

中重度吸入性损伤的治疗进展

郝擎宇,葛乃航,徐建,张林林,温从吉,严晓鸥

(盐城市第一人民医院烧伤整形科,江苏 盐城 224001)

摘要:随着烧伤救治水平的提高,因烧伤休克和感染而死亡的患者逐渐减少,脏器功能衰竭成为当前烧伤的主要死因,而吸入性损伤所导致的呼吸功能衰竭是脏器功能衰竭发病与死亡的首要原因。吸入性损伤的治疗作为烧伤治疗学基础和临床研究的重点,对烧伤患者整体救治水平的提高至关重要。研究吸入性损伤的救治,一直是烧伤危重患者救治的重要突破点。近年来,提出了许多新的治疗方法,传统的治疗理念也有所改变。该文综合近年来国内外学者的最新研究,对吸入性损伤的治疗进展做一综述。

关键词:吸入性损伤;烧伤;治疗进展

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.11.002

Progress in the treatment of moderate to severe inhalation injury

HAO Qingyu, GE Naihang, XU Jian, ZHANG Linlin, WEN Congji, YAN Xiaou

(Department of Burn and Plastic Surgery, Yancheng First People's Hospital, Yancheng, Jiangsu 224001, China)

Abstract: With the improvement in treatment of burns, the number of patients who died due to burn shock and infection was gradually reduced. Organ failure has become the main cause of death in the current burns, among which respiratory failure caused by inhalation injury is the leading cause of morbidity and mortality of organ failure. Inhalation injury treatment, as the basis of burn therapeutics and focus of clinical research, is essential to the improvement in the overall level of treatment among burn patients. The treatment of inhalation injury has always been considered the research priority in the treatment of critically ill patients with burns. In recent years, many scholars in China and abroad put forward a number of new therapies, which have changed the conventional ideas of treatment. This article sums up the latest researches of inhalation injury made by scholars at home and abroad in recent years, and reviews the progress in the treatment of inhalation injury.

Key words: Inhalation injury; Burn; Treatment progress

吸入性损伤是热力、烟雾或化学物质吸入呼吸道,引起鼻咽部、气管、支气管甚至肺实质的损伤,可导致肺功能衰竭,增加烧伤患者病死率^[1]。近年来,吸入性损伤的发病率增高,究其原因:(1)吸入性损伤诊断技术的进步,尤其是目前支气管镜的运用,使吸入性损伤的早期诊断率极大提高;(2)现代人群生活密集,各种化学合成物随处可见,一旦发生火灾,很容易造成烟雾、颗粒吸入性损伤,使吸入性损伤实际发病率上升。如何有效地救治吸入性损伤患者,是烧伤救治的重点之一^[2]。

1 一般治疗

1.1 氧疗 烧伤现场,大量物体燃烧造成氧气浓度急降而一氧化碳(CO)浓度骤升,患者极易发生低氧血症和CO中毒,严重威胁生命。因此,吸入性损伤患者早期应立即给予吸氧治疗。吸氧及高压氧疗具有纠正机体低氧血症和CO中毒,改善患者氧供

的重要作用,是救治CO中毒的首选方法^[3]。对于单纯低氧血症患者,早期给予中等浓度氧气吸入即可改善。而对于伴有CO中毒的患者,有学者认为应迅速吸入高浓度氧甚至纯氧,可加速碳氧血红蛋白(COHb)的解离从而纠正低氧血症^[4],但应注意给氧时间,预防氧中毒。目前对CO中毒纠正效果较好的是高压氧疗法,可快速降低COHb浓度纠正CO中毒,但高压氧疗法临床对照研究的数据不够充分,且患者在高压氧舱中缺乏有效地监测和处理措施,尚不能临床推广,其治疗疗效尚需进一步明确。

对于重度吸入性损伤患者的救治,机械通气尤为重要。吸入性损伤患者在吸氧状态下呼吸频率持续大于每分钟30次,血氧饱和度持续不升的患者,应考虑辅助机械通气,以改善机体缺氧状态。目前,机械通气模式多种多样,尚未明确哪种通气模式明显占优。传统通气模式多为大潮气量方式,虽能有效改善机体氧合,但大潮气量通气可能会导

通信作者:葛乃航,男,教授,硕士生导师,研究方向为烧伤整形,

E-mail:18066190006@126.com

致呼吸机相关性肺损伤发生^[5]。近年来,肺保护性机械通气模式备受关注,许多学者^[6-7]研究发现,高频振荡通气联合呼气末正压递增法能够改善吸入性损伤犬的肺组织损伤,改善通气功能,是目前治疗吸入性损伤较适当的通气模式。国外学者报道了体外膜肺氧合(ECMO)的治疗方式^[8-9],通过人工肺代替或部分代替损伤的肺组织进行气体交换,采用血泵辅助循环,即体外心肺支持。但此研究收集的数据及病例有限,具体作用有待于进一步证实。

1.2 开放气道 中重度吸入性损伤发生后,上呼吸道梗阻是吸入性损伤患者早期死亡的主要原因^[10],有效的保持气道通畅非常重要。吸入的热气会导致呼吸道黏膜充血、水肿、炎性渗出等,极易造成呼吸道阻塞,同时烧伤现场吸入的化学烟雾颗粒会直接损伤肺泡,造成肺换气功能障碍。且多数吸入性损伤患者合并面颈部烧伤,颈部环形创面很快水肿,挤压气道,引起呼吸困难。因此,对于怀疑有中重度吸入性损伤患者,早期预防性行气管切开,可改善组织器官供氧,有效减轻组织器官的缺血缺氧性损伤,减少多器官功能障碍的发生。对于早期难以确诊的患者,可以借助支气管镜观察气道损伤情况,确定病情。

1.3 支气管镜的应用 支气管镜的出现,给呼吸危重患者的诊断和救治带来了极大便利。对于吸入性损伤患者,运用支气管镜,不仅可以直接观察呼吸道黏膜甚至肺段支气管的损伤程度,迅速确定患者病情,采取有效治疗措施,而且在支气管镜直视下,运用活检钳可以准确钳取呼吸道内残留的化学烟雾颗粒、黏稠分泌物、脱落上皮等,大大减轻呼吸道梗阻情况^[11];另外,通过支气管镜还可取呼吸道深处分泌物进行细菌培养,进行局部给药。吴抽浪等^[12]认为吸入性损伤患者在机械通气的基础上,早期运用纤支镜进行气道灌洗,疗效较好。同时,纤支镜检查对判断患者预后也具有指导意义^[13-14]。

1.4 烧伤创面处理 吸入性损伤患者,往往合并面颈部烧伤甚至全身大面积烧伤,烧伤创面是细菌良好的培养基,极易滋生细菌,应积极清除口、鼻部存留的异物,及时清洗创面,外用抗菌药物涂抹包扎。烧伤创面造成机体高代谢状态,使机体抵抗力降低,不利于患者恢复,故应加强营养补给,必要时补充白蛋白。创面极易滋生细菌,且面颈部的创面靠近气管切开部位,若不及时处理可能造成肺部感染。有学者指出加强烧伤创面病原菌和药敏监测,及早清创和营养支持,是控制创面感染的有效措施^[15]。因此,应及时清除创面坏死组织,可选用合

适生物敷料封闭创面,减少体液流失,合理应用抗生素,降低感染风险。

2 特殊药物治疗

2.1 糖皮质激素类药物 吸入性损伤发生后,烟雾颗粒的吸入可引起体内各种炎症细胞活化、激活,继而引发全身炎症反应综合征。糖皮质激素可有效抑制非感染类型的炎症反应,早期、小剂量、短程应用糖皮质激素可预防全身炎症反应综合征^[16]。早期静脉应用糖皮质激素能够缓解吸入性损伤患者的病情,但是激素过度使用会引起糖代谢异常、机会性感染、脓毒症等不良反应,这也限制了其临床应用^[17]。因此,对于糖皮质激素,我们不建议常规使用,可在患者并发支气管痉挛和肺水肿时考虑大剂量短程给药,且要根据患者的具体情况用药。

2.2 表皮生长因子 热力吸入会导致呼吸道黏膜甚至肺实质损伤,引起呼吸功能障碍,严重的将造成脏器功能衰竭,因此加快修复受损气道组织是救治的关键之一。表皮生长因子可干预细胞分化,具有加速组织创伤修复和再生的作用^[18],它能够促进上皮细胞增殖分化,促进呼吸道黏膜损伤的修复。学者们^[19]通过大鼠实验证实,外源性生长因子可抑制肺水肿和气道炎症反应,加速上皮细胞增殖修复,快速恢复上皮形态和功能的完整性。蔡浩等^[20]研究认为,表皮生长因子是治疗吸入性损伤安全、有效的药物,能显著地修复上皮细胞,减轻肺水肿。

2.3 肺泡表面活性物质(PS)替代治疗 肺损伤会导致PS急剧减少,引起肺泡萎缩、肺功能下降,同时因炎症渗出的蛋白成分会降低PS活性^[21],使PS进一步减少,加重肺损伤,形成恶性循环。外源性PS的应用近年来备受关注,PS在治疗新生儿呼吸窘迫综合征方面已取得成功,能够明显改善肺通气功能,提高肺顺应性。也有报道称中重度吸入性损伤患者及时补充PS能够明显改善肺功能,防止肺水肿及呼吸衰竭的发生,降低病死率^[22]。目前,外源性PS给药方式主要有气道内滴入、雾化吸入和支气管镜气道内注入等,但各有优缺点,具体给药剂量、给药方法的选取仍需进一步探讨,以达到更好的治疗效果^[23]。

2.4 抗氧化剂 氧自由基在吸入性肺损伤中的研究越来越受到重视。烟雾中含有很多强氧化剂,在吸入损伤后,大量氧自由基产生而造成肺部氧化失衡,加重肺部损伤,形成呼吸功能障碍。抗氧化剂不仅可以清除多余的氧化剂,减轻氧化应激,而且可以促进损伤组织的修复^[24]。抗氧化剂的应用可通过清除肺部氧自由基,调节氧化失衡状态,保

护肺功能。研究发现^[25],用N-乙酰半胱氨酸(NAC)对吸入损伤的动物进行肺泡灌洗,发现灌洗液中的白细胞减少,肺组织中过氧化物酶活性明显降低,证明NAC能够改善吸入性损伤后肺部氧化应激状态。目前,很多抗氧化剂处于动物实验阶段,尚未进行临床应用,其具体效应有待于进一步研究。

2.5 骨髓间充质干细胞(BMSC) BMSC具有自我更新和多向分化的能力,并分泌多种生长因子及免疫调节因子,有抗炎及免疫调节的功能,对抑制肺部炎症反应,修复损伤肺组织,促进肺功能恢复帮助很大^[26]。且动物实验发现^[27],BMCS能够逆浓度梯度聚集至肺部炎症区域和肺损伤部位,减轻炎症反应及肺水肿,改善呼吸功能。实验证实^[28],BMSC可分化成肺泡I型、II型上皮细胞和肺血管内皮细胞,参与肺损伤修复过程。朱峰、郭光华^[29]研究发现,BMSC能主动归巢至急性肺损伤(ALI)或吸入性肺损伤部位并通过分化参与损伤组织修复及控制炎症反应,但BMSC尚处于动物实验阶段,未见临床报道,其应用前景值得期待,且会成为日后分子学及基因治疗肺损伤的研究新方向。

3 其他治疗

中重度吸入性损伤患者伤后数小时即可发生感染,感染进一步发展可并发脓毒血症并危及生命,预防及控制感染至关重要。气管切开将增加感染风险,因感染造成的多器官脏器功能障碍极大地威胁了患者生命。及时合理应用抗生素是预防和控制感染不可或缺的重要措施。早期预防性应用广谱抗生素,同时根据细菌培养及药敏结果更改抗生素,必要时根据需要选择局部给药方式,可将抗生素注入气道。黄晓元^[30]认为,早期预防应用抗生素应根据病区细菌流行病学调查及药敏变化做出选择。

吸入性损伤后气道分泌物增多,患者咳痰困难,容易阻塞气道。雾化吸入不但稀释痰液及分泌物、湿化气道,在雾化液中加入相应的药物还可起到治疗作用。吸入性损伤患者雾化吸入呋塞米后能有效改善支气管痉挛,而且无明显的不良反应^[31]。雾化液中加入重组人表皮生长因子,可促进损伤的气道黏膜修复,防止肺不张和肺萎陷。雾化配合及时吸痰应常规应用于吸入性损伤患者。

近几年,新治疗方法及思路不断被提出,但总体治愈率并未提高。究其原因,中重度吸入性损伤发病机制及病理生理过程极其复杂,毒烟雾及颗粒吸入、肺部氧化应激、缺氧及CO中毒、热力灼伤呼吸道、休克及感染等造成的多器官脏器功能障碍等是治疗困

难的主要原因。新型药物及治疗方案多处于研究阶段,尚未应用于临床。如何有效的进行气道管理,改善肺功能,抑制肺部炎症反应及氧化应激,控制感染是治疗的关键。相信随着研究的继续深入,中重度吸入性损伤的救治成功率将会不断提升。

参考文献

- [1] EL-HELBAY RH, GHAREEB FM. Inhalation injury as a prognostic factor for mortality in burn patients[J]. Ann Burns Fire Disasters, 2011, 24(2): 82-88.
- [2] LIPOVY B, RIHOVÁ H, GREGOROVA N, et al. Epidemiology of ventilator-associated tracheobronchitis and ventilator-associated pneumonia in patients with inhalation injury at the Burn Centre in Brno (Czech Republic)[J]. Annals of Burns & Fire Disasters, 2011, 24(3): 120-125.
- [3] 刘亮亮. 烧伤合并烟雾吸入伤病理生理机制及治疗进展[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2013, 8(2): 168-171.
- [4] 刘一凡. 烟雾所致吸入性损伤的治疗进展[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2013, 2(3): 391-397.
- [5] 刘霞, 王甲汉, 李志清, 等. 保护性机械通气与传统机械通气治疗大面积烧伤合并重度吸入性损伤的效果比较[J]. 广东医学, 2012, 33(14): 2155-2157.
- [6] PETRUCCI N, IACOVELLI W. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007(3): CD003844. DOI: 10.1002/14651858.CD003844.pub3.
- [7] 廖新成, 郭光华, 朱峰, 等. 高频振荡通气与呼气末正压递增法联用对吸入性损伤犬呼吸循环功能的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(3): 255-260.
- [8] PEEK GJ, MUGFOD M, TIRUVOIPATI R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial[J]. Lancet, 2009, 374(9698): 1351-1363.
- [9] LEE YS, LEE SH, KIM WY, et al. Anesthetic management of a patient with nitric acid inhalation injury for extracorporeal membrane oxygenation[J]. Korean J Anesthesiol, 2012, 62(2): 194-195.
- [10] 罗奇志. 吸入性损伤气道开放方式与时机及适应证[J]. 中华烧伤杂志, 2016, 32(4): 254-256.
- [11] 侯晓华, 闫利, 刘洪琪. 纤维支气管镜应用于烧伤合并吸入性损伤早期的诊疗观察[J]. 医疗卫生装备, 2012, 33(6): 57-58, 68.
- [12] 吴抽浪, 周丽春, 崔可, 等. 早期纤维支气管镜灌洗联合机械通气治疗重度吸入性损伤八例[J]. 中华烧伤杂志, 2015, 31(1): 64-65.
- [13] YANG HT, YIM H, CHO YS, et al. Investigation of relationship between inhalation injury assessment and prognosis in burn patients[J]. J Korean Surg Soc, 2011, 81(1): 1-9.
- [14] JONES SW, ZHOU H, ORTIZ-PUJOLS SM, et al. Bronchoscopy-derived correlates of lung injury following inhalational injuries: a prospective observational study[J]. PLoS One, 2013, 8(5): e64250. DOI: 10.1371/journal.pone.0064250.