

· 论 著 ·

早期机械通气及全氟化碳气化吸入对重症胰腺炎患者炎症因子水平影响*

谢 红¹, 李 园²

(1. 四川省德阳市人民医院重症医学科 618000; 2. 四川大学华西医院普外科, 成都 610041)

摘要:目的 探讨重症急性胰腺炎(SAP)合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者应用早期机械通气联合全氟化碳气化吸入的临床疗效。方法 34 例 SAP 合并 ARDS 患者接受早期机械通气及全氟化碳气化吸入治疗(观察组), 34 例接受单纯行早期机械通气治疗(对照组), 观察两组临床疗效, 氧合指标($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), 白细胞介素(IL)-1、6、8, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的差异。结果 观察组总有效率(94.12%)显著优于对照组(76.47%)($P < 0.05$)。治疗后, 观察组动脉血氧分压饱和度(SaO_2)、动脉血氧分压(PaO_2)、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 显著上升, 且高于对照组($P < 0.05$)。治疗后观察组 IL-1、6、8, TNF- α 显著低于对照组($P < 0.05$)。结论 早期机械通气联合全氟化碳气化吸入能有效控制 SAP 合并 ARDS 患者炎症反应的发生, 提高治愈率。

关键词:早期机械通气; 全氟化碳; 胰腺炎; 呼吸窘迫综合征, 成人

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.30.003

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)30-3599-02

The influence of early mechanical ventilation and perfluorocarbons gasification inhalation on inflammatory factor levels in patients with severe pancreatitis*

Xie hong¹, Li yuan²

(1. Intensive Care Unit, Deyang People's Hospital, Deyang, Sichuan 618000, China;

2. Department of General Surgery, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect by early mechanical ventilation and perfluorocarbons gasification inhalation on patients with severe acute pancreatitis(SAP) complicated with acute respiratory distress syndrome(ARDS). **Methods** 34 cases of SAP and ARDS patients accepted early mechanical ventilation and vaporization of perfluorocarbon inhalation therapy(observation group), and 34 patients received mechanical ventilation for early treatment alone(control group). The efficacy, oxygenation index($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) and inflammatory cytokines IL-1, 6, 8, and TNF- α level of two groups were compared. **Results** The total efficiency of the observation group was 94.12%, which was significantly higher than the control group that was 76.47% ($P < 0.05$). After treatment, the arterial oxygen saturation(SaO_2), arterial oxygen pressure(PaO_2), $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ of the observation group increased significantly, and higher than the control group ($P < 0.05$). After treatment, IL-1, 6, 8, TNF- α of the observation group were significantly lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment of early mechanical ventilation with perfluorocarbon inhalation gasification could control the inflammation in patients with SAP complicated with AROS, which could improve the cure rate.

Key words: early mechanical ventilation; perfluorocarbons; pancreatitis; respiratory distress syndrome, adult

急性重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是常见的急腹症,患者多因腹部剧烈疼痛而前来就诊, SAP 患者病情紧急、发病迅速、患者临床表现复杂,因此容易出现多脏器功能衰竭,随着病情的发展,机体防御系统会被启动,相关的促炎性因子会随之释放,破坏免疫系统平衡,破坏机体正常状态,加重患者炎症反应^[1]。全氟化碳(PFC)属于呼吸性运载物质,通过雾化或雾化的方式吸入能有效治疗呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)^[2]。近年研究表明^[3], PFC 具有特异性抗炎的效果,为此本文将对 2012 年 1~12 月收治的 SAP 合并 ARDS 患者给予早期机械通气同时配合 PFC 雾化吸入,与单纯性早期通气患者相比,治疗效果满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1~12 月在四川省德阳市人民医院重症医学科就诊的 68 例伴有 ARDS 症状的 SAP 患者为研究对象,其中男 42 例,女 26 例,年龄 18~62 岁,平均(42.8±11.7)岁。68 例患者根据随机数字表将其分为观察组和对照组各 34 例,两组患者在性别、年龄等方面差异均无统计

学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 纳入及排除标准 所有患者均符合 2004 年中华医学会胰腺学组对 SAP 的诊断标准以及对 ARDS 的诊断标准:(1)急性起病;(2)患者呼吸窘迫、呼吸频繁;(3)低血氧症,吸入纯氧后症状不能纠正;(4)经胸部 X 线片提示为双肺浸润性阴影;(5)氧合指标($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 18 mm Hg;(6)所有患者均签署知情同意书。排除标准:(1)短期内应用免疫抑制剂患者;(2)肝、肾功能异常者;(3)晚期肿瘤患者;(4)对 PFC 或早期通气不耐受患者;(5)妊娠期或哺乳期者。

1.2.2 治疗方法 两组患者在控制胰腺炎的基础上均建立人工气道对患者进行机械通气,通气模式为呼气末正压(PEEP)+间歇指令性通气(SIMV)。参考指数:潮气量设置为 6~8 mL/kg,吸气时间为 0.8~1.2 s,呼吸比为 1.0:1.5,压力控制通气(PCV)设置为 15~25 cm Hg,压力支持通气(PSV)气压为 10~15 cm Hg,呼吸频率(RR)为 14~20 次/分, PEEP 为 8~15 cm Hg,氧流量 6~15 L/min,吸入氧浓度

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81170439)。 作者简介:谢红(1974~),本科,主治医师,主要从事重症医学科的研究。

(FiO₂)为 35%。观察组患者在早期机械通气的基础上,加入 PFC,以气化的方式吸入。两组患者持续通气时间为 7~10 d,通气结束后对患者进行拔管,让患者自主呼吸。

1.2.3 疗效评价及观察指标 疗效评价:患者临床症状参照《中国急性胰腺炎临床诊治指南》^[3]对指标进行评定,分为治愈、显效、无效,有效=治愈+显效。观察指标:观察两组患者治疗前及通气结束后动脉二氧化碳分压(PaCO₂)以及动脉血氧分压(PaO₂)、血氧饱和度(SaO₂)、PaO₂/FiO₂的变化。同时抽取患者静脉血液 3 mL,将盛有血液的试管置于离心机中 2 000 r/min 离心 15 min,取上清液,并采用全自动化免疫分析仪测定白细胞介素(IL)-1、6、8 以及肿瘤坏死因子 α(TNF-α)的水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用率表示,组间采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床治疗效果分析 观察组总有效率为 94.12%,对照组患者总有效率为 76.47%,观察组患者疗效显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者有效率对比分析[n(%),n=34]

组别	治愈	显效	无效	总有效
观察组	18(52.94)	14(41.17)	2(5.88)	32(94.12) ^a
对照组	15(44.12)	11(32.35)	8(23.53)	26(76.47)

^a: $\chi^2=4.669$, $P=0.003$,与对照组比较。

2.2 两组患者治疗前后血气指标分析 两组患者治疗后 PaO₂、SaO₂ 以及 PaO₂/FiO₂;显著高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后 PaO₂、SaO₂ 以及 PaO₂/FiO₂ 高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而两组的 PaCO₂ 组内及组间比较均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血气指标分析($\bar{x} \pm s$,n=34)

组别	PaO ₂ (mm Hg)	SaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)	PaO ₂ /FiO ₂
对照组				
治疗前	68.12±3.41	88.42±2.67	38.92±3.42	192.01±5.78
治疗后	81.32±2.78 ^a	92.31±1.46 ^a	39.03±2.11 ^a	229.60±5.12 ^a
观察组				
治疗前	68.32±3.62	88.23±2.39	38.69±3.21	192.32±5.69
治疗后	89.98±2.63 ^{ab}	96.32±1.24 ^{ab}	39.12±2.39 ^{ab}	263.20±7.65 ^{ab}

^a: $P<0.05$,与治疗前比较;^b: $P<0.05$,与对照组比较。

表 3 两组患者治疗前后炎症因子水平变化(ng/L, $\bar{x} \pm s$,n=34)

组别	IL-1	IL-6	IL-8	TNF-α
对照组				
治疗前	204.9±40.8	324.3±41.9	177.8±46.8	461.2±62.2
治疗后	147.8±22.9 ^a	197.4±38.5 ^a	78.4±22.8 ^a	345.5±31.2 ^a
观察组				
治疗前	201.6±39.3	320.8±38.9	176.8±45.7	460.2±61.4
治疗后	114.2±20.2 ^{ab}	145.5±31.2 ^{ab}	48.5±19.6 ^{ab}	221.4±33.5 ^{ab}

^a: $P<0.05$,与治疗前比较;^b: $P<0.05$,与对照组比较。

2.3 两组患者治疗前后炎症因子水平变化 观察组患者治疗后 IL-1、6、8 以及 TNF-α 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

3 讨论

SAP 病机较为复杂,主要表现为炎症介质在急性胰腺炎中参与炎症反应^[4]。在胰腺炎患者中最早升高的炎症因子是 TNF-α^[5],随着病情的发展,机体防御系统会被启动,IL-1、6、8 等促炎性因子随之释放,加重患者炎症反应^[6]。持续的炎症反应能损伤器官,肺部是最早被累及的器官,从而引发 ARDS^[7]。ARDS 的本质是重症胰腺炎引起的全身炎症反应,是非心源性肺部疾病中出现的多种细胞炎症因子作用于肺部组织,损伤肺泡上皮细胞及毛细血管内皮细胞导致肺部活性物质合成减少,从而导致肺部出血、肺部扩张,进而导致患者通气/血流(V/Q)比例失调的顽固性低血症^[8-9]。

目前 ARDS 的治疗主要是对患者进行早期机械通气,其目的是为了改善患者 PaO₂/FiO₂,增加患者通气量,从而减轻重要器官受损程度^[10]。但对于 SAP 合并 ARDS 的患者除了改善 ARDS 的症状外,还应控制患者炎症水平,减少炎症进一步发展对机体造成的影响。PFC 是一种在常温下为无色、无毒、无味的透明液体,可作为呼吸气体的运载体,对氧的溶解度为血液的 2~3 倍,在临床上可作为血液的替代品,药物传载体以及支气管肺泡灌洗^[11]。Obraztsov 等^[12]认为 PFC 能弥散到细胞膜脂质双层结构中,从而对细胞膜起到稳定及保护,减少炎症因子对细胞的损害,从而起到抗炎作用。Nader 等^[13]研究认为血中 PFC 除了极少量会从网状内皮系统中排出外,大部分会以气体的形式排出肺部,从而增加与肺部组织接触的面积,有利于保护肺部免受伤害。Greenspan 等^[14]曾对呼吸困难综合征(RDS)早产儿应用 PFC 吸入治疗,治疗前患儿 PO₂、PCO₂ 均得到有效改善。Leach 等^[15]曾对 13 例 RDS 早产儿采用常规治疗无效后应用 PFC 24~76 h 后,患儿顺应性增加 61%。

本研究中,观察组总有效率高于对照组,治疗后观察组 IL-1、6、8 以及 TNF-α 水平显著低于对照组,PaO₂、SaO₂ 以及 PaO₂/FiO₂ 高于对照组,说明 PFC 可起到抗炎、改善肺部功能的作用。

综上所述,早期机械通气联合 PFC 气化吸入能有效控制患者炎症的发生,提高患者治愈率,有利于患者预后。

参考文献:

- [1] 毛恩强,汤耀卿,李磊,等.重症胰腺炎急性反应期控制性液体复苏策略[J].中华外科杂志,2007,45(19):1331-1334.
- [2] 中华医学会消化病分会胰腺病学组.中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J].中国消化内镜,2007,43(10):30-33.
- [3] 陈玺,魏春林.急性重症胰腺炎并呼吸窘迫综合征的临床特点与治疗[J].中国实用医药,2010,5(27):118-119.
- [4] 刘志鹏,邹利权,游斌.血清 TNF-α、sTNF-1R 及 IL-10 在急性胰腺炎中的变化及意义[J].重庆医学,2011,40(5):433-434,437.
- [5] 王兆,杨蕾,陈微微.早期持续静-静脉血流滤过在重症胰腺炎及急性呼吸窘迫综合征治疗中的应用[J].山东医药,2013,53(3):52-54.
- [6] 张克君,宋彩霞,焦学龙,等.NF-κB 和 PUMA 与重症胰腺炎致急性肺损伤的关系以及 PDTTC(下转第 3603 页)

MA 水平可反映急性脑梗死患者病情的严重程度,与金艳等^[16]研究结果相符。

综上所述,急性脑梗死患者血浆 ADMA 水平升高,且随病灶增大和神经功能缺损程度加重而升高,提示 ADMA 参与了急性脑梗死的病理生理过程。测定血浆 ADMA 水平对评估急性脑梗死患者病灶大小、病情严重程度,进而判断其预后具有重要意义。

参考文献:

- [1] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet*, 2012, 380(9859):2095-2128.
- [2] Sibal L, Agarwal SC, Home PD, et al. The role of asymmetric dimethylarginine (ADMA) in endothelial dysfunction and cardiovascular disease[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2010, 6(2):82-90.
- [3] Worthmann H, Chen S, Martens-Lobenhoffer J, et al. High plasma dimethylarginine levels are associated with adverse clinical outcome after stroke[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2011, 18(9):753-761.
- [4] 中华神经科学会中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6):379-380.
- [5] 黄如训. 神经病学[M]. 4 版. 北京:高等教育出版社, 2010:332.
- [6] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:140-141.
- [7] Leiper J, Nandi M. The therapeutic potential of targeting endogenous inhibitors of nitric oxide synthesis[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2011, 10(4):277-291.
- [8] Blackwell S. The biochemistry, measurement and current

clinical significance of asymmetric dimethylarginine. [J]. *Ann Clin Biochem*, 2010, 47(Pt 1):17-28.

- [9] Himmelfarb J. Uremic toxicity, oxidative stress, and hemodialysis as renal replacement therapy[J]. *Semin Dial*, 2009, 22(6):636-643.
- [10] Ueda S, Yamagishi S, Okuda S. New pathways to renal damage: role of ADMA in retarding renal disease progression[J]. *J Nephrol*, 2010, 23(4):377-386.
- [11] 卜云涛, 边波, 万征. 非对称性二甲基精氨酸和冠状动脉性心脏病及其危险因素的关系[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2011, 3(1):63-66.
- [12] Teerlink T. ADMA metabolism and clearance[J]. *Vasc Med*, 2005, 10(1):73-81.
- [13] Wanby P, Teerlink T, Brudin L, et al. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) as a risk marker for stroke and TIA in a Swedish population[J]. *Atherosclerosis*, 2006, 185(2):271-277.
- [14] Brouns R, Marescau B, Possemiers I, et al. Dimethylarginine levels in cerebrospinal fluid of hyperacute ischemic stroke patients are associated with stroke severity[J]. *Neurochem Res*, 2009, 34(9):1642-1649.
- [15] Leong T, Zylberstein D, Graham I, et al. Asymmetric dimethylarginine independently predicts fatal and nonfatal myocardial infarction and stroke in women: 24-year follow-up of the population study of women in Gothenburg [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2008, 28(5):961-967.
- [16] 金艳, 张春和, 王艳玲. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 和非对称二甲基精氨酸与急性缺血性脑卒中的相关性研究[J]. *中国医药*, 2012, 7(11):1366-1368.

(收稿日期:2013-06-11 修回日期:2013-08-07)

(上接第 3600 页)

- 的干预作用[J]. *中华急诊医学杂志*, 2010, 19(9):921-926.
- [7] Kawamae K, Pristine G, Chiumello D, et al. Partial liquid ventilation decreases serum tumor necrosis factor- α concentrations in a rat acid aspiration lung injury model [J]. *Crit Care Med*, 2000, 28(2):479-483.
- [8] Rotta AT, Gunnarsson B, Hernan LJ, et al. Partial liquid ventilation with perflubron attenuates in vivo oxidative damage to proteins and lipids [J]. *Crit Care Med*, 2000, 28(1):202-208.
- [9] Curtis S. Perfluorocarbon-associated gas exchange: a hybrid approach to mechanical ventilation [J]. *Crit Care Med*, 1991, 19(5):600-601.
- [10] 米洁, 周发春, 刘丹. 序贯通气治疗重症急性胰腺炎所致急性呼吸窘迫综合征的临床研究[J]. *重庆医学*, 2011, 40(22):2211-2212, 2215.
- [11] Nader ND, Knight PR, Davidson BA, et al. Systemic perfluorocarbons suppress the acute lung inflammation after

gastric acid aspiration in rats [J]. *Anesth Analg*, 2000, 90(2):356-361.

- [12] Obratsov VV, Neslund GG, Kornbrust ES, et al. In vitro cellular effects of perfluorochemicals correlate with their lipid solubility[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2000, 278(5):1018-1024.
- [13] Nader ND, Knight PR, Davidson BA, et al. Systemic perfluorocarbons suppress the acute lung inflammation after gastric acid aspiration in rats[J]. *Anesth Analg*, 2000, 90(2):356-361.
- [14] Greenspan JS, Wolfson MR, Rubenstein SD, et al. Liquid ventilation of human preterm neonates [J]. *J Pediatr*, 1990, 117(1 Pt 1):106-111.
- [15] Leach CL, Greenspan JS, Rubenstein SD, et al. Partial liquid ventilation with perflubron in premature infants with severe respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 1996, 335(11):761-767.

(收稿日期:2013-06-08 修回日期:2013-07-29)