

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.12.025

❖ 临床研究 ❖

前列地尔联合 HFNC 对神经重症拔管患者血气指标、肺功能及炎症水平的影响

苏利, 吴艳

(攀枝花学院附属医院重症医学科, 四川 攀枝花 617000)

【摘要】目的: 探讨前列地尔联合经鼻高流量氧疗(HFNC)对神经重症拔管患者神经重症拔管患者血气指标、肺功能及炎症水平的影响。**方法:** 选取 103 例神经重症拔管患者为研究对象, 根据治疗方式不同分为 A 组($n=51$)和 B 组($n=52$)。A 组患者采用雾化吸入前列地尔联合 HFNC 治疗; B 组患者仅采用 HFNC 治疗, 治疗时间均为 48 h。比较两组患者治疗前后血气指标[动脉血氧分压(PaO_2)及二氧化碳分压(PaCO_2)]、肺功能[肺动脉收缩压(SPAP)、氧合指数(OI)、肺内分流率(Qs/Qt)、12 hROX 指数]、炎症因子[血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白细胞介素-6(IL-6)]水平。**结果:** 治疗后, A 组患者 PaO_2 、1 hROX、6 hROX、12 hROX 指数均高于 B 组($P<0.05$); PaCO_2 、SPAP、血清 TNF- α 、IL-6 水平均低于 B 组($P<0.05$)。HFNC 结束后 3 min(T₂)及 30 min(T₃), A 组 Qs/Qt 低于 B 组($P<0.05$), OI 高于 B 组($P<0.05$)。**结论:** 前列地尔联合 HFNC 可有效改善神经重症拔管患者血气指标、肺功能, 缓解炎症状态, 提高 HFNC 治疗成功率。

【关键词】 神经重症拔管患者; 前列地尔; 经鼻高流量氧疗; 血气分析; 12 hROX 指数

【中图分类号】 R743 **【文献标志码】** A

Effects of alprostadil aerosol inhalation combined with HFNC on blood gas index, pulmonary function and inflammatory level in critically ill patients with extubation in neurology department

SU Li, WU Yan

(Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Panzhihua University, Panzhihua 617000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the therapeutic effect of alprostadil aerosol inhalation combined with HFNC on blood gas index, pulmonary function and inflammatory level in critically ill patients with extubation in neurology department. **Methods:** 103 patients with severe nerve extubation were divided into group A ($n=51$) and group B ($n=52$) according to the different treatment methods. Group A was treated with atomized alprostadil combined with HFNC, while group B was only treated with HFNC, and the treatment time was 48 h. The blood gas index [partial pressure of arterial blood oxygen (PaO_2) and partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2)], pulmonary function [pulmonary artery systolic pressure (SPAP), oxygenation index (OI), intrapulmonary shunt rate (Qs/Qt), 12 hROX index] and inflammatory level [tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6)] were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** After treatment, PaO_2 , 1 hROX index, 6 hROX index and 12 hROX index in group A were higher than those in group B ($P<0.05$), PaCO_2 , SPAP, TNF- α and IL-6 levels in group A were lower than those in group B ($P<0.05$). At 3 min (T₂) and 30 min (T₃) after HFNC, Qs/Qt was lower and OI was higher in group A than in group B ($P<0.05$). **Conclusion:** Alprostadil aerosol inhalation combined with HFNC oxygen therapy can effectively improve blood gas index, pulmonary function, relieve inflammation, and improve the success rate of HFNC oxygen therapy in critically ill patients with extubation in neurology department.

【Key words】 Critically ill patients with extubation in neurology department; Alprostadil; High-flow nasal cannula; Blood gas analysis; 12 hROX index

神经危重症包括急性卒中、颅内感染、病毒性脑炎等多种疾病, 患者有多个组织器官受损^[1]。为避免机械通气过长而导致呼吸机相关性肺炎等并发症, 当患者自主呼吸恢复后会尽快脱机拔管, 但此时

患者中枢神经损伤尚未恢复, 患者保护性反射较差, 吞咽与呼吸协调性不佳, 吸入性肺炎等疾病的风险也会增加, 且神经重症疾病以老年人患者居多, 受急、慢性疾病与应激水平等多种因素影响, 并发症发

生风险更高^[2-4]。研究^[5-8]表明,前列地尔可保护血管内皮细胞,改善肺部气压及气体运转情况,而经鼻高流量氧疗(HFNC)对患者的呼吸功能不仅有一定调节能力,还有较好的舒适度。本研究旨在探讨前列地尔联合 HFNC 对神经重症拔管患者神经重症拔管患者血气指标、肺功能及炎症水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 4 月至 2022 年 2 月攀枝花学院附属医院收治的 103 例神经重症拔管患者为研究对象,根据治疗方式不同分为 A 组($n=51$)和 B 组

($n=52$)。本研究经院伦理委员会审核批准,患者及家属知情同意。两组患者性别、年龄、疾病类型和格拉斯哥昏迷(GCS)评分等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)存在肝肾、心脑、神经等系统疾病,并经临床证实需接受机械通气治疗者;(2)5 分 $<$ GCS 评分 $<$ 12 分,双瞳孔对光反射存在;(3)收缩压 $>$ 100 mmHg。排除标准:(1)近两周有创伤史、感染史、手术史;(2)合并血液病、凝血机制障碍或免疫缺陷;(3)合并心房心室传导阻滞/心功能不全/癌症;(4)不配合治疗者或再次插管;(5)存在药物过敏反应。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

组别	年龄(岁)	收缩压(mmHg)	男/女(例)	疾病类型(例)				GCS 评分(分)
				颅脑外伤	脑出血	病毒性脑炎	其他	
A 组($n=51$)	53.08 \pm 7.61	120.54 \pm 7.68	25/26	20	18	5	8	8.64 \pm 1.22
B 组($n=52$)	55.36 \pm 5.80	122.68 \pm 10.80	21/31	19	24	7	2	9.05 \pm 1.37
t/χ^2 值	1.712	1.157	0.777		4.812			1.603
P 值	0.090	0.250	0.378		0.187			0.112

1.2 方法

A 组患者采用雾化吸入前列地尔联合 HFNC(费雪派克公司,型号 AIRVO2)治疗:将前列地尔 5 μ g(西安立邦制药)+生理盐水 5 mL,采用氧气雾化(流量 6 L/min),12 h/次;B 组患者采用 HFNC 治疗,同时雾化吸入等量的生理盐水,操作同 A 组。治疗时间均为 48 h。

1.3 观察指标

(1)动脉血氧分压(PaO₂)、动脉二氧化碳分压(PaCO₂)及肺动脉收缩压(SPAP);(2)氧合指数(OI)及肺内分流率(Qs/Qt):包括 HFNC 治疗 10 min(T1)、HFNC 结束后 3 min(T2)和 30 min(T3)OI 及 Qs/Qt;(3)ROX 指数:包括拔管前 0 h 和 HFNC 治疗后 1、6、12 h ROX 指数;(4)炎症因子水平:包括治疗前后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平。

1.4 统计学分析

采用 SPSS20.00 软件对数据进行分析与处理。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用独立样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 PaO₂、PaCO₂ 及 SPAP 比较

治疗前,两组患者 PaO₂、PaCO₂ 及 SPAP 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 48 h 后,两组患者 PaO₂ 均升高($P<0.05$),且 A 组高于 B 组($P<0.05$);PaCO₂、SPAP 均降低,且 A 组低于 B 组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者 PaO₂、PaCO₂ 及 SPAP 比较 $(\bar{x}\pm s, \text{mmHg})$

组别	PaO ₂		PaCO ₂		SPAP	
	治疗前	治疗 48 h 后	治疗前	治疗 48 h 后	治疗前	治疗 48 h 后
A 组($n=51$)	50.14 \pm 9.21	70.38 \pm 7.23*	46.04 \pm 11.53*	38.64 \pm 3.92*	61.80 \pm 6.31	45.06 \pm 4.11*
B 组($n=52$)	49.84 \pm 10.22	64.50 \pm 8.62*	45.95 \pm 6.22*	40.70 \pm 6.05*	62.04 \pm 7.29	53.04 \pm 6.25*
t 值	0.156	3.747	0.049	2.046	0.178	7.640
P 值	0.876	$<$ 0.001	0.961	0.043	0.859	$<$ 0.001

* $P<0.05$,与组内治疗前相比。

2.2 两组患者 OI、Qs/Q 比较

T1 时,两组患者 OI、Qs/Q 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。HFNC 结束后 T2 及 T3 时,两组

患者 OI 均先降低后升高 ($P < 0.05$),且 A 组高于同时间 B 组 ($P < 0.05$); Qs/Qt 均先升高后降低 ($P < 0.05$),且 A 组低于同时间 B 组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者 OI、Qs/Q 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	OI			Qs/Qt		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3
A 组 (n=51)	425.01 ± 36.92	360.54 ± 41.00 *	447.04 ± 43.90 *#	9.64 ± 2.80	15.01 ± 3.29 *	11.26 ± 2.33 *#
B 组 (n=52)	422.86 ± 40.23	329.81 ± 22.13 *	389.01 ± 19.55 *#	9.50 ± 1.90	17.22 ± 4.37 *	15.60 ± 1.95 *#
t 值	0.282	4.746	8.694	0.297	2.895	10.259
P 值	0.778	<0.001	<0.001	0.767	0.005	<0.001

* $P < 0.05$,与组内 T1 相比;# $P < 0.05$,与组内 T2 相比。

2.3 两组患者 ROX 指数比较

拔管前,两组患者 ROX 指数比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);HFNC 治疗 1、6、12 h 后,两组患者 ROX 指数均降低 ($P < 0.05$),且 A 组高于同时刻 B 组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者 ROX 指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	拔管前	治疗后 1 h	治疗后 6 h	治疗后 12 h
A 组 (n=51)	7.12 ± 0.50	4.59 ± 0.34 *	4.42 ± 0.58 *	4.50 ± 0.68 *
B 组 (n=52)	7.04 ± 0.83	3.70 ± 0.19 *	3.72 ± 0.39 *	3.64 ± 0.29 *
t 值	0.591	16.440	7.200	8.376
P 值	0.556	<0.001	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$,与组内拔管前 0 h 相比。

2.4 两组患者炎症因子水平比较

治疗前,两组患者血清 TNF- α 、IL-6 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 48 h 后,两组患者血清 TNF- α 、IL-6 水平均降低 ($P < 0.05$),且 A 组低于 B 组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者血清 TNF- α 、IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	IL-6		TNF- α	
	治疗前	治疗 48 h 后	治疗前	治疗 48 h 后
A 组 (n=51)	2.90 ± 0.53	1.32 ± 0.14 *	80.55 ± 7.62	60.85 ± 5.91 *
B 组 (n=52)	2.83 ± 0.44	1.60 ± 0.19 *	78.95 ± 10.04	68.90 ± 7.44 *
t 值	0.730	8.501	0.910	6.073
P 值	0.467	<0.001	0.365	<0.001

* $P < 0.05$,与组内治疗前相比。

3 讨论

神经重症患者神经功能受损,可累及呼吸功能,从而进一步加重神经功能减退。临床常采用机械通气辅助治疗,以维持患者正常呼吸功能^[9],因患者自主呼吸功能恢复后仍有意识障碍、呼吸运动协调性减弱等症状,存在再次插管的风险,因此脱机拔管后有效的过渡治疗措施极为重要。

选择性肺动脉扩张剂,可保护血管内皮细胞^[10-11]。有研究^[12-13]指出,雾化吸入 PGE1 治疗有利于患者呼吸功能恢复,提高肺氧合功能,肺部感染率也相对较低。本研究中,治疗后,A 组 PaO₂ 高于 B 组 ($P < 0.05$);PaCO₂、SPAP 低于 B 组 ($P < 0.05$);T2 及 T3 时刻 OI 高于 B 组 ($P < 0.05$),Qs/Qt 低于 B 组 ($P < 0.05$),说明前列地尔联合 HFNC,患者肺氧合功能及血气功能改善更明显。此外,PGE1 被微脂球包裹,后特异性运送置病变部位,通过与细胞膜受体结合可抑制甲肾上腺素释放,靶向作用于肺部,可以降低肺动脉压力,改善血流/通气比,抑制微血栓,减轻心负荷。HFNC 可产生一定水平的呼气末正压,降低上气道阻力,精准的恒温和恒湿功能可防止呼吸道黏液纤毛以及粘膜功能损伤;还可湿化气道、防止呼吸道干燥,促进气道内痰及时排除,降低气道阻塞和感染风险。相对于标准氧疗,HFNC 不仅可降低呼吸功,还可提高患者的舒适度。何萍等^[14]研究指出,HFNC 可促进神经缺损功能恢复,降低并发症风险,有利于改善脑卒中患者预后。

ROX 指数是临床中用于判断 HFNC 成功的早期预测指标,具有检测快速、简单、可重复进行等特点。笄伟等^[15]研究认为,HFNC 治疗 6 h ROX 指数 ≥ 4.45 及 12 h ROX 指数 ≥ 4.40 者成功几率较大;而本研究中,A 组治疗后 6 hROX 指数与 12 hROX 指数均高于上述研究中所列阈值,且 A 组 ROX 指数高于 B 组 ($P < 0.05$),表明雾化吸入前列地尔联合 HFNC 治疗对神经重症拔管患者的疗效更好。研究^[16]表明,炎症因子与神经重症发生、发展有关。正常机体中,血管内皮细胞分泌的多种血管活性物质相互拮抗、相互协调,共同维持正常血管内皮功能。TNF- α 属于一种炎症因子,对肿瘤细胞有杀灭作用,是导致炎症性损伤的重要介质。同为炎症因子之一的 IL-6 能加重炎症反应程度,氧自由基的产生和炎症因子均可导致神经细胞死亡,因此观察神

前列地尔主要成分为前列腺 E1 (PGE1),属于

经重症拔管患者炎症指标变化可反应临床治疗疗效。在本研究中,治疗后 A 组炎症反应程度轻于 B 组($P < 0.05$),说明雾化吸入前列地尔联合 HFNC 治疗可有效缓解神经重症拔管患者机体炎症状态,促进各组织器官功能恢复。

综上,雾化吸入前列地尔联合 HFNC 可有效改善神经重症拔管患者肺氧合功能、缓解炎症,值得临床应用。

参考文献

- [1] Rochweg B, Einav S, Chaudhuri D, *et al.* The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline [J]. *Intensive Care Medicine*, 2020, 46 (12): 2226 - 2237.
- [2] 荀凯,陈童恩,史笑笑,等. 动态监测 PCT 对神经重症患者抗感染治疗与抗菌药物应用的分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29 (3): 390 - 394.
- [3] 贾淳钰,张亦甜,邱炳辉. 神经重症患者下丘脑-垂体损伤的临床评估进展 [J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36 (8): 854 - 857.
- [4] Butt S, Pistidda L, Floris L, *et al.* Initial setting of high-flow nasal oxygen post extubation based on mean inspiratory flow during a spontaneous breathing trial [J]. *J Crit Care*, 2021, 63: 40 - 44.
- [5] 狄美琪,胡玲玲,王引明,等. 氯吡格雷联合前列地尔对急性脑梗死患者疗效、血流动力学及凝血功能水平的影响 [J]. *中国医院药学杂志*, 2019, 39 (11): 1175 - 1178.
- [6] Matsuda W, Hagiwara A, Uemura T, *et al.* High-Flow Nasal Cannula May Not Reduce the Re-Intubation Rate Compared With a Large-Volume Nebulization-Based Humidifier [J]. *Respir Care*, 2020, 65 (5): 610 - 617.
- [7] 葛歆瞳, Laskowitz DT, 江荣才, 等. 神经重症患者感染诊治: 美国临床神经医学手册 (2017-2018) 与中国专家共识 (2017) 的对比与解读 [J]. *中华神经医学杂志*, 2019, 18 (1): 2 - 11.
- [8] Guo K, Liu G, Wang W, *et al.* Effects of high-flow nasal oxygen cannula versus other noninvasive ventilation in extubated patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 2021, 16 (1): 109 - 119.
- [9] Kansal A, Dhanvijay S, Li A, *et al.* Predictors and outcomes of high-flow nasal cannula failure following extubation: A multicentre observational study [J]. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 2021, 50 (6): 467 - 473.
- [10] 张静静, 吕荣祥, 刘郁, 等. 吡拉西坦注射液联合前列地尔对老年出血性脑梗死急性期患者神经功能、血管内皮功能、炎症因子和血液流变学的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38 (10): 2337 - 2339.
- [11] Lee M, Kim JH, Jeong IB, *et al.* Protecting postextubation respiratory failure and reintubation by High-Flow nasal cannula compared to Low-Flow oxygen system: single center retrospective study and literature review [J]. *Acute and critical care*, 2019, 34 (1): 60 - 70.
- [12] Lee YS, Chang SW, Sim JK, *et al.* An integrated model including the ROX index to predict the success of High-Flow nasal cannula use after planned extubation: a retrospective observational cohort study [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2021, 10 (16): 3513.
- [13] 李洁, 覃铁和, 王首红, 等. 注射用前列地尔干乳剂联合丁苯酞软胶囊对重症缺血性脑卒中患者神经功能、炎症因子及凝血功能的影响 [J]. *中国药房*, 2018, 29 (8): 1087 - 1090.
- [14] 何萍, 倪健强. 经鼻高流量湿化氧气治疗对脑卒中后全身炎症反应综合征的疗效 [J]. *实用医学杂志*, 2019, 35 (3): 356 - 359.
- [15] 笪伟, 何媛媛, 王晓波, 等. ROX 指数对新型冠状病毒肺炎患者经鼻高流量湿化氧疗疗效的评估价值 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30 (5): 588 - 592.
- [16] Tongyoo S, Tantibundit P, Daorattanachai K, *et al.* High-flow nasal oxygen cannula vs. noninvasive mechanical ventilation to prevent reintubation in sepsis: a randomized controlled trial [J]. *Annals of Intensive Care*, 2021, 11 (1): 172.

(收稿日期: 2022 - 07 - 09

修回日期: 2022 - 09 - 08)