· 论著 ·

神经调节辅助通气在神经重症脑血管病机械通气患者中的应用效果观察

王奎[1] 汤云[1] 陶秀彬[2] 姜梦柯[1] 窦云有[1] 张卫[1] 于涛[1] 汪桂亮[1] 范桢[1] 伍年龙[1]

[1]皖南医学院第一附属医院(弋矶山医院)神经外科 ICU,安徽芜湖 241000;[2]皖南医学院第一附属医院(弋矶山医院)护理部,安徽芜湖 241000

通信作者:汤云,Email:825700971@qq.com

【摘要】 **目的** 探讨神经调节辅助通气(NAVA)模式对神经重症脑血管病机械通气患者预后的影响及应用安全性。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择 2020 年 12 月至 2022 年 5 月皖南医学院第一附属医院(弋矶山医院)神经外科重症监护病房(NSICU)收治的需要进行有创机械通气的 54 例脑血管病患者,采用计算机随机数字生成器分配至 NAVA 组和压力支持通气(PSV)组,每组 27 例。两组患者通气时间均≥72 h。记录两组患者基础临床资料;观察两组患者入组后 28 d 无机械通气时间、总机械通气时间、入组后 90 d 生存率、NSICU 住院时间、总住院时间、NSICU 病死率、住院病死率、格拉斯哥预后评分(GOS)、机械通气相关并发症及呼吸力学指标、动脉血气、生命体征和膈肌功能指标变化。**结果** NAVA 组患者入组后 28 d 无机械通气时间较 PSV 组显著延长〔d:22(15, 26)比 6(0, 23), $P<0.05$〕;但两组总机械通气时间、入组后 90 d 生存率、NSICU 住院时间、总住院时间、NSICU 病死率、住院病死率、GOS 评分、机械通气相关并发症发生率差异均无统计学意义。在呼吸力学参数方面,NAVA 组患者入组后机械通气 3 d 时呼出潮气量(VTe)较 1 d、2 d 显著降低,且显著低于 PSV 组〔mL:411.0(385.2, 492.6)比 489.0(451.8, 529.4), $P<0.01$〕;同时 NAVA 组 2 d、3 d 时分钟通气量(MV)均显著高于 1 d,且 2 d 时显著高于 PSV 组〔L/min:9.8(8.4, 10.9)比 7.8(6.5, 9.8), $P<0.01$〕,而 PSV 组 MV 无显著变化。NAVA 组 1 d 时气道峰压(Ppeak)和平均气道压(Pmean)均显著低于 PSV 组〔Ppeak(cmH_2O,1 cmH_2O≈0.098 kPa):14.0(12.2,17.0)比 16.6(15.0,17.4),Pmean(cmH_2O):7.0(6.2,7.9)比 8.0(7.0,8.2),均 $P<0.05$〕;但两组 2 d、3 d 时 Ppeak 和 Pmean 差异均无统计学意义。在动脉血气方面,两组 pH 值差异均无统计学意义,但随着机械通气时间延长,两组患者 3 d 时 pH 值均明显高于 1 d。NAVA 组 1 d 时动脉血氧分压(PaO_2)显著低于 PSV 组〔mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa):122.01±37.77 比 144.10±40.39, $P<0.05$〕,但两组 2 d、3 d 时 PaO_2 差异均无统计学意义。两组动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)和氧合指数(PaO_2/FiO_2)差异也均无统计学意义。在生命体征方面,NAVA 组 1、2、3 d 时呼吸频率(RR)均显著高于 PSV 组〔次/min:1 d 为 19.2(16.0, 25.2)比 15.0(14.4, 17.0), 2 d 为 21.4(16.4, 26.0)比 15.8(14.0, 18.6), 3 d 为 20.6(17.0, 23.0)比 16.7(15.0, 19.0),均 $P<0.01$〕。在膈肌功能方面,NAVA 组 3 d 时吸气末膈肌厚度(DTei)显著高于 PSV 组〔cm:0.26(0.22,0.29)比 0.22(0.19,0.26),$P<0.05$〕;两组呼气末膈肌厚度(DTee)差异均无统计学意义;NAVA 组 2 d、3 d 时膈肌增厚分数(DTF)均显著高于 PSV 组〔2 d:(35.18±12.09)% 比(26.88±8.33)%,3 d:(35.54±13.40)% 比(24.39±9.16)%,均 $P<0.05$〕。**结论** NAVA 模式可安全地应用于神经重症脑血管病患者,能够延长无机械通气支持时间,使患者获得更优的肺保护性通气,同时在避免呼吸机相关性膈肌功能障碍、改善膈肌功能方面也具有一定优势。

【关键词】 神经调节辅助通气; 神经重症; 脑血管病; 机械通气; 膈肌

基金项目:安徽省重点研究与开发计划项目(201904a07020034);弋矶山医院科技创新团队“攀峰”培育计划项目(PF2019014)

临床试验注册:中国临床试验注册中心,ChiCTR 2000040473

DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20220822-00771

Effect of neurally adjusted ventilatory assist ventilation in severe neurological cerebrovascular diseases patients undergoing mechanical ventilation

Wang Kui[1], Tang Yun[1], Tao Xiubin[2], Jiang Mengke[1], Dou Yunyou[1], Zhang Wei[1], Yu Tao[1], Wang Guiliang[1], Fan Zhen[1], Wu Nianlong[1]

[1]Department of Neurosurgery Intensive Care Unit, Yijishan Hospital, the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China; [2]Department of Nursing, Yijishan Hospital, the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China

Corresponding author: Tang Yun, Email: 825700971@qq.com

【**Abstract**】 **Objective** To explore the prognostic effect and safety of neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) mode on the patients with severe neurological cerebrovascular disease undergoing mechanical ventilation. **Methods** A prospective study was conducted. Fifty-four patients with cerebrovascular disease undergoing mechanical ventilation admitted to the neurosurgery intensive care unit (NSICU) of the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College

(Yijishan Hospital) from December 2020 to May 2022 were enrolled. They were divided into NAVA group and pressure support ventilation (PSV) group by computer random number generator with 27 patients in each group. The ventilation time of the two groups was ≥ 72 hours. The general basic data of the two groups were recorded. The time without mechanical ventilation 28 days after enrollment, total length of mechanical ventilation, survival rate of 90 days after enrollment, length of NSICU stay, total length of hospital stay, NSICU mortality, in-hospital mortality, Glasgow outcome score (GOS), complications related to mechanical ventilation, and changes of respiratory mechanics indexes, arterial blood gases, vital signs, and diaphragm function indexes were observed. **Results** The time without mechanical ventilation 28 days after enrollment in the NAVA group was significantly longer than that in the PSV group [days: 22 (15, 26) vs. 6 (0, 23), $P < 0.05$]. However, there were no significant differences in the total length of mechanical ventilation, 90-day survival rate, length of NSICU stay, total length of hospital stay, NSICU mortality, in-hospital mortality, GOS score, and incidence of mechanical ventilator-related complications between the two groups. In terms of respiratory mechanics parameters, the expiratory tidal volume (VTe) on 3 days after mechanical ventilation of patients in the NAVA group was significantly lower than that on 1 day and 2 days, and significantly lower than that in the PSV group [mL: 411.0 (385.2, 492.6) vs. 489.0 (451.8, 529.4), $P < 0.01$]. Minute ventilation (MV) at 2 days and 3 days in the NAVA group was significantly higher than that at 1 day, and significantly higher than that in the PSV group at 2 days [L/min: 9.8 (8.4, 10.9) vs. 7.8 (6.5, 9.8), $P < 0.01$], while there was no significant change of MV in the PSV group. At 1 day, peak airway pressure (Ppeak) and mean airway pressure (Pmean) in the NAVA group were significantly lower than those in the PSV group [Ppeak (cmH_2O, 1 cmH_2O ≈ 0.098 kPa): 14.0 (12.2, 17.0) vs. 16.6 (15.0, 17.4), Pmean (cmH_2O): 7.0 (6.2, 7.9) vs. 8.0 (7.0, 8.2), both $P < 0.05$]. However, there was no significant difference in the Ppeak or Pmean at 2 days and 3 days between the two groups. In terms of arterial blood gas, there was no significant difference in pH value between the two groups, but with the extension of mechanical ventilation time, the pH value at 3 days of the two groups was significantly higher than that at 1 day. Arterial partial pressure of oxygen (PaO_2) at 1 day in the NAVA group was significantly lower than that in the PSV group [mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa): 122.01 ± 37.77 vs. 144.10 ± 40.39, $P < 0.05$], but there was no significant difference in PaO_2 at 2 days and 3 days between the two groups. There was no significant difference in arterial partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$) or oxygenation index (PaO_2/FiO_2) between the two groups. In terms of vital signs, the respiratory rate (RR) at 1, 2, and 3 days of the NAVA group was significantly higher than that of the PSV group [times/min: 19.2 (16.0, 25.2) vs. 15.0 (14.4, 17.0) at 1 day, 21.4 (16.4, 26.0) vs. 15.8 (14.0, 18.6) at 2 days, 20.6 (17.0, 23.0) vs. 16.7 (15.0, 19.0) at 3 days, all $P < 0.01$]. In terms of diaphragm function, end-inspiratory diaphragm thickness (DTei) at 3 days in the NAVA group was significantly higher than that in the PSV group [cm: 0.26 (0.22, 0.29) vs. 0.22 (0.19, 0.26), $P < 0.05$]. There was no significant difference in end-expiratory diaphragm thickness (DTee) between the two groups. The diaphragm thickening fraction (DTF) at 2 days and 3 days in the NAVA group was significantly higher than that in the PSV group [(35.18 ± 12.09)% vs. (26.88 ± 8.33)% at 2 days, (35.54 ± 13.40)% vs. (24.39 ± 9.16)% at 3 days, both $P < 0.05$]. **Conclusions** NAVA mode can be applied in patients with neuro-severe cerebrovascular disease, which can prolong the time without mechanical ventilation support and make patients obtain better lung protective ventilation. At the same time, it has certain advantages in avoiding ventilator-associated diaphragm dysfunction and improving diaphragm function.

【Key words】 Neurally adjusted ventilatory assist; Severe neurological; Cerebrovascular; Mechanical ventilation; Diaphragm

Fund program: Anhui Provincial Key Research and Development Planning Project (201904a07020034); "Climbing Peak" Cultivation Program for Science and Technology Innovation Team of Yijishan Hospital (PF2019014)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2000040473

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220822-00771

神经调节辅助通气(neurally adjusted ventilatory assist, NAVA)模式是以膈肌电活动信号(electrical activity of the diaphragm, EAdi)为触发方式的一种新型通气模式[1],该模式主要是通过一种特制的带有EAdi监测电极的鼻胃管收集EAdi并传递给呼吸机进行等比例压力支持送气[2]。因此,NAVA模式与传统以时间、压力和流量触发的通气模式存在本质上的区别。脑干是控制人体呼吸动作和节律的基本中枢,其释放出呼吸冲动信号后,经膈神经传导至膈肌产生EAdi,引发膈肌收缩下移,然后胸腔压力下降,驱动气体进入肺部,完成呼吸动作[3]。因此,从理论上来说,NAVA模式具有更佳的人机协调性,能够提供更加符合患者生理需求的潮气量,可避免膈肌萎缩或疲劳等,在以往诸多研究中也证实了上述优势[4-8]。但是,目前对于NAVA模式能否改善患者远期预后仍缺乏充足的证据,且前期研究均将神经系统疾病患者排除[8-11]。近年有两项关于NAVA在神经中枢疾病患者中应用的研究,但由于样本量较小,并未发现NAVA在改善此类患者临床预后方面的优势[12-13]。因此,本研究旨在探讨NAVA模式相对于传统通气模式能否改善机械通气时间在72 h以上的神经重症脑血管病患者的预后,为临床上改

善此类患者的预后寻求一种更加安全有益的通气模式，同时也为进一步论证 NAVA 模式的安全性提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象：收集 2020 年 12 月至 2022 年 5 月入住皖南医学院第一附属医院（弋矶山医院）神经外科重症监护病房（neurosurgery intensive care unit, NSICU）收治的需要进行有创机械通气的脑血管病患者，纳入的患者均使用具备 NAVA 功能的 Servo-i 型呼吸机（瑞典 Maquet 公司）进行机械通气。

1.1.1 纳入标准：经头颅 CT 或磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）证实为脑血管病（蛛网膜下腔出血、脑出血、脑血管畸形）且首次发病的患者；年龄≥18 周岁且≤80 周岁的患者；纳入时已进行有创机械通气≤5 d，但预计总机械通气时间≥72 h 的患者；能自主触发呼吸机送气的患者；家属签署机械通气和 EAdi 导管置入知情同意书的患者。

1.1.2 排除标准：中重度急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome, ARDS）患者；无自主呼吸患者；有口鼻腔或食管病变患者；膈肌麻痹、瘫痪、膈疝患者；经医学诊断为脑死亡患者；家属拒绝配合治疗的患者。

1.1.3 伦理学：本研究已通过本院科研与新技术伦理委员会的审批（审批号：2019-51），符合医学伦理学标准，并在中国临床试验注册中心注册（注册号：ChiCTR 2000040473），所有机械通气治疗均获得患者家属的知情同意。

1.2 试验分组：采用前瞻性研究方法，将纳入患者按照计算机随机数字生成器分配至 NAVA 组和压力支持通气（pressure support ventilalion, PSV）组，两组患者通气时间均≥72 h。

1.3 呼吸机参数设置：① PSV 组：由临床医生或呼吸治疗师调整压力支持（pressure support, PS）水平，维持患者的呼出潮气量（expiratory tidal volume, VTe）在 6 ~ 8 mL/kg（理想体质量），气道峰压（peak airway pressure, Ppeak）≤40 cmH_2O（1 cmH_2O≈0.098 kPa），呼气触发设置为峰流速的 25%，流速触发灵敏度设置为 1 ~ 3 L/min，呼气末正压（positive end-expiratory pressure, PEEP）以及吸入氧浓度（fraction of inspired oxygen, FiO_2）则根据脉搏血氧饱和度（pulse oxygen saturation, SpO_2）进行滴定调节，以维持 SpO_2≥0.92。② NAVA 组：预先经鼻正确置入 EAdi 导管（成人，16Fr，长 125 cm；瑞典 Maquet 公司），EAdi 标记信号 P 波、QRS 波出现在第二、三道波形中，并且信号稳定，振幅逐渐降低[14]。根据目标 VTe 为 6 ~ 8 mL/kg（理想体质量）设置 NAVA 的支持水平，触发灵敏度一般设置为 0.5 μV，高于患者自身 EAdi 谷值，以避免产生误触发，吸呼切换灵敏度固定为 EAdi 峰值的 70%[4]，控制 Ppeak≤40 cmH_2O。PEEP 和 FiO_2 的设置以维持 SpO_2≥0.92 为目标进行滴定调节。两组患者机械通气期间临床医生或呼吸治疗师均可对呼吸机参数进行优化调节，以达到最佳的人机协调性。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 主要观察指标：① 入组后 28 d 无机械通气时间：定义为患者纳入研究至第 28 天无需机械通气支持的时间，如患者 28 d 内死亡、未成功撤机，则 28 d 无机械通气时间为 0 d；② 总机械通气时间；③ 住院时间；④ 入组后病死率及 90 d 累积生存率；⑤ 格拉斯哥预后评分（Glasgow outcome scale, GOS）。

1.4.2 次要观察指标：① 机械通气相关并发症发生率；② 气管切开率及拔管失败率；③ 颅内并发症发生率；④ 呼吸力学、动脉血气及生命体征；⑤ 膈肌功能指标。

1.5 膈肌功能评估：患者均取仰卧位，将床头抬高 30° ~ 45°，采用迈瑞医疗器械有限公司生产的 B 超机（型号：UMT-500）进行右侧膈肌功能测量。测量方法[15]：使用频率为 10 MHz 的线阵探头，置于患者腋前线或腋中线第 8 ~ 10 肋间隙，垂直于胸壁显示肋膈角处的膈肌结构，在理想的二维图像基础上应用 M 型模式测量肋膈角下 0.5 ~ 2.0 cm 处膈肌指标，包括呼气末膈肌厚度（diaphragmatic thickness at the end of calm exhalation, DTee）和吸气末膈肌厚度（diaphragmatic thickness at the end of deep inhalation, DTei），并计算膈肌增厚分数（diaphragmatic thickness fraction, DTF），DTF＝（DTei－DTee）/DTee×100%，测量 3 次取平均值。膈肌超声检查均由经过重症超声资质培训的人员完成。

1.6 统计学方法：采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。计量资料呈正态分布时以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，两组间同一时间点比较采用两独立样本 t 检验，组内比较采用重复测量方差分析；呈非正态分布时以中位数（四分位数）〔$M(Q_L, Q_U)$〕表示，两组间比较采用 Wilcoxon 检验，组内比较采用 Friedman 检验。计数资料以例数（%）表示，采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 90 d 累积生存率。P<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 基础资料分析(表 1):最终共 54 例患者纳入研究,NAVA 组和 PSV 组各 27 例。两组患者基础临床资料差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 主要及次要观察指标分析(表 2;图 1):NAVA 组患者入组后 28 d 无机械通气时间较 PSV 组显著延长($P<0.05$);但两组其他主要及次要观察指标差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.3 入组后呼吸力学参数及动脉血气分析(表 3):在呼吸力学参数方面,NAVA 组患者入组后机械通气 3 d 时 VTe 较 1 d、2 d 明显下降,且显著低于 PSV 组(均 $P<0.05$);同时,NAVA 组患者 2 d、3 d 时分钟通气量(minute ventilation,MV)均较 1 d 显著增加,且 2 d 时显著高于 PSV 组($P<0.05$),而 PSV 组 MV 则无显著变化。NAVA 组患者 1 d 时 Peak 和平均气道压(mean airway pressure,Pmean)均显著低于 PSV 组

表 1 不同通气模式两组有创机械通气时间≥72 h 的神经重症脑血管病患者基础临床资料比较

指标	NAVA 组 (n=27)	PSV 组 (n=27)	χ^2/t/Z 值	P 值
男性〔例(%)〕	12(44.4)	16(59.3)	1.187	0.276
年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	56.96±12.75	60.44±12.63	−1.008	0.318
基础疾病〔例(%)〕				
高血压	14(51.9)	9(33.3)	1.893	0.169
冠心病	4(14.8)	0(0)	2.430	0.119
糖尿病	1(3.7)	0(0)	Fisher	1.000
消化系统疾病	0(0)	1(3.7)	Fisher	1.000
入组前机械通气时间〔d,$M(Q_L,Q_U)$〕	2 (1,3)	1 (1,2)	−1.920	0.055
BMI〔kg/m^2,$M(Q_L,Q_U)$〕	24.20 (23.40,25.39)	24.10 (21.00,25.39)	−0.892	0.372
入院时 GCS 评分〔分,$M(Q_L,Q_U)$〕	6 (5,7)	6 (4,9)	−0.017	0.986
体质量〔kg,$M(Q_L,Q_U)$〕	70 (60,70)	65 (60,70)	−1.587	0.112
SOFA 评分〔分,$M(Q_L,Q_U)$〕	5 (4,6)	4 (4,5)	−1.413	0.158
APACHE Ⅱ 评分〔分,$M(Q_L,Q_U)$〕	19 (19,21)	19 (17,21)	−0.901	0.368
主要诊断〔例(%)〕			Fisher	0.230
自发性颅内出血	18(66.7)	22(81.5)		
蛛网膜下腔出血	5(18.5)	5(18.5)		
颅内动脉瘤	3(11.1)	0(0)		
烟雾病	1(3.7)	0(0)		
SCr〔μmol/L,$M(Q_L,Q_U)$〕	60.2 (46.9,92.4)	65.7 (45.4,72.9)	−0.277	0.782
BUN〔mmol/L,$M(Q_L,Q_U)$〕	5.16 (4.27,7.16)	4.96 (4.15,7.45)	−0.069	0.945
AST〔U/L,$M(Q_L,Q_U)$〕	24 (18,40)	22 (19,26)	−0.606	0.544
ALT〔U/L,$M(Q_L,Q_U)$〕	17 (12,21)	16 (12,20)	−0.398	0.690
WBC(×10^9/L,$\bar{x}\pm s$)	14.19±4.79	14.74±5.17	−0.401	0.690
Hb(g/L,$\bar{x}\pm s$)	106.81±26.46	113.81±27.09	−0.961	0.341
BNP〔pg/L,$M(Q_L,Q_U)$〕	102 (65,218)	104 (68,180)	−0.069	0.945
hs-cTnI〔μg/L,$M(Q_L,Q_U)$〕	0.02 (0.01,0.08)	0.03 (0.01,0.05)	−0.200	0.842
MYO〔μg/L,$M(Q_L,Q_U)$〕	167.3 (98.2,382.3)	140.6 (68.0,383.7)	−0.701	0.484
CK-MB〔μg/L,$M(Q_L,Q_U)$〕	8.5 (3.3,23.0)	6.6 (3.4,14.1)	−0.718	0.473
pH 值($\bar{x}\pm s$)	7.428±0.066	7.436±0.042	−0.567	0.573
$PaCO_2$〔mmHg,$M(Q_L,Q_U)$〕	33.0 (29.4,37.0)	35.0 (30.2,38.4)	−1.376	0.169
PaO_2〔mmHg,$M(Q_L,Q_U)$〕	118.17±31.84	127.73±23.13	−1.262	0.213
HCO_3^-(mmol/L,$\bar{x}\pm s$)	22.92±3.06	23.47±3.25	−0.639	0.526
Lac〔mmol/L,$M(Q_L,Q_U)$〕	1.8 (1.3,2.5)	1.5 (1.2,2.1)	−1.396	0.163
PaO_2/FiO_2(mmHg,$\bar{x}\pm s$)	328.50±88.02	365.99±71.20	−1.721	0.091
MAP(mmHg,$\bar{x}\pm s$)	92.56±12.30	92.19±12.38	0.110	0.913
SBP(mmHg,$\bar{x}\pm s$)	134.78±15.41	133.04±17.85	0.384	0.703
DBP(mmHg,$\bar{x}\pm s$)	75.57±15.86	75.33±13.61	0.059	0.953
RR〔次/min,$M(Q_L,Q_U)$〕	17 (16,19)	16 (15,19)	−1.328	0.184
HR〔次/min,$M(Q_L,Q_U)$〕	87 (73,103)	86 (73,96)	−0.277	0.782
SpO_2〔$M(Q_L,Q_U)$〕	0.99 (0.98,1.00)	0.99 (0.99,1.00)	−0.247	0.805
PEEP〔cmH_2O,$M(Q_L,Q_U)$〕	5 (5,5)	5 (5,5)	−0.396	0.692
FiO_2〔$M(Q_L,Q_U)$〕	0.40 (0.30,0.40)	0.40 (0.35,0.40)	−0.392	0.695
VTe(mL,$\bar{x}\pm s$)	474.30±87.78	507.56±84.05	−1.422	0.161
MV〔L/min,$M(Q_L,Q_U)$〕	8.4 (6.9,9.8)	8.3 (6.8,9.3)	−0.588	0.556
Ppeak(cmH_2O,$\bar{x}\pm s$)	14.41±2.68	15.19±1.50	−1.318	0.195
Pmean〔cmH_2O,$M(Q_L,Q_U)$〕	7.0 (7.0,8.0)	7.9 (7.0,8.0)	−1.754	0.079
入组前通气模式〔例(%)〕			1.187	0.276
PCV	12(44.4)	16(59.3)		
PSV	15(55.6)	11(40.7)		

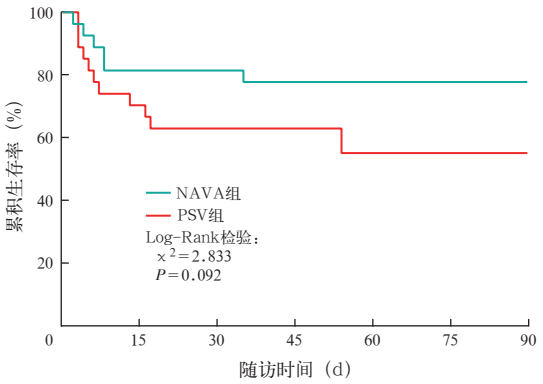
注:NAVA 为神经调节辅助通气,PSV 为压力支持通气,BMI 为体质量指数,GCS 为格拉斯哥昏迷评分,SOFA 为序贯器官衰竭评分,APACHE Ⅱ为急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ,SCr 为血肌酐,BUN 为血尿素氮,AST 为天冬氨酸转氨酶,ALT 为丙氨酸转氨酶,WBC 为白细胞计数,Hb 为血红蛋白,BNP 为 B 型钠尿肽,hs-cTnI 为超敏心肌肌钙蛋白 I,MYO 为肌红蛋白,CK-MB 为肌酸激酶同工酶,$PaCO_2$ 为动脉血二氧化碳分压,PaO_2 为动脉血氧分压,Lac 为血乳酸,PaO_2/FiO_2 为氧合指数,MAP 为平均动脉压,SBP 为收缩压,DBP 为舒张压,RR 为呼吸频率,HR 为心率,SpO_2 为脉搏血氧饱和度,PEEP 为呼气末正压,FiO_2 为吸入氧浓度,VTe 为呼出潮气量,MV 为分钟通气量,Ppeak 为气道峰压,Pmean 为平均气道压,PCV 为压力控制模式;1 mmHg≈0.133 kPa,1 cmH_2O≈0.098 kPa

表 2　不同通气模式两组有创机械通气时间≥72 h 的神经重症脑血管病患者主要及次要观察指标比较

指标	NAVA 组（n=27）	PSV 组（n=27）	Z/χ^2 值	P 值
主要观察指标				
总住院时间〔d, $M(Q_L, Q_U)$〕	24（16, 32）	21（13, 50）	−0.485	0.628
NSICU 住院时间〔d, $M(Q_L, Q_U)$〕	11（8, 15）	15（6, 22）	−0.867	0.386
总机械通气时间〔d, $M(Q_L, Q_U)$〕	7（5, 10）	6（5, 16）	−0.035	0.972
入组后 28 d 无机械通气时间〔d, $M(Q_L, Q_U)$〕	22（15, 26）	6（0, 23）	−2.235	0.025
6 个月 GOS 评分〔分, $M(Q_L, Q_U)$〕	2（2, 3）	2（1, 3）	−1.121	0.262
NSICU 病死率〔%（例）〕	7.4（2）	22.2（6）	1.321	0.250
住院病死率〔%（例）〕	7.4（2）	25.9（7）	2.133	0.144
入组后 90 d 病死率〔%（例）〕	22.2（6）	44.4（12）	3.000	0.083
次要观察指标〔%（例）〕				
气管切开率	85.2（23）	85.2（23）	0.000	1.000
拔管失败率	88.9（24）	96.3（26）	0.270	0.603
VAP 发生率	48.1（13）	59.3（16）	0.670	0.413
气胸发生率	0（0）	3.7（1）	Fisher	1.000
ARDS 发生率	0（0）	3.7（1）	Fisher	1.000
颅内感染发生率	18.5（5）	14.8（4）	0.000	1.000
脑积水发生率	14.8（4）	37.0（10）	3.471	0.062

注：NAVA 为神经调节辅助通气，PSV 为压力支持通气，NSICU 为神经外科重症监护病房，GOS 为格拉斯哥预后评分，VAP 为呼吸机相关性肺炎，ARDS 为急性呼吸窘迫综合征

（均 $P<0.05$），但两组 2 d、3 d 时 Peak 和 Pmean 差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）；其中，PSV 组 3 d 时 Pmean 较 1 d 明显下降（$P<0.05$），而 NAVA 组 Pmean 则无明显变化。两组通气过程中 PEEP、FiO_2 设置均无明显变化，差异也均无统计学意义（均 $P>0.05$）。在动脉血气方面，两组患者 pH 值差异无统计学意义（均 $P>0.05$）；但随机械通气时间延长，两组 3 d 时 pH 值均明显高于 1 d（均 $P<0.05$）。NAVA 组 1 d 时 PaO_2 显著低于 PSV 组（$P<0.05$），但两组 2 d、3 d 时 PaO_2 差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。两组通气过程中 $PaCO_2$ 和 PaO_2/FiO_2 均无明显波动，差异也均无统计学意义（均 $P>0.05$）。



注：NAVA 为神经调节辅助通气，PSV 为压力支持通气

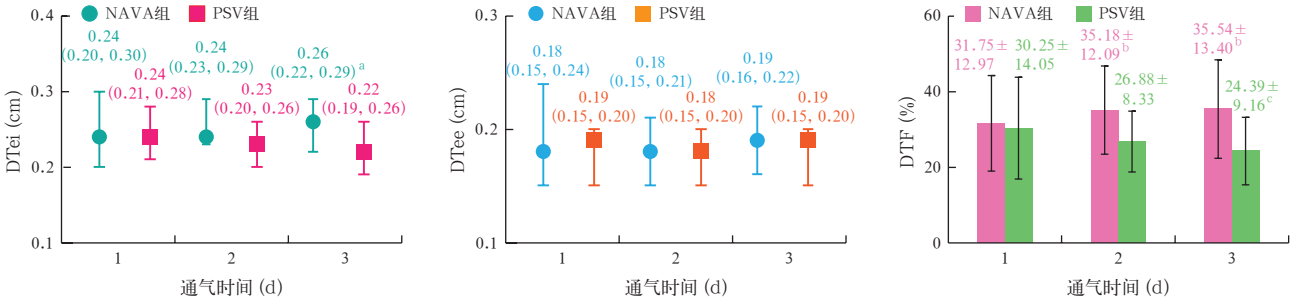
图 1　不同通气模式两组有创机械通气时间≥72 h 的神经重症脑血管病患者入组后 90 d Kaplan-Meier 生存曲线

2.4　生命体征分析（表 4）：两组患者心率（heart rate，HR）、平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）、SpO_2 差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）；但 NAVA 组患者 1、2、3 d 时 RR 均显著高于 PSV 组（均 $P<0.01$）。PSV 组患者 3 d 时 MAP 较 2 d 显著增高（$P<0.05$）；而 NAVA 组通气过程中生命体征无明显波动。

表 3　不同通气模式两组有创机械通气时间≥72 h 的神经重症脑血管病患者入组后机械通气 3 d 内呼吸力学参数及动脉血气变化比较

指标	通气时间	NAVA 组（n=27）	PSV 组（n=27）	Z 值	P 值
VTe〔mL, $M(Q_L, Q_U)$〕	1 d	473.8（413.8, 550.8）	529.8（451.4, 553.8）	−1.393	0.164
	2 d	473.8（399.2, 535.2）	520.4（463.0, 560.0）	−1.289	0.197
	3 d	411.0（385.2, 492.6）[ab]	489.0（451.8, 529.4）	−2.742	0.006
MV〔L/min, $M(Q_L, Q_U)$〕	1 d	8.3（6.7, 9.9）	8.2（7.3, 9.2）	−0.164	0.869
	2 d	9.8（8.4, 10.9）[a]	7.8（6.5, 9.8）	−2.682	0.007
	3 d	9.1（7.1, 10.1）[b]	7.5（6.8, 9.6）	−0.761	0.447
Ppeak〔cmH_2O, $M(Q_L, Q_U)$〕	1 d	14.0（12.2, 17.0）	16.6（15.0, 17.4）	−2.110	0.035
	2 d	14.8（12.4, 17.0）	15.0（14.0, 17.0）	−1.085	0.278
	3 d	12.2（11.6, 16.0）	15.0（13.1, 17.0）	−1.811	0.070
Pmean〔cmH_2O, $M(Q_L, Q_U)$〕	1 d	7.0（6.2, 7.9）	8.0（7.0, 8.2）	−2.511	0.012
	2 d	7.0（6.6, 8.0）	7.5（6.9, 8.2）	−1.369	0.171
	3 d	6.8（5.8, 8.0）	7.4（7.0, 8.0）[a]	−1.672	0.094
PEEP〔cmH_2O, $M(Q_L, Q_U)$〕	1 d	5（5, 5）	5（5, 5）	−0.038	0.970
	2 d	5（5, 5）	5（5, 5）	−1.186	0.236
	3 d	5（5, 5）	5（5, 5）	−0.332	0.740
FiO_2〔$M(Q_L, Q_U)$〕	1 d	40（30, 40）	35（35, 40）	−0.379	0.705
	2 d	35（30, 40）	35（30, 40）	−0.292	0.770
	3 d	35（30, 40）	35（30, 40）	−0.416	0.678
pH 值〔$M(Q_L, Q_U)$〕	1 d	7.42（7.39, 7.46）	7.43（7.41, 7.46）	−0.753	0.451
	2 d	7.47（7.43, 7.50）	7.44（7.40, 7.47）	−1.610	0.107
	3 d	7.46（7.45, 7.49）[a]	7.47（7.42, 7.48）[ab]	−0.563	0.574
PaO_2（mmHg, $\bar{x}\pm s$）	1 d	122.01±37.77	144.10±40.39	−2.075	0.043
	2 d	123.56±32.59	128.66±40.62	−0.508	0.613
	3 d	127.65±35.18	127.99±32.38	−0.037	0.971
$PaCO_2$〔mmHg, $M(Q_L, Q_U)$〕	1 d	33.0（29.4, 37.0）	35.0（30.2, 38.0）	−1.151	0.250
	2 d	33.0（28.3, 36.0）	34.0（30.0, 39.5）	−1.030	0.303
	3 d	30.9（26.8, 34.0）	33.0（29.0, 35.0）	−1.410	0.158
PaO_2/FiO_2〔mmHg, $M(Q_L, Q_U)$〕	1 d	363（271, 410）	380（297, 420）	−0.753	0.452
	2 d	339（275, 385）	333（251, 463）	−0.009	0.993
	3 d	365（288, 427）	362（297, 446）	−0.329	0.742

注：NAVA 为神经调节辅助通气，PSV 为压力支持通气，VTe 为呼出潮气量，MV 为分钟通气量，Ppeak 为气道峰压，Pmean 为平均气道压，PEEP 为呼气末正压，FiO_2 为吸入氧浓度，PaO_2 为动脉血氧分压，$PaCO_2$ 为动脉血二氧化碳分压，PaO_2/FiO_2 为氧合指数；1 cmH_2O≈0.098 kPa，1 mmHg≈0.133 kPa；与本组 1 d 比较，[a]$P<0.05$；与本组 2 d 比较，[b]$P<0.05$



注：NAVA 为神经调节辅助通气，PSV 为压力支持通气，DTei 为吸气末膈肌厚度，DTee 为呼气末膈肌厚度，DTF 为膈肌增厚分数；与 PSV 组比较，$^aP<0.05$，$^bP<0.01$；与本组 1 d 比较，$^cP<0.05$

图 2 不同通气模式两组有创机械通气时间≥72 h 的神经重症脑血管病患者入组后机械通气 3 d 内膈肌功能指标变化比较

表 4 不同通气模式两组有创机械通气时间≥72 h 的神经重症脑血管病患者入组后机械通气 3 d 内生命体征变化比较

指标	通气时间	NAVA 组（n=27）	PSV 组（n=27）	t / Z 值	P 值
HR（次 /min，$\bar{x}\pm s$）	1 d	87.67±18.35	86.22±15.88	0.309	0.758
	2 d	89.15±18.22	86.69±13.54	0.562	0.577
	3 d	83.79±17.01	82.99±16.33	0.178	0.860
RR〔次 /min，$M(Q_L, Q_U)$〕	1 d	19.2（16.0，25.2）	15.0（14.4，17.0）	−3.167	0.002
	2 d	21.4（16.4，26.0）	15.8（14.0，18.6）	−3.472	0.001
	3 d	20.6（17.0，23.0）	16.7（15.0，19.0）	−2.805	0.005
MAP（mmHg，$\bar{x}\pm s$）	1 d	94.00±11.91	90.78±12.20	0.982	0.331
	2 d	90.11±14.49	88.19±11.17	0.544	0.589
	3 d	94.44±14.39	97.28±13.03 a	−0.761	0.450
SpO_2〔$M(Q_L, Q_U)$〕	1 d	0.99（0.98，1.00）	0.99（0.98，1.00）	−0.265	0.791
	2 d	0.99（0.99，1.00）	0.99（0.99，1.00）	−0.391	0.696
	3 d	0.99（0.98，1.00）	0.99（0.99，1.00）	−0.497	0.619

注：NAVA 为神经调节辅助通气，PSV 为压力支持通气，HR 为心率，RR 为呼吸频率，MAP 为平均动脉压，SpO_2 为脉搏血氧饱和度；1 mmHg≈0.133 kPa；与本组 2 d 比较，$^aP<0.05$

2.5 膈肌功能分析（图 2）：两组患者通气 1 d、2 d 时 DTei 差异均无统计学意义（均 $P>0.05$），但 NAVA 组 3 d 时 DTei 显著高于 PSV 组（$P<0.05$）；并且 PSV 组 3 d 内 DTei 呈现整体下降趋势。两组患者 3 d 内 DTee 均无显著变化，且两组间差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。NAVA 组 2 d、3 d 时 DTF 均显著高于 PSV 组（均 $P<0.05$）；PSV 组 3 d 内 DTF 呈整体下降趋势，并且 3 d 时 DTF 较 1 d 显著降低（$P<0.05$），而 NAVA 组 DTF 则相对平稳。

3 讨 论

神经重症脑血管病患者往往存在严重的呼吸驱动能力下降及外周呼吸肌无力，需要进行有创机械通气。但是，当患者能够自主触发呼吸机送气时，应尽早切换至辅助通气模式，有利于早期撤机和减少机械通气相关并发症的发生。近年，NAVA 作为一种新型通气模式逐渐被应用于临床，但是目前对于 NAVA 是否会因为存在生理学益处而改善患者的临床预后仍然未知。

本研究表明，NAVA 组患者入组后 28 d 无机械通气时间较 PSV 组显著延长，与 Kacmarek 等[16]在一项研究中发现 NAVA 组 28 d 无机械通气时间较传统通气组显著延长相似（d：22 比 18，P=0.016）；此外，本研究结果还与两项对比 NAVA 模式与 PSV 模式在撤机患者中应用效果的研究显示的 28 d 无机械通气支持时间基本一致（d：Liu 等[17]为 24 比 21，P=0.039；Hadfield 等[9]为 15.5 比 0，P=0.041）。虽然 Demoule 等[18]在研究中发现 NAVA 组与 PSV 组患者 28 d 无机械通气时间差异无统计学意义，但 NAVA 组人机协调性显著优于 PSV 组。因此，总体来说，NAVA 可能由于其本身良好的人机协调性，同样增加了神经重症脑血管病患者入组后 28 d 无机械通气时间。近期 Prasad 等[19]一项无创 NAVA 在急性呼吸衰竭患者中应用的研究表明，无创 NAVA 模式较无创 PSV 模式能明显降低 90 d 病死率。因此，本研究预示着 NAVA 未来有可能成为一种新型并且安全的通气模式应用于神经重症脑血管病患者。本研究显示，随着机械通气时间延长，NAVA 组患者 VTe 逐渐降低，且 3 d 时显著低于 PSV 组；但是两组患者 MV 及动脉血气结果总体上差异无统计学意义。说明 NAVA 模式较 PSV 模式在保证患者肺泡 MV 的基础上能够提供更低的 VTe，进而避免局部肺泡的过度膨胀和肺损伤，为患者提供更佳的肺保护性通气，这与 Lamouret 等[5]的研究结果基本相似。此外，本研究显示，机械通气 1 d 时 NAVA 组患者 Ppeak 及 Pmean 均显著低于 PSV 组，即使在 2 d、3 d 时两组 Ppeak 及 Pmean 的差异消失，NAVA 组也仍然呈现 Ppeak 及 Pmean 更低的特点，与既往研究结果基本一致[7]。这也说明 NAVA 模式较 PSV 模式能降低患者 Ppeak 及 Pmean，在实施肺保护性通气方面具有一定的优势。

本研究表明，NAVA 模式与 PSV 模式在改善患者动脉血气方面效果相同，与既往研究结果基本一致[8, 12, 16, 19]，说明目前 NAVA 模式在改善此类患者通气结局上是安全的。在生命体征方面，本研究显示 NAVA 组患者 RR 显著高于 PSV 组，而其他生命体征均无明显变化，且两组间差异无统计学意义。这可能与虽然 NAVA 模式在此类患者应用中整体上较 PSV 模式改善了人机协调性，减少了无效触发、触发延迟、吸呼切换延迟等，但增加了双触发有关，这在本课题组前期研究中已得到证实[20]；此外，这也说明 NAVA 模式能够更好地保留患者的自主呼吸，避免因支持过度或不足而导致呼吸机依赖。在改善膈肌方面，本研究显示，两组患者入组后 3 d 内 DTee 均无显著变化，且两组间差异无统计学意义，但 NAVA 组 3 d 时 DTei 升至 0.26(0.22，0.29)cm，而 PSV 组下降至 0.22(0.19，0.26)cm，且组间差异有统计学意义。提示此类患者在机械通气早期即可能出现膈肌萎缩，而 NAVA 模式相对于 PSV 模式来说具有一定的避免膈肌萎缩的优势，这与近期 Scharffenberg 等[7]在一项动物实验中发现 NAVA 模式相对于传统控制通气模式能够改善背侧及腹侧膈肌纤维萎缩的结果相似。本研究还显示，NAVA 组患者机械通气 2 d、3 d 时 DTF 均明显高于 PSV 组，且 PSV 组 DTF 由 1 d 时的(30.25±14.05)% 显著下降至 3 d 时的(24.39±9.16)%，而 NAVA 组无显著变化。Di Mussi 等[8]在一项通过神经机械效能(VTe/EAdi)反映膈肌收缩功能的研究中也发现，NAVA 组机械通气 24 h 和 48 h NVE 均显著高于 PSV 组。这说明 NAVA 模式在维持膈肌收缩功能方面具有一定的优势。

本研究的局限性：首先，本研究为单中心研究，结果是否具有普适性仍需进一步证实；其次，EAdi 导管有创且价格昂贵，因此样本量受到限制，需要扩大样本量进一步研究。

综上所述，NAVA 模式可安全地应用于神经重症脑血管病患者，能够增加无机械通气支持时间，使患者获得更优的肺保护性通气，同时在改善膈肌功能方面也具有一定的优势。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Sinderby C, Navalesi P, Beck J, et al. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure [J]. Nat Med, 1999, 5 (12): 1433–1436. DOI: 10.1038/71012.

[2] Navalesi P, Colombo D, Della Corte F. NAVA ventilation [J]. Minerva Anestesiol, 2010, 76 (5): 346–352.

[3] Vahedi NB, Ramazan–Yousif L, Andersen TS, et al. Implementation of neurally adjusted ventilatory assist (NAVA): patient characteristics and staff experiences [J]. J Healthc Qual Res, 2020, 35 (4): 253–260. DOI: 10.1016/j.jhqr.2020.03.008.

[4] Yonis H, Crognier L, Conil JM, et al. Patient–ventilator synchrony in neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) and pressure support ventilation (PSV): a prospective observational study [J]. BMC Anesthesiol, 2015, 15: 117. DOI: 10.1186/s12871–015–0091–z.

[5] Lamouret O, Crognier L, Vardon Bounes F, et al. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) versus pressure support ventilation: patient–ventilator interaction during invasive ventilation delivered by tracheostomy [J]. Crit Care, 2019, 23 (1): 2. DOI: 10.1186/s13054–018–2288–2.

[6] Karagiannidis C, Lubnow M, Philipp A, et al. Autoregulation of ventilation with neurally adjusted ventilatory assist on extracorporeal lung support [J]. Intensive Care Med, 2010, 36 (12): 2038–2044. DOI: 10.1007/s00134–010–1982–6.

[7] Scharffenberg M, Moraes L, Güldner A, et al. Comparative effects of neurally adjusted ventilatory assist and variable pressure support on lung and diaphragmatic function in a model of acute respiratory distress syndrome: a randomised animal study [J]. Eur J Anaesthesiol, 2021, 38 (1): 32–40. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001261.

[8] Di Mussi R, Spadaro S, Mirabella L, et al. Impact of prolonged assisted ventilation on diaphragmatic efficiency: NAVA versus PSV [J]. Crit Care, 2016, 20: 1. DOI: 10.1186/s13054–015–1178–0.

[9] Hadfield DJ, Rose L, Reid F, et al. Neurally adjusted ventilatory assist versus pressure support ventilation: a randomized controlled feasibility trial performed in patients at risk of prolonged mechanical ventilation [J]. Crit Care, 2020, 24 (1): 220. DOI: 10.1186/s13054–020–02923–5.

[10] 徐晓婷，孙骏，谢剑锋，等. 神经调节辅助通气对存在内源性呼气末正压的慢性阻塞性肺疾病急性加重患者机械通气触发的影响 [J]. 中华内科杂志，2019, 58 (1): 43–48. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578–1426.2019.01.008.

[11] Longhini F, Pan C, Xie JF, et al. New setting of neurally adjusted ventilatory assist for noninvasive ventilation by facial mask: a physiologic study [J]. Crit Care, 2017, 21 (1): 170. DOI: 10.1186/s13054–017–1761–7.

[12] Yu T, Wu RR, Yao L, et al. Neurally adjusted ventilatory assist after surgical treatment of intracerebral hemorrhage: a randomized crossover study [J]. J Int Med Res, 2020, 48 (7): 300060520939837. DOI: 10.1177/0300060520939837.

[13] Cammarota G, Verdina F, Lauro G, et al. Neurally adjusted ventilatory assist preserves cerebral blood flow velocity in patients recovering from acute brain injury [J]. J Clin Monit Comput, 2021, 35 (3): 627–636. DOI: 10.1007/s10877–020–00523–w.

[14] 陈梅琴，王丹琼，方红龙，等. 经鼻高流量氧疗联合膈肌电活动监测对 COPD 患者机械通气拔管后氧疗的疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志，2021, 38 (5): 527–530. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2021.05.004.

[15] 杨圣强，刘景刚，杨文宝，等. 早期活动对机械通气患者膈肌功能的影响：一项前瞻性随机对照研究 [J]. 中华危重病急救医学，2018, 30 (2): 112–116. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2018.02.004.

[16] Kacmarek RM, Villar J, Parrilla D, et al. Neurally adjusted ventilatory assist in acute respiratory failure: a randomized controlled trial [J]. Intensive Care Med, 2020, 46 (12): 2327–2337. DOI: 10.1007/s00134–020–06181–5.

[17] Liu L, Xu XT, Sun Q, et al. Neurally adjusted ventilatory assist versus pressure support ventilation in difficult weaning: a randomized trial [J]. Anesthesiology, 2020, 132 (6): 1482–1493. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003207.

[18] Demoule A, Clavel M, Rolland–Debord C, et al. Neurally adjusted ventilatory assist as an alternative to pressure support ventilation in adults: a French multicentre randomized trial [J]. Intensive Care Med, 2016, 42 (11): 1723–1732. DOI: 10.1007/s00134–016–4447–8.

[19] Prasad KT, Gandra RR, Dhooria S, et al. Comparing noninvasive ventilation delivered using neurally–adjusted ventilatory assist or pressure support in acute respiratory failure [J]. Respir Care, 2021, 66 (2): 213–220. DOI: 10.4187/respcare.07952.

[20] 王奎，王丽华，汤云，等. 神经调节辅助通气在重症神经系统疾病气管切开患者中的人机协调性研究 [J]. 中华危重病急救医学，2020, 32 (5): 575–580. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20200427–00341.

（收稿日期：2022–08–22）