

## 肌松剂在危重症哮喘机械通气中的疗效观察

戴山林,孔辉,金宇

(南京医科大学第一附属医院呼吸科 RICU,江苏 南京 210029)

**[摘要]** **目的:** 回顾性分析肌松剂对危重症哮喘患者机械通气疗效的影响。**方法:** 41例危重症哮喘患者分为肌松组19例,无肌松组2例,肌松组给予肌松剂+常规治疗,无肌松组给予常规治疗。观察2组患者气管插管机械通气后2h血气分析及气道压变化、拔管时间、住院时间;观察肌松剂使用时间<48h和>48h的哮喘患者拔管时间及住院时间。**结果:** 肌松组在使用肌松剂2h的pH值、PaCO<sub>2</sub>较无肌松组明显好转( $P < 0.05$ ),气道峰值压力较无肌松组明显下降( $P < 0.05$ ),2组PaO<sub>2</sub>无明显差异( $P > 0.05$ )。肌松组拔管时间与无肌松组比较无统计学差异( $P > 0.05$ ),肌松组住院时间较无肌松组显著延长( $P < 0.05$ )。肌松剂使用>48h与<48h相比,拔管时间及住院时间均显著延长( $P < 0.05$ )。**结论:** 肌松剂能迅速改善危重症哮喘患者机械通气后的pH值、PaCO<sub>2</sub>,明显降低气道峰值压力,但肌松剂使用>48h会延长拔管时间及住院时间。

**[关键词]** 肌松剂;危重症哮喘;机械通气

**[中图分类号]** R562.25

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2015)02-218-04

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20150217

## Effects of muscle relaxant on treatment of severe asthma with mechanical ventilation

Dai Shanlin, Kong Hui, Jin Yu

(Respiratory Intensive Care Unit, Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate effects of muscle relaxant on treatment of severe asthma with mechanical ventilation by retrospective analysis. **Methods:** Forty-one patients with severe asthma treated by intubation and mechanical ventilation were divided into muscle relaxants group (muscle relaxants and traditional treatment) and non-muscle relaxants group (traditional treatment only). The blood gas analysis, airway pressure, extubation time, and hospitalization time were compared between two groups. Moreover, the extubation time and hospitalization time of the patients treated with muscle relaxants more than 48 hours or less than 48 h were analyzed. **Results:** Compared to the non-muscle relaxants group, the pH value and PaCO<sub>2</sub> of arterial blood in muscle relaxants group were significantly improved ( $P < 0.05$ ), the peak pressure of airway was significantly decreased ( $P < 0.05$ ) 2 h after muscle relaxants treatment. No difference was found in PaO<sub>2</sub> between two groups. The hospitalization time was shorter in the non-muscle relaxants group ( $P < 0.05$ ), while no difference was found in extubation time between two groups. Notably, when using muscle relaxants more than 48 h, both extubation time and hospitalization time were significantly increased. **Conclusion:** Muscle relaxants can rapidly improve the pH value, decreased the PaCO<sub>2</sub> and peak pressure of airway in severe asthma patients after mechanical ventilation. However, they would increase extubation time and hospitalization time.

**[Key words]** muscle relaxants; severe asthma; mechanical ventilation

[Acta Univ Med Nanjing, 2015, 35(02): 218-221]

近年来,随着对哮喘发病机制认识的不断进展,新的有效治疗药物不断增多及合理规范治疗的普及,虽然哮喘发病率呈逐年上升趋势,但多数哮喘患者的治疗效果有显著改善<sup>[1]</sup>。然而极少部分哮喘患者的急性窒息型发作及不规范治疗导致的危重症哮喘仍时有发生,此时药物治疗常常不能缓解症

状,导致急性呼吸衰竭,抢救不及时可危及生命。此类患者常需及时进行有创机械通气<sup>[2]</sup>。在危重症哮喘的有创机械通气过程中,由于高气道阻力及人-机拮抗等原因,除合理的抗炎平喘、祛痰、抗感染、补液、纠正酸中毒、镇静、镇痛等治疗外,常需使用肌松剂等药物<sup>[3-4]</sup>。因此,本文回顾分析使用肌松剂对危重

症哮喘患者疗效的影响。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

2000 年 1 月~2013 年 12 月来本院就诊的危重症哮喘患者 41 例,所有患者均符合中华医学会呼吸病分会制定的急性发作危重症哮喘的诊断标准<sup>[5]</sup>。其中男 28 例,女 13 例,平均年龄 40.5 岁(16~61 岁),平均病程 14.9 年(1~29 年),病情加重 5 h~9 d。急性生理学慢性健康 II (acute physiology and chronic health II, APACH II) 评分 13~19 分,平均 14.6 分。除外慢性阻塞性肺疾病、心源性哮喘患者。41 例患者分为肌松组 19 例、无肌松组(对照组)22 例。肌松组给予肌松剂+常规治疗,无肌松组给予常规治疗。常规治疗的措施包括有创机械通气、抗炎平喘、祛痰、抗感染、补液、纠正酸中毒、镇静、镇痛等。2 组患者在年龄、病程、APACH II 评分及血气分析等方面具有可比性。肌松组患者根据肌松剂使用时间是否 >48 h 分为肌松剂 <48 h 亚组 14 例、肌松剂 >48 h 亚组 5 例。

### 1.2 方法

肌松组和无肌松组的 41 例患者均经口气管插管进行机械通气,使用的呼吸机类型有:纽邦 E-200、Drager evita 2、Bear-1000、Servo-i、PB840。起始通气模式:控制/辅助通气(A/C)+呼气末正压通气(PEEP);停用肌松剂后或镇静、镇痛剂减量后采用同步间歇指令通气+压力支持通气+呼气末正压通气(SIMV+PSV+PEEP)或压力支持通气+呼气末正压通气(PSV+PEEP)。初始参数:潮气量 6~8 ml/kg,呼吸频率 10~14 次/min,吸呼比 >1:1.5,吸氧浓度 0.4~1.0,PEEP 0~3 cmH<sub>2</sub>O,以后随病情及动脉血气

情况调整通气模式及参数。所有患者插管上机后采取镇静措施达到 Ramsey 分级 3~4 级,使用镇静剂咪唑安定 0.04~0.15 mg/(kg·h) 静脉持续泵入,必要时合用异丙酚 0.3~4.0mg/(kg·h) 静脉持续泵入或芬太尼 1~2 μg/(kg·h) 静脉持续泵入;肌松剂组加用维库溴铵(<20 mg/d)或罗库溴铵(<250 mg/d)或阿曲库铵(<125 mg/d),分次静脉推注或持续泵入。其他治疗措施包括应用大剂量糖皮质激素、β<sub>2</sub> 肾上腺素能受体激动剂、M 受体阻滞剂、氨茶碱、抗生素、清除气道分泌物、补液、纠正电解质酸碱失衡及并发症处理等。待患者支气管痉挛缓解、呼吸困难消失、生命体征平稳、PSV<8 cmH<sub>2</sub>O、动脉血气分析改善,肺部感染控制后尽早停机及拔管。

监测 2 组患者的血气分析、血清磷酸肌酸激酶(CPK)及临床症状变化情况(包括呼吸困难、意识状态、肺部啰音等)。必要时拍摄床边 X 线胸片。密切观察机械通气时气道压力的变化。监测肌松剂使用剂量及时间。观察患者的拔管时间及住院时间。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS11.0 软件处理数据,数据以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 肌松组与无肌松组危重症哮喘患者机械通气 2 h 血气分析及气道压变化

危重症哮喘患者使用肌松剂 2 h 后 pH 值较未使用肌松剂者明显改善 ( $P < 0.05$ ), PaCO<sub>2</sub> 亦明显下降 ( $P < 0.05$ ), PaO<sub>2</sub> 无明显差异 ( $P > 0.05$ ), 气道峰值压力亦明显下降 ( $P < 0.05$ , 表 1)。

### 2.2 肌松组与无肌松组危重症哮喘患者拔管时间

表 1 2 组危重症哮喘患者机械通气 2 h 后血气分析及气道压

Table 1 Analysis of blood gas analysis and airway pressure of 2 groups severe asthma patients 2 h after mechanical ventilation ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	pH 值	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	气道压(cmH <sub>2</sub> O)
肌松组	19	7.33 ± 0.04	86.68 ± 10.47	43.00 ± 5.07	24.21 ± 3.15
无肌松组	22	7.28 ± 0.04*	84.00 ± 8.72	66.68 ± 12.70*	45.59 ± 7.50*

与肌松组比较, \* $P < 0.05$ 。

### 及住院时间

肌松组哮喘患者拔管时间与无肌松组相比无明显差异 ( $P > 0.05$ ), 肌松组哮喘患者住院时间较无肌松组明显延长 ( $P < 0.05$ , 表 2)。

### 2.3 肌松剂使用不同时间组之间拔管时间、住院时间

肌松剂使用超过 48 h 的哮喘患者拔管时间及住院时间均较肌松剂使用 >48 h 的哮喘患者明显延长 ( $P < 0.05$ , 表 3)。

### 2.4 并发症及预后

无肌松组有 2 例发生纵膈气肿、1 例发生单侧气胸, 分别经胸骨上窝切开引流及胸腔闭式引流后

表2 2组危重症哮喘患者拔管时间、住院时间的比较  
Table 2 Comparison of extubation time and hospitalization time between 2 groups severe asthma patients (d,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	拔管时间	住院时间
肌松组	19	5.16 ± 1.74	13.32 ± 5.15
无肌松组	22	4.64 ± 1.36	9.14 ± 2.78*

与肌松组比较, \* $P < 0.05$ 。

表3 肌松剂使用不同时间亚组拔管时间、住院时间比较  
Table 3 Comparison of extubation time and hospitalization time in the patient with different treatment time of muscle relaxants (d,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	拔管时间	住院时间
肌松剂使用时间<48 h组	14	4.36 ± 0.84	10.86 ± 3.08
肌松剂使用时间>48 h组	5	7.40 ± 1.67*	20.20 ± 2.86*

与肌松剂使用时间<48 h组比较, \* $P < 0.05$ 。

好转;肌松组无类似并发症。肌松组中使用肌松剂>48 h的5例患者中有3例CPK均>1 000 IU/L,停用肌松剂后逐渐恢复正常。2组患者均全部抢救成功,病情缓解后出院。

### 3 讨论

危重症哮喘可分为两种基本情况:①突然发作或加重,治疗不及时,可于短时间内迅速死亡,以速发炎症反应为主,病理改变为严重气道痉挛;②哮喘进行性加重,以迟发性炎症反应为主,表现为气道黏膜的水肿、肥厚<sup>[6]</sup>。有少部分危重症哮喘患者虽然给予氧疗、静脉糖皮质激素应用、 $\beta_2$ 肾上腺素能受体激动剂、氨茶碱、抗胆碱能受体、控制感染、祛痰、补液、纠正水电解质酸碱紊乱等综合治疗,但病情仍不能缓解,机械通气是治疗此类危重症哮喘的有效手段<sup>[7]</sup>。

由于危重症哮喘的病理生理特点,机械通气的实施并非一帆风顺<sup>[8]</sup>。发作危重症哮喘时,支气管平滑肌明显痉挛、支气管管壁炎症、细胞浸润和气道黏液分泌显著增多,导致气道阻力明显增加,严重时可达正常的2倍,导致功能残气量(functional residual capacity, FRC)多接近P-V曲线的高位拐点(upper inflection point, UIP),甚至FRC超过UIP<sup>[9]</sup>。在这种情况下进行机械通气时,呼吸机很难保证足够的潮气量,易出现高气道峰压、人-机拮抗,也易出现纵隔气肿、气胸等并发症,导致呼吸功能进一步恶化,甚至危及生命。临床上常用允许性高碳酸血症、镇静剂、镇痛剂及肌松剂等处理这种情况<sup>[10]</sup>。

危重症哮喘患者在机械通气治疗时应用镇静

剂和镇痛剂的目的是使患者能够耐受气管插管<sup>[11]</sup>,抑制呼吸中枢的呼吸驱动力,减轻焦虑,使患者容易入睡,使呼吸机与患者的自主呼吸同步,改善患者的舒适度。机械通气时所需镇静剂和镇痛剂的种类、剂量和镇静的水平取决于患者的反应及意识状态,常使用咪唑安定,必要时联合使用异丙酚或芬太尼<sup>[12]</sup>。有部分哮喘患者在给予镇静剂、镇痛剂后仍不能消除患者自主呼吸与通气机之间的拮抗,或者出现严重的高碳酸血症<sup>[13]</sup>,此时可加用肌松剂,达到降低吸气峰压,使患者与通气机呼吸同步,避免气胸、纵隔气肿等并发症<sup>[14]</sup>。常使用的肌松剂有罗库溴铵、维库溴铵及阿库曲铵等,此类肌松剂为单季铵类非去极化肌松药,通过与乙酰胆碱竞争结合位于横纹肌运动终板的烟碱样受体而阻断神经末梢与横纹肌之间的传导。

在本研究中,观察到危重症哮喘患者使用肌松剂后2 h对pH、PaCO<sub>2</sub>均较无肌松组明显改善,说明加用肌松剂后迅速消除了人-机拮抗、降低了气道压力、增加了肺泡通气量;2组患者PaO<sub>2</sub>均不低,也无明显差异,可能与哮喘患者抢救过程中给予较高的吸氧浓度有关。Adnet等<sup>[15]</sup>研究发现气管插管的危重症哮喘患者接受肌松剂12 h后,拔管后肌病明显增高及住ICU时间明显延长,但Kessler等<sup>[16]</sup>发现拔管后肌病的发生率与肌松剂的使用时间关系不大,可能与糖皮质激素、抗生素、镇静剂等使用有关。本研究发现肌松组的拔管时间与无肌松组相比并无差别,但对肌松组进行分层分析发现使用肌松剂>48 h时拔管时间明显延长;同时也发现肌松组住院时间较无肌松组明显延长;说明肌松剂的使用会延长患者住院时间,可能原因有:①肌松剂使用时间过长引起横纹肌损害,甚至肌病;②危重症哮喘治疗过程中用药种类多,如抗生素、糖皮质激素等,有可能与肌松剂发生药物相互作用,加重肌松剂的不良反应<sup>[17]</sup>。肌松组与无肌松组均无死亡病例,无肌松组出现2例纵隔气肿,1例气胸,说明无论使用镇静剂、镇痛剂或联用肌松剂均能取得较好的治疗效果,但肌松剂的使用可降低气道压力,消除人-机拮抗,减少气压伤等并发症的发生。

因此,本文认为在危重症哮喘机械通气过程中,联合使用肌松剂能迅速降低气道压力、消除人-机拮抗、增加肺泡通气量及减少气压伤等并发症的发生,但延长了住院时间,如果肌松剂使用超过48 h会明显延长拔管时间。

[参考文献]

- [1] Martinez FD, Vercelli D. Asthma [J]. Lancet, 2013, 382 (9901): 1360-1372
- [2] 金宇, 戴山林. 机械通气治疗支气管哮喘的生理学基础与策略 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(7): 549-551
- [3] Wener RR, Bel EH. Severe refractory asthma; an update [J]. Eur Respir Rev, 2013, 22(129): 227-235
- [4] Peters JI, Eric Stupka J, Singh H, et al. Status asthmaticus in the medical intensive care unit: A 30-year experience [J]. Respir Med, 2012, 106(3): 344-348
- [5] 中华医学会呼吸病学分会. 支气管哮喘防治指南 (支气管哮喘的定义、诊断、治疗、疗效判定标准及教育和管理方案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 1997, 20(4): 261-267
- [6] Hartley R, Berair R, Brightling CE. Severe asthma; novel advances in the pathogenesis and therapy [J]. Pol Arch Med Wewn, 2014, 124(5): 247-254
- [7] Oddo M, Feihl F, Schaller MD, et al. Management of mechanical ventilation in acute severe asthma: practical aspects [J]. Intensive Care Med, 2006, 32(4): 501-510
- [8] Bell MC, Busse WW. Severe asthma: an expanding and mounting clinical challenge [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2013, 1(2): 110-121
- [9] Greenberg S. Asthma exacerbations: predisposing factors and prediction rules [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2013, 13(3): 225-236
- [10] Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma [J]. Eur Respir J, 2014, 43(2): 343-373
- [11] 蔡柏蔷. 机械通气时镇静剂、镇痛剂和肌松剂的临床应用 [J]. 中国呼吸和危重监护杂志, 2004, 3(3): 142-144
- [12] Friedrich JO, Baker AJ. Optimizing the approach to pain, agitation, and delirium in critical care [J]. Can J Anaesth, 2014, 61(7): 605-610
- [13] Raimondi GA, Gonzalez S, Zaltsman J, et al. Acid-base patterns in acute severe asthma [J]. J Asthma, 2013, 50(10): 1062-1068
- [14] Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit [J]. Crit Care Med, 2013, 41(1): 263-306
- [15] Adnet F, Dhissi G, Borron SW, et al. Complication profiles of adult asthmatics requiring paralysis during mechanical ventilation [J]. Intensive Care Med, 2001, 27(11): 1729-1736
- [16] Kesler SM, Spreenkle MD, William S, et al. Severe weakness complicating status asthmaticus despite minimal duration of neuromuscular paralysis [J]. Intensive Care Med, 2009, 35(1): 157-160
- [17] Pandharipande PP, Patel MB, Barr J. Management of pain, agitation, and delirium in critically ill patients [J]. Pol Arch Med Wewn, 2014, 124(3): 114-123

[收稿日期] 2014-07-19

## 《南京医科大学学报(自然科学版)》荣获首届 江苏省新闻出版政府奖

由中共江苏省委宣传部、江苏省新闻出版(版权)局、江苏省财政厅、江苏省人力资源和社会保障厅共同主办的首届江苏省新闻出版政府奖评选表彰结果公布,经评审委员会评审和评选工作领导小组审定,并经过严格的指标评定,《南京医科大学学报(自然科学版)》荣获江苏省新闻出版政府奖报刊提名奖。该奖项中报刊奖期刊类 20 种,报刊提名奖期刊类 14 种。江苏省共有 441 种期刊出版,此次仅有 34 种期刊获此殊荣。