

无创正压通气治疗急性呼吸窘迫综合征的前瞻性队列研究

丁琳 詹庆元 罗祖金 李洁 夏金根 姚秀丽 王辰

【摘要】 目的 观察和评价无创正压通气(NPPV)对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的疗效和安全性。方法 采用前瞻性队列研究,分析 2004 年 1 月—2007 年 12 月北京朝阳医院呼吸重症监护病房(RICU)使用 NPPV 治疗 ARDS 患者的临床资料。结果 ①31 例患者纳入本研究,其中男 23 例,女 8 例;年龄 20~76 岁,平均(49±17)岁;NPPV 前急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分(14±8)分,氧合指数(PaO₂/FiO₂)(123±32) mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。②NPPV 成功率为 74.2%(23/31),非肺部感染所致 ARDS 的成功率显著高于肺部感染所致 ARDS(100%比 60%, $P=0.017$)。③与 NPPV 前相比,成功组 NPPV 治疗后 2 h 及 24 h 的心率(HR)、呼吸频率(RR)及 PaO₂/FiO₂ 均有显著改善(P 均 <0.01),而失败组上述指标不但无显著改善,尚伴有动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)逐渐升高($P<0.05$)。患者均无 NPPV 相关的严重并发症。结论 对于无 NPPV 禁忌的 ARDS 患者,NPPV 可作为一线呼吸支持手段;但对于在短期应用 NPPV 后生命体征及动脉血气无显著改善者,尤其是肺部感染诱发 ARDS 时应及早改为有创通气。

【关键词】 无创正压通气; 急性呼吸窘迫综合征; 前瞻性研究

Non-invasive positive pressure ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome: a prospective cohort study DING Lin, ZHAN Qing-yuan, LUO Zu-jin, LI Jie, XIA Jin-gen, YAO Xiu-li, WANG Chen. Beijing Institute of Respiratory Medicine, Beijing Chaoyang Hospital-Affiliate of Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: ZHAN Qing-yuan, Email: zhanqy0915@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the efficiency of the application of non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) as a first-line intervention in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A prospective cohort study was designed to analyze the clinical data of patients with ARDS in respiratory intensive care unit (RICU) of Beijing Chaoyang Hospital admitted between January 2004 and December 2007. **Results** ①31 patients, age (49±17) years, with acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score of 14±8 and oxygenation index (PaO₂/FiO₂) of (123±32) mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), were enrolled in the study. There were 23 males and 8 females. ②The successful rate of NPPV was 74.2% (23/31) and it was significantly higher in patients without pulmonary infection than that in patients with pulmonary infection (100% vs. 60%, $P=0.017$). ③In the successful group, heart rate (HR), respiratory rate (RR) and PaO₂/FiO₂ were improved significantly at the time of 2 hours and 24 hours of NPPV compared with NPPV before (all $P<0.01$), while there was no significant improvement observed in the failure group. Furthermore, an increase in arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) was observed in the latter ($P<0.05$). No serious complications were seen in association with NPPV in all recruited patients. **Conclusion** NPPV may be the first-line intervention for a selected group of ARDS patients, while invasive ventilation should be considered for those patients with high risk of NPPV failure as indicated by worsening of vital signs and arterial blood gas analysis after a short time of using NPPV, and also in cases where pulmonary infection is the underlying disease of ARDS.

【Key words】 non-invasive positive pressure ventilation; acute respiratory distress syndrome; prospective study

对合并高碳酸血症的急性呼吸衰竭患者使用无创正压通气(NPPV)具有较高的成功率已达共识^[1-4]。关于 NPPV 在急性低氧性呼吸衰竭中的应

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.10.013

基金项目:北京市科技新星计划(2005B03);首都特色临床医学技术发展研究项目(Y0905001040291)

作者单位:100020 北京,首都医科大学附属北京朝阳医院,北京呼吸疾病研究所

通信作者:詹庆元,Email:zhanqy0915@163.com

用仍存在争议,尤其是在急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者中的应用分歧较大^[5-18],但目前尚缺乏大规模的临床随机对照研究。本研究旨在观察和评价 NPPV 在治疗多种原因导致 ARDS 患者中的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性队列研究方法,选择 2004 年 1 月—2007 年 12 月北京朝阳医院呼吸重症

监护病房(RICU)收治的 ARDS 患者。诊断标准:有急性肺损伤(ALI)/ARDS 的高危因素;急性起病;呼吸空气时氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 200 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa);肺毛细血管楔压 ≤ 18 mm Hg 或临床上能除外心源性肺水肿。排除标准:心跳、呼吸停止,需要紧急气管插管者;近期有食道、面部或颅脑外伤或手术者;意识严重不清者(格拉斯哥昏迷评分(GCS) < 11 分),昏迷或明显躁动不安不能合作者;血流动力学不稳定需要使用血管活性药物者;严重不配合者;气管切开或其他上气道异常者;严重室性心律失常或心肌缺血者;活动性上消化道出血者;气道分泌物过多,气道保护能力差者;除呼吸衰竭外存在 1 个以上严重器官功能异常者。

1.2 NPPV 方法:采用持续气道正压(CPAP)或双水平气道正压(BiPAP)通气模式,不间断使用口鼻/面罩供氧。调节吸入氧浓度(FiO_2)使患者脉搏血氧饱和度(SpO_2) > 0.92 ;若 $\text{FiO}_2 > 0.60$,可上调呼气气道正压(EPAP)至 $10 \sim 12$ cm H_2O (1 cm $\text{H}_2\text{O} = 0.098$ kPa)或至患者最大耐受程度,使 $\text{FiO}_2 < 0.60$;若 $\text{EPAP} > 10 \sim 12$ cm H_2O 或至患者最大耐受程度时, $\text{SpO}_2 < 0.92 \sim 0.96$,可上调 FiO_2 使 SpO_2 至 $0.92 \sim 0.96$ 。调节吸气气道正压(IPAP)使潮气量(V_T)不低于 6 ml/kg。BiPAP 压力上升时间设定为 $0.05 \sim 0.20$ s, T 模式时通气频率设定为 $12 \sim 20$ 次/min,吸气时间设为 $0.8 \sim 1.0$ s。撤机时逐渐降低 FiO_2 至 0.50,之后逐渐下调 EPAP,每次 $1 \sim 2$ cm H_2O ,若氧合稳定超过 $8 \sim 12$ h,可继续按此法下调 EPAP 至 $4 \sim 6$ cm H_2O 。之后继续下调 FiO_2 至 0.40。若原发病已明显控制,改用文丘里面罩吸氧(FiO_2 0.35)后使 SpO_2 维持在 $0.92 \sim 0.96$ 超过 24 h,可停用 NPPV。

当患者在 NPPV 过程中出现下述情况时进行气管插管有创机械通气:低氧持续不能纠正,呼吸或心跳停止;呼吸暂停或心率(HR) < 50 次/min;镇静药物无法控制的焦虑;呼吸肌极度疲劳或衰竭;明显误吸或气道分泌物明显增多;血流动力学不稳定需要使用血管活性药物等。

其他治疗根据原发病进行,如增强机体免疫功能、加强抗感染、保护胃肠黏膜屏障和呼吸道功能、强心、抗凝、维持水和电解质及酸碱平衡、合理限制液体入量及营养支持、中西医结合治疗^[19]等。

1.3 观察指标及方法:记录患者的年龄,性别,ARDS 诱因,急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分,血常规,IPAP、EPAP 和

CPAP 最高压力, NPPV 时间, NPPV 并发症以及最后转归。用监护仪及血气分析仪动态监测并记录 NPPV 前及 NPPV 后 2 h、24 h 的 HR、呼吸频率(RR)、平均动脉压(MAP)、动脉血气和 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 。

1.4 评价方法:经 NPPV 等治疗后临床症状好转或痊愈、且转出 RICU > 5 d 无加重倾向者定义为 NPPV 成功;经过 NPPV 后改为气管插管、死亡或放弃治疗者均视为 NPPV 失败。

1.5 统计学处理:采用 SPSS 11.5 软件进行统计分析。计量数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验、方差分析和 *q* 检验,率和分类变量的比较采用 χ^2 检验或确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况:31 例患者纳入了本次研究,其中男 23 例,女 8 例;年龄 $20 \sim 76$ 岁,平均 (48.6 ± 17.4) 岁。肺部感染所致 ARDS 20 例,其中肾移植术后 8 例,血液病 4 例,获得性免疫缺陷综合征(AIDS)1 例,膀胱癌术后 1 例,胰十二指肠切除术后 1 例,无严重基础疾病 5 例;非肺部感染致 ARDS 11 例,其中重症胰腺炎 8 例,腹部手术后 1 例,维甲酸综合征 1 例,急性化脓性胆管炎 1 例。31 例患者 NPPV 前 APACHE I 评分 (14 ± 8) 分;动脉血氧分压(PaO_2) $32 \sim 79$ mm Hg, 平均 (58 ± 12) mm Hg; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ $62 \sim 179$ mm Hg, 平均 (123 ± 32) mm Hg。

2.2 临床转归:31 例患者中 NPPV 成功 23 例(74.2%),其中肺部感染 12 例,非肺部感染 11 例。失败 8 例(均为肺部感染),其中 2 例放弃治疗,另 6 例改为有创机械通气后抢救成功 3 例。

2.3 NPPV 治疗成功和失败两组患者主要临床资料比较(表 1):两组 ARDS 诱因构成和白细胞计数(WBC)比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);而性别、年龄、总通气时间、APACHE I 评分、中性粒细胞比例(N)、通气模式、通气参数设置及无创通气总时间差异无统计学意义。与成功组相比,失败组 WBC 显著降低,考虑可能与血液病有关;此外,与失败组相比,成功组 NPPV 前 RR 较低($P < 0.05$),而其余生命体征及血气指标差异均无统计学意义。

2.4 成功和失败两组患者 NPPV 前后主要生命体征和动脉血气变化(表 2):成功组 NPPV 治疗后 2 h HR、RR 和 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 显著改善,至 24 h 仍有改善趋势,且伴有 MAP 显著下降(P 均 < 0.01),而 pH

表 1 NPPV 治疗成功和失败两组患者主要临床资料的比较

组别	例数	性别		年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	APACHE I 评分 ($\bar{x}\pm s$, 分)	WBC ($\bar{x}\pm s, \times 10^9/L$)	N ($\bar{x}\pm s$)	NPPV 时间 ($\bar{x}\pm s$, h)	EPAP ($\bar{x}\pm s$, cm H ₂ O)	压力支持 ($\bar{x}\pm s$, cm H ₂ O)
		男	女							
成功组	23	18	5	48±17	14±8	10.8±4.4	0.88±0.07	164±138	7.9±2.6	5.8±4.1
失败组	8	5	3	47±20	14±9	5.7±4.1 ^b	0.80±0.13	85±72	8.5±1.8	4.5±5.5

组别	例数	CPAP (例)	BiPAP 肺部感染(例)		HR ($\bar{x}\pm s$, 次/min)	RR ($\bar{x}\pm s$, 次/min)	MAP ($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	pH 值	PaCO ₂ ($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	PaO ₂ /FiO ₂ ($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	
			有	无							
成功组	23	5	18	12	8	110±18	34±8	96±16	7.45±0.07	32±5	128±33
失败组	8	4	4	8*	0*	108±10	41±11*	88±10	7.48±0.07	30±8	108±31

注:与成功组比较,* $P<0.05$,^b $P<0.01$

表 2 NPPV 治疗成功和失败两组患者主要生命体征和动脉血气的动态变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	HR(次/min)	RR(次/min)	MAP(mm Hg)	pH 值	PaCO ₂ (mm Hg)	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)
成功组	NPPV 前	23	110±18	34±8	96±16	7.45±0.07	32±5	128±33
	NPPV 后 2 h	23	99±19 ^b	28±7 ^b	89±15 ^b	7.46±0.06	32±4	175±57 ^b
	NPPV 后 24 h	23	92±14 ^b	25±6 ^b	84±13 ^{bc}	7.45±0.04	34±5 ^c	190±78 ^b
失败组	NPPV 前	8	108±10	41±11 ^d	88±10	7.48±0.07	30±8	108±31
	NPPV 后 2 h	8	104±11	35±8 ^d	75±14 ^{cd}	7.43±0.05	35±6 ^e	160±63 ^e
	NPPV 后 24 h	8	104±11 ^d	34±11 ^d	85±11 ^c	7.45±0.04	44±27	128±67

注:与本组 NPPV 前比较,* $P<0.05$,^b $P<0.01$;与本组 NPPV 后 2 h 比较,^c $P<0.05$;与成功组同期比较,^d $P<0.05$

值在整个 NPPV 治疗期间无统计学意义(P 均 >0.05),动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)仅在 24 h 较 2 h 升高,但较 NPPV 前无明显改善。失败组治疗前后 HR、RR 和 PaO₂/FiO₂ 均无显著改善(P 均 >0.05),且 PaO₂/FiO₂ 至 24 h 反而出现下降趋势,同时伴有 PaCO₂ 逐渐升高,而 MAP 在 NPPV 2 h 有过一度下降($P<0.05$),但至 24 h 又明显升高。

2.5 感染与非感染诱发 ARDS 间的比较:与肺部感染所导致的 ARDS 相比,NPPV 治疗非肺部感染诱发的 ARDS 成功率显著增高(100%比 60%, $P=0.017$),同时发现肾移植术后肺部感染所致 ARDS 治疗的成功率可高达 87.5%,而对于血液病诱发的 ARDS 却全部失败。

2.6 NPPV 的不良反应:31 例患者中出现了痰液黏稠不易咯出 2 例,无皮肤损伤、气压伤、腹胀、误吸和院内获得性肺炎等不良反应。

3 讨论

目前 NPPV 治疗 ARDS 的疗效如何尚无严格的随机对照临床研究(RCT)供参考。在一项小样本(7 例)的研究中,避免插管率可达 86%^[5];而另一项前瞻性多中心队列研究显示,NPPV 治疗 ARDS (147 例)可使 54% 的患者避免插管^[6]。但一篇 Meta 分析显示,NPPV 不能给 ARDS 患者带来显著的益处^[7];并且 Antonelli 等^[8]的一项研究提示,ARDS 可能是 NPPV 治疗低氧血症失败的独立危险因素。因此,有关 NPPV 治疗 ARDS 的应用指征一直存在

较大分歧^[5-18]。本研究中采用的是前瞻性队列研究,发现 NPPV 治疗 ARDS 有较高的成功率,避免插管率可达 74.2%;但治疗肺部感染所致 ARDS 的成功率明显低于非肺部感染所致的 ARDS,这与国内外一些研究结果^[9-10]相似。可能与 NPPV 时不易获得合格的标本、影响了病原学的诊断、痰液引流不畅、肺顺应性差等有关。上述原因导致感染不易控制和 NPPV 的依从性差,最终导致 NPPV 失败率较高。此外,本研究中还发现,与肾移植术后所致 ARDS 相比,血液病所致 ARDS 经 NPPV 治疗效果差,考虑原因可能与血液病患者细胞及体液免疫功能更低有关。对比 NPPV 成功组及失败组的资料发现,与 NPPV 前相比,成功组 NPPV 治疗后 2 h、24 h HR、RR 及 PaO₂/FiO₂ 均显著改善,并且上述改善多发生于 NPPV 2 h 内,而失败组上述指标不但无显著改善,尚伴有 PaCO₂ 逐渐升高。这提示我们在临床工作中要重点观察上述指标,若在使用 NPPV 2 h 后生命体征和动脉血气无明显改善,应及早改为有创机械通气。

NPPV 的不良反应和并发症主要有面部皮肤压伤、气压伤、腹胀、误吸、院内获得性肺炎等。本组患者中未发现与 NPPV 相关的严重不良反应和并发症,仅 2 例患者出现痰液黏稠不易咯出。而有创机械通气所致呼吸机相关性肺炎的发生率高达 10%~20%^[11]。因此,NPPV 治疗 ARDS 不但可以通过降低插管率来减少因气管插管而引起的相关并发症,

其他并发症也很少,是一种很安全的治疗方式。

总之,对无 NPPV 禁忌的 ARDS 患者,NPPV 是一种安全、有效的治疗方式,可作为这类患者一线呼吸支持手段;但对于短期应用 NPPV 后生命体征及动脉血气无显著改善者,尤其是肺部感染诱发(除外免疫功能低下)的 ARDS,应及早改为有创通气。

参考文献

[1] Scala R, Naldi M, Archinucci I, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute exacerbations of COPD and varying levels of consciousness. *Chest*, 2005, 128(3):1657-1666.

[2] Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, et al. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask: first line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest*, 1996, 109(1):179-193.

[3] 慢性阻塞性肺疾病无创机械通气治疗研究协作组. 早期应用无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的多中心随机对照研究. *中华结核和呼吸杂志*, 2005, 28(10):680-684.

[4] 中华医学会重症医学分会. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的机械通气指南(2007). *中国危重病急救医学*, 2007, 19(9):513-518.

[5] Ferrer M, Esquinas A, Leon M, et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 168(12):1438-1444.

[6] Antonelli M, Conti G, Esquinas A, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 2007, 35(1):18-25.

[7] Agarwal R, Reddy C, Aggarwal AN. Is there a role for noninvasive ventilation in acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. *Respir Med*, 2006, 100(12):2235-2238.

[8] Antonelli M, Conti G, Moro ML, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive*

Care Med, 2001, 27(11):1718-1728.

[9] Garpestad E, Hill NS. Noninvasive ventilation for acute lung injury: how often should we try, how often should we fail? *Crit Care*, 2006, 10(4):147.

[10] 朱蕾, 钮善福, 李善群. 经鼻面罩通气治疗急性呼吸窘迫综合征. *中华结核和呼吸杂志*, 2000, 23(4):225-227.

[11] Jackson WL, Shorr AF. Update in ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2006, 19(2):117-121.

[12] Hess DR, Fessler HE. Respiratory controversies in the critical care setting. Should noninvasive positive-pressure ventilation be used in all forms of acute respiratory failure? *Respir Care*, 2007, 52(5):568-578.

[13] 詹庆元. PK:急性呼吸衰竭患者适用无创正压机械通气吗? 正方:当用则用,物尽其用. *中国危重病急救医学*, 2007, 19(2):123-125.

[14] Antonelli M, Conti G, Bui M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA*, 2000, 283(2):235-241.

[15] Malhotra P, Jindal SK. Does noninvasive ventilation work in ARDS? A case report and review of the current literature. *Emerg Med J*, 2005, 22(10):745-746.

[16] Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med*, 2001, 344(7):481-487.

[17] Hess DR. Noninvasive positive-pressure ventilation and ventilator-associated pneumonia. *Respir Care*, 2005, 50(7):924-929.

[18] Rocker GM, Mackenzie MG, Williams B, et al. Noninvasive positive pressure ventilation: successful outcome in patients with acute lung injury/ARDS. *Chest*, 1999, 115(1):173-177.

[19] 陆峰. 急性呼吸窘迫综合征中西医结合治疗进展及展望. *中国中西医结合急救杂志*, 2000, 7(6):329-332.

(收稿日期:2009-02-16 修回日期:2009-08-20)
(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国危重病急救医学》杂志第五届编辑委员会组成人员名单

以下按姓氏汉语拼音排序

- 顾问 陈德昌(北京) 崔乃杰 郝希山 黄志强 王士雯 王正国
- 名誉总编辑 盛志勇
- 总编辑 沈中阳
- 副总编辑 刘大为 李春盛 李银平 沈洪 席修明 姚咏明
- 编辑委员 艾宇航 安友仲 曹尔澄 曹书华 曹相原 柴家科 陈林 陈德昌(上海) 陈晓辉 陈旭林 崔乃强
 崔树波 崔玉芳 杜斌 杜智 樊寻梅 方强 方向明 费舟 付小兵 管向东 何庆 何振扬
 胡森 胡振杰 黄敬孚 黄青青 黄显凯 廉焰 刘大为 刘鹤禾 黎檀实 黎毅敏 李春盛 李建国
 李建生 李维勤 李银平 李志军 李忠诚 梁华平 林洪远 林建东 林兆奋 卢中秋 马朋林 马晓春
 马中富 钱桂生 乔佑杰 秦英智 邱海波 任建安 沈洪 沈中阳 宋青 宋继昌 宋志芳 苏磊
 孙华 孙炳伟 孙荣青 汤耀卿 汤展宏 田凤石 万献尧 王辰 王春亭 王迪芬 王立祥 王秀杰
 吴大玮 武秀昆 席修明 解建 熊利泽 许媛 严静 姚咏明 于凯江 俞森洋 臧彬 曾红科
 张淑文 赵明钢 周建新 朱蕾 朱曦

外籍编委、常务编委及通讯编委名单待补