DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.08.032
第26卷第8期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 8
2004年4月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Apr. 2004

文章编号:1000-5404(2004)08-0739-03

论著

早期无创正压机械通气治疗慢性阻塞性肺病合并呼吸衰竭的随机对照试验

廖秀清,李 琦,林科雄,张 巧,王长征,钱桂生 (第三军医大学新桥医院全军呼吸内科研究所,全军呼吸病研究重点实验室,重庆 400037)

提 要:目的 探讨无创正压机械通气(non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV)用于治疗慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)急性加重合并呼吸衰竭的作用。方法 选择40例COPD急性加重合并呼吸衰竭的患者,随机分为NIPPV组(NIPPV+常规综合治疗)和对照组(常规综合治疗)。观察动脉血气结果、呼吸频率、心率、血压、呼吸困难分级、辅助呼吸肌动用评分、插管率、病死率、住院时间、住院费用。结果 NIPPV组与对照组治疗后2、72 h比较PaO_2的差异具有非常显著性意义($P<0.01$),$PaCO_2$差异无显著性意义($P>0.05$)。NIPPV组通气2 h后心率、呼吸频率、呼吸困难分级、辅助呼吸肌动用评分即较对照组显著降低。NIPPV组较对照组理论住院时间显著缩短($P<0.01$)。理论住院费用无显著增加($P>0.05$)。结论 NIPPV与常规综合治疗比较可以迅速改善缺氧,缓解呼吸困难,改善呼吸肌疲劳,缩短理论住院时间,但对二氧化碳潴留的改善并无显著优越性。

关键词:肺疾病;阻塞性;治疗;呼吸衰竭;机械通气
中图法分类号:R454.4;R563.8;R563.9 文献标识码:A

Non-invasive positive pressure ventilation for early treatment of respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A random controlled trial

LIAO Xiu-qing, LI Qi, LIN Ke-xiong, ZHANG Qiao, WANG Chang-zheng, QIAN Gui-sheng (Research Institute of Respiratory Diseases, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: **Objective** To investigate the roles of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) in the management of respiratory failure secondary to acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 40 patients suffering from respiratory failure due to acute exacerbation of COPD were randomly divided into NIPPV group (NIPPV plus routine therapy) and control group (routine comprehensive therapy). Blood gases, respiratory rates, heart rates, blood pressure, dyspnea scores, scores of the activity of accessory respiratory muscles, intubation rate, fatality, duration of hospitalization, and cost of hospitalization were observed. **Results** There was significant difference in PaO_2 at 2 and 72 h after therapy between the NIPPV group and the control group ($P<0.01$), but no significant difference in $PaCO_2$ ($P>0.05$). Respiratory rates, heart rates, dyspnea scores, and the scores of the activity of accessory respiratory muscles were significantly lower in the NIPPV group than those in the control group at 2 h after ventilation. The duration of hospitalization was significantly shorter in the NIPPV group than that in the control group ($P<0.05$), but there was no difference in the cost of hospitalization between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** NIPPV can improve hypoxia and dyspnea, relieve the respiratory muscle fatigue, and shorten the duration of hospitalization, but can not significantly improve the carbon dioxide retention in patients.

Key words: pulmonary disease; obstructive; therapy; respiratory failure; mechanical ventilation

近年来,无创正压机械通气(non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV)越来越多地应用于临床,尤其是慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)合并呼吸衰竭。但过去报道多着重于观察无创通气过程中COPD患者治疗前后的血气指标改善,而采用严格对照的前瞻性研究甚少。所以,NIPPV与常规综合治疗相比较,对COPD患者缺氧和二氧化碳潴留改善的优越性究竟怎样?对患者住院的终点指标如住院时间、住院费用、插管率、病死率等有何影

作者简介:廖秀清(1971—),男,重庆市彭水县人,硕士研究生,主治医师,主要从事血塞性肺疾病的发病机制及治疗方面的研究。电话:(023)68774606
通信作者:王长征,电话:(023)68774603
收稿日期:2003-04-24;修回日期:2003-11-16

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

响均不清楚。本试验采用随机、平行、对照试验的方法观察NIPPV早期用于治疗COPD的作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择我院呼吸内科研究所从2002年8月至2003年2月住院的COPD急性加重并呼吸衰竭患者为研究对象。所有患者均符合1997年中华医学会呼吸病学分会制订的COPD诊治规范(草案)中COPD的诊断标准[1],急性加重根据患者病史、体征、胸片等诊断,血气分析要求pH>7.25、$PaCO_2$>45 mmHg、PaO_2<60 mmHg(不吸氧)或氧合指数(PaO_2/FiO_2)<300 mmHg(吸氧)。无法配合呼吸机、气胸、严重脏器功能障碍者不予纳入。

1.2 分组设计

采用(random controlled trail, RCT)随机对照试验,将研究对象随机地分为NIPPV组和对照组。纳入本研究共有40例:NIPPV组20例,其中男16例,女4例,平均年龄(69.7±8.7)岁(55~82岁);对照组20例,其中男12例,女8例,平均年龄(66.4±9.2)岁(47~79岁)。

1.3 治疗方法

对照组按常规综合治疗,包括抗感染、祛痰、平喘等,氧疗采用鼻导管吸氧,氧流量2~4 L/min。NIPPV组在常规综合治疗的基础上进行无创正压机械通气,使用美国伟康公司(Respironics Inc.)生产的BiPAP vision呼吸机,选用合适的鼻面罩。设定参数如下:通气模式S/T;备用呼吸频率16次/min;吸气压(IPAP)自8~10 cmH_2O开始逐渐增加,在30 min内达到12~22 cmH_2O;呼气压(EPAP)4~6 cmH_2O;吸入氧浓度(FiO_2)30%~60%。BiPAP呼吸机通气时间:前3 d每天累计12 h以上,以后根据病情可以逐渐减少通气时间,连用5~10 d。

1.4 观察方法及指标

两组分别于治疗前(0 h)、治疗后2、72 h及出院前进行动脉血气分析,记录治疗前、治疗中及出院前的呼吸频率、心率、血压、呼吸困难分级及辅助呼吸肌动用评分。并观察能否减少插管率、病死率、住院时间、住院费用。为便于比较,所有病例均按统一的呼吸困难分级、辅助呼吸肌动用评分、插管上机标准以及理论出院标准进行观察,具体标准如下:

呼吸困难分级:1级:平地急走或步行上坡或一层楼时出现气短;2级:与同人龄一起行走时出现气短;3级:按自己的速度平地行走时需停下喘气;4级:穿衣、脱衣均感气短。

辅助呼吸肌动用评分:0级:无明显颈部肌肉紧张或周期性收缩;1级:颈部肌肉紧张但无明显肌肉活动;2级:可见颈部肌肉轻微的收缩活动;3级:颈部肌肉中度周期性收缩,不伴锁骨上窝和肋间内陷;4级:颈部肌肉强烈周期性收缩,伴锁骨上窝和肋间内陷;5级:颈部肌肉中度周期性收缩,伴腹部矛盾运动。

插管上机标准:①pH≤7.20,且治疗中$PaCO_2$进行性上升,或低氧难以纠正(充分氧疗PaO_2<50 mmHg);②严重意识障碍:昏睡、昏迷或谵妄;③呼吸或心跳停止;④呼吸抑制(RR<8次/min)或严重呼吸困难(RR>40次/min)。

理论出院标准:①进食和睡眠时无明显呼吸困难;②可在床边适度活动;③痰量明显减少;④病情稳定24 h;⑤其他各脏器功能稳定。

1.5 统计学处理

使用SPSS10.0统计软件包进行方差分析和均数间两两比较。NIPPV组和对照组之间比较采用两样本资料t检验,率的比较采用χ^2检验。除住院天数、住院费用、插管率外的所有数据均以$\bar{x}\pm s$表示。

2 结果

2.1 NIPPV组和对照组治疗前的基本情况(表1)

NIPPV组有2例因经济原因而退出,1例由于不能配合NIPPV而退出。对照组无病例退出试验。两组治疗前的呼吸频率、心率、平均动脉压、呼吸困难分级、辅助呼吸肌动用评分、动脉血气相比较,差异无显著性意义(P>0.05),提示两组治疗前的基本情况相似,具有可比性。

2.2 NIPPV组和对照组治疗后的基本情况(表1)

表1 NIPPV组与对照组治疗前后基本情况对比($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of clinical data before and after treatment between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

Group	Time (h)	RR (bpm)	HR (bpm)	MAP (mmHg)	Dyspnea scores	SAARM
NIPPV (n=17)	0	22.9±3.3	108.6±22.0	106±14	3.88±0.3	3.29±0.78
	2	20.1±2.5△#	89.5±11.9*	103±15	3.18±0.53△	1.94±0.43△#*
	72	19.0±3.6△#	82.5±9.6△#	99±15	2.53±0.62△#**	0.82±1.13△#*
Control (n=20)	0	23.8±2.8	97.7±14.3	114±18	3.9±0.3	3.60±0.5
	2	23.1±1.6	97.4±9.6	104±15	3.55±0.51△	3.15±0.59△
	72	21.1±1.5△#	92.0±8.2	102±11	3.10±0.55△#	2.5±0.61△#

MAP: Mean arterial pressure; SAARM: Scores of the activity of accessory respiratory muscle; △: P<0.05, *vs* 0 h; #: P<0.05, *vs* 2 h; *: P<0.05, **: P<0.01, *vs* control

2.3 NIPPV组和对照组治疗后的血气分析结果(表2)

表2 NIPPV组与对照组治疗前(0 h)、治疗后2、72 h、出院前血气分析结果对比($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of the results by blood gas analysis at 0, 2, and 72 h, and before discharge between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

Group	Time (h)	$PaCO_2$ (mmHg)	PaO_2 (mmHg)	PaO_2/FiO_2 (mmHg)
NIPPV (n=17)	0	64.45±14.20	61.88±24.42	253.27±69.04
	2	62.95±16.71	123.89±50.03△#**	341.18±122.95*
	72	58.47±12.41	110.21±33.69△#**	351.33±103.80△#
	Discharge	55.74±17.80	77.56±24.22#	298.93±82.35
Control (n=20)	0	61.1±10.8	64.29±30.22	260.35±65.31
	2	57.02±18.78	78.14±33.22	265.89±64.91
	72	56.5±16.36	77.32±21.02	287.05±55.81
	Discharge	60.24±13.34	69.54±16.88	291.71±55.66

△: P<0.05, *vs* 0 h; #: P<0.05, *vs* 2 h; *: P<0.05, **: P<0.01, *vs* control

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.4　NIPPV 组和对照组出院时终点指标对比(表 3)

表 3　IPPV 组和对照组出院时终点指标对比

Tab 3　Comparison of the discharge records between the two groups

Group	Dyspnea scores	SAARM	DH (d)	CH (yuan)	Intubation rate(%)
NIPPV(n=17)	1.71±0.79 **	0.35±1.06 *	9 *	7230.9	6.0
Control(n=20)	2.5±0.69	1.15±0.67	13	6559.0	15.0

SAARM: Scores of the activity of accessory respiratory muscle; DH: Duration of hospitalization; CH: Cost of hospitalization; *: $P<0.05$, **: $P<0.01$, *vs* control

3　讨论

3.1　NIPPV 对血气的影响

3.1.1　对 PaO_2 的影响　NIPPV 组治疗后 2、72 h PaO_2 较治疗前均有明显改善, 而对照组治疗后 2、72 h PaO_2 较治疗前无明显改善, 且 NIPPV 组与对照组比较, 治疗后 2、72 h PaO_2 差异非常显著($P<0.01$), 说明 NIPPV 改善 COPD 患者缺氧的疗效远远优于传统常规治疗。本研究结果还显示 NIPPV 组较对照组治疗后 2、72 h 氧合指数明显改善($P<0.05$), 提示 NIPPV 还能改善 COPD 患者的氧合。由此可见, NIPPV 有效地纠正缺氧是其突出的优越之处。缺氧对机体产生明显的损害, 比如使呼吸肌易于疲劳、心肌收缩性受损、脑细胞受损、肺血管收缩、心脏负荷加重等。COPD 患者对缺氧耐受性更差, 迅速纠正患者的缺氧对于 COPD 患者的治疗极为重要。

3.1.2　对 $PaCO_2$ 的影响　NIPPV 组和对照组治疗后 2、72 h $PaCO_2$ 较治疗前均无明显改善, 两组间的 $PaCO_2$ 水平亦无显著性差异。有文献[2~4]报道 NIPPV 能有效改善 COPD 急性加重患者体内的二氧化碳潴留, 但这些观察均采取自身对比而无常规治疗作对照, 所以其改善二氧化碳潴留的作用与常规治疗比较是否具有优越性尚不能确定。本试验结果显示两组的 $PaCO_2$ 改善程度无显著性差异, 我们认为还与下列因素有关: ①治疗前患者仅为轻度二氧化碳潴留[平均 $PaCO_2$ 为(64.45±14.20) mmHg], 故改善不明显。我们在临床中也发现 NIPPV 对一些严重的二氧化碳潴留病例有很好的治疗作用。②人机配合问题。我们在试验中观察到 NIPPV 的效果与患者的配合关系密切, 配合较差的患者其排出二氧化碳的作用较差。

两组间出院前血气分析指标比较, 差异无显著性意义, 结合 NIPPV 组治疗后 2 h PaO_2 即有明显改善而且与对照组同期比较差异非常显著。提示 NIPPV 主要是在治疗早期对 COPD 患者的血气起改善作用, 对于治疗 COPD 急性加重合并呼吸衰竭而言, 早期应用 NIPPV 是治疗的关键。

3.2　NIPPV 对呼吸困难的影响

由表 1 可见, NIPPV 组在治疗后 2、72 h 对呼吸频率、心率、呼吸困难分级、辅助呼吸肌动用评分的改善均均明显优于对照组, 说明使用 BiPAP 呼吸机无创通气能迅速改善患者的呼吸困难, 从而使患者呼吸肌得到充分的休息, 有利于缓解患者的呼吸肌疲劳。

3.3　NIPPV 对出院时终点指标的影响

由表 3 可见, NIPPV 组在出院时呼吸困难分级、辅助呼吸肌动用评分改善明显优于对照组, 理论住院时间明显缩短, 而理论住院费用两组无明显差异。两组均无病例死亡。达到插管标准者 NIPPV 组为 6%(1/17), 而对照组为 15%(3/20), 虽然两组插管率相差两倍以上, 但统计学差异无显著性意义。最近 Lightowler 等[5] 报道 NIPPV 能降低病死率(相对危险度为 0.41)及插管率(相对危险度为 0.42)。Martin 等[6] 则认为 NIPPV 可以明显降低插管率($P=0.002$), 但病死率并无明显降低($P=0.21$)。本试验显示两组插管率差异无显著性意义, 可能与样本量较小有关。

总之, NIPPV 可以迅速改善患者的缺氧, 缓解呼吸困难, 改善呼吸肌疲劳, 缩短理论住院时间, 而并不显著增加患者的治疗费用。但由于本试验样本量偏小, 而且目前类似的前瞻性研究尚不多, 其与常规治疗相比的优越性还有待更多大样本的临床研究来确定。

参考文献:

[1] 中华医学会呼吸专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病(COPD)诊治规范(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1997, 20(4): 199—203.

[2] 周　健, 刘　敏, 胡顺举. 应用 BiPAP 呼吸机治疗 COPD 合并Ⅱ型呼衰的体会[J]. 山东医药, 2001, 41(6): 42.

[3] 刘澄英, 钮善福. 经面罩无创性机械通气抢救呼吸衰竭 44 例分析[J]. 交通医学, 2001, 15(1): 32—33.

[4] 刘国祥, 沈寒放, 张蔚东. 用 BiPAP 呼吸机经鼻(面)罩通气治疗 COPD 合并呼衰的疗效观察[J]. 第三军医大学学报, 1996, 18(10): 455—457.

[5] Lightowler J V, Wedzicha J A, Elliott M W, *et al*. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2003, 326(1): 185.

[6] Martin T J, Hovis J D, Costantino J P, *et al*. A randomized, prospective evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(3): 807—813.

(编辑　薛国文)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net