

· 讲 座 ·

缺氧与氧气治疗

崔德健

维持生命所需的能量来自糖、蛋白、脂肪等物质的氧化分解过程。组织细胞缺氧时,这一释放能量的生物氧化作用便无法进行。细胞内线粒体是进行氧化反应最重要的场所。在线粒体内经过一系列复杂的能量转换步骤,形成三磷酸腺苷(ATP),将能量以高能磷酸键的形式储存,以便用于肌肉收缩、合成代谢、吸收分泌、离子平衡、体温维持等生理活动。体内ATP储存不丰,需经常合成补充。氧供充足时,1 mol葡萄糖氧化,可产生38 mol ATP,提供1272 kJ(304 kcal)能量。而氧供不充足时,葡萄糖发生无氧酵解,还原为乳酸,每1 mol葡萄糖只能产生2 mol ATP,提供67 kJ(16 kcal)能量,导致能量供应不足。人体内氧的储备极少。健康人体内包括功能残气量存氧仅1.5 L,静息时每分钟需氧150~250 ml,须靠呼吸器官不断从空气中摄取氧。老年人因动脉硬化等原因,对缺氧更为敏感。呼吸衰竭(呼衰)时出现缺氧或缺氧伴CO₂潴留,从而引起机体一系列生理功能紊乱和代谢障碍。因此,氧疗是治疗呼衰、纠正缺氧的重要手段。

1 缺氧的病因、病理生理及临床表现

1.1 缺氧的病因 缺氧可分为呼吸性、瘀血性(循环性)、贫血性和组织性四类。(1)呼吸性缺氧主要因各种肺部疾病、肺水肿、中枢性呼吸驱动不足或右向左分流的先天性心脏病引起。缺氧主要原因:肺泡通气不足,如老年人常见的慢性阻塞性肺部疾病(COPD),麻醉剂、镇静剂过量等;弥散障碍,如肺间质性疾病、肺水肿等;通气灌流比例失调,如各种肺泡性肺炎等;右到左的肺内或心脏分流,如急性呼吸窘迫综合征(ARDS)和先天性心脏病等。此时PaO₂、SaO₂和动、静脉血氧含量均降低,唇、指紫绀,轻揉口唇后紫绀无改变,SaO₂多在85%以下。(2)循环

性缺氧主要由休克、心力衰竭引起。由于循环过慢,导致组织供氧明显不足,表现为PaO₂略降低,静脉血氧含量显著降低,动、静脉氧含量之差值加大。虽有末梢紫绀,但轻揉口唇使之充血后紫绀可减轻,且SaO₂多在85%以上。临床上这两类缺氧最常见。(3)贫血性缺氧主要源于血红蛋白量的减少或质的改变,如严重贫血或一氧化碳中毒。(4)组织性缺氧是因组织细胞代谢障碍,不能利用动脉血供应的氧,见于氰化物中毒或严重营养不良时。

1.2 缺氧的病理生理 呼衰的诊断指标之一是PaO₂ < 60 mmHg。当PaO₂降至40 mmHg,氧便难以向组织弥散且处于氧解离曲线的陡直部分,PaO₂稍有下降便可使SaO₂明显降低,各脏器的氧代谢将发生严重障碍,病死率可高达70%以上。(1)缺氧对心血管系统的影响:缺氧早期心输出量增加,这是因缺氧虽使心、脑血管扩张,但其他内脏血管收缩,有效血容量增加。呼吸急促使胸腔负压加大,静脉回流增多。低血氧通过外周化学感受器刺激交感神经,引起心率加快,血压升高。随缺氧加重,心脏传导系统处于高度不稳定状态,常出现多种心律失常。慢性缺氧可导致不可逆性心肌损伤,如脂肪样变,小灶性坏死及出血、心肌纤维化等,心输出量随之减少,心率将持久性增快。缺氧使肺小动脉和毛细血管床收缩,阻力增加,导致肺动脉高压、肺源性心脏病和右心衰竭。(2)对中枢神经系统的影响:缺氧时能量供应不足,细胞钠泵失灵,导致脑细胞水肿及酸中毒,使多种酶失去活性,这是缺氧后脑水肿最主要的原因。CO₂潴留使脑血管通透性增加,引起间质性脑水肿。大脑皮层对缺氧最为敏感。急性缺氧可有中枢激惹兴奋,重度缺氧则中枢抑制。(3)对呼吸系统的影响:呼吸中枢对缺氧的敏感性远较对CO₂低,这是因缺氧通过刺激敏感性较差的外周化学感受器兴奋呼吸。通气量增加后,PaCO₂降低又对呼吸有抑制作用。当PaO₂降至60 mmHg或吸入氧浓度<16%时,出现通气增强。(4)对血液系统的影响:长期低氧刺激造血功能,血红蛋白代偿性增高,

收稿日期:2003-01-30

作者单位:100037北京市,解放军304医院呼吸科

作者简介:崔德健,女,1934年6月生,河南省南阳县人,医学博士,主任医师,教授,博士生导师。Tel:010-66867327

增强携氧能力。红细胞中二磷酸甘油酸(2,3-DPG)含量增加,使氧解离曲线右移,有利于组织的氧供应。但是可增加血液粘稠度,加重循环负担和促进凝血。(5)对肾脏的影响:缺氧反射性地引起肾血管收缩,肾血流量和肾小球滤过率减低。若同时伴有 CO_2 潴留、低血压、心力衰竭等因素,可发生肾小管变性,出现肾功能不全及水、钠潴留。(6)对消化系统的影响:肝细胞的供氧主要来自氧分压较低的门静脉,故易受缺氧的影响。慢性缺氧可引起肝细胞肿胀、变性和坏死,日久可形成肝硬化。严重的急性缺氧可导致门静脉高压。呼吸衰竭常见的消化道溃疡和出血致病原因复杂,但低氧血症无疑是其原因之一。(7)对酸碱平衡及电解质的影响:严重缺氧时产生大量乳酸,可引起代谢性酸中毒。细胞钠泵受损时钾离子即由细胞内转移到细胞外,与钠及氢离子交换,造成细胞内酸中毒和高钾血症。

1.3 缺氧的临床表现 缺氧的临床表现与其发生速度、血液携氧能力和循环功能密切相关。

缺氧的主要症状为呼吸困难、呼吸频率加快、鼻翼煽动、辅助呼吸肌活动加强和呼吸节律紊乱。缺氧早期可有脑力活动能力减弱,注意力不集中,判断力及定向力下降,似酒醉状;心率加快,血压上升。继而出现烦躁不安、头痛、心律失常、四肢发凉、出冷汗等症状。后期可发展为神志恍惚、谵妄、嗜睡、抽搐,以至昏迷;血压下降,呼吸、心跳随之减慢停止。因低氧肾功能受损可出现少尿甚至无尿,后期则有多尿,造成电解质紊乱。当 $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ 、 $\text{SaO}_2 < 85\%$ 时,可出现紫绀,这是因还原血红蛋白呈暗红色之故。紫绀主要显现在甲床、口唇、口腔黏膜、结合膜等毛细血管表浅的部位。舌色紫绀出现更早, PaO_2 在 $55 \sim 50 \text{ mmHg}$ 时即可察觉。紫绀主要取决于缺氧的程度,但也受血红蛋白量、皮肤色素及循环功能的影响。

临床可将缺氧大致分为轻、中、重度。轻度缺氧时可无紫绀, $\text{PaO}_2 50 \sim 60 \text{ mmHg}$, $\text{SaO}_2 85\% \sim 90\%$;中度缺氧有紫绀, $\text{PaO}_2 40 \sim 50 \text{ mmHg}$, $\text{SaO}_2 75\% \sim 85\%$;重度缺氧有显著紫绀, $\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$, $\text{SaO}_2 < 75\%$ 。

2 缺氧与氧疗

2.1 氧疗的作用机制 呼吸性缺氧的发病机制不同,氧疗的效果也不同。通气不足所致低氧血

症一般只需低浓度氧疗,这是因患者无换气障碍,肺泡气-动脉血氧压差($\text{P}_{(\text{A-a})\text{O}_2}$)未增大,吸氧后 $\text{P}_{\text{A}}\text{O}_2$ 升高, PaO_2 就可随之升高。弥散障碍所致低氧血症也易于改善,因氧的弥散速率与肺泡和毛细血管间氧压差成正比。吸氧浓度若提高至 30% , $\text{P}_{\text{A}}\text{O}_2$ 即可增加 60 mmHg ,弥散力就可增加1倍。氧疗对 $\dot{V}/\dot{Q}$ 失调所致缺氧的疗效取决于病变的性质、程度和吸氧浓度。病情不严重者吸较高浓度氧后,缺氧可明显改善。但因肺内分流所致低氧血症,氧疗常不能使 PaO_2 升至正常。这是因血液流经无通气的肺泡时不能氧合,而流经正常通气的肺泡时血氧饱和度已近 100% ,虽吸高浓度氧也不能使血氧饱和度大幅度提高,仅可增加物理溶解的氧量。循环性或贫血性缺氧的主要问题不在氧分压下降,故常规氧疗只能部分解决缺氧,即以较高水平的 PaO_2 来代偿因循环缓慢或血红蛋白携氧能力不足所致的氧运输障碍。

2.2 氧疗的适应证 轻、中度缺氧是氧疗的适应证;重度缺氧是氧疗的绝对适应证。对老年人或患有心、脑供血不足的患者,可适当放宽氧疗的适应证。除 PaO_2 外,以下临床表现也是氧疗的指征:皮肤黏膜紫绀;因缺氧引起的呼吸过速;各种原因所致呼吸过缓及通气不足;呼吸阻力增高所致呼吸困难,呼吸功和氧耗量增加;急性缺氧所致烦躁不安、意识障碍和心率加快;心血管功能不全或贫血引起的氧运输能力减低;严重感染伴高热或高分解代谢致氧耗量增加等。应结合临床和血气对患者的缺氧状况进行综合判断。

2.3 氧疗的原则 氧疗的原则是尽量以较低的吸氧浓度,达到提高血氧分压至安全水平而又不引起毒副作用的效果。

2.3.1 控制性氧疗 II型呼吸衰竭的发病机制以肺泡通气不足和 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比例失调为主,如COPD患者, PaCO_2 呈慢性升高。此时如给予高浓度氧吸入, PaCO_2 会进一步升高,导致病情加重,甚至意识障碍。传统的观点认为,这一现象是由于呼吸中枢对慢性 CO_2 潴留的敏感性降低,呼吸主要靠低血氧的刺激来维持。吸高浓度氧解除了缺氧的兴奋作用,使通气量减低,原已增高的 PaCO_2 可更加升高。但近年的研究表明,缺氧对呼吸驱动的刺激在伴有轻度 CO_2 潴留时显著提高,高碳酸血症者 SaO_2 升至

90%仍有较高的呼吸兴奋性。缺氧纠正后,反映中枢呼吸驱动的指标口腔阻断压($P_{0.1}$)虽较缺氧时有所降低,但仍高于正常。 PaCO_2 升高主要不是呼吸驱动降低,而是气体交换失常所致。吸入高浓度氧后,肺内低 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比值区由于氧弥散增多,原收缩的血管舒张,血流量明显增高,减少了通气正常区域的血流,造成新的 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比值升高区,或使一些区域 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比值更高。结果死腔量增加,有效通气量降低。其次,高 PaO_2 时形成的氧合血红蛋白携带 CO_2 的能力下降,只有还原血红蛋白的1/3,使血中滞留的 CO_2 增多。因此,应采用低浓度持续给氧,即控制性氧疗,以达到既维持生理需要的氧水平,又不至于影响 CO_2 排出。在通气未显著改善前,应持续给氧,因间歇给氧可使氧疗后升高的 CO_2 占据肺泡原容氧的空间,使 PaO_2 更低。吸氧分数(FiO_2)一般控制在0.25~0.30(氧流量1~3 L/min)。氧流量 ≤ 5 L/min时, FiO_2 可用下式计算:

$$\text{FiO}_2 = 0.21 + 0.04 \times \text{氧流量 (L/min)}$$

吸氧浓度通常从 $\text{FiO}_2 = 0.25$ 开始,如 PaO_2 未提至55 mmHg而 PaCO_2 上升 < 10 mmHg,患者保持清醒,具有咳嗽能力,可将 FiO_2 提至0.30左右,最好使 SaO_2 达90%以上,以保证重要脏器的供氧。一时性 PaCO_2 升高不一定影响病情好转。 CO_2 潴留的症状往往是可逆的,严重缺氧则可能导致不可逆的后果。但有时也可见 PaO_2 轻度上升就使 PaCO_2 增高较多的病例。此时不应降低吸氧浓度,而应采取措施通畅呼吸道和给予机械通气治疗。对慢性低氧血症的患者,长期持续给氧(每日不少于15 h)可显著降低病死率。这就需要开展家庭氧疗。

2.3.2 高浓度氧疗 I型呼吸衰竭主要指缺氧不伴 CO_2 潴留,有些患者由于缺氧刺激呼吸加快, PaCO_2 反而下降。此型缺氧多因通气灌流比例失调、肺内分流或弥散障碍引起,常见于重症肺炎、心力衰竭、肺水肿、ARDS等病症。此时一般无气道阻塞,呼吸中枢的兴奋性主要由 PaCO_2 调节, PaO_2 迅速提高不致引起通气量减低和 PaCO_2 升高。因此,应采用 $\text{FiO}_2 = 0.3 \sim 0.6$ 甚至更高浓度的氧疗,以便尽早将 PaO_2 和 SaO_2 分别提到60 mmHg和90%以上。达这一安全水平后再将 FiO_2 渐降至 ≤ 0.4 ,以防止氧中毒。因 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比例失调所致缺氧,在提高吸氧浓度后,

PaO_2 随之上升。而因严重肺内分流引起的缺氧,吸高浓度氧甚至纯氧, PaO_2 也无显著升高。这是因 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比例失调时肺泡仍有气体交换,吸氧后 $\text{P}_{\text{A}}\text{O}_2$ 上升,溶于血内的氧增多, PaO_2 即上升。另外,代偿性肺小动脉收缩或舒张可部分调节 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比值。肺内分流时因分流区肺泡闭陷,完全不能进行气体交换,提高 PaO_2 也无济于事;健康区由于氧解离曲线已处于平坦部分,不能结合更多的氧以代偿分流区的功能。另外,静、动脉血之间的氧分压差大,右到左的血液混杂可使 PaO_2 显著降低。故对以分流为主的患者,若吸入高浓度氧后 PaO_2 仍在60 mmHg以下,应考虑及早用机械通气治疗。

2.3.3 高压氧疗 在特殊的加压舱内,患者吸入1.3~3.0 atm的氧,靠溶解于血液内的氧维持组织细胞功能。此时动脉血溶解的氧量可达呼吸室内空气的20倍,这是高压氧疗的独到之处。高压氧疗的适应证:急性一氧化碳中毒,急性氰化物中毒,突发严重失血性贫血,减压病,急性气栓形成,气性坏疽以及有害烟雾吸入所致化学性肺炎等。临床表明有效但尚需进一步研究的疾病有:急性外周动脉供血不足,挤压综合征,骨骼和软组织放射性坏死,急性创伤性外周组织缺血,多个断肢再植,急性脑水肿和放线菌病。为防止氧的毒性作用,通常采用1.3~2.0 atm,每日时间 < 1 h。仅在病情危急时,可延长时间。

2.4 给氧方法 临床使用的给氧器具应具备3个条件:能提供比较稳定的氧浓度;患者易于接受并坚持长时间应用;不存在或很少重复呼吸,以免加重 CO_2 潴留。常用的给氧方法有以下几种:(1)鼻塞或鼻导管法:最常用于轻、中度低氧血症,具有简单、方便、价廉及患者乐于接受的优点,但进入气道的氧浓度受潮气量和呼吸频率的影响。潮气量大、呼吸频率慢时 FiO_2 较高,反之则较低。硬质光滑的单侧鼻塞与鼻前庭密接,给氧浓度较稳定。插入两侧鼻孔的软质鼻塞,与鼻前庭不密接,较舒适,不影响进食和说话,但给氧浓度欠稳定。鼻导管用塑料或硅胶制成,沿鼻腔底部插入10 cm至软腭后部,给氧效果与鼻塞相似。优点为便于固定,缺点为易被分泌物堵塞,久置对局部有刺激性,滑入食管可招致胃肠胀气。鼻塞和鼻导管只适用于低流量给氧。流量过高

可导致呼吸道黏膜干燥、结痰痂。(2) 面罩法:面罩最好用透明优质塑料制成,能紧贴于患者口、鼻周围。氧输入孔位于面罩底部。面罩上有足够的出气孔,以防面罩内压力过高而影响呼气。常用的面罩有以下几种:通气面罩(文丘里面罩),可控制给氧浓度。按射流原理氧气通过狭窄孔径射入面罩,周围形成负压,就有恒量的空气被吸入,将面罩内的氧稀释至一定浓度。其优点为吸氧浓度较稳定,可高达40%~50%。因流入气量大而使重复呼吸量很小,但耗氧量较大。部分重复呼吸面罩或无重复呼吸面罩用于需要吸氧浓度在60%以上的患者。面罩下部装有一储气袋,氧气持续通入。呼气时氧进入储气袋,吸气主要由储气袋供氧。部分重复呼吸面罩可提供浓度达80%的氧。无重复呼吸面罩在储气袋与面罩间及呼气口设单向阀,可提供90%~100%的氧。(3) 机械通气合并氧疗:氧气经通气机、麻醉机或简易呼吸囊等装置,达到预置氧浓度后,经人工气道或鼻面罩输入。这种方式能保证足够的通气量,一般不致诱发 CO_2 蓄积。可提供浓度稳定、温湿度适中的氧。无论何种机械通气模式均可合并氧疗。对ARDS患者,可采用呼气末正压(PEEP),以提高 PaO_2 。BiPAP呼吸机经鼻面罩可提供吸气及呼气双相气道正压,较好地执行压力支持和PEEP功能。高频通气机对纠正缺氧也有肯定效果。简易呼吸囊接氧气源后,氧流量6~8 L/min,可使囊内氧浓度达40%。(4) 家庭氧疗法:慢性低氧血症(如COPD)患者需长期氧疗,家庭应备有氧疗装置。氧气源一般有3种:压缩氧、液态氧和氧浓缩器。氧浓缩器是装有分子筛的气体过滤器,空气经由多聚体制成的气体半透膜,小分子气体如氮、氧等可通过,而氮则被吸附。故经此膜的气体中氧浓度可达95%。国外已制成便携式氧浓缩器(<7 kg),便于能活动的患者使用。液态氧可随身携带,但需经常补充。

3 氧气治疗的监察

3.1 氧气治疗的毒副作用 氧气与其他治疗药物一样,应用不当也可引起明显的毒副作用。过高的氧分压可损伤人体的各种组织,肺首当其冲。肺损伤不仅与 P_aO_2 升高有关,也与 PaO_2 过高有关。细胞内氧分压明显上升可导致氧自由基生成加速,超

过细胞的抗氧化能力,产生细胞毒性作用。氧中毒有以下表现:(1) 吸收性肺不张:高浓度氧将肺泡内氮气大量洗出,氧很容易被吸收而使肺泡萎陷。而氮气不易溶于血,故不被吸收,可保持肺泡的残气容积。(2) 急性气管支气管炎:临床表现为胸骨后疼痛、压迫感和干咳,肺活量可轻度降低。(3) 急性肺损伤或ARDS:肺毛细血管和肺泡上皮损伤,肺间质和肺泡水肿,微小肺不张及透明膜形成。此时肺顺应性、气体弥散量和 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比值将进行性下降,肺内分流增加,导致更严重的低氧血症。高浓度氧可抑制支气管黏膜的净化功能,易于发生各种感染。还可促进交感-肾上腺分泌亢进,削弱肺对循环血管活性胺的清除作用,加重肺组织的损伤。(4) 支气管肺增生性改变:为慢性病变,表现为成纤维细胞和胶原纤维的过度增生,形成肺纤维化伴肺大泡形成,造成肺功能的持久性减退。临床尚有恶心呕吐、感觉异常、疲乏和呼吸困难等表现。长期机械通信用高浓度氧者易于发生氧中毒。氧中毒唯一有效的预防和治疗就是降低吸氧浓度。在常压下 $\text{FiO}_2 = 0.25 \sim 0.4$ 的氧疗是安全的。

3.2 氧疗中的注意事项 (1) 重视病因治疗和综合治疗:保持气道畅通和改善循环功能尤其重要,只有解除缺氧的病理基础,氧疗才能取得应有效果。(2) 加强氧疗的监护:在氧疗过程中,要观察患者的意识状态、紫绀程度、呼吸、心率变化及尿量等。如意识转清,紫绀好转,尿量增多,心率减慢10/min以上,提示氧疗有效。对慢性II型呼吸衰患者,氧疗后要注意有无 CO_2 潴留加重。对高浓度氧疗,应防止氧中毒。要经常监测血气,可用脉氧仪持续监测心率和经皮氧饱和度,以便及时调整氧流量。(3) 吸入氧气的湿化:人气道内(37℃)的相对湿度接近100%,粘液-纤毛清除功能才可保持正常。压缩氧气为干燥气体,湿度<4%,必须使之湿化。常规用的湿化瓶内水温低,最好用安全的加热装置将湿化瓶水持续加热至50~70℃,输出氧的温度可与体温相近,水蒸气含量高,有利于痰液的稀释。机械通气时,吸入气须先流经恒温湿化罐,加温加湿后方可应用。

3.3 其他注意事项 氧疗用具如鼻塞、面罩、湿化瓶、管道和气管套管等应定期清洁消毒或更换,以防继发感染和交叉感染。氧能助燃,氧疗时要严防火源靠近。