

乌司他丁联合无创正压通气治疗 18 例急性肺损伤患者血气指标分析及临床疗效比较

钱小英 (温州市人民医院呼吸内科, 浙江 温州 325000)

[摘要] 目的 研究乌司他丁联合无创正压通气治疗急性肺损伤患者血气指标及临床疗效。方法 选择 36 例急性肺损伤患者作为研究对象, 随机分为给予乌司他丁联合无创正压通气治疗的观察组和无创正压通气治疗的对照组, 观察血气指标和应激反应。结果 观察组 PaO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、pH 值均明显高于对照组, PaCO_2 明显低于对照组; 观察组血糖和胰岛素水平在治疗后 1 d 开始恢复, 早于对照组。结论 乌司他丁联合无创正压通气治疗能够有效的改善血气指标、缩短应激反应的持续时间, 具有积极的临床价值。

[关键词] 急性肺损伤; 乌司他丁; 无创正压通气

[中图分类号] R563

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2013)03-0207-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2013.03.013

Blood gas index analysis and clinical effect comparison of ulinastatin combined with NIPPV in treatment of 18 ALI patients

QIAN Xiao-ying (Department of Respiratory, the people's Hospital of Wenzhou, Zhejiang 325000, China)

[Abstract] **Objective** To study the blood gas index and clinical effect of ulinastatin combined with non-invasive positive pressure ventilation in treatment of 36 acute lung injury patients. **Methods** All patients were collected and randomly divided into observation group given ulinastatin and NIPPV and control group given NIPPV. Then blood gas index and stress response were observed. **Results** PaO_2 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, pH value of observation group were significantly higher than control group, PaCO_2 was significantly lower than control group; glucose and insulin levels of observation recovered from the first day which were significantly earlier than control group. **Conclusion** The effect of ulinastatin combined with NIPPV had positive clinical value for the improvement of blood gas index and stress response.

[Key words] ALI; ulinastatin; NIPPV

急性肺损伤 (acute lung injury, ALI) 是临床上常见的急症, 病情发展极为迅速, 及时采取有效的治疗措施能够防止呼吸功能进一步损害、多器官功能持续衰竭的发生。无创正压通气 (non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV) 和乌司他丁均被广泛应用于肺功能损伤的治疗。为了进一步探讨乌司他丁联合无创正压通气治疗急性肺损伤患者血气指标及临床疗效, 本文选择 36 例急性肺损伤患者展开随机对比研究, 现将结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 9 月 1 日 ~ 2011 年 9 月 1 日期间在我院就诊的 36 例急性肺损伤 (ALI) 患者的作为研究对象。入选标准^[1]: ①急性起病, 有明确的病因; ②严重的低氧血症, 氧和指数

($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 300 mmHg; ③肺毛细血管 ≤ 18 mmHg; ④胸部 X 线检查显示双肺弥漫性阴影。其中, 严重的肺部感染 10 例、溺水 3 例、脓毒症 7 例、肺挫裂伤 12 例、大面积烧伤 2 例、重度有机磷中毒 2 例。**1.2 分组方法** 所有患者均给予治疗原发病、补液、营养等支持治疗, 并随即分为观察组和对照组。观察组 18 名患者给予乌司他丁联合无创正压通气治疗, 其中男性病人 12 例、女性病人 6 例, 年龄分布在 29 ~ 54 岁、年龄平均 (37.84 ± 4.58) 岁; 对照组 18 名患者给予无创正压通气治疗, 其中男性病人 11 例、女性病人 7 例, 年龄分布在 30 ~ 53 岁、年龄平均 (36.94 ± 4.42) 岁。无创呼吸机选择美国伟康 Bi-PAP vision。两组患者性别、年龄、原发病情况、全身状况等均无差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.3 观察指标

1.3.1 两组患者的血气指标 治疗后 7 d 采集患者的外周动脉血检测动脉血氧分压 (PaO_2)、动脉二氧化碳分压 (PaCO_2) 以及氧和指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)。

[作者简介] 钱小英 (1973-), 女, 硕士, 副主任医师。Tel: 13693381844, E-mail: 2601187999@qq.com.

1.3.2 应激相关指标 治疗前和治疗后1、2、3、4 d时分别采集患者的外周血,检测血糖水平(blood glucose, BG)和胰岛素水平(insulin, Ins)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0软件,计量资料用均数加减标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用卡方检验,均按照 $P < 0.05$ 作为判断为具有统计学差异的标准。

2 结果

2.1 两组患者的血气指标 治疗后,观察组 PaO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、pH值均明显高于治疗前, PaCO_2 明显低于治疗前($P < 0.05$);对照组各项指标与治疗前无明显差异($P > 0.05$)。

表1 两组患者治疗前后的血气指标比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	PaO_2	PaCO_2	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	pH值
观察组(18例)				
治疗前	82.14 ± 8.23	39.14 ± 4.42	208.81 ± 21.68	7.21 ± 0.69
治疗后	92.17 ± 9.28	35.85 ± 3.92	284.28 ± 29.42	7.37 ± 0.86
对照组(18例)				
治疗前	82.74 ± 8.12	39.06 ± 4.09	213.21 ± 21.98	7.23 ± 0.70
治疗后	83.59 ± 8.86	38.94 ± 4.13	215.85 ± 22.42	7.26 ± 0.72

2.2 两组患者治疗后外周血糖水平 观察组血糖水平在治疗后1天与治疗前无差异($P > 0.05$),治疗后第2天起明显低于治疗前($P < 0.05$);对照组治疗后1 d和2 d时与治疗前无差异($P > 0.05$),治疗后第3天起明显低于治疗前数据($P < 0.05$)。

表2 两组患者治疗前后外周血糖水平($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	治疗前	治疗后1 d	治疗后2 d	治疗后3 d	治疗后4 d
观察组	5.98 ± 0.65	5.92 ± 0.72	4.65 ± 0.57	4.68 ± 0.54	4.38 ± 0.49
对照组	5.91 ± 0.67	5.93 ± 0.73	5.84 ± 0.68	4.85 ± 0.62	4.45 ± 0.51
t 值	0.482	0.258	7.247	0.712	0.154
P 值	0.825	0.725	0.258	0.658	0.872

2.3 两组患者治疗后外周血胰岛素水平 观察组外周血胰岛素在治疗后1 d时与治疗前无差异($P > 0.05$),治疗后2 d起明显高于治疗前($P < 0.05$);对照组治疗后1 d和2 d时与治疗前无差异($P > 0.05$),治疗后3 d起明显高于治疗前($P < 0.05$)。

3 讨论

急性肺损伤是临床上常见的急症,是由各种直接、间接的损伤因素引起肺泡上皮细胞功能破坏、毛细血管内皮细胞通透性增加,导致肺间质以及肺泡发生弥漫性的水肿,最终发生以急性低氧血症为特征的呼吸功能不全。该病的主要病理生理特点是肺

容量减少、顺应性下降、通气/血流比例失调,并导致患者出现急性进行性低氧血症^[2]。若病情发展迅速,可致呼吸功能严重衰退、氧和指数 < 200 mmHg,继而发展成为急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)。

表3 两组患者治疗前后外周血胰岛素水平($\bar{x} \pm s$, IU/ml)

组别	治疗前	治疗后1 d	治疗后2 d	治疗后3 d	治疗后4 d
观察组	10.32 ± 1.85	10.18 ± 1.22	14.05 ± 1.53	14.48 ± 1.64	14.68 ± 1.89
对照组	10.41 ± 1.79	10.36 ± 1.03	10.81 ± 1.18	14.31 ± 1.72	14.53 ± 1.84
t 值	0.461	0.284	7.842	0.742	0.288
P 值	0.884	0.728	0.012	0.683	0.847

ALI/ARDS诱发因素很多,且病情发展极为迅速,及时采取有效的治疗措施能够防止呼吸功能进一步损害、多器官功能持续衰竭的发生。无创正压通气是近些年来发展起来的一项医疗技术,它为临床治疗呼吸系统的疾病提供了更多的选择,能够为患者提供足够的通气量和适宜的通气速率、缓解呼吸肌疲劳、改善氧和,为患者呼吸功能的恢复提供充足的时间和空间。吴强等^[3]通过对无创正压通气治疗急性肺气损伤实验,证实 PaCO_2 最好的效果为(38.26 ± 8.01) mmHg,略低于本文对照组(39.06 ± 4.09) mmHg,明显高于本研究中的观察组(35.85 ± 3.92) mmHg,可见呼吸机辅助呼吸技术并不能从根本上解除引起呼吸功能损害的原因^[4]。

乌司他丁是从健康成年男性新鲜尿液中分离纯化出来的一种糖蛋白,属于蛋白酶抑制剂,能够抑制胰蛋白酶、透明质酸酶、弹性蛋白酶、糜蛋白酶、巯基酶、纤溶酶的活性^[5];另外,该药物也能发挥稳定溶酶体膜、抑制炎症因子的释放、清除氧自由基的药理作用。因此,在无创正压通气的基础上给予乌司他丁治疗能够从根本上解除引起呼吸功能损害的原因,也能缓解肺功能损伤所引起的应激反应。本研究结果显示,观察组血糖和胰岛素水平在治疗后1 d开始恢复,对照组则在治疗后2 d开始恢复,可见乌司他丁联合无创正压通气治疗能够更快的缓解应激反应。魏磊等^[6]也通过对25例体外循环患者的临床对照实验中证实了这一观点。

综上所述,乌司他丁联合无创正压通气治疗能够更加有效的改善血气指标、缩短应激反应的持续时间,具有积极的治疗意义。

【参考文献】

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断标准(草案)[S]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(4): 203.

- [2] 薛新,刘志勇. 内毒素诱导急性肺损伤大鼠血清对内皮细胞通透性的影响及乌司他丁的保护作用研究[J]. 东南大学学报:医学版,2011,30(4):594.
- [3] 吴强,张泓,许启霞. 微创正压通气治疗急性肺损伤的临床研究[J]. 中华全科医学,2011,9(10):1501.
- [4] Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory dis-

stress syndrome: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2008, 299(6):637.

- [5] 梁大胜,杜正隆,曾红. 乌司他丁治疗急性肺损伤31例临床观察[J]. 广西医科大学学报,2011,28(1):125.
- [6] 魏磊,刘标,梁永年. 乌司他丁在体外循环中肺保护机制的研究[J]. 中国体外循环杂志,2009,3(1):23.

[收稿日期]2012-12-07

[修回日期]2013-03-01

(上接第206页)

检测结果显示:32例患者万古霉素血药谷浓度存在较大波动,最低值2.87 mg/L和最高值60.29 mg/L相差近20倍。相同给药方案的不同患者,其血药谷浓度存在差异,给药方案为0.5 g、q 12 h和1 g、q 12 h的11例和20例患者中,血药谷浓度分别有3例和5例在有效范围内,有5例和6例低于有效谷浓度,有3例和9例高于有效谷浓度范围。血药谷浓度存在波动的主要有:①不同患者的药代动力学差异。万古霉素的血药浓度-时间变化情况较为复杂,一般为一室、二室和三室模型,以二室模型研究较多^[5,6]。在肾功能正常患者体内, α 分布相在30~60 min之间, $t_{1/2\beta}$ 为6~12 h,分布容积为0.4~1 L/kg,蛋白结合率为50%~55%。由于万古霉素药动学个体差异,导致患者血药谷浓度的差异。②同一药物的不同制剂其生物利用度差异。在应用稳可信的21例患者和来可信的11例患者中,其谷浓度低于有效谷浓度范围的比率分别为19%(4/21)和64%(7/11)。其中应用正常剂量(2 g/d)稳可信的18例患者和来可信的9例患者中,血药谷浓度<10 mg/L者分别为1例和5例。不同品种的万古霉素其生物利用的不同导致血药谷浓度存在差异。由于检测的样本数量少,无法进行有意义的统计检验,其结论尚需通过大样本实验证实。

本次调查的32例患者有4例出现不同程度的肾脏毒性,肾毒性发生率13%。该4例患者均为70岁以上的老年患者,万古霉素谷浓度最低的28.82 mg/L,最高的达60.29 mg/L,其中两名患者联合应用具有肾脏毒性的氨基糖苷类或利尿药呋塞米。研究发现老年人、万古霉素谷浓度过高(30~65 mg/L)、联合应用具有肾毒性的氨基糖苷类药以及利尿药是万古霉素引起肾毒性的危险因素。单用万古霉素肾毒性发生率为1%~5%,合用氨基糖苷类抗生素后肾毒性发生率可达14%~35%^[3]。本次调查的患者万古霉素肾毒性发生与报道的基本一致。为避免不良反应的发生,老年人、特别是联合应用有肾

毒性药物的患者更应注意血药浓度监测。

存在问题:32份病例平均监测血药谷浓度1.19次,血药浓度监测不够。有6例患者用药6 d后首次测血药浓度,1例甚至在用药12 d才测。首次测血药浓度时间较晚,不利于治疗方案调整。调查发现万古霉素溶媒用量不足,说明书明确规定0.5 g万古霉素加入10 ml注射用水溶解,再以至少100 ml生理盐水或5%葡萄糖注射液稀释,静滴时间在60 min以上。本次调查的32例患者中有16例(50%)将1 g万古霉素溶于0.9%氯化钠100 ml中,溶媒量不足,药物浓度过大,增加了不良反应发生机会。

综上所述,万古霉素体内药动学复杂,影响因素多,血药浓度差异大,进行血药浓度监测,实现个体化给药,对提高万古霉素疗效,减少不良反应的发生有着重要意义。特别是老年人、长疗程、联合应用有肾毒性药物的患者,更要重视万古霉素的血药浓度监测。

【参考文献】

- [1] 黄仲义,肖永红,张菁. 万古霉素临床应用中国专家共识(2011版)[J]. 中国新药与临床杂志,2011,30(8):561.
- [2] 刘振声,金大鹏,陈增辉. 医院感染管理学[M]. 北京:军事医学科学出版社,2008:328.
- [3] 王爱霞,范洪伟,吕玮,等. 桑福德抗微生物治疗指南(新译第41版)2011-2012[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2011:39.
- [4] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(3):e18.
- [5] Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists[J]. Am J Health Syst Pharm, 2009, 66:82.
- [6] Rybak MJ. The pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of vancomycin[J]. Clin Infect Dis, 2006, 42(Suppl. 1):S35

[收稿日期]2012-07-02

[修回日期]2012-09-11