

适应性支持通气模式与常规通气模式的临床对比研究

马华君 骆建军 蒲琪斌

摘要 目的 通过适应性支持通气(ASV)模式与压力控制下的辅助/控制通气(PCMV)模式的对比研究,评价 ASV 的临床应用价值。**方法** 各种原因导致的急性呼吸衰竭患者 12 例,所有患者均行气管插管,存在自主呼吸。按 PCMV1-ASV-PCM2 顺序行机械通气;前后两次 PCMV 的设置不变。ASV 模式行机械通气时,调整分钟通气量百分比(MV%)和患者理想体重(IBW),使之达到和 PCMV 机械通气时相同的分钟通气量,并记录各项指标。比较每次机械通气后 45min 的血气分析、呼吸力学、患者所做的功(WOB)、气道闭合压(P0.1)、吸气时间压力乘积(PTP)以及血流动力学等各项指标。**结果** 前后两次 PCMV 模式机械通气后各项指标无明显差异($P>0.05$)。ASV 与第 1 次的 PCMV 相比,各项血气分析及呼吸力学指标无显著差异;患者所做的呼吸功(WOB)、气道闭合压($P<0.1$)、吸气时间压力乘积(PTP)则明显降低($P<0.05$);各项血流动力学指标无显著差异($P>0.05$)。**结论** ASV 能获得与常规通气模式相似的通气目标,在减少患者的做功,降低中枢呼吸驱动方面较 PCMV 具有优越性。

关键词 适应性支持通气 压力控制通气 呼吸力学 呼吸功 气道闭合压 血流动力学

Clinical Comparative Study of Adaptive Support Ventilation and Pressure-controlled Assist/Control Ventilation on Respiratory Failure.

Ma Huajun, Luo Jianjun, Pu Qibin. Zhejiang Provincial People's Hospital, Zhejiang 310024, China

Abstract Objective To compare adaptive support ventilation (ASV) and pressure-controlled assist/control ventilation (PCMV) and evaluate the clinical effects of ASV. **Methods** 12 cases of acute respiratory failure patients induced by all causes were selected in the study. All patients with breathing independently underwent endotracheal intubation. The patterns of mechanical ventilation was PCMV-ASV-PCM2. the two settings of PCMV were uniformity. With ASV mode mechanical ventilation, we adjusted the percentage of minute ventilation (MV%) and ideal body weight (IBW) of patients, so as to reach the same minute ventilation volume of PCMV. We compared the blood gas, respiratory mechanics, work of breathing (WOB), airway occlusion pressure ($P<0.1$), inspiratory pressure time product (PTP), and hemodynamic of PCMV after 45 min. **Results** The results of two patterns before and after PCMV showed no significant differences ($P>0.05$). Compared with the first of PCMV, various indicators and blood gas of ASV had no significant difference, work of breathing (WOB), airway occlusion pressure ($P=0.1$) and inspiratory pressure time product (PTP) were significantly lower ($P<0.05$); and the hemodynamic indexes was of no significant difference ($P>0.05$). **Conclusion** ASV can get similar goals with conventional ventilation, and reduce patient's effort and the central respiratory drive.

Key words Adaptive support ventilation; Mechanical ventilation; Work of breathing; Hemodynamics; Pressure-controlled assist/control ventilation

近年来国外机械通气的临床应用已趋向于压力控制模式,国内也有专家倡导应用^[1]。因压力控制通气能提供一个呈指数递减的吸气流速,可以降低气道压力及改善通气血流比例失调。ASV 是瑞士夏美顿(Hamilton Medical)公司呼吸机独创以压力控制为基础的新颖闭环通气模式,通过呼吸机的近端流量传感器连续监测病人的压力、流量、容量变化,连续实时计算出病人的肺静态顺应性、气道阻力和呼气时间常

数、呼气时间常数。呼吸机内的微机系统再根据公式,为患者计算出最佳通气频率和所需的通气压力水平进行通气。无论患者有或没有自主呼吸,也不管病人自主呼吸的强弱或呼吸活动的频繁改变,ASV 不必要频繁改变通气机各种预设参数和控制模式,减少医护人员的工作量。为从临床上客观的评价 ASV 的应用价值,我们对有创机械通气的患者进行 ASV 和 PCMV 模式的自身对比研究,现报告如下。

资料与方法

1. 临床病例:重症监护室不同原因导致的急性呼吸衰竭患者,同时符合以下 6 个条件:①均建立人工气道行机械通气;②存在自主呼吸;③生命体征、经皮血氧饱和度稳定;④肺

作者单位:310024 杭州,浙江省人民医院(马华君);解放军第 117 医院机场路院区重症医学科(骆建军);浙江大学医学院附属一院重症医学科(蒲琪斌)

部情况在经过治疗后短时间内不能明显得到改善;⑤无气胸及胸腔积液情况;⑥年龄大于 18 岁。研究过程中各种原因导致的患者生命体征不稳定、需要临时加用或加大血管活性药物和镇静剂药物剂量的病人退出研究。共选择 12 例符合研究条件的病例,其中男性 8 例,女性 4 例,年龄 20 ~ 75 岁,平均 59.25 ± 16.78 岁。

2. 实验方法:(1)使用伽利略呼吸机(瑞士夏美顿公司生产)行机械通气;根据呼吸机的监测窗监测呼吸力学、呼吸功、P0.1;美国 iStat 血气分析仪行血气结果监测;无创血流动力学监测仪(北京城乡科技实业有限公司生产)及桡动脉测压管连接床边监护仪(Philips 公司生产)行血流动力学监测。(2)所有患者在实验以前均给予气管插管,并且存在自主呼吸。实验期间除机械通气模式改变外,其余呼吸机参数及治疗均不变。(3)12 例患者按压力控制通气模式-适应性支持通气模式-压力控制通气模式顺序行机械通气,以 PCMV1-ASV-PCMV2 表示;前后两次 PCMV 的设置不变。每一名患者在先后给予不同模式机械通气时,均设置同样的压力触发灵敏度、吸入氧浓度、外源性呼气末正压、流速上升时间。ASV 模式行机械通气时,根据前一次通气模式应用 45min 后测定的 PaCO₂,调整分钟通气量百分比(MV%)和患者理想体重(IBW),使之达到和 PCMV 行机械通气时相同的分钟通气量,并记录各项指标。比较每位患者前后两次 PCMV 通气后 45min 的各项指标以及第 1 次 PCMV 机械通气后 45min 和 ASV 通气模式行机械通气 45min 的各项指标。

3. 观察指标:每次 PCMV 和 ASV 机械通气 45min 后的二

氧化碳分压(PaCO₂)、氧分压(PaO₂)、潮气量(VT)、总呼吸频率(fT)、气道峰压(Ppeak)、平均气道压(Pmean)、患者所做的功(WOBp)、吸气时间压力乘积(PTP)、气道闭合压(P0.1)以及心排出量(CO)、肺毛细血管楔压(PCWP),平均动脉血压(MBP)、中心静脉压(CVP)等各项指标,其中 WOBp、PTP、P0.1 的数值均取 39 个呼吸周期的均值。

4. 统计方法:所有数据采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 *t* 检验,数据采用 SPSS10.0 软件包处理,以 *P* < 0.05 为差异显著。

结 果

1. 不同模式机械通气后患者血气分析指标比较,见表 1。前后两次 PCMV 各参数相比较及 ASV 与 PCMV1 比较,各参数差异无显著性,*P* > 0.05。

表 1 血气分析指标比较($\bar{x} \pm s$)

通气模式	<i>n</i>	pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)
PCMV1	12	7.39 ± 0.08	103.95 ± 25.18	46.35 ± 4.82
ASV	12	7.40 ± 0.09	105.07 ± 25.56	45.85 ± 4.15
PCMV2	12	7.38 ± 0.08	104.30 ± 24.98	46.47 ± 4.59

2. 不同模式机械通气后呼吸参数及呼吸力学参数指标比较,见表 2。前后两次 PCMV 各参数相比较及 ASV 与 PCMV1 比较,各参数差异无显著性,*P* > 0.05。

表 2 fT、VT、Ppeak 及 Pmean 测定值比较($\bar{x} \pm s$)

通气模式	<i>n</i>	fT(次/分)	VT(ml)	Ppeak(cmH ₂ O)	Pmean(cmH ₂ O)
PCMV1	12	18.75 ± 4.01	552.47 ± 50.87	29.73 ± 8.67	14.09 ± 5.01
ASV	12	16.08 ± 3.25	644.15 ± 65.25	27.65 ± 7.98	13.78 ± 4.78
PCMV2	12	18.58 ± 4.21	558.08 ± 60.32	29.85 ± 8.56	14.18 ± 5.20

3. 不同模式机械通气后 WOBp、P0.1、PTP 比较,见表 3。前后两次 PCMV 各参数相比较差异无显著性 *P* > 0.05;ASV 与 PCMV1 比较,各参数有显著差异,*P* < 0.05。

4. 不同模式机械通气后血流动力学指标比较,见表 4。前后两次 PCMV 各参数相比较及 ASV 与 PCMV1 比较,各参数差异无显著性,*P* > 0.05。

表 3 WOBp、P0.1、PTP 测定值的比较($\bar{x} \pm s$)

通气模式	<i>n</i>	WOBp(J/L)	P0.1(kPa)	PTP[cmH ₂ O/(S · L)]
PCMV1	12	1.65 ± 0.30	0.37 ± 0.07	19.80 ± 6.83
ASV	12	0.92 ± 0.20 *	0.22 ± 0.05 *	12.22 ± 4.78 *
PCMV2	12	1.65 ± 0.28	0.37 ± 0.07	18.78 ± 6.56

* 与 PCMV₁ 通气模式时比较,*P* < 0.05

表 4 血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

通气模式	<i>n</i>	CO(L/min)	PCWP(mmHg)	MBP(mmHg)	CVP(cmH ₂ O)
PCMV1	12	7.05 ± 1.19	13.98 ± 2.23	95.23 ± 20.92	12.05 ± 1.87
ASV	12	7.20 ± 1.24	12.86 ± 2.09	92.01 ± 20.08	11.04 ± 1.67
PCMV2	12	7.04 ± 1.20	13.79 ± 2.18	94.78 ± 23.24	12.07 ± 1.85

讨 论

ASV 是一种新颖的闭环通气模式,通过呼吸机的近端流量传感器,采用 least square fitting (LSF) 的方法连续监测病人的压力、流速、容量的变化,连续实时计算出患者的肺静态顺应性 (C)、气道阻力 (R)、吸气和呼气时间参数 (RC_{inp}、RC_{exp})。用 Otis 公式 f

$$\text{目标} = \frac{\sqrt{1 + 42RC_e \frac{MV - VD}{VD}} - 1}{22RC_e}; \text{VT 目标} = \frac{MV}{f} \quad (\text{式}$$

中: RC_{exp} 为呼气时间参数 [秒]; MV 为呼气分钟通气量 [升/分], VD 为死腔量 [升], 以每公斤体重 2.2ml 计)。为病人计算出最少呼吸做功的最佳通气频率 f_{control} 和所需的通气压力水平 (P_{insp}, 或 V_t 目标) 进行通气。

ASV 模式是以压力控制为基础,吸气压水平是根据患者呼吸力学的监测结果随时自我调节的,是建立在一定的呼吸频率和潮气量上,使得弹性和阻力负荷最小,因而较常规通气模式相比,能降低气道压。国内外研究显示,ASV 模式较容量控制模式明显降低气道压力^[2,3];但在本研究中,2 种模式在每分肺泡通气量相同情况下,ASV 模式通气时的 P_{peak} 和 P_{mean} 较 PCMV 虽有下降趋势,但无统计学差异。

在与常规通气模式相比的研究中,在预设相同每分肺泡通气量情况下,ASV 在降低气道压的同时,表现出潮气量的增加和呼吸频率的下降。本研究选择的对象是存在自主呼吸且能努力触发呼吸的患者,研究结果表明在相同每分肺泡通气量的情况下,ASV 相对 PCMV 来说,其潮气量的增加和呼吸频率虽有下降趋势,但无显著差异。在有关潮气量的调节方面,为避免潮气量过高带来的高气道压不良反应,ASV 通过 2 种途径进行限制调节:高压限制和体重,如在高压限制过程中,限制吸气压最高调节上限为气道高压报警设置水平下 10cmH₂O,而对于过低潮气量会引起的肺泡通气不足,ASV 限制最小潮气量为死腔量的 2 倍。

P0.1 是在功能残气位关闭气道并测定吸气启动后 0.1s 时的气道内压力值。吸气运动受大脑皮质意识活动和脑干呼吸中枢兴奋性驱动的双相控制。意识对气道压力调节的反应时间至少需要 0.15s,故 P0.1 客观地反映了脑干呼吸中枢的兴奋程度^[4]。另一方面,测定 P0.1 时气道内仅有压力变化而无气流和肺容积的改变,故 P0.1 值不受呼吸系统阻力、顺应性、气体黏滞度和肺牵张反射的影响,准确性较高。

P0.1 不能被许多机械性因素所影响,包括呼吸驱动神经元发出冲动到触发后引起呼吸机通气的整个过程^[5,6]。所以不管在健康抑或存在疾病的肺脏,P0.1 目前被广泛认为是呼吸中枢输出或呼吸驱动的一个很好的指标^[7]。支持呼吸的最佳模式在于选择既能保持最小呼吸功,同时又能存在一定的压力驱动去维持自主呼吸。ASV 模式是建立在 Otis 等关于最小呼吸功的概念基础上,通过呼吸机的微机监测及处理系统,自动调节通气频率、潮气量及吸、呼比。有学者认为^[3] ASV 是一种双重控制的近似于 MMV + PSIMV + auto - PS 的智能化通气模式。在自主呼吸时本研究表明,与 PCMV 模式相比,ASV 模式行机械通气时 P0.1 显著降低。会自动调节压力支持及 PSIMV 的频率,保证有效的分钟通气,被认为是 ASV 的精华所在及优越之处。本组实验中,ASV 较其他 2 种模式通气显著降低 P0.1 及 WOB_p。

在支持通气时,患者的呼吸驱动做功主要集中于触发阶段,而呼吸肌产生的 PTP 反映胸内压在一段时间内的变化,与自主呼吸驱动所带来的耗氧量密切相关,同时与机械通气患者的 WOB 有很好的相关性,对于评价患者的呼吸功有较好的适应性。在不同疾病或疾病的不同阶段,PTP 差异较大。在危重患者的支持通气过程中,如予以无限制的增加呼吸支持水平,可能导致呼吸肌无力,因此临床上通过监测 PTP 来知道呼吸模式或参数的调节是必要的。相对于 PCMV 和 PSV,ASV 的可变流速和压力变化更容易适应病人,从而减少呼吸肌的做功和氧耗。本研究表明,与 PCMV 及 PSV 相比,PTP 显著下降,因而能降低支持呼吸阶段的患者做功和呼吸氧耗。呼吸模式对血流动力学的影响程度一般来说取决于通气模式、平均气道压和患者的代偿能力 3 个因素。Tassaux 等^[3] 在 ASV 与 SIMV + PS 两种模式比较中,前后 2 种模式下的血流动力学无明显改变。本研究结果亦同样表明 ASV 与 PCMV 比较,对患者的血流动力学的影响方面,差异不明显,其结果无统计学意义。

本研究表明,ASV 是根据患者呼吸力学情况自动调整通气参数,能获得与常规通气模式相似的通气目标,减少患者的做功,降低中枢呼吸驱动方面较 PCMV 具有优越性。尽管本实验结果提示 ASV 较 PCMV 优越,但对于存在严重的呼吸力学异常的疾病,如血气胸、胸腔积液、ARDS 及哮喘等,是否 ASV 较常规通气模式效果好,目前尚缺乏进一步研究。

参考文献

- 1 俞森洋. 现代机械通气的理论与实践[M]. 北京:中国协和医科大学出版,2000;241-243
- 2 周明根,黄子通,蒋龙元,等. 适应性支持通气在部分支持通气中对呼吸力学和呼吸功的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2006,15(1); 61-63
- 3 Tassaux D, Dalmás E, Grataudour P, *et al.* Patients - ventilator interactions during ventilatory support: a preliminary study comparing the effects of adaptive support ventilation with synchronized intermittent mandatory ventilation plus inspiratory pressure support. Crit Care Med, 2002,30:801-807
- 4 Fernandez R, Cabrerá J, Calaf N, *et al.* P_{0.1}/P_{Imax}: an index for as-

- sessing respiratory capacity in acute respiratory failure. Intensive Care Med,1990,16:175-179
- 5 Whitelaw WA, Derenne JP. Airway occlusion pressure. J Appl Physiol, 1993,74:1475-1483
- 6 Fernandez R, Blanch L, Artigas A. Respiratory center activity during mechanical ventilation. J Crit Care,1991,6:102-111
- 7 C. Bruschi, P. Crotti, E. Dacosto, *et al.* Novellini. Levodropropizine does not affect P_{0.1} and breathing pattern in healthy volunteers and patients with chronic respiratory impairment. Pulmonary pharmacology and therapeutics,2003,16:231-236

(收稿:2009-11-16)

(修回:2010-01-25)

RECK 和 MMP-9 在喉鳞癌中的表达及其临床意义

常 玮 王斌全

摘 要 **目的** 探讨癌基因 MMP-9 和抑癌基因 RECK 在喉癌组织中的表达与喉癌临床特征的关系,了解喉癌的生物学行为,并研究两种基因的表达相关性。**方法** 分别采用 PV9000 免疫组织化学两步法及 RT-PCR 方法检测 38 例喉鳞癌组织及对癌旁正常组织中 MMP-9 和 RECK 蛋白的表达及 mRNA 转录情况,同时取 10 例喉乳头状瘤作为对照。**结果** ①MMP-9 在喉鳞癌组织中蛋白阳性表达率为 92.11%,显著高于癌旁组织中表达($P < 0.01$);而 RECK 在癌组织中蛋白阳性表达率为 60.53%,显著低于癌旁组织中表达($P < 0.01$);②MMP-9 与 RECK 在癌组织中的 mRNA 相对表达量均与癌旁组织中的表达相比有显著差异($P < 0.01$);③MMP-9 和 RECK 在喉鳞癌组织中的表达水平与患者临床分期和肿瘤病理学分级分别呈正相关和负相关。MMP-9 在伴颈淋巴结转移组中的表达水平明显高于非转移组,而 RECK 则正好相反;④MMP-9 的基因表达水平与 RECK 基因表达呈负相关($r = -0.907, P < 0.01$)。**结论** ①MMP-9 和 RECK 两因子在喉鳞癌组织中的表达水平与喉鳞癌患者的临床病理参数密切相关;②MMP-9 和 RECK 可能共同参与了喉鳞癌的发生、发展,并与喉鳞癌的浸润及转移有密切关系。

关键词 喉鳞癌 MMP-9 RECK 免疫组织化学 RT-PCR

Expression s of Matrix Metalloproteinase-9 and RECK and Its Significance in Carcinoma of Larynx. Chang Wei, Wang Binquan. Department of Otorhinolaryngology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi 030001, China

Abstract Objective To investigate the relation between expression of MMP-9 and RECK in laryngeal carcinoma and it's clinical characteristics and to explore the biological action of laryngeal tumor. **Methods** 38 laryngeal squamous cell carcinoma (LSCC) specimens and normal mucosa were examined for the expression level of MMP-9 and RECK protein by IHC method (PV9000) and RT-PCR was employed to measure the expression of MMP-9 and RECK mRNA. Ten laryngeal papilloma were used for controls. **Results** The expression level of MMP-9 protein in carcinoma of larynx was 92.11%, which was significantly higher than that of the adjacent tissues ($P < 0.01$). The expression level of RECK protein in carcinoma of larynx was 60.53%, which was significantly lower than that of the adjacent tissues($P < 0.01$). The expression of MMP-9 and RECK mRNA between tumor and adjacent tissues was significantly different($P < 0.01$). The expression of the two cytokines was significantly associated with clinical staging, pathological grading and cervical lymph node metastasis. The expression of RECK genes was negatively correlated with the expressions of MMP-9 in larynx cancer($r = -0.907, P < 0.01$). **Conclusion** The expression of MMP-9 and RECK in the tissue of larynx squamous carcinoma was significantly correlated with clinicopathological indexes of the tumor. The two cytokines might participate in the occurrence and development of larynx squamous carcinoma.

Key words Laryngeal carcinoma; MMP-9; RECK; IHC; RT-PCR