

·论著·

肌松剂在创伤后急性呼吸窘迫综合征机械通气患者中的应用效果

赖丽, 骆吉逊

(黔南布依族苗族自治州中医医院肺病内科, 贵州 黔南 558000)

摘要:目的 探讨肌松剂在创伤后急性呼吸窘迫综合征机械通气患者中的应用效果。方法 选取2021年6月–2022年6月贵州省黔南布依族苗族自治州中医医院呼吸与危重症及重症医学科收治的创伤后ARDS患者100例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组50例。对照组予以镇静、镇痛治疗,观察组在以上镇静、镇痛基础上联合应用肌松药物维库溴铵静脉泵入,比较两组氧合变化(pH、PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂)、质量效果(28 d无机械通气日、ICU住院日、住院费用、VAP患病率、住院病死率)。结果 观察组的pH、PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂、28 d无机械通气日、ICU住院日、住院费用、VAP患病率、住院病死率优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 肌松剂可改善创伤后急性呼吸窘迫综合征机械通气患者氧合指数,促进患者自主呼吸功能恢复,缩短住院时间,降低VAP患病率、住院病死率。

关键词:创伤后急性呼吸窘迫综合征;机械通气;肌松剂

中图分类号:R563.8

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.23.010

文章编号:1006-1959(2023)23-0042-05

Application Effect of Muscle Relaxant in Patients with Post-traumatic Acute Respiratory Distress Syndrome Undergoing Mechanical Ventilation

LAI Li, LUO Ji-xun

(Department of Pulmonary Diseases, Qiannan Buyi and Miao Autonomous Prefecture Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qiannan 558000, Guizhou, China)

Abstract: **Objective** To investigate the application effect of muscle relaxant in patients with post-traumatic acute respiratory distress syndrome undergoing mechanical ventilation. **Methods** From June 2021 to June 2022, 100 patients with post-traumatic ARDS admitted to the Department of Respiratory and Critical Care and Intensive Medicine of Qiannan Buyi and Miao Autonomous Prefecture Hospital of Traditional Chinese Medicine in Guizhou Province were selected and divided into control group and observation group according to the random number table method, with 50 patients in each group. The control group was treated with sedation and analgesia, and the observation group was treated with muscle relaxant vecuronium bromide intravenous infusion on the basis of the above sedation and analgesia. The oxygenation changes (pH, PaO₂, PaCO₂, PaO₂/FiO₂) and quality effects (28 d no mechanical ventilation days, ICU hospitalization days, hospitalization costs, VAP prevalence, hospitalization mortality) were compared between the two groups. **Results** The pH, PaO₂, PaCO₂, PaO₂/FiO₂, 28 d no mechanical ventilation days, ICU hospitalization days, hospitalization expenses, VAP prevalence and hospitalization mortality of the observation group were better than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Muscle relaxant can improve the oxygenation index of patients with post-traumatic acute respiratory distress syndrome undergoing mechanical ventilation, promote the recovery of spontaneous respiratory function, shorten the length of hospital stay, and reduce the prevalence of VAP and hospital mortality.

Key words: Post-traumatic acute respiratory distress syndrome; Mechanical ventilation; Muscle relaxation

创伤后急性呼吸窘迫综合征 (post-traumatic acute respiratory distress syndrome)是指各种原因导致的严重创伤后1周内出现弥漫性肺上皮细胞及肺

血管内皮细胞损伤,病理表现急性期为炎症、肺水肿和毛细血管渗漏,慢性期为纤维化肺炎^[1]。创伤后ARDS发生率较高,仅次于脓毒症导致的ARDS^[2,3]。研究证实^[4],在重症ARDS机械通气患者中使用肌松剂可以明显改善氧合或者90 d生存率,甚至可以降低病死率。本研究结合2021年6月–2022年6月我院接诊的96例ARDS患者临床资料,分析肌松剂在创伤后ARDS机械通气患者中的应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年6月–2022年6月贵州

基金项目:黔南民族医学高等专科学校科研基金资助项目(编号:Qnyz202140)

作者简介:赖丽(1983.10–),女,贵州贵阳人,本科,副主任医师,主要从事肺病内科(呼吸与危重症医学科)诊疗工作

通讯作者:骆吉逊(1983.5–),女,贵州都匀人,本科,副主任医师,主要从事肾病内科的研究

省黔南布依族苗族自治州中医医院收治的创伤后 ARDS 患者 100 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 50 例。对照组男 25 例,女 25 例;年龄 30~77 岁,平均年龄(47.33±2.38)岁。观察组男 22 例,女 28 例;年龄 29~75 岁,平均年龄(45.12±1.35)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得本院伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 入选标准

1.2.1 纳入标准 符合以下 ARDS 柏林诊断标准,

- ①创伤后 1 周内起病,以呼吸窘迫和低氧血症为临床表现;
- ②胸部 X 线提示双肺弥漫性渗出性病变;
- ③既往无心脏病病史,并行床旁心脏彩超检查排除心源性肺水肿;
- ④具有机械通气指征,即针对呼吸衰竭的一般治疗方法效果不明显,而病情有恶化趋势;
- ⑤呼吸形式严重异常:呼吸频率 $>35\sim40$ 次/min;
- ⑥ $\text{PaO}_2<50$ mmHg,尤其是吸氧后仍 <50 mmHg;
- ⑦ PaCO_2 持续升高并出现精神神经症状^[6-9]。

1.2.2 排除标准 孕妇、入院后 24 h 内死亡、重度颅脑损伤且无手术指征或颅脑损伤术后 72 h 格拉斯哥昏迷评分(GCS)仍 ≤ 3 分、年龄 <16 岁患者。

1.2.3 剔除标准 患者出现低灌注状态,即在使用大剂量血管活性药物[多巴胺 ≥ 15 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ +去甲肾上腺素 ≥ 0.5 /肾上腺素 ≥ 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 或同时使用多巴胺、去甲肾上腺素、多巴酚丁胺、肾上腺素中三种或者三种以上血管活性药物]仍难以保证平均动脉压(MAP) ≥ 65 mmHg,则停用肌松剂和(或)镇静、镇痛剂,直接出组,不参与最终数据统计。

1.2.4 转组标准 为保证医疗安全,对照组中出现人机协调极差、烦躁明显患者,RASS 评分仍 ≥ 1 分,患者能满足 RASS 评分-2~0 分之间,但自主呼吸较强,导致氧合不能维持[$\text{FiO}_2\geq 70\%$,且 $\text{PEEP}\geq 10$ cmH₂O,脉搏血氧饱和度(SPO_2) $<88\%$ 或动脉血氧分压(PaO_2) <55 mmHg]患者;或氧合难以维持($\text{FiO}_2\geq 70\%$,且 $\text{PEEP}\geq 10$ cmH₂O, $\text{SPO}_2<88\%$ 或 $\text{PaO}_2<55$ mmHg)需进行俯卧位通气患者,则以 1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续静脉泵入维库溴铵,转入观察组。

1.3 方法 观察组及对照组均使用咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20143222,规格:10 ml:50 mg)0.04~0.2 mg/($\text{kg}\cdot\text{h}$)+吗啡(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字 H20063220,规格:10 mg)0.07~0.15 mg/($\text{kg}\cdot\text{h}$)或者咪达唑仑+

芬太尼[国药集团工业有限公司廊坊分公司,国药准字 H20123297,规格:2 ml:0.1mg(以芬太尼计)]0.5~1.0 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 持续静脉泵入镇静、镇痛;观察组在以上镇静、镇痛基础上联合持续静脉泵入维库溴铵(南京新百药业有限公司,国药准字 H20067267,规格:4 mg)1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,消除患者自主呼吸因素。治疗过程中,观察组在能够以较低呼吸机支持条件($\text{FiO}_2\leq 45\%$),且 $\text{PEEP}\leq 5$ cmH₂O 满足氧合 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2\geq 150\sim 200$,则减停维库溴铵,并且维库溴铵使用时间最长不超过 48 h。停用肌松剂后,与对照组一致,每日使用躁动-镇静评分(RASS)及疼痛行为量表(BPS)滴定镇静及镇痛深度,以 RASS 评分-2~0 分、BPS 评分 <6 分为目标,高于以上评分则镇痛、镇静剂加量,优先增加镇痛剂用量。当镇静、镇痛剂加量至规定的最大值[即咪达唑仑 0.2 mg/($\text{kg}\cdot\text{h}$)+吗啡 0.15 mg/($\text{kg}\cdot\text{h}$)或者咪达唑仑 0.2 mg/($\text{kg}\cdot\text{h}$)+芬太尼 1.0 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$],患者仍不能达到以上评分,仍烦躁明显,则加用维库溴铵 1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续静脉泵入肌松治疗。当低于以上评分,则镇静、镇痛剂减量,其中优先将镇静剂减量。患者耐受情况好则依次停用镇静、镇痛药^[9]。

1.4 机械通气指征、呼吸机设置和脱机规则

1.4.1 呼吸机设置 观察组与对照组入组病例均使用创伤后 ARDS 肺保护性通气策略,即①使用小潮气量(VT)通气,按照 6 ml/kg 计算潮气量,或者根据潮气量设置对应的压力支持通气(PCV)数值。其中,所指体重并非实际体重,而使用理想体重计算。理想体重计算公式为:男性 $=50+0.91\times(\text{身高}-152.4)$;女性 $=45.5+0.91\times(\text{身高}-152.4)$,身高单位为 cm。对照组因存在自主呼吸,在保证 $\text{Pplat}\leq 30$ cmH₂O 情况下,VT 可能远大于 6 ml/kg。②允许性高碳酸血症:在小 VT 通气下,可允许动 PaCO_2 适当升高,但要保证 pH 值 ≥ 7.20 ;在保证 Pplat 不高于 30 cmH₂O 时,pH 值 <7.2 ,可以增加 VT。③肺复张治疗:上述通气设置仍不能保证氧合,即 $\text{FiO}_2\geq 70\%$,且 $\text{PEEP}\geq 10$ cmH₂O, $\text{SPO}_2<88\%$ 或 $\text{PaO}_2<55$ mmHg。而对照组则单次静脉注射维库溴铵 4~8 mg 消除自主呼吸后进行肺复张治疗。肺复张前先吸尽气管内及口腔痰液,确定患者自主呼吸已消失,避免更换血管活性药物等操作。肺复张治疗操作方法为:压力控制通气(PCV)+PEEP。肺复张过程中密切关注患者血压及心率,出现血压及心率明显下降(心率下降至 60 次/min 以下或者

较肺复张前心率下降超过40次/min,血压下降至收缩压<90 mmHg,或者收缩压较复张前下降超过40 mmHg),则立即停止肺复张,切换为肺复张之前的呼吸机模式和参数。肺复张时以压力控制(PC) 15 cmH₂O+PEEP 20~35 cmH₂O,PC维持不变,逐渐增加 PEEP。首次肺复张时使用 PC 15 cmH₂O+PEEP 20 cmH₂O,FiO₂维持不变,观察 SPO₂变化,SPO₂较肺复张前升高大于10%认为肺复张有效。每次进行肺复张时观察 SPO₂升高水平,不能达到 SPO₂≥95%,则维持 PC 不变,每次肺复张时增加5 cmH₂O的 PEEP 水平,直到能满足 SPO₂≥95%。开放压=50 cmH₂O,即 PC+PEEP=50 cmH₂O,SPO₂仍小于95%,则观察组直接进行俯卧位通气,对照组以1 μg/(kg·min)速度持续静脉泵入维库溴铵,转入观察组。④使用合适的 PEEP:初始 PEEP 值均设置为5 cmH₂O,在肺复张后使用能维持氧合的最小 PEEP。设置方法为:肺复张后设置 PEEP 为14 cmH₂O,如果氧合下降不明显(即 SPO₂下降小于2%),则每半小时减少2 cmH₂O,直到 SPO₂出现下降≥2%,则再次行肺复张治疗,将 PEEP 直接设置为 SPO₂下降前的水平;如果肺复张后 PEEP 设置为14 cmH₂O,SPO₂仍下降≥2%,则再次进行肺复张后,将 PEEP 直接设置为20 cmH₂O,再按照之前设置的方法进行逐渐减量。但 PEEP 最终设置不能超过20 cmH₂O^[10-12]。

1.4.2 脱机规则 每日评估,在保证氧合情况下,先逐渐降低 FiO₂至45%,再逐渐降低 PEEP 至5 cmH₂O;

氧合仍能够维持,即满足 PaO₂/FiO₂≥150~200,则依次停用肌松、镇静、镇痛剂。停用镇静剂后要求神志清楚,GCS 评分15分,不能满足,则行气管切开,通畅呼吸道。脱机前需将呼吸机模式转换为压力支持通气模式(PSV),并逐渐降低 PS 水平,直至气管插管患者 PS≤10 cmH₂O,气管切开患者 PS≤8 cmH₂O;脱离呼吸机,给 T 管吸氧,吸气时氧流量(Flow)3 L/min,能够耐受半小时以上,且满足以下指标^[13,14],即患者安静,无烦躁;呼吸≤35 或>8 次/min;SPO₂>92%;心率<140 次/min;收缩压较基线升高小于40 mmHg,则拔除气管导管。气管切开患者仍按照以上规则,但脱机需超过72 h 以上,方认为脱机成功^[15,16]。

1.5 观察指标 比较两组氧合变化(pH、PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂)、质量效果(28 d 无机械通气日、ICU 住院日、住院费用)。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组氧合变化比较 观察组 pH、PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂ 均优于对照组(*P*<0.05),见表1。

2.2 两组质量效果比较 观察组 28 d 无机械通气日、ICU 住院日、住院费用、VAP 患病率、住院病死率均优于对照组(*P*<0.05),见表2。

表1 两组氧合变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ /FiO ₂
观察组	50	7.31±1.45	68.21±2.09	45.03±1.98	369.98±12.08
对照组	50	7.30±1.21	55.50±2.16	53.45±1.50	300.34±11.66
<i>t</i>		3.293	2.896	3.510	4.033
<i>P</i>		0.037	0.043	0.034	0.021

表2 两组质量效果比较($\bar{x}\pm s, n(\%)$)

组别	<i>n</i>	28 d 无机械通气日(d)	ICU 住院日(d)	住院费用(千元)	VAP 患病率	住院病死率
观察组	50	20.31±1.33	6.21±2.35	4.03±1.22	4(8.00)	1(2.00)
对照组	50	9.30±1.67	15.50±2.14	5.45±1.68	15(30.00)	4(8.00)
统计值		<i>t</i> =2.578	<i>t</i> =2.785	<i>t</i> =3.165	χ^2 =4.787	χ^2 =4.787
<i>P</i>		0.021	0.044	0.021	0.028	0.045

3 讨论

ARDS 是重症监护病房内收治患者的常见病理情况之一,也是导致重症患者死亡的重要原因。有研究表明^[17],ARDS 患者死亡率高达 45.8%~52%。因此,寻求有效的方法治疗 ARDS 意义重大。目前,临床治疗 ARDS 主要以集中解决患者原发基础疾病、改善患者通气换气功能、提高患者血氧饱和度、保持患者体液平衡等内容为治疗要求,虽能够改善患者临床症状,但对患者氧合的改善效果并不明显,部分患者镇静加强时常出现血压下降情况,不利于患者伤势、休克等问题的处理,最终导致整体疗效未能达到理想状态^[18]。

肌松剂是一类能够降低人体肌肉强度,使肌肉放松的特殊药物,其作用机制为选择性作用于运动神经终板膜上的 N_2 受体来阻断神经冲动向骨骼肌的传递,从而实现肌肉松弛的目的。近年来,肌松剂被广泛用于人体各类急性慢性软组织损伤、肌肉酸痛、神经病变所致的肌肉痉挛、筋膜炎症等疾病的治疗。有研究表明^[19,20],重症 ARDS 机械通气患者使用肌松剂能够有效改善患者氧合,提高患者 90 d 生存率,甚至降低病死率。本研究结果显示,观察组患者住院病死率低于对照组 ($P<0.05$)。pH、 PaO_2 、 $PaCO_2$ 是临床中血气分析需要重点关注的指标,保持正常范围的 PaO_2 和 $PaCO_2$ 是监测患者避免呼吸衰竭的重点指标,而 PaO_2/FiO_2 在呼吸窘迫综合征中占据重要位置,它可以用来评价患者分肺功能情况。基于此,本研究对以上指标进行分析,结果显示观察组 pH、 PaO_2 、 $PaCO_2$ 、 PaO_2/FiO_2 均优于对照组 ($P<0.05$)。由此可见,肌松剂还能够有效改善患者呼吸功能,从而改善患者缺氧症状。这是因为肌松剂能够选择性的作用于神经肌肉接头,从而能够有效阻断神经肌肉的兴奋传递,使得患者肌肉松弛,以此减轻患者呼吸肌的痉挛状况,最终实现患者呼吸功能的改善;同时,这也是肌松剂能够降低重症 ARDS 机械通气患者死亡的一项重要原因。维库溴铵是临床常见的肌松剂之一,作为单季铵类固醇类中效非去极化型肌肉松弛剂,属于泮库溴铵的衍生物,作用也与其相似,能够竞争胆碱能受体,阻断乙酰胆碱作用,从而发挥良好的肌肉松弛效果。此外,观察组 28 d 机械通气日、ICU 住院日、住院费用、VAP 患病率优于对照组 ($P<0.05$)。可见,肌松剂的应用还能够促使患

者更快恢复自主呼吸、更早脱机,并减少 VAP 的发生,提示肌松剂能够更好、更快的促进患者康复,并改善患者预后。这可能是因为肌松剂还能够快速缓解患者外伤引起的肌肉痉挛疼痛,降低患者机体不适感,加速患者机能的恢复,尤其是自主呼吸功能的恢复,从而有效缩短呼吸机使用时间和住院时间,减少呼吸机的使用,降低患者 VAP 发生风险,又能够减少患者就医成本,进一步避免医疗资源的浪费。

综上所述,肌松剂可改善创伤后急性呼吸窘迫综合征机械通气患者氧合指数,促进患者自主呼吸功能恢复,缩短住院时间,降低 VAP 患病率、住院病死率。

参考文献:

- [1]Häberle H, Magunia H, Lang P, et al. Mesenchymal Stem Cell Therapy for Severe COVID-19 ARDS [J]. *J Intensive Care Med*, 2021, 36(6): 681-688.
- [2]Kast RE. Dapsone as treatment adjunct in ARDS [J]. *Exp Lung Res*, 2020, 46(5): 157-161.
- [3]Cho RJ, Adams A, Ambur S, et al. Ultrasound Assessment of Diaphragmatic Motion in Subjects With ARDS During Transpulmonary Pressure-Guided PEEP Titration [J]. *Respir Care*, 2020, 65(3): 314-319.
- [4]Muellenbach RM, Kilgenstein C, Kranke P, et al. Effects of venovenous extracorporeal membrane oxygenation on cerebral oxygenation in hypercapnic ARDS [J]. *Perfusion*, 2014, 29(2): 139-141.
- [5]Litmathe J, Zardo P, Dickgreber N, et al. Severe ARDS induced by fusobacterial infections: a rare clinical presentation of Lemierre syndrome [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 61(8): 754-757.
- [6]Brunet J, Valette X, Buklas D, et al. Predicting Survival After Extracorporeal Membrane Oxygenation for ARDS: An External Validation of RESP and PRESERVE Scores [J]. *Respir Care*, 2017, 62(7): 912-919.
- [7]Buchner J, Mazzeffi M, Kon Z, et al. Single-Center Experience With Venovenous ECMO for Influenza-Related ARDS [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32(3): 1154-1159.
- [8]Lazzeri C, Bonizzoli M, Cianchi G, et al. Bilirubin in the early course of venovenous extracorporeal membrane oxygenation support for refractory ARDS [J]. *J Artif Organs*, 2018, 21(1): 61-67.
- [9]Juschten J, Tuinman PR, Guo T, et al. Between-trial heterogeneity in ARDS research [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(4): 422-434.

(下转第 54 页)

(上接第 45 页)

- [10]D'Alessio FR,Craig JM,Singer BD,et al.Enhanced resolution of experimental ARDS through IL -4 -mediated lung macrophage reprogramming [J].Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol,2016,310(8):L733-L746.
- [11]Takeuchi M,Tachibana K.Mechanical ventilation for ARDS patients --for a better understanding of the 2012 Surviving Sepsis Campaign Guidelines[J].Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets,2015,15(1):41-45.
- [12]Liu D,Luo G,Luo C,et al.Changes in the Concentrations of Mediators of Inflammation and Oxidative Stress in Exhaled Breath Condensate During Liver Transplantation and Their Relations With Postoperative ARDS[J].Respir Care,2015,60(5): 679-688.
- [13]Mahendiratta S,Bansal S,Sarma P,et al.Stem cell therapy in COVID -19: Pooled evidence from SARS -CoV -2,SARS -CoV,MERS -CoV and ARDS:A systematic review [J].Biomed Pharmacother,2021,137:111300.
- [14]Montenegro F,Unigarro L,Paredes G,et al.Acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by the novel coronavirus disease (COVID-19): a practical comprehensive literature review [J].Expert Rev Respir Med,2021,15(2):183-195.
- [15]Guérin C,Beuret P,Constantin JM,et al.A prospective international observational prevalence study on prone positioning of ARDS patients: the APRONET (ARDS Prone Position Network) study[J].Intensive Care Med,2018,44(1):22-37.
- [16]Ainsworth CR,Dellavolpe J,Chung KK,et al.Revisiting extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in burns: A case series and review of the literature [J].Burns,2018,44 (6):1433-1438.
- [17]Sjoding MW,Hofer TP,Co I,et al.Interobserver Reliability of the Berlin ARDS Definition and Strategies to Improve the Reliability of ARDS Diagnosis[J].Chest,2018,153(2):361-367.
- [18]宋德彬,黎代强,黄敬应,等.早期应用肌松剂联合机械通气治疗中重度急性呼吸窘迫综合征的临床效果[J].中国医药科学,2020,10(20):108-111.
- [19]唐胜文,管步高.早期应用肌松剂对重度 ARDS 机械通气患者的效果分析[J].江苏医药,2018,44(7):849-850.
- [20]宋修爽.肌松深度对重度急性呼吸窘迫综合征患者呼吸力学及血流动力学的影响[D].青岛:青岛大学,2021.

收稿日期:2022-10-24;修回日期:2023-02-06

编辑/杜帆