

# 无创通气用于肺性脑病患者疗效的 Meta 分析

刘奇 陈荣昌 贾留群 程哲

450052 河南郑州, 郑州大学第一附属医院呼吸与重症科 河南省高等学校临床医学重点学科开放实验室(刘奇、贾留群、程哲); 510120 广东广州, 呼吸疾病国家临床研究中心, 广州呼吸疾病研究所, 呼吸疾病国家重点实验室, 广州医科大学第一附属医院(陈荣昌)

通讯作者: 刘奇, Email: qi.liu@vip.163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.01.011

**【摘要】** 目的 系统评价无创通气(NIV)对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)等所致高碳酸血症性呼吸衰竭(呼衰)引起肺性脑病(HES)患者的疗效。方法 计算机检索美国国立医学图书馆 PubMed、荷兰医学文摘 EMBASE、Cochrane 临床试验数据库、中国期刊网全文数据库、万方数据库,从建库起至2015年1月发表的有关 NIV 与经典有创通气(CMV)用于 HES 患者疗效比较的随机对照试验(RCT)及病例对照研究,采用严格技术评价项目(CASP)清单进行质量评价,提取病死率、气管插管率、机械通气持续时间、并发症发生率等资料,利用 RevMan 5.3 软件进行荟萃分析(Meta 分析)。结果 共纳入 6 篇文献、225 例患者, NIV 组 112 例, CMV 组 113 例; Kelly-Matthay 昏迷评分均值为 3 分。与 CMV 组比较, NIV 组可明显降低患者病死率[20.5% (23/112) 比 32.7% (37/113), 相对危险度(RR)=0.63, 95% 可信区间(95%CI)=0.40~0.98, P=0.04], 气管插管率[35.7% (40/112) 比 100.0% (113/113), RR=0.38, 95%CI=0.26~0.55, P<0.000 01], 机械通气相关并发症发生率[26.2% (21/80) 比 50.6% (42/83), RR=0.52, 95%CI=0.34~0.79, P=0.002], 缩短机械通气时间[d: 7.1 比 16.2, 加权均数差(SMD)=-0.93, 95%CI=-1.39~-0.46, P=0.000 1]。结论 在密切监测下 NIV 可降低 AECOPD 等所致高碳酸血症性呼衰引起 HES 患者的总体住院病死率、气管插管率, 减少机械通气相关并发症的发生。

**【关键词】** 无创通气; 肺性脑病; 肺疾病, 阻塞性, 慢性; 急性加重期; Meta 分析

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(81400051)

**Effect of noninvasive ventilation on hypercapnic encephalopathy syndrome: a Meta-analysis** Liu Qi, Chen Rongchang, Jia Liuqun, Cheng Zhe

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Provincial Clinical Medicine Key Laboratory, Zhengzhou 450052, Henan, China (Liu Q, Jia LQ, Cheng Z); State Key Laboratory of Respiratory Disease, Guangzhou Institute of Respiratory Disease, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, Guangdong, China (Chen RC)

Corresponding author: Liu Qi, Email: qi.liu@vip.163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the effect of noninvasive ventilation (NIV) on hypercapnic encephalopathy syndrome (HES) induced by acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** An extensive search of related literature from the PubMed, EMBASE, Cochrane library, CNKI and Wanfang databases up to January 2015 was performed. Randomized controlled trials (RCTs) and case control studies regarding comparison of the effect of NIV and conventional mechanical ventilation (CMV) on the HES were collected. Critical appraisal skills program (CASP) was adopted to assess the quality of the studies. Data including mortality, trachea intubation rate, duration of mechanical ventilation and complication rate were collected, and Meta-analysis was performed by RevMan 5.3. **Results** Finally, 6 studies were included with 225 subjects, among whom 112 were in NIV group and 113 in CMV group, and the average Kelly-Matthay score was 3. Compared with CMV group, the mortality [20.5% (23/112) vs. 32.7% (37/113), risk ratio (RR) = 0.63, 95% confidential interval (95%CI) = 0.40-0.98, P = 0.04], intubation rate [35.7% (40/112) vs. 100.0% (113/113), RR = 0.38, 95%CI = 0.26-0.55, P < 0.000 01], incidence of ventilation related complications [26.2% (21/80) vs. 50.6% (42/83), RR = 0.52, 95%CI = 0.34-0.79, P = 0.002] in NIV group were significantly decreased, and the duration of mechanical ventilation was significantly shortened [days: 7.1 vs. 16.2, standard mean difference (SMD) = -0.93, 95%CI = -1.39 to -0.46, P < 0.000 1]. **Conclusion** NIV could significantly lower the mortality rate, intubation rate, and complications in the treatment of HES induced by AECOPD under close monitoring.

**【Key words】** Noninvasive ventilation; Hypercapnic encephalopathy syndrome; Chronic obstructive pulmonary diseases; Acute exacerbation; Meta-analysis

**Fund program:** National Natural Science Foundation of Young Scholars of China (81400051)

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以持续气流受限为特征的慢性气道疾病,发病率高,全球约6%的成人患有COPD。尽管目前认为COPD是可以预防和治疗的疾病,但其仍是许多国家患者死亡的主要病因之一,对于因呼吸性酸中毒住院的患者,其病死率高达10%,合并肺性脑病(HES)者尤甚<sup>[1]</sup>。

无创通气(NIV)在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)所致高碳酸血症性呼吸衰竭(呼衰)、心源性肺水肿、免疫抑制或缺陷患者,以及有创呼吸机的撤离具有明显的优势及重要的临床价值,该结论得到了多项荟萃分析(Meta分析)的证实,具有较高的循证医学依据<sup>[2-3]</sup>。但AECOPD等所致高碳酸血症性呼衰引起HES时,患者意识行为状态改变导致其对NIV的依从性变差、排痰障碍等引起气道自洁能力下降,国内外指南多建议应用气管插管及经典的有创机械通气(CMV)<sup>[1,4-5]</sup>。实际上,CMV较NIV的优势尚缺乏大样本的随机对照试验(RCT)证实,且有研究证实接受CMV的患者病死率高,且伴随多种并发症<sup>[4]</sup>。NIV已受到越来越多研究的关注,其无需建立有创的人工气道且能起到改善CO<sub>2</sub>潴留和缺氧的作用,但其在HES中的远期疗效尚未达成共识,我国的相关指南也未对其进行阐述<sup>[6]</sup>。为此,本研究对NIV用于合并HES的AECOPD(或并发肺炎)患者的相关研究进行Meta分析,探讨NIV的疗效,以期为NIV在HES患者中的应用提供循证医学证据。

## 1 资料与方法

**1.1 检索策略:**通过计算机检索美国国立医学图书馆PubMed、荷兰医学文摘Embase、Cochrane临床试验数据库、中国期刊网全文数据库、万方数据库,自建库起至2015年1月公开发表的学术专业期刊文献。英文检索词:hypercapnic encephalopathy syndrome、hypercapnic coma、chronic obstructive pulmonary diseases、noninvasive mechanical ventilation(or NIV)、bilevel ventilation(or bipap);中文检索词:HES、无创通气、双水平正压通气、持续气道正压通气、慢性阻塞性肺疾病。

### 1.2 文献的选择

**1.2.1 纳入标准:**①公开发表的英文或中文文献;②对HES进行了定量评分,评分方法包括格拉斯哥昏迷评分(GCS)<sup>[7]</sup>、脑病评分<sup>[8]</sup>或Kelly-Matthay评分法<sup>[9]</sup>;③研究设计为RCT或病例对照研究;④研究的主要目的为对比NIV和CMV用于HES

患者的疗效;⑤入选患者为AECOPD或存在COPD基础疾病。

**1.2.2 排除标准:**①非中文或英文发表的原始文献;②开放性研究;③对HES的症状、体征仅给予描述,但未定量评估;④学术会议交流或以摘要形式发表的文献。

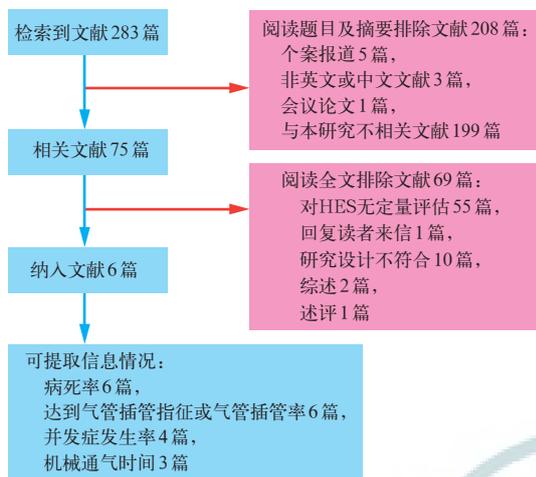
**1.3 质量评价:**由2名研究者独立检索并筛选文献,采用评价RCT研究及病例对照研究的严格技术评价项目(CASP)清单<sup>[10-12]</sup>对入选文献质量进行评价,若有不一致则通过协商解决或向专家咨询解决。

**1.4 数据提取:**由2位研究者根据预提取表格独立提取数据,提取的主要资料包括作者、发表年份、研究对象、完成研究的患者例数、死亡患者例数、气管插管或达到气管插管指征的患者例数、NIV及CMV的时间、并发症发生例数。若有不一致则向更高资历专家咨询解决。

**1.5 统计学方法:**文献中正态分布计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,非正态分布计量资料以中位数[M(范围)]表示。采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。纳入研究非连续性数据选取相对危险度(RR)作为合并效应量,连续性数据选取加权均数差(SMD)作为合并效应量,采用 $\chi^2$ 检验进行异质性检验。若研究间有同质性( $P > 0.05$ ),则采用固定效应模型进行Meta分析;若研究间有统计学异质性( $P \leq 0.05$ ),计算异质性 $I^2$ 值,如 $I^2 \leq 60\%$ 认为异质性可以接受,否则认为异质性过大,应根据实际情况寻找异质性原因,予以纠正后再以随机效应模型进行Meta分析。总体检验效应以 $P < 0.05$ 为标准,采用Z检验对Meta分析结果进行统计学分析。绘制漏斗图,评价各研究间发表偏倚。

## 2 结果

**2.1 文献检索及研究纳入情况:**通过检索数据库获得文献283篇<sup>[13-18]</sup>,最终有6篇文献符合纳入条件,文献纳入流程图见图1。6篇文献共纳入研究对象225例,其中NIV组112例,CMV组113例;各研究中患者的平均年龄为70岁左右;所有患者均为AECOPD或存在COPD基础病合并肺炎等导致的急性HES,且均对HES进行了定量评分。纳入研究均符合CASP清单筛选条目,失分主要为在文献中未强调对研究者采用盲法、部分研究对象无明确的近期肺功能数据,失分不会明显影响本次Meta分析结果。纳入文献基本特征及CASP清单评分情况见表1。



注：NIV 为无创通气，CMV 为有创机械通气，HES 为肺性脑病

图 1 对比 NIV 与 CMV 对 HES 患者疗效的 Meta 分析文献检索及纳入流程

2.2 NIV 对病死率的影响(图 2):6 项研究<sup>[13-18]</sup>报告了病死率,各研究间不存在异质性,故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,与 CMV 组比较,NIV 组可明显降低患者的病死率[20.5%(23/112)比 32.7%(37/113), $RR=0.63$ ,95% 可信区间(95%CI)=0.40~0.98, $P=0.04$ ]。

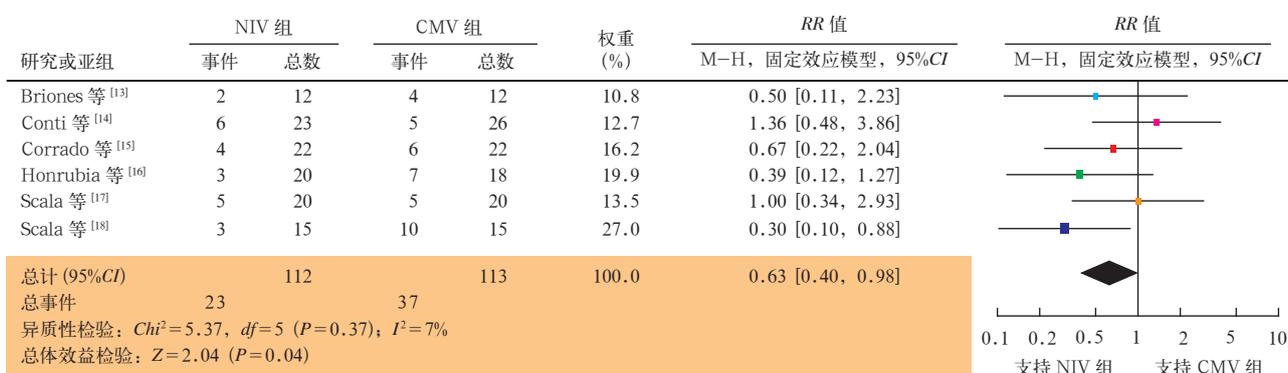
2.3 NIV 对气管插管率的影响(图 3):6 项研究<sup>[13-18]</sup>报告了气管插管率(包括达到气管插管的指征),各研究间有异质性,故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,与 CMV 组比较,NIV 组可明显降低患者的气管插管率[35.7%(40/112)比 100.0%(113/113), $RR=0.38$ ,95%CI=0.26~0.55, $P<0.0001$ ]。

2.4 NIV 对机械通气相关并发症发生率的影响(图 4):4 项研究<sup>[14-15,17-18]</sup>报道了机械通气相关并

表 1 对比 NIV 与 CMV 对 HES 患者疗效的 Meta 分析纳入研究的基本特征及质量评价

作者	发表年份	研究设计	分组	例数(例)	HES 定量评分[分, $\bar{x} \pm s$ 或 $M$ (范围)]	pH 值( $\bar{x} \pm s$ )	PaCO <sub>2</sub> (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	病情程度评分[分, $\bar{x} \pm s$ 或 $M$ (范围)]	CASP 评分(分)
Briones 等 <sup>[13]</sup>	2008 年	病例对照	NIV 组	12/5 <sup>a</sup>	6.3 ± 1.3 <sup>b</sup>	7.15 ± 0.07	85 ± 15	109 ± 81	25.7 ± 1.8 <sup>f</sup>	11
			CMV 组	12	5.6 ± 1.3 <sup>b</sup>	7.18 ± 0.05	75 ± 14	103 ± 43	26.2 ± 2.0 <sup>f</sup>	
Conti 等 <sup>[14]</sup>	2002 年	RCT	NIV 组	23	3 ± 5 <sup>c</sup>	7.20 ± 0.05	85 ± 16	168 ± 38	38.8 ± 5.8 <sup>f</sup>	9
			CMV 组	26	2.5 ± 0.6 <sup>c</sup>	7.20 ± 0.05	87 ± 14	171 ± 38	37.7 ± 5.7 <sup>f</sup>	
Corrado 等 <sup>[15]</sup>	2004 年	RCT	NIV 组	22/19 <sup>a</sup>	14(3~15) <sup>b</sup>	7.20 ± 0.04	96 ± 16	192 ± 60	32(17~42) <sup>g</sup>	11
			CMV 组	22/13 <sup>a</sup>	14(7~15) <sup>b</sup>	7.20 ± 0.04	100 ± 18	172 ± 62	35(20~47) <sup>g</sup>	
Honrubia 等 <sup>[16]</sup>	2005 年	RCT	NIV 组	20	3~5 <sup>d</sup>	7.27 ± 0.09	72 ± 28	119 ± 66 <sup>e</sup>	25 ± 7 <sup>f</sup>	8
			CMV 组	18	3~5 <sup>d</sup>	7.27 ± 0.13	70 ± 30	120 ± 59 <sup>e</sup>	24 ± 10 <sup>f</sup>	
Scala 等 <sup>[17]</sup>	2007 年	病例对照	NIV 组	20/14 <sup>a</sup>	3.4 ± 0.6 <sup>c</sup>	7.22 ± 0.02	88 ± 15	162 ± 33	34 ± 7 <sup>g</sup>	10
			CMV 组	20/15 <sup>a</sup>	3.4 ± 0.6 <sup>c</sup>	7.22 ± 0.05	90 ± 10	161 ± 32	36 ± 6 <sup>g</sup>	
Scala 等 <sup>[18]</sup>	2010 年	病例对照	NIV 组	15/12 <sup>a</sup>	3.4 ± 1.2 <sup>c</sup>	7.27 ± 0.02	76 ± 7	163 ± 60	71 ± 9 <sup>h</sup>	9
			CMV 组	15/9 <sup>a</sup>	3.2 ± 1.0 <sup>c</sup>	7.27 ± 0.03	78 ± 13	165 ± 13	73 ± 6 <sup>h</sup>	

注：NIV 为无创通气，CMV 为有创机械通气，HES 为肺性脑病，PaCO<sub>2</sub> 为动脉血二氧化碳分压，PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 为动脉血氧分压与吸入氧浓度比值，CASP 为严格技术评价项目，RCT 为随机对照试验；a 表示斜线后为男性患者例数，b 为格拉斯哥昏迷评分(GCS)，c 为 Kelly-Matthay 评分，d 为研究中 Kelly-Matthay 评分无法单独提取，e 为动脉血氧分压值，f 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分，g 为简明急性生理功能评分 II (SAPS II)，h 为 APACHE III 评分；1 mmHg=0.133 kPa



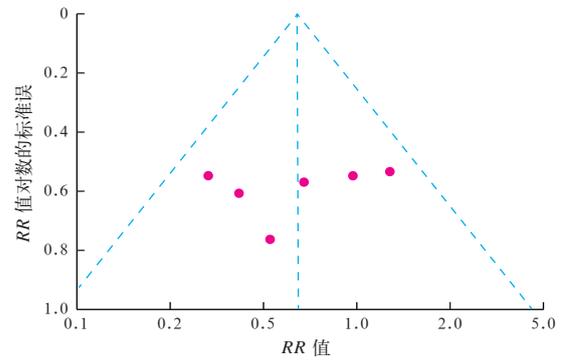
注：NIV 为无创通气，CMV 为有创机械通气，HES 为肺性脑病，RR 为相对危险度，95%CI 为 95% 可信区间

图 2 对比 NIV 与 CMV 对 HES 患者病死率影响的 Meta 分析

发症,各研究间无异质性,故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, NIV 组合并 1 种及以上并发症发生率明显低于 CMV 组[ 26.2% (21/80) 比 50.6% (42/83),  $RR=0.52$ ,  $95\%CI=0.34 \sim 0.79$ ,  $P=0.002$  ], 说明 NIV 可明显降低机械通气相关并发症发生率。

**2.5 NIV 对机械通气时间的影响(图 5):** 3 项研究<sup>[13-14, 17]</sup> 报道了机械通气时间, NIV 组患者机械通气时间均数为 7.1 d, 明显短于 CMV 组的 16.2 d, NIV 可明显缩短机械通气时间 ( $SMD=-0.93$ ,  $95\%CI=-1.39 \sim -0.46$ ,  $P<0.0001$ )。

**2.6 发表偏倚(图 6):** 漏斗图两侧基本对称, 提示纳入研究有关病死率的发表偏倚非常小。



注: NIV 为无创通气, CMV 为有创机械通气, HES 为肺性脑病, RR 为相对危险度

图 6 对比 NIV 与 CMV 对 HES 患者病死率影响的 Meta 分析纳入文献发表偏倚的漏斗图

研究或亚组	NIV 组		CMV 组		权重 (%)	RR 值		RR 值	
	事件	总数	事件	总数		M-H, 随机效应模型, 95%CI	M-H, 随机效应模型, 95%CI		
Briones 等 <sup>[13]</sup>	2	12	12	12	8.1	0.20 [0.07, 0.61]			
Conti 等 <sup>[14]</sup>	12	23	26	26	24.5	0.53 [0.36, 0.78]			
Corrado 等 <sup>[15]</sup>	5	22	22	22	14.3	0.24 [0.12, 0.51]			
Honrubia 等 <sup>[16]</sup>	11	20	18	18	24.2	0.56 [0.38, 0.84]			
Scala 等 <sup>[17]</sup>	7	20	20	20	18.3	0.37 [0.21, 0.65]			
Scala 等 <sup>[18]</sup>	3	15	15	15	10.6	0.23 [0.09, 0.57]			
总计 (95%CI)		112		113	100.0	0.38 [0.26, 0.55]			
总事件	40		113						
异质性检验: $Tau^2=0.10$ , $Chi^2=10.85$ , $df=5$ ( $P=0.05$ ); $I^2=54\%$									
总体效益检验: $Z=5.20$ ( $P<0.0001$ )									

注: NIV 为无创通气, CMV 为有创机械通气, HES 为肺性脑病, RR 为相对危险度, 95%CI 为 95% 可信区间

图 3 对比 NIV 与 CMV 对 HES 患者气管插管率影响的 Meta 分析

研究或亚组	NIV 组		CMV 组		权重 (%)	RR 值		RR 值	
	事件	总数	事件	总数		M-H, 固定效应模型, 95%CI	M-H, 固定效应模型, 95%CI		
Conti 等 <sup>[14]</sup>	6	23	11	26	25.0	0.62 [0.27, 1.40]			
Corrado 等 <sup>[15]</sup>	6	22	6	22	14.5	1.00 [0.38, 2.62]			
Scala 等 <sup>[17]</sup>	6	20	13	20	31.5	0.46 [0.22, 0.97]			
Scala 等 <sup>[18]</sup>	3	15	12	15	29.0	0.25 [0.09, 0.71]			
总计 (95%CI)		80		83	100.0	0.52 [0.34, 0.79]			
总事件	21		42						
异质性检验: $Chi^2=3.92$ , $df=3$ ( $P=0.27$ ); $I^2=24\%$									
总体效益检验: $Z=3.04$ ( $P=0.002$ )									

注: NIV 为无创通气, CMV 为有创机械通气, HES 为肺性脑病, RR 为相对危险度, 95%CI 为 95% 可信区间

图 4 对比 NIV 与 CMV 对 HES 患者机械通气相关并发症发生率影响的 Meta 分析

研究或亚组	NIV 组			CMV 组			权重 (%)	SMD		SMD	
	均数	标准差	总数	均数	标准差	总数		IV, 固定效应模型, 95%CI	IV, 固定效应模型, 95%CI		
Claudett 等 <sup>[13]</sup>	3.6	1.1	12	5.6	1.2	12	23.9	-1.68 [-2.63, -0.72]			
Conti 等 <sup>[14]</sup>	3.0	1.4	11	15.0	22.0	22	39.5	-0.65 [-1.39, 0.10]			
Scala 等 <sup>[17]</sup>	13.7	6.1	13	26.5	22.3	15	36.6	-0.74 [-1.51, 0.04]			
总计 (95%CI)			36			49	100.0	-0.93 [-1.39, -0.46]			
异质性检验: $Chi^2=3.16$ , $df=2$ ( $P=0.21$ ); $F=37\%$											
总体效益检验: $Z=3.89$ ( $P=0.0001$ )											

注: NIV 为无创通气, CMV 为有创机械通气, HES 为肺性脑病, SMD 为标准均数差, 95%CI 为 95% 可信区间

图 5 对比 NIV 与 CMV 对 HES 患者机械通气时间的 Meta 分析

### 3 讨论

本次 Meta 分析显示,与 CMV 相比, NIV 不仅能够降低 HES 患者的气管插管率、减少并发症的发生、缩短机械通气时间,还能显著降低患者的院内总体病死率,具有明显的优势。

高碳酸血症性 HES (简称 HES) 继发于急性呼吸衰竭伴随明显的呼吸性酸中毒时,患者的表现差异较大,可以表现为认知功能障碍、精神运动性兴奋、意识模糊、扑翼样震颤,也可表现为嗜睡、躁狂抑或昏迷等一系列神经精神行为的异常,及时给予积极治疗后具有可逆性<sup>[4]</sup>。HES 的发生及其严重程度主要与脑脊液中 pH 值降低有关,由血中的 CO<sub>2</sub> 具有较高的脂溶性,在高碳酸血症性呼衰时,血中升高的 CO<sub>2</sub> 可迅速通过血脑屏障,对脑脊液中 pH 值的影响远远大于代谢性酸中毒,因此, AECOPD 等引起呼吸性酸中毒时易出现 HES。本次 Meta 分析纳入各研究也显示,动脉血二氧化碳分压 (PaCO<sub>2</sub>) 升高、pH 值降低的同时伴随 HES 评分升高。由此可知,引起 HES 的关键环节为 CO<sub>2</sub> 潴留,而迅速纠正的核心为增加肺泡通气量和 CO<sub>2</sub> 排出,随着肺泡、血中 CO<sub>2</sub> 含量的减少,脑脊液中的氢离子与碳酸氢根相结合形成碳酸,再以 CO<sub>2</sub> 形式迅速穿过血脑屏障,使脑脊液中 pH 值降低, HES 得以改善, NIV 在功能上可以实现这一作用。

目前对于严重高碳酸血症性呼衰尤其是合并 HES 时,各种共识多推荐应用气管插管及 CMV 治疗<sup>[5, 19]</sup>,但事实上,截至目前尚无大型 RCT 研究证实 CMV 在 HES 患者中较 NIV 具有明显的优势<sup>[4]</sup>,气管插管本身甚至可引起感染等并发症。本次 Meta 分析纳入的所有研究在 NIV 治疗起始的 1~3 h 即能明显排出 CO<sub>2</sub>、升高 pH 值、改善氧合、减轻 HES 严重程度<sup>[13-18]</sup>; Meta 分析结果也表明, NIV 较 CMV 能明显降低患者的住院病死率,对预后的改善优势明显。理论上,由于 NIV 自身“无创”的优势,且能同样实现增加呼吸支持、增加有效肺泡通气及排出 CO<sub>2</sub>、改善氧合的作用,故其在 HES 患者中应用是可行的,主要基于: ① NIV 同样可以减轻呼吸肌负荷、改善血气交换、降低 COPD 伴严重酸中毒患者的病死率,在严重急性高碳酸血症性呼衰患者中的效果与 CMV 相似<sup>[15, 20]</sup>; ② NIV 实施时不需要气管插管,可明显减少呼吸机相关性肺炎 (VAP) 等并发症的发生; ③ 食管上段及下段括约肌可分别产生 40 cmH<sub>2</sub>O 和 32 cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa) 的张

力,可以对常用的 NIV 压力起到生理屏障作用,单纯 NIV 给予的压力支持难以打开食管括约肌,未必引起反流和误吸<sup>[21-22]</sup>; ④ 相关研究表明,对于拒绝气管插管的 HES 患者, NIV 可能起到良好的治疗作用,能明显延长患者的生存期限,改善预后<sup>[23-24]</sup>,与本次 Meta 分析结果一致。

本次 Meta 分析发现, NIV 用于 HES 患者的气管插管率仅为 35.7%。HES 患者由于存在一定程度的意识或行为障碍,通常认为此类患者对于 NIV 的耐受性较差,这可能是导致 NIV 失败的间接原因<sup>[25]</sup>; 考虑到 HES 患者可能存在误吸风险,有些指南甚至将 HES 视为相对禁忌证而建议行气管插管及 CMV<sup>[19]</sup>。本次 Meta 分析纳入的研究均表明, NIV 在有经验的医疗团队密切监测下可以迅速降低 PaCO<sub>2</sub>、改善患者意识、减少误吸的风险<sup>[13-18]</sup>。在合并或未合并 HES 患者中 NIV 的失败率 (不可避免插管) 并无差异<sup>[17]</sup>。应用 NIV 时给予较高的后备通气支持可进一步避免气管插管<sup>[26]</sup>。越来越多的研究表明,在不影响呼吸中枢驱动及血流动力学的前提下,恰当的镇静有利于改善患者对 NIV 的依从性<sup>[27-28]</sup>,因此, HES 尤其是表现为意识淡漠、精神兴奋性轻度降低时未必是 NIV 的禁忌。本次 Meta 分析也发现, Kelly-Matthay 评分 3 分左右的 HES 患者可以成功实现 NIV,降低气管插管率。

NIV 由于减少了侵入性操作, VAP、脓毒症等并发症明显减少, CMV 患者相关并发症的发生率约是 NIV 组的 2 倍,而且 CMV 组部分患者发生了 2 种以上的并发症。同时本研究也显示, NIV 大大缩短了机械通气时间,但由于能提取出该部分数据的研究偏少,研究间的同质性欠佳,结果仅供参考,尚需进一步的研究论证。通过本次 Meta 分析纳入有关病死率的文献显示,偏倚非常小,漏斗图显示两侧基本对称,表明 NIV 可以明显降低住院病死率这一结果的可信度较高。

本次 Meta 分析由于纳入文献较少,无法对不同严重程度 HES 患者依据昏迷评分进一步分层分析。建议 NIV 用于 HES 尤其是昏迷评分较高的患者,需基于以下条件而谨慎应用: ① 要具有丰富机械通气经验的医疗团队在密切监护条件下进行; ② NIV 纠正 HES 的同时积极祛除引起疾病加重的病因治疗; ③ 及时祛除气道分泌物、通畅气道; ④ 恰当控制与 HES 相关的烦躁、亢奋等精神症状。

综上, NIV 可降低 AECOPD 等所致 HES 患者

(Kelly-Matthay 昏迷评分 3 分左右)的总体住院病死率、气管插管率,并能显著减少并发症发生率,对于能否缩短机械通气时间尚需进一步研究证实;NIV 用于重度 HES 患者需谨慎,仍需要循证医学证据。

### 参考文献

- [1] Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187 (4): 347-365. DOI: 10.1164/rccm.201204-0596PP.
- [2] Ferrer M, Torres A. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2015, 21 (1): 1-6. DOI: 10.1097/MCC.000000000000173.
- [3] Pisani L, Nava S. Noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2014, 35 (4): 501-506. DOI: 10.1055/s-0034-1383864.
- [4] Scala R. Hypercapnic encephalopathy syndrome: a new frontier for non-invasive ventilation? [J]. *Respir Med*, 2011, 105 (8): 1109-1117. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.02.004.
- [5] 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) [J]. *中华危重病急救医学*, 2007, 19 (9): 513-518. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2007.09.002. Society of Critical Care Medicine, Chinese Medical Association. Guideline for mechanical ventilation in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (2007) [J]. *Chin Crit Care Med*, 2007, 19 (9): 513-518. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2007.09.002.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会呼吸生理与重症监护学组,《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会. 无创正压通气临床应用专家共识 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2009, 32 (2): 86-98. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2009.02.003. Respiratory physiology and intensive care group, Society of respiratory medicine, Chinese Medical Association. Editorial Board of The Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory disease. Experts' Consensus on the clinical practice of noninvasive mechanical ventilation [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2009, 32 (2): 86-98. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2009.02.003.
- [7] Knox DB, Lanspa MJ, Pratt CM, et al. Glasgow Coma Scale score dominates the association between admission Sequential Organ Failure Assessment score and 30-day mortality in a mixed intensive care unit population [J]. *J Crit Care*, 2014, 29 (5): 780-785. DOI: 10.1016/j.jccr.2014.05.009.
- [8] Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *N Engl J Med*, 1995, 333 (13): 817-822. DOI: 10.1056/NEJM199509283331301.
- [9] Kelly BJ, Matthay MA. Prevalence and severity of neurologic dysfunction in critically ill patients. Influence on need for continued mechanical ventilation [J]. *Chest*, 1993, 104 (6): 1818-1824. DOI: 10.1378/chest.104.6.1818.
- [10] Ibbotson T, Grimshaw J, Grant A. Evaluation of a programme of workshops for promoting the teaching of critical appraisal skills [J]. *Med Educ*, 1998, 32 (5): 486-491. DOI: 10.1046/j.1365-2923.1998.00256.x.
- [11] Zeng X, Zhang Y, Kwong JS, et al. The methodological quality assessment tools for preclinical and clinical studies, systematic review and meta-analysis, and clinical practice guideline: a systematic review [J]. *J Evid Based Med*, 2015, 8 (1): 2-10. DOI: 10.1111/jebm.12141.
- [12] Taylor R, Reeves B, Ewings P, et al. A systematic review of the effectiveness of critical appraisal skills training for clinicians [J]. *Med Educ*, 2000, 34 (2): 120-125. DOI: 10.1046/j.1365-2923.2000.00574.x.
- [13] Briones CKH, Briones CMH, Chung SWMA, et al. Noninvasive mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypercapnic neurological deterioration in the emergency room [J]. *Eur J Emerg Med*, 2008, 15 (3): 127-133. DOI: 10.1097/MEJ.0b013e3282f08d08.
- [14] Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial [J]. *Intensive Care Med*, 2002, 28 (12): 1701-1707. DOI: 10.1007/s00134-002-1478-0.
- [15] Corrado A, Ginanni R, Villella G, et al. Iron lung versus conventional mechanical ventilation in acute exacerbation of COPD [J]. *Eur Respir J*, 2004, 23 (3): 419-424. DOI: 10.1183/09031936.04.00029304.
- [16] Honrubia T, Garcia LFJ, Franco N, et al. Noninvasive vs conventional mechanical ventilation in acute respiratory failure: a multicenter, randomized controlled trial [J]. *Chest*, 2005, 128 (6): 3916-3924. DOI: 10.1378/chest.128.6.3916.
- [17] Scala R, Nava S, Conti G, et al. Noninvasive versus conventional ventilation to treat hypercapnic encephalopathy in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33 (12): 2101-2108. DOI: 10.1007/s00134-007-0837-2.
- [18] Scala R, Naldi M, Maccari U. Early fiberoptic bronchoscopy during non-invasive ventilation in patients with decompensated chronic obstructive pulmonary disease due to community-acquired pneumonia [J]. *Crit Care*, 2010, 14 (2): R80. DOI: 10.1186/cc8993.
- [19] The American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, et al. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute Respiratory failure [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163 (1): 283-291. DOI: 10.1164/ajrccm.163.1.ats1000.
- [20] Khilnani GC, Saikia N, Banga A, et al. Non-invasive ventilation for acute exacerbation of COPD with very high PaCO<sub>2</sub>: A randomized controlled trial [J]. *Lung India*, 2010, 27 (3): 125-130. DOI: 10.4103/0970-2113.68308.
- [21] Tournadre JP, Chassard D, Berrada KR, et al. Cricoid cartilage pressure decreases lower esophageal sphincter tone [J]. *Anesthesiology*, 1997, 86 (1): 7-9.
- [22] Castell JA, Dalton CB, Castell DO. Pharyngeal and upper esophageal sphincter manometry in humans [J]. *Am J Physiol*, 1990, 258 (2 Pt 1): G173-178.
- [23] 叶艳平, 李宁, 陈谨. 无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病并中重度肺性脑病的分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2010, 22 (3): 186-187. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.03.022.
- [24] Ye YP, Li N, Chen J. The analysis of the use of non-invasive positive pressure ventilation in 15 patients with moderate or severe pulmonary encephalopathy secondary to chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chin Crit Care Med*, 2010, 22 (3): 186-187. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.03.022.
- [25] Azoulay E, Kouatchet A, Jaber S, et al. Noninvasive mechanical ventilation in patients having declined tracheal intubation [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39 (2): 292-301. DOI: 10.1007/s00134-012-2746-2.
- [26] Ozyilmaz E, Ugurlu AO, Nava S. Timing of noninvasive ventilation failure: causes, risk factors, and potential remedies [J]. *BMC Pulm Med*, 2014, 14: 19. DOI: 10.1186/1471-2466-14-19.
- [27] Diaz GG, Alcaraz AC, Talavera JC, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation to treat hypercapnic coma secondary to respiratory failure [J]. *Chest*, 2005, 127 (3): 952-960. DOI: 10.1378/chest.127.3.952.
- [28] Hilbert G, Clouzeau B, Nam BH, et al. Sedation during non-invasive ventilation [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2012, 78 (7): 842-846.
- [29] Devlin JW, Nava S, Fong JJ, et al. Survey of sedation practices during noninvasive positive-pressure ventilation to treat acute respiratory failure [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35 (10): 2298-2302. DOI: 10.1097/01.CCM.0000284512.21942.F8.

(收稿日期: 2015-04-14)

(本文编辑: 保健媛, 李银平)