

• 综述 •

# 无创通气与急性心源性肺水肿研究进展

何丽蓉 况九龙

【关键词】 肺水肿, 心源性, 急性; 持续性正压通气; 间歇性正压通气

急性心源性肺水肿(ACPE)是指由于心脏自身病变(炎症、缺血、代谢紊乱、中毒等)或负荷过重(容量或压力负荷)导致左心功能不全或左心房压力增高,肺静脉和肺毛细血管淤血,毛细血管通透性增加,引起机体生理功能紊乱的急危重症;大部分 ACPE 患者经吸氧、强心、利尿及扩血管等常规治疗可迅速缓解症状。但仍有部分患者呈进行性恶化,出现严重的低氧血症甚至呼吸衰竭(呼衰)。机械通气是治疗呼衰的有效方法,传统观念认为机械通气可改善 ACPE 患者气体交换,但因减少回心血量、降低血压及气管插管后期出现多种并发症,限制了其临床应用。1936 年 Poulton<sup>[1]</sup>首次采用持续气道正压(CPAP)模式改善急性左心功能不全引起的低氧症状。近 20 年来,多中心、多学科临床研究为无创通气治疗 ACPE 提供了重要的循证医学依据。2008 年欧洲心脏病学会在急慢性心功能不全诊治规范中将无创通气治疗 ACPE 引起的低氧血症列为 I A 类证据<sup>[2]</sup>。目前多数观点认为无创通气是 ACPE 引起急性呼衰的一线治疗方案。现将无创通气的通气模式、时机选择及预后因素进行综述。

## 1 ACPE 及无创通气治疗现状

ACPE 是临床上常见的急危重症,美国及欧洲等发达国家流行病学研究发现,每年因各种病因导致 ACPE 或急性心功能不全入住急诊室的患者就高达 100 万例<sup>[3]</sup>,住院天数每年总计为 650 万天<sup>[4]</sup>;每年因这种疾病住院的费用为 3.4 亿元,尽管目前诊断及医疗水平提高,但是其病死率仍在 10%~20%,尤其是急性心肌梗死(AMI)引起的急性肺

水肿病死率更高<sup>[5]</sup>。目前很多研究认为无创通气是治疗 ACPE 引起缺氧的首选选择,但是无创通气的应用在很多医院及科室并没有被广泛接受,甚至在欧洲等临床医学比较发达的国家也是如此。首先在无创通气的治疗措施运用上, Maheshwari 等<sup>[6]</sup>研究就发现, ACPE 患者在急诊室就诊时,当发生急性低氧血症,也仅有 33% 的患者能够得到无创通气方面的救治措施。对于各科临床医师掌握无创通气治疗措施方面, Crimi 等<sup>[7]</sup>也发现临床医师对其了解和运用方面有差异,其中呼吸科医师使用率明显高于重症监护病房(ICU)及麻醉等科室人员。但目前国内尚缺乏此类研究。

## 2 ACPE 发生的病理生理

ACPE 为突发加重的左心室或左心房射血受阻引起肺静脉压及肺毛细血管压急剧升高所致,当肺毛细血管压力超过一定程度时(从正常 7 mm Hg 升高至 25 mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa),原有的肺毛细血管组织间液体水分从肺毛细血管内渗出,该过程分为间质水肿早期、肺间质水肿期和间质肺泡水肿期 3 个阶段,从而造成肺泡通气不足,肺内静脉-动脉分流及弥散功能障碍,机体出现严重缺氧。由于肺水肿刺激肺间质 J 感受器,低氧血症及肺通气量减少刺激呼吸中枢,导致呼吸加快、加深,吸气时胸腔压力显著下降,左室跨壁压力增加,加重左室的后负荷,导致心排血量(CO)下降。同时因肺水肿患者肺顺应性下降,气道阻力升高,同时伴有呼吸急促,均明显加大了呼吸做功,增加耗氧量,加重心脏负担。如此恶性循环,可产生致命呼衰及心功能不全。

## 3 无创通气治疗 ACPE 的作用机制

目前无创通气治疗 ACPE 的作用机制仍不明确,多数观点认为无创通气主要对改善低氧血症及心功能预后有效。不论是 CPAP 或者无创正压通气(NPPV)模式,均可通过下列机制改善气体交换:①增加肺泡内压和肺间质静水压,有利于肺泡及肺间质液体回流入

血管腔。②促进水分由肺泡区向间质区分布。③增加功能残气量和肺组织顺应性。④扩张陷闭肺泡,加压气流可使肺泡内泡沫破碎,显著改善肺泡通气。⑤提高氧浓度。⑥可取代部分自主呼吸,降低呼吸肌做功和耗氧量。对心功能的影响方面,适度的正压通气可降低后负荷,前负荷仅轻度下降或维持一定水平,同时避免限流效应发生,所以心脏射血增加。

## 4 无创通气治疗 ACPE 的模式

20 世纪 30 年代在对 CPAP 治疗 ACPE 的研究中发现,与常规治疗比较, CPAP 可以改善患者的症状,降低病死率及后期气管插管率。间歇性无创通气(NIV)即双水平正压通气(BiPAP)是在 CPAP 基础上发展而来,在 20 世纪 50 年代开始用于 ACPE。小样本研究中发现,相对于 CPAP 模式, BiPAP 模式更容易出现 AMI 并发症,因此,一段时间内限制了其应用。然而随着对机械通气技术的深入研究及无创通气治疗 ACPE 模式的发展,发现无创 BiPAP 模式相对于 CPAP 模式并没有增加患者 ACPE 的发生率。但究竟哪种方式更为优越,目前很多研究仍存在争论。Peter 等<sup>[8]</sup>将 2005 年以前关于 CPAP、NPPV 及常规临床研究进行荟萃分析,认为 CPAP 及 BiPAP 两种模式在改善 ACPE 患者症状以及减少气管插管率方面同样有效( $P=0.003, P=0.02$ ); CPAP 模式能减少 ACPE 患者的病死率,而 BiPAP 模式相对于常规治疗组不能减少 ACPE 患者的病死率。Weng 等<sup>[9]</sup>对 1966 年至 2009 年 CPAP、BiPAP 与常规治疗相关文献进行类似荟萃分析后同样认为, CPAP 及 BiPAP 两种模式均可减少气管插管率,在治疗过程中 AMI 并发症的发生率无明显差异,但 BiPAP 模式相对于 CPAP 模式不能减少 ACPE 患者的病死率。因此,在发生 ACPE 时,我们可以优先选择 CPAP 模式, BiPAP 模式同样有效。但 Gray 等<sup>[10]</sup>通过前瞻性、双盲、多中心设计的关于 ACPE 的研究(3CPO 研究)对 1 069 例 ACPE 患者进

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.09.018  
 基金项目:江西省南昌市科技支撑计划项目(2010-95-49)  
 作者单位:330006 江西,南昌大学第二附属医院呼吸内科  
 通信作者:况九龙, Email: kuangjl2004@yahoo.com.cn  
 万方数据

行早期 CPAP、BiPAP 与常规吸氧治疗的观察分析,发现相对于常规吸氧组,CPAP、BiPAP 均可减少 ACEP 早期呼吸困难、酸中毒等症状( $P < 0.001$ ),而两种无创通气模式对改善患者随后的气管插管率及 7 d 和 30 d 病死率方面无差异。结果存在差异性的原因可能有以下几个方面:①3CPO 研究排除了严重的需要生命支持及早期急诊干预的 ACEP 患者,这些患者可能真正通过无创通气受益。②3CPO 研究后期病死率明显低于以往早期临床的一些研究,进一步说明 3CPO 研究在人群选择上与其他研究有差异性。③3CPO 研究随着诊治方法的提高以及实验过程的不同而产生差异。因此现有的研究可以认为,CPAP 及 BiPAP 两种模式在救治 ACEP 患者方面均是有效的,两种模式均可选择。具体评价无创通气治疗 ACEP 的有效性以及无创通气治疗模式的有益性仍需要更多可靠的循证医学依据以及正在开展的临床多中心研究<sup>[11-12]</sup>。

### 5 无创通气治疗 ACEP 的时机选择

目前对于无创通气治疗 ACEP 引起的低氧传统观念上多是“被动选择”,即在吸氧、镇静、利尿、扩血管及强心等常规治疗后,患者仍存在难以纠正的呼吸衰时,临床上相关科室才可能考虑到无创通气治疗。无创通气的时机选择是否能改善 ACEP 病死率及后期气管插管率,即早期“主动干预”是否值得临床推广,是目前关于无创通气治疗 ACEP 的新观念。Plaisance 等<sup>[13]</sup>通过单中心、随机、前瞻性在院外急救车上对 ACEP 患者进行了早期 CPAP 干预。研究者将患者分为两组(早期 CPAP 干预组:急救车上立即 CPAP 通气治疗 0~15 min,CPAP+常规用药 15~30 min,常规用药 30~45 min;晚期 CPAP 干预组:常规用药 0~15 min,CPAP+常规用药 15~30 min,常规用药 30~45 min),发现早期 CPAP 干预组 CPAP 及 CPAP+常规用药治疗后,患者症状改善明显,气管插管率减少( $P = 0.01$ ),病死率降低( $P = 0.05$ )。虽然这项研究是单中心且未设立对照组的临床研究,但是可以看出,美国的院前气管插管率比较低,仅为 10.5%,是否与无创通气的院前广泛应用有一定关系。而且对于无创通气的性价比,Hubble 等<sup>[14]</sup>认为无创通气在早期急诊运用可以减少 18% 患者病死率及

16% 后期患者的插管率,每年因此减少的住院费用为 4 057 美元,每位患者花费减少 490 美元。Weitz 等<sup>[15]</sup>认为,早期 CPAP 及无创通气选择应在急性心功能不全发生 1 h 内,也就是说早期在院前或者急救室对此类患者进行无创通气治疗有重要意义。但是对于院前 ACEP 的判断是导致无创通气运用是否及时的重要原因。虽然现在运用了先进的诊断技术及设备,仍对 14% 的由 ACEP 引起的呼吸困难无法早期判断<sup>[16]</sup>。因此认为,早期在院前或者急救室,如果呼吸困难原因仍不明确,在评估了 CPAP 对患者无害的情况下,早期运用 NPPV 是有益的。这些研究将无创通气的被动选择转变为主动干预是一种治疗概念的转变,有待于后期的进一步研究。

### 6 无创通气治疗 ACEP 预后的判断

ACEP 是临床上常见的急危重症,常常存在多种并发症及器官功能不全。有研究发现,在发生急性左心功能不全时伴随的疾病中,冠心病占 60%,高血压占 70%,糖尿病占 30%,肾功能不全占 20%~30%<sup>[17]</sup>。最近很多临床循证医学的证据认为,ACEP 患者入住急诊率、收缩压、年龄、症状严重程度、是否合并冠心病、心房颤动以及肾损害均与其反复入院及病死率有关系<sup>[18]</sup>。Gray 等<sup>[19]</sup>在对 ACEP 早期判断病死率的研究中以 7 d 病死率为研究终点,结果显示 ACEP 的 7 d 病死率为 9.6%,与病死率有关的因素包括患者年龄( $P = 0.003$ )、昏迷程度( $P = 0.02$ )、收缩压( $P < 0.001$ )及患者对医嘱的遵循情况;然而以 ICU 为研究地点发现,ACEP 早期病死率仅为 4.1%;两者发生 ACEP 1 年病死率无明显差异。还有研究对 ACEP 患者心功能状态进行了观察,13 例给予 CPAP 治疗的 ACEP 患者,其中 7 例对治疗有反应,CO 增加均在 400 ml/min 以上,但其余 6 例患者对 CPAP 无反应,认为 CPAP 治疗 ACEP 是否有效与患者基础心功能状态有关,也就是说,无基础心脏病者机械通气治疗效果较好,CO 增加;基础心功能不全者机械通气治疗效果差,CO 不增加反而减少<sup>[20]</sup>。说明无创通气与 ACEP 的预后是综合因素决定的,目前多中心的研究仍较少,有待于进一步的开展。

### 7 研究展望

目前多数研究认为,无创通气是改

善 ACEP 低氧的有效措施,能早期改善患者症状,迅速纠正缺氧,缩短危险期,改善患者预后,降低病死率。目前国内关于无创通气治疗 ACEP 多为单中心、小样本研究,研究方面多集中在无创通气应用方面<sup>[21-22]</sup>,但是在无创通气治疗 ACEP 策略方面以及多中心、大样本和多学科方面的研究较少,如何在早期应用无创通气改善预后以及充分评估无创通气治疗 ACEP 患者的有效性,仍有待于进一步的研究。

### 参考文献

- [1] Poulton EP. Left-sided heart failure with pulmonary oedema; its treatment with the "pulmonary plus" pressure machine. *Lancet*, 1936, 228: 981-983.
- [2] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008; the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*, 2008, 29: 2388-2442.
- [3] Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics-2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2011, 123: e18-209.
- [4] Felker GM, Adams KF Jr, Konstam MA, et al. The problem of decompensated heart failure: nomenclature, classification, and risk stratification. *Am Heart J*, 2003, 145: S18-25.
- [5] Girou E, Brun-Buisson C, Taillé S, et al. Secular trends in nosocomial infections and mortality associated with noninvasive ventilation in patients with exacerbation of COPD and pulmonary edema. *JAMA*, 2003, 290: 2985-2991.
- [6] Maheshwari V, Paioli D, Rothaar R, et al. Utilization of noninvasive ventilation in acute care hospitals: a regional survey. *Chest*, 2006, 129: 1226-1233.
- [7] Crimi C, Noto A, Princi P, et al. A European survey of noninvasive ventilation practices. *Eur Respir J*, 2010, 36: 362-369.
- [8] Peter JV, Moran JL, 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. *Lancet*, 2006, 8: 1155-1163.

[9] Weng CL, Zhao YT, Liu QH, et al. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med*, 2010, 152:590-600.

[10] Gray A, Goodacre S, Newby DE, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med*, 2008, 359:142-151.

[11] Lari F, Giostra F, Bragagni G, et al. Continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema application in a general medical ward. *Recenti Prog Med*, 2011, 102:114-119.

[12] Thys FC. Herms study: study on the feasibility and efficiency of noninvasive positive-pressure ventilation (NPPV) in prehospital care [EB/OL]. [2010-03-22]. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00375154>.

[13] Plaisance P, Pirracchio R, Berton C, et al. A randomized study of out-of-hospital continuous positive airway pressure for acute cardiogenic pulmonary oedema: physiological and clinical effects. *Eur Heart J*, 2007, 28: 2895-2901.

[14] Hubble MW, Richards ME, Wilfong DA. Estimates of cost-effectiveness of prehospital continuous positive airway pressure in the management of acute pulmonary edema. *Prehosp Emerg Care*, 2008, 12:277-285.

[15] Weitz G, Struck J, Zonak A, et al. Prehospital noninvasive pressure support ventilation for acute cardiogenic pulmonary edema. *Eur J Emerg Med*, 2007, 14:276-279.

[16] Masip J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Curr Opin Crit Care*, 2008, 14: 531-535.

[17] Heywood JT, Fonarow GC, Costanzo MR, et al. High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118 465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a report from the ADHERE database. *J Card Fail*, 2007, 13:422-430.

[18] Gheorghiade M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53:557-573.

[19] Gray A, Goodacre S, Nicholl J, et al. The development of a simple risk score to predict early outcome in severe acute acidotic cardiogenic pulmonary edema: the 3CPO score. *Circ Heart Fail*, 2010, 3:111-117.

[20] Naughton MT, Rahman MA, Hara K, et al. Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation*, 1995, 91: 1725-1731.

[21] 秦英智. 关于急性心源性肺水肿的机械通气策略. *中国危重病急救医学*, 2004, 16:641-642.

[22] 张伟, 黄玲, 秦英智, 等. 急性心源性肺水肿呼气末正压设定的临床研究. *中国危重病急救医学*, 2006, 18:367-369.

(收稿日期:2011-05-13)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

家兔失血性休克过程中的心肌舒张功能

失血会引起左心室功能障碍,而失血对心室舒张功能方面的影响尚未被详细研究。因此,阿根廷学者研究了家兔失血过程中和失血后 120 min 的左心室舒张功能,测定了一氧化氮合酶(NOS)的 mRNA 及蛋白表达变化,并使用 L-NAME(一种 NOS 抑制剂)进行干预。研究者将新西兰兔分为假手术组、失血组(失血全血容量的 20%)和 L-NAME 组(失血后用 L-NAME 干预)。通过体内和离体心脏灌注技术评估左心室舒张功能。在失血前、失血中和失血后 120 min 测定血流动力学参数和左心室功能;通过测量半衰期来分析心室等容舒张情况后切除心脏,在体外灌注测量心肌僵硬;将样品冷藏用以测量 NOS 的 mRNA 和蛋白表达。结果显示:与假手术组相比,失血过程中失血组和 L-NAME 组的半衰期均显著延长,而 L-NAME 组半衰期延长程度较失血组显著降低。失血后 120 min,失血组左心室舒张期末压力-容积曲线左移,而 L-NAME 组的左移程度显著受到抑制;此时 L-NAME 组诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和神经元型一氧化氮合酶(nNOS)的蛋白及 mRNA 表达水平均较失血组显著增加。结论:急性失血早期会引起左心室等容舒张功能短暂障碍,并增加失血后 120 min 的心肌僵硬;而 L-NAME 干预则可减轻左心室功能障碍程度,可能是通过 iNOS 和 nNOS 亚型调节心室功能实现的。

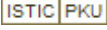
钟毓贤,编译自《Mol Cell Biochem》,2011-08-13(电子版);胡森,审校

急性乙醇中毒可改善缺血/再灌注大鼠存活率、炎症反应和肝损伤

缺血/再灌注(I/R)可能引起肝损伤、剧烈炎症反应和死亡率的增加,乙醇中毒被认为会加剧 I/R 后的病理生理紊乱。因此,德国研究人员研究了急性乙醇中毒对 I/R 后存活率、肝损伤和炎症反应的影响。方法:I/R 前 12 h,经胃管分别给予观察组和对照组大鼠单次剂量(5 g/kg, 30%)的乙醇和盐水,12 h 后放血 60 min 复制失血性休克模型并复苏。各组分别于 I/R 后 2、24、72 h 进行组织取材,I/R 后 72 h 统计存活率。结果显示:乙醇能改善 I/R 后 72 h 存活率,从 22%增加到 78%;同时乙醇可引起肝脏脂肪性改变。与盐水对照组比较,I/R 后 2 h 乙醇肝脏损伤程度加重,但在 24 h 肝脏损伤程度又减轻;I/R 后 2 h,升高的血浆白细胞介素-6(IL-6)水平、肝脏 IL-6 及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)基因表达水平均被乙醇显著抑制;I/R 后 2 h 观察组大鼠血浆 IL-1β 水平显著升高,I/R 后 72 h 肝脏的 IL-1β 表达并没有被乙醇显著影响。与盐水对照组比较,I/R 后观察组局部炎性细胞数量、肝脏多核白细胞浸润程度、细胞黏附因子-1 表达水平均显著降低。I/R 后 2 h,乙醇显著抑制了核转录因子-κB(NF-κB)依赖基因(MMP9)的表达。研究者认为,乙醇能改善 I/R 后 72 h 存活率,同时对 I/R 后诱发的炎症反应有较强的抑制作用,可能跟 NF-κB 通路激活有关。

程中贵,编译自《Br J Pharmacol》,2011-07-26(电子版);胡森,审校

# 无创通气与急性心源性肺水肿研究进展

作者: [何丽蓉](#), [况九龙](#)  
作者单位: [南昌大学第二附属医院呼吸内科, 江西, 330006](#)  
刊名: [中国危重病急救医学](#)   
英文刊名: [Chinese Critical Care Medicine](#)  
年, 卷(期): 2011, 23(9)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zgwzbjyx201109018.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201109018.aspx)