

阿司匹林预防脑血管病患者早期急性呼吸窘迫综合征的效果

齐馨馨¹, 雷明², 李芳¹, 胡泽昆¹, 姚明¹

(1. 湖北武汉市普仁医院重症医学科, 430081; 2. 武汉长江航运总医院神经内科)

[摘要] **目的** 探讨阿司匹林对急性脑血管病早期发生急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的预防作用。**方法** 选取64例急性脑血管病患者按照随机数字表法分为观察组($n=32$)和对照组($n=32$)。对照组给予常规治疗,观察组在对照组的基础上规律服用阿司匹林。观察两组患者住院早期(<7 d)ARDS的发生率,以及两组患者住院期间机械通气时间、重症加强护理病房(ICU)住院时间以及医疗费用。**结果** 住院早期(<7 d),观察组ARDS的发生率为9.38%(3/32),明显少于对照组的31.25%(10/32),差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者机械通气时间、ICU住院时间以及医疗费用明显小于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 阿司匹林治疗能减少急性脑血管病患者早期ARDS的发生率,并有效降低患者机械通气时间、ICU住院时间以及医疗费用。

[关键词] 脑血管障碍;呼吸窘迫综合征,成人;阿司匹林;预防

中图分类号:R743.3 **文献标识码:**A **DOI:**10.3969/J.issn.1672-6790.2018.05.015

Clinical study of aspirin on the ARDS in patients with acute cerebrovascular disease of early development

Qi Xinxin^{*}, Lei Ming, Li Fang, Hu Zekun, Yao Ming (^{*} Department of ICU, Wuhan Puren Hospital, Wuhan 430081, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the preventive effect of aspirin on acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients with acute cerebrovascular disease. **Methods** A total of 64 patients with acute severe cerebrovascular disease complicated by ARDS were selected. According to the randomized table method, patients were randomly divided into observation group ($n=32$) and control group ($n=32$). The control group received routine treatment, and the observation group regularly took aspirin on the basis of the control group. The incidence of early-stage (<7 d) ARDS in the two groups was observed, as well as the duration of mechanical ventilation during hospitalization, the length of hospital stay in the Intensive Care Unit (ICU), and medical expenses. **Results** In the early stage of hospitalization (<7 d), the incidence of ARDS in the observation group was 9.38% (3/32), which was significantly lower than that in the control group [31.25% (10/32)]. The difference was statistically significant ($P<0.05$). Ventilation time, ICU hospitalization time and medical expenses were significantly lower than those of control group, the difference was statistically significant, $P<0.05$. **Conclusion** Aspirin treatment can reduce the incidence of early ARDS in patients with acute cerebrovascular disease, and reduce effectively the mechanical ventilation time, ICU hospitalization time and medical expenses.

[Keywords] Cerebrovascular disorders; Respiratory distress syndrome, adult; Aspirin; Prevention

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是指由心源性以外的各种肺内外致病因素导致的急性、进行性缺氧性呼吸衰竭^[1-2]。症状表现为呼吸频数和窘迫,进行性呼吸困难,吸氧治疗难以缓解,烦躁不安,发绀和心率增速,病情严重者可伴有多脏器功能障碍(衰竭)的表现。重症医学病房内收治的患者中早期

ARDS发生率很高,是患者死亡的重要危险因素之一^[3-6]。有研究表明,阿司匹林对ARDS具有预防作用,但目前还不清楚阿司匹林治疗对急性脑血管病早期发生ARDS的影响^[7]。因此,本研究通过分析64例急性重症脑血管病患者,来探讨阿司匹林对预防急性重症脑血管病早期发生ARDS的影响。

基金项目:国家交通运输部长江航务管理局重点科技项目(20171001)

作者简介:齐馨馨,主治医师,Email:578207332@qq.com

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2016年1月至2018年1月武汉市普仁医院重症医学科收治的64例急性重症脑血管病患者。按照随机表法分为观察组($n=32$)和对照组($n=32$)。观察组:男19例,女13例;年龄范围38~57岁,年龄(44.2 ± 7.6)岁;其中9例患者既往有吸烟史,5例患者有高血压病史,6例患者有糖尿病病史;急性生理与慢性健康评分(APACHE)为(19.67 ± 4.38)分,序贯器官衰竭估计评分(SOFA)为(8.13 ± 1.47)分;氧合指数(130.25 ± 11.45) mm Hg。对照组:男18例,女14例;年龄范围37~56岁,年龄(43.3 ± 8.8)岁;其中10例患者既往有吸烟史,6例患者有高血压病史,5例患者有糖尿病病史;APACHE评分为(18.97 ± 4.53)分,SOFA评分为(7.98 ± 1.56)分;氧合指数为(132.41 ± 10.86) mm Hg。两组患者基线资料差异均无统计学意义($P > 0.05$)。患者均可主动配合完成调查,并取得监护人或患者本人的书面知情同意。本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准 ①发病48 h内入院,且入住重症监护病房的时间大于48 h;②格拉斯哥昏迷评分(GCS)不超过8分;③纳入患者原发病为脑梗死、脑出血、自发性蛛网膜下腔出血及其他少见原因的急性重症脑血管病;④ARDS的诊断标准采用2012柏林ARDS定义^[8]。⑤患者至少在发生ARDS 7d前已规律服用阿司匹林。

1.3 排除标准 ①临床资料缺失者;②合并严重心功能不全、凝血功能障碍、恶性肿瘤、肝肾功能障碍、糖尿病等其他疾病;③近2个月内接受过阿司匹林等抗血小板治疗;④有精神病史、脑部疾病史或智能障碍;⑤治疗依从性差,不能遵医嘱治疗。

1.4 治疗方法 对照组给予常规治疗,包括抗感染等病因治疗、机械通气、液体管理等。观察组在对照组的基础上加用阿司匹林(拜耳医药有限公司生产)0.1 g/d,鼻饲。

1.5 观察指标 观察两组患者住院早期(< 7 d)ARDS的发生率,患者住院期间机械通气时间以及患者重症加强护理病房(ICU)住院时间和医疗费用。

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0软件对数据进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料用百分比表示,比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者住院早期ARDS发生率比较 住院早期(< 7 d),观察组ARDS的发生率为9.38%(3/32),明显少于对照组的31.25%(10/32),差异有统计学意义, $\chi^2 = 4.730, P = 0.030$;患者住院期间,对照组出现5例患者死亡,生存率为84.38%(27/32);观察组出现3例患者死亡,生存率为90.63%(29/32),两组患者差异无统计学意义, $\chi^2 = 0.571, P = 0.450$ 。

2.2 两组患者机械通气时间、ICU住院时间以及医疗费用比较 观察组机械通气时间、ICU住院时间以及医疗费用明显少于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组急性重症脑血管病患者机械通气时间、ICU住院时间以及医疗费用比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	机械通气时间(d)	ICU住院时间(d)	医疗费用(万元)
对照组	32	3.67 ± 3.16	17.64 ± 5.14	5.92 ± 3.57
观察组	32	5.59 ± 3.48	20.48 ± 5.79	8.24 ± 5.18
t 值		2.311	2.075	2.086
P 值		0.024	0.042	0.041

3 讨论

尽管重症医学不断的发展与前进,ARDS的病死亡率在全世界范围内仍高达50%^[9]。阿司匹林是一种历史悠久的解热镇痛药,在人体内还具有抗血栓、抑制血小板的释放反应和抑制血小板的聚集的作用^[10-11]。据研究显示血小板功能的激活在急性ARDS发病过程中能够起到一定的促进作用,因此抗血小板药物阿司匹林对ARDS具有预防作用^[12]。因此本研究在急性脑血管病患者常规治疗基础上加用阿司匹林来观察其对患者预防ARDS的影响。

本研究结果显示,采用常规治疗的急性脑血管病患者与加用阿司匹林的患者相比,住院早期(< 7 d),观察组ARDS的发生率为9.38%(3/32),显著少于对照组的31.25%(10/32)。与温森等^[13]研究结果中显示,连续应用阿司匹林的重症脑血管病患者住院早期ARDS的发生率为20.8%(22/106),远低于对照组的30.5%(62/203), $P < 0.05$ 。与本研究结果相同,说明急性脑血管病患者规律服用阿司匹林可有效预防ARDS的发生。

本研究结果中还显示,观察组患者机械通气时间、ICU住院时间及医疗费用均低于对照组。帅富君^[14]研究发现早期阿司匹林抗血小板治疗可能有

助于 ARDS 患者的临床预后,可使 ARDS 第 14 天死亡率降低 7%。Panka 等^[15]发现乙酰水杨酸(ASA)改善了 ARDS 患者的存活率、减轻了炎症反应和肺水肿,并提出其中涉及的作用机制是干扰嗜中性粒细胞-血小板相互作用,减少白三烯,嗜中性粒细胞外腺素和前列腺素。其中乙酰水杨酸俗称就是阿司匹林,由水杨酸与醋酐合成获得^[16]。患者服用阿司匹林后大部分在其胃肠道、肝及血液内很快水解成水杨酸盐,然后在肝脏代谢^[17-18]。Hamid 等^[19]提出血小板在 ARDS 的发病机制中发挥着积极的作用,并且有部分动物和观察性研究也表明阿司匹林的抗血小板和免疫调节作用可能对 ARDS 有益。以上研究均与本研究结果基本相符。说明发病前规律服用阿司匹林的患者不仅能有效预防 ARDS 的发生,还能促进患者预后,缩短患者机械通气的时间及住院时间,更有利于减轻患者经济负担。

综上所述,阿司匹林治疗能减少急性脑血管病患者早期 ARDS 的发生率,并有效降低患者机械通气时间、ICU 住院时间以及医疗费用,值得临床应用。

参考文献

[1] THOMAS B, SALVATORE G, ONNEN M, et al. The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia[J]. *Intens Care Med*, 2016, 42(5): 699-711.

[2] 吕立文, 陈万, 唐宇涛, 等. 肺损伤预测评分结合不同潮气量机械通气治疗在非急性呼吸窘迫综合征的急性呼吸衰竭患者中的应用效果[J]. *广西医学*, 2017, 39(6): 791-794.

[3] 陈盛奎, 伍民生, 刘晶晶, 等. 脉搏轮廓温度稀释连续心排量测量技术应用于败血症休克和急性呼吸窘迫综合征检测的效果[J]. *中国临床保健杂志*, 2015, 18(2): 204-207.

[4] GEBISTORF F, KARAM O, WETTERSLEV J, et al. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults[J]. *Cochrane Db Syst Rev*, 2016, 6(6): CD002787.

[5] 仇晟, 王美菊, 焦玉丁, 等. 重症急性呼吸窘迫综合征临床转归的预测因素分析[J]. *解放军医学杂志*, 2018, 43(2): 166-171.

[6] 严正, 严洁, 王秋卉. 肺血管通透性指数用于急性呼吸窘迫综合征患者的预后评估[J]. *中国临床保健杂志*, 2013, 16(4): 404-406.

[7] 喻文, 罗红敏. 阿司匹林对急诊 ARDS 高危患者发病的影响: LIPS-A 随机临床试验[J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28(9): 827.

[8] RANIERI V M, RUBENFELD G D, THOMPSON B T, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition[J]. *JAMA*, 2012, 307(23): 2526.

[9] 张峰, 曹权, 左祥荣. 急性肺源性心脏病与急性呼吸窘迫综合征[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(3): 272-275.

[10] 刘洪英, 王梓凌, 宋津晓, 等. 精氨酸阿司匹林在急性百草枯中毒治疗中的应用研究[J]. *河北医药*, 2014, 36(24): 3760-3762.

[11] 王景尚, 孙明月, 殷惠军, 等. 阿司匹林对波动高糖诱导内皮损伤过程中血小板活化的影响[J]. *中国药理学通报*, 2018, 34(1): 50-54.

[12] KLINGENBJERG P M T. Effect of aspirin on development of ARDS in at-risk patients presenting to the emergency department[J]. *JAMA*, 2016, 315(22): 2406-2414.

[13] 温森, 杨波, 魏娜, 等. 阿司匹林对重症脑血管病早期发生急性呼吸窘迫综合征的影响[J]. *中国卒中杂志*, 2017, 12(9): 776-780.

[14] 帅富君. 阿司匹林早期干预对于 ARDS 患者长期预后的影响研究[J]. *临床肺科杂志*, 2016, 21(2): 268-271.

[15] PANKA B A, GROOTH H J D, LOONEY M, et al. Prevention or treatment of ARDS with aspirin: a review of pre-clinical models and meta-analysis of clinical studies[J]. *Shock*, 2016, 47(1): 1.

[16] 补朝阳. 碳酸钠催化合成阿司匹林[J]. *化学研究*, 2016, 27(6): 714-716.

[17] 高志峰, 赵媛媛, 周杰. 阿司匹林肠溶片生物等效性试验[J]. *药物分析杂志*, 2016, 36(2): 217-225.

[18] 杨维维, 唐海沁, 徐维平, 等. 阿司匹林不同剂量和给药方法的药动学和药效学研究[J]. *中国临床保健杂志*, 2007, 10(6): 607-610.

[19] HAMID U, KRASNODEMSKAYA A, FITZGERALD M, et al. Aspirin reduces lipopolysaccharide-induced pulmonary inflammation in human models of ARDS[J]. *Thorax*, 2017, 72(11): 971.

(收稿日期: 2018-06-22)