

• 综述 •

无创正压通气在慢性阻塞性肺疾病稳定期的治疗

姜辉(综述) 俞森洋(审校)

【关键词】 无创正压通气; 肺疾病,阻塞性,慢性; 稳定期治疗

中图分类号:R605.973;R563 文献标识码:A 文章编号:1003-0603(2004)07-0441-03

近 10 年来,以压力支持通气(PSV)模式为代表的、通过鼻罩或面罩与患者相连接的无创正压通气(non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV)技术已经成功应用于慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)的治疗^[1]。在 COPD 呼吸衰竭急性发作期, NIPPV 可大大降低患者的病死率(风险降低 12%)、气管插管率(风险降低 34%)以及住院时间(绝对减少 5.59 d)^[2]。与此同时, NIPPV 也在机械通气拔管后治疗以及肺康复治疗等领域逐渐开始应用^[3,4]。特别是近几年来,在 COPD 稳定期患者,采用 NIPPV 结合长期氧疗及功能锻炼,对改善患者的预后有很大帮助,下面就这一方面的进展讨论如下。

1 夜间 NIPPV 对稳定期 COPD 的影响

对存在低氧血症的 COPD 患者,长期给予家庭氧疗可明显改善低氧血症、降低肺动脉高压、改善生活质量,提高生存率;但对于合并有高碳酸血症或动脉二氧化碳分压(PaCO₂)已处于正常高限者,单纯给予吸氧后, PaCO₂ 可能会进一步升高,高碳酸血症会加重,就会进一步损害膈肌功能和呼吸力学。另外, COPD 患者中有相当一部分人存在夜间低通气,部分患者就属于重叠综合征。夜间行 NIPPV 可以改善阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者的夜间低氧血症,改善白天的生活质量。那么对于 COPD 患者,特别是那些不合并睡眠呼吸暂停的患者,给予夜间 NIPPV 是否也有利呢?从理论上讲, NIPPV 对严重稳定的 COPD 患者也有好处,它能改善夜间通气,降低呼气末肺容积和动态肺过度充气水平,提高呼吸中枢对 CO₂ 的反应;它也能降低上

气道阻力,改善睡眠质量,而且能通过休息改善呼吸肌功能^[5]。Meecham-Jones 等^[6]对一组存在高碳酸血症的 COPD 患者进行了 3 个月的单纯氧疗和 NIPPV 加单纯氧疗对比治疗研究,结果发现,与单纯氧疗相比, NIPPV 加单纯氧疗治疗后,患者的肺功能和 6 min 步行距离没有改变,白天的 PaCO₂ 下降,总的睡眠时间、有效睡眠以及生活质量评分均改善。作者认为, NIPPV 的主要目标是纠正夜间血气恶化,减轻高碳酸血症,维持适当的血氧分压,重新设置呼吸驱动。 NIPPV 加单纯氧疗对那些有高碳酸血症、处于临床稳定的 COPD 患者可以减少夜间的 PaCO₂,使之从中获得最大的收益。这一结果与 Perrin 等^[7]的研究结果相似,他们也发现,伴有高碳酸血症的 COPD 患者经过 6 个月的夜间 NIPPV 加单纯氧疗后,同样能改善白天的血气指标和生活质量评分。Schonhofer 等^[8]对 13 例 COPD 伴高碳酸血症患者进行 1 年的 NIPPV 加单纯氧疗随访治疗,结果发现,虽然治疗后患者白天的血气指标改善,但肺功能和肺动脉高压没有明显的改善,作者的解释是,所入选的 COPD 患者肺动脉压在治疗前就不太高[平均肺动脉压为(25±6)mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)],因此,治疗后改善不明显。Jones 等^[9]观察了 11 例 COPD I 型呼吸衰竭患者 2 年的 NIPPV 治疗结果,这些患者不合并睡眠呼吸暂停综合征,但有 6 例存在夜间低通气,经 NIPPV 治疗后,呼吸空气时,患者的血气指标明显改善,虽然肺功能仍然进行性恶化,但患者住院次数、住院天数以及看医生的次数均明显减少,中位生存期达 920 d。Schonhofer 等^[10]对高碳酸血症患者给予 2 个月的夜间 NIPPV 治疗后,患者白天的血气情况明显改善,步行距离增加了 18%,但股四头肌的力量没有增加,作者认为这种改善是多因素的,至少部分与呼吸肌肌力改善有关,因为

最大吸气压(P_{max})在 NIPPV 治疗后(双水平正压通气模式,多数患者用压力触发通气机)从 44.0 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa)升至 50.4 cm H₂O。与上述结果相反, Casanova 等^[5]在对一组 44 例 COPD 患者的夜间 NIPPV 加单纯氧疗与单纯氧疗比较的随机对照研究中发现,经过 1 年治疗,两组患者的生存率、血气指标以及急性发作次数没有差别,夜间 NIPPV 加单纯氧疗并不影响疾病的进展。不过作者也承认,其随访治疗的患者中 PaCO₂ 不高,仅 12 例 PaCO₂>50 mm Hg,设定的压力也偏低,而且患者中与睡眠有关的呼吸功能不全发生率也较低,这些可能对结果有影响。作者推测,在 COPD 患者中可能有一部分能从夜间 NIPPV 加单纯氧疗治疗中获益。这一推测得到 Nava 等^[11]的试验支持,作者发现,经过 4 周夜间 NIPPV 加单纯氧疗治疗后,静息 PaCO₂ 有轻度而明显的减少。如果以 PaCO₂ 下降>3 mm Hg 为界,将患者再分为有反应组和无反应组,结果发现在有反应组,潮气量(V_T)显著增加, V_T 变化百分比与 PaCO₂ 呈线性相关,吸气时间占总呼吸时间的比值(T_i/T_{tot})缩短,最大跨膈压(P_{di})增加,膈肌压力时间乘积减少,4 周的治疗可增加膈肌的力量和效率,增强呼吸泵清除 CO₂ 的能力,这些数据显示,患者中有相当一部分(61.5%)间断的呼吸肌休息可能在长期 NIPPV 治疗中起重要作用。此外,研究还发现, PaCO₂ 在初次治疗 1 h 后“急性”减少者明显与 4 周时的反应相关,这也就是那些“急性”减少者在 4 周后 PaCO₂ 也下降的原因,提示对 NIPPV 的初步反应可以作为一个潜在的筛查指标。Karakurt 等^[12]对那些非通气机依赖的、纳入长期夜间 NIPPV 治疗计划的 11 例慢性呼吸衰竭患者经短时间停用呼吸机后的观察中发现,有 5 例患者相继出现血气的恶化而需再次连接呼吸机。对这 5 例临床恶化和其余 6 例

作者单位:100853 北京,中国人民解放军总医院南楼呼吸科

作者简介:姜辉(1968-),男(汉族),江苏省南京市人,博士研究生,主治医师,主要从事机械通气研究。

没有恶化患者的进一步分析中发现,恶化者的 V_T 和 P_{dimax} 明显降低,作者认为患者对长期夜间 NIPPV 的反应可能不同,因而夜间 NIPPV 的移去可能导致两类情况(有些恶化而有些不恶化)。动脉血气水平的恶化似乎与肺泡低通气的发展以及可能引起呼吸肌慢性疲劳的机制有关。如果夜间无创正压通气必须因临床原因而短期中断,应进行密切的监测,以找出临床恶化的信号。

2 NIPPV 在肺康复训练中的应用

运动训练是 COPD 患者肺康复计划中的一部分,可以改善患者的运动耐力、呼吸困难和健康状态。低强度的训练不能改善患者的最大运动能力,高强度训练可以,但患者的通气受限妨碍了患者进行高水平的强度训练。近年来,在 COPD 患者肺康复训练中给予 NIPPV 辅助,以提高肺康复训练的效果,但对病例的选择、辅助通气模式的筛选以及人员、物质的消耗是否合算,存在着不同的观点。Bianchi 等^[13]在一组 33 例稳定期 COPD 患者中进行了随机对照研究,发现与单纯的运动训练相比,给予辅助通气不能使运动耐力更进一步改善,而且由于康复训练都在康复中心进行,辅助通气设备的调试增加了人员和物质的消耗。不过应该看到,进入本研究的患者是没有慢性呼吸衰竭的轻度 COPD 患者,而且采用的比例辅助通气模式(PAV)的参数设置是在静息情况下,按照患者的舒适度来设置的,当运动训练通气增加时,辅助通气水平不能适应训练要求,这也是本试验依从性较差的原因(有 28% 的试验者因不能耐受 PAV 而被剔除)。因此, NIPPV 可能更适用于存在慢性呼吸衰竭或在运动中出现呼吸肌疲劳或 CO_2 升高的患者,而 NIPPV 参数随运动强度增加还需要不断予以调整。Garrod 等^[14]对 45 例 COPD 患者分别进行了家庭 NIPPV + 锻炼及单纯锻炼的比较研究。纳入此研究的患者平均 1 秒用力呼气容积(FEV_1)占预计值(35.2 ± 12.8)%, $PaCO_2$ (45.6 ± 7.89) mm Hg, 其家庭 NIPPV 是夜间或白天通气至少 8 h。结果发现,在计划开始 4 周后,运动耐力的改善在两组间相似,但此后,家庭 NIPPV 组继续改善,而单纯锻炼组没有进一步变化。平均往返步行试验在家庭 NIPPV + 锻炼组明显提高,生活质量改善,血氧分压也提高。作者认为,对多数

COPD 患者,单纯锻炼足以达到耐力的改善,家庭 NIPPV 支持可能增加其好处。本研究中为使用 NIPPV 作为肺康复计划的辅助措施提供了证据,但不支持 NIPPV 在 CO_2 正常的 COPD 患者中日常应用。Hawkins 等^[15]也研究了 PAV 在 COPD 患者康复治疗中的作用。其所选病例 $PaCO_2$ 为 (43.5 ± 6.75) mm Hg, FEV_1 (27 ± 7) % 预计值,患者被随机分为 PAV + 运动以及单纯运动组。结果发现,通气辅助的主要作用是增加了 PAV 组能耐受训练的强度,它从第 2 周开始就明显高于单纯运动组,并一直持续到训练结束。训练结束后,两组的运动能力均有所提高,平均峰值功率(W_{peak}) 在单纯运动组增加 14.5%, 而辅助组增加 32.9%, 两组相差显著;血乳酸浓度均下降, W_{peak} 增加和血乳酸浓度减少之间显著相关,提示生理训练效果已达到。关于对 NIPPV 肺康复训练中机制的探讨, Kyroussis 等^[16]在踏车运动时发现,运动开始后吸气压力/时间乘积(PTP)在早期即升高然后保持这个水平,直至患者出现呼吸困难而被迫停止,而呼气胃内压力/时间乘积在整个运动期逐渐增加。如果在运动中给予压力支持,则吸气压力/时间和呼气压力/时间乘积都减少,吸气压力支持减少了呼吸肌泵所有成分的负荷。Polkey 等^[17]观察到, COPD 患者在踏车运动时,当接近运动极限时,其吸气肌的最大放松速度会放慢,平均放慢约 41%, 吸气肌最大放松速度变慢是疲劳过程的早期标志,如果在踏车运动时辅以吸气压力支持,则发现这种吸气肌放松速度放慢变小,仅相当于基础值的 20%, 这象征着吸气肌的负荷降低,耐力增加,使患者能运动更长时间。

综上所述,对 COPD 稳定期患者中的一部分(主要是合并 CO_2 潴留的患者)夜间给予 NIPPV 结合氧疗可以改善白天的血气和生活质量,但对肺功能的恶化无影响。对康复训练可以提高耐力,增加运动效果。

参考文献:

- 1 刘励军, 蒋志彬, 余世全, 等. 非呼吸系统病理因素对面罩正压机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者临床疗效的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13: 107 - 109.
- 2 Keenan S, Sinuff T, Cook D J, et al. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit

- from noninvasive positive - pressure ventilation[J]? Ann Intern Med, 2003, 138: 861 - 870.
- 3 Hilbert G, Gruson D, Portel L, et al. Noninvasive pressure support ventilation in COPD patients with postextubation hypercapnic respiratory insufficiency[J]. Eur Resp J, 1998, 11: 1349 - 1353.
- 4 Garrod R, Mikelsons C, Paul E A, et al. Randomized controlled trial of domiciliary noninvasive positive pressure ventilation and physical training in severe chronic obstructive pulmonary disease [J]. Am J Respir Crit Med, 2000, 162: 1335 - 1341.
- 5 Casanova C, Celli B R, Tost L, et al. Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD [J]. Chest, 2000, 118: 1582 - 1590.
- 6 Meecham - Jones D J, Paul E A, Jones P W, et al. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 152: 538 - 544.
- 7 Perrin C, El Far Y, Vandenbos F, et al. Domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in severe COPD: effects on lung function and quality of life [J]. Eur Resp J, 1997, 10: 2835 - 2839.
- 8 Schonhofer B, Barchfeld T, Wenzel M, et al. Long term effects of non - invasive mechanical ventilation on pulmonary haemodynamics in patients with chronic respiratory failure [J]. Thorax, 2001, 56: 524 - 528.
- 9 Jones S E, Packham S, Hebden M, et al. Domiciliary nocturnal intermittent positive pressure ventilation in patients with respiratory failure due to severe COPD: long term follow up and effect on survival [J]. Thorax, 1998, 53: 495 - 498.
- 10 Schonhofer B, Zimmermann C, Ahrmek P. Non - invasive mechanical ventilation improves walking distance but not quadriceps strength in chronic respiratory failure [J]. Respir Med, 2003, 97: 818 - 824.
- 11 Nava S, Fanfulla F, Frigerio P, et al. Physiologic evaluation of 4 weeks of nocturnal nasal positive pressure ventilation in stable hypercapnic patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Res Piration, 2001, 68: 573 - 583.
- 12 Karakurt S, Fanfulla F, Nava S. Is it safe for patients with chronic hypercapnic respiratory failure undergoing home noninvasive ventilation to discontinue ventilation briefly [J]? Chest, 2001, 119: 1379 - 1386.

- 13 Bianchi L, Foglio K, Porta R, *et al.* Lack of additional effect of adjunct of assisted ventilation to pulmonary rehabilitation in mild COPD patients [J]. *Respir Med*, 2002, 96: 359-367.
- 14 Garrod R, Mikelsons C, Paul E A, *et al.* Randomized controlled trial of domiciliary noninvasive positive pressure ventilation and physical training in severe chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Med*, 2000, 162: 1335-1341.
- 15 Hawkins P, Johnson L C, Nikolett D, *et al.* Proportional assist ventilation as an aid to exercise training in severe chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Thorax*, 2002, 57: 853-859.
- 16 Kyroussis D, Polkey M I, Hamnegard C H, *et al.* Respiratory muscle activity in patients with COPD walking to exhaustion with and without pressure support [J]. *Eur Respir J*, 2000, 15: 649-655.
- 17 Polkey M I, Kyroussis D, Mills G H, *et al.* Inspiratory pressure support reduces slowing of inspiratory muscle relaxation rate during exhaustive treadmill walking in severe COPD [J]. *Am J Respir Crit Med*, 1996, 154: 1146-1150.

(收稿日期: 2004-04-22)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

奥扎格雷钠联用低分子肝素治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病

孙明亮 王荣喜 苏春花

【关键词】 低分子肝素; 奥扎格雷钠; 中毒, 一氧化碳; 迟发性脑病; 治疗学

中图分类号: R595.1 文献标识码: B 文章编号: 1003-0603(2004)07-0443-01

采用常规方法加用奥扎格雷钠及低分子肝素治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病(DEACMP)患者, 报告如下。

1 病例与方法

1.1 病例: 60 例患者于 2000 年 1 月—2003 年 12 月住院, 诊断符合文献[1]标准。按住院顺序随机分为联合治疗组和常规治疗组, 各 30 例。另设 30 例健康体检或同期住院非 DEACMP 患者(除外脑、肝、肾等疾病)为正常对照, 男 18 例, 女 12 例; 年龄 42~80 岁, 平均(59.3±10.6)岁。患者组中毒至昏迷时间、清醒后距发生 DEACMP 时间及 3 组的年龄比较无统计学意义, 有可比性。见表 1。

1.2 治疗方法: 患者均行高压氧、脑细胞活化剂及糖皮质激素治疗, 联合治疗组加用奥扎格雷钠(连用 14 d)及低分子肝素(连续 7 d)。治疗前后检测凝血象、血脂、血糖、电解质及肝、肾功能。

1.3 疗效判定标准: ①痊愈: 临床症状消失; ②显效: 智力、语言、生活能力轻度下降; ③好转: 临床症状有改善, 生活可以自理; ④无效: 症状无改善。

1.4 统计学处理: 数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间均值比较用 *t* 检验, 两组间率的比较用配对 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较见表 1。

作者单位: 253014 山东省德州市人民医院

作者简介: 孙明亮(1957-), 男(汉族), 山东省菏泽市人, 医学硕士, 副主任医师。

表 1 两组患者一般情况及临床疗效比较

组别	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	昏迷时间 (h)	DEACMP 发生时间(d)	疗效(例(%))				
	男	女				痊愈	显效	好转	无效	总有效
联合治疗组	16	14	61.6±8.4	3~48	4~28	8(26.7)	12(40.0)	7(23.3)	3(10.0)	27(90.0)*
常规治疗组	21	9	63.3±8.3	3~46	5~29	5(16.7)	5(16.7)	11(36.7)	9(30.0)	21(70.0)

注: 与常规治疗组比较: * *P* < 0.05表 2 DEACMP 治疗前后与正常对照血浆凝血纤溶指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	PT(s)	APTT(s)	ATⅢ(%)	TT(s)	Fbg(mg/L)
DEACMP 组	60	13.82±2.56	30.14±3.25*	103.20±21.65**	13.18±4.03*	30.72±5.33**
联合治疗组	治前	30	13.93±2.51	31.14±3.18	116.20±23.53	14.22±4.78
	治后	30	16.34±4.57△	35.77±6.28△	140.66±39.51**	17.63±6.17
常规治疗组	治前	30	13.05±2.47	32.05±2.98	115.76±22.64	14.35±5.01
	治后	30	14.65±3.26	34.11±3.09	118.61±25.70	15.08±5.34
正常对照组	30	14.95±2.23	32.36±3.81	121.84±16.59	16.15±3.09	41.05±7.02

注: 与正常对照组比较: * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01; 与本组治疗前比较: △ *P* < 0.05; 与常规治疗组比较: ** *P* < 0.01

2.2 DEACMP 患者治疗前后血浆凝血酶原时间(PT)、抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)、部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)及纤维蛋白原(Fbg)变化见表 2。

2.3 不良反应: 治疗组 3 例有轻度头晕、恶心、头痛, 未行特殊处理; 治疗前后肝、肾功能及血糖、血脂无明显变化。

3 讨论

关于迟发性脑病的发生机制有微栓子学说、自身免疫学说、再灌注与自由基学说等, 还有观点认为可能是由于急性一氧化碳中毒引起大脑细胞及血液细胞超微结构的初始异常改变, 而这一改变与酶促反应一样, 能自行进行下去, 导致大脑细胞的变性 & 红细胞携氧能力减低, 最终出现迟发性脑病症状。本组结果显示, DEACMP 患者存在着凝血、抗凝、

纤溶指标的异常, 为该患者进行抗凝和抗血小板治疗提供了理论依据。

高压氧治疗具有非常重要的作用, 它不仅能迅速缓解急性一氧化碳中毒症状, 且能预防迟发性脑病的发生。但治疗恢复是缓慢的, 一般轻症者需治疗 20 次左右。而联合奥扎格雷钠及低分子肝素可充分发挥二者的抗凝、抗血栓和抗血小板作用, 短期内疗效明显提高, 加快恢复进程, 改善生活质量。

参考文献:

- 1 黄韶清, 周玉淑, 刘仁树, 主编. 现代急性中毒诊断治疗学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002. 190.

(收稿日期: 2004-05-09)

(本文编辑: 李银平)