维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253 - 3626(2005)06 - 0799 - 04

压缩肺排肺泡液术与控制性肺膨张术对中、重度 ARDS 模型 beagle 犬的实验研究

王导新[1],张 玲[1],王智彪[2],陈文直[2],杜永洪[2]

(1. 重庆医科大学附属第二医院呼吸科,重庆 400010;2. 重庆医科大学生物医学工程系,重庆,400016)

【摘 要】目的:探讨对中、重度急性呼吸窘迫综合征模型犬实施压缩肺排肺泡液术(CLDF)及控制性肺膨张(SI)技术后,机体氧合及呼吸力学的改善情况。方法:12 只纯种 beagle 犬随机分为两组,用油酸建立出中、重度急性呼吸窘迫综合征模型犬,一组实施控制性肺膨张,采用 35 cmH_2O ~ 40 cmH_2O 压力,持续 20s,另一组实施压缩肺排肺泡液术,采用 15cmH_2O ~ 20 cmH_2O 压力,持续 15s,两组在实施此技术后继续行机械通气。在实施前、中、后动态观察动脉血气、肺力学、血液动力学变化情况。结果:SI 组血气的改善并不明显($P<0.05$),压缩肺排肺泡液术组动脉血气的改变明显($P>0.05$),对肺力学的影响,CLDF 组肺力学明显降低($P<0.05$),SI 组下降不明显($P>0.05$)。血流动力学的改变均不明显。结论:在中、重度急性呼吸窘迫综合征实施压缩肺排肺泡液术能成功排出肺泡水肿液,对动脉血气、肺力学的有明显改善,而控制性肺膨张技术的效果不明显。但两种措施在 beagle 犬 ARDS 模型上实施都是安全的。

【关键词】ARDS;压缩肺排肺泡液术;控制性肺膨张;血气

【中国图书分类法分类号】R562 【文献标记码】A 【收搞日期】2005 - 03 - 14

Comparative study on effects of compress lung drain fluid and sustained inflation on beagle dogs with moderately and severe acute respiratory distress syndrome

WANG daoxin

(*Department of Respiratory Diseases, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】Objective: To study the effects of compress lung drain fluid(CLDF) and sustained inflation(SI) on beagle dogs with moderately and severe acute respiratory distress syndrome. Methods: twelve beagle dogs were randomly assigned to two groups. SI was applied at pressure of 35 cmH_2O ~ 40 cmH_2O for 20s in one group, compress lung drain fluid(CLDF) was applied at pressure of 15cmH_2O ~ 20 cmH_2O for 15 s in anther group, then was continued ventilation, and blood gas 、and lung mechanics were observed. Results: Pressure of arterial oxygen and arterial saturation were improved in CLDF group($P<0.05$) ,and pressure of arterial oxygen and arterial saturation were not improved significantly in SI group($P>0.05$). PIP 、Pm 、Pp were decreased in CLDF group($P<0.05$), while those were not improved in SI group, Both two methods were safety. Conclusion: Compress lung drain fluid(CLDF) can improve oxygenation and lung mechanics in beagle dogs with moderately and severe acute respiratory distress syndrome ,have no evident effects while SI. However two methods are safe.

【Key words】 acute respiratory distress syndrome; compress lung drain fluid; sustained inflation;blood gas assay

肺泡水肿、大量的肺泡塌陷、肺容积明显减少是急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome ,ARDS)的重要病理变化。进年虽然呼吸机支持技术发展较快,保护肺通气策略广泛应用,但是,ARDS 的病死率下降仍不明显,尤其是中、重度急性呼吸窘迫综合征最终常常发展为多脏器功能衰竭,此阶段的 ARDS 患者的病死率就更高。如何有效地减轻肺水肿,复张塌陷的肺泡,增加肺气体交换的面积,有效改善 ARDS 顽固的低氧血症是治疗

作者介绍:王导新(1964 -),博士,教授,
主要研究方向:呼吸系统危重病。

基金项目:重庆市科委攻关课题(NO:2003 - 7673)。

维普资讯 http://www.cqvip.com

ARDS 的难点。本研究从主动压缩肺排肺泡液术为出发点,并与控制性肺膨张技术作对比,拟探讨此手段是否能改善上述病理改变,纠正重度 ARDS 的低氧血症,为临床提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料

纯种 beagle 犬 12 只,雄性 7 只,次性 5 只,平均体重(11.4±3)kg,由四川省简阳动物中心提供,油酸(苏州工业园正兴化工研究院,化学纯,分子式为:$C_{17}H_{33}COOH$)。"人工压力排液机"(由重庆海扶公司研制,HQ 系列 ARDS 抢救机)。

1.2 ARDS 动物模型制备

纯种 beagle 犬称重后,给以速眠新 0.3ml/kg 作麻醉,插入 7 号气管导管,分离出右侧股动脉以供动态抽血查动脉血气分析,分离出右侧股静脉置入中心静脉导管,以供监测中心静脉压,抽血检查电解质、肝肾功能等,左上肢静脉作注射油酸及补液等通道。将油酸以 0.1ml/kg 的剂量静脉注射,动态监测无创氧饱和度(SpO_2),1h 后开始测动脉血气,每 h 测一次,当动脉血气下降到 60mmHg 时,开始经气管导管吸 40% 的氧气,直致使吸氧状态下,氧分压 < 50mmHg,PaO_2/FiO_2(氧合指数)< 150mmHg,犬的双肺听诊有大量湿罗音时为中、重度急性呼吸窘迫综合征动物模型建立成功。此方法在我们预实验中,有电镜、光镜证实肺泡内有大量的水肿液充满肺泡(见图 1),肺干/湿(W/D)平均为(8.5±0.6)g。证明我们的建模符合本实验要求。将中、重度急性呼吸窘迫综合征动物模型分为两组,每组 6 只,一组为压缩肺排肺泡液组(CLDF 组)。另一组为控制性肺膨张组(SI 组),作为对照。

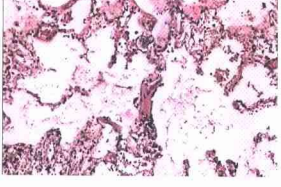


图 1 ARDS 肺泡水肿,透明膜形成(×200)

1.3 控制性肺膨张(SI)的实施

ARDS 犬模型接 Drager 及 Huras 呼吸机,常规使用定容控制通气模式,小潮气量 6ml/次,呼吸频率 20 次/分,PEEP 设定 5cmH_2O,FiO_2 为 0.5,通气 30min 后,按照控制性肺膨张(SI)方法[1]采用压力控制通气模式(PCV),设吸气暂停压力为 35~40 cmH_2O,吸气时间 20s,PEEP 保持 5 cmH_2O 不变,结束后再改回到定容控制通气。实施 SI 的前、中、后动态监测气道峰压(PIP)、平台压(Pp)、平均压(Pm)、动态顺应性(Cdyn)、气道阻力(Raw),中心静脉压(CVP)及血气。

1.4 压缩肺排肺泡液术(CLDF)的实施

对已经建立的中、重度 ARDS 的 beagle 犬在理想的全麻,适当的肌松剂的条件下实施此技术。首先在犬的左右侧胸部中线位置作为"压缩肺排肺泡液机"的手术口的选择部位,左右各安置一根 0.3cm 直径的消毒硅管,导管进胸腔0.5~1.0cm 即可,犬取头低脚高位(15~20°),左右导管接自己研制的全自动电脑控制的"压缩肺排肺泡液机"。精密的控制施予双侧胸腔的压力、时间、复张肺的负压,并监测进、出胸腔气体的量。我们用 20cmH_2O 的压力,在 15s 内完成加压-排液-吸液-肺复张的全过程,全过程均为电脑自动控制。从气管导管吸出的肺泡液准确计算其总量。实施结束后,仍然行与 SI 术后相同的通气模式及参数。

1.5 统计学处理

数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,前后数据变化采用 t 检验。两组间采用方差分析。

2 结果

2.1 生命体征变化

两组犬在实施本研究前后,心率(HR)、血压(BP)、呼吸(RR)、变化均无显著性差异($P>0.05$)。

2.2 血气的变化

实施 SI 后,PaO_2 及 SaO_2 较实施前有一定升高,但无明显统计学差异($P>0.05$);实施外压肺泡排液治疗后,PaO_2 及 SaO_2 均较实施前明显改善($P<0.05$);两组间治疗后 PaO_2 及 SaO_2 相比,实施外压肺泡排气治疗组升高更明显($P<0.05$),见表 1。

2.3 呼吸力学的改变

在实施 SI 后,观察在 5min、15min、1h、2h、3h 时段,PIP、Pp、Pm、Cdyn,其变化值与治疗前相比,没有显著性($P>0.05$);而压缩肺泡排液治疗后其 5min 呼吸力学变化不明显($P>0.05$),但是,在 15min 及以后,PIP、Pp、Pm、明显下降,其差异有显著性($P<0.05$),Cdyn 明显上升($P<0.05$),见表 2。

2.4 血液动力学改变

我们观察了在两种方法治疗过程中,治疗后中心静脉压的变化,结果发现,中心静脉压(CVP)在

维普资讯 http://www.cqvip.com

SI 实施中有升高($P < 0.05$),15min 后恢复;在 CLDF 实施中,CVP 反而见有下降,但差异没有显著性($P > 0.05$),实施结束后 CVP 很快恢复到实施前的水平。平均动脉压力没有明显变化见表 1。

表 1 CLDF 及 SI 实施前、中、后血气及血液动力学改变

		PaO_2	SaO_2	HR	BP	CVP
CLDF 组	前	45 ± 7	66 ± 11	86	73	6 ± 1.2
	中	45 ± 6	68 ± 8	71	67	5 ± 0.8
	后	68 ± 9*	86 ± 13*	77	71	6 ± 1.2
	后 15min	74 ± 9*	88 ± 11*	81	73	7 ± 1.2
	1h	91 ± 11*	89 ± 10*	80	68	7 ± 1.0
	2h	86 ± 9*	87 ± 11*	85	74	6 ± 1.6
	3h	83 ± 8*	84 ± 12*	81	70	6 ± 1.2
SI 组	SI 前	46 ± 6	67 ± 12	88	75	6 ± 1.2
	中	43 ± 7	66 ± 9	90	81	9 ± 2.1*
	后	59 ± 7	79 ± 13	91	79	8 ± 1.5*
	后 15min	62 ± 13*	76 ± 18*	85	76	7 ± 1.1
	1h	49 ± 68	65 ± 14	81	69	6 ± 1.4
	2h	47 ± 9	59 ± 13	79	74	6 ± 1.3
	3h	51 ± 7	62 ± 15	83	71	6 ± 1.1

* 与实施前比 $P < 0.05$

表 2 SI 及 CLDF 实施前、中、后呼吸力学的改变

		PIP	Pp	Pm	Cdyn
CLDF 组	前	18 ± 2.1	15 ± 1.5	10 ± 2.1	8 ± 1.2
	中	19 ± 2.3	15 ± 1.2	11 ± 1.6	8 ± 1.3
	后	18 ± 1.8	15 ± 1.8	10 ± 1.7	9 ± 1.5
	后 15min	14 ± 1.8*	11 ± 1.9*	6 ± 1.1*	10 ± 1.4*
	1h	15 ± 1.8*	10 ± 1.5*	7 ± 0.8*	15 ± 1.6*
	2h	12 ± 1.2*	9 ± 1.8*	6 ± 0.9*	15 ± 1.4*
	3h	13 ± 2.0*	10 ± 1.2*	7 ± 0.9*	16 ± 1.7*
SI 组	SI 前	18 ± 2.1	15 ± 1.2	11 ± 1.4	9 ± 1.3
	中	19 ± 2.0	16 ± 2.4	12 ± 2.1	10 ± 0.8
	后	17 ± 1.5	15 ± 11.8	11 ± 1.2	11 ± 1.4
	1h	18 ± 2.5	14 ± 2.2	10 ± 1.8	10 ± 1.9
	后 15min	16 ± 2.5	15 ± 2.8	10 ± 1.	9 ± 1.0
	2h	17 ± 2.5	14 ± 2.5	10 ± 2.4	8 ± 1.2
	3h	16 ± 2.5	14 ± 2.1	10 ± 1.9	9 ± 1.3

* 与实施前比 $P < 0.05$

2.5 压缩肺排肺泡液术排出肺泡内积液的情况

实施压缩肺排肺泡液术每只中、重度 ARDS 犬一次排液平均 208ml ± 95ml,效果十分理想。

3 讨 论

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是肺内外因素导致的急性、进行性、严重的、缺氧性呼吸衰竭,至今为止,还无特效的治疗方法,机械通气改善机体氧合,纠正低氧血症是目前的最重要、最关键的措施,对防止进一步出现多脏器功能衰竭,有积极的作用。虽然近十年呼吸机技术在不断改进,机械通气新策略也在不断实施,如小潮气量通气、PEEP 技术、允许性高碳酸血症、俯卧通气、气管内吹气、控制性肺膨胀等技术不时的应用,但是,其临床效果并不令人满意,目前 ALI/ARDS 的病死率仍在 40% ~ 50%,尤其在处于中、重度阶段的,后期的 ARDS,治疗手段上更是有限,ARDS 的病死率达到 57% 左右[1],说明上述手段仍有不少缺陷。

控制性肺膨胀(sustained inflation ,SI)是近年国内外[2][6]新近研究的一种能改善 ARDS 氧合功能、增加肺顺应性的机械通气的辅助措施,即在 ARDS 患者行"肺保护性通气策略"的基础上在通气的吸气相给 30 ~ 40cmH_2O 压力水(4 ~ 5 倍左右平均压),屏气 20 ~ 30s 的时间,以达到增加肺容积,改善氧合,纠正低氧血症的目的,一些学者认为其效果理想,能达到上述效果[3][5],但也有部分学者认为其效果并不理想[4],多数学者建议控制性肺膨胀技术在实际的临床中尤其对脓毒血症导致的 ARDS 及有循环功能不稳定者应慎重应用[8]。笔者以为,对于 ALI 及早期、轻度 ARDS 者,肺泡水肿不严重时,SI 可能有效,而对于肺泡水肿严重的中、重度 ARDS 者 SI 要达到增加肺容积,增加肺泡氧合的面积可能十分困难,且对血流动力学定会有不利影响。我们研究发现,对中、重度 ARDS 犬行控制性肺膨胀,血气氧合功能改善并不明显,关键是效果持续的时间很短,没有部分文献所是持续数小时的现象出现,与一些文献结果不一致,与国外[3]报道的相似,我们的结果与文献报道不一致,这可能与本研究 ARDS 犬肺水肿严重,病情处于重度有关。

本研究从 ARDS 的病理改变主要是肺泡水肿、肺重量严重增加(肺含水量重)的理论为重要研究出发点,不从扩张肺泡的角度出发,而是从相反的角度来设想一种新方法,采用压缩肺,排出肺泡内液体。这是因为所用的小潮气量、PEEP 技术、控制性肺膨胀等并不明显增加本已含水肿液的肺泡的氧合面积,对于已经处于严重的肺泡水肿、大量的肺泡塌陷、肺容积明显减少阶段的中、重度 ARDS,如果能想法排出其肺泡中的水份,真正增加肺参与气体交

维普资讯 http://www.cqvip.com

换的面积,对改善 ARDS 顽固低氧血症会产生积极作用,再行机械通气,也许更能改善通气功能,改善肺通气/血流比例,纠正低氧血症,防止进一步出现多脏器功能衰竭。本研究以纯种 beagle 犬作研究对象,成功建立了中、重度 ARDS 模型,并以控制性肺膨胀(SI)作对照。模型犬的体征、血气、肺干湿比、光镜、电镜等均符合 ARDS 的诊断标准,探索出建立中、重度 ARDS 犬的模型所用的油酸剂量。结果发现按多数文献报道的剂量,其模型犬再行高浓度吸氧或机械通气后,犬的氧分压很快上升,PaO_2/FiO_2(氧合指数)很容易上升 >300mmHg,因此,文献报道的 0.03ml ~0.08ml/kg 的油酸良可能只能建立出急性性肺损伤(ALI)的模型。本研究发现要建立达到中、重度 ARDS 犬模型所需油酸剂量比文献报道剂量要大 0.5 ~1 倍。

要增加肺泡的氧合面积,首先得成功从肺泡内排出液体。本研究在实施排肺泡液过程中,同时采用平常外科手术时常用静脉全麻术,目的是减少在实施人工双侧气胸排肺泡液时手术对脏器迷走神经的牵拉反射,减轻其对机体血流动力学的影响。结果显示,我们实验组每只中、重度 ARDS 犬一次能成功地、安全地排肺泡水肿液平均 208ml ±95ml,且术中血流动力学稳定。

实验研究发现排出了肺泡液后,在通气模式不变,氧浓度不变的情况下,试验犬血气改善明显,其差异有显著性($P < 0.05$),与实施控制性肺膨胀组血气相比,其差异也有显著性($P < 0.05$),表明此方法可能比控制性肺膨胀更能改善中、重度 ARDS 犬的氧合;同时肺顺应性较治疗前有所改善($P < 0.05$);气道压在实施后也有明显下降($P < 0.05$)。类似的研究在国内外还未见报道。另一个重要问题就是控制性肺膨胀如果采用的压力太大,时间过长,可以导致肺损伤及不利于血流动力学的稳定,实施压缩肺排肺泡液术是否也有此副作用,本研究对这方面作了初步研究,结果发现实施 $20cmH_2O$ 以内的压力,对 CVP、动脉压没有明显的影响,只是在实施过程中,有 CVP 的轻度下降,但实验结束后 CVP 很快恢复到基础水平,特别是在实施理想是全麻结合肌松剂的条件下,CLDF 对机体的影响可以明显减小,实验结束后解剖肺,未见 CLDF 组有气胸发生,SI 组也未发生气胸。

总之。实施压缩肺排肺泡液术对于改善重度 ARDS 犬氧分压、改善肺力学的效果比控制性肺膨胀的效果更明显,且安全。当然,我们是在动物实验中得到的数据,此措施是否对中、重度急性呼吸窘迫综合征患者有效,还有待于作完善的临床实验。

参 考 文 献

[1] Brun - Buisson C, MinelliC, Bertolini G, et al, Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units [J]. Intersive Care Med, 2004;30(1):51 - 56.

[2] Rimensberger PC, Pache JC, MckerlicC, et al. lung recruitment and lung volume maintenance: a strategy for improving oxygenation and preventing lung injury during both conventional mechanical ventilation and high - frequency oscillation, Intensive Care Med [J]. 2000;26:745 - 755.

[3] 邱海波,潭 焰,周韶霞,等,控制性肺膨胀治疗急性呼吸窘迫综合征家兔的最佳压力选择[J]. 中华内科杂志, 2002;41:15 - 20.

[4] Musch G, Harris RS, Vidal Melo MF, et al. Mechanism by which a sustained inflation can worsen oxyenation in acute lung injury. Anesthesiology [J], 2004;100(2):323 - 330.

[5] Frank James A, Mcauly Danny F, Gutierrez Jorge A, et al. Differential effects of sustained inflation recruitment maneuvers on alveolar epithelial and lung endothelial injury[J]. Crit Care Med. 2005;33(1):181 - 188.

[6] Tugrul S, Akinci O, Ozcan PE. Effects of sustained inflation and postinflation positive end - expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome: focusing on pulmonary and extrapulmonary forms. Crit Care Med [J]. 2003;31(3):738 - 744.

[7] Grasso S, Mascia L, Del Turco M, et al. Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilation with protective ventilatory strategy[J]. Anesthesiology, 2002;96(4):795 - 780.

[8] Lim SC, Adams AB, Simonson DA, et al. Transient hemodynamic effects of recruitment maneuvers in three experiment models of acute lung injure. Crit Care Med [J]. 2004;32(12): 2378 - 2384.