

早期无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的前瞻性随机对照研究

刘玲 邱海波 郑瑞强 杨毅

【摘要】目的 观察早期无创正压通气(NIPPV)对慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期患者气体交换、呼吸肌疲劳、气管插管率以及住院病死率的影响。**方法** 36例收住重症监护治疗病房(ICU)的COPD急性加重期患者[$7.25 \leq \text{动脉血 pH (pHa)} < 7.35$, 动脉血二氧化碳分压(PaCO_2) $> 45 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$)]纳入观察。入选病例随机分配到标准治疗组(A组, $n=18$)和NIPPV治疗组(B组, $n=18$)。A组接受常规药物治疗; B组在常规药物治疗的同时,立即应用面罩以双水平正压(BiPAP)模式行NIPPV,首次NIPPV持续时间需在2 h以上, NIPPV至少持续3 d,并保证每日累计时间达8 h以上。观察两组患者入选后0、2、24和72 h的心率(HR)、呼吸频率(RR)、气体交换指标及辅助呼吸肌动用评分;观察B组患者停用NIPPV 24 h后的上述指标;比较两组患者气管插管率和住院病死率。**结果** 两组患者0 h的一般情况、HR、RR、气体交换指标及辅助呼吸肌动用评分差异均无显著性(P 均 > 0.05),有可比性。与0 h比较, A组患者72 h HR、RR、 PaCO_2 及辅助呼吸肌动用评分明显下降, pHa明显上升(P 均 < 0.05),但在2 h及24 h上述指标无明显改善。B组患者2 h HR、RR、 PaCO_2 较0 h均明显下降,动脉血氧分压(PaO_2)明显上升,24 h及72 h上述指标持续改善,停用NIPPV后24 h上述指标无恶化。B组气管插管率11.1%明显低于A组的44.4% ($P < 0.05$)。B组的住院病死率(5.6%)略低于A组(16.7%),但差异无显著性($P > 0.05$)。**结论** 早期应用NIPPV能迅速改善COPD急性加重期患者的气体交换,缓解呼吸肌疲劳,减少气管插管率。

【关键词】 肺疾病,阻塞性,慢性; 急性加重期; 无创正压通气

Prospective randomized controlled clinical study of early use of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease LIU Ling, QIU Hai-bo, ZHENG Rui-qiang, YANG Yi. Department of Critical Care Medicine, Zhongda Hospital and School of Clinical Medicine, Southeast University, Nanjing 210009, Jiangsu, China

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of the early use of noninvasive positive pressure ventilation (NIPPV) on gas exchange, rate of endotracheal intubation and in-hospital mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Thirty-six patients with acute exacerbation of COPD [$7.25 \leq \text{arterial blood pH (pHa)} < 7.35$, partial pressure of carbon dioxide in artery (PaCO_2) $> 45 \text{ mm Hg}$, $1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$] were enrolled in the study. The patients were divided randomly into standard therapy group (group A, $n=18$) and standard therapy + NIPPV group (group B, $n=18$). The patients in group A were treated with standard therapy only and those in group B were treated with both standard therapy and NIPPV with Bi-level positive airway pressure (BiPAP) mode. NIPPV should be maintained over 2 hours in the first time. In the first 3 days, the duration of NIPPV should not be less than 8 hours per day. In each group, heart rate (HR), respiratory rate (RR), parameters of gas exchange, and scale for accessory muscle use were measured at the time of enrollment (0 hour), 2 hours, 24 hours and 72 hours after randomization. In group B, the foregoing parameters were also observed at 24 hours after the end of NIPPV. Rate of endotracheal intubation and in-hospital mortality were recorded in each group. **Results** The general conditions were similar in both groups at 0 hour. Compared with that of 0 hour, marked improvement in HR, RR, pHa, PaCO_2 and scale for accessory muscle use was found only at 72 hours after treatment in group A. In group B, significant improvement in HR, RR, PaCO_2 , partial pressure of oxygen in artery (PaO_2) and scale for accessory muscle use was found 2 hours after the treatment. In this group, the foregoing parameters were improved continuously in the course of the treatment, and they showed no deterioration 24 hours after termination of NIPPV. The rate of endotracheal intubation in group B (11.1%) was significantly lower than that in group A (44.4%, $P < 0.05$). In group B, the in-hospital mortality was slightly lower than that in group A (5.6% vs. 16.7%, $P > 0.05$). **Conclusion** Early use of NIPPV can improve gas exchange, lessen respiratory muscle fatigue and decrease the need for intubation in patients with acute exacerbation of COPD.

【Key words】 chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; noninvasive positive pressure ventilation

基金项目:江苏省医学重点科研课题(H200102)

作者单位:210009 南京,东南大学附属中大医院危重病医学科,东南大学急诊与危重病研究所

作者简介:刘玲(1977-),女(汉族),山东省沂南人,医师。

近年来,无创正压通气(NIPPV)已广泛用于临床治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并慢性呼吸衰竭(呼衰)的患者^[1]。为评价早期应用NIPPV是否能阻止患者出现严重呼衰从而避免有创通气,本研究中采用随机对照方法,观察早期应用NIPPV对COPD急性加重期患者气体交换、呼吸肌疲劳、气管插管率及住院病死率的影响,以期为NIPPV在此类患者中的应用提供指导。

1 对象与方法

1.1 病例入选标准:选择2001年12月—2003年12月因COPD急性发作收住东南大学附属中大医院重症监护治疗病房(ICU)的患者,需要满足以下条件:①符合1997年中华医学会呼吸病学分会制定的COPD诊治规范(草案)中关于COPD的定义^[2];②COPD急性发作(依据病史、体检结果和X线胸片确诊);③ $7.25 \leq$ 动脉血pH(pHa) < 7.35 ,且动脉血二氧化碳分压(PaCO₂) > 45 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)^[3]。

1.2 病例排除标准:存在以下条件之一者需排除:①拒绝接受NIPPV;②格拉斯哥昏迷评分(GCS) < 8 分;③有气胸或纵隔气肿;④呼吸停止;⑤严重心律失常;⑥严重脏器功能不全;⑦严重腹胀、上消化道穿孔、梗阻、大出血或近期曾行消化道手术患者;⑧颜面部损伤或畸形。

1.3 分组及治疗:用随机数字表法将入选病例随机分配到标准治疗组(A组)和NIPPV治疗组(B组)。A组接受常规药物治疗,如 β_2 受体激动剂、异丙托品、祛痰剂、茶碱制剂、糖皮质激素以及抗生素等;持续低流量吸氧,维持脉搏氧饱和度(SpO₂) > 0.90 。B组在常规治疗基础上同时应用面罩以双水平正压(BiPAP)模式行NIPPV(BiPAP Vision呼吸机,美国伟康公司)。初始呼气末正压(PEEP)4 cm H₂O(1 cm H₂O = 0.098 kPa),渐加至4~6 cm H₂O。初始压力支持(PS)水平2~4 cm H₂O,然后根据患者呼吸情况调节吸气压力水平(每次2 cm H₂O),使呼吸频率(RR) < 28 次/min,吸气潮气量在8 ml/kg左右,维持SpO₂ > 0.90 。要求首次NIPPV持续时间需达2 h以上,NIPPV至少持续3 d,并保证前3 d每日累计时间达8 h以上。

1.4 气管插管机械通气治疗标准:①pHa < 7.25 ,而且治疗中PaCO₂进行性上升,或低氧难以纠正[充分氧疗后动脉血氧分压(PaO₂) < 45 mm Hg];②严重意识障碍,GCS < 8 分;③呼吸或心跳停止;④呼吸抑制(RR < 8 次/min)或者严重呼吸困难

(RR > 40 次/min)。

1.5 观察指标:用S1500型监护仪(美国Spacelabs公司)记录心率(HR)和RR;桡动脉置管监测平均动脉压(MAP);Nova-M血气分析仪测定pHa、PaO₂及PaCO₂。按文献[4]方法进行辅助呼吸肌动用评分,分为0~5分。统计患者气管插管率及住院病死率,观察患者对NIPPV的耐受情况,记录最高PEEP、最高PS、每例患者应用NIPPV天数及每日NIPPV累计时间,观察NIPPV的不良反应,如局部皮肤压伤、明显腹胀、误吸等。观察两组患者入选时的一般情况。记录两组患者入选后0、2、24和72 h以及B组患者停用NIPPV 24 h呼吸稳定情况下的上述各项指标。B组患者在自主呼吸情况下,如果RR < 25 次/min、pHa > 7.38 ,试停止NIPPV 24 h后血气指标无明显恶化则停用NIPPV。

1.6 统计学处理:所有数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用SPSS11.5统计软件处理数据。两组均数比较采用 t 检验,多样本均数比较采用方差分析,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者入选时一般情况:共有36例入选。A组18例中男14例,女4例;平均年龄(68.4 \pm 6.0)岁。B组18例中男15例,女3例;平均年龄(70.8 \pm 5.1)岁。两组患者的COPD患病时间、吸烟指数、急性生理学与慢性健康状况I(APACHE I)评分、HR、MAP、RR、GCS、pHa、PaO₂、PaCO₂和辅助呼吸肌动用评分等差异均无显著性,有可比性。

2.2 两组患者治疗前后循环、气体交换及辅助呼吸肌动用评分情况(表1和表2):与0 h比较,A组患者72 h HR、RR、PaCO₂和辅助呼吸肌动用评分均明显下降,pHa明显上升(P 均 < 0.05),但PaO₂和MAP无明显变化。B组患者2 h HR、RR、PaCO₂、MAP及辅助呼吸肌动用评分较0 h均明显下降,PaO₂明显上升(P 均 < 0.05);24 h PaCO₂有所上升,后又继续下降;至72 h,除MAP、pHa有所升高外,余指标继续下降;停用NIPPV 24 h,除PaCO₂和辅助呼吸肌动用评分继续恶化外,余指标无恶化。

2.3 气管插管率以及住院病死率:A组有8例患者(占44.4%)气管插管,其中1例为第1 d,3例为第2 d,4例为第3 d;插管原因为肺部感染加重出现感染性休克4例,昏迷1例,排痰无力、呼吸困难加重3例;3例(占16.7%)患者死亡,其中2例为第2 d,1例为第3 d。B组有2例(占11.1%)患者气管插管,其中1例为第1 d,1例为第7 d;气管插管原因

表 1 A 组患者治疗前后循环、气体交换及辅助呼吸肌动用评分变化($\bar{x} \pm s, n=18$)Table 1 Changes of hemodynamics, gas exchange and scale for accessory muscle use in group A ($\bar{x} \pm s, n=18$)

指标	0 h	2 h	24 h	72 h	F 值	P 值
MAP(mm Hg)	94.90±10.70	94.30±7.10	96.10±11.60	97.00±9.20	0.193	0.901
HR(次/min)	116.40±12.10	116.20±15.80	117.10±23.00	88.70±15.60*	6.770	0.010
RR(次/min)	26.90±1.80	27.30±4.70	28.10±6.60	23.40±4.80*	1.987	0.126
pHa	7.30±0.05	7.33±0.06	7.32±0.08	7.40±0.05*	4.181	0.010
PaO ₂ (mm Hg)	63.10±12.90	72.00±20.50	67.70±11.20	73.90±3.60	1.606	0.198
PaCO ₂ (mm Hg)	80.70±11.10	78.30±13.90	85.70±26.30	59.50±8.30*	4.788	0.005
辅助呼吸肌动用评分(分)	3.50±0.80	3.50±0.80	3.50±1.40	2.20±1.20*	3.814	0.015

注:与 0 h 比较;*P<0.05

表 2 B 组患者治疗前后循环、气体交换及辅助呼吸肌动用评分变化($\bar{x} \pm s, n=18$)Table 2 Changes of hemodynamics, gas exchange and scale for accessory muscle use in group B ($\bar{x} \pm s, n=18$)

指标	0 h	2 h	24 h	72 h	停 NIPPV 24 h	F 值	P 值
MAP(mm Hg)	100.80±11.20	93.10±7.40*	88.90±10.50*	97.10±10.10 [△]	91.00±4.20*	4.904	0.010
HR(次/min)	118.40±15.70	107.70±16.10*	100.30±12.20*	93.00±17.70**	91.80±9.60**	9.848	0.010
RR(次/min)	27.80±2.00	23.90±4.50*	22.80±4.80*	21.50±4.70*	21.30±3.00*	7.866	0.000
pHa	7.30±0.06	7.33±0.07	7.35±0.06*	7.39±0.50**	7.39±0.20**	6.447	0.000
PaO ₂ (mm Hg)	68.00±19.00	90.00±17.20*	79.40±8.40**	75.20±3.90*	76.20±6.80*	6.897	0.000
PaCO ₂ (mm Hg)	89.70±11.40	75.50±11.40*	78.80±18.80*	66.90±11.10* [△]	63.70±10.50** [△]	10.396	0.000
辅助呼吸肌动用评分(分)	3.80±0.80	3.60±0.60*	3.20±0.90*	2.90±1.10**	1.70±0.90** [△]	16.126	0.000

注:与 0 h 比较;*P<0.05;与 2 h 比较;**P<0.05;与 24 h 比较;[△]P<0.05

为肺部感染加重出现感染性休克 1 例,排痰无力、呼吸困难加重 1 例;第 7 d 插管的患者最终死亡,住院病死率为 5.6%。两组比较,B 组气管插管率明显低于 A 组(P<0.05),住院病死率略低于 A 组,但差异无显著性(P>0.05)。

2.4 NIPPV 的应用情况及不良反应:仅有 1 例患者不能耐受 NIPPV,在治疗第 1 d 行气管插管;1 例患者出现轻微皮肤压伤,停用 NIPPV 后愈合。每例患者平均 NIPPV (6.1±1.9) d,总 NIPPV 时间 (53.7±26.6)h,每日 NIPPV 累计时间为 (8.8±3.6)h。最高 PS 为 (14.3±2.8)cm H₂O,最高 PEEP 为 (4.3±0.8)cm H₂O。

3 讨论

COPD 急性加重期气道阻力增加、呼气不完全,产生内源性呼气末正压(auto-PEEP),导致肺过度膨胀。为了克服 auto-PEEP 和增加的气道阻力,达到一定的潮气量,呼吸肌做功明显增加,最终引起呼吸肌疲劳,出现呼吸浅快、死腔通气增加、高碳酸血症和呼吸性酸中毒。COPD 急性加重期传统的治疗方法是应用支气管扩张剂、激素、抗炎药物以及化痰药物,同时给予持续低流量吸氧。当传统方法治疗失败时,往往需要建立人工气道进行机械通气^[5]。但是人工气道又可引起或加重肺部感染,造成病情反复、机械通气时间延长甚至呼吸机依赖。因此,在发生严重呼衰之前,如何缓解呼吸肌疲劳、改善气体交换,

防止呼吸功能不全进一步加重,对于避免气管插管和治疗原发病具有十分重要的意义^[6,7]。

标准治疗虽然也能通过减轻气道痉挛、控制感染、促进分泌物排出等达到改善气体交换、缓解呼吸肌疲劳的目的,但疗效缓慢。NIPPV 比标准治疗能更迅速地改善 COPD 急性加重期患者的气体交换,缓解呼吸肌疲劳。本研究中,B 组患者 NIPPV 2 h 后 PaCO₂ 明显下降,PaO₂ 显著升高,同时 HR、RR 和辅助呼吸肌动用评分也明显下降。Hilbert 等^[8]观察了 42 例行 NIPPV 的 COPD 急性加重期患者时也发现,NIPPV 45 min 后,患者 RR 和 PaCO₂ 明显下降,pHa 和 PaO₂ 显著升高。而 A 组患者在接受标准治疗 72 h 后才出现气体交换及 HR、RR 和辅助呼吸肌动用评分的明显改善。

COPD 急性加重期的治疗过程中,保证每日一定时间的 NIPPV,可使气体交换持续改善,呼吸肌疲劳进一步缓解。对 COPD 急性加重期患者每日应实施多长时间的 NIPPV 目前尚无统一认识,但大多数研究的每日 NIPPV 累计时间在 6~8 h^[8-11]。本研究中,B 组患者平均 NIPPV 时间 (6.1±1.9) d,每日 NIPPV 累计时间为 (8.8±3.6)h。且 B 组患者 24 h 及 72 h 气体交换指标持续改善,呼吸肌疲劳进一步缓解,停用 NIPPV 24 h 后气体交换指标及呼吸肌疲劳无恶化。虽然在 NIPPV 过程中采取了一定的湿化措施,但 NIPPV 时间过长仍会导致患者

气道干燥,不利于分泌物引流。因此,NIPPV 应有足够的间歇期,以保证患者充分的气道湿化(如生理盐水雾化吸入)并促进分泌物排出。此外,患者不易耐受过长时间 NIPPV。Bott 等^[9]试图鼓励患者每日实施 NIPPV 16 h,结果平均每日 NIPPV 累计时间仅达 7.6 h。

NIPPV 能明显降低 COPD 急性加重期患者的气管插管率。本研究中 B 组气管插管率(11.1%)明显低于 A 组(44.4%)。Keenan 等^[12]对 13 个随机对照研究进行荟萃分析显示,NIPPV 可使气管插管的危险度降低 28%。表明 NIPPV 通过缓解 COPD 急性加重期患者的呼吸肌疲劳,改善气体交换,防止严重呼吸衰发生,从而避免了气管插管。

本研究中,B 组有 1 例患者 NIPPV 治疗 7 d 后仍排痰无力、呼吸困难加重,虽转为有创通气但最终死亡。导致该患者死亡的原因之一可能是气管插管时机延迟。临床上大多数患者经 NIPPV 治疗后可避免有创通气,但对于 NIPPV 治疗效果不显著,特别是气道自洁能力差的患者,应密切观察,掌握好气管插管的时机,才能保证治疗的成功率。

参考文献:

- 1 蔡映云,颜美琼,金美玲,等. BiPAP 呼吸机经面(鼻)罩压力支持通气的调节及在慢性阻塞性肺病呼吸衰竭中的应用[J]. 中国危重病急救医学, 1996, 8: 343 - 346.
- 2 中华医学会呼吸病学分会. 慢性阻塞性肺疾病(COPD)诊治规范(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1997, 20: 199 - 203.
- 3 Plant P K, Owen J L, Elliott M W. Early use of non - invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicenter randomized controlled trial[J]. Lancet, 2000, 355: 1931 - 1935.
- 4 Patrick W, Webster K, Ludwig L, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory distress prior chronic respiratory failure[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 153: 1005 - 1011.
- 5 Cattoliac U, Conti G. Noninvasive positive pressure ventilation as treatment for acute respiratory failure in critically patients[J]. Crit Care, 2000, 4: 15 - 22.
- 6 Turkington P M, Elliott M W. Rationale for the use of non - invasive ventilation in chronic ventilatory failure[J]. Thorax, 2000, 55: 417 - 423.
- 7 Mehta S, Hill N S. Noninvasive ventilation[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163: 540 - 577.
- 8 Hilbert G, Gruson D, Gbikpi - Benissan G, et al. Sequential use of noninvasive pressure support ventilation for acute exacerbations of COPD[J]. Intensive Care Med, 1997, 23: 955 - 961.
- 9 Bott J, Carroll M P, Conway J H, et al. Randomized controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease[J]. Lancet, 1993, 341: 1555 - 1557.
- 10 Brochard L, Isabey D, Piquet J, et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask[J]. N Engl J Med, 1990, 323: 1523 - 1530.
- 11 Fernandez R, Blanch L I, Valles J, et al. Pressure support ventilation via face mask in acute respiratory failure in hypercapnic COPD patients[J]. Intensive Care Med, 1993, 19: 456 - 461.
- 12 Keenan S P, Sinuff T, Cook D J, et al. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive - pressure ventilation[J]? Ann Intern Med, 2003, 138: 861 - 870.

(收稿日期: 2004 - 09 - 16 修回日期: 2005 - 07 - 15)

(本文编辑: 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

告读者:《中国危重病急救医学》杂志英文摘要写作要求

投《中国危重病急救医学》杂志文章的作者,书写英文摘要时请按照如下要求:

- 1 **总体要求:**中、英文摘要内容一致,英文摘要可略详于中文摘要。英文摘要实词以 250 个左右为宜。
- 2 **文题:**①文题为短语形式,可以为疑问句,但不能是陈述句和否定句。②用词宜少,以 10~15 个词为宜。③少用或不用冠词。④尽量避免多个“of”连用。
- 3 **作者姓名及单位:**①用汉语拼音写出全部作者的姓名。②翻译全部作者的作者单位,按照“科室,医院,单位所在市、邮编、所在省,China”的顺序书写。有通讯作者时要以“Corresponding author:”开头,译出通讯作者的“姓名,单位,单位所在市、邮编、所在省,China”。
- 4 **正文:**①采用报道性文摘形式,按照“Objective”、“Methods”、“Results”、“Conclusion”的顺序撰写英文摘要。其中,“Objective”要使用“To”开头的不定式短语形式,而“Methods”、“Results”和“Conclusion”均使用陈述句形式。尽量使用短句子。②不使用第一人称“I”、“we”等。③“Methods”、“Results”用过去时,“Conclusion”用一般现在时。④英文缩写第一次出现时要注明英文全称,其后括号内注明缩写,如 interleukin - 8 (IL - 8)。⑤中药材译名用英文;中成药药名用汉语拼音;方剂的剂型用英文,并在英文后用括号加注中文。例如:Shenmai injection(参麦注射液)。⑥中医证型的英译文后以括号注明中文,例如:deficiency both of Yin and Yang(阴阳两虚)。
- 5 **关键词:**中、英文顺序一致,不能使用英文缩写。

(本刊编辑部)