呼吸危重症 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001140

预防性应用无创机械通气降低咳嗽能力差患者拔管失败的有效性研究

段 敏,白林富,段 均
(重庆医科大学附属第一医院呼吸内科,重庆 400016)

【摘 要】**目的**:探讨咳嗽能力差的患者拔管后预防性应用无创机械通气降低拔管失败的有效性。**方法**:选择 2011 至 2015 年入住我科监护室通过自主呼吸撤机试验准备拔管且咳嗽能力差的 106 例患者为研究对象。咳嗽能力差定义为患者拔管时半定量咳嗽能力评估小于等于 2 级。拔管后 57 例患者预防性使用无创机械通气以减少拔管后呼吸功能衰竭的发生(试验组),另有 49 例患者仅接受常规的鼻导管吸氧(对照组)。主要观察结局指标为拔管后 72 h 再插管率。**结果**:预防性应用无创通气显著降低患者拔管后 72 h 再插管率(12% vs. 39%,P=0.003)。多变量逻辑回归分析发现,预防性应用无创通气是拔管后 72 h 再插管的保护因子(风险比 OR=0.22,95%CI=0.08~0.59,P=0.002)。在存活的患者中,预防性应用无创通气显著缩短了患者住重症监护室时间(13 d vs. 21 d,P=0.04)。**结论**:咳嗽能力差的患者通过自主呼吸撤机试验拔管后,预防性应用无创通气可以降低患者的再插管率。

【关键词】气管插管;自主呼吸撤机试验;无创机械通气;咳嗽能力
【中图分类号】R459.7 【文献标志码】A 【收稿日期】2016-08-31

Efficacy of preventive use of noninvasive ventilation in planned extubated patients with weak cough

Duan Min, Bai Linfu, Duan Jun
(*Department of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To explore the efficacy of preventive use of noninvasive ventilation in weak cough patients who was planned for extubation. ***Methods***: This study was performed in a intensive care unit from 2011 to 2015, and one hundred and six patients who successfully completed a spontaneous breathing trial were enrolled. Weak cough was defined that the semiquantitative cough strength scale was rated less than 2 assessed at extubation. Finally, 59 patients received preventive use of noninvasive ventilation immediately after extubation (intervention group) and 49 patients received conventional oxygenation by nasal cannula (control group). The primary outcome was re-intubation rate within 72 hours after extubation. ***Results***: Preventive use of noninvasive ventilation reduced re-intubation at 72 hours after extubation compared with control group (12% vs. 39%, P=0.003). Further, multivariable logistic regression analysis showed that preventive use of noninvasive ventilation was a protective factor for re-intubation at 72 hours after extubation (odds ratio=0.22, 95% confidence interval=0.08 to 0.59, P=0.002). In survivors, preventive use of noninvasive ventilation also reduced intensive care unit stay (13 days vs. 21 days, P=0.04). ***Conclusion***: Preventive use of noninvasive ventilation can reduce re-intubation in weak cough patients who successfully passed a spontaneous breathing trial.

【Key words】intubation; spontaneous breathing trial; noninvasive ventilation; cough strength

有创机械通气为抢救危重症患者提供呼吸支持,进而为患者治疗原发病赢得时间。但是,有创机械通气本身也有很多并发症如呼吸机相关性肺损伤和呼吸机相关性肺炎等。所以,当呼吸衰竭纠正后应立即撤离呼吸机。中华医学会重症医学分会制定的指南推荐患者通过自主呼吸撤机试验以后应立即拔出气管插管以减少有创机械通气相关的并发症[1]。但咳嗽能力差是患者拔管失败的独立危险因素[2-7]。咳嗽能力差的患者拔管失败的风险是咳嗽

作者介绍:段 敏,305590332@qq.com,
研究方向:呼吸危重症、机械通气、气道管理。
通信作者:段 均,Email:duanjun412589@163.com。
优先出版:http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20170103.1641.032.html (2017-01-03)

能力好的患者的 4 倍[4]，院内死亡率是 19 倍[5]。如何有效降低拔管失败是当前亟待解决的问题。本研究旨在探讨咳嗽能力差的患者通过常规撤机评估后预防性应用无创机械通气是否能降低拔管失败的风险。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究对 2011 到 2015 年入住我科监护室经口或经鼻气管插管接受有创机械通气且持续时间>24 h 的患者进行筛查。当患者通过撤机试验后在拔出气管导管前需进行咳嗽能力评估。本研究仅纳入咳嗽能力差的患者。拔管后有 57 例患者预防性应用无创通气（试验组）以防止拔管后呼吸功能衰竭，有 49 例患者仅接受鼻导管吸氧（对照组）。本试验已获得重庆医科大学附属第一医院伦理委员会的批准。

1.2 撤机拔管前患者管理

所有气管插管均使用带有气囊上方分泌物吸引功能的气管插管导管，并进行持续或间断气囊上方分泌物吸引以减少呼吸机相关性肺炎的发生。所有患者插管后均给予舒芬太尼镇痛、丙泊酚和（或）力月西镇静。在机械通气的支持下，积极处理引起呼吸衰竭的原发病。每天早上停用镇静剂并由我科医务人员对患者进行筛查，以发现潜在的可能撤离呼吸机的患者。如果患者不能撤机，则第 2 天早上再次进行评估。

1.3 自主呼吸撤机试验

当患者呼吸衰竭好转，达到如下标准时即可实施撤机试验：①pH≥7.35；②氧和指数（PaO_2/FiO_2）≥150~200；③呼气末正压（PEEP）≤5 cmH_2O；④体温≤38 ℃；⑤呼吸频率≤30 次/min；⑥心率≤120~140 次/min；⑦血流动力学稳定。我科采用压力支持通气模式进行自主呼吸试验，常规给予 6~8 cmH_2O 的支持压力以克服管道阻力，且每天只做 1 次，每次 30~120 min。当患者出现以下任何一种情况均定义为撤机试验失败，反之则定义为撤机试验成功：①呼吸频率>35 次/min；②呼吸浅快指数（呼吸频率/潮气量）>105；③在吸氧浓度不超过 50%时氧饱和度（SpO_2）<90%或氧分压（PaO_2）<60 mmHg；④心率>140 次/min 或<50 次/min；⑤血流动力学不稳定（收缩压>180 mmHg 或<90 mmHg）；⑥$PaCO_2$ 急性升高，与实施撤机试验前比较增加量大于 10 mmHg；⑦出现大汗淋漓、烦躁不安、胸腹矛盾运动等临床症状提示患者呼吸做功显著增加。如果撤机试验失败，患者将给予舒适的机械通气参数，必要时可给予适当的镇静和镇痛，第 2 天再次进行撤机评估。

1.4 咳嗽能力评估

患者通过自主呼吸撤机试验以后，在拔除人工气道前需进行咳嗽能力评估。实施前需将气道内的分泌物吸尽，以减少分泌物对咳嗽能力评估的影响；其次给予纯氧吸入 2 min，以防止评估过程中低氧的发生。评估时评估者站在患者床旁，断开呼吸机与人工气道的连接，然后嘱咐患者用最大力气咳嗽，由此评估患者的咳嗽能力。本研究采用半定量的咳嗽能力评估，参照如下标准进行评估[3]：0 级：嘱患者咳嗽，患者无咳嗽动作；1 级：可听见气流经过人工气道，但未听见咳嗽声音；2 级：可听见较弱的咳嗽声音；3 级：较清楚的咳嗽声音；4 级：较强的咳嗽声音；5 级：连续多次较强的咳嗽声音。参照国际通行标准，咳嗽能力评估≤2 级定义为咳嗽能力差[4]。

1.5 撤机拔管后的治疗和管理

拔管后患者接受无创机械通气或鼻导管吸氧由临床医生自主决定。拔管以后，试验组患者立即给予无创通气治疗。初始给予呼气压力 4 cmH_2O 和吸气压力 8 cmH_2O，然后逐渐递增，直到呼气潮气量达到 8 mL/kg 或吸气压力达到患者的最大耐受值。通常呼气压力控制在 4~8 cmH_2O、吸气压力控制在 15~20 cmH_2O。初始 24 h 持续使用无创呼吸机，以增加治疗效果，但可允许患者短暂地断开喝水、吃饭、吐痰等。24 h 以后，根据患者临床症状，逐步撤离无创机械通气。对照组患者仅给予鼻导管吸氧，氧流量的调节以维持患者 SpO_2 95%左右为宜。

1.6 观察指标

本研究主要观察指标为拔管后 72 h 内再插管率。次要结局指标包括住院时间、住监护室时间和院内死亡率。

1.7 统计分析

所有数据采用 SPSS 17.0 统计软件分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，非正态分布的计量资料以中位数和 25%~75%分位数表示。正态分布的连续变量采用独立样本 t 检验、非正态分布的连续变量用秩和检验；计数资料采用卡方检验进行分析；采用二分类逻辑回归分析以确定拔管后 72 h 内再插管的独立危险因子。检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 基线资料

试验组与对照组患者拔管时的临床资料见表 1。拔管时 2 组患者的年龄、性别、插管时间、呼吸频率、平均动脉压和 pH 均没有统计学差异（均 P>0.05），但预防性应用无创通气组 AECOPD 患者比例更高、心率更高、$PaCO_2$ 更高、肺炎患者比例更低、氧和指数更低（均 P<0.05）。

2.2 结局指标

试验组与对照组患者的主要结局指标和次要结局指标见表 2。预防性应用无创通气组有 7 例（12%）患者拔管后 72 h 内发生再插管，而对照组有 19 例（39%）患者发生再插管（P=0.003）。将患者的年龄、性别、诊断、插管时间、心率、呼吸频率、平均动脉压、pH、$PaCO_2$、PaO_2/FiO_2 和预防性应用无创机械通气这 11 个变量引入二分类变量逻辑回归分析，得出预防性应用无创机械通气是拔管后 72 h 再插管的保护因素（OR=0.22，95%CI=0.08~0.59，P=0.002）。

表 1 无创通气组与对照组临床资料比较

Tab.1 Comparisons on clinical data between NIV and control groups

临床资料	无创通气组（n=57）	对照组（n=49）	$t/\chi^2/z$ 值	P 值
年龄（岁）	76 ± 11	76 ± 12	0.210	0.840
性别（男/女）	39/18	28/21	1.440	0.320
入监护室诊断				
AECOPD	35	18	6.410	0.020
肺炎	18	27	5.920	0.020
ARDS	1	4	2.410	0.180
心肺复苏术后	2	0	1.750	0.500
心衰	1	0	0.870	>0.990
拔管前有创通气时间（d）	7（4~10）	7（5~12）	0.770	0.440
拔管时呼吸频率（次/min）	24 ± 5	24 ± 4	0.050	0.960
拔管时心率（次/min）	98 ± 16	89 ± 16	2.940	0.004
拔管时平均动脉压（mmHg）	93 ± 15	90 ± 2	1.160	0.250
拔管时 pH	7.43 ± 0.05	7.44 ± 0.05	1.220	0.230
拔管时 $PaCO_2$（cmH_2O）	49 ± 12	42 ± 12	2.710	0.008
拔管时 PaO_2（cmH_2O）	94 ± 27	103 ± 26	1.760	0.080
拔管时 FiO_2	0.41 ± 0.05	0.38 ± 0.06	2.510	0.010
拔管时 PaO_2/FiO_2	232 ± 67	278 ± 88	3.060	0.003

表 2 无创通气组与对照组主要结局和次要结局比较

Tab.2 Comparisons on primary and secondary outcomes between NIV and control groups

组别	住院时间（d）	住监护室时间（d）	拔管后 72 h 再插管率（n,%）	院内死亡率（n,%）
无创通气组（n=57）	24（16~48）	14（10~24）	7（12）	25（44）
对照组（n=49）	27（16~52）	21（12~30）	19（39）	25（51）
z/χ^2 值	0.460	1.400	9.990	0.540
P 值	0.650	0.160	0.003	0.560

2.3 存活患者分析

存活患者分析资料见表 3。最终预防性应用无创通气组有 32 例（56%）患者存活出院，对照组有 24 例（49%）患者存活出院（P>0.05）。但在存活的患者中，预防性应用无创通气组的患者住监护室中位时间是 13 d，对照组是 21 d（P=0.040）。

表 3 无创通气组与对照组存活患者主要结局和次要结局比较

Tab.3 Comparisons on primary and secondary outcomes between NIV and control groups in survivals

组别	住院时间（d）	住监护室时间（d）	拔管后 72 h 再插管率（n,%）
无创通气组（n=32）	25（17~40）	13（8~21）	1（3）
对照组（n=24）	27（21~49）	21（12~27）	5（21）
z/χ^2 值	1.110	2.050	4.500
P 值	0.270	0.040	0.070

2.4 院内死亡患者分析

院内死亡患者分析资料见表 4。2 组之间住院时间、住监护室时间和死亡原因均没有差别（P>0.05），但对照组患者拔管后 72 h 再插管的发生率更高（P=0.040）。

表 4 无创通气组与对照组院内死亡患者主要结局、次要结局和死亡原因比较

Tab.4 Comparisons on primary and secondary outcomes between NIV and control groups in patients who died in hospital

指标	无创通气组（n=25）	对照组（n=25）	z/χ^2 值	P 值
住院时间（d）	23（13~90）	26（15~53）	0.36	0.720
住监护室时间（d）	19（11~55）	21（12~38）	0.30	0.760
拔管后 72 h	6（24）	14（56）	5.33	0.040
再插管率（n,%）				
死亡原因				
多器官功能衰竭	7	7	0.00	>0.990
呼吸循环衰竭	5	3	0.59	0.700
休克	7	5	0.44	0.740
脑病	4	2	0.75	0.670
呼吸心跳骤停	1	2	0.36	>0.990
窒息	1	2	0.36	>0.990
重症感染	8	8	0.00	>0.990
DIC	0	1	1.02	>0.990
颅内出血	0	1	1.02	>0.990

3 讨 论

本研究发现通过自主呼吸撤机试验，咳嗽能力差的患者拔管失败率较高，拔管后立即预防性应用无创机械通气可以降低患者拔管后 72 h 再插管率；在存活出院的患者中，还可进一步降低住监护室时间。

有创机械通气的撤离包括 2 个步骤：停机和拔管。自主呼吸撤机试验是指南推荐的判断患者自主呼吸能力是否恢复的有效方法[1]。患者能通过自主呼吸撤机试验即说明患者的自主呼吸能力已经恢复，不再需要有创机械通气的支持，应及时撤离有创呼吸机。后续考虑的是患者拔管的风险。现有的文献报道国内外对于机械通气大于 24 h 的患者通过自主呼吸撤机试验拔管后，有 15%的患者在 72 h 内需要再插管[8]。一旦患者发生再插管，患者的住院时间、呼吸机相关性肺炎的发生率和院内死亡率将显著增加。如何有效地识别哪些患者发生再插管的可能性比较大，并采用有效的措施避免或降低再插管率是当前亟待解决的问题。

现有文献报道，咳嗽能力差是患者发生再插管的一个独立危险因素[2-6]。在咳嗽能力差的患者中再插管的比例高达 42%[4]。咳嗽能力主要通过 2 个方面影响患者再插管风险：一是咳嗽能力的大小与患者膈肌等呼吸肌力量的大小成正比[9]，咳嗽能力越差预示患者呼吸肌功能越差，拔管后再次发生呼吸功能衰竭的可能性也就越大；二是咳嗽能力反映患者气道保护能力的大小，咳嗽能力越差的患者发生

误吸和(或)窒息的可能性也就越大。故咳嗽能力通过以上 2 个方面影响患者的拔管结局，咳嗽能力差的患者拔管失败的风险将显著增加。

临床上评估患者咳嗽能力的方法有 2 种：一是采用专有的流量计测定患者咳嗽时的咳嗽峰流速；二是采用半定量的咳嗽能力分级进行评估。前者虽然较为准确，但需要专有的流量计才能实施咳嗽能力评估。大多数监护室内并未配备专有的流量计来测定咳嗽能力，故在临床推广应用上有一定难度。后者仅仅采用 0~5 级的半定量咳嗽能力评估，不需要额外的测量设备即可实施。且本课题组前期的研究证实 0~5 级半定量的方法评估患者的咳嗽能力以预测患者拔管失败的风险与定量测定的咳嗽峰流速效能相当[3]。故 0~5 级半定量的方法评估患者咳嗽能力是切实可行的。本研究中将咳嗽能力在 2 级及以下的患者定义为咳嗽能力差，这是参考既往研究的数据所确定的[4]，且该定义已经得到认同，并得到广泛的推广和应用[10]。故我们将咳嗽能力在 2 级及以下的患者定义为咳嗽能力差是合理的。

咳嗽能力差的患者再插管的风险很高，如何避免或降低这部分患者的再插管率是目前临床研究的重点和难点。已有大量文献报道，无创机械通气辅助有创机械通气撤机方面的优势。无创机械通气在一定程度上可以解决患者呼吸肌无力或疲劳的缺陷，这也是本研究所基于的理论基础。无创机械通气带来的生理学效应是降低患者吸气的努力程度，进而降低患者的呼吸做功[11]。当呼吸做功降低以后，患者原本无力的呼吸肌得到休息，从而减少患者拔管后呼吸功能衰竭。这也是预防性应用无创机械通气降低拔管后再插管的原因所在。

现有的文献也证实在通过自主呼吸撤机试验但存在拔管失败风险的患者，拔管后立即预防性应用无创通气可以降低患者拔管后 72 h 再插管率[12-15]，甚至可以降低患者拔管后 90 d 死亡率[13]。但这些研究均没有包括咳嗽能力差的患者。而本研究恰恰针对的是咳嗽能力差的患者，且这部分咳嗽能力差的患者拔管后预防性应用无创通气是能降低拔管后 72 h 再插管率的。由此可见，预防性应用无创通气在咳嗽能力差的患者中是可行的，可在咳嗽能力差的患者拔管时作为一种治疗选择。

本研究的局限在于 0~5 级半定量的方法评估咳嗽能力对于临床医务工作者要求较高，实施前必须经过反复多次的培训才能比较准确地评估患者的咳嗽能力。其次，本研究仅为观察性研究，试验组与对照组患者间的基线资料是不匹配的。试验组患者心率更快、$PaCO_2$ 更高、氧合指数更低，表明试验组的患者疾病严重程度比对照组更重。这也符合临床决策，越重的患者临床上拔管后预防性应用无创通气的可能性越大。尽管如此，预防性应用无创通气组患者的再插管率反而比对照组低，由此进一步增强预防性应用无创通气可以降低拔管失败风险的证据。

参 考 文 献

[1] 中华医学会重症医学分会. 机械通气临床应用指南(2006)[J]. 中国危重病急救医学，2007，19(2)：65-72.

[2] 高心晶，秦英智. 咳嗽峰流速对拔管结果预测的临床研究[J]. 中国危重病急救医学，2009，21(7)：390-393.

[3] Duan J，Zhou L，Xiao M，et al. Semiquantitative cough strength score for predicting reintubation after planned extubation[J]. Am J Crit Care，2015，24(6)：e86-90.

[4] Khamiees M，Raju P，DeGirolamo A，et al. Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial[J]. Chest，2001，120(4)：1262-1270.

[5] Smina M，Salam A，Khamiees M，et al. Cough peak flows and extubation outcomes[J]. Chest，2003，124(1)：262-268.

[6] Thille AW，Boissier F，Ben Ghezala H，et al. Risk factors for and prediction by caregivers of extubation failure in ICU patients：a prospective study[J]. Crit Care Med，2015，43(3)：613-620.

[7] Guru PK，Singh TD，Pedavally S，et al. Predictors of extubation success in patients with posterior fossa strokes[J]. Neurocrit Care，2016，25(1)：117-127.

[8] Krinsley JS，Reddy PK，Iqbal A. What is the optimal rate of failed extubation?[J]. Crit Care，2012，16(1)：111.

[9] Kang SW，Shin JC，Park CI，et al. Relationship between inspiratory muscle strength and cough capacity in cervical spinal cord injured patients[J]. Spinal Cord，2006，44(4)：242-248.

[10] Cavallone LF，Vannucci A. Review article：extubation of the difficult airway and extubation failure[J]. Anesth Analg，2013，116(2)：368-383.

[11] L'Her E，Deye N，Lellouche F，et al. Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury[J]. Am J Respir Crit Care Med，2005，172(9)：1112-1118.

[12] Thille AW，Boissier F，Ben-Ghezala H，et al. Easily identified at-risk patients for extubation failure may benefit from noninvasive ventilation：a prospective before-after study[J]. Crit Care，2016，20：48.

[13] Ferrer M，Sellares J，Valencia M，et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders：randomised controlled trial[J]. Lancet，2009，374(9695)：1082-1088.

[14] Ferrer M，Valencia M，Nicolas JM，et al. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk：a randomized trial[J]. Am J Respir Crit Care Med，2006，173(2)：164-170.

[15] Hernandez G，Vaquero C，Colinas L，et al. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in high-risk patients：a randomized clinical trial[J]. JAMA，2016，316(15)：1565-1574.

（责任编辑：冉明会）