

• 基础研究 •

俯卧位通气联合控制性肺膨胀对肺内、外源性急性呼吸窘迫综合征犬气体交换的影响

郭涛 杨毅 邱海波 许红阳 陈秋华 赵明明 朱英

【摘要】 目的 探讨俯卧位通气联合控制性肺膨胀(sustained inflation, SI)对肺内源性急性呼吸窘迫综合征(ARDSp)和肺外源性急性呼吸窘迫综合征(ARDSexp)犬的气体交换的影响。方法 健康杂种犬48只,随机分为ARDSexp和ARDSp组,每组24只,静脉注射油酸复制ARDSexp模型,盐酸灌肺复制ARDSp模型,再随机各分为4组,每组6只,分别应用俯卧位通气(PC)、俯卧位通气联合SI(PS)、仰卧位通气(SC)、仰卧位通气联合SI(SS)。观察造模前基础状态,ARDS 0、2、5h时氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)的变化,同时监测呼吸力学、平均动脉压(MAP)和心率的变化。结果 对于ARDSexp和ARDSp犬SC组、PC组、SS组及PS组的 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 在基础状态分别为 (419 ± 19) 、 (357 ± 23) 、 (476 ± 57) 、 (449 ± 23) 、 (535 ± 26) 、 (532 ± 27) 、 (529 ± 35) 、 (520 ± 50) mmHg;在0h为 (123 ± 27) 、 (117 ± 44) 、 (141 ± 38) 、 (101 ± 35) 、 (123 ± 58) 、 (136 ± 61) 、 (117 ± 45) 、 (116 ± 21) mmHg,各组间差异无统计学意义($P > 0.05$),但均显著低于基础值($P < 0.05$)。PS对于ARDSexp和ARDSp均能显著改善氧合($378 \pm 78/117 \pm 45$; $209 \pm 65/116 \pm 21$, $P < 0.05$),但对ARDSexp氧合改善作用更明显($378 \pm 78/209 \pm 65$, $P < 0.05$)。同时点,对于不同原因的ARDS,PS比单独PC及单独应用SI能更好地改善氧合($P < 0.05$)。在氧合改善的同时降低了气道阻力,增加了肺顺应性,并且对MAP、心率和 PaCO_2 无明显影响。结论 对于不同原因ARDS,PS较单应用PC及单应用SI能更好地改善氧合,且对于ARDSexp氧合改善作用更明显,氧合改善的时间更早。

【关键词】 呼吸窘迫综合征;犬;俯卧位;肺换气

Effect of prone position ventilation and sustained inflation on gas exchange in dogs with ARDSexp and ARDSp

GUO Tao, YANG Yi, QIU Haibo, et al

Department of Critical Care Medicine, Zhong-da Hospital and School of Clinical Medicine, Southeast University, Nanjing 210009, China

【Abstract】 Objective To study the effects of prone position ventilation (PPV) and sustained inflation (SI) on gas exchange in dogs with acute respiratory distress syndrome (ARDS) resulting from pulmonary cause (ARDSp) and from extra-pulmonary cause (ARDSexp). Methods Forty-eight healthy mongrel dogs were randomly divided into ARDSexp group and ARDSp group. Each group contained 24 dogs. ARDSexp dogs were injected with oleic acid through femoral vein and ARDSp dogs inspired hydrochloric acid to cause lung injury. ARDSexp and ARDSp dogs were randomly divided into prone position convention ventilation (PC) group, prone position ventilation and SI (PS) group, supine position convention ventilation (SC) group, supine position ventilation and SI (SS) group. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ and PaCO_2 were measured before (baseline) and at 0, 2 and 5 h after ARDS model establishment. Respiratory mechanics, arterial pressure, and heart rate were also recorded at the same time. Results In the 4 groups of ARDSexp dogs and 4 groups of ARDSp dogs, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ was (419 ± 19) , (357 ± 23) , (476 ± 57) , (449 ± 23) , (535 ± 26) , (532 ± 27) , (529 ± 35) , (520 ± 50) mmHg; at 0h was (123 ± 27) , (117 ± 44) , (141 ± 38) , (101 ± 35) , (123 ± 58) , (136 ± 61) , (117 ± 45) , (116 ± 21) mmHg, no significant difference between groups ($P > 0.05$), but all were significantly lower than baseline ($P < 0.05$). PS significantly improved oxygenation ($378 \pm 78/117 \pm 45$; $209 \pm 65/116 \pm 21$, $P < 0.05$), but the effect was more obvious in ARDSexp ($378 \pm 78/209 \pm 65$, $P < 0.05$). At the same time, for ARDS of different causes, PS improved oxygenation better than PC and SI alone ($P < 0.05$). While improving oxygenation, PS also reduced airway resistance and increased lung compliance, and had no significant effect on MAP, heart rate and PaCO_2 . Conclusion For ARDS of different causes, PS improved oxygenation better than PC and SI alone, and the effect was more obvious in ARDSexp, the time of oxygenation improvement was earlier.

收稿日期:2007-04-26

基金项目:江苏省医学领军人才基金(2006);江苏省六大人才高峰基金(1190000009);教育部新世纪优秀人才基金(SCET-04-0476)资助课题
作者单位:210009 南京市,东南大学附属中大医院危重病医学科,东南大学急诊与危重病医学研究所(郭涛、杨毅、邱海波、陈秋华、赵明明、朱英);214002 无锡市,江苏省无锡市第一人民医院ICU(许红阳)

作者简介:郭涛,男,1977年10月生,江苏省南京市人,在读硕士研究生,医师

通讯作者:杨毅, E-mail: yiyiyang2004@yahoo.com.cn

26), (532±27), (529±35) and (520±50) mmHg at baseline; at 0 h, was (123±27), (117±44), (141±38), (101±35), (123±58), (136±61), (117±45) and (116±21) mmHg respectively. There was no significant difference in $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ between different groups at 0 h ($P>0.05$), but it was significantly lower than that at baseline ($P<0.05$). PS could significantly improve oxygenation of ARDSexp and ARDSp dogs (378±78/117±45; 209±65/116±21, $P<0.05$), but the effect of improving oxygenation was more significant in ARDSexp dogs than in ARDSp dogs (378±78/209±65, $P<0.05$). At 2 h and 5 h, the effect of improving oxygenation was more significant in PS group than in PC group and in SS group ($P<0.05$). Except for improving oxygenation, PS could decrease air way resistance (Raw) and improve lung compliance (Cst) of ARDSexp and ARDSp dogs. Heart rate and arterial pressure were stable in each group. **Conclusions** PS could improve oxygenation more significantly than PC or SI in ARDSexp and ARDSp dogs. The effect of improving oxygenation was more significant in ARDSexp dogs than in ARDSp dogs. The duration of oxygenation improvement was longer in dogs of ARDSexp group than in those of ARDSp group.

【Key words】 respiratory distress syndrome; dog; prone position; gas exchange; pulmonary

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是临床常见的急性呼吸衰竭, 是由于感染、休克、创伤及烧伤等疾病过程中肺实质细胞损伤导致的以进行性低氧血症、呼吸窘迫为特征的临床综合征。以大量肺泡塌陷、通气血流比例失调、肺顺应性降低为其主要的病理生理特征。导致 ARDS 的病因诸多, 可分为肺内源性 (如重症肺炎、反流物的误吸) 与肺外源性 (如创伤、坏死性胰腺炎)。鉴于不同原因引起的 ARDS 病理生理的差异, 对其进行机械通气治疗时的策略应有所不同。本实验通过给犬静脉注射油酸复制肺外源性 ARDS (ARDSexp) 模型和盐酸灌肺复制肺内源性 ARDS (ARDSp) 模型, 并通过不同的模型实施俯卧位通气和控制性肺膨胀 (sustained inflation, SI), 拟比较俯卧位通气联合 SI 对不同原因导致的 ARDS 气体交换及血流动力学变化的影响, 以评估俯卧位通气联合 SI 对于不同原因 ARDS 疗效的差异及安全性。

1 材料和方法

1.1 材料 普通级健康杂种犬 48 只, 体重 (16±2) kg, 雌性 25 只, 雄性 23 只, 由东南大学实验动物中心提供。

1.2 动物准备及模型制备 犬称重后, 予以戊巴比妥钠 30 mg/kg 由前肢头静脉注射麻醉, 气管切开, 置入直径 8 mm 的气管导管, 接 Evita 4 呼吸机 (Dräger 公司, 德国), 予以基础通气: 容量控制通气, 潮气量 (tidal volume, V_T) 6 ml/kg, 吸气时间 0.8 s, 吸气暂停时间 0.1 s, 呼吸频率 25 次/min, 氧吸入浓度 (fraction of inspired oxygen, FiO_2) 80%; 呼气末正压 (positive end-expiratory pressure, PEEP) 5 cmH₂O。

经右颈内静脉置入深静脉导管 (Arrow 公司, 美国), 监测中心静脉压 (central venous pressure, CVP), 股动脉置管并监测平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)。持续静脉注射戊巴比妥钠 (2 mg·kg⁻¹·h⁻¹), 氯化琥珀胆碱 10 mg 静注后以 1 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 持续静脉注射, 使犬处于全麻和肌松状态。实验过程中输液速度保持在 6 ml·kg⁻¹·h⁻¹, 保持 MAP 在 80 mmHg 以上, CVP 维持在 5 cmH₂O 以上。

动物准备好后, 随机复制 ARDSexp 和 ARDSp 模型。(1) ARDSexp 模型: 油酸 0.2 ml/kg 与等量自体血混合后, 持续 30 min 内静脉注射^[1]。(2) ARDSp 模型: pH 1.0 的盐酸 4 ml/kg 气管内注入, 分别在两侧卧位时左右各注入一半^[2]。然后反复改变犬的体位, 以使药物能够较均匀的分布在肺内各叶。观察 90 min, 抽取动脉血测定血气, 当 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg 并稳定 30 min, 达到 ARDS 模型, 进入实验。

1.3 动物分组 动物准备好后根据随机数字表随机分为 ARDSexp 和 ARDSp 模型组, 每组 24 只, 静脉注射油酸复制 ARDSexp 模型, 盐酸灌肺复制 ARDSp 模型, 再随机各分为 4 组, 每组 6 只, 分别应用俯卧位通气 (prone position convention ventilation, PC)、俯卧位通气联合 SI (prone position ventilation and SI, PS)、仰卧位通气 (supine position convention ventilation, SC)、仰卧位通气联合 SI (supine position ventilation and SI, SS)

1.4 实验方法 (1) 俯卧位的实施: 造模成功后将犬俯卧于操作台上, 妥善固定气管插管与动静脉置管, 直至实验结束。(2) SI 的实施: 成模后 2 h 行 SI 持续气道正压 (continuous positive airway pressure, CPAP) 40 cmH₂O, 时间 30 s, 使得塌陷的肺泡

充分复张,标准为 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 400\text{mmHg}$ 或变化 $< 10\%$ [2]。成模后 3、4h 分别实施 SI 方法如上。

1.5 监测指标 (1)肺气体交换:分别于成模前(基础状态)、成模时(ARDS 0h)、2h、5h 经股动脉导管抽取动脉血,进行动脉血气分析(Nova M, Nova 美中互利公司),测定动脉血氧分压(partial pressure of oxygen in artery, PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2),计算氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)。(2)血流动力学:监测仪(1500 型, Spacelab 公司)持续监测心电图,记录心率。经股动脉导管持续监测 MAP。(3)呼吸力学:通过呼吸机监测气道平台压(plateau pressure, P_{plat}),吸气峰压(peak inspiratory pressure, PIP),气道阻力(air way resistance, Raw),通过 $V_T/(P_{\text{plat}} - \text{PEEP})$ 计算肺静态顺应性(Cst)。

1.6 统计学方法 数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 13.0 软件进行单因素方差分析,样本均数间的两两比较采用 q 检验;同时点两组间比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般状况 ARDSexp 模型组和 ARDSp 模型组中 SC 组、PC 组、SS 组、PS 组在造模 2h 内均达到 ARDS 的标准,到达模型时各组的 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 分别为 (123 ± 27) 、 (117 ± 44) 、 (141 ± 38) 、 (101 ± 35) 、 (123 ± 58) 、 (136 ± 61) 、 (117 ± 45) 、 (116 ± 21) mmHg,较基础值 (419 ± 19) 、 (357 ± 23) 、 (476 ± 57) 、 (449 ± 23) 、 (535 ± 26) 、 (532 ± 27) 、 (529 ± 35) 、 (520 ± 50) mmHg 显著降低($P < 0.05$)。与基础值相比及各组间相比,心率、MAP 差异无显著性($P > 0.05$)。

2.2 PS 对气体交换的影响 成模后 2h ARDSexp 在 PC 组、PS 组、SS 组的 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 较 0h 均显著升高($P < 0.05$)。而 ARDSp 除在 PS 组的 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 较 0h 显著升高外($P < 0.05$),在 PC 组、SC 组、SS 组与 0h 相比 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 变化差异均无统计学意义($P > 0.05$)。成模 5h 后对氧合的影响与 2h 有相同的趋势。在成模后 2h 及 5h,同时点各组间相比较,PS 组 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比 PC 组、SC 组及 SS 组显著升高($P < 0.05$)。在成模后 2h 及 5h,同时点 PC 组、PS 组及 SS 组 ARDSexp 较 ARDSp 的 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 改善明显($P < 0.05$;表1);与基础值相比及各组间相比 PaCO_2 差异无显著性($P > 0.05$)。

2.3 PS 对呼吸力学的影响 成模后 0h、2h、5h 的 PIP 与基础状态比较显著升高($P < 0.05$),2h、5h 的

PIP 与 0h 比较无统计学差异($P > 0.05$;表 2)。

0h 各组 Raw 与基础状态相比均显著升高($P < 0.05$);2h ARDSexp 在 PC、PS、SS 组 Raw 与 0h 比较明显降低($P < 0.05$);5h ARDSexp 在 PS 组、SS 组 Raw 与 0h 比较明显降低($P < 0.05$);2h 和 5h ARDSp 在 PS 组 Raw 与 0h 比较明显降低($P < 0.05$);在成模后 2h 及 5h,同时点各组间相比较,PS 组 Raw 比 PC 组、SC 组及 SS 组明显降低($P < 0.05$;表 3)。

0h 各组 Cst 较基础状态均有明显下降($P < 0.05$);2h ARDSexp 在 PC、PS、SS 组 Cst 较 0h 有所升高($P < 0.05$),ARDSp 在 PC、PS 组 Cst 较 0h 有所升高($P < 0.05$);5h PS 组 Cst 较 0h 有所升高($P < 0.05$),且 5h ARDSp PS 组 Cst 较 2h 有显著升高($P < 0.05$);2h ARDSexp 在 PS 组 Cst 与 PC、SC、SS 组比较明显升高($P < 0.05$);5h 无论是 ARDSexp 还是 ARDSp 在 PS 组 Cst 与 PC、SC、SS 组比较明显升高($P < 0.05$;表 4)。

3 讨论

ARDS 是最常见的急性呼吸衰竭类型,是多器官功能衰竭(MODS)的组成部分,治疗低氧血症是治疗 ARDS 的首要任务。传统观念认为,各种病因导致的 ARDS 肺部损伤的病理生理学改变基本相同,即非心源性肺毛细血管通透性增高性肺水肿、肺实变及通气/血流比值失衡,病理学以肺泡腔内大量蛋白质渗出及透明膜形成为主要改变[3]。Gattinoni 等[4]首先发现,因肺炎导致的 ARDS 与因腹部疾病导致的 ARDS 在病理改变及使用外源性 PEEP 治疗的疗效方面均有明显差异,并根据这一现象将 ARDS 分为 ARDSp 和 ARDSexp。引发 ARDSp 的主要病因有:误吸,肺部感染(细菌、病毒、肺孢子虫等),淹溺,有毒气体吸入,肺创伤[5]。引发 ARDSexp 的主要病因有:肺外因素导致的毒血症,重症创伤(胸腔以外),体外循环,复苏时输液过量,胰腺炎[5]。国外学者在动物实验中发现,ARDSp 的病理损伤首先累及肺泡上皮,并促使肺泡巨噬细胞和炎症反应链的激活,导致肺内炎症反应;病理变化以肺泡腔内改变为主,引起肺泡腔内水肿,纤维蛋白、胶原蛋白渗出和中性粒细胞聚集,可合并肺泡内出血,导致肺实变[3,5]。Muller-Leisse 等[6]的研究发现,ARDSexp 是由于肺外炎性介质的激活而通过循环系统进入肺内引起进一步损伤的。其首先导致肺血管充血,血管内皮细胞损伤,血管通透性的增加及单核细胞、淋巴细胞、多核细胞、血小板等炎

表1 PS对PaO₂/FiO₂的影响(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

分组	基础		成模 0h		成模 2h		成模 5h		ARDSexp		ARDSp	
	ARDSexp	ARDSp	ARDSexp	ARDSp	ARDSexp	ARDSp	ARDSexp	ARDSp	F 值	P 值	F 值	P 值
PC	476±57	449±23	141±38 [△]	101±35 [△]	204±11 ^{▲*}	110±24*	186±17*	137±27*	15.3	0.002	14.8	0.003
PS	529±35	520±50	117±45 [△]	116±21 [△]	378±78 ^{▲*}	209±65 [▲]	334±17 ^{▲*}	236±19 [▲]	21.6	0.001	17.8	0.002
SC	419±18	357±23	123±27 [△]	117±44 [△]	191±18*	121±31*	184±19*	131±18*	13.3	0.023	12.5	0.027
SS	535±26	532±27	123±58 [△]	136±61 [△]	329±20 ^{▲*}	144±36*	291±22 ^{▲*}	109±28*	16.7	0.002	11.6	0.031
F 值	0.752	2.089	1.834	0.982	6.832	3.563	5.536	4.270				
P 值	0.546	0.180	0.211	0.448	0.011	0.035	0.012	0.016				

注:与基础状态比较,[△]P<0.05;与0h比较,[▲]P<0.05;与同时点PS组比较,*P<0.05;与同时点同组ARDSp比较,*P<0.05

表2 PS对PIP的影响(cmH₂O, $\bar{x} \pm s$)

分组	基础		成模 0h		成模 2h	
	ARDSexp	ARDSp	ARDSexp	ARDSp	ARDSexp	ARDSp
PC	12.8±0.9	13.8±2.1	17.0±2.0 [△]	20.3±1.1 [△]	18.0±3.5 [△]	22.1±1.5 [△]
PS	14.5±3.7	12.3±0.5	18.8±3.3 [△]	20.6±3.5 [△]	18.3±2.5 [△]	20.1±3.5 [△]
SC	14.0±1.7	13.5±1.0	21.0±2.6 [△]	24±5.0 [△]	22.0±3.0 [△]	25.3±2.7 [△]
SS	13.7±2.1	12.3±0.6	20.1±2.0 [△]	20.6±3.2 [△]	20.3±1.2 [△]	23.7±1.1 [△]
F 值	0.355	0.890	0.853	0.947	0.875	1.129
P 值	0.786	0.658	0.671	0.457	0.489	0.388

分组	成模 5h		ARDSexp		ARDSp	
	ARDSexp	ARDSp	F 值	P 值	F 值	P 值
PC	18.5±2.5 [△]	21.8±2.5*	23.29	0.000	25.14	0.000
PS	19.7±3.1 [△]	21.5±2.1*	21.15	0.000	18.97	0.000
SC	20.4±3.4 [△]	25.2±2.7*	18.98	0.000	21.34	0.000
SS	21.2±2.7 [△]	22.0±0.8*	17.76	0.000	19.23	0.000
F 值	0.623	0.765				
P 值	0.620	0.546				

注:与基础状态比较,*P<0.05;成模2h、5h与0h比较,P>0.05;同时点各组间比较,P>0.05

表3 PS对Raw的影响(cmH₂O·s⁻¹·L⁻¹, $\bar{x} \pm s$)

分组	基础		成模 0h		成模 2h	
	ARDSexp	ARDSp	ARDSexp	ARDSp	ARDSexp	ARDSp
PC	6.1±2.9	5.2±3.1	11.6±0.5 [△]	10.1±1.5 [△]	8.2±1.7 ^{▲*}	10.2±1.5*
PS	5.6±2.6	4.4±0.7	10.2±4.2 [△]	10.6±1.5 [△]	6.2±0.8 [▲]	7.2±1.8 [▲]
SC	4.6±0.7	5.4±0.3	9.6±2.2 [△]	9.6±1.0 [△]	9.5±3.1*	9.3±1.1*
SS	5.4±1.6	4.3±0.1	9.4±3.8 [△]	9.7±2.5 [△]	7.8±2.1 ^{▲*}	8.7±0.9*
F 值	0.389	0.587	0.532	1.052	5.787	5.626
P 值	0.763	0.435	0.401	0.416	0.005	0.006

分组	成模 5h		ARDSexp		ARDSp	
	ARDSexp	ARDSp	F 值	P 值	F 值	P 值
PC	10.2±4.0*	10.6±1.9*	11.40	0.006	10.50	0.004
PS	6.6±3.7 [▲]	6.2±0.9 [▲]	15.81	0.001	15.33	0.002
SC	10.9±2.8*	9.5±3.4*	8.75	0.006	9.80	0.005
SS	6.1±2.2 [▲]	8.9±1.9*	10.67	0.004	9.06	0.006
F 值	7.856	6.270				
P 值	0.002	0.006				

注:与基础状态比较,[△]P<0.05;与0h比较,[▲]P<0.05;与同时点PS组比较,*P<0.05

表4 PS对Cst的影响(ml/cmH₂O, $\bar{x} \pm s$)

分组	基础		成模 0h		成模 2h	
	ARDSexp	ARDSp	ARDSexp	ARDSp	ARDSexp	ARDSp
PC	24.3±4.0	20.9±2.1	15.0±2.0 [△]	13.4±2.1 [△]	16.8±3.9 ^{△*}	15.7±1.4 [△]
PS	24.8±5.0	21.1±5.0	14.1±3.9 [△]	10.4±3.2 [△]	19.8±3.0 [△]	13.5±3.4 [△]
SC	22.9±2.9	21.5±5.3	12.9±3.6 [△]	11.8±2.6 [△]	11.8±3.0 [*]	11.9±2.7
SS	21.0±2.1	24.3±4.6	14.4±2.0 [△]	13.1±3.2 [△]	16.8±3.9 ^{△*}	12.5±1.8
F 值	0.885	1.030	0.491	1.340	4.834	0.714
P 值	0.482	0.429	0.697	0.321	0.041	0.571

分组	成模 5h		ARDSexp		ARDSp	
	ARDSexp	ARDSp	F 值	P 值	F 值	P 值
PC	15.3±2.1 [*]	13.1±2.4 [*]	11.009	0.000	8.542	0.000
PS	19.7±2.7 [△]	18.2±3.1 ^{△*}	13.980	0.000	13.467	0.000
SC	12.5±3.4 [*]	9.6±2.7 [*]	7.896	0.001	6.352	0.005
SS	14.8±2.3 [*]	11.4±3.3 [*]	7.098	0.002	7.370	0.001
F 值	5.956	6.270				
P 值	0.021	0.001				

注:与基础状态比较,[△] $P<0.05$;与0h比较,[△] $P<0.05$;与同时点PS组比较,^{*} $P<0.05$;与2h比较,^{*} $P<0.05$

性细胞的聚集,进而引起肺小血管的充血和肺间质水肿,但肺泡腔的结构相对正常。以上的研究均显示,ARDSp早期的病理改变仅局限在肺泡腔内,而ARDSexp相对来讲肺间质水肿则更为明显。

鉴于ARDSp和ARDSexp病理生理的差异,对两种不同原因引起的ARDS进行机械通气治疗时的策略也应有所不同。本实验通过给犬静脉注射油酸和盐酸吸入的方法复制不同原因的ARDS动物模型,制模后各组均达到了重度ARDS模型,较好地建立了稳定的ARDS模型,利于观察PS对气体交换及血流动力学的影响,以评价PS对ARDSp、ARDSexp的不同疗效及安全性。

本研究显示,对于造模成功后的不同原因ARDS分别实施俯PC、PS、SC、SS。PC、SS及PS均能有效改善氧合,但对于ARDSexp氧合的改善要明显优于ARDSp。以往的研究显示,ARDSp和ARDSexp行PC治疗时效果有差异性。Lim等^[7]对47例ARDS(31例ARDSp,16例ARDSexp)患者采用PC方式治疗时发现,ARDSexp患者PaO₂/FiO₂的改善要明显好于ARDSp患者。Gattinoni等^[8]对73例ARDS(51例ARDSp,22例ARDSexp)患者进行了前瞻性研究,所有患者每天至少进行6h的PC治疗,结果显示ARDSexp患者氧合状况的改善明显好于ARDSp患者,但两者之间的病死率差异无显著性。分析两者的差异,在PC的条件下,ARDSexp与ARDSp比较其肺内实变会明

显减轻,这可能与PC对ARDSexp和ARDSp肺功能改善的差异性有关。ARDSexp患者其主要改变是肺的萎陷和不张导致的低氧血症,PC条件下有助于肺内通气的重新分布和局部跨肺压的改变,这都会对改善氧合起到迅速而积极的作用。而对ARDSp患者来讲,由于肺内病变以实变为主,PC对肺内气体重新分布所起到的作用就小了许多。

本研究还显示5h与0h相比,氧合的改善与2h具有相同的趋势,但5h与2h相比PC组及PS组的ARDSexp的氧合指数呈下降趋势($P>0.05$),而ARDSp的氧合指数呈升高趋势($P>0.05$)。考虑2h与5hPC及PS通气对于不同原因ARDS氧合改善的差异,主要是因为不同原因的ARDS病理生理学特征的差异,导致了PC明显改善氧合的时间不同^[9]。ARDSexp早期以肺泡和间质水肿及压迫性肺不张为主,ARDSp则以肺泡上皮损伤及炎性渗出为主。PC后胸腔内压力梯度迅速下降,使重力依赖区跨肺压增加,这种作用可使早期ARDSexp的压迫性肺不张迅速复张,改善通气/血流比例。此外,PC后大部分肺组织位于心脏之上,有利于肺泡及间质水肿的吸收^[7]。因此,ARDSexp患者在PC后氧合改善迅速,但随时间延长,新的重力依赖区形成,又有可能有大量靠近胸骨侧的肺泡塌陷,使通气/血流比例恶化,影响氧合的进一步改善。因此对于ARDSexp患者PC的时间不宜过长,一旦发现有氧合下降的趋势应立即变换体位^[10]。但俯卧位通

气并不能立即促进引流,消除 ARDSp 肺的渗出^[7]。因此 PC 短时间内氧合改善可能不明显,但随着时间的延长,PC 充分促进气道分泌物的引流,逐渐改善氧合。本组的 ARDSp 犬就是在俯卧位 5h 后氧合才呈现出改善趋势,虽与 2h 比较差异无统计学意义,考虑原因可能与观察时间短有关。随着观察时间的延长氧合可能会进一步改善,并与 2h 比较差异呈现统计学意义。因此,笔者考虑对于 ARDSp 应适当延长 PC 的时间,不能因短时间内氧合改善不理想而认为 PC 无效。

本实验结果还显示在 2h 和 5h,对于两种不同原因引发的 ARDS,PS 比 PC、SC 及 SS 均能更好的改善氧合。说明在 PC 的基础上再予以实施 SI 改善氧合的作用比单用 PC 及单用 SI 更明显。考虑原因可能为 PC 后,降低了胸腔内的压力梯度,使原来重力依赖区跨肺压增加,塌陷的肺泡更易复张^[11]。在此基础上给予 SI 能够使更多塌陷的肺泡复张,改善通气/血流比例,使复张的肺泡在呼气末保持开放,避免剪切力加重肺泡受损。同时持续一段时间的屏气有助于气体在肺泡之间均匀分布,延长气体交换时间,改善氧合。

综上所述,对于不同原因 ARDS,PS 较单采用 PC 及单采用 SI 能更好地改善氧合,且对于 ARDSexp 氧合改善作用更明显,氧合改善的时间更早。在氧合改善的同时降低了气道阻力,改善了肺顺应性,并且对血压和心率无明显影响。

参考文献

- [1] Katzenelson R, Perel A, Berkenstadt H, et al. Accuracy of transpulmonary thermodilution versus gravimetric measurement of extravascular lung water. *Crit Care Med*, 2004, 32:1550-1554.
- [2] Takeuchi M, Goddon S, Dolhnikoff M, et al. Set positive end-expiratory pressure during protective ventilation affects lung injury. *Anesthesiology*, 2002, 97:682-692.
- [3] Pelosi P, Caironi P, Gattinoni L. Pulmonary and extrapulmonary forms of acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*, 2001, 22:254-268.
- [4] Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 158:3-11.
- [5] Desai SR. Acute respiratory distress syndrome; imaging of the injured lung. *Clin Radiol*, 2002, 57:8-17.
- [6] Muller -Leisse C, Klosterhalfen B, Hauptmann S. Computed tomography and histologic results in the early stages of endotoxin-injury lungs as a model for adult respiratory distress syndrome. *Invest Radiol*, 1993, 28:39-45.
- [7] Lim CM, Kim EK, Lee J S, et al. Comparison of the response to the prone position between pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*, 2001, 27:477-485.
- [8] Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*, 2001, 345:568-573.
- [9] Terashima T, Matsubara H, Nakamura M, et al. Local Pseudomonas instillation induces contralateral lung injury and plasma cytokines. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 153:1600-1605.
- [10] 黄英姿,邱海波,刘玲,等.肺内外源性急性呼吸窘迫综合征实施俯卧位通气时间的选择. *中华内科杂志*, 2004, 43:883-887.
- [11] Cakar N, Van der Kloot, Youngblood M, et al. Oxygenation response to a recruitment maneuver during supine and prone positions in an oleic acid-induced lung injury model. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161:1949-1956.