, et al. The posterior approach in the posterior tibial plateau fractures in 11 cases in the application of[J]. traffic medicine, 2011, (6): 579-580

[18] 郑联合, 王育才, 张云飞, 等. 个性化后侧入路治疗胫骨平台后髁冠状面骨折[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(9): 1680-1682
Zheng Lian-he, Wang Yu-cai, Zhang Yun-fei, et al. A personalized posterior approach treatment of posterior tibial condyle coronal fracture of[J]. Progress in modern biomedicine, 2012, 12(9): 1680-16 82

[19] 李成, 周其佳, 王友华, 等. 后外或后内入路手术治疗胫骨平台后柱骨折[J]. 实用骨科杂志, 2010, (3): 224-226
Li Cheng, Zhou Qi-jia, Wang You-hua, et al. After the outer or posterior approach operation for the treatment of tibial plateau fractures of the posterior column [J]. Journal of practical Department of orthopedics, 2010, (3): 224-226

[20] 党洪胜, 何少斌, 吴新宝, 等. 胫骨后侧平台骨折的治疗[J]. 临床骨科杂志, 2008, 11(2): 171-173
Dang Hong-sheng, He Shao-bin, Wu Xin-bao, et al. The posterior tibial plateau fractures treatment [J]. Journal of Clinical Department of orthopedics, 2008, 11(2): 171-173

(上接第 288 页)

[8] 周美辉, 任国亮, 焦芳芳, 等. 乌司他丁对急性呼吸窘迫综合征患者的临床应用研究[J]. 滨州医学院学报, 2011, 34(2): 122-124
Zhou Mei-hui, Ren Guo-liang, Jiao Fang-fang, et al. Study on clinical efficacy of ulinastatin in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Journal of Binzhou Medical University, 2011, 34(2): 12 2-124

[9] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤 / 急性呼吸窘迫综合征诊断与治疗指南(2006)[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(5): 430-435
Critical Care Medicine Branch of Chinese Medical Association. Diagnosis and treatment guide lines of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome (2006) [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2007, 46(5): 430-435

[10] Stelter L, Steffen I, Pinkernelle JG,et al.Computed tomography findings in septic patients with acute respiratory distress syndrome: correlation with survival and pulmonary versus extrapulmonary septic focus[J]. J Comput Assist Tomogr, 2013, 37(4): 602-609

[11] Valente Barbas CS, Neto AS.Changing the Focus in Acute Respiratory Distress Syndrome: Treating is Mandatory, but Preventing is Imperative[J]. Crit Care Med, 2013, 41(8): 2058-2059

[12] Vrettou CS, Zakynthinos SG, Malachias S, et al. High frequency oscillation and tracheal gas insufflation in patients with severe acute respiratory distress syndrome and traumatic brain injury: an interventional physiological study[J]. Crit Care, 2013, 17(4): 136

[13] 於江泉, 郑瑞强, 林华, 等. 俯卧位通气联合一氧化氮吸入对急性呼吸窘迫综合征患者氧合的影响[J].中华急诊医学杂志, 2012, 21 (12): 1374-1377
Yu Jiang-quan, Zheng Rui-qiang, Lin Hua, et al. Influence of prone position ventilation in conjunction with inhalation of NO on acute respiratory distress syndrome in patients [J]. Chinese Journal of Emergency Medicine, 2012, 21(12): 1374-1377

[14] Tanaka R. Strategy of mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome[J]. Masui, 2013, 62(5): 532-540

[15] Oh DK, Lee MG, Choi EY, et al. Low-tidal volume mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome caused by pandemic influenza A/H1N1 infection[J]. J Crit Care, 2013, 28(4): 358-364

[16] 艾克柏尔, 艾尔肯 - 斯依提.机械通气治疗急性呼吸窘迫综合症的疗效观察[J]. 现代预防医学, 2011, 38(21): 4538-4539
Aikebaier, Aierken Siyiti. Observation of clinical effect of mechanical ventilation treatment on acute respiratory distress syndrome [J]. Modern Preventive Medicine, 2011, 38(21): 4538-4539

[17] Liu S, Yi Y, Wang M, et al. Higher Frequency Ventilation Attenuates Lung Injury during High-frequency Oscillatory Ventilation in Sheep Models of Acute Respiratory Distress Syndrome [J]. Anesthesiology, 2013, 119(2): 398-411

[18] Pichot C, Petitjeans F, Ghignone M, et al. Is there a place for pressure-support ventilation and high positive end-expiratory pressure combined to alpha-2 agonists early in severe diffuse acute respiratory distress syndrome?[J]. Med Hypotheses, 2013, 80(6): 732-737

[19] 梁瑞芳, 杨占君, 王凌峰, 等. 乌司他丁对大鼠随意皮瓣微循环的影响[J]. 包头医学院学报, 2010, 26(6): 29-31
Liang Rui-fang, Yang Zhan-jun, Wang Ling-feng, et al. The influence of ulinastatin on random flapmicro circulationin rats [J]. Journal of Baotou Medical College, 2010, 26(6): 29-31

[20] 富学林, 马维红, 江伟, 等. 大黄与乌司他丁的药理作用及其在急性呼吸窘迫综合症的临床应用[J]. 中国医药导刊, 2010, 12(6):964-966
Fu Xue-lin, Ma Wei-hong, Jiang Wei, et al. Pharmacological effects of Rhubarb and Ulinastatin and clinical application in acuteres piratory distress syndrome [J]. Chinese Journal of Medicinal Guide, 2010, 12(6): 964-966