· 论著 ·

预氧合联合窒息氧合对危重症患者气管插管影响的网状 Meta 分析

曹立娟　郑慧　谢永鹏　刘素霞　刘克喜
连云港市第一人民医院重症医学科 222002
通信作者：刘克喜，Email：18961327791@163.com

【摘要】 目的 采用网状 Meta 分析方法评价预氧合（PreOx）联合窒息氧合（ApOx）对危重症患者气管插管的影响。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane 临床试验数据库、中国知网（CNKI）和万方数据库，搜集 PreOx、ApOx 影响危重症成人患者气管插管的随机对照试验（RCT），检索时限从建库至 2019 年 1 月 30 日。PreOx 技术（p）包括鼻导管（NC）、高流量鼻导管（HFNC）、球囊面罩（BVM）、双水平正压通气（BiPAP）、无重复呼吸面罩（NRM）、无创通气（NIV）等；ApOx 技术（a）包括 HFNC。试验组为 PreOx+ApOx，对照组为 PreOx；结局指标：最低脉搏血氧饱和度（SpO_2）、SpO_2<0.80 发生率、严重并发症发生率〔包括 SpO_2<0.80、收缩压<80 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）、血管升压药增量>30%、心搏骤停和死亡〕。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后，采用 RevMan 5.3 软件、Stata 15.1 软件和 WinBUGS 1.4.3 软件进行网状 Meta 分析。**结果** 共纳入 7 个 RCT，共计 796 例患者。Meta 分析结果显示：与对照组比较，试验组气管插管时最低 SpO_2 显著升高〔均数差（*MD*）=1.42，95% 可信区间（95%*CI*）为 0.60～2.25，*P*=0.000 7〕，严重并发症发生率显著降低〔优势比（*OR*）=0.54，95%*CI* 为 0.32～0.92，*P*=0.02〕，但 SpO_2<0.80 发生率无明显改善（*OR*=0.65，95%*CI* 为 0.40～1.05，*P*=0.08）。网状 Meta 分析结果显示：与非正压面罩预氧合（NPMp）相比，（HFNC+NIV）p+HFNCa（*OR*=51.20，95%*CI* 为 2.06～3 518.68）和 NIVp（*OR*=5.80，95%*CI* 为 1.25～34.70）均可以显著降低气管插管 SpO_2<0.80 发生率（均 *P*<0.05）；而（HFNC+NIV）p+HFNCa、HFNCp+HFNCa、NIVp、NPMp 等各项技术在气管插管严重并发症发生率方面差异均无统计学意义。不同氧合技术治疗后 SpO_2<0.80 和严重并发症的发生概率由高到低均为 NPMp、HFNCp+HFNCa、NIVp、（HFNC+NIV）p+HFNCa。**结论** 危重症患者气管插管时选择（HFNC+NIV）p+HFNCa 可能更能获益。

【关键词】 预氧合；　窒息氧合；　重症；　气管插管；　网状 Meta 分析
基金项目：江苏省连云港市科技项目（SH1601）
DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.10.011

Effect of preoxygenation and apnoeic oxygenation during intubation in the critically ill patients: a network Meta-analysis

Cao Lijuan, Zheng Hui, Xie Yongpeng, Liu Suxia, Liu Kexi
Department of Intensive Care Unit, the First People's Hospital of Lianyungang City, Lianyungang 222002, Jiangsu, China
Corresponding author: Liu Kexi, Email: 18961327791@163.com

【Abstract】 Objective To systematic review the effect of preoxygenation (PreOx) and apnoeic oxygenation (ApOx) during intubation in the critically ill patients by network Meta-analysis. **Methods** The PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI and Wanfang Data were searched by computer to collect randomized controlled trials (RCT) of PreOx and ApOx techniques in the intensive care unit (ICU) from inception to January 30th, 2019. PreOx techniques (p) included nasal cannula (NC), high flow nasal cannula (HFNC), bag valve mask (BVM), bi-level positive airway pressure (BiPAP), non-rebreather mask (NRM) and non-invasive ventilation (NIV), etc.; ApOx technique (a) referred to HFNC. Experimental group strategy was PreOx combined with ApOx, and control group strategy was PreOx alone. The outcomes were as follows: the lowest value of pulse oximetry (SpO_2) during the intubation procedure, the incidence of severe desaturations (SpO_2 < 0.80), and severe intubation-related complications [including SpO_2 < 0.80, systolic blood pressure < 80 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), vasopressor 30% dose increment, cardiac arrest and death]. Two reviewers independently screened literature, extracted data and assessed the risk of bias of included studies. Statistic analysis was performed by RevMan 5.3 software, Stata 15.1 software and WinBUGS 1.4.3 software. **Results** A total of 7 RCTs involving 796 patients were included. Meta-analysis showed that, compared with the control group, the lowest SpO_2 in the experimental group was significantly increased [mean difference (*MD*) = 1.42, 95% confidence interval (95%*CI*) was 0.60 to 2.25, *P* = 0.000 7], the incidence of severe complications was significantly decreased [odds ratio (*OR*) = 0.54, 95%*CI* was 0.32 to 0.92, *P* = 0.02], but the incidence of SpO_2 < 0.80 did not improve significantly (*OR* = 0.65, 95%*CI* was 0.40 to 1.05, *P* = 0.08). The network Meta-analysis showed that, compared with non-pressure mask (NPM)p, (HFNC+NIV)p+HFNCa (*OR* = 51.20, 95%*CI* was 2.06 to 3 518.68) and NIVp (*OR* = 5.80, 95%*CI* was 1.25 to 34.70)

had a significant reduction in the incidence of $SpO_2 < 0.80$ (both $P < 0.05$). There were no significant differences in the incidence of severe complications during intubation among (HFNC+NIV)p+HFNCa, HFNCp+HFNCa, NIVp and NPMp. The occurrence rate of $SpO_2 < 0.80$ and severe complications using different oxygenation techniques decreased sequentially in NPMp, HFNCp+HFNCa, NIVp and (HFNC+NIV)p+HFNCa. **Conclusion** (HFNC+NIV)p+HFNCa should be of a priority choice for critically ill patients during intubation.

【Key words】 Preoxygenation; Apneic oxygenation; Critically ill; Intubation; Network Meta-analysis
Fund program: Lianyungang City Science and Technology Project of Jiangsu Province of China (SH1601)
DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.10.011

气管插管作为临床抢救措施的重要部分，广泛应用于危重症患者，其适应证包括急性呼吸衰竭、心脑血管疾病以及血流动力学不稳定等。约 40% 的危重症患者在实施气管插管过程中会发生低氧血症，严重者可导致心搏骤停甚至死亡[1]。预氧合（PreOx，简写 p）通过提高功能残气量（FRC）的氧含量，增加机体的氧储备，以维持插管时窒息状态血氧饱和度的稳定[2]。对于充血性心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病急性加重期（AECOPD）和肺部感染等重症患者，需联合窒息氧合（ApOx，简写 a）进一步提升血氧饱和度，以保证足够的安全窒息时间[3]。目前，PreOx 联合 ApOx 技术已被指南推荐用于危重症患者气管插管管理[4]。由于联合氧合技术方式较多，各种技术的有效性并不一致，其是否优于单一 PreOx 尚无定论，且缺乏多种技术的系统比较，无法评价何种方式管理危重症患者气管插管更优。本研究采用网状 Meta 分析方法，评价不同 PreOx 联合 ApOx 技术对重症患者气管插管的影响，并根据有效性高低对技术进行排序，以期为临床选择最优氧合技术提高循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略：计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane 临床试验数据库、中国知网（CNKI）和万方数据库，有关 PreOx、ApOx 用于危重症患者气管插管管理的随机对照试验（RCT），检索时限均从建库至 2019 年 1 月 30 日；同时追溯已纳入文献的参考文献，以扩大检索范围。如遇资料缺乏或临床试验报告不详，则通过邮件与作者取得联系以获取相关信息。中文检索词包括：预氧合、预氧疗、窒息氧合、窒息氧疗、随机对照等；英文检索词包括：intubation、oxygen、oxygenation、preoxygenation、apneic、apnoeic、mask、nasal、bilevel positive airway pressure、ventilation、critical、critically ill、intensive care、ICU、random、randomized controlled trial、randomised controlled trial、RCT。

1.2 文献纳入标准：① 研究类型：RCT 研究。② 研究对象：符合重症医学科（ICU）收治条件的危重症患者，年龄＞18 岁，性别不限。③ 干预措施：试验组为 PreOx 联合 ApOx，对照组为 PreOx。PreOx 包括鼻导管（NC）、高流量鼻导管（HFNC）、球囊面罩（BVM）、双水平正压通气（BiPAP）、无重复呼吸面罩（NRM）、无创通气（NIV）等。ApOx 包括 HFNC。④ 结局指标：最低脉搏血氧饱和度（SpO_2）、SpO_2＜0.80 发生率、严重并发症发生率〔SpO_2＜0.80、收缩压＜80 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）、血管升压药增量＞30%、心搏骤停和死亡〕。

1.3 文献排除标准：① 非中、英文文献。② 对重复发表或数据有重叠的研究，仅纳入最新、最全数据的研究。③ 数据不可提取且联系作者无果的文献。

1.4 文献筛选与资料提取：由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。如遇分歧则通过讨论或与第三方协商解决。资料提取内容包括：纳入研究的基本信息，如研究题目、第一作者、发表时间等；研究对象的基线特征和干预措施；偏倚风险评价的关键要素；所关注的结局指标和结果测量数据。

1.5 纳入研究的偏倚风险评价：由 2 名研究者使用 Cochrane 5.1.0 手册独立评价纳入研究的偏倚风险，并交叉核对结果。

1.6 统计学分析：使用 RevMan 5.3 软件进行传统 Meta 分析及制作各研究偏倚风险图，二分类变量和连续性变量分别采用优势比（*OR*）、均数差（*MD*）为效应分析统计量，并计算其 95% 可信区间（95%*CI*）。纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验进行分析（检验水准 $\alpha=0.1$），同时结合 I^2 定量判断异质性，若各研究间无异质性（$P\geqslant0.1$、$I^2\leqslant50\%$）则使用固定效应模型；若各研究间存在异质性（$P<0.1$、$I^2>50\%$）则使用随机效应模型。Meta 分析的水准设为 $\alpha=0.05$。采用漏斗图评估发表偏倚。明显的临床异质性采用亚组分析或敏感性分析等方法进行处理，或只进行描述性分析。

使用 Stata 15.1 软件绘制网状关系图。使用 WinBUGS 1.4.3 软件进行网状 Meta 统计分析，利用马尔可夫链-蒙特卡罗（MCMC）进行贝叶斯推断，根据先验概率推断后验概率，并在假 MCMC 已经达

到稳定收敛状态下进行估计和推断。分别以 4 条马尔可夫链，进行 50 000 次迭代，前 20 000 次用于退火以消除初始值的影响。满足以下 3 个条件为收敛满意：缩减因子的中位值经 n 次迭代计算后趋向于 1 并达到稳定；缩减因子的 97.5% 经 n 次迭代计算后趋向于 1 并达到稳定；潜在的标尺缩减参数（PSRF）值趋向于 1。在对多种干预措施进行比较后，采用排序概率表排列干预措施的优劣。

2　结　果

2.1　文献筛选流程及结果（图 1）：初检共获得相关文献 5 922 篇，经过逐层筛选，最终纳入 7 个 RCT 研究[5-11]，包括 796 例患者。

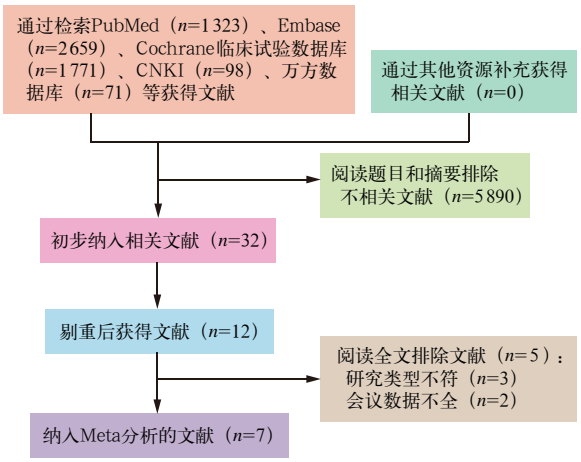
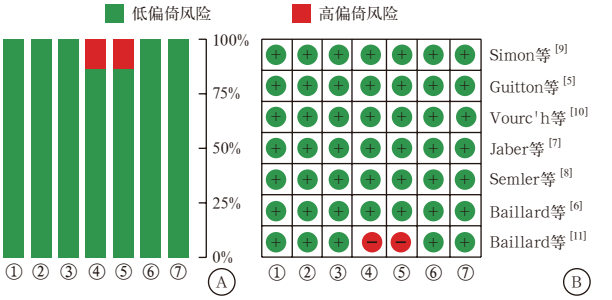


图 1　预氧合（PreOx）联合窒息氧合（ApOx）对危重症患者气管插管影响的网状 Meta 分析文献筛选流程

2.2　纳入研究的基本特征和偏倚风险评价结果（表 1；图 2）：在纳入的 7 个 RCT 研究中，涉及 3 种 PreOx+ApOx 技术，即 HFNCp+HFNCa[5,9-10]、(HFNC+NIV)p+HFNCa[7] 和综合氧合 p+HFNCa（其中综合氧合 p 包括 BVM、BiPAP、NRM、NC 和 HFNC）[8]；涉及 2 种 PreOx 技术，即 NIVp[6-7,11] 和非正压面罩（NPM）p（其中 NPMp 包括 BVMp 和 NRBp）[5-6,9-11]。上述研究涉及 5 个 PreOx+ApOx 与 PreOx 对比的研究[5,7-10]；3 个 HFNCp+HFNCa 与 NPMp 对比的研究[5,9-10]，2 个 NIVp 与 NPMp 对比的研究[6,11]，1 个 (HFNC+NIV)p+HFNCa 与 NIVp 对比的研究[7]。



注：A 为各偏倚风险构成比，B 为各纳入研究的偏倚风险；① 为随机分配方案的产生（选择性偏倚），② 为分配方案隐藏（选择性偏倚），③ 为试验过程中实施盲法（实施偏倚），④ 为对结果评估实施盲法（检出偏倚），⑤ 为不完整的结果数据（失访偏倚），⑥ 为选择性的结果数据（报告偏倚），⑦ 为其他偏倚

图 2　预氧合联合窒息氧合对危重症患者气管插管影响的网状 Meta 分析纳入研究的风险偏倚评价

2.3　Meta 分析结果

2.3.1　最低 SpO_2（图 3）：共纳入 5 个研究[5,7-10]。固定效应模型 Meta 分析结果显示，试验组患者气管插管时最低 SpO_2 较对照组明显升高（MD=1.42，95%CI 为 0.60～2.25，P=0.000 7）。

表 1　预氧合（PreOx）联合窒息氧合（ApOx）对危重症患者气管插管影响的网状 Meta 分析纳入研究基本特征

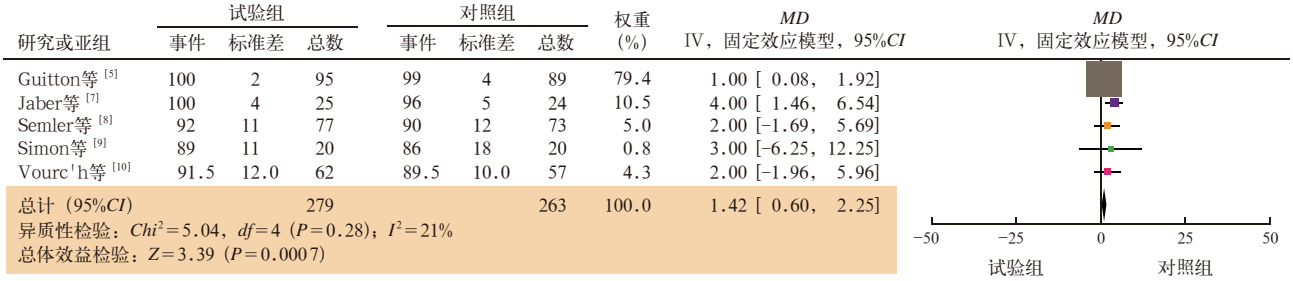
纳入研究	例数（例）		干预措施		结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组	
Guitton 等[5]	95	89	PreOx：HFNC（60 L/min，FiO_2 1.00） ApOx：HFNC（60 L/min，FiO_2 1.00）	PreOx：BVM（15 L/min） ApOx：无	①②③
Baillard 等[6]	102	99	PreOx：NIV（PEEP 5 cmH_2O，FiO_2 1.00） ApOx：无	PreOx：NRM（15 L/min） ApOx：无	②③
Jaber 等[7]	25	24	PreOx：HFNC（60 L/min，FiO_2 1.00）+ NIV（PEEP 5 cmH_2O，FiO_2 1.00） ApOx：HFNC（60 L/min，FiO_2 1.00）	PreOx：NIV（PEEP 5 cmH_2O，FiO_2 1.00） ApOx：无	①②③
Semler 等[8]	77	73	PreOx：NRM、BVM、BiPAP、NC、HFNC ApOx：HFNC（15 L/min，FiO_2 1.00）	PreOx：NRM、BVM、BiPAP、NC、HFNC ApOx：无	①②
Simon 等[9]	20	20	PreOx：HFNC（50 L//min，FiO_2 1.00） ApOx：HFNC（50 L/min，FiO_2 1.00）	PreOx：BVM（10 L/min） ApOx：无	①②
Vourc'h 等[10]	62	57	PreOx：HFNC（60 L/min，FiO_2 1.00） ApOx：HFNC（60 L/min，FiO_2 1.00）	PreOx：NRM（15 L/min） ApOx：无	①②③
Baillard 等[11]	27	26	PreOx：NIV（PEEP 5 cmH_2O，FiO_2 1.00） ApOx：无	PreOx：NRM（15 L/min） ApOx：无	②

注：HFNC 为高流量鼻导管，FiO_2 为吸入氧浓度，NIV 为无创通气，PEEP 为呼气末正压，NRM 为无重复呼吸面罩，BiPAP 为双水平正压通气，NC 为鼻导管，BVM 为球囊面罩；① 为最低脉搏血氧饱和度（SpO_2），② 为 SpO_2<0.80 发生率，③ 为严重并发症发生率；1 cmH_2O=0.098 kPa

2.3.2 $SpO_2<0.80$ 发生率(图 4):共纳入 5 个研究[5, 7-10]。固定效应模型 Meta 分析结果显示,试验组患者气管插管时 $SpO_2<0.80$ 发生率与对照组比较差异无统计学意义($OR=0.65$, 95%CI 为 0.40~1.05, $P=0.08$)。

2.3.3 严重并发症发生率(图 5):共纳入 3 个研究[5, 7, 10]。固定效应模型 Meta 分析结果显示,试验组患者气管插管时严重并发症发生率较对照组显著降低($OR=0.54$, 95%CI 为 0.32~0.92, $P=0.02$)。

2.3.4 发表偏倚(图 6):漏斗图分析显示,纳入文献中关于最低 SpO_2、$SpO_2<0.80$ 发生率和严重并发症发生率的研究无明显发表偏倚。

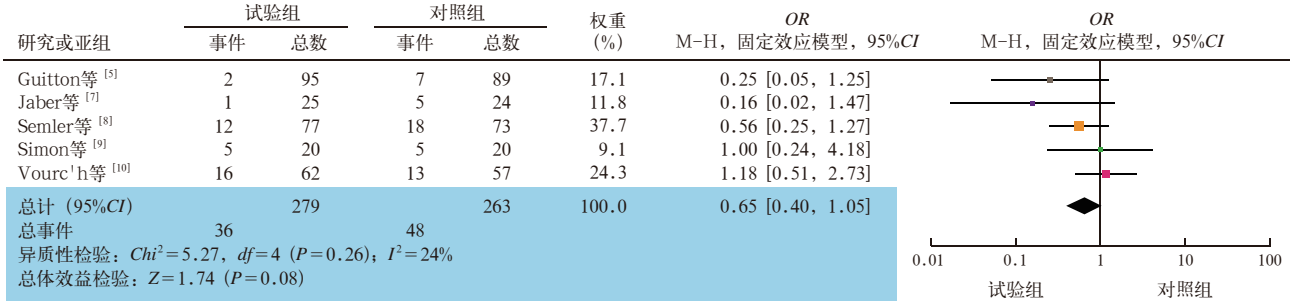


研究或亚组	试验组 事件	试验组 标准差	试验组 总数	对照组 事件	对照组 标准差	对照组 总数	权重 (%)	MD IV, 固定效应模型, 95%CI
Guitton等[5]	100	2	95	99	4	89	79.4	1.00 [0.08, 1.92]
Jaber等[7]	100	4	25	96	5	24	10.5	4.00 [1.46, 6.54]
Semler等[8]	92	11	77	90	12	73	5.0	2.00 [-1.69, 5.69]
Simon等[9]	89	11	20	86	18	20	0.8	3.00 [-6.25, 12.25]
Vourc'h等[10]	91.5	12.0	62	89.5	10.0	57	4.3	2.00 [-1.96, 5.96]
总计 (95%CI)			279			263	100.0	1.42 [0.60, 2.25]

异质性检验: $Chi^2=5.04$, $df=4$ ($P=0.28$); $I^2=21\%$
总体效益检验: $Z=3.39$ ($P=0.0007$)

注:试验组为 PreOx 联合 ApOx,对照组为 PreOx;SpO_2 为脉搏血氧饱和度,MD 为均数差,95%CI 为 95% 可信区间

图 3 预氧合(PreOx)联合窒息氧合(ApOx)对危重症患者气管插管最低 SpO_2 影响的 Meta 分析

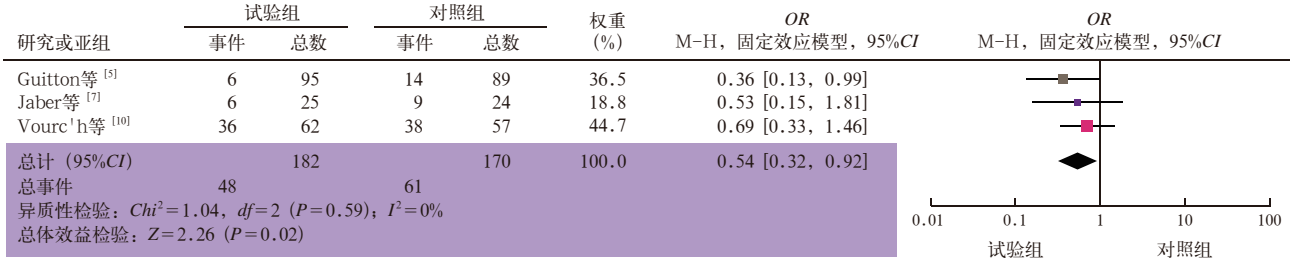


研究或亚组	试验组 事件	试验组 总数	对照组 事件	对照组 总数	权重 (%)	OR M-H, 固定效应模型, 95%CI
Guitton等[5]	2	95	7	89	17.1	0.25 [0.05, 1.25]
Jaber等[7]	1	25	5	24	11.8	0.16 [0.02, 1.47]
Semler等[8]	12	77	18	73	37.7	0.56 [0.25, 1.27]
Simon等[9]	5	20	5	20	9.1	1.00 [0.24, 4.18]
Vourc'h等[10]	16	62	13	57	24.3	1.18 [0.51, 2.73]
总计 (95%CI)		279		263	100.0	0.65 [0.40, 1.05]
总事件	36		48			

异质性检验: $Chi^2=5.27$, $df=4$ ($P=0.26$); $I^2=24\%$
总体效益检验: $Z=1.74$ ($P=0.08$)

注:试验组为 PreOx 联合 ApOx,对照组为 PreOx;SpO_2 为脉搏血氧饱和度,OR 为优势比,95%CI 为 95% 可信区间

图 4 预氧合(PreOx)联合窒息氧合(ApOx)对危重症患者气管插管时 $SpO_2<0.80$ 发生率影响的 Meta 分析

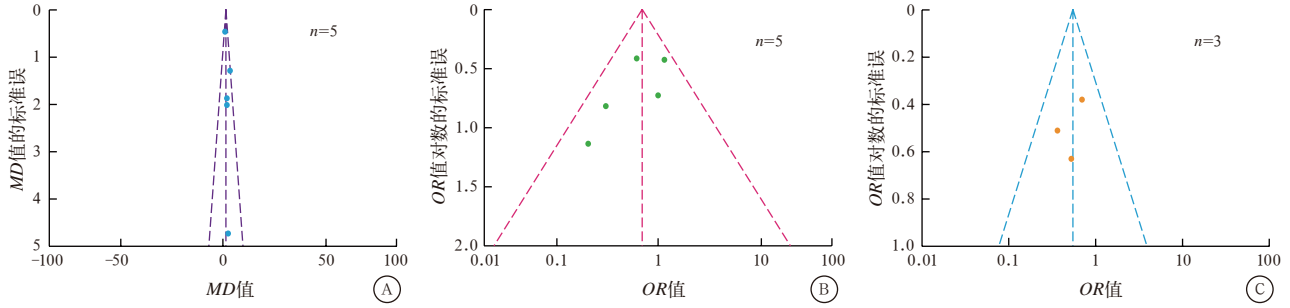


研究或亚组	试验组 事件	试验组 总数	对照组 事件	对照组 总数	权重 (%)	OR M-H, 固定效应模型, 95%CI
Guitton等[5]	6	95	14	89	36.5	0.36 [0.13, 0.99]
Jaber等[7]	6	25	9	24	18.8	0.53 [0.15, 1.81]
Vourc'h等[10]	36	62	38	57	44.7	0.69 [0.33, 1.46]
总计 (95%CI)		182		170	100.0	0.54 [0.32, 0.92]
总事件	48		61			

异质性检验: $Chi^2=1.04$, $df=2$ ($P=0.59$); $I^2=0\%$
总体效益检验: $Z=2.26$ ($P=0.02$)

注:试验组为 PreOx 联合 ApOx,对照组为 PreOx;OR 为优势比,95%CI 为 95% 可信区间

图 5 预氧合(PreOx)联合窒息氧合(ApOx)对危重症患者气管插管严重并发症发生率影响的 Meta 分析



注:A 为最低脉搏血氧饱和度(SpO_2),B 为 $SpO_2<0.80$ 发生率,C 为严重并发症发生率;MD 为均数差,OR 为优势比

图 6 预氧合(PreOx)联合窒息氧合(ApOx)对危重症患者气管插管影响 Meta 分析纳入文献发表偏倚的漏斗图

2.4 网状 Meta 分析结果

2.4.1 SpO_2<0.80 发生率(表 2~3):Meta 分析直接比较结果显示,NIVp 优于 NPMp(P<0.01);而 HFNCp+HFNCa 与 NPMp 比较、(HFNC+NIV)p+HFNCa 与 NIVp 比较差异均无统计学意义(均 P>0.05)。网状 Meta 分析结果显示,NIVp 优于 NPMp,(HFNC+NIV)p+HFNCa 优于 NPMp(均 P<0.05)。多种干预措施比较的网状关系见图 7。

表 2　预氧合联合窒息氧合对危重症患者气管插管影响的 Meta 分析直接比较结果

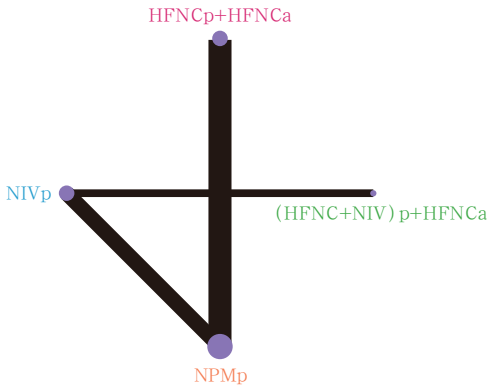
对比项目	研究数(个)	*OR*(95%*CI*)	*P* 值	I^2 值(%)
SpO_2<0.80 发生率				
HFNCp+HFNCa 对比 NPMp	3	0.86(0.52~1.43)	0.57	33
(HFNC+NIV)p+HFNCa 对比 NIVp	1	0.19(0.02~1.53)	0.12	
NIVp 对比 NPMp	2	0.29(0.15~0.57)	<0.01	12
严重并发症发生率				
HFNCp+HFNCa 对比 NPMp	2	0.75(0.56~0.99)	0.04	66
(HFNC+NIV)p+HFNCa 对比 NIVp	1	0.64(0.27~1.52)	0.31	
NIVp 对比 NPMp	1	0.66(0.39~1.12)	0.12	

注:SpO_2 为脉搏血氧饱和度,HFNC 为高流量鼻导管,NPM 为非正压面罩,NIV 为无创通气,p 为预氧合(PreOx),a 为窒息氧合(ApOx),*OR* 为优势比,95%*CI* 为 95% 可信区间;空白代表无此项

表 3　预氧合联合窒息氧合对危重症患者气管插管严重并发症影响的网状 Meta 分析结果

SpO_2<0.80 发生率的对比项目	*OR*(95%*CI*)
HFNCp+HFNCa 对比 NPMp	0.63(0.15 ~ 2.15)
HFNCp+HFNCa 对比 NIVp	3.64(0.46 ~ 31.11)
HFNCp+HFNCa 对比(HFNC+NIV)p+HFNCa	31.88(0.89 ~ 2767.71)
NPMp 对比 NIVp	5.80(1.25 ~ 34.70)[a]
NPMp 对比(HFNC+NIV)p+HFNCa	51.20(2.06 ~ 3518.68)[a]
NIVp 对比(HFNC+NIV)p+HFNCa	8.59(0.50 ~ 384.08)
严重并发症发生率的对比项目	***OR*(95%*CI*)**
HFNCp+HFNCa 对比 NPMp	0.52(0.19 ~ 1.31)
HFNCp+HFNCa 对比(HFNC+NIV)p+HFNCa	1.80(0.18 ~ 16.71)
HFNCp+HFNCa 对比 NIVp	0.89(0.18 ~ 4.22)
NPMp 对比(HFNC+NIV)p+HFNCa	3.51(0.45 ~ 28.10)
NPMp 对比 NIVp	1.71(0.49 ~ 6.25)
(HFNC+NIV)p+HFNCa 对比 NIVp	0.51(0.09 ~ 2.43)

注:SpO_2 为脉搏血氧饱和度,HFNC 为高流量鼻导管,NPM 为非正压面罩,NIV 为无创通气,p 为预氧合(PreOx),a 为窒息氧合(ApOx);[a]P<0.05



注:HFNC 为高流量鼻导管,NPM 为非正压面罩,NIV 为无创通气,p 为预氧合(PreOx),a 为窒息氧合(ApOx);线条越粗代表直接比较的研究数目越多,圆圈越大代表治疗方案的患者样本量越大

图 7　预氧合联合窒息氧合对危重症患者气管插管影响比较的网状关系

2.4.2 严重并发症发生率(表 2~3):Meta 分直接比较结果显示,HFNCp+HFNCa 优于 NPMp(P<0.05);而(HFNC+NIV)p+HFNCa 与 NIVp 比较、NIVp 与 NPMp 比较结果差异均无统计学意义(均 P>0.05)。网状 Meta 分析结果显示,各种氧合技术之间比较差异均无统计学意义(均 P>0.05)。

2.4.3 干预措施排序(表 4):不同氧合技术对重症患者气管插管 SpO_2<0.80、严重并发症的发生概率由高至低均为 NPMp、HFNCp+HFNCa、NIVp、(HFNC+NIV)p+HFNCa。

3 讨　论

低氧血症是危重症患者实施气管插管过程中常见的并发症[1],严重低氧血症(SpO_2<0.80)发生率约为 22%[12]。De Jong 等[13]研究证实,严重低氧血症是插管相关心搏骤停的独立影响因素,发生心搏骤停的危重症患者 28 d 病死率显著高于非心搏骤停者(73.5% 比 30.1%,P<0.001)。因此,改善气管插管的低氧状态对危重症患者的预后至关重要。

PreOx 目的是通过对肺泡去氮增加 FRC,提升氧储备以满足窒息状态的氧需求,而 FRC 可选用呼气末氧浓度进行评估[14]。2018 年成人重症患者气管插管管理指南推荐:将呼气末氧浓度>0.85 作为达到充分 PreOx 状态,而肥胖、老年和急性呼吸窘迫

表 4　预氧合联合窒息氧合对危重症患者气管插管并发症影响概率排序表

氧疗方式	SpO_2<0.80 发生率				氧疗方式	严重并发症发生率			
	排序 1	排序 2	排序 3	排序 4		排序 1	排序 2	排序 3	排序 4
HFNCp+HFNCa	0.17	0.74	0.08	0.02	HFNCp+HFNCa	0.07	0.34	0.34	0.26
NPMp	0.81	0.18	0.01	0.00	NPMp	0.72	0.20	0.08	0.01
NIVp	0.01	0.07	0.87	0.05	(HFNC+NIV)p+HFNCa	0.09	0.10	0.16	0.66
(HFNC+NIV)p+HFNCa	0.01	0.01	0.05	0.93	NIVp	0.13	0.32	0.43	0.08

注:SpO_2 为脉搏血氧饱和度,HFNC 为高流量鼻导管,NPM 为非正压面罩,NIV 为无创通气,p 为预氧合(PreOx),a 为窒息氧合(ApOx)

综合征(ARDS)等特殊患者的氧饱和度尽可能接近1.00[4]。两项关于 NIVp 与 NRBp 对重症患者气管插管影响的 RCT 研究显示,NIVp 技术可将气管插管前 SpO_2 提升 0.05(0.98 比 0.93,$P<0.001$),同时将气管插管过程中最低 SpO_2 维持在 0.93($P<0.001$)[11],并发症发生率明显降低($P=0.0059$)[6]。ApOx 可增强 PreOx 的效果,通过持续补充从 FRC 中所消耗的氧,延长从开始插管到出现氧饱和度下降的时间[14]。多项研究显示,PreOx 联合 ApOx 技术能够改善重症患者气管插管的最低 SpO_2[7],降低严重并发症发生率[5]、困难插管率[5],缩短插管时间[5]和机械通气时间[5,10],但并未对存活率产生影响[5,7-10]。

本研究评价了 3 种 PreOx+ApOx 技术[5,7-10]和 2 种 PreOx 技术[5-7,9-11]对危重症患者气管插管的影响。传统 Meta 分析结果显示,与 PreOx 比较,PreOx+ApOx 可升高危重症患者气管插管时最低 SpO_2,且显著降低严重并发症发生率,但并未降低 $SpO_2<0.80$ 发生率。进一步分析发现,Vourc'h 等[10]研究中,联合氧疗组 ARDS 和 AECOPD 患者比例高于 PreOx 组,提示研究间存在异质性,若剔除该研究,结果显示,PreOx+ApOx 能减低 $SpO_2<0.80$ 发生率($OR=0.48$,95%CI 为 0.26~0.88,$P=0.02$)。网状 Meta 分析结果显示,(HFNC+NIV)p+HFNCa 和 NIVp 技术可有效改善危重症患者气管插管的低氧状态,而 NPMp 技术则会引起更多的严重并发症。HFNC 是指一种通过高流量鼻塞持续为患者提供可以调控并相对恒定吸入氧浓度(0.21~1.00)、温度(31~37 ℃)和湿度的高流量(8~80 L/min)吸入气体的治疗方式。NIV 是指不需要侵入性或有创性的气管插管或气管切开,只是通过鼻罩、口鼻罩、全面罩或头罩等方式将患者与呼吸机相连接进行正压辅助通气的技术。HFNC 和 NIV 能够维持一定水平的呼气末正压(PEEP)通气,实现气道充分开放,尽可能减少死腔,以达到改善通气的目的,均适用于Ⅰ型、Ⅱ型呼吸衰竭治疗[15]。已证实 HFNC 和 NIV 作为 PreOx 方式优于 NPM[5-6,9-11],但两者孰优孰劣,有待进一步研究证实[16]。

本次 Meta 分析的局限性:① 部分研究纳入人群病种存在差异,且氧合的时间跨度并不完全相同,研究间有临床异质性。② 未纳入灰色文献和非中英文文献,可能导致发表偏倚。③ 同类型研究较少,且各项研究的样本量偏小,可能降低研究的证据质量。

综上所述,现有证据表明,危重症患者气管插管时,选择(HFNC+NIV)p+HFNCa 氧合可能更能获益。受纳入研究数量和质量的限制,上述结论尚需开展更多高质量的研究予以验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Casey JD, Rice TW, Semler MW. Bag-mask ventilation during tracheal intubation of critically ill adults. Reply [J]. N Engl J Med, 2019, 380 (25): 2482. DOI: 10.1056/NEJMc1905226.
[2] Nimmagadda U, Salem MR, Crystal GJ. Preoxygenation: physiologic basis, benefits, and potential risks [J]. Anesth Analg, 2017, 124 (2): 507-517. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001589.
[3] Wong DT, Yee AJ, Leong SM, et al. The effectiveness of apneic oxygenation during tracheal intubation in various clinical settings: a narrative review [J]. Can J Anaesth, 2017, 64 (4): 416-427. DOI: 10.1007/s12630-016-0802-z.
[4] Higgs A, McGrath BA, Goddard C, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults [J]. Br J Anaesth, 2018, 120 (2): 323-352. DOI: 10.1016/j.bja.2017.10.021.
[5] Guitton C, Ehrmann S, Volteau C, et al. Nasal high-flow preoxygenation for endotracheal intubation in the critically ill patient: a randomized clinical trial [J]. Intensive Care Med, 2019, 45 (4): 447-458. DOI: 10.1007/s00134-019-05529-w.
[6] Baillard C, Prat G, Jung B, et al. Effect of preoxygenation using non-invasive ventilation before intubation on subsequent organ failures in hypoxaemic patients: a randomised clinical trial [J]. Br J Anaesth, 2018, 120 (2): 361-367. DOI: 10.1016/j.bja.2017.11.067.
[7] Jaber S, Monnin M, Girard M, et al. Apnoeic oxygenation via high-flow nasal cannula oxygen combined with non-invasive ventilation preoxygenation for intubation in hypoxaemic patients in the intensive care unit: the single-centre, blinded, randomised controlled OPTINIV trial [J]. Intensive Care Med, 2016, 42 (12): 1877-1887. DOI: 10.1007/s00134-016-4588-9.
[8] Semler MW, Janz DR, Lentz RJ, et al. Randomized trial of apneic oxygenation during endotracheal intubation of the critically ill [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193 (3): 273-280. DOI: 10.1164/rccm.201507-1294OC.
[9] Simon M, Wachs C, Braune S, et al. High-flow nasal cannula versus bag-valve-mask for preoxygenation before intubation in subjects with hypoxemic respiratory failure [J]. Respir Care, 2016, 61 (9): 1160-1167. DOI: 10.4187/respcare.04413.
[10] Vourc'h M, Asfar P, Volteau C, et al. High-flow nasal cannula oxygen during endotracheal intubation in hypoxemic patients: a randomized controlled clinical trial [J]. Intensive Care Med, 2015, 41 (9): 1538-1548. DOI: 10.1007/s00134-015-3796-z.
[11] Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, et al. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174 (2): 171-177. DOI: 10.1164/rccm.200509-1507OC.
[12] Simpson GD, Ross MJ, McKeown DW, et al. Tracheal intubation in the critically ill: a multi-centre national study of practice and complications [J]. Br J Anaesth, 2012, 108 (5): 792-799. DOI: 10.1093/bja/aer504.
[13] De Jong A, Rolle A, Molinari N, et al. Cardiac arrest and mortality related to intubation procedure in critically ill adult patients: a multicenter cohort study [J]. Crit Care Med, 2018, 46 (4): 532-539. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002925.
[14] Mosier JM, Hypes CD, Sakles JC. Understanding preoxygenation and apneic oxygenation during intubation in the critically ill [J]. Intensive Care Med, 2017, 43 (2): 226-228. DOI: 10.1007/s00134-016-4426-0.
[15] 中华医学会呼吸病学分会呼吸危重症医学学组,中国医师协会呼吸医师分会危重症医学工作委员会. 成人经鼻高流量湿化氧疗临床规范应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42 (2): 83-91. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.02.003.
Respiratory Critical Care Medicine Group, Society of Respiratory Diseases, Chinese Medical Association, China Medical Association Respiratory Medicine Branch Critical Medicine Working Committee. Expert consensus on the application of clinical norm of hyperfluidized oxygen therapy via nasal canal in adults [J]. Chin J Tubere Respir Dis, 2019, 42 (2): 83-91. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.02.003.
[16] Frat JP, Ricard JD, Coudroy R, et al. Preoxygenation with non-invasive ventilation versus high-flow nasal cannula oxygen therapy for intubation of patients with acute hypoxaemic respiratory failure in ICU: the prospective randomised controlled FLORALI-2 study protocol [J]. BMJ Open, 2017, 7 (12): e018611. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018611.

(收稿日期:2019-07-29)