临床研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000825

有创－无创序贯性机械通气治疗产科重症患者的疗效评价

林时辉，高 峰，徐 昉

（重庆医科大学附属第一医院急诊医学科，重庆 400016）

【摘 要】**目的**：探讨有创-无创序贯性机械通气在产科重症患者中的疗效评价。**方法**：纳入采用有创-无创序贯性机械通气的产科重症患者 47 例，采用单纯有创机械通气的产科重症患者 42 例，记录患者行机械通气前的基本生命体征和病种分类，统计分析两组患者预后指标和并发症的发病情况。**结果**：序贯组与对照组一般情况基本处于同一基线水平，序贯组在住院病死率、有创通气时间、住 ICU 时间和 VAP 的发生率等情况都明显低于对照组（$P<0.05$）。**结论**：产科危重患者采用有创-无创序贯性机械通气预后指标和并发症的情况明显改善，有效地提高了治疗效果，有创-无创序贯性机械通气针对产科危重患者这类特殊人群，有很好的临床实用价值。

【关键词】有创-无创序贯性机械通气；重症产科；重症监护病房

【中图分类号】R714.253 【文献标志码】A 【收稿日期】2015-07-09

Evaluation on efficacy of sequential non-invasive following short-term invasive mechanical ventilation in severe obstetric patients

Lin Shihui, Gao Feng, Xu Fang

(*Department of Emergency and Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To investigate the efficacy of sequential non-invasive following short-term invasive mechanical ventilation in severe obstetric patients. ***Methods***: Totally 47 patients in obstetric ICU using sequential non-invasive following short-term invasive mechanical ventilation were enrolled (sequential group); 42 patients in obstetric ICU using invasive mechanical ventilation were enrolled (control group). Basic vital signs and disease classification were recorded before mechanical ventilation. Statistical analysis was made to compare the prognostic indicators and the incidence of complications between two groups. ***Results***: Sequential group and control group had the same baseline in general. Intra-hospital mortality, invasive ventilation time, time in ICU and incidence of VAP were significantly lower in sequential group than in control group ($P<0.05$). ***Conclusion***: Sequential non-invasive following short-term invasive mechanical ventilation could improve prognostic indicators and complications significantly for severe patients in obstetric department; it can effectively improve the therapeutic effect, therefore has broad clinical application prospects.

【Key words】sequential non-invasive following short-term invasive mechanical ventilation; severe obstetric; intensive care unit

各种原因导致的急性呼吸衰竭在产科的发生率不足 0.1%[1]，但其是产科患者入住重症监护病房（intensive care unit，ICU）的最常见适应证之一，并且是导致产妇最终死亡的重要原因[2]。产科病人由于其孕期特殊的生理变化、胎儿与孕产妇之间的相互影响和产科特有的疾病（如妊娠期高血压、产科大出血、羊水栓塞等）而使产科患者面临比普通人群更高的风险[3]。机械通气作为 ICU 的重要支持手段，能迅速纠正机体缺氧、改善急性呼吸性酸中毒、缓解呼吸窘迫、防止或改善肺不张，在临床上得到了广泛的应用[4]，其中有创-无创序贯性通气由于在治疗

作者介绍：林时辉，Email：linshihui07@126.com，研究方向：ALI/ARDS 的发病机制。

通信作者：徐 昉，Email：527904228@qq.com。

基金项目：国家自然科学基金资助项目（编号：81570069）。

优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20151215.1656.012.html（2015-12-15）

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）中的良好效果而颇为令人关注。有创-无创序贯性机械通气通常是指急性呼吸衰竭患者行有创通气后，在未达到拔管-撤机标准之前即撤离有创通气，继之以无创通气，从而减少有创通气时间，与有创通气相关的并发症也因之减少。但关于重症产科患者应用有创-无创序贯性机械通气治疗疗效的分析鲜见报道，本文就对重症产科患者应用有创-无创序贯性机械通气的疗效情况进行研究，现总结分析如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集来源于重庆医科大学附属第一医院重症医学科（包括原中心 ICU）（2009 年 1 月至 2014 年 1 月）收治应用有创-无创序贯性机械通气和单纯有创机械通气（invasive mechanical ventilation，IMV）产科病例共 89 例，其中应用有创-无创序贯性机械通气（序贯组）47 例，年龄 21~43 岁，平均（31.66 ± 5.87）岁，单纯有创机械通气（对照组）42 例，年龄 20~43 岁，平均（31.86 ± 6.37）岁。所有患者均告知《赫尔辛基宣言》并签署知情同意书。

1.2 纳入标准

产科患者机械通气指征与非产科患者一致，主要包括持续低氧血症、呼吸性酸中毒、产妇呼吸疲劳、意识改变等[5]。以上所有患者都出现严重呼吸衰竭，表现为呼吸困难、气道分泌物增多、意识障碍等，有插管机械通气指征。

1.3 排除标准[6]

严重的心、脑、肝、肾功能衰竭，危及生命的低氧血症；严重且难以纠正的电解质紊乱；面部或上呼吸道手术后的病人，或患者剧烈呕吐，面部有外伤、烧伤等情况；患者不配合。

1.4 治疗方法

入住中心 ICU 的产科重症患者进行全面监护，根据基本抢救原则给予抗休克、抗感染、输血、纠正电解质紊乱、营养支持、气道分泌物引流等综合对症支持治疗。

机械通气[7]：患者尽早的采用经口气管插管予 IMV 辅助呼吸，呼吸机模式为容量控制下的同步间歇指令通气+压力支持通气+呼气末正压（SIMV+PSV+PEEP），参数设置潮气量（tidal volume，TV）6~8 ml/kg，呼吸频率（f）14~20 次/min，PEEP 8~14 cm H_2O，吸氧浓度（FiO_2）起始为 100%，并逐渐调整至 40%~60%，维持动脉血氧饱和度（SaO_2）高于 95%，PSV 水平 14~19 cmH_2O。根据患者的通气情况、血气分析及耐受情况逐渐下调 SIMV 频率、PSV 和 PEEP 水平。当“ARDS 控制窗”出现后，序贯组改为无创正压通气（noninvasive positive pressure ventilation，NIPPV），吸气压力（IPVP）10~20 cm H_2O，呼气压力（EPAP）4~6 cm H_2O，f 10~14 次/min，呼吸支持目标 SaO_2 95%，$PaCO_2$<45 mm Hg，TV 6~8 ml/kg，pH>7.30。随病情好转将条件逐渐下调，直至脱机；对照组继续以常规有创机械通气方法进行呼吸支持，以 SIMV+PSV 方式撤机，逐渐降低 SIMV 频率至 6 次/min，稳定呼吸 4~6 h 后可脱机拔管。

“ARDS 控制窗”判定标准：按王辰等[8]提出的“感染控制窗”指标作为“ARDS 控制窗”标准，即引起内源性 ARDS 的诱因基本控制；意识清楚，能自行排痰；体温<38 ℃；自主呼吸潮气量 3~5 ml/kg，呼吸频率<30 次/min；PaO_2/FiO_2>250 mmHg，白细胞计数低于 10×10^9 个/L 或较治疗前下降超过 2×10^9 个/L；血流动力学稳定；呼吸参数：SIMV 频率 10~12 次/min，PSV10~12 cmH_2O，PEEP8~12 cm H_2O。

1.5 观察指标

观察 2 组患者预后的指标，主要包括住院时的病死率、有创通气时间、总机械通气时间、呼吸机相关肺炎（ventilator associated pneumonia，VAP）发生率、住 ICU 时间以及并发症的情况统计。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 18.0 系统软件统计分析资料，计数资料以频数/百分比（n/%）表示，正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，计数资料采用 Pearson 卡方检验或 Fisher 确切概率法，方差齐性检验采用 Levene 检验，方差齐的 2 组正态分布计量资料均数比较采用独立样本 t 检验，方差不齐的 2 组计量资料均数采用 t' 检验，检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 一般资料

5 年期间共有 89 例符合条件的患者入选，其中序贯组 47 例，对照组 42 例。2 组产科患者行机械通气前的年龄、心率、呼吸频率、平均动脉压（mean artery pressure，MAP）、怀孕次数、生产次数、PH、肺泡-动脉氧分压差（A-aDO2）、死亡风险系数和 TISS 评分等均没有统计学差异，具体比较结果见表 1。

2 组产科患者行机械通气前的病种主要包括重度子痫前期或子痫（29 例）、HELLP 综合征（9 例）、心力衰竭（26例）、产后大出血（35 例）、贫血（44 例）、产褥感染并感染性休克（5 例）、羊水栓塞（6 例）、ARDS（73 例）、围产期心肌病等（6例）。具体结果见表 2。

2.2 疗效与预后指标的比较

经统计，序贯组在住院病死率、有创通气时间、总机械通气时间和住 ICU 时间等指标比较中均明显优于对照组，差异有统计学意义（P<0.05），比较结果见表 3。

2.3 并发症的情况

2 组的并发症比较发现序贯组的 VAP 和脓毒症的发生率等指标比较重均明显优于对照组，差异有统计学意义（P<0.05），比较结果见表 4。

表 1 2 组基本临床资料比较（$\bar{x} \pm s$）

Tab.1 Comparison on basic clinical data between two groups（$\bar{x} \pm s$）

指标	序贯组（n=47）	对照组（n=42）	t 值	P 值
年龄（岁）	31.66 ± 5.87	31.86 ± 6.37	0.152	0.879
心率（次/min）	93.28 ± 9.16	95.63 ± 8.69	-1.283	0.403
呼吸频率（次/min）	20.45 ± 4.84	23.07 ± 7.28	0.102	0.427
MAP（mmHg）	84.13 ± 7.82	80.38 ± 8.73	-0.142	0.361
怀孕次数（次）	3.15 ± 1.65	3.29 ± 1.69	0.386	0.701
生产次数（次）	1.36 ± 0.74	1.57 ± 0.99	1.142	0.257
pH	7.32 ± 0.11	7.25 ± 0.24	-1.962	0.064
A-aDO_2（mmHg）	35.52 ± 23.61	34.14 ± 8.12	0.976	0.332
APACHE Ⅱ 评分（分）	12.91 ± 4.59	14.14 ± 9.46	3.255	0.002
死亡风险系数（%）	23.62 ± 15.69	29.11 ± 18.43	2.027	0.093
TISS 评分（分）	30.34 ± 6.73	34.14 ± 8.12	1.937	0.129

表 2 2 组产科患者行机械通气前的病种分类（n,%）

Tab.2 Diseases classification before mechanical ventilation of two groups of obstetric patients（n,%）

指标	序贯组（n=47）	对照组（n=42）	χ^2 值	P 值
重度子痫前期或子痫	17（36.17）	12（28.57）	0.583	0.445
HELLP综合征	3（6.38）	6（14.29）	-	0.297
心力衰竭	11（23.40）	15（35.71）	1.625	0.202
产后出血	20（42.55）	15（35.71）	0.435	0.510
贫血	20（42.55）	24（57.14）	1.889	0.169
产褥感染并感染性休克	3（6.38）	2（4.76）	-	1.000
羊水栓塞	2（4.26）	4（9.52）	-	0.415
ARDS	36（76.60）	37（88.10）	1.989	0.158
围产期心肌病	3（6.38）	3（7.14）	-	1.000

注：ARDS：acute respiratory distress syndrome，急性呼吸窘迫综合征；-：Fisher 确切概率法

表 3 2 组疗效与预后指标比较（$\bar{x} \pm s$,n,%）

Tab.3 Comparison on curative effect and prognosis indicators between two groups（$\bar{x} \pm s$,n,%）

指标	序贯组（n=47）	对照组（n=42）	t/χ^2 值	P 值
住院病死率	3（6.38）	12（28.57）	9.680	0.000
有创通气时间（h）	20.25 ± 19.36	41.21 ± 42.53	2.920	0.005
总机械通气时间（h）	55.26 ± 42.18	41.21 ± 42.53	-1.563	0.122
住 ICU 时间（h）	60.18 ± 42.79	89.87 ± 56.07	-2.783	0.006

表 4 并发症的观察研究（n,%）

Tab.4 Complications observed during the study（n,%）

并发症	序贯组（n=47）	对照组（n=42）	χ^2 值	P 值
VAP发生率	1（2.13）	12（28.57）	12.434	0.000
脓毒症	1（2.13）	7（16.67）	-	0.000
MODS	19（40.43）	21（50.00）	0.822	0.365
休克	13（27.66）	11（26.19）	0.024	0.876
DIC	24（51.06）	24（57.14）	0.330	0.566
48 h 再插管	5（10.64）	0（0.00）	4.734	0.030
气管切开	0（0.00）	6（14.29）	7.200	0.007

注：MODS：multiple organ dysfunction syndrome，多器官功能障碍综合征；DIC：disseminated intravascular coagulation，弥散性血管内凝血；-：Fisher 确切概率法

3 讨 论

产科危重症患者是一类特殊而又重要的群体，由于妊娠所致的特殊生理变化导致临床决策相对困难，使她们相比非产科患者面临更高的风险，因此，针对产科重症患者进行进一步深入的研究十分必要[9]。

在需要机械通气的产科危重症患者中，妊娠期针对呼吸系统的生理变化发挥着重要作用，这些变化主要包括：(1)黄体酮的舒张血管的作用会导致黏膜充血水肿。有研究表明，妊娠期的这种变化会使插管失败率高于普通患者 8 倍[10]，易发生上呼吸道感染。(2)机体为适应不断增大的子宫，膈肌会上抬 4~5 cm[11]，产妇肋膈角增宽，肋骨向外扩展，胸廓横径及前后径加宽致周径加大，使产妇胸廓活动加大，呼吸加深[12]。(3)产妇肺容量的变化尤为显著，其 TV 可增加 30%~50%，然而，呼吸频率并没有显著变化，因此分钟通气量增加，导致 PaO_2 增加（10^4~10^8 mmHg）和 $PaCO_2$ 降低（27~32 mmHg），$PaCO_2$ 降低使机体处于过度通气的慢性呼吸性碱中毒状态（pH 7.4~7.45），虽然可通过增加肾排出碳酸盐来进行补偿，但这会使血中碳酸盐水平降低（18~21 mmol/L）。一方面，低水平的碳酸盐使氧解离曲线向右移，母体血红蛋白对氧的亲和力降低，有利于氧向胎儿运输和二氧化碳的排出。另一方面，低水平的碳酸盐使缓冲能力降低，这会导致产妇更容易发生酸中毒[13]。

导致产科重症患者入住 ICU 并需要机械通气支持的病因有很多，其中很多是妊娠期特有的并发症，比如重度子痫前期或子痫、HELLP 综合征、产后出血、羊水栓塞、产褥感染并感染性休克、围产期心肌病等。ICU 内治疗时间延长的产科重症患者 PaO_2/FiO_2 明显降低，呼吸支持和循环支持的要求更高，这其中大部分患者需要有创机械通气治疗，而呼吸机的使用又增加了许多并发症的风险，比如气压伤、消化道出血、气道损伤、血栓栓塞和 VAP 等[14]。同时，有研究表明，延长有创机械通气时间，会增加住 ICU 和住院时间，并增加患者病死率[15-17]。因此，在保证通气效果的前提下，尽可能的缩短留置气管内导管的时间，将有助于产科重症患者的预后。

有创-无创序贯性机械通气是指初期建立有创人工气道维持稳定通气和有效引流，病情好转情况下改用无创通气，保护呼吸道并促进自主呼吸，从而减少并发症的发生[18]，这与本次研究的实验结果相一致。其通气具体方案在方法部分已阐述，有创-无创序贯性机械通气的特点主要为：①可迅速、显著的缓解患者的缺氧状况，并且不抑制自主呼吸，有利于患者自主呼吸的早期恢复。②正压通气能够增加肺泡内压，有效阻止肺水的渗出，有利于肺水肿的消退，并且胸腔正压减少回心血量，减轻心脏前负荷，缓解肺淤血。③早期使用无创通气可以缓解呼吸肌疲劳，预防呼吸衰竭的进一步加重。这种通气方式首先在慢性呼吸衰竭急性加重，特别是 COPD 中取得良好效果[19-20]，然而，并非所有人群都能通过以上方式获益，最近有四项 RCT 的研究指出了采用有创-无创序贯性机械通气未必能得到益处的人群，这些人群在各项研究中各不相同：(a)年龄>65 岁，插管导致的心衰，拔管时 APACHE Ⅱ 评分>12 分[21]；(b)至少有以下一项：脱机实验连续失败，慢性心衰，拔管后动脉 $PaCO_2$>45 mm Hg[22]；(c)急性恶化的 COPD 患者[23]；(d)有慢性呼吸系统疾病并机械通气超过 48 h 和自主呼吸实验有高碳酸血症的患者[24]。在本研究中发现，产科重症患者采用有创-无创序贯性机械通气能获得较好的预后结果，较低的并发症发生率和再插管率，结合以上 RCT 指出的高危人群和孕期特殊的生理变化分析原因可能与以下几点有关：首先，产科重症患者一般比较年轻、合并其他慢性疾病的情况比较少，有较好的基础体质，在有创通气改为无创通气时，机体的修复能力较强，若发病前无脏器功能病变，经过治疗和去除诱因后能迅速缓解，比较适合有创-无创序贯性机械通气这种脱机方式[25]。其次，在救治过程中，一旦判断患者需要机械通气，尽早进行有创机械通气，在拔管转为无创呼吸支持时，尽早进行无创机械通气，这样能够保持上呼吸道的开放，改善通气和氧合，从而防止呼吸肌的过度疲劳，防止肺不张、通气/灌注障碍、呼吸窘迫的发生。进行无创通气时，还根据患者的需要来调节适当的 IPAP 和 EPAP，调节 IPAP 使患者获得充足的通气，调节 EPAP 维持气道和肺泡的稳定性，这种迅速的、专业的、个体化的操作，对患者的预后也起到有益作用[26]。在此，本研究结合文献和临床经验将 IPVP 设定为 10~20 cm H_2O、EPAP 4~6 cm H_2O，根据每个患者的具体临床情况进行调节，可获得相对安全有效的结果。再次，产科患者特有

的病因和特有的生理变化也可能是促使产科患者获得较好效果的原因，产科危重患者入住 ICU 绝大多数是单因素的病因导致的，针对原发病的治疗相对明确，重视原发疾病的治疗是成功抢救的关键环节[27]。由上文提及的产科患者生理变化可知，妊娠期的患者通气量每分钟增加约 40%，潮气量增加约 39%，肺泡换气量增加约 65%，残气量减少约 20%，呼吸系统亢进处于过度通气状态，当原发病控制后内环境电解质紊乱更易得到纠正。

综上所述，产科危重患者采用有创-无创序贯性机械通气可显著降低有创机械通气时间，VAP 发生机会显著减少，缩短住 ICU 时间，有效地提高了治疗效果。通过本研究发现有创-无创序贯性机械通气针对产科危重患者这类特殊人群，同样有很好的临床实用价值。本次研究的局限性主要是样本量相对较小，人群的多样性也决定了不可能分析每一个亚种。另一个局限性是患者出院后没有进行随访，分析最终的死亡率是困难的。接下来的研究应该有更大的样本量和更长时间的随访，来支持本研究的实验结论。

参 考 文 献

[1] Chen CY, Chen CP, Wang KG, et al. Factors implicated in the outcome of pregnancies complicated by acute respiratory failure[J]. J Reprod Med, 2003, 48(8): 641-648.

[2] Christiansen LR, Collins KA. Pregnancy-associated dea:. Management of asthma during pregnancy[J]. Ther Adv Respir Dis, 2013, 7(2): 87-100.

[6] British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure[J]. Thorax, 2002, 57(3): 192-211.

[7] Mighty HE. Acute respiratory failure in pregnancy[J]. Clin Obstet Gynecol, 2010, 53(2): 360-368.

[8] 王 辰，商鸣宇，黄克武，等. 有创与无创序贯性机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病所致严重呼吸衰竭的研究[J]. 中华结核和呼吸杂志，2000, 48(4): 212-216.

[9] Pacheco LD, Saade GR, Hankins GD. Mechanical ventilation during pregnancy: Sedation, analgesia, and paralysis[J]. Clin Obstet Gynecol, 2014, 57(4): 844-850.

[10] Munnur U, Bandi V, Gropper M. Airway management and mechanical ventilation in pregnancy[M]//Karen R-M and Ghada B. Respiratory Medicine. New Jersey. Humana Press, 2009: 385-403.

[11] Torgersen KL, Curran CA. A systematic approach to the physiologic adaptations of pregnancy[J]. Crit Care Nurs Q, 2006, 29(1): 2-19.

[12] Baitner AC, Bernstein AD, Jazrawi AJ, et al. Spontaneous rib fracture during pregnancy. A case report and review of the literature[J]. Bull Hosp Jt Dis, 2000, 59(3): 163-165.

[13] Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2013, 27 (6): 791-802.

[14] Esteban A, Anzueto A, Frutos F, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: A 28-day international study[J]. JAMA, 2002, 287(3): 345-355.

[15] Perrin C, Rolland F, Berthier F, et al. [noninvasive ventilation for acute respiratory failure in a pulmonary department][J]. Rev Mal Respir, 2015.doi: 10.1016/j.rmr.2015.03.002.[Epub ahead of print].

[16] Antonelli M, Conti G. Noninvasive positive pressure ventilation as treatment for acute respiratory failure in critically ill patients[J]. Crit Care, 2000, 4(1): 15-22.

[17] Burns KE, Meade MO, Premji A, et al. Noninvasive ventilation as a weaning strategy for mechanical ventilation in adults with respiratory failure: A cochrane systematic review[J]. CMAJ, 2014, 186(3): E112-122.

[18] Nava S, Ambrosino N, Clini E, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial[J]. Ann Intern Med, 1998, 128(9): 721-728.

[19] Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, et al. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: A randomized controlled trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 168(1): 70-76.

[20] Keenan SP, Sinuff T, Burns KE, et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting[J]. CMAJ, 2011, 183(3): E195-214.

[21] 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.

[22] Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients[J]. Crit Care Med, 2005, 33(11): 2465-2470.

[23] Luo H, Cheng P, Zhou R. sequential bipap following invasive mechanical ventilation in copd patients with hypercapnic respiratory failure[J]. Bulletin of Hunan Medical University, 2001, 26(6): 563-565.

[24] Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation[J]. Chest, 1997, 112(1): 186-192.

[25] 狄小丹，刘慧姝，陈敦金，等. 机械通气在危重症孕产妇中的应用[J]. 中华产科急救电子杂志，2014(1): 47-51.

[26] Ornico SR, Lobo SM, Sanches HS, et al. Noninvasive ventilation immediately after extubation improves weaning outcome after acute respiratory failure: A randomized controlled trial[J]. Crit Care, 2013, 17(2): R39.

[27] 徐 昉，刘 琼，杨远征. 无创正压通气对产科危重症所致急性肺损伤的影响[J]. 南昌大学学报：医学版，2010, 50(2): 50-53.

（责任编辑：冉明会）