

• 论著 •

无创正压通气对心外科术后呼吸困难患者的应用研究

陈小枫 叶纪录

【摘要】 目的 研究无创正压通气(NPPV)用于心外科体外循环术后呼吸困难的价值。方法 对 2004 年 12 月—2006 年 12 月本院心外科体外循环术后部分患者在拔管后发生呼吸困难(呼吸频率 >25 次/min 及三凹征)或急性呼吸衰竭时,随机用 NPPV 或面罩吸氧两种方法对患者进行呼吸支持,NPPV 组 30 例,面罩吸氧组 28 例。两组患者在治疗效果差、仍缺氧[动脉血氧分压(PaO_2) <60 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)],或出现严重室性心律失常及其他气管插管指征时,则予以再次气管插管行有创机械通气。结果 两组年龄、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、体外循环时间、主动脉阻断时间、术前纽约心功能分级等一般情况比较差异均无显著性(P 均 >0.05)。与面罩吸氧组比较,NPPV 组治疗 120 min 后心律失常发生率、需气管插管率、住重症加强治疗病房(ICU)天数、ICU 病死率均显著下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与 0 min 时比较,两组 pH 于 480 min 时明显上升(P 均 <0.05); PaCO_2 于 120 min 起开始上升(P 均 <0.05),480 min 时明显上升(P 均 <0.01)。与 0 min 时比较,NPPV 组于 30 min 起 PaO_2 、 HCO_3^- 显著升高,呼吸频率、心率、动脉收缩压显著下降,差异均有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$);而面罩吸氧组 PaO_2 、 HCO_3^- 、呼吸频率、心率、动脉收缩压分别于 120、60、120、480 和 480 min 开始出现显著性差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与 0 min 时比较,NPPV 组乳酸于 60 min 起开始出现下降,差异有显著性($P<0.05$);而面罩吸氧组则于 480 min 时才开始出现下降,差异有显著性($P<0.05$)。结论 NPPV 是解决心外科术后呼吸困难、急性呼吸衰竭的一种安全、有效方法,在选择性心外科手术患者中积极使用 NPPV 可明显缓解呼吸困难,改善组织灌注,减少术后心律失常的发生,降低术后再次插管的需要,缩短住 ICU 时间,降低病死率。

【关键词】 心外科; 体外循环; 无创正压通气; 呼吸困难; 呼吸衰竭,急性; 组织灌注; 病死率

Efficacy and safety of non-invasive positive pressure ventilation in the care of dyspnea after cardiac surgery

CHEN Xiao-feng, YE Ji-lu. Intensive Care Unit, Taizhou People's Hospital, Medical College, Yangzhou University, Taizhou 225300, Jiangsu, China

【Abstract】 **Objective** To study the efficacy and safety of non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) in the care of dyspnea after cardiac surgery. **Methods** Among patients who underwent cardiac surgery with cardiopulmonary bypass from December 2004 to December 2006, 58 patients developed dyspnea (respiratory rate >25 breaths per minute with "three depressions" sign) and acute respiratory failure after extubation. Among them 30 patients underwent NPPV and 28 patients were treated with face mask oxygen therapy. Bation and invasive mechanical ventilation were begun when the treatment failed or still hypoxemic [partial pressure of oxygen in artery (PaO_2) <60 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)], ventricle arrhythmia, or other indications for endotracheal intubation. **Results** No significant differences were found between two groups in age, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, duration of cardiopulmonary bypass and aortic cross-clamp, and New York Heart Association class (all $P>0.05$). Compared with face mask oxygen therapy group, NPPV was associated with a lower incidence of arrhythmia ($P<0.05$) at 120 minutes after treatment, a lesser necessity for reintubation ($P<0.01$), a shorter length of stay in intensive care unit (ICU) ($P<0.01$), a lower mortality ($P<0.05$). Arterial pH and arterial CO_2 partial pressure (PaCO_2) of two groups began to rise significant at 480 minutes ($P<0.05$ or $P<0.01$), PaCO_2 began to rise at 120 minutes ($P<0.05$). At 30 minutes, significant differences in PaO_2 , HCO_3^- , respiratory rate, heart rate and arterial systolic blood pressure in NPPV group began to appear ($P<0.05$ or $P<0.01$). The time of significant differences in PaO_2 , HCO_3^- , respiratory rate, heart rate and arterial systolic blood pressure in face mask oxygen therapy group were respectively 120, 60, 120, 480 and 480 minutes ($P<0.05$ or $P<0.01$). Lactate concentration showed a significant drop at 60 minutes in NPPV ($P<0.05$), but at 480 minutes in face mask oxygen therapy group ($P<0.05$). **Conclusion** These results suggest that NPPV is an effective and safe means for improving dyspnea and tissue perfusion, decreasing arrhythmia and necessity for reintubation, shortening the length of stay in ICU and decreasing mortality in dyspneic patients after cardiac surgery.

【Key words】 cardiac surgery; cardiopulmonary bypass; noninvasive positive pressure ventilation; dyspnea; acute respiratory failure; tissue perfusion; mortality rate

作者单位:225300 江苏泰州,扬州大学医学院附属泰州市人民医院 ICU

作者简介:陈小枫(1977-),男(汉族),江苏省人,主治医师,主要从事危重病医学及心外科术后监护(Email:icuchenxf@hotmail.com)。

心外科体外循环术后患者在拔除气管插管后,部分患者因各种原因致呼吸困难、急性呼吸衰竭。以往常规予以面罩吸氧及药物治疗,但常常不能完全缓解病情,呼吸窘迫依然存在,呼吸做功增加,尤其对心外科术后心排量降低患者,更易引起和加重心律失常及血流动力学紊乱,甚至需要再次行气管插管进行机械通气,从而延长了患者住重症加强治疗病房(ICU)时间,病死率亦较高^[1,2]。而且再次气管插管还可造成患者明显不适及并发症,甚至出现心血管意外。近 10 年来,无创正压通气(NPPV)愈来愈多用于慢性阻塞性肺疾病(COPD)、心源性肺水肿、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、器官移植后急性呼吸衰竭等的治疗^[3-10]。我们采用随机对照研究方法,观察 NPPV 与面罩吸氧在心外科术后呼吸困难患者应用的疗效和安全性,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料:选择 2004 年 12 月—2006 年 12 月在本院心外科行体外循环术后已拔除气管插管的 58 例患者,因急性心源性肺水肿、ARDS、肺不张、肺部感染及 COPD 等各种原因导致呼吸困难(呼吸频率>25 次/min,伴三凹征)或急性呼吸衰竭而需要面罩吸氧或行 NPPV。患者如存在上气道梗阻、气胸、血胸等,应先解除病因及放置闭式引流管。按随机原则将入选的 58 例患者分为 NPPV 组(30 例)和面罩吸氧组(28 例),两组一般情况比较差异均无显著性,有可比性(表 1)。

1.2 治疗方法:NPPV 组使用西门子 servo S 呼吸机,应用无创通气模式进行机械通气,呼气末正压(PEEP)为 3~8 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa),潮气量(V_T)为 7~12 ml/kg,调节压力支持(PS)水平直至呼吸困难明显缓解(呼吸频率<20 次/min,三凹征消失);面罩吸氧组给予面罩吸氧,提高吸入氧浓度(FiO₂),监测血气分析。两组患者在治疗效果差、仍缺氧[动脉血氧分压(PaO₂)<60 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)],或出现严重室性心律失常及其他气管插管指征时,则给予气管插管进行有创机械通气。NPPV 组患者在治疗后如生命体征稳定且合作,呼吸困难、急性呼吸衰竭缓解,且 FiO₂<

0.50、PEEP<4 cm H₂O、PS<10 cm H₂O,就可考虑逐步撤除 NPPV。两组患者均注意排痰,如存在急性心源性肺水肿,均按常规进行药物治疗。

1.3 观察指标:观察两组治疗前及治疗后 120 min 心律失常发生情况,分别于 0、30、60、120 和 480 min 测定患者呼吸频率、心率、动脉收缩压(SBP)等临床体征,血乳酸及血气分析指标[包括 pH、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、PaO₂、HCO₃⁻]。

1.4 统计学方法:使用 SPSS13.0 进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本的 *t* 检验和配对 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验, *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后心律失常情况及需气管插管率、住 ICU 天数、ICU 病死率比较(表 2):58 例患者中存活 50 例,死亡 8 例,病死率为 13.79%。两组治疗前心律失常发生率差异无显著性(*P*>0.05),治疗 120 min 后 NPPV 组发生率较面罩吸氧组明显降低,差异有显著性(*P*<0.05)。与面罩吸氧组比较,NPPV 组需气管插管率、住 ICU 天数及 ICU 病死率均下降,差异均有显著性(*P*<0.05 或 *P*<0.01)。

表 2 两组治疗前后心律失常及需气管插管率、住 ICU 天数、ICU 病死率比较

Table 2 Comparison of arrhythmia, length of stay in ICU and mortality in ICU between two groups

组别	例数 (例)	心律失常发生率(例(%))		气管插管率 (例(%))	住 ICU 天数 ($\bar{x} \pm s, d$)	ICU 病死率 (例(%))
		治疗前	治疗 120 min 后			
NPPV 组	30	16(53.33)	5(16.67) [△]	2(6.67) ^{△△}	6.9±4.1 ^{△△}	1(3.33) [△]
面罩吸氧组	28	15(53.57)	12(42.86)	16(57.14)	14.3±5.3	7(25.00)

注:与面罩吸氧组比较:△*P*<0.05,△△*P*<0.01

2.2 两组治疗前后血气分析、乳酸、呼吸频率、心率、SBP 比较(表 3):与 0 min 时比较,两组 pH 值均于 480 min 时明显上升,差异有显著性(*P*均<0.05);PaCO₂ 于 120 min 时开始上升(*P*均<0.05),480 min 时上升明显,差异有显著性(*P*均<0.01)。与 0 min 时比较,NPPV 组 30 min 起 PaO₂、HCO₃⁻ 显著上升,呼吸频率、心率、SBP 显著下降,差异有显著性(*P*<0.05 或 <0.01);而面罩吸氧组

表 1 两组患者一般情况比较

Table 1 Comparison of baseline database between two groups

组别	例数 (例)	年龄 ($\bar{x} \pm s, 岁$)	性别(例)		APACHE I 评分 ($\bar{x} \pm s, 分$)	体外循环时间 ($\bar{x} \pm s, min$)	主动脉阻断时间 ($\bar{x} \pm s, min$)	术前纽约心功能 分级($\bar{x} \pm s, 级$)	合并 COPD (例)	心脏瓣膜置 换术(例)	心脏旁路移 植术(例)	复杂先天性心 脏病手术(例)
			男	女								
NPPV 组	30	55±13	17	13	14±2	108±37	55±19	2.3±0.9	6	18	9	3
面罩吸氧组	28	53±11	15	13	15±3	104±33	54±20	2.1±1.0	5	17	9	2

表 3 两组治疗前后血气分析、乳酸、呼吸频率、心率、SBP 的比较($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of arterial blood gases, lactate concentration, respiratory rate, heart rate and systolic blood pressure between two groups($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数(例)	0 min	30 min	60 min	120 min	480 min
pH	NPPV 组	30	7.347±0.087	7.351±0.089	7.361±0.083	7.379±0.085	7.400±0.090*
	面罩吸氧组	28	7.341±0.091	7.345±0.090	7.351±0.089	7.375±0.090	7.395±0.092*
PaCO ₂ (mm Hg)	NPPV 组	30	34.10±4.20	35.32±4.10	36.11±4.04	36.52±3.99*	37.36±3.96**
	面罩吸氧组	28	35.21±4.22	35.84±4.20	37.03±4.11	37.58±4.08*	38.31±4.01**
PaO ₂ (mm Hg)	NPPV 组	30	67.31±18.71	90.32±23.79**	124.28±25.21**	150.72±25.51**	160.33±25.85**
	面罩吸氧组	28	68.76±19.92	75.11±21.44	78.22±22.77	82.22±22.95*	85.45±23.89**
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	NPPV 组	30	17.27±4.60	19.83±4.63*	24.43±4.77**	25.22±4.79**	26.17±4.77**
	面罩吸氧组	28	17.41±4.52	18.46±4.58	20.04±4.69*	21.56±4.70**	22.38±4.72**
乳酸(mmol/L)	NPPV 组	30	2.91±1.37	2.43±1.29	2.07±1.21*	1.79±1.19**	1.20±1.15**
	面罩吸氧组	28	2.82±1.34	2.55±1.33	2.49±1.24	2.41±1.23	2.13±1.18*
呼吸频率(次/min)	NPPV 组	30	31.2±9.1	23.3±8.7**	18.5±8.6**	17.3±8.6**	16.8±8.5**
	面罩吸氧组	28	30.5±8.9	28.1±8.9	26.6±8.8	25.7±8.8*	23.8±8.7**
心率(次/min)	NPPV 组	30	116.9±27.3	101.1±26.5*	98.1±26.3**	95.7±25.5**	92.4±24.8**
	面罩吸氧组	28	115.4±26.8	112.5±25.9	110.9±25.4	108.9±25.7	100.6±25.0*
SBP(mm Hg)	NPPV 组	30	134.3±22.3	121.6±21.4*	118.8±21.3**	117.6±20.8**	117.2±21.1**
	面罩吸氧组	28	135.2±24.1	132.7±22.3	130.6±22.9	128.1±22.1	121.5±22.3*

注:与本组 0 min 比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$

PaO₂、HCO₃⁻、呼吸频率、心率、SBP 分别于 120、60、120、480 和 480 min 起出现明显变化,差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与 0 min 时比较,NPPV 组乳酸于 60 min 起开始出现下降($P<0.05$);而面罩吸氧组于 480 min 时才出现下降($P<0.05$)。

3 讨论

心外科体外循环术后患者在拔除气管插管后,常因急性心源性肺水肿、ARDS、肺不张、肺部感染以及 COPD 基础病等出现呼吸困难、急性呼吸衰竭,造成呼吸做功增加。而心外科体外循环术后最常见的并发症就是低心排,这种心功能的下降与呼吸做功增加都会加剧心外科术后血流动力学的紊乱,导致组织灌注下降,增加心律失常的发生;甚至造成患者死亡。以往对心外科术拔管后呼吸困难、急性呼吸衰竭患者通常予以面罩吸氧直至再次插管的续贯治疗,但效果较差,需再次插管率,患者住 ICU 天数、病死率均较高。我们使用面罩式 NPPV 对这类患者进行呼吸支持,试图降低患者的呼吸做功,改善氧合及血流动力学状况,降低病死率。

考虑到心外科体外循环术后患者心肺功能受损,且常互为因果、恶性循环,其互相代偿范围大大减小,往往需要分别予以处理。因此,本研究未将呼吸困难的两种原因(肺部本身因素和心脏循环因素)分开,但治疗中注意本身病因的药物治疗。而本研究中 30 例这样的患者在呼吸困难阶段直接予以面罩式 NPPV 治疗后,临床症状和血气分析均明显改善,除 2 例再次插管(其中 1 例死亡)外,其余均经无

创通气顺利过渡,免除了再次插管。而面罩吸氧组 28 例中有 16 例需气管插管,最后死亡 7 例。NPPV 组治疗后心律失常发生率、需气管插管率、住 ICU 天数、ICU 病死率较面罩吸氧组显著下降,差异均有显著性。研究还发现,两组 pH、PaCO₂ 开始上升时间无差别。与 0 min 时比较,NPPV 组 PaO₂、HCO₃⁻、呼吸频率、心率、SBP 于 30 min 起就出现显著差异,而面罩吸氧组 PaO₂、HCO₃⁻、呼吸频率、心率、SBP 开始出现显著性差异时间均延后。作为反映组织灌注的指标,乳酸、HCO₃⁻ 在 NPPV 组较早出现了改善,提示 NPPV 有较好的组织灌注^[11,12]。本研究发现,面罩式 NPPV 可同时改善心外科体外循环术后患者的呼吸、循环,可用于其撤除有创通气后的呼吸支持,可能机制为:①心外科体外循环术后最常见的并发症就是低心排,对于所有心脏术后的呼吸困难患者,其呼吸做功必然增加,这种心功能的下降与呼吸做功增加加剧了心外科术后血流动力学的紊乱,而 NPPV 能降低患者的呼吸做功^[13],减轻心脏负担,可获得更稳定的循环。②心外科体外循环术后,由于缺血/再灌注损伤,肺毛细血管通透性增加,易发生 ARDS,而 PEEP 已被证明是治疗 ARDS 有效和关键的措施,NPPV 能提供一个 PEEP,改善患者的氧合,减轻呼吸困难^[12]。③对于有 COPD 基础病的患者,NPPV 能提供一个外源性 PEEP 对抗内源性 PEEP,降低了呼吸做功,改善了氧合,有助于 CO₂ 的排出^[4]。④根据 Frank-Starling 定律,随着前负荷增大,心排血量增加,但达一定限度后则不

再增加。心外科体外循环术后呼吸困难患者的左心功能不全或相对性左心功能不全,以及容量负荷过重所致左心衰竭(尽管也使用药物治疗调节容量),这部分患者左心室前负荷一般较高,NPPV 能提供一个外源性 PEEP 以降低左心室前负荷,使前负荷维持在适当水平,增加心排血量。关于 NPPV 对左心室前负荷以至心排血量的影响,亦成为本研究中调节 PEEP、PS 水平及药物治疗的依据之一。另外,呼吸困难患者因出现明显的呼吸增强、加快,胸腔负压多处在较高水平,机械通气可增加胸内压,减小心室跨壁压,降低后负荷,增加心排血量^[8-10,14,15]。⑤上述呼吸循环的改善,使应用 NPPV 患者获得较好的组织灌注,乳酸、HCO₃⁻ 指标改善较快,病死率下降^[11,12]。⑥面罩式 NPPV 减少再次插管需要,易被患者接受,可减少再次插管的心血管意外及有创机械通气的并发症。

总之,NPPV 是解决心外科术后呼吸困难、急性呼吸衰竭的一种安全、有效方法,在选择性心外科手术患者中积极使用 NPPV 可明显缓解呼吸困难,改善组织灌注,减少术后心律失常的发生,降低术后再插管的需要,缩短住 ICU 时间、降低病死率。

参考文献:

- Christenson J T, Aeberhard J M, Badelt P, et al. Adult respiratory distress syndrome after cardiac surgery[J]. Cardiovasc Surg, 1996, 4(1): 15-21.
- Messent M, Sullivan K, Keogh B F, et al. Adult respiratory distress syndrome following cardiopulmonary bypass: incidence and prediction[J]. Anaesthesia, 1992, 47(3): 267-268.
- Antonelli M, Conti G, Moro M L, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure; a multi-center study[J]. Intensive Care Med, 2001, 27(11): 1718-1728.
- 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 multi-centre randomised controlled trial [J]. Lancet, 2000, 355 (9219): 1931-1935.
- Carlucci A, Richard J C, Wysocki M, et al. Non-invasive versus conventional mechanical ventilation, an epidemiologic survey[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(4): 874-880.
- 徐思成, 黄亦芬, 王喜艳, 等. 无创正压通气治疗急性呼吸窘迫综合征的研究[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(6): 354-357.
- Antonelli M, Conti G, Bufi M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation; a randomized trial [J]. JAMA, 2000, 283(2): 235-241.
- Wigder H N, Hoffmann P, Mazzolini D, et al. Pressure support noninvasive positive pressure ventilation treatment of acute cardiogenic pulmonary edema [J]. Am J Emerg Med, 2001, 19(3): 179-181.
- Levitt M A. A prospective, randomized trial of BiPAP in severe acute congestive heart failure [J]. J Emerg Med, 2001, 21(4): 363-369.
- Peter J V, Moran J L, Phillips-Hughes J, et al. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis [J]. Lancet, 2006, 367(9517): 1155-1163.
- Martin M J, FitzSullivan E, Salim A, et al. Discordance between lactate and base deficit in the surgical intensive care unit; which one do you trust [J]? Am J Surg, 2006, 191(5): 625-630.
- FitzSullivan E, Salim A, Demetriades D, et al. Serum bicarbonate may replace the arterial base deficit in the trauma intensive care unit [J]. Am J Surg, 2005, 190(6): 941-946.
- Granton J T, Naughton M T, Benard D C, et al. CPAP improves inspiratory muscle strength in patients with heart failure and central sleep apnea [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 153(1): 277-282.
- Fedullo A J, Swinburne A J, Wanl G W, et al. Acute cardiogenic pulmonary edema treated with mechanical ventilation: factors determining in-hospital mortality [J]. Chest, 1991, 99(5): 1220-1226.
- Sarullo FM, D'Alfonso G, Brusca I, et al. Efficacy and safety of non-invasive positive pressure ventilation therapy in acute pulmonary edema [J]. Monaldi Arch Chest Dis, 2004, 62(1): 7-11.

(收稿日期: 2007-01-27 修回日期: 2007-03-03)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

外源性细胞色素 C 对脓毒症时心肌线粒体的保护作用

线粒体功能障碍在脓毒症导致器官功能障碍的发病机制中起重要作用。美国学者认为在脓毒性休克时,细胞色素氧化酶被竞争性抑制、造成氧化底物活性降低可能是脓毒症时心肌无力的原因之一。因此他们对大量细胞色素 C 能否克服心肌细胞色素氧化酶抑制和改善心脏功能进行了研究。实验共观察了 75 只雄性 C57B16 小鼠,随机分为盲肠结扎穿孔术(CLP)模型组、治疗组和假手术组。在手术 24 h 静脉注射外源性细胞色素 C 或等量的生理盐水,检测注射后 30 min 的指标。发现外源性细胞色素 C 很容易结合心肌线粒体的底物,并达到饱和,恢复亚铁血红素 C 含量,增强细胞色素氧化酶活性。与模型组比较,治疗组心肌等容收缩或舒张期左心室瞬时最大压力(dp/dtmax) > 45%。因此研究者得出结论:受损的氧化磷酸化作用是引起脓毒症时心肌收缩力降低的原因之一,而用外源性细胞色素 C 复苏的线粒体能克服细胞色素氧化酶的抑制作用而使心肌功能得到改善。

耿世佳, 编译自《Crit Care Med》, 2007-07-17(电子版); 胡森, 审校