

文章编号 1006-8147(2016)04-0367-03

综述

# 近乎淹溺致急性呼吸窘迫综合征的治疗进展

张茹梅 综述, 杨万杰 审校

(天津市第五中心医院重症医学科, 天津 300450)

关键词 淹溺; 近乎淹溺; 急性呼吸窘迫综合征; 肺保护性通气; 肺复张

中图分类号 R563.8

文献标志码 A

人浸没于水或其他液体后液体充塞呼吸道及肺泡或反射性引起喉痉挛发生窒息和缺氧, 处于临床死亡状态称为淹溺(drowning)。浸没后暂时性窒息, 尚有大动脉搏动, 经处理后至少存活 24 h 或浸没后经紧急心肺复苏存活者称近乎淹溺(near drowning)<sup>[1]</sup>。根据浸没的介质不同, 分为淡水淹溺和海水淹溺, 二者的发病机制虽有不同之处, 但临床上并无明显区别。近乎淹溺严重者可导致急性肺损伤(acute lung injury, ALI)或急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)<sup>[2]</sup>。一旦发生 ARDS, 尽早应用机械通气治疗, 早期应用肺泡表面活性物质、糖皮质激素、前列腺素 E1 (PGE1) 等药物治疗, 以及维持水、电解质平衡、防治并发症等治疗。尽早进行机械通气, 可提高抢救成功率。现综合国内外相关文献, 对近乎淹溺致急性呼吸窘迫综合征的治疗进展做一综述。

## 1 近乎淹溺致急性呼吸窘迫综合征的病理生理及临床表现

人淹没于水中, 本能地引起反应性屏气, 避免水进入呼吸道, 或引起急性喉痉挛反射以致窒息。由于缺氧, 不能坚持屏气, 被迫进行深呼吸, 使大量水分、污泥、杂草等进入呼吸道和肺泡, 堵塞气道, 引起窒息, 使肺失去通气、换气功能, 加剧缺氧<sup>[3]</sup>。低氧血症和组织缺氧导致肺水肿。吸入气道的液体和颗粒性物质引起化学性肺炎, 损伤肺泡壁上皮细胞, 肺泡表面活性物质受到破坏, 导致肺泡不稳定, 肺泡萎陷不张, 肺顺应性降低, 通气血流比例失调, 导致 ALI 或 ARDS<sup>[4]</sup>。

近乎淹溺患者临床表现个体差异较大, 与溺水时间短、吸入水量多少、吸入介质的性质和器官损伤严重程度有关<sup>[5]</sup>。症状可有头痛或视觉障碍、剧烈咳嗽、胸痛、呼吸困难和咳粉红色泡沫样痰, 可有寒战发热。溺入海水者, 口渴感明显。体征包括烦躁不安、抽搐、昏睡和昏迷; 呼吸浅促或停止, 肺部可闻及干湿性啰音; 心律失常、心音微弱; 腹部膨隆, 四肢厥冷, 可伴有头部或颈部损伤<sup>[6]</sup>。

## 2 近乎淹溺致急性呼吸窘迫综合征的机械通气治疗

近乎淹溺患者一旦出现 ARDS, 应尽早进行机械通气, 可提高抢救成功率<sup>[7]</sup>。多数患者需要气管插管或切开行有创正压机械通气。淹溺致 ARDS 患者大量肺泡塌陷, 肺容积减少, 常规或大潮气量通气易导致气压伤。肺保护性通气策略<sup>[8]</sup>和肺复张策略已得到广泛认可。

### 2.1 肺保护性通气策略

2.1.1 最佳呼气末正压通气(PEEP)的应用 PEEP 可增加功能残气量, 使陷闭的小气道和肺泡再开放<sup>[1]</sup>; 肺泡内的正压可减轻肺泡水肿的进一步恶化, 改善通气血流比例, 减少肺内分流, 达到改善氧合功能和肺顺应性的目的。但 PEEP 可增加胸内正压, 减少回心血量, 从而降低心排血量<sup>[9]</sup>。所以应用 PEEP 时, 应评估血容量, 可适当补充, 以代偿回心血量的不足; 若过度补充会加重肺水肿<sup>[10]</sup>。目前最佳 PEEP 的选择, 一般以静态压力-容积(PV)曲线低位转折点压力高 2~3 cmH<sub>2</sub>O 为最佳 PEEP<sup>[11]</sup>。

2.1.2 小潮气量和允许性高碳酸血症 近乎淹溺导致 ARDS 患者肺容积明显降低, 严重者能参与通气肺泡占 20%~30%<sup>[12]</sup>。常规或大潮气量通气易导致肺泡过度膨胀和气道平台压过高, 加重肺及肺外器官的损伤<sup>[13]</sup>。多中心 RCT 研究比较了常规潮气量与小潮气量通气对 ARDS 病死率的影响, 在接受小潮气量组中, 要求平台压不能超过 30 cmH<sub>2</sub>O, 结果证明小潮气量机械通气可减少死亡率<sup>[14]</sup>。对潮气量和平台压进行限制后, 分钟肺泡通气量降低, PaCO<sub>2</sub> 随之升高, 但允许在一定范围内高于正常水平, 即所谓的允许性高碳酸血症(PHC)<sup>[15]</sup>。近来研究发现, 一定范围内高碳酸血症, 具有一定的器官保护作用, 如能通过抑制黄嘌呤氧化酶缓解肺的缺血再灌注损伤, 能降低肺泡灌洗液中的蛋白及 TNF- $\alpha$ , 缓解肺水肿, 改善肺顺应性, 减轻超氧化反应等<sup>[16]</sup>。

2.1.3 压力控制或压力支持通气 用压力控制通气易于人-机同步, 提供的吸气流量为减速波形, 有利于气体交换和增加氧合, 且可以保证气道吸气压不超过预设水平, 避免呼吸机相关肺损伤, 因而较容量控制通气更常用。

2.1.4 高频通气 使用高于正常呼吸 4 倍以上频率(>60 次/min), 非常小的潮气量(1~5 mL/kg)进行通气, 气管内气体高频往返运动, 肺泡可持续处于膨胀状态, 避免呼吸时发生肺泡萎陷, 减少肺泡反复萎陷复张所致的肺损伤, 减少肺内分流, 改善氧合<sup>[17]</sup>。

2.1.5 俯卧位通气 近乎淹溺致 ARDS 肺水肿和肺不张在肺内呈“不均一”分布, 即在重力依赖区(仰卧位时靠近背部的肺区), 以肺水肿和肺不张为主, 通气功能差; 而在非重力依赖区(仰卧位时靠近胸前壁的肺区)肺泡通气功能基本正常; 肺部的血流灌注因重力影响主要集中于位置较低的背部, 故存在严重的通气血流比例失调<sup>[18]</sup>。俯卧位通气通过体位变化, 能降低背部肺组织的胸膜压, 有利于萎陷的肺组织

复张,增加肺的有效通气容积,改善通气血流比例失调,改善低氧血症<sup>[19]</sup>。

**2.1.6 液体通气** 液体通气是利用液状的全氟化碳作为 O<sub>2</sub> 和 CO<sub>2</sub> 的载体,将其注入肺内以改善 ARDS 患者氧合的一种方法,包括全液体通气和部分液体通气。液体通气可提高肺泡氧分压,降低肺泡表面张力,改善肺顺应性,使萎陷的肺泡复张,改善通气血流比例失调。还可抑制肺损伤时的炎症反应,从而减轻肺损伤。但液体通气是否可延长存活时间,因相关研究有限,迄今为止尚无定论,这也是液体通气至今仍未广泛用于临床的原因之一。

**2.2 肺复张策略** 近乎淹溺导致小气道和肺泡陷闭,实施肺复张可适度地打开塌陷的肺泡。所谓肺复张是一个动力学过程,是指通过增加跨肺压使原已不张的肺泡单位重新复张的过程。肺复张的方法包括控制性肺膨胀(SI)法,PEEP 递增法,压力控制法(PCV)<sup>[20]</sup>。

**2.2.1 控制性肺膨胀法** 即在小潮气量机械通气时给予足够的气道压力,使塌陷肺泡充分开放,并使病变程度不一的肺泡达到平衡,且持续一定时间,然后再回到 SI 以前的常规通气模式<sup>[21]</sup>。(1)CPAP 模式,压力支持 PS 降至 0,PEEP 30~40 cmH<sub>2</sub>O,持续 20~50 s;(2)BIPAP 模式,高压与低压均为 30~40 cmH<sub>2</sub>O,维持 20~50 s;(3)吸气保持,将吸气保持键按住,持续 20~50 s。

**2.2.2 PEEP 递增法** 调节气道压上限为 35 cmH<sub>2</sub>O,PEEP 每 30 s 递增 5 cmH<sub>2</sub>O,吸气压随之上升 5 cmH<sub>2</sub>O,维持吸气压与 PEEP 的压力差不变。直至 PEEP 为 35 cmH<sub>2</sub>O,维持 30 s。随后吸气压与 PEEP 每 30 s 递减 5 cmH<sub>2</sub>O<sup>[22]</sup>。

**2.2.3 压力控制法** 上调 PCV 压力,上调 PEEP。如呼吸机通气模式调为 BIPAP,高压可为 30~40 cmH<sub>2</sub>O,低压 16 cmH<sub>2</sub>O,维持时间 90~120 s。

### 3 近乎淹溺致 ARDS 药物治疗

**3.1 肺泡表面活性物质** Maeda 等<sup>[23]</sup>测定了海水淹溺大鼠模型的肺泡表面蛋白(SP),发现淹溺鼠肺泡外颗粒状 SP-A 蛋白升高,SP-A1/A2 mRNA 比率升高。ARDS 患者肺泡表面活性物质减少或功能丧失,易引起肺泡塌陷。肺泡表面活性物质能降低肺泡表面张力,减轻肺炎反应,阻止氧自由基对细胞膜的氧化损伤。因此,补充肺泡表面活性物质成为 ARDS 的治疗手段。目前使用的替代物为人工合成的,提取自牛或猪的肺泡表面活性物质。两个中心参加的 RCT 研究显示,补充肺泡表面活性物质能够短期内(24 h)改善 ARDS 患者的氧合,但并不影响机械通气时间和病死率<sup>[24]</sup>。因此,有必要进一步研究,明确其对 ARDS 预后的影响。

**3.2 糖皮质激素** 在溺水 ARDS 兔模型中糖皮质激素可以减轻肺出血、炎性细胞浸润,同时可抑制肺组织 TNF- $\alpha$ 、白介素 1 $\beta$  和白介素 8 的表达,减轻炎症反应<sup>[25]</sup>。研究表明,ARDS 早期应用小至中等剂量糖皮质激素可抑制体内过度的炎症反应,显著改善肺功能及机械通气时间,降低 ARDS 病死率,但治疗的同时应加强对感染的监控;ARDSnet 的研究观察了糖皮质激素对晚期 ARDS(患病 7~24 d)的治疗效应,结果显示糖皮质激素治疗并不降低 60 d 病死率<sup>[26]</sup>。晚期 ARDS 患者不宜常规应用糖皮质激素治疗。

**3.3 前列腺素 E1(PGE1)** 近年来,国内外广泛研究了前列腺素 E1 在 ARDS 中的治疗作用。有研究报道吸入或静脉应用 PGE1 可减轻 ARDS 的范围和严重程度,并可保护肺血管内皮细胞,使内源性 PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub> 和 NO/ET-1 的产生保持平衡,有利于减轻 ARDS<sup>[27]</sup>。但某些 RCT 研究显示,PGE1 组在 28 d 病死率、机械通气时间和氧合等方面并无益处<sup>[28]</sup>。因此,只有在 ALI/ARDS 患者低氧血症难以纠正时,可以考虑应用 PGE1 治疗。

**3.4 其他药物** 如一氧化氮,抗氧化剂 N-乙酰半胱氨酸和丙半胱氨酸,环氧化酶抑制剂,细胞因子单克隆抗体或拮抗剂,己酮可可碱及其衍化物利索茶碱,重组人活化蛋白 C、酮康唑等临床研究均没有显示能降低近乎淹溺致 ARDS 的病死率和改善预后,尚无足够证据支持用于治疗 ARDS<sup>[29]</sup>。

### 4 近乎淹溺致 ARDS 纤维支气管镜支气管肺泡灌洗治疗

近年来,有研究报道经纤维支气管镜支气管肺泡灌洗治疗近乎淹溺所致 ARDS 的患者,可以改善通气和换气功能,是一种安全有效的临床治疗手段<sup>[30]</sup>。经纤维支气管镜支气管肺泡灌洗可通过冲洗减少气道黏膜及肺泡表面刺激性物质,减少肺泡渗出,使肺泡内水分减少,从而改善换气功能;并可清除小气道内黏液栓、分泌物及误吸异物等,通畅小气道,改善通气功能;还可清理气道内有毒物质及病原体,有利于控制感染。

目前,近乎淹溺致 ARDS 治疗已取得较大进展,但是仍缺乏大规模、多中心、前瞻性、随机、对照的临床试验资料。因此,近乎淹溺致 ARDS 的综合治疗措施仍需进一步研究、完善。

#### 参考文献:

- [1] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 第 7 版.北京:人民卫生出版社,2008:150-154
- [2] Buggia M, Canham L, Tibbles C, et al. Near drowning and adult respiratory distress syndrome[J]. J Emerg Med, 2014, 46(6):821
- [3] 张文武. 急诊内科学[M]. 第 3 版.北京:人民卫生出版社,2012:851-852
- [4] Sabino C V, Holowaychuk M, Bateman S. Management of acute respiratory distress syndrome in a French Bulldog using airway pressure release ventilation[J]. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio), 2013, 23(4):447
- [5] Goffi A, Ferguson N D. High-frequency oscillatory ventilation for early acute respiratory distress syndrome in adults[J]. Curr Opin Crit Care, 2014, 20(1):77
- [6] Fan E, Brodie D, Slutsky A S. Ventilation in acute respiratory distress syndrome: less may be more, in more than one way[J]. Crit Care Med, 2014, 42(6):1581
- [7] Stewart T E, Meade M O, Cook D J, et al. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. Pressure- and Volume-Limited Ventilation Strategy Group[J]. N Engl J Med, 1998, 338(6):355
- [8] Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume reduction in ARDS[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 158(6):1831

- [9] Brower R G, Shanholtz C B, Fessler H E, et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients[J]. *Crit Care Med*, 1999, 27(8):1492
- [10] Hager D N. High-frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2012, 25(1):17
- [11] 邱海波,许红阳,杨毅,等.呼气末正压对急性呼吸窘迫综合征肺复张容积及氧合影响的临床研究[J]. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(7):399
- [12] Claesson J, Frendlich M, Gunnarsson I, et al. Scandinavian clinical practice guideline on mechanical ventilation in adults with the acute respiratory distress syndrome[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2015, 59(3):286
- [13] Needham D M, Yang T, Dinglas V D, et al. Timing of low tidal volume ventilation and intensive care unit mortality in acute respiratory distress syndrome. A prospective cohort study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191(2):177
- [14] Kotani T. Acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: progress in diagnosis and treatment. Topics: III. Treatment; 1. Clinical practice of mechanical ventilation for ALI/ARDS[J]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*, 2011, 100(6):1568
- [15] Lall R, Hamilton P, Young D, et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis of high-frequency oscillatory ventilation against conventional artificial ventilation for adults with acute respiratory distress syndrome. The OSCillation in ARDS study[J]. *Health Technol Assess*, 2015, 19(23):1
- [16] Jabbari A, Alijanpour E, Amri Maleh P, et al. Lung protection strategy as an effective treatment in acute respiratory distress syndrome [J]. *Caspian J Intern Med*, 2013, 4(1):560
- [17] Ng D, Klein W, Tran R, et al. Combination therapy with high-frequency oscillatory ventilation, neuromuscular blockade, inhaled nitric oxide and prone position in acute respiratory distress syndrome with refractory hypoxaemia[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2012, 40(5):898
- [18] Guldner A, Kiss T, Bluth T, et al. Effects of ultraprotective ventilation, extracorporeal carbon dioxide removal, and spontaneous breathing on lung morphofunction and inflammation in experimental severe acute respiratory distress syndrome[J]. *Anesthesiology*, 2015, 122(3):631
- [19] Lamm W J, Graham M M, Albert R K. Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994, 150(1):184
- [20] Lim S C, Adams A B, Simonson D A, et al. Intercomparison of recruitment maneuver efficacy in three models of acute lung injury [J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(12):2371
- [21] Ecklund M M, Wahl G, Yamshchikov A V, et al. Journey of a survivor of near drowning, polymicrobial pneumonia, and acute respiratory distress syndrome[J]. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2012, 24(4):601
- [22] Cornejo R, Romero C, Ugalde D, et al. High-volume hemofiltration and prone ventilation in subarachnoid hemorrhage complicated by severe acute respiratory distress syndrome and refractory septic shock[J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2014, 26(2):193
- [23] Schmidt M, Stewart C, Bailey M, et al. Mechanical ventilation management during extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a retrospective international multicenter study[J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(3):654
- [24] Fettah N, Dilli D, Beken S, et al. Surfactant for acute respiratory distress syndrome caused by near drowning in a newborn[J]. *Pediatr Emerg Care*, 2014, 30(3):180
- [25] Xinmin D, Yunyou D, Chaosheng P, et al. Dexamethasone treatment attenuates early seawater instillation-induced acute lung injury in rabbits[J]. *Pharmacol Res*, 2006, 53(4):372
- [26] Steinberg K P, Hudson L D, Goodman R B, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(16):1671
- [27] Gong M N, Ferguson N D. Lung-protective ventilation in acute respiratory distress syndrome. How soon is now[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191(2):125
- [28] Tin S S, Wiwanitkit V. To: high-volume hemofiltration and prone ventilation in subarachnoid hemorrhage complicated by severe acute respiratory distress syndrome and refractory septic shock[J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2015, 26(4):435
- [29] Schultz M J, Juffermans N P, Matthay M A. From protective ventilation to super-protective ventilation for acute respiratory distress syndrome[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(5):963
- [30] Maeda H, Fujita M Q, Zhu B L, et al. Pulmonary surfactant-associated protein A as a marker of respiratory distress in forensic pathology: assessment of the immunohistochemical and biochemical findings[J]. *Leg Med (Tokyo)*, 2003, 5(Suppl 1):S318

(2015-12-14 收稿)