

• 论著 •

保守氧疗法在重症肺炎机械通气患者中的应用效果观察

杨文娜 张琳

合肥市第一人民医院重症医学科,安徽合肥 230000

通信作者:张琳, Email: 2005202zhl@sina.com

【摘要】 目的 比较保守氧疗和常规氧疗对重症肺炎机械通气支持患者疗效的差异,并观察不同氧疗模式对患者预后的影响。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2019 年 5 月至 2021 年 5 月入住合肥市第一人民医院重症监护病房(ICU)需要机械通气支持的 110 例重症肺炎患者,按随机数字表法将患者分为常规氧疗组(51 例)和保守氧疗组(55 例)。两组患者均采用有创-无创序贯通气策略,常规氧疗组氧疗目标设置为动脉血氧分压($\text{PaO}_2 > 150 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$))或脉搏血氧饱和度($\text{SpO}_2 > 0.96$)。保守氧疗组设置 PaO_2 在 $70 \sim 100 \text{ mmHg}$ 或 SpO_2 在 $0.90 \sim 0.92$ 。观察两组患者治疗前后血气分析指标、机械通气时间、ICU 住院时间、ICU 病死率和入院后超过 48 h 新发器官功能障碍及感染发生率变化;采用 Kaplan-Meier 法分析两组累积生存率的差异。**结果** 两组治疗后 pH 值、 PaO_2 、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)均较治疗前明显升高,动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)较治疗前明显降低,且治疗后保守氧疗组 pH 值明显高于常规氧疗组(7.4 ± 0.1 比 7.3 ± 0.3), PaO_2 、 PaCO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 均明显低于常规氧疗组 [PaO_2 (mmHg): 68.9 ± 4.7 比 75.2 ± 6.0 , PaCO_2 (mmHg): 42.1 ± 5.6 比 50.5 ± 7.5 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg): 329 ± 126 比 365 ± 108], 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。保守氧疗组机械通气时间较常规氧疗组明显延长($d: 19.7 \pm 3.5$ 比 13.9 ± 4.5 , $P < 0.05$),但保守氧疗组和常规氧疗组患者 ICU 住院时间比较差异无统计学意义($d: 26.5 \pm 5.0$ 比 25.5 ± 4.6 , $P > 0.05$)。与常规氧疗组比较,保守氧疗组 ICU 病死率和院内新发血流感染发生率及并发肝功能不全、休克、ICU 获得性衰弱(ICUAW)发生率均明显降低[ICU 病死率: 27.3% ($15/55$) 比 45.1% ($23/51$), 肝功能不全: 1.8% ($1/55$) 比 7.8% ($4/51$), 休克: 3.6% ($2/55$) 比 9.8% ($5/51$), ICUAW: 5.5% ($3/55$) 比 11.8% ($6/51$), 新发血流感染: 5.5% ($3/55$) 比 11.8% ($6/51$), 均 $P < 0.05$]。Kaplan-Meier 分析显示,保守氧疗组 60 d 累积生存率明显高于常规氧疗组(72.7% 比 54.9% ; Log-Rank 检验: $\chi^2 = 4.244$, $P = 0.039$)。**结论** 保守氧疗可以降低重症肺炎患者 ICU 病死率及并发休克、肝功能不全、ICUAW 和血流感染发生率,但延长了机械通气时间。

【关键词】 保守氧疗法; 重症肺炎; 机械通气; 病死率

基金项目:安徽省合肥市重点学科建设资助项目(2019-160);安徽省合肥市名医工作室资助项目(2019-1)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210617-00902

Observation of the curative effect of conservative oxygen therapy in mechanical ventilation of patients with severe pneumonia

Yang Wenna, Zhang Lin

Department of Critical Care, Hefei First People's Hospital, Hefei 230000, Anhui, China

Corresponding author: Zhang Lin, Email: 2005202zhl@sina.com

【Abstract】 Objective To compare the effects of conservative oxygen therapy and conventional oxygen therapy on the efficacy and prognosis of mechanical ventilation support in patients with severe pneumonia. **Methods** A prospective randomized controlled study was conducted, 110 patients with severe pneumonia requiring mechanical ventilation in intensive care unit (ICU) of Hefei First People's Hospital from May 2019 to May 2021 were selected and divided into conventional oxygen therapy group (51 cases) and conservative oxygen therapy group (55 cases) according to random number table method. Patients in both groups were treated with invasive to non-invasive sequential mechanical ventilation strategy, and the target of oxygen therapy in the conventional oxygen therapy group was set as the arterial partial pressure of oxygen ($\text{PaO}_2 > 150 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) or pulse oxygen saturation ($\text{SpO}_2 > 0.96$). In the conservative oxygen therapy group, PaO_2 was set at $70 \sim 100 \text{ mmHg}$ or SpO_2 at $0.90 \sim 0.92$. The changes of blood gas analysis, mechanical ventilation time, ICU stay time, ICU mortality, new organ dysfunction and infection more than 48 hours after admission were observed in two groups before and after treatment. Kaplan-Meier method was used to analyze the difference in cumulative survival rate between the two groups. **Results** After treatment, pH value, PaO_2 and oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) in both groups were significantly higher than before treatment, and arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2) was significantly lower than before treatment. pH value in the conservative oxygen therapy group was significantly higher than that in the conventional oxygen therapy group (7.4 ± 0.1 vs. 7.3 ± 0.3). PaO_2 , PaCO_2 and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ were significantly lower than those in conventional oxygen therapy group [PaO_2 (mmHg): 68.9 ± 4.7 vs. 75.2 ± 6.0 , PaCO_2 (mmHg): 42.1 ± 5.6 vs. 50.5 ± 7.5 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg): 329 ± 126 vs. 365 ± 108 , all $P < 0.05$]. The mechanical ventilation time in the conservative oxygen therapy group was significantly longer than that in

the conventional oxygen therapy group (days: 19.7 ± 3.5 vs. 13.9 ± 4.5 , $P < 0.05$), but there was no significant difference in ICU hospitalization time between the conservative oxygen therapy group and the conventional oxygen therapy group (days: 26.5 ± 5.0 vs. 25.5 ± 4.6 , $P > 0.05$). Compared with the conventional oxygen therapy group, the ICU mortality, the incidence of nosocomial bloodstream infection, and the incidence of liver insufficiency, shock, and ICU acquired weakness (ICUAW) were decreased significantly in the conservative oxygen therapy group [ICU mortality: 27.3% (15/55) vs. 45.1% (23/51), liver insufficiency: 1.8% (1/55) vs. 7.8% (4/51), shock: 3.6% (2/55) vs. 9.8% (5/51), ICUAW: 5.5% (3/55) vs. 11.8% (6/51), the incidence of new bloodstream infection: 5.5% (3/55) vs. 11.8% (6/51), all $P < 0.05$]. Kaplan-Meier analysis showed that the cumulative survival rate of the conservative oxygen therapy group was significantly higher than that of the conventional oxygen therapy group (72.7% vs. 54.9%; Log-Rank test: $\chi^2 = 4.244$, $P = 0.039$). **Conclusion** Conservative oxygen therapy can reduce ICU mortality, the incidence of shock, liver insufficiency, ICUAW, and bloodstream infection in patients with severe pneumonia, but prolong mechanical ventilation time.

【Key words】 Conservative oxygen therapy; Severe pneumonia; Mechanical ventilation; Mortality

Fund program: Hefei Key Discipline Construction Project of Anhui Province of China (2019-160); Supported by Hefei Famous Doctor Studio of Anhui Province of China (2019-1)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210617-00902

急性低氧血症通常发生在急诊住院患者,需要早期快速补给氧气,纠正缺氧症状。尽管这一策略在危重症患者诊疗指南中被推荐,但目前尚未明确将动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO_2) 或脉搏血氧饱和度 (pulse oxygen saturation, SpO_2) 的目标值作为重症肺炎患者氧供应的标准^[1-3]。研究表明,在重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 为需要有创机械通气的患者提供氧气时,如缺乏适当氧管理,通常会使患者暴露在高吸入氧浓度 (fraction of inspiration oxygen, FiO_2) 和高于正常 PaO_2 的环境中,从而导致潜在的医源性伤害^[4]。而且过度补充氧气可能对人体造成有害影响^[5-6]。一项针对脓毒性休克高氧和高渗盐水试验观察了患者入住 ICU 第 1 个 24 h 内高浓度吸氧组 (FiO_2 为 1.00) 与常规氧疗组 (SpO_2 维持在 0.88 ~ 0.95) 的预后,结果显示,高浓度吸氧组 28 d 病死率较高,ICU 获得性衰弱 (ICU acquired weakness, ICUAW) 和肺不张的发生率也较高^[7]。因此,保守氧疗法这一概念相继被提出^[3-4, 8]。目前各临床指南对于 ICU 重症肺炎患者在行机械通气治疗过程中设置明确的氧疗标准及氧疗目标的意见仍不统一^[2, 9]。本研究通过观察保守氧疗与常规氧疗对重症肺炎患者预后的影响,以期对重症肺炎患者氧疗方式的选择提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2019 年 5 月至 2021 年 5 月入住本院 ICU 需要机械通气支持的重症肺炎患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准: 根据美国感染病学会和胸科学会 (Infectious Diseases Society of America/the American Thoracic Society, IDSA/ATS) 制定的诊断标准^[10],符合 1 项主要标准或 ≥ 3 项次要标准即可诊断,主要

标准: ① 气管插管需要机械通气支持; ② 感染性休克经积极液体复苏后仍需要血管活性药物维持。次要标准: ① 呼吸频率 (respiratory rate, RR) 为 ≥ 30 次/min; ② 氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 250 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa); ③ 有多个肺叶的浸润; ④ 有意识障碍和(或)定向障碍; ⑤ 血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) ≥ 7.14 mmol/L; ⑥ 白细胞减少症 [白细胞计数 (white blood cell count, WBC) $< 4 \times 10^9/\text{L}$]; ⑦ 血小板减少症 [血小板计数 (platelet count, PLT) $< 100 \times 10^9/\text{L}$]; ⑧ 体温 $< 36^\circ\text{C}$; ⑨ 低血压需要积极液体复苏治疗。

1.1.2 排除标准: ① 年龄 < 18 岁; ② 妊娠女性; ③ 放弃维持生命支持者; ④ 免疫抑制或中性粒细胞缺乏者; ⑤ 慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 急性失代偿、急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg 者。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准 (审批号: 2019-007-01),所采取的治疗或检测均获得患者家属的知情同意。

1.2 研究分组: 按随机数字法表法将患者分为常规氧疗组和保守氧疗组。

1.3 治疗方法: 两组患者均采用有创-无创序贯通气策略,模式为同步间歇指令通气 (synchronized intermittent mandatory ventilation, SIMV) + 自主呼吸模式,当呼吸机在自主呼吸模式下,压力支持 < 8 cmH₂O (1 cmH₂O=0.098 kPa) 时,可考虑撤机、拔管。根据患者呼吸动力、频率、自主咳痰能力决定是否采用无创通气 (non-invasive ventilation, NIV) 辅助呼吸。常规氧疗组按照 ICU 标准实施氧疗,每例患者的 FiO_2 至少为 0.4,使得 $\text{PaO}_2 > 150$ mmHg 或 $\text{SpO}_2 > 0.96$ 。当 $\text{SpO}_2 < 0.96$ 时,提高 FiO_2 以达到

SpO₂ 的目标值。保守氧疗组给予尽可能低的 FiO₂, 以维持 PaO₂ 70 ~ 100 mmHg 或 SpO₂ 0.90 ~ 0.92。

1.4 观察指标: 两组患者均进行动脉血气分析、血常规、生化等实验室检查, 并根据临床需要行放射检查、留取微生物学标本。每例患者每天至少采集 1 份动脉血气样本。记录两组基线资料, 比较两组治疗前后血气分析指标 [pH 值、PaO₂、动脉血二氧化碳分压 (arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)、PaO₂/FiO₂] 和机械通气时间、ICU 住院时间、入住 ICU 后超过 48 h 新发器官功能障碍、新发院内感染发生情况以及 ICU 病死率。

1.5 统计学方法: 使用 SPSS 20.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 *t* 检验。计数资料以例 (%) 表示, 采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 分析和 Log-Rank 检验评估两组患者 60 d 内生存率。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较 (表 1): 共收治 110 例重症肺炎患者, 其中 3 例自动出院, 1 例入院 24 h 内死亡。最终入选 106 例患者, 其中常规氧疗组 51 例, 保守氧疗组 55 例。两组患者性别、年龄、体质指数 (body mass index, BMI)、既往史和病情严重程度等比较差异均无统计学意义 (均 P > 0.05), 说明两组资料均衡, 有可比性。

2.2 两组患者治疗前后血气分析指标的比较 (表 2): 两组治疗后 pH 值、PaO₂、PaO₂/FiO₂ 均较治疗前明显升高, PaCO₂ 较治疗前明显降低, 且治疗后保守氧疗组 pH 值明显高于常规氧疗组, PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂ 均明显低于常规氧疗组 (均 P < 0.05)。

表 2 不同氧疗模式两组重症肺炎机械通气患者治疗前后血气分析指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	时间	pH 值	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)
常规氧疗组	51	治疗前	7.2 ± 0.2	55.8 ± 8.0	60.1 ± 7.2	245 ± 138
	51	治疗后	7.3 ± 0.3 ^a	75.2 ± 6.0 ^a	50.5 ± 7.5 ^a	365 ± 108 ^a
保守氧疗组	55	治疗前	7.2 ± 0.3	57.7 ± 7.9	61.3 ± 7.2	259 ± 146
	55	治疗后	7.4 ± 0.1 ^{ab}	68.9 ± 4.7 ^{ab}	42.1 ± 5.6 ^{ab}	329 ± 126 ^{ab}

注: PaO₂ 为动脉血氧分压, PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数; 1 mmHg = 0.133 kPa; 与本组治疗前比较, ^aP < 0.05; 与常规氧疗组同期比较, ^bP < 0.05

2.3 两组患者机械通气时间、ICU 住院时间、ICU 病死率及并发症发生率的比较 (表 3): 与常规氧疗组比较, 保守氧疗组机械通气时间明显延长, ICU 病死率明显降低, 并发肝功能不全、休克、ICUAW 和血流感染的比例也明显降低 (均 P < 0.05)。但两组 ICU 住院时间和 VAP、泌尿系感染发生率比较差异均无统计学意义 (均 P > 0.05)。

2.4 两组累积生存率比较 (图 1): 保守氧疗组 60 d 累积生存率明显高于常规氧疗组 (72.7% 比 54.9%; Log-Rank 检验: $\chi^2 = 4.244$, P = 0.039)。

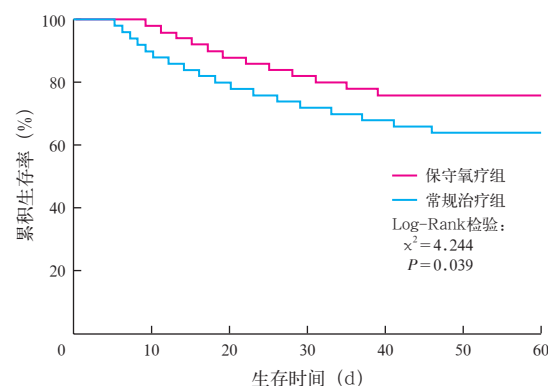


图 1 不同氧疗模式两组重症肺炎机械通气患者 60 d 内 Kaplan-Meier 生存函数曲线

表 1 不同氧疗模式两组重症肺炎机械通气患者基线资料比较

组别	例数 (例)	男性	年龄	BMI	APACHE II 评分	既往史 [例 (%)]				
		[例 (%)]	(岁, $\bar{x} \pm s$)	(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	(分, $\bar{x} \pm s$)	COPD	慢性肾病	2 型糖尿病	冠心病	高血压
常规氧疗组	51	32 (62.7)	61.8 ± 14.2	23.5 ± 7.1	24.17 ± 6.02	3 (5.9)	3 (5.9)	7 (13.7)	16 (31.4)	8 (15.7)
保守氧疗组	55	35 (63.6)	58.8 ± 15.1	22.7 ± 5.5	22.20 ± 4.94	2 (3.6)	3 (5.5)	7 (12.7)	18 (32.7)	10 (18.2)

注: BMI 为体质指数, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, COPD 为慢性阻塞性肺疾病

表 3 不同氧疗模式两组重症肺炎机械通气患者机械通气时间、ICU 住院时间、ICU 病死率及并发症发生情况的比较

组别	例数 (例)	机械通气时间	ICU 住院时间	ICU 病死率	新发器官功能障碍 [例 (%)]				新发院内感染 [例 (%)]		
		(d, $\bar{x} \pm s$)	(d, $\bar{x} \pm s$)	[例 (%)]	肝功能不全	休克	肾功能不全	ICUAW	VAP	血流感染	泌尿系感染
常规氧疗组	51	13.9 ± 4.5	25.5 ± 4.6	45.1 (23)	4 (7.8)	5 (9.8)	5 (9.8)	6 (11.8)	9 (17.6)	6 (11.8)	6 (11.8)
保守氧疗组	55	19.7 ± 3.5	26.5 ± 5.0	27.3 (15)	1 (1.8)	2 (3.6)	7 (12.7)	3 (5.5)	7 (12.7)	3 (5.5)	4 (7.3)
<i>t</i> / χ^2 值		2.045	0.518	5.929	4.882	4.016	0.356	4.016	1.145	3.995	0.304
<i>P</i> 值		0.044	0.606	0.015	0.027	0.041	0.551	0.041	0.270	0.049	0.583

注: ICU 为重症监护病房, ICUAW 为 ICU 获得性衰弱, VAP 为呼吸机相关性肺炎

3 讨论

本研究显示,对于收住 ICU 需要机械通气的重症肺炎患者来说,与常规氧疗比较,保守氧疗可降低重症肺炎患者 ICU 病死率和并发休克、肝功能不全、ICUAW 及血流感染的发生率,但延长了机械通气时间。原因可能是在常规氧疗策略下,重症肺炎患者吸入更高浓度的氧气,使其长期暴露于高氧的环境。高氧是指在临床氧疗中,给予患者吸入超过生理需要量的高浓度($\text{FiO}_2 \geq 0.50$)氧气^[11]。近期一项对 16 000 多例重症患者的系统回顾和荟萃分析提供了高质量的证据,证明高氧是有害的;大量吸氧治疗的患者,其短期和长期死亡风险与吸氧量呈剂量依赖性增加的趋势^[3]。O'Driscoll 等^[1]的研究表明,过量氧(即高氧)可促进血管收缩、炎症和氧化应激,从而对呼吸、心血管和神经系统产生影响。具体的病理生理机制主要表现为以下几个方面:① 氧化应激:高氧使呼吸链的过量供能和线粒体解耦联而引起活性氧生成速率的增加,机体氧化/抗氧化平衡被打破,氧化应激导致分子和超分子结构的损伤,诱导细胞损伤与凋亡,加重器官功能损伤^[12]。损伤程度与年龄、疾病种类和严重程度密切相关,且在儿童及高龄患者表现更为突出^[13]。② 肺泡萎陷和肺损伤:空气中仅含有 21% 的氧气,氮气占 78%,也是维持肺泡膨胀的主要气体,长期吸入高浓度氧气,肺泡中的氮气逐渐被氧气占据,氧气弥散到肺毛细血管,进而使得肺泡塌陷;同时,高氧所带来的氧自由基和过氧化,使肺泡上皮细胞受损,肺泡表面活性物质合成减少,加重肺泡萎陷,通气/血流比例失调,影响气体交换^[13-14]。③ 破坏呼吸道微生态:Six 等^[15]对 VAP 的研究得出结论,长时间暴露于高氧($\text{PaO}_2 \geq 120 \text{ mmHg}$)在一定程度上增加了并发 VAP 的风险;长期吸入高浓度的氧气使气道损伤,气道清除病原菌的能力下降,呼吸道微生态平衡被破坏,并发下呼吸道感染的风险增加。此外,高氧与机械拉伸相互作用,诱发呼吸机相关性肺损伤^[16]。④ 心脑血管的影响:暴露在高氧环境中,导致活性氧的增加,抑制了一氧化氮的产生,从而增加了血管阻力,减少了心脑血管血流,使心肌和脑组织的供血减少。Peng 等^[17]研究发现,心脏在高氧条件下血流灌注后,心肌氧化应激、炎症和心室功能障碍的风险增加。一项回顾性多中心队列研究观察了在 ICU 接受机械通气治疗脑卒中患者的预后,根据第 1 个 24 h 的 PaO_2 将患者分为缺氧组($\text{PaO}_2 <$

60 mmHg)、常规氧组(60 ~ 300 mmHg)和高氧组($\text{PaO}_2 > 300 \text{ mmHg}$),结果显示,与常规氧组或缺氧组比较,高氧组脑缺血患者的病死率明显升高^[18]。因此,重症患者在机械通气过程中的高氧损害值得引起人们更多关注。

本研究显示,保守氧疗可以降低重症肺炎患者 ICU 病死率。一项比较保守氧疗与常规氧疗对急诊患者病死率影响的系统回顾和荟萃分析纳入了 25 项随机对照试验,登记了 16 037 例脓毒症、危重症、卒中、创伤、心肌梗死或心搏骤停及接受急诊手术的患者,结果显示,与保守的氧疗策略相比,采用常规氧疗策略患者的住院病死率更高^[3]。Girardis 等^[13]的研究显示,在 ICU 住院时间为 72 h 或更长时间的危重患者中,与常规氧疗策略相比,保守氧疗方案导致的 ICU 病死率和休克、肝衰竭以及菌血症的发生率更低。刘颖等^[19]有关保守氧疗和常规氧疗对重症患者预后影响的一项 Meta 分析显示,保守氧疗较常规氧疗可降低重症患者短期病死率和器官功能障碍发生率,但并不能缩短 ICU 住院时间及总住院时间。近期一项针对心搏骤停心肺复苏术后需机械通气患者保守氧疗与常规氧疗的随机对照试验结果显示,221 例接受保守氧疗的患者中死亡 90 例(40.7%),206 例接受常规氧疗的患者中死亡 103 例(50.0%),仅针对研究进行调整的优势比(odds ratio, OR)为 0.67,95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 0.45 ~ 0.99, $P=0.045$ ^[20]。这与本研究的结论一致。

本研究显示,保守氧疗组机械通气时间较常规氧疗组更长;两组患者 ICU 住院时间比较差异无统计学意义。刘颖等^[19]的 Meta 分析采用固定效应模型分析显示,保守氧疗组 ICU 机械通气时间较常规氧疗组明显延长[标准化均数差(standardized mean difference, SMD) = 17.17, 95%CI 为 7.14 ~ 27.21, $P=0.0008$];两组患者 ICU 住院时间差异无统计学意义,这与本研究的结论一致。

有体外研究显示,短期暴露于高氧环境中可减少白细胞产生的细胞因子,并诱导肺泡巨噬细胞结构变化,抑制其抗菌活性,使炎性细胞因子产生减少^[21]。一项有关肺炎动物模型的研究显示,暴露在常压高氧的小鼠肺和脾内感染的播散性及死亡率均显著高于暴露在室内空气者^[22]。同样,在盲肠结扎穿孔术模型中,受高氧浓度影响的大鼠表现出活性氧产生更多、血清白细胞介素(interleukins, IL-6

和 IL-10) 水平更高及感染生物样本的增加,提示高氧可能影响炎症反应和细菌清除机制^[23]。

本研究显示,保守氧疗组休克、肝功能不全发生率低于常规氧疗组。有研究显示,尽管缺氧患者受益于较高浓度氧气的吸入,但高于常规血氧水平的补充似乎是徒劳的,因为高氧对血流动力学的反应(心排血量的减少,外周血管阻力的增加)超过了血液中溶解氧的益处^[24]。此外,高氧所带来的活性氧形成可能会加重氧化和亚硝化应激,从而加重组织损伤,尤其是对肝脏的损伤更为明显^[25]。本研究显示,保守氧疗可带来更低风险的 ICUAW。由于氧自由基形成增加而引起氧化应激可能是 ICUAW 的一种机制,这与 Asfar 等^[7]的研究结论一致的。

本研究的不足:第一,由于仅纳入收住本院 ICU 符合条件的重症肺炎患者,样本量相对偏少,代表性有一定的局限;第二,为观察在 ICU 住院期间发生新的器官功能障碍和感染的比例,避免一些不完整和不确定的数据,本研究采用了一种改良的对意向治疗人群进行初步分析的方法,排除了住院时间少于 72 h 和每日动脉血气分析少于 1 次的患者。

综上所述,与常规氧疗相比,保守氧疗可以降低重症肺炎患者的 ICU 病死率和并发休克、肝功能不全、ICUAW 及血流感染的发生率,但不能缩短机械通气时间及 ICU 住院时间。然而,这些结果是基于收住本院 ICU 需要机械通气支持的重症肺炎患者所得出的,后续需要一个更大的多中心试验来评估保守氧疗对重症肺炎患者的潜在益处。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, et al. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings [J]. Thorax, 2017, 72 (Suppl 1): ii1-ii90. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-209729.
- [2] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017 [J]. JAMA Surg, 2017, 152 (8): 784-791. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [3] Chu DK, Kim LH, Young PJ, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet, 2018, 391 (10131): 1693-1705. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30479-3.
- [4] ICU-ROX Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Conservative oxygen therapy during mechanical ventilation in the ICU [J]. N Engl J Med, 2020, 382 (11): 989-998. DOI: 10.1056/NEJMoa1903297.
- [5] Ottolenghi S, Sabbatini G, Brizzolari A, et al. Hyperoxia and oxidative stress in anesthesia and critical care medicine [J]. Minerva Anesthesiol, 2020, 86 (1): 64-75. DOI: 10.23736/S0375-9393.19.13906-5.
- [6] Brugniaux JV, Coombs GB, Barak OF, et al. Highs and lows of hyperoxia: physiological, performance, and clinical aspects [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2018, 315 (1): R1-R27. DOI: 10.1152/ajpregu.00165.2017.
- [7] Asfar P, Schortgen F, Boissramé-Helms J, et al. Hyperoxia and hypertonic saline in patients with septic shock (HYPERSES2): a two-by-two factorial, multicentre, randomised, clinical trial [J]. Lancet Respir Med, 2017, 5 (3): 180-190. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30046-2.
- [8] Barrot L, Asfar P, Mauny F, et al. Liberal or conservative oxygen therapy for acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2020, 382 (11): 999-1008. DOI: 10.1056/NEJMoa1916431.
- [9] O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, et al. British thoracic society Guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings [J]. BMJ Open Respir Res, 2017, 4 (1): e000170. DOI: 10.1136/bmjresp-2016-000170.
- [10] Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009 [J]. Thorax, 2009, 64 Suppl 3: iii1-55. DOI: 10.1136/thx.2009.121434.
- [11] 解立新. 高氧对呼吸危重症患者的危害及氧疗规范 [J]. 中华医学杂志, 2017, 97 (20): 1529-1530. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.20.004.
- [12] Xie LX. Harm of hyperoxia to critically ill respiratory patients and standard of oxygen therapy [J]. Natl Med J China, 2017, 97 (20): 1529-1530. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.20.004.
- [13] Terraneo L, Paroni R, Bianciardi P, et al. Brain adaptation to hypoxia and hyperoxia in mice [J]. Redox Biol, 2017, 11: 12-20. DOI: 10.1016/j.redox.2016.10.018.
- [14] Girardis M, Busani S, Damiani E, et al. Effect of conservative vs conventional oxygen therapy on mortality among patients in an intensive care unit: the oxygen-ICU randomized clinical trial [J]. JAMA, 2016, 316 (15): 1583-1589. DOI: 10.1001/jama.2016.11993.
- [15] Ottolenghi S, Sabbatini G, Brizzolari A, et al. Hyperoxia and oxidative stress in anesthesia and critical care medicine [J]. Minerva Anesthesiol, 2020, 86 (1): 64-75. DOI: 10.23736/S0375-9393.19.13906-5.
- [16] Six S, Jaffal K, Ledoux G, et al. Hyperoxemia as a risk factor for ventilator-associated pneumonia [J]. Crit Care, 2016, 20 (1): 195-197. DOI: 10.1186/s13054-016-1368-4.
- [17] Ni YN, Wang YM, Liang BM, et al. The effect of hyperoxia on mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Pulm Med, 2019, 19 (1): 53. DOI: 10.1186/s12890-019-0810-1.
- [18] Peng YW, Mohammed A, Deatrick KB, et al. Differential effects of normoxic and hyperoxic reperfusion on global myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 31 (2): 188-189. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2018.09.018.
- [19] Rincon F, Kang J, Maltenfort M, et al. Association between hyperoxia and mortality after stroke: a multicenter cohort study [J]. Crit Care Med, 2014, 42 (2): 387-396. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182a27732.
- [20] 刘颖, 刘旭, 徐欢, 等. 保守氧疗和常规氧疗对重症患者预后影响的 Meta 分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (2): 203-208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.02.016.
- [21] Liu Y, Liu X, Xu H, et al. Effect of conservative and conventional oxygen therapy on the prognosis of critically ill patients: a Meta-analysis [J]. Chin Crit Care Med, 2019, 31 (2): 203-208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.02.016.
- [22] Young PJ, Bailey M, Bellomo R, et al. Conservative or liberal oxygen therapy in adults after cardiac arrest: an individual-level patient data meta-analysis of randomised controlled trials [J]. Resuscitation, 2020, 157: 15-22. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.09.036.
- [23] Qadan M, Battista C, Gardner SA, et al. Oxygen and surgical site infection: a study of underlying immunologic mechanisms [J]. Anesthesiology, 2010, 113 (2): 369-377. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181e19d1d.
- [24] Baleeiro CE, Wilcoxon SE, Morris SB, et al. Sublethal hyperoxia impairs pulmonary innate immunity [J]. J Immunol, 2003, 171 (2): 955-963. DOI: 10.4049/jimmunol.171.2.955.
- [25] Rodríguez-González R, Martín-Barrasa JL, Ramos-Nuez Á, et al. Multiple system organ response induced by hyperoxia in a clinically relevant animal model of sepsis [J]. Shock, 2014, 42 (2): 148-153. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000189.
- [26] Smit B, Smulders YM, van der Wouden JC, et al. Hemodynamic effects of acute hyperoxia: systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care, 2018, 22 (1): 45. DOI: 10.1186/s13054-018-1968-2.
- [27] Hafner S, Beloncle F, Koch A, et al. Hyperoxia in intensive care, emergency, and peri-operative medicine: Dr. Jekyll or Mr. Hyde? A 2015 update [J]. Ann Intensive Care, 2015, 5 (1): 42. DOI: 10.1186/s13613-015-0084-6.

(收稿日期: 2021-06-17)