

CPAP+PPS 与 CPAP+ASB 通气模式在 AECOPD 患者脱机中的作用比较

尹承芬 高心晶 李智伯 张杰 徐磊

300170 天津市第三中心医院重症医学科,天津市人工细胞重点实验室,天津市肝胆疾病研究所,卫生部人工细胞工程技术研究中心

通讯作者:徐磊,Email:nokia007008@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.10.006

【摘要】 **目的** 探讨不同脱机模式在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者中的应用效果。**方法** 选择2016年1月1日至2017年12月31日天津市第三中心医院重症医学科(ICU)收治的经气管插管机械通气,并适合采用持续气道正压通气+成比例压力支持(CPAP+PPS)和CPAP+辅助自主呼吸(ASB)通气模式脱机的成人AECOPD患者。当患者恢复自主而有节律的自主呼吸,且辅助模式支持频率下调至10次/min时,按随机数字表法分别以CPAP+PPS和CPAP+ASB模式进行脱机。比较两组患者的基础特征、呼吸机参数、高人机对抗(人机对抗指数>10%)发生率和临床结局(从随机化分组至成功脱机的时间、脱机失败次数、总机械通气时间、ICU住院时间、总住院时间)。**结果** 入选87例次AECOPD患者,CPAP+ASB组44例次,CPAP+PPS组43例次。两组患者性别、年龄和入院时急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、查尔森指数以及发病时最高动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、最低动脉血氧分压(PaO₂)、潮气量(VT)水平差异均无统计学意义。与CPAP+ASB组比较,CPAP+PPS组高人机对抗发生率明显下降[9.30%(4/43)比27.27%(12/44), $P=0.027$],气道闭合压(P0.1)明显降低[cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa): 2.21 ± 0.83 比 2.63 ± 0.94 , $P=0.032$],自主呼吸试验(SBT)失败率明显下降[6.98%(3/43)比22.73%(10/44), $P=0.039$],脱机时间、ICU住院时间、总住院时间明显缩短[脱机时间(h): 12.73 ± 14.23 比 50.64 ± 38.11 ,ICU住院时间(h): 254.53 ± 108.06 比 344.93 ± 124.95 ,总住院时间(d): 18.53 ± 7.59 比 26.64 ± 11.22 ,均 $P<0.05$]。而两组患者入组后PaCO₂水平、总机械通气时间、ICU病死率及院内病死率差异均无统计学意义。**结论** 与CPAP+ASB模式相比,CPAP+PPS模式可降低呼吸肌负荷,促进呼吸功能恢复,同时减少人机对抗的发生,利于AECOPD患者脱机,可明显缩短患者脱机时间并进一步缩短住院时间。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; 持续气道正压通气; 成比例压力支持通气; 压力支持通气; 机械通气

基金项目:天津市卫生行业重点攻关项目(14KG111);天津市科委重点支撑项目(16YFZCSY01060)

Comparison of the effect of CPAP+PPS mode and CPAP+ASB mode in weaning on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients

Yin Chengfen, Gao Xinjing, Li Zhibo, Zhang Jie, Xu Lei

Department of Critical Care Medicine, Tianjin Third Central Hospital, Artificial Cells Key Laboratory of Tianjin, Tianjin Institute of Hepatobiliary Disease, Artificial Cell Engineering Technology Research Center of Public Health Ministry, Tianjin 300170, China

Corresponding author: Xu Lei, Email: nokia007008@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of different appropriate modes of weaning from mechanical ventilation (MV) in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** Patients with AECOPD and mechanically ventilated by orotracheal intubation, suitable for continuous positive airway pressure+proportional pressure support (CPAP+PPS) and CPAP+assisted spontaneous breath (ASB) ventilation mode for weaning from MV, admitted to intensive care unit (ICU) of Tianjin Third Central Hospital from January 1st, 2016 to December 31st, 2017 were enrolled. When the patients recovered to spontaneous respiration and down regulation of ventilator support frequency to 10 bpm, they were taken ventilator weaning in CPAP+PPS and CPAP+ASB mode according to the random number table method, respectively. Basic characteristics, ventilator parameters, the incidence of high man-machine confrontation (man-machine confrontation index > 10%) and clinical outcomes (ventilator weaning time, which was defined as the time from randomization to successful weaning from MV, ventilator weaning failure times, the duration of MV, the length of ICU stay and the length of hospital stay) were compared between the two groups. **Results** Eighty-seven AECOPD patients were selected, 44 in CPAP+ASB group and 43 in CPAP+PPS group. There was no significant difference in gender, age, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), sequential organ failure score (SOFA), Glasgow coma score (GCS), Charsen index and the highest arterial blood carbon dioxide partial pressure (PaCO₂), the lowest arterial oxygen partial pressure (PaO₂) and tidal

volume (VT) at the time of onset between the two groups. Compared with CPAP+ASB group, incidence of high man-machine confrontation was significantly decreased in CPAP+PPS group [9.30% (4/43) vs. 27.27% (12/44), $P = 0.027$], and the airway occlusion pressure (P0.1) was significantly decreased [cmH_2O ($1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$): 2.21 ± 0.83 vs. 2.63 ± 0.94 , $P = 0.032$], and the failure rate of the first spontaneous breathing trial (SBT) was significantly decreased [6.98% (3/43) vs. 22.73% (10/44), $P = 0.039$], ventilator weaning time, the length of ICU stay and the length of hospital stay were significantly shortened [ventilator weaning time (hours): 12.73 ± 14.23 vs. 50.64 ± 38.11 , the length of ICU stay (hours): 254.53 ± 108.06 vs. 344.93 ± 124.95 , the length of hospital stay (days): 18.53 ± 7.59 vs. 26.64 ± 11.22 , all $P < 0.05$]. However, there was no significant difference in PaCO_2 , duration of MV, ICU mortality and hospital mortality between the two groups. **Conclusion** Compared with CPAP+ASB ventilation mode, CPAP+PPS ventilation mode can reduce respiratory muscle load, promote respiratory function recovery, and reduce the occurrence of man-machine confrontation, which is beneficial to AECOPD patients taking ventilator weaning, and can significantly shorten the ventilator weaning time of patients and further shorten the hospitalization time.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation; Continuous positive airway pressure ventilator; Proportional pressure support ventilator; Pressure support ventilation; Mechanical ventilation

Fund program: Projects to Tackle Key Problems in Health Industry in Tianjin (14KG111); Key Support Project of Tianjin Science Committee (16YFZCSY01060)

慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 患者基础肺功能差, 导致脱机失败率较高^[1], 从而增加患者的病死率、重症医学科 (ICU) 住院时间和医疗费用。持续气道正压通气 + 辅助自主呼吸模式 (CPAP+ASB) 是脱机过程中最常用的通气模式^[2], 但其存在固有的缺陷: 膈肌被动触发, 存在膈肌萎缩的风险^[3]; 人机对抗指数高, 存在于 20% 的 CPAP+ASB 支持患者中^[4]。相比之下, 比例辅助通气 (PAV) 是一种可以监测患者呼吸系统力学的机械通气模式, 可根据患者呼吸努力成比例地降低呼吸肌做功, 并促进膈肌活动^[5]; 并且 PAV 可促进中枢与呼吸机之间的协调, 减少人机对抗。成比例压力支持通气 (PPS) 的设计原理与 PAV 模式近似, 但调节方法不同, PAV 模式需设定总的支持比例, 而 PPS 模式可以分别设置流速辅助和容量辅助的比例。本研究旨在探讨 PPS 模式在 AECOPD 患者脱机中的作用, 以期为 AECOPD 患者寻找较好的脱机模式。

1 资料与方法

1.1 病例的选择: 选择 2016 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日本院 ICU 收治的 AECOPD 患者。

1.1.1 纳入标准: 年龄 ≥ 18 岁; 符合 AECOPD 诊断标准^[6]; 经气管插管机械通气 ≥ 36 h; 适合采用 CPAP+PPS 和 CPAP+ASB 模式脱机者。

1.1.2 排除标准: 48 h 内计划放弃治疗; 气管切开; 伴有可能会导致慢性呼吸机依赖和 (或) 需要手术干预的高位脊髓损伤、神经肌肉疾病患者。

1.1.3 剔除标准: 中途退出研究者。

1.2 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准, 经医院伦理委员会审批 (审批号: 2018-7), 并获得患者家属的知情同意。

1.3 分组及治疗方法: 按照随机数字表法将患者分为 CPAP+PPS 组和 CPAP+ASB 组。所有患者收入 ICU 后均给予相应原发病治疗等。初始机械通气模式均为双水平气道正压通气 (BIPAP)+ASB, 使用德国 Drager Evita 4 呼吸机, 当患者恢复自主而有节律的自主呼吸, 且支持频率下调至 10 次 /min 时, 呼气末正压 (PEEP) 设置在 $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$), 设定 CPAP+ASB 压力水平及 CPAP+PPS 的支持比例, 对患者肌松和镇静后, 在容量控制通气 (VCV) 模式下, 用吸气末阻断法测定患者的阻力和顺应性, 继而计算出弹性回缩力^[7], 维持末梢血氧饱和度及动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2) 在患者发病前水平。根据患者耐受程度降低支持水平, 维持呼吸频率 < 35 次 /min, 潮气量 $> 5 \text{ mL/kg}$, pH 值 ≥ 7.35 。若患者可耐受, 可以每 2~3 h 降低支持水平。若患者达到自主呼吸试验 (SBT) 水平 ($\text{PPS} \leq 30\%$ 或 CPAP+ASB 压力水平 $5 \text{ cmH}_2\text{O}$), PEEP $5 \text{ cmH}_2\text{O}$, 潮气量达到并能耐受 30 min 以上, 则考虑脱机。

1.4 数据采集: ① 收集患者基线资料, 包括性别、年龄、基础疾病, 入 ICU 时急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、序贯器官衰竭评分 (SOFA)、格拉斯哥昏迷评分 (GCS)、查尔森指数、潮气量, 发病时最高 PaCO_2 水平及最低动脉血氧分压 (PaO_2) 水平。② 记录患者分组后生理结果, 包括分组后 2 h 气道闭合压 (P0.1)、 PaCO_2 和人机对抗指数; 人机对抗指数根据 Thille 等^[8]介绍的方法计算, 以人机对抗指数 $> 10\%$ 定义为高人机对抗发生率。③ 记录患者临床结局指标, 包括脱机时间、脱机失败次数、总机械通气时间、ICU 住院时间、总住院时间、ICU 和院内病死率。其中脱机时间定义为从随

机化分组至成功脱机的时间；成功脱机定义为患者存活，且在拔管后脱离有创机械通气达48 h，或者每24 h需要无创机械通气时间少于12 h^[9]。

1.5 统计学分析：用SPSS 17.0软件分析数据。所有计量资料均呈正态分布，以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，两组间比较采用两独立样本 *t* 检验；计数资料比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况：收入138例次AECOPD患者，排除未进行气管插管16例次、入组后48 h内放弃治疗21例次、神经肌肉疾病3例次、气管切开4例次，最终94例次患者纳入研究，其中CPAP+ASB组48例次，CPAP+PPS组46例次；入组后有7例次患者(CPAP+ASB组4例次，CPAP+PPS组3例次)退出研究；最后对CPAP+ASB组44例次、CPAP+PPS组43例次患者资料进行分析。

2.2 两组患者基线特征比较(表1)：87例次患者中男性37例次，女性50例次；年龄54~90岁，平均(73.66 ± 9.16)岁。两组患者性别、年龄和入院时APACHE II、SOFA、GCS、查尔森指数，以及发病时最高PaCO₂水平、最低PaO₂水平、潮气量比较差异均无统计学意义(均*P* > 0.05)。

2.3 两组患者生理结果比较(表2)：CPAP+PPS组高人机对抗发生率明显低于CPAP+ASB组，且P0.1明显低于CPAP+PPS组(均*P* < 0.05)；而两组PaCO₂水平差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

表2 不同脱机模式两组AECOPD患者生理结果比较

组别	例数 (例次)	PaCO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	高人机对抗发 生率[%(例)]	P0.1 (cmH ₂ O, $\bar{x} \pm s$)
CPAP+ASB组	44	55.68 ± 15.08	27.27(12)	2.63 ± 0.94
CPAP+PPS组	43	50.99 ± 10.32	9.30(4)	2.21 ± 0.83
<i>t</i> / χ^2 值		0.982	4.889	2.182
<i>P</i> 值		0.335	0.027	0.032

注：CPAP+ASB组为持续气道正压通气 + 辅助自主呼吸模式，CPAP+PPS组为持续气道正压通气 + 成比例压力支持通气模式；AECOPD为慢性阻塞性肺疾病急性加重期，PaCO₂为动脉血二氧化碳分压，高人机对抗发生率定义为人机对抗指数 > 10%，P0.1为气道闭合压；1 mmHg = 0.133 kPa，1 cmH₂O = 0.098 kPa

2.4 两组患者临床结局比较(表3)：CPAP+PPS组总机械通气时间较CPAP+ASB组有所缩短，但差异无统计学意义(*P* > 0.05)。与CPAP+ASB组比较，CPAP+PPS组首次SBT失败率显著降低，脱机时间、ICU住院时间、总住院时间明显缩短(均*P* < 0.05)。CPAP+ASB组有7例患者于ICU内死亡，其中6例死于脱机失败后呼吸衰竭，1例死于心源性休克；CPAP+PPS组有6例患者于ICU内死亡，其中4例死于脱机失败后呼吸衰竭，2例死于心力衰竭合并呼吸衰竭。CPAP+ASB组有10例患者于院内死亡，其中3例转出ICU后因感染加重合并AECOPD，再发呼吸衰竭死亡；CPAP+PPS组有8例患者于院内死亡，其中1例转出ICU后因心力衰竭合并呼吸衰竭死亡。CPAP+PPS组ICU病死率和院内病死率均较CPAP+ASB组有所降低，但两组比较差异均无统计学意义(均*P* > 0.05)。

表1 不同脱机模式两组AECOPD患者基线特征比较

组别	例数 (例次)	性别(例次)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	SOFA (分, $\bar{x} \pm s$)	GCS (分, $\bar{x} \pm s$)	查尔森 指数($\bar{x} \pm s$)	最高PaCO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	最低PaO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	VT (mL, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性								
CPAP+ASB组	44	20	24	71.73 ± 9.28	22.40 ± 7.54	3.29 ± 1.07	10.00 ± 4.32	0.73 ± 0.66	89.87 ± 20.22	63.16 ± 14.35	393.68 ± 100.34
CPAP+PPS组	43	17	26	75.64 ± 9.03	26.14 ± 4.69	3.07 ± 0.70	8.60 ± 3.74	0.86 ± 0.71	85.90 ± 18.26	61.89 ± 28.98	483.00 ± 112.85
χ^2 / <i>t</i> 值		0.312		1.148	1.592	0.656	0.936	0.907	0.556	0.148	0.393
<i>P</i> 值		0.577		0.261	0.123	0.517	0.358	0.367	0.583	0.883	0.758

注：CPAP+ASB组为持续气道正压通气 + 辅助自主呼吸模式，CPAP+PPS组为持续气道正压通气 + 成比例压力支持通气模式；AECOPD为慢性阻塞性肺疾病急性加重期，APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II，SOFA为序贯器官衰竭评分，GCS为格拉斯哥昏迷评分，PaCO₂为动脉血二氧化碳分压，PaO₂为动脉血氧分压，VT为潮气量；1 mmHg = 0.133 kPa

表3 不同脱机模式两组AECOPD患者临床结局的比较

组别	例数 (例次)	总MV时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	脱机时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	SBT失败率 [%(例次)]	ICU住院时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	总住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	ICU病死率 [%(例)]	院内病死率 [%(例)]
CPAP+ASB组	44	232.00 ± 116.59	50.64 ± 38.11	22.73(10)	344.93 ± 124.95	26.64 ± 11.22	15.91(7)	22.73(10)
CPAP+PPS组	43	223.27 ± 86.52	12.73 ± 14.23	6.98(3)	254.53 ± 108.06	18.53 ± 7.59	13.95(6)	18.60(8)
<i>t</i> / χ^2 值		0.230	3.597	4.245	2.664	2.294	0.065	0.225
<i>P</i> 值		0.820	0.001	0.039	0.027	0.030	0.798	0.635

注：CPAP+ASB组为持续气道正压通气 + 辅助自主呼吸模式，CPAP+PPS组为持续气道正压通气 + 成比例压力支持通气模式；AECOPD为慢性阻塞性肺疾病急性加重期，MV为机械通气，SBT为自主呼吸试验，ICU为重症医学科

3 讨论

AECOPD 可以直接导致呼吸衰竭,在出现呼吸衰竭时常常需要机械通气支持治疗,由于 AECOPD 患者基础肺功能差,易出现脱机困难,部分困难脱机患者可能需要合适的脱机模式来避免呼吸肌疲劳和膈肌萎缩,利于脱机。目前常用的通气模式难以根据患者瞬间吸气力的变化来调整压力支持水平,以致发生人机对抗、通气不足或过度。Younes^[5]首先提出根据患者瞬间吸气力大小及预先设定的辅助比例,提供呼吸机同步的压力支持,改善人机协调。且 PAV 模式的舒适度较好^[10]。迄今为止,国外的研究均以 PAV 模式为主,而关于 PPS 模式的研究鲜见报道,本研究旨在探讨 CPAP+PPS 模式对 AECOPD 患者的生理作用和临床作用。

本研究显示,CPAP+PPS 组与 CPAP+ASB 组患者基线资料具有同质性,且两组患者维持的 PaCO₂ 水平差异无统计学意义,而 CPAP+PPS 组 P_{O.1} 显著低于 CPAP+ASB 组。考虑原因为:CPAP+ASB 模式对插管阻力的补偿从插管顶端直至肺泡是非选择性的,完全以压力支持来补偿,且主要是对肺泡的补偿(即仅用于补偿肺弹性阻力);CPAP+PPS 是选择性补偿,插管阻力以方形波流速自动补偿,对病理性支气管阻力以相应的流速辅助来补偿,对病理性肺泡的弹性则以容积辅助来补偿。另外,PPS 模式可使呼吸机与患者的协调性更好,故 CPAP+PPS 模式可使人机对抗率降低。呼吸机支持过度是人机对抗的危险因素,参与本研究的医师逐步降低治疗水平以发现患者可耐受的最低支持水平,避免了支持过度,本研究纳入患者的高人机对抗发生率与 Thille 等^[4]报道的 20% 相近。

AECOPD 患者阻力明显升高。呼吸肌负荷加重,呼吸肌力量不能完全克服升高的阻力,使肺泡通气量降低。PPS 模式时由呼吸机来完成升高的阻力功,使患者的呼吸肌仅用于克服正常情况下的阻力做功,恢复正常压力-容积变化关系^[11-12]。鉴于本研究中 CPAP+PPS 模式产生的生理结果,减少了呼吸肌负荷,促进呼吸功能恢复,利于 AECOPD 患者的脱机,故明显缩短了患者的脱机时间,并进一步缩短了 ICU 住院时间及总住院时间。虽然两组 ICU 病死率及院内病死率差异无统计学意义,但 CPAP+PPS 组的病死率较 CPAP+ASB 组有所下降。

本研究的主要限制是单中心研究,病例数较少,结论可能有偏倚,尚需大规模多中心研究验证。

综上,本研究显示,与 CPAP+ASB 模式比较,CPAP+PPS 模式可以降低呼吸肌负荷,促进呼吸功能恢复,同时可减少人机对抗的发生,利于 AECOPD 患者的脱机过程,明显缩短脱机时间,并进一步缩短住院时间,具有较好的临床应用前景。

参考文献

- [1] 李拥军, 逯锦涛, 段宝民, 等. 急诊无创机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的风险评估[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (9): 849-852. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.09.016.
- [2] 张纳新, 秦英智, 徐磊, 等. 压力支持通气与成比例压力支持通气模式对血流动力学状态的影响[J]. 中国急救医学, 2004, 24 (9): 643-644. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2004.09.008.
- [3] 王飞飞, 朱晓萍, 张常晶, 等. 机械通气对 AECOPD 患者膈肌收缩功能的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (11): 988-993. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.006.
- [4] Thille AW, Cabello B, Galia F, et al. Reduction of patient-ventilator asynchrony by reducing tidal volume during pressure-support ventilation[J]. Intensive Care Med, 2008, 34 (8): 1477-1486. DOI: 10.1007/s00134-008-1121-9.
- [5] Younes M. Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support. Theory[J]. Am Rev Respir Dis, 1992, 145 (1): 114-120. DOI: 10.1164/ajrcm/145.1.114.
- [6] 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (2014 年修订版)[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34 (1): 1-11. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2014.01.001.
- [7] Meza S, Giannouli E, Younes M. Control of breathing during sleep assessed by proportional assist ventilation[J]. J Appl Physiol (1985), 1998, 84 (1): 3-12. DOI: 10.1152/jappl.1998.84.1.3.
- [8] Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, et al. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation[J]. Intensive Care Med, 2006, 32 (10): 1515-1522. DOI: 10.1007/s00134-006-0301-8.
- [9] Bosma KJ, Read BA, Bahrgard Nikoo MJ, et al. A pilot randomized trial comparing weaning from mechanical ventilation on pressure support versus proportional assist ventilatio[J]. Crit Care Med, 2016, 44 (6): 1098-1108. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001600.
- [10] 方智野, 朱蕾, 李善群, 等. 比例辅助通气和压力支持通气对慢性阻塞性肺病患者疗效的比较[J]. 中华危重病急救医学, 2000, 12 (1): 59. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2000.01.024.
- [11] Patrick W, Webster K, Ludwig L, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory distress without prior chronic respiratory failure[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 153 (3): 1005-1011. DOI: 10.1164/ajrcm.153.3.8630538.
- [12] 王雪英, 廖起, 彭沪, 等. 成比例辅助通气与压力支持通气对自主呼吸试验患者效果交叉设计研究[J]. 同济大学学报(医学版), 2012, 33 (3): 73-77. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0392.2012.03.017.