

呼吸机依赖的治疗进展

贺荣 伍民生 陈春玲 梁利维

广西中医药大学附属瑞康医院重症医学科, 广西壮族自治区南宁 530011

通信作者: 贺荣, Email: rong534@163.com

【摘要】 呼吸机辅助通气是抢救多种原因所致呼吸衰竭的主要措施, 应用广泛且效果显著, 但随之产生的呼吸机依赖也是常见的并发症。如何预防和降低患者呼吸机依赖的发生率、促进患者呼吸功能康复, 是临床治疗和医疗管理发展的目标。本文就临床呼吸机依赖的治疗策略方面进行综述, 包括早期识别呼吸机依赖发生的危险因素、呼吸机依赖的治疗(合理使用激素、适当镇静、改善心功能、锻炼肌肉、营养支持、规范撤离呼吸机程序、优质的护理、氧疗、音乐、中医辅助治疗等措施), 以期对呼吸机依赖患者的临床治疗特别是集束化治疗提供参考, 并对可能产生呼吸机依赖的患者提供预防对策。

【关键词】 呼吸机依赖; 临床治疗; 预防对策

基金项目: 广西壮族自治区中医药管理局科研项目(GXZY20210549)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.06.027

Progress in the clinical treatment of prolonged mechanical ventilation

He Rong, Wu Minsheng, Chen Chunling, Liang Liwei

Department of Critical Care Medicine, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Corresponding author: He Rong, Email: rong534@163.com

【Abstract】 The ventilator-assisted ventilation is the main technique of rescuing respiratory failure caused by various reasons, which is widely used and effective, but the subsequent ventilator dependence is also a common complication. How to prevent and reduce the incidence of ventilator dependence in patients and promote the rehabilitation of respiratory function in patients is the goal of the development of clinical treatment and medical management. The article reviews the treatment strategies for clinical ventilator dependence, including early identification of risk factors, treatment of ventilator dependence (rational use of hormones, appropriate sedation, improvement of cardiac function, muscle exercise, nutritional support, standardized procedures for withdrawal of ventilator, excellent nursing, oxygen therapy, music, assisted therapy of traditional Chinese medicine and so on). In order to provide reference for the clinical treatment of ventilator-dependent patients, especially the bundling treatment, and to provide preventive measures for the patients who may develop ventilator-dependence.

【Key words】 Ventilator Dependence; clinical treatment; prevention countermeasures

Fund program: Science and Technology Foundation of Traditional Chinese Medicine Administration of Guangxi Zhuang Autonomous Region (GXZY20210549)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.06.027

呼吸机辅助通气作为重症医学的重要技术, 成功救治了多种原因导致的呼吸衰竭和(或)心功能衰竭患者。但随着该技术的使用, 使部分成功渡过急性期的危重患者, 仍需长期依赖呼吸机进行持续生命支持。呼吸机依赖作为行机械通气治疗时常见的并发症之一, 其处理方案需要多种医疗资源的参与, 本文就目前呼吸机依赖诊治的相关进展进行综述, 以期临床制定合理、有效的治疗方案提供参考。

1 呼吸机依赖的定义及现状

近年来, 受人口老龄化、心肺脑疾病、器官功能不全患者增加等因素的影响, 部分患者在重症监护病房(intensive care unit, ICU)直接脱离呼吸机辅助通气变得困难、迁延, 以至需长期滞留 ICU, 此类患者称为呼吸机依赖(prolonged mechanical ventilation, PMV), 美国呼吸治疗护理协会(National Association for Medical Direction of Respiratory Care, NAMDRC)将其定义为连续 21 d 需要呼吸机辅助通气, 每天使用时间 > 6 h 者^[1]。针对其中行有创呼吸机辅助通气的患

者, 临床专家称为脱机困难(prolonged weaning, PW), 定义为 3 次自主呼吸试验或连续 7 d 需要持续呼吸机辅助通气者^[2]。判定标准^[2-3]: ① 患者撤离呼吸机后 6 h 内出现明显呼吸窘迫症状及循环相关指标不稳定, 其呼吸频率 > 30 次/min, 心率或收缩压指标上升幅度 > 20%, 血气分析显示: pH 值 ≤ 7.30, 氧饱和度 ≤ 0.88, 且需要再次行呼吸机辅助通气支持治疗; ② 与前述原因相同, 导致患者在拔除气管导管 48 h 后需再次行气管插管呼吸机辅助通气治疗。在我国这部分患者长期滞留于 ICU, 占用和消耗了大量医疗资源, 同时患者及家属满意度并不高。目前一种针对老年人、慢性病、多功能障碍的跨部门联合照护模式——整合性照护, 其理念是联合各级医疗机构、患者、家属、社区为一体, 提供连续性医疗照护计划, 促进患者康复, 并能节约医疗成本, 希望能对呼吸机依赖患者的延续性治疗方案提供参考^[4]。

2 PMV 发生的危险因素

早期识别 PMV 的危险因素, 对于缩短住院时间, 改善

患者预后至关重要。回顾既往报道 PMV 发生的危险因素,主要为以下几种情况:①患者本身因素:基础情况差,存在慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、慢性心功能不全、营养不良、神经肌肉疾病等;②医源性因素:反复吸入性肺炎、应激性溃疡、呼吸机设置不当导致过度负荷或不适等;③心理因素:因患者本身或医护与患者配合不佳,而导致患者产生焦虑、谵妄、睡眠障碍等^[1-5]。

一项来自 23 家医疗机构 1 400 多例呼吸机辅助通气患者的研究显示,年龄 >72 岁,急性生理学及慢性健康状况评分Ⅲ(acute physiology and chronic health evaluation Ⅲ, APACHE Ⅲ) >36 分是发生 PMV 的高危因素,在发生 PMV 的患者中, COPD 占 43%, 心脏疾病占 54%, 神经疾病占 20%^[5]。另外一项针对 85 家医疗中心 11 424 例脱机困难患者的研究显示, COPD 急性加重期(acute exacerbation of COPD, AECOPD)占 25.7%, 肺炎占 23.6%, 术后急性肺损伤占 17%, 脓毒症占 7.8%, 心功能衰竭占 5.7%, 神经疾病占 1.6%^[6]。

3 PMV 的治疗

3.1 合理使用激素:引起患者入住 ICU 的危重疾病如急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、感染性休克、AECOPD、哮喘使用激素后能获益。然而有研究表明,不适当使用激素,可通过肾上腺素能受体,减弱神经对肌肉的支配作用,并且大量激素可直接使 2 型纤维萎缩和肌球蛋白溶解,导致患者肌肉萎缩,呼吸机辅助通气时间延长^[7]。慢性疾病可因医院获得性肺炎(hospital acquired pneumonia, HAP)刺激减少和(或)肾上腺功能减退,诱发皮质醇分泌减少^[8],这在长期需要机械通气的患者也有体现,因此,激素不能作为危重患者救治的常规药物^[9]。

3.2 适当镇静:对呼吸机辅助通气的患者,为更好地配合治疗,减少应激反应,临床上常静脉给予镇静剂以抑制神经系统活动;然而,这些药物有心动过缓、低血压、肠蠕动障碍、虚弱和谵妄等许多不良反应,因此每天固定时间内停止输注镇静剂缩短机械通气持续时间,可作为 PMV 患者的治疗策略^[10-12]。近年来,右美托咪定作为一种高选择性的 α_2 -肾上腺素能受体激动剂,有镇静和轻微镇痛作用,不影响呼吸功能;并且能降低其他致谵妄镇静药的不良反应,与 γ -氨基丁酸受体激动剂(咪达唑仑、异丙酚等)相比是一种独特的镇静药物,但一项连续 28 d 的随机临床研究显示,使用右美托咪定并没有使患者尽早撤机^[13]。

3.3 改善心功能:在需要长时间呼吸机辅助通气但存在心肌缺血或左心室功能障碍的患者中,脱机期间前负荷和后负荷增加,可能损害左室顺应性而引起肺水肿,特别是在已有舒张功能不全的情况下^[14]。以脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、早期二尖瓣血流速度(E)与二尖瓣舒张早期运动速度(e')的比值(E/e'比值)为导向的心功能控制策略由此假设而产生^[14-17]。这些研究主要通过使用利尿剂减轻心脏负荷,均表明此方案有助于患者成功撤机^[15-17]。

3.4 锻炼肌肉:有研究显示,30%~60%的 ICU 住院患者存在肌无力症状^[18-19],长期接受呼吸机辅助通气的患者发生概率更高^[19],这种状态甚至可持续到离开 ICU 后 6 个月~2 年。因此,近年来提出“ICU 获得性肌无力”“ICU 获得性虚弱”的概念,表现为全身性、对称性的肌张力下降,深腱反射减弱或正常,进而累及四肢肌肉(近端重于远端)和呼吸肌,但不累及面部肌肉。病理学机制包括炎症、高血糖、氧自由基等多种因素导致线粒体损伤,能量供给不足,膜离子通道功能障碍,神经肌肉兴奋收缩失耦联,蛋白质周转不平衡,微循环障碍等所致神经肌肉结构、功能改变,出现肌肉质量下降和肌肉功能障碍^[20]。早期活动和肌肉康复治疗(如被动运动单车)一直被推崇,虽然也有报道其不能缩短患者机械通气时间,但临床上明显看到患者肌肉力增加^[21-22]。近年来,采用神经肌肉电刺激,即使用 30~50 Hz 的低频电流通过电极刺激特定肌肉群,促使肌肉抽搐或收缩,促进肌肉功能修复,能提高肌肉力量,缩短呼吸机通气时间^[23]。

3.5 营养支持:危重患者,特别是 ICU 住院患者,疾病谱多样,疾病严重程度、营养风险、致病微生物各异,但合理的营养支持,能维持患者体质量,并防止营养不良。ICU 患者,鼓励使用肠内营养,无论基础疾病是否得到控制,早期肠内营养能稳定肠内皮细胞、肠相关淋巴组织功能完整性,减少肠道细菌移位和全身感染及炎症的风险^[24]。深加工营养丰富的饮食,适当纤维的饮食更适宜慢性疾病患者^[25-26]。左旋肉碱、牛磺酸、谷氨酰胺、精氨酸、n-3 脂肪、酸维生素 C、维生素 E、 β -胡萝卜素、硒和锌,因能改善代谢,调节免疫和炎症反应,在临床上被推荐使用^[27-29]。

3.6 规范的撤离呼吸机程序:对于行呼吸机辅助通气的患者,氧合指数是判断肺脏疾病严重程度的指标,一般在呼吸机撤离前推荐氧合指数达 150 mmHg (1 mmHg \approx 0.133 kPa)及以上^[30]。浅快呼吸指数(rapid shallow breathing index, RSBI)能反映患者脱离呼吸机时呼吸衰竭和脱机失败时的呼吸浅快现象,目前作为撤离呼吸机指标用于临床^[31-32]。王春亭等^[32]认为,RSBI \leq 80 次/min 提示容易撤机,RSBI 80~105 次/min 撤离呼吸机需谨慎,RSBI \geq 105 次/min 提示撤离呼吸机困难。加强对患者的观察及评估掌握脱机拔管的指征,临床上多采用上述指标作为适时实施有创-无创序贯性脱机的切换点,使拔除气管导管的时间进一步提前,缩短有创机械通气时间^[33-34]。为保证撤离呼吸机的成功率,撤离呼吸机前行自主呼吸实验,目前推荐使用 30 min 压力支持模式和 2 h T 型管通气模式。对于早期撤机而言,压力支持模式下有更高的成功率^[35-36],但也有学者认为 T 型管通气模式更接近患者停用呼吸机时自主呼吸的状态,可避免拔除气管后再插管^[37]。对于虚弱的患者,并不主张直接使用 T 型管通气模式进行脱机。

3.7 优质的护理:气管插管患者语言交流障碍,进食途径改变,以及特殊的医疗环境,往往承受着痛苦,有愤怒、恐惧和孤立等负面情绪。入住 ICU 的早期阶段,沟通存在问题,一项研究通过培训提高 3 min 护理沟通技巧,加强护士与机

械通气患者之间的沟通,在患者有创通气 23 d,明显观察到沟通对患者心理和情绪反应产生积极影响^[38]。同时注意口腔护理^[39],在监测胃容量的情况下控制鼻饲食物量和速度^[40],避免呼吸机相关肺炎的发生,有利于疾病恢复。

3.8 氧疗:氧气可以通过增强细菌的氧化杀死来直接减少感染的后果^[41],对接受高压氧治疗患者的研究显示,中性粒细胞超氧化物的产生会增强,从而潜在增强先天免疫系统杀死病原体的能力^[42]。同时,氧疗也可导致氧自由基的产生,对机体造成损害。然而,临床研究的数据并不支持这一结论。Mackle 等^[43]对脓毒症患者治疗 90 d 的临床研究表明,吸入氧浓度 0.21 和常规吸氧浓度患者的撤机时间无差异。对接受呼吸机辅助通气的患者,吸入氧浓度的调整并没有缩短呼吸机使用时间^[43-44]。

3.9 音乐疗法:音乐已经被证明可以调节压力,促进情绪放松,缓解焦虑情绪。音乐疗法可能是有益、经济、有效的干预措施,但在机械通气患者,特别是有认知障碍的患者,并未发现有明显获益^[45-46]。

4 中医学对 PMV 患者的认识和治疗

中医学将 PMV 归属于“喘证”范畴,病变部位在肺,可累及脾肾心,其基本病机为“本虚标实”,肺脾肾虚亏乃为本,痰浊血瘀为标。对于喘证,更多中医中药方面的研究主要针对的是 COPD,多用补益疗法,重在益肺健脾,脾为生痰之源,健脾化痰可祛邪外出、扶助正气,根据中医五行学说理论,主张用培土生金法,以减轻 PMV^[47-48]。董妍等^[49]收集 50 例 PMV 肠功能障碍患者的临床资料进行分析,结果显示,腹胀、便秘、胃潴留、发热、小便不利为常见症状,虚证和虚实夹杂证为主要证型,病性要素为脾虚、痰湿、气滞为主,病位以脾、肺、三焦为主,认为治疗的关键是扶正祛邪、顾护胃气以恢复气机升降之序;同时兼顾宣肃肺气、疏通三焦气机。涂雅丹等^[47]在常规西医治疗基础上加用六君子汤为主的中药汤剂治疗 COPD 脱机困难患者 7 d,结果显示,患者临床症状、心率、血压、血氧饱和度、呼吸频率、APACHE II、血气、氧合指数、最终脱机拔管例数等指标均明显改善。冯博等^[50]采用耳穴压豆疗法,取神门、皮质下、交感、肺、心为主要穴位,王不留行籽贴压,可明显提高患者氧合指数,缩短呼吸机通气时间。徐勇刚等^[51]研究显示, COPD 机械通气患者在撤机过程中采用粗针膻中穴埋针治疗能缩短撤机时间且安全。

5 呼吸机辅助治疗过程中的实时监测技术

5.1 电阻抗断层成像 (electrical impedance tomography, EIT): EIT 通过局部电极施加的微弱电流感应吸气、呼气过程中肺部导电性的差异,床旁监测断层肺通气和肺灌注,用于个体化滴定重症肺炎、COPD、哮喘患者的呼气末正压,评估自主吸气努力的程度,以及实时评估实施俯卧位通气、早期活动、肺部物理治疗、气道廓清等的作用,从而调整呼吸治疗^[52]。

5.2 超声监测:近年来,超声通过实时评估患者心脏、肺脏、膈肌形态和功能状态,发现在自主呼吸试验失败的事件中,

左心室舒张功能障碍(相比左心室收缩功能障碍)是主要原因。若自主呼吸试验过程中增高的 E/e' 比值 > 8.5,肺动脉压常会高于 18 mmHg,这提示患者存在心功能障碍,撤离呼吸机后可能因为左心室充盈压升高,引起的肺水肿^[53],这类患者容易发生撤机失败。膈肌作为主要呼吸肌,平静呼吸时膈肌位移 < 10 mm 通常被认为是膈肌功能不全。樊麦英等^[54]发现,当膈肌位移为 11.5 mm 时,预测撤机失败的敏感度为 83.3%,特异度为 71.4%。

6 结束语

PMV 患者自主呼吸的恢复,其治疗是一个长期的过程,需要来自专科医师、呼吸机治疗师、护理学、康复师、心理学医师的参与,以及患者和家属的积极配合。因此,早期识别风险患者并尽早撤离呼吸机,积极筛查危险因素,对不同患者病情针对性进行处理,客观评估呼吸功能状态,对已存在 PMV 的患者采用集束化治疗策略,并制定合理治疗方案,加强治疗团队沟通,提高医疗管理质量,是降低 PMV 发生率、提高患者生活质量切实有效的措施。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, et al. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRG consensus conference [J]. Chest, 2005, 128 (6): 3937-3954. DOI: 10.1378/chest.128.6.3937.
- [2] Boles JM, Bion J, Connors A, et al. Weaning from mechanical ventilation [J]. Eur Respir J, 2007, 29 (5): 1033-1056. DOI: 10.1183/09031936.00010206.
- [3] 刘占丰. 导致呼吸机依赖相关因素及预防对策 [J/CD]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2016, 11: 285-286.
- [4] Kodner DL, Kyriacou CK. Fully integrated care for frail elderly: two American models [J]. Int J Integr Care, 2000, 1: e08. DOI: 10.5334/ijic.11.
- [5] Scheinhorn DJ, Hassenpflug MS, Votto JJ, et al. Ventilator-dependent survivors of catastrophic illness transferred to 23 long-term care hospital for weaning from prolonged mechanical ventilation [J]. Chest, 2007, 131 (1): 76-84. DOI: 10.1378/chest.06-1079.
- [6] Windisch W, Dellweg D, Geiseler J, et al. Prolonged weaning from mechanical ventilation [J]. Dtsch Arztebl Int, 2020, 117 (12): 197-204. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0197.
- [7] De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study [J]. JAMA, 2002, 288 (22): 2859-2867. DOI: 10.1001/jama.288.22.2859.
- [8] Beishuizen A, Thijs LG, Vermes I. Patterns of corticosteroid-binding globulin and the free cortisol index during septic shock and multitrauma [J]. Intensive Care Med, 2001, 27 (10): 1584-1591. DOI: 10.1007/s001340101073.
- [9] Marik PE, Pastores SM, Annane D, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine [J]. Crit Care Med, 2008, 36 (6): 1937-1949. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31817603ba.
- [10] Conti G, Mercurio G, Iacobone E, et al. Sedation in the intensive care unit. The basis of the problem [J]. Minerva Anestesiol, 2002, 68 (4): 240-244.
- [11] Arroliga AC, Thompson BT, Ancukiewicz M, et al. Use of sedatives, opioids, and neuromuscular blocking agents in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2008, 36 (4): 1083-1088. DOI: 10.1097/CCM.0B013E3181653895.
- [12] Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials [J]. JAMA, 2012, 307 (11): 1151-1160. DOI: 10.1001/jama.2012.304.
- [13] Kawazoe Y, Miyamoto K, Morimoto T, et al. Effect of dexmedetomidine on mortality and ventilator-free days in patients requiring mechanical ventilation with sepsis: a randomized

- clinical trial [J]. *JAMA*, 2017, 317 (13): 1321–1328. DOI: 10.1001/jama.2017.2088.
- [14] Roche-Campo F, Bedet A, Vivier E, et al. Cardiac function during weaning failure: the role of diastolic dysfunction [J]. *Ann Intensive Care*, 2018, 8 (1): 2. DOI: 10.1186/s13613-017-0348-4.
- [15] Mekontso Dessap A, Roche-Campo F, Kouatchet A, et al. Natriuretic peptide-driven fluid management during ventilator weaning: a randomized controlled trial [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 186 (12): 1256–1263. DOI: 10.1164/rccm.201205-0939OC.
- [16] Moschietto S, Doyen D, Grech L, et al. Transthoracic echocardiography with doppler tissue imaging predicts weaning failure from mechanical ventilation: evolution of the left ventricle relaxation rate during a spontaneous breathing trial is the key factor in weaning outcome [J]. *Crit Care*, 2012, 16 (3): R81. DOI: 10.1186/cc11339.
- [17] Santangelo E, Mongodi S, Bouhemad B, et al. The weaning from mechanical ventilation: a comprehensive ultrasound approach [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2022, 28 (3): 322–330. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000941.
- [18] Puthucherry ZA, Hart N. Skeletal muscle mass and mortality—but what about functional outcome? [J]. *Crit Care*, 2014, 18 (1): 110. DOI: 10.1186/cc13729.
- [19] Lee JJ, Waak K, Grosse-Sundrup M, et al. Global muscle strength but not grip strength predicts mortality and length of stay in a general population in a surgical intensive care unit [J]. *Phys Ther*, 2012, 92 (12): 1546–1555. DOI: 10.2522/ptj.20110403.
- [20] Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46 (4): 637–653. DOI: 10.1007/s00134-020-05944-4.
- [21] Machado ADS, Pires-Neto RC, Carvalho MTX, et al. Effects that passive cycling exercise have on muscle strength, duration of mechanical ventilation, and length of hospital stay in critically ill patients: a randomized clinical trial [J]. *J Bras Pneumol*, 2017, 43 (2): 134–139. DOI: 10.1590/S1806-37562016000000170.
- [22] Witcher R, Stoerger L, Dzierba AL, et al. Effect of early mobilization on sedation practices in the neurosciences intensive care unit: a preimplementation and postimplementation evaluation [J]. *J Crit Care*, 2015, 30 (2): 344–347. DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.
- [23] Liu M, Luo J, Zhou J, et al. Intervention effect of neuromuscular electrical stimulation on ICU acquired weakness: a meta-analysis [J]. *Int J Nurs Sci*, 2020, 7 (2): 228–237. DOI: 10.1016/j.ijnss.2020.03.002.
- [24] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: society of critical care medicine (SCCM) and American society for parenteral and enteral nutrition (A.S.P.E.N.) [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40 (2): 159–211. DOI: 10.1177/0148607115621863.
- [25] Bailey MA, Holscher HD. Microbiome-mediated effects of the mediterranean diet on inflammation [J]. *Adv Nutr*, 2018, 9 (3): 193–206. DOI: 10.1093/advances/nmy013.
- [26] Hills RD Jr, Pontefract BA, Mishcon HR, et al. Gut microbiome: profound implications for diet and disease [J]. *Nutrients*, 2019, 11 (7): 1613. DOI: 10.3390/nu11071613.
- [27] McCarthy MS, Martindale RG. Immunonutrition in critical illness: what is the role? [J]. *Nutr Clin Pract*, 2018, 33 (3): 348–358. DOI: 10.1002/ncp.10102.
- [28] Roehl K. Immunonutrition in 2016: benefit, harm or neither [J]. *Pract Gastroenterol*, 2016, 154: 27.
- [29] 徐群. 左旋肉碱的临床药理作用 [J]. *临床合理用药杂志*, 2014, 7 (4): 30–31.
- [30] Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. *JAMA*, 2012, 307 (23): 2526–2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.
- [31] Nava S, Rubini F, Zanotti E, et al. Survival and prediction of successful ventilator weaning in COPD patients requiring mechanical ventilation for more than 21 days [J]. *Eur Respir J*, 1994, 7 (9): 1645–1652. DOI: 10.1183/09031936.94.07091645.
- [32] 王春亭, 王可富. 现代重症抢救技术 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 172.
- [33] 诸兰艳, 陈平, 刘小芳, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性呼吸衰竭有创—无创过渡脱机切换指征探讨 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35 (9): 704–705. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2012.09.021.
- [34] Perkins GD, Mistry D, Gates S, et al. Effect of protocolized weaning with early extubation to noninvasive ventilation vs invasive weaning on time to liberation from mechanical ventilation among patients with respiratory failure: the breathe randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2018, 320 (18): 1881–1888. DOI: 10.1001/jama.2018.13763.
- [35] Subirà C, Hernández G, Vázquez A, et al. Effect of pressure support vs T-piece ventilation strategies during spontaneous breathing trials on successful extubation among patients receiving mechanical ventilation: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 321 (22): 2175–2182. DOI: 10.1001/jama.2019.7234.
- [36] Santos Pellegrini JA, Boniatti MM, Boniatti VC, et al. Pressure-support ventilation or T-piece spontaneous breathing trials for patients with chronic obstructive pulmonary disease—a randomized controlled trial [J]. *PLoS One*. 2018, 13 (8): e0202404. DOI: 10.1371/journal.pone.0202404.
- [37] Sklar MC, Burns K, Rittayamai N, et al. Effort to breathe with various spontaneous breathing trial techniques. A physiologic meta-analysis [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195 (11): 1477–1485. DOI: 10.1164/rccm.201607–1338OC.
- [38] Nilsen ML, Sereika S, Happ MB. Nurse and patient characteristics associated with duration of nurse talk during patient encounters in ICU [J]. *Heart Lung*, 2013, 42 (1): 5–12. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2012.10.003.
- [39] de Lacerda Vidal CF, Vidal AK, Monteiro JG Jr, et al. Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study [J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17 (1): 112. DOI: 10.1186/s12879-017-2188-0.
- [40] Reignier J, Mercier E, Le Gouge A, et al. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2013, 309 (3): 249–256. DOI: 10.1001/jama.2012.196377.
- [41] Knighton DR, Hunt TK, Scheuenstuhl H, et al. Oxygen tension regulates the expression of angiogenesis factor by macrophages [J]. *Science*, 1983, 221 (4617): 1283–1285. DOI: 10.1126/science.6612342.
- [42] Allen DB, Maguire JJ, Mahdavian M, et al. Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms [J]. *Arch Surg*, 1997, 132 (9): 991–996. DOI: 10.1001/archsurg.1997.01430330057009.
- [43] Mackle D, Bellomo R, Bailey M, et al. Conservative oxygen therapy during mechanical ventilation in the ICU [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (11): 989–998. DOI: 10.1056/NEJMoa1903297.
- [44] Albert TJ, Swenson ER. Oxygen therapy in the ICU [J]. *N Engl J Med*, 2020 382 (26): 2577. DOI: 10.1056/NEJMc2009489.
- [45] Gullick JG, Kwan XX. Patient-directed music therapy reduces anxiety and sedation exposure in mechanically-ventilated patients: a research critique [J]. *Aust Crit Care*, 2015, 28 (2): 103–105. DOI: 10.1016/j.aucc.2015.03.003.
- [46] Chlan LL, Engeland WC, Savik K. Does music influence stress in mechanically ventilated patients? [J] *Intensive Crit Care Nurs*, 2013, 29 (3): 121–127. DOI: 10.1016/j.iccn.2012.11.001.
- [47] 涂雅丹, 何青云, 龚志翔. 基于培土生金理论对慢性阻塞性肺疾病脱机困难患者的临床研究 [J]. *光明中医*, 2020, 35 (12): 1778–1781. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8914.2020.12.002.
- [48] 邓扬嘉, 吴倩, 许峰, 等. 中医集束化方案联合西医治疗呼吸机依赖的临床研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30 (23): 2518–2522, 2587. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2021.23.003.
- [49] 董妍, 杨志旭, 李春. 呼吸机依赖胃肠功能障碍患者中医证候分布探讨 [J]. *中国中医急症*, 2021, 30 (3): 447–449, 453. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2021.03.019.
- [50] 冯博, 吴进兵, 李正兴, 等. 耳穴压豆治疗呼吸机依赖重症患者临床研究 [J]. *中西医结合研究*, 2020, 12 (6): 368–370. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4616.2020.06.003.
- [51] 徐勇刚, 雷澍, 宣丽华, 等. 粗针膻中穴埋针在慢性阻塞性肺疾病患者机械通气撤机中的应用价值 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14 (2): 67–69. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2007.02.001.
- [52] 中国卫生信息与健康医疗大数据学会重症医学分会标准委员会, 北京肿瘤学会重症医学专业委员会, 中国重症肺电阻抗工作组. 肺电阻抗成像技术在重症呼吸管理中的临床应用中国专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102 (9): 615–628. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211201-02680.
- [53] Lamia B, Maizel J, Ochagavia A, et al. Echocardiographic diagnosis of pulmonary artery occlusion pressure elevation during weaning from mechanical ventilation [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (5): 1696–1701. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31819f13d0.
- [54] 樊麦英, 罗杰英, 文辉, 等. 超声监测膈肌运动指标对机械通气撤机的指导价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (11): 1041–1045. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.11.006.