

羟乙基淀粉 130/0.4 治疗外伤后致急性呼吸窘迫综合征的临床研究

宋冬梅^{1,2}, 邢学宁¹, 沙玉霞¹, 范明²

1. 宁夏医科大学第二附属医院, 宁夏 银川 750004

2. 扬州洪泉医院, 江苏 扬州 225200

摘要: **目的** 研究羟乙基淀粉 130/0.4 对外伤后致急性呼吸窘迫综合征的临床疗效。**方法** 50 例外伤后致呼吸窘迫综合征的患者随机分为治疗组 (25 例) 和对照组 (25 例), 两组患者入院明确诊断后, 分别行血常规、血生化、肝肾功能及血气检查, 均给予机械通气, 呼气末正压 ≥ 5 cm H₂O (1 cm H₂O=97.72 Pa) 时, 行 APACHE II 评分, 记录患者体征及氧合指数, 且给予支气管肺泡灌洗, 送支气管灌洗液 (BALF) 检查 IL-6 及白蛋白; 对照组给予林格氏液 1 000 mL, 静脉滴注, 1 次/d; 治疗组患者给予羟乙基淀粉 130/0.4 1 000 mL, 静脉滴注, 1 次/d, 两组均治疗 3 d。治疗结束后 1 h 复查血常规、血生化、肝肾功能及血气分析, 记录氧合指数, 再次行支气管肺泡灌洗, 检测 BALF 中 IL-6 和白蛋白浓度。**结果** 治疗后, 治疗组症状改善优于对照组; 对照组氧合指数及支气管肺泡灌洗液中白蛋白、IL-6 前后变化无统计学差异, 治疗组这 3 项指标治疗前后变化有明显统计学差异 ($P < 0.05$)。**结论** 羟乙基淀粉 130/0.4 可减轻肺部炎症, 有毛细血管堵漏作用, 对急性呼吸窘迫综合征有保护作用。

关键词: 羟乙基淀粉 130/0.4; 急性呼吸窘迫综合征; 支气管肺泡灌洗

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2013)05-0739-03

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2013.05.021

Clinical study on hydroxyethyl starch 130/0.4 in treatment of acute respiratory distress syndrome induced by trauma

SONG Dong-mei^{1,2}, XING Xue-ning¹, SHA Yu-xia¹, FAN Ming²

1. The Second Affiliated Hospital of Ningxia Medical College, Yinchuan 750004, China

2. Yangzhou Hongquan Hospital, Yangzhou 225200, China

Abstract: Objective To study the clinical efficiency of hydroxyethyl starch on acute respiratory distress syndrome induced by trauma.

Methods The patients (50 cases) diagnosed as acute respiratory distress syndrome were randomly divided into treatment (25 cases) and control (25 cases) groups. After diagnosis, the blood routine and biochemical, liver and kidney function, and blood gas examination of the two groups were investigated. All patients were given mechanical ventilation, and when positive end expiratory pressure ≥ 5 cm H₂O (1 cm H₂O=97.72 Pa) the APACHE II score, sign, and oxygen index were recorded. They were administered with bronchoalveolar lavage, and the bronchoalveolar lavage fluid (BALF) was sent to examine the IL-6 and albumin. Patients in the control group were iv administered with Ringers solution 1 000 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with hydroxyethyl starch 130/0.4 1 000 mL, once daily, and the two groups were treated for 3 d. One hour after the treatment, the blood routine and biochemical, liver and kidney function, blood gas examination and oxygen index in the two groups were reviewed. IL-6 and albumin of BALF were examined. **Results** After the treatment, the symptoms in the treatment group were better than that in the control group. There was no significant difference in oxygen index, IL-6, and albumin of BALF before and after the treatment, while there was significant difference in the three indexes of the treatment group before and after the treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Hydroxyethyl starch 130/0.4 could alleviate the degree of lung inflammation and has capillary plugging effect, which has the protective effect on acute respiratory distress syndrome.

Key words: hydroxyethyl starch 130/0.4; acute respiratory distress syndrome; bronchoalveolar lavage fluid

多发伤合并肺挫伤患者极易在 24~48 h 发生急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome,

收稿日期: 2013-08-26

基金项目: 宁夏自然科学基金资助项目 (NZ08147)

作者简介: 宋冬梅 (1972—), 女, 硕士, 副主任医师, 从事重症医学研究工作。Tel: 15161409699 E-mail: sdm865@126.com

ARDS), 病情危重患者在 24 h 内即可发生。外伤致 ARDS 的病理机制主要是患者肺毛细血管内皮通透性增高, 炎性介质及富含蛋白质的液体渗出至肺间质和肺泡, 从而导致肺水肿、肺微小不张及通气-血流比值失调; 临床上患者主要表现为呼吸频速、困难及顽固性低氧血症。现阶段临床的治疗方案主要以机械通气为主, 加以抗炎、脱水、利尿等措施, 以减轻肺水肿等对症支持治疗。外伤致 ARDS 患者常合并休克, 临床上选择何种液体复苏成为争论的焦点。现对予林格氏液和羟乙基淀粉 130/0.4 治疗此类患者的临床疗效进行比较。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2009—2012 年扬州洪泉医院 ICU 中 50 例多发伤合并肺损伤致 ARDS 患者为研究对象, 其中, 男 43 例, 女 7 例; 年龄 48~72 岁, 平均年龄 (56.2 ± 13.1) 岁。ARDS 诊断标准均符合 2012 年柏林新标准^[1], 所有入组患者均签署知情同意书。

1.2 药品

羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液商品名万汶, 为北京费森尤斯卡比医药有限公司生产, 产品批号 0742221/01CN, 规格 500 mL/瓶; 林格氏液为中国大冢制药生产, 产品批号 3D71F4, 规格 500 mL/瓶。

1.3 分组与治疗方法

所有患者随机分为治疗组和对照组, 对照组男 22 例, 女 3 例; 平均年龄 (54.6 ± 14.7) 岁; APCAHE II 评分 (33 ± 5) 分; 治疗组男 21 例, 女 4 例; 平均年龄 (57.7 ± 12) 岁; APCAHE II 评分 (32 ± 6) 分, 两组患者性别组成、年龄、病情等情况无统计学差异, 具有可比性。

两组患者入院明确诊断后, 分别行血常规、血生化、肝肾功能及血气检查, 均给予机械通气, 呼

气末正压 (PEEP) ≥ 5 cm H₂O (1 cm H₂O=97.72 Pa) 时, 行 APACHE II 评分, 记录患者体征及氧合指数, 且给予支气管肺泡灌洗, 送支气管灌洗液 (BALF) 检查 IL-6 及白蛋白; 对照组给予林格氏液 1 000 mL, 静脉滴注, 1 次/d; 治疗组患者给予羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液 1 000 mL, 静脉滴注, 1 次/d, 两组均治疗 3 d。治疗结束后 1 h 复查血常规、血生化、肝肾功能及血气分析, 记录氧合指数, 再次行支气管肺泡灌洗, 检测 BALF 中 IL-6 和白蛋白浓度。

1.4 支气管灌洗液的获取

支气管灌洗液取自患者左舌叶或右中叶, 灌洗时持续泵入丙泊酚镇静, 机械通气呼吸机设置吸入氧浓度 100%, PEEP ≥ 5 cm H₂O, 潮气量 500 mL, 灌洗用的生理盐水温度 25 °C, 体积为 100 mL, 取其回收液无菌纱布过滤后送至实验室, 1 200 r/min 离心 10 min 后取其上清液, 用化学发光法检测 IL-6 浓度, 酶联免疫吸附 (ELISA) 法检测白蛋白浓度。

1.5 不良反应观察

观察两组患者在治疗过程中有无皮疹、过敏、肝肾损害等不良反应。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析, 检测结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床体征的结果

治疗后, 两组患者心率、平均动脉压及 APACHE II 评分均较治疗前有所改善, 对照组治疗后呼吸频率与治疗前比较差异无统计学意义; 治疗组治疗后呼吸频率、平均动脉压和 APACHE II 评分优于对照组, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组患者临床体征和 APACHE II 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=25$)

Table 1 Comparison on clinical signs and APACHE II in two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=25$)

组别	阶段	心率/(次·min ⁻¹)	呼吸频率/(次·min ⁻¹)	平均动脉压/mmHg	APACHE II/分
对照	治疗前	129 ± 23	36 ± 5	49 ± 5	33 ± 5
	治疗后	110 ± 13*	35 ± 6	80 ± 20*	30 ± 4*
治疗	治疗前	131 ± 12	36 ± 7	48 ± 6	32 ± 6
	治疗后	107 ± 12*	30 ± 4* [▲]	94 ± 16* [▲]	27 ± 5* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组氧合指数、IL-6 及白蛋白比较

治疗后, 对照组氧合指数、BALF 中 IL-6 及白蛋白浓度与治疗前比较差异无统计学意义; 治疗组患者治疗后氧合指数较治疗前明显提高 ($P<0.05$),

BALF 中 IL-6 及白蛋白浓度与治疗前比较明显降低, 具有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后治疗组氧合指数、BALF 中 IL-6 及白蛋白浓度与对照组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

表 2 两组氧合指数、IL-6 和白蛋白比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=25$)

Table 2 Comparison on oxygenation index, IL-6 and albumin in two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=25$)

组别	阶段	氧合指数	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	白蛋白/(μg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	116.92±27.43	113.52±19.18	129.36±40.44
	治疗后	117.32±29.86	110.36±16.93	130.36±38.82
治疗	治疗前	110.88±21.78	110.88±21.78	112.22±39.56
	治疗后	159.20±37.48* [▲]	90.68±20.99* [▲]	87.88±31.50* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组比较: [▲] $P<0.05$; 1 cm H₂O=97.72 Pa

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group; 1 cm H₂O=97.72 Pa

2.3 药物不良反应

治疗过程中, 两组患者均未见皮疹、过敏反应, 两组患者均无肝肾损害。

3 讨论

ARDS 可由内源性和外源性因素引起, 内源性因素有感染、直接吸入损伤以及创伤, 外源性因素有休克、脓毒症等。本研究所选的病例均为多发伤患者包括胸外伤、肋骨骨折及肺挫伤等, 患者合并休克, 此类患者肺毛细血管壁的通透性显著增加, 血浆胶体渗透压下降, 肺水肿严重, 液体复苏过程中可能加重肺水肿症状, 因此早期选择合适的液体复苏至关重要。动物实验研究表明, 与晶体液相比, 胶体液在血管内存留的时间较长, 能有效提高患者胶体渗透压, 而胶体渗透压的升高能促进液体从血管外移至血管内, 从而减轻肺水肿, 改善患者的氧合状况^[2]。

外伤所致 ARDS 由于休克及肺挫伤的双重作用, 肺内炎性介质作用使肺毛细血管内皮通透性增高, 支气管灌洗液中白蛋白及炎症因子增多, 而胶体液羟乙基淀粉 130/0.4 有毛细血管堵漏作用, 可减少支气管灌洗液中白蛋白及炎症因子 IL-6 的释放, 邓立琴等^[3]在动物实验过程中证实了这一点。

本研究中, 治疗组 APACHE II 评分较治疗前明显降低, 可能与治疗后心率、呼吸频率、平均动脉压及氧合指数的改善有关, 对照组虽然心率、平均动脉压亦有所改善, 但治疗前后氧合指数、支气管灌洗液中白蛋白及炎症因子 IL-6 差异无统计学意义。BALF 可清除 ARDS 患者的炎性介质, 同时还可以清除由于肺毛细血管内皮通透性增高而渗出的蛋白质及组织碎片, 对 ARDS 患者有诊断和治疗双重作用^[4]。羟乙基淀粉 130/0.4 治疗后, BALF 中白蛋白及炎性介质 IL-6 均减少, 而对照组无明显变化, 说明羟乙基淀粉 130/0.4 对患者肺毛细血管通透性有改善作用。

参考文献

- [1] 俞森洋. 对急性呼吸窘迫综合征诊断新标准 (柏林定义) 的解读与探讨 [J]. 中国呼吸与危重病监护杂志, 2013, 1: 1-4.
- [2] 嵇富海, 杨建平, 蒋 豪. 羟乙基淀粉与乳酸林格液复苏对脓毒症犬氧代谢及毛细血管通透性的影响 [J]. 第二军医大学学报, 2010(2): 221-223.
- [3] 邓立琴, 刘 红, 吕 淞. 羟乙基淀粉对大鼠内毒素急性肺损伤防护机制的研究 [J]. 宁夏医学杂志, 2007(1): 7-9.
- [4] 孙 逊, 蒋超英. 支气管肺泡灌洗治疗研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2006(9): 704-707.