

无创通气联合甲基强的松龙治疗轻度急性呼吸窘迫综合征的疗效观察

庞土富, 易震南, 陈祖光, 林民豪, 温春妹 (湛江中心人民医院呼吸内一科, 广东湛江 524037)

摘要: **目的** 观察无创通气联合甲基强的松龙治疗轻度急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 的临床疗效。**方法** 120 例轻度 ARDS 患者随机分成 A (应用甲基强的松龙治疗)、B (应用无创机械通气治疗)、C (应用甲基强的松龙联合无创机械通气治疗) 3 组, 每组 40 例。观察及比较 3 组患者治疗前后血气指标水平的改变及治疗期间不良事件、插管、28 d 病死、住院时间相关指标的差异。**结果** 3 组患者在治疗 1 h、6 h、7 d 后的乳酸值、剩余碱、降钙素原、序贯器官衰竭评分 (SOFA) 评分均低于治疗前 (均 $P < 0.05$)。C 组治疗 6 h、7 d 的呼吸频率、血氧分压、乳酸值、剩余碱、降钙素原、SOFA 评分均低于同期的 A、B 组; 治疗期间血压升高和插管的发生率低于 A、B 组; 住院时间短于 A、B 组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 采取无创通气联合甲基强的松龙治疗轻度 ARDS 可以显著改善患者血气指标, 降低不良事件发生率及插管率, 缩短患者住院时间。

关键词: 无创机械通气; 甲基强的松龙; 急性呼吸窘迫综合征; 血气指标; 插管率

中图分类号: R 563.8

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2022) 06-0650-04

Therapeutic effect of noninvasive ventilation combined with methylprednisolone in the treatment of mild acute respiratory distress syndrome

PANG Tu-fu, YI Zhen-nan, CHEN Zu-guang, LIN Min-hao, WEN Chun-mei (Department of Respiratory Medicine I, Central People's Hospital of Zhanjiang, Zhanjiang 524037, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of noninvasive ventilation combined with methylprednisolone in the treatment of mild acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A total of 120 patients with mild ARDS were randomly divided into three groups: Group A (treated with methylprednisolone), Group B (treated with noninvasive ventilation) and Group C (treated with noninvasive ventilation combined with methylprednisolone), 40 cases in each group. The changes of blood gas indexes before and after treatment, treatment emergent adverse events, intubation, 28-day death and hospital stay in the three groups were observed and compared. **Results** The lactate value, base excess, procalcitonin and SOFA score of the 3 groups at 1 h, 6 h and 7 d after treatment were all significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$ for all). Group C had the respiratory rate, partial pressure of blood oxygen, lactic acid value, base excess, procalcitonin, and SOFA score at 6 h and 7 d after treatment lower than Group A and B at the same period, had the incidence of treatment emergent elevation of blood pressure and incubation lower than Group A and B, and had the hospital stay shorter than Group A and B ($P < 0.05$ for all). **Conclusion** Noninvasive ventilation combined with methylprednisolone in the treatment of mild ARDS can significantly improve the blood gas indexes, reduce the incidence of adverse events and intubation rate, and shorten the hospital stay of patients.

Key words: noninvasive mechanical ventilation; methylprednisolone; acute respiratory distress syndrome; blood gas index; intubation rate

急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 是常见的呼吸疾病, 亦是呼吸科常见死亡病因^[1], 有效缓解患者的炎症反应是治疗的关键^[2]。糖皮质激素是目前 ARDS 临床治疗常用的抗炎药物。应用无创机械通气可明显降低早期肺损伤患者气管插管率, 降低住院率及病死率^[3]。但

是目前国内对糖皮质激素与无创通气对 ARDS 的作用地位仍旧存在一定争议^[4]。且关于轻度 ARDS 无创机械通气参数涉及仍缺乏通行方案。基于此, 本次研究采取了前瞻性分组对照方法, 探讨无创通气联合糖皮质激素甲基强的松龙治疗轻度 ARDS 的效果。

收稿日期: 2022-08-02

基金项目: 湛江市非资助科技攻关计划项目 (2020B01273)

作者简介: 庞土富 (1978-), 男, 本科, 副主任医师, E-mail: pangtufu@21cn.com

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选取2020年6月至2022年1月我院收治的轻度ARDS患者为研究对象,纳入标准:(1)诊断符合2019 ICS指南急性呼吸窘迫综合征管理的诊断标准^[5],并且诊断为轻度ARDS,主要是 $200\text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{ mmHg}$, PEEP或CPAP $\geq 5\text{ cm H}_2\text{O}$;(2)临床资料完整并且精神状态良好,具备良好通气指征并且无用药禁忌;(3)患者知晓研究并且签署同意书,依从性好。排除标准:(1)合并心、肝、肾等器质性疾病患者;(2)合并恶性肿瘤及血液系统疾病的患者;(3)合并慢阻肺、呼吸衰竭患者;(4)入组前两周应用糖皮质激素药物、胃黏膜保护剂、甲基强的松龙等药物治疗的患者;(5)精神疾病者或者认知障碍者;(6)中途退出研究者。纳入120例,按随机数字表法分成A、B、C组,每组40例。A组中男25例,女15例;年龄24~66岁,平均46.2岁;病因:严重创伤17例,创伤15例,休克8例;病程6个月~7a,平均3.6a。B组中男23例,女17例;年龄23~66岁,平均45.9岁;病因:严重创伤16例,创伤16例,休克8例;病程5个月~7a,平均3.7a。C组中男24例,女16例;年龄24~67岁,平均46.2岁;病因:严重创伤14例,创伤17例,休克9例;病程4个月~7a,平均3.5a。3组患者性别、年龄、病因及病程的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。本次研究经医院医学伦理委员会批准同意。

1.2 方法

所有患者入院后均采取常规的吸氧、化痰、抗感染及保护胃黏膜等基础治疗,此外进行氧疗治疗,应用经鼻高流量氧疗系统通气,初始流量为40~50 L/min,调节合适的吸入氧浓度,维持患者血氧饱和度 $\geq 92\%$;控制血糖 $<6.1\text{ mmol/L}$,血压 $<90/140\text{ mmHg}$ 。A组患者静脉滴注甲基强的松龙(Pfizer Manufacturing Belgium NV,批准文号H20080285,规格1瓶/盒),40 mg 每天1次。B组采取无创机械通气治疗,使用美国伟康牌BiPAP呼吸机经口鼻面罩正压通气支持,呼气相压力从2~4 cm H₂O开始,吸气相压力从4~8 cm H₂O开始,患者耐受后可逐渐将参数上调,指导满意通气水平,潮气量达到8~10 mL/kg 设定呼吸频率为12~16次/min,吸氧浓度30%~60%。C组则给予无创通气联合甲基强的松龙联合治疗方案。治疗期间密切观察患者临床症状以及生命体征变化,无创机械通气每天间断使用,当患者达到撤离无创机械通气的标准即可停止无创机械通气支持,替代为使用面罩或者鼻

导管吸氧。无创机械通气撤出标准:进行无创机械通气24 h后血气分析和临床症状改善,血气指标达到以下标准: $\text{pH}>7.35$, $\text{PaCO}_2<6\text{ kPa}$, $\text{PaO}_2>7.5\text{ kPa}$ 。

1.3 观察指标

(1)血气指标。分别记录3组患者于治疗前、治疗1 h、治疗6 h、治疗7 d后的呼吸频率、血氧分压、乳酸值、剩余碱、降钙素原、序贯器官衰竭评分(SOFA)。其中SOFA主要评估呼吸、凝血、肝、循环、神经、肾脏6个器官,各0~4分,分值越高表明预后越差。(2)风险事件。统计两组患者住院期间不良事件发生率(血糖升高、血压升高)、插管率、28 d病死率,同时统计各组住院时间。血糖升高标准为空腹血糖 $\geq 7.0\text{ mmol/L}$ 或者餐后2 h血糖 $\geq 11.1\text{ mmol/L}$;血压升高标准为收缩压 $\geq 140\text{ mmHg}$ 或者舒张压 $\geq 90\text{ mmHg}$ 。插管率为通气不畅或者通气失败。通气失败指征:使用无创机械通气1 h后,患者呼吸困难持续加重,低氧血症无改善,呼吸频率 $>35\text{次/min}$,出现呼吸性酸中毒或循环系统衰竭, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2<150\text{ mmHg}$ 及高潮气量。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计软件,计量资料采用 t 检验;计数资料使用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血气指标

3组患者治疗1 h、6 h、7 d后的乳酸值、剩余碱、降钙素原、SOFA评分均显著低于同组治疗前($P<0.05$)。C组治疗1 h的乳酸值、剩余碱、降钙素原、SOFA评分均低于同期的A、B组;治疗6 h、7 d的呼吸频率、血氧分压、乳酸值、剩余碱、降钙素原、SOFA评分均低于同期的A、B组($P<0.05$),见表1。

2.2 不良事件、插管率、28d病死率、住院时间

C组住院时间为 $(7.8\pm 1.2)\text{ d}$,明显短于A、B两组 $[(11.3\pm 1.6)$ 、 $(11.3\pm 1.5)\text{ d}]$ ($P<0.05$)。治疗期间C组血压升高、插管的发生率低于A、B组(均 $P<0.05$),见表2。

3 讨论

ARDS是因严重感染、创伤、休克等肺内外洗剂后出现的以肺泡毛细血管损伤为主的临床综合征,是急性肺损伤的严重阶段。ARDS的典型特征主要是呼吸频速和呼吸窘迫,在X线显示为弥漫性的肺泡浸润,患者的病情容易变化,因此对于轻度ARDS也需及时采取治疗。研究表明,ARDS发病同炎症存在相关性,郝金香等^[6]研究显示,对于ARDS患者,重度组

表1 3组患者治疗前后血气指标水平比较

(n=40)

组别	时间	呼吸频率/ (次/min)	血氧分压/ mmHg	乳酸值/ (mmol/L)	剩余碱/ (mmol/L)	降钙素原/ (μg/L)	SOFA 评分/ 分
A 组	治疗前	36.1±6.2	97.5±7.2	412.1±45.6	6.1±1.2	0.5±0.2	17.2±1.6
	治疗 1 h	32.1±5.9 ^a	93.1±7.7 ^a	375.5±40.1 ^{ab}	5.2±0.9 ^{ab}	0.4±0.1 ^{ab}	14.4±1.2 ^{ab}
	治疗 6 h	30.1±5.4 ^{ab}	90.2±6.9 ^{ab}	313.2±36.6 ^{ab}	4.1±0.7 ^{ab}	0.3±0.1 ^{ab}	12.0±1.2 ^{ab}
	治疗 7 d	27.1±5.1 ^{ab}	87.1±6.2 ^{ab}	264.5±35.8 ^{ab}	3.3±0.5 ^{ab}	0.2±0.1 ^{ab}	10.0±1.0 ^{ab}
B 组	治疗前	36.1±6.3	97.1±7.2	411.1±45.3	6.1±1.1	0.5±0.2	17.2±1.6
	治疗 1 h	31.8±5.7 ^a	92.1±7.5 ^a	362.2±38.9 ^{ab}	5.2±0.8 ^{ab}	0.4±0.1 ^{ab}	14.2±1.2 ^{ab}
	治疗 6 h	28.8±5.2 ^{ab}	88.6±6.9 ^{ab}	305.5±34.7 ^{ab}	4.1±0.7 ^{ab}	0.3±0.1 ^{ab}	11.7±1.2 ^{ab}
	治疗 7 d	25.9±5.2 ^{ab}	84.1±6.5 ^{ab}	247.7±35.1 ^{ab}	3.2±0.4 ^{ab}	0.2±0.1 ^{ab}	9.6±1.1 ^{ab}
C 组	治疗前	36.2±6.3	97.5±7.3	422.1±45.7	6.1±1.1	0.5±0.2	17.1±1.6
	治疗 1 h	30.1±5.7 ^a	90.3±7.5 ^a	341.1±42.3 ^a	4.6±0.7 ^{ab}	0.3±0.1 ^a	12.1±1.4 ^a
	治疗 6 h	25.1±5.4 ^a	83.2±7.0 ^a	251.1±33.2 ^a	3.2±0.5 ^a	0.2±0.1 ^a	9.0±1.2 ^a
	治疗 7 d	21.1±5.2 ^a	77.1±6.2 ^a	204.5±24.5 ^a	2.1±0.4 ^a	0.1±0.0 ^a	5.8±1.1 ^a

与本组治疗前比较: ^aP<0.05; 与同期C组比较: ^bP<0.05

表2 3组患者不良事件、插管率、28 d病死情况比较

例(%)

组别	n	血糖升高	血压升高	插管	28 d 病死
A 组	40	8 (20.0)	12 (30.0)	15 (37.5)	2 (5.0)
B 组	40	9 (22.5)	14 (35.0)	11 (27.5)	0
C 组	40	8 (20.0)	2 (5.0) ^a	2 (5.0) ^a	0

与A、B组比较: ^aP<0.05

的血浆可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1)、可溶性髓系细胞触发受体-1 (sTREM-1) 及高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 炎症因子水平上明显高于轻中度组, 并且 ROC 曲线下分析显示血浆 sICAM-1、sTREM-1、HMGB1 可预测 ARDS 预后, 证实炎症因子同 ARDS 的发病存在相关性。而基于 ARDS 发病后炎症指标的升高, 临床中通常应用糖皮质激素治疗, 常用的药物是应用甲基强的松龙, 该药物是一种人工合成的类固醇激素, 具备较强的免疫抑制作用, 常用于活动性风湿、类风湿性关节炎、红斑狼疮等疾病的治疗^[7-9]。但是关于甲基强的松龙用于 ARDS 疾病治疗中的作用却存在一些争议, 主要是部分文献结果表明, 短期给予大剂量的甲基强的松龙无法使 ARDS 患者在住院死亡率上获益, 长期小剂量糖皮质激素则能降低 ARDS 患者住院死亡率。

无创机械通气则是一种有效的通气干预手段, 在对多种呼吸疾病的干预中显示具备良好的干预效果, 而对于无创机械通气联合甲基强的松龙一同用于 ARDS 的作用效果存在争议^[10-12]。本研究中, 通过单一甲基强的松龙、单一无创机械通气、甲基强的松龙联合无创机械通气协同干预 ARDS 的效果进行了分析, 评价联合方法治疗对 ARDS 的干预情况。研究结果显示在血清指标情况上, 各组均是表现为在治疗 1 h、6 h、7 d 的乳酸值、剩余碱、降钙素原、SOFA 评分比治疗前

降低, 而具体指标对比上, 结果显示 C 组在治疗后不同时间的指标均是明显比 A、B 两组更低, 表明应用无创机械通气联合甲基强的松龙协同干预 ARDS 对改善血气功能及缓解病变症状的效果明显。分析原因主要是无创机械通气的方式, 主要的作用机制是可以显著提升患者胸膜腔内压, 减轻心房充盈压, 降低心脏负荷并调节静脉回心血量, 此外无创机械通气的方式也可以使肺泡内的压力降低, 明显减少间质的渗出^[13-14]。这样可以缓解缺血缺氧症状, 而将无创机械通气协同甲基强的松龙协同对 ARDS 患者进行干预, 能够起到协同配合的作用, 使得患者在血气指标上发生显著的改变^[15]。本研究结果显示, 在患者不良事件、插管率与死亡率上, 显示在血糖升高与 28 d 病死率上 3 组对比差异无统计学意义, 而在血压升高和插管发生率指标对比, C 组明显比 A、B 两组更低, 同时 C 组患者的住院时间也比 A、B 两组更短。结果表明对于 ARDS, 应用单一无创机械通气、单一甲基强的松龙的干预方式, 虽然均可取得一定的效果, 但是也容易引起不良反应的发生, 在使用效果方面存在一定的局限性^[16-18]。而通过采取联合治疗的方式, 可以起到治疗方式协同配合的作用, 在有效改善患者临床症状的同时, 降低不良事件发生率以及缩短住院时间, 效果明显。

综上所述, 采取无创机械通气联合甲基强的松龙治疗轻度急性呼吸窘迫综合征, 可以起到协同配合的

作用,明显改善患者的血气指标,缓解临床症状,降低不良事件发生率及减少插管率,缩短患者住院时长,值得推广。但本研究也存在一些局限性,主要是选择病例少及研究时间短,所以在后续可通过增加样本量及延长以获得更加可行性的研究结论。

参考文献:

- [1]张松,丁鹏,许美馨,等.复苏合剂对急性呼吸窘迫综合征患者机械通气的影响[J].川北医学院学报,2020,35(2):220-223.
- [2]林石宁,石慧芳,王发辉,等.不同跨肺压机械通气治疗急性呼吸窘迫综合征的效果比较及对血流动力学的影响[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2020,15(4):429-432.
- [3]ZORNITZKI L, BORNSTEIN G. Potential role for furosemide in the treatment of acute respiratory distress syndrome (ARDS) and an unusual presentation of pulmonary embolism in a complex patient[J]. BMJ Case Reports, 2020, 13(8): e235010.
- [4]丁丽丽.无创机械通气联合乌司他丁用于治疗急性呼吸窘迫综合征的价值[J].山西卫生健康职业学院学报,2021,31(5):29-30.
- [5]马娟,唐仕芳,陈龙,等.2019版欧洲呼吸窘迫综合征管理指南更新要点解读[J].重庆医学,2020,49(1):1-6.
- [6]郝金香,许俊旭,梁勇,等.血浆炎症因子水平与急性呼吸窘迫综合征患者病情及预后的关系[J].心肺血管病杂志,2020,39(7):799-803.
- [7]肖冬菊.甲基强的松龙联合常规西药治疗小儿急性肾炎的临床疗效观察[J].北方药学,2021,18(2):28-29.
- [8]刘霜,朱华栋,于学忠,等.经鼻高流量氧疗和无创正压通气对于肺源性中重度急性呼吸窘迫综合征患者初始治疗的效果评价[J].临床急诊杂志,2020,21(3):181-187.
- [9]王金莉,林水容,穆恩.容量控制通气模式与压力控制通气模式治疗急性呼吸窘迫综合征病人的疗效比较[J].实用老年医学,2020,34(6):605-608.
- [10]刘晓姝,解郑良,陈丽娟,等.无创正压通气治疗脓毒症所致急性呼吸窘迫综合征的疗效观察[J].四川医学,2017,38(9):1055-1058.
- [11]BADR M, OLIVEIRA B D, ABDALLAH K, et al. Effects of methylprednisolone on ventilator-free days in mechanically ventilated patients with acute respiratory distress syndrome and covid-19: A retrospective study[J]. J Clin Med, 2021, 10(4): 760.
- [12]郭辉,钟燕,李昌盛,等.无创机械通气在胡蜂螫伤并急性呼吸窘迫综合征患者中的应用研究[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2020,15(7):844-846,852.
- [13]农凌波,杨淳,张容,等.持续无创通气预防急性呼吸窘迫综合征患者气管插管时的低氧血症[J].实用医学杂志,2020,36(16):2261-2263,2268.
- [14]张翔,赵新春.早期呼吸机治疗对急性呼吸窘迫综合征患者肺循环功能及炎症反应的影响[J].实用临床医药杂志,2020,24(14):67-70,89.
- [15]SOLEVÅG A L, CHEUNG P Y, SCHMÖLZER G M. Bi-Level noninvasive ventilation in neonatal respiratory distress syndrome. a systematic review and meta-analysis[J]. Neonatology, 2021, 118(3): 264-273.
- [16]安辉,程连房,李兴华,等.俯卧位通气对重度急性呼吸窘迫综合征患者心肺功能及血气指标的影响[J].中国临床医生杂志,2020,48(4):430-433.
- [17]刘真义,宫保强,喻卉,等.血液净化治疗重症胰腺炎和急性呼吸窘迫综合征的疗效观察[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2020,15(7):47-50.
- [18]刘婉琳,付敏,夏兰,等.改良俯卧位通气在成人急性呼吸窘迫综合征患者的应用[J].湖南中医药大学学报,2021,41(7):1120-1125.