

双水平正压通气在拒绝插管的老年慢性阻塞性肺病急性加重呼吸衰竭病人的应用

王长捷

(昆明市第二人民医院老年科重症监护室, 云南 昆明 650204)

[摘要] **目的** 观察双水平正压通气 (Bi-PAP) 在拒绝插管 (Do-not-intubate) 的老年慢性阻塞性肺病急性加重 (AECOPD) 呼吸衰竭病人的疗效. **方法** 2006年9月至2010年12月65名入住重症监护病房的老年慢性阻塞性肺病急性加重呼吸衰竭病人纳入研究. 将病人随机分为普通治疗组 ($n=32$) 和 Bi-PAP ($n=33$) 组. 比较2组病人研究期间的意识变化、生理学参数的变化、院内死亡率及不良事件发生率. **结果** 老年慢性阻塞性肺病急性加重呼吸衰竭无创通气组与普通治疗组的基线特征一致. 经过2h的治疗, 与普通治疗组比较, Bi-PAP组病人的GCS评分有所改善 ($P<0.01$), 氧合指数有所改善 [182 (77~384) vs 165 (70~358), $P<0.01$], PCO_2 分压有明显下降 [55 (31~86) mmHg vs 82 (47~107) mmHg, $P<0.01$], 院内死亡率较低 [11 (33%) vs 24 (75%), $P<0.01$], 未见不良事件增多. **结论** Bi-PAP应用于拒绝插管的老年慢性阻塞性肺病急性加重呼吸衰竭病人不仅可以改善病人的生理学指标, 而且可以改善病人的预后.

[关键词] 急性呼吸衰竭; 双水平正压通气; 无创通气

[中图分类号] R459.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2012) 04-0106-04

Application of Bi-level Positive Airway Pressure Ventilation in Elderly Do-not-intubate Patients with Acute Exacerbation Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Respiratory Failure

WANG Chang-jie

(ICU, Dept. of Geriatrics, The 2nd People's Hospital of Kunming, Kunming Yunnan 650204, China)

[Abstract] **Objective** To determine the effect of bi-level positive airway pressure ventilation (Bi-PAP) in elderly do-not-intubate patients with acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and respiratory failure. **Methods** 65 elderly patients who were admitted to intensive care unit from September 2006 to December 2010 with acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and respiratory failure were randomly divided into 2 groups: standard group ($n=32$) and Bi-PAP group ($n=33$). The changes of consciousness, physiological parameters, hospital mortality and adverse events in patients were compared between the two groups. **Results** The baseline characters of patients were similar in both the Bi-PAP and standard therapy groups. After 2 hour of treatment, GCS scores of patients in Bi-PAP group ($P<0.01$) and median (5th-95th percentile) PaO_2/FIO_2 ratios were significantly higher [182 (77~384) vs 165 (70~358), $P<0.01$], and $PaCO_2$ was lower than standard group [55 (31~86) mmHg vs 82 (47~107) mmHg, $P<0.01$]. Treatment with Bi-PAP successfully reduced the hospital mortality [11 (33%) vs 24 (75%), $P<0.01$]. It looked similar with adverse events occurred both Bi-PAP and standard treatment. **Conclusion** For elderly do-not-intubate patients with AECOPD and respiratory failure, treatment with Bi-PAP not only can improve the patient's physiological parameters, but also improve the patient's outcomes.

[Key words] Acute respiratory failure; Bi-level positive airway pressure; Noninvasive mechanical ventilation

[作者简介] 王长捷 (1962~), 男, 云南保山市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事老年病临床工作.

目前 COPD 为全球第四大死亡原因^[1]. 慢性阻塞性肺病急性加重 (AECOPD) 是老年病人发生死亡的危重症之一. 高碳酸血症合并低氧血症通常是病人发生呼吸衰竭死亡的主要原因. 迅速纠正高碳酸血症和低氧血症是抢救病人的关键. 上个世纪的经典研究证明气管插管行机械通气在抢救这类病人时有效^[2].

这类有创治疗往往带来呼吸机相关肺炎、呼吸机依赖、脱机困难、医疗费用巨大、重复感染及抗生素使用增加、心肾功能恶化等问题, 病人和家属的痛苦与负担可想而知. 昆明市第二人民医院近年收治了一些拒绝插管 (do-not-intubate, DNI) 的老年慢性阻塞性肺病急性加重呼吸衰竭病人尝试行无创双水平正压通气 (Bi-PAP), 现将临床应用情况做一分析.

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2006 年 9 月至 2010 年 12 月昆明市第二人民医院收治的诊断慢性阻塞性肺病急性加重呼吸衰竭老年病人 65 人, 其中男 42 例, 女 23 例, 年龄范围 65~97 岁, 平均 (80 ± 6.48) 岁. 纳入研究的标准如下: (1) 出现高碳酸型急性呼吸功能不全 ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$), $\text{pH} < 7.35$); (2) $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$; (3) 中重度呼吸困难, 辅助呼吸肌主动收缩, 胸腹部矛盾运动; (4) 意识下降或明显烦躁需要使用镇静剂; (5) 血液动力学稳定或不稳定时间少于 4 h. 按以上标准纳入研究的患者均已达到气管插管标准, 但患者拒绝气管插管愿意行无创通气. 排除的标准如下: 年龄小于 65 岁; 单纯持续低氧血症 (I 型呼吸衰竭); 呕吐频繁; 不能清理气道分泌物; 有消化道出血. 将患者随机分为 2 组, 普通治疗组 32 例和无 Bi-PAP 组 33 例.

1.2 治疗方法

1.2.1 普通治疗 普通治疗组的患者给予常规治疗和鼻导管持续低流量吸氧. 常规治疗包括感染的患者给予抗生素治疗, 使用支气管扩张剂、祛痰剂. 水肿严重者给予利尿, 保持水电解质平衡和给予营养支持. 有消化道溃疡史的患者给予胃肠道保护.

1.2.2 Bi-PAP 治疗 在常规治疗的基础上加用伟康、万胜等无创呼吸机行面罩双水气道正压通气 (Bi-PAP). 流量可调, 压力可调, 全面罩, 头

带固定, 带加湿器. 起始吸气压力 (IPAP) 为 $6 \text{ cmH}_2\text{O}$, 然后根据病人的治疗反应和耐受程度逐步上调压力, 最高 $20 \text{ cmH}_2\text{O}$. 呼气压力 (EPAP) 根据病人的治疗反应和耐受程度为 $3 \sim 5 \text{ cmH}_2\text{O}$. 至少施行 $12 \sim 18 \text{ h/d}$ 的持续 Bi-PAP, 持续到不能继续上机 (呕吐、持续昏迷、消化道出血)、死亡或满足下面的脱机指针: 未行 Bi-PAP 时 $\text{PaCO}_2 < 45 \text{ mmHg}$ 且 $\text{FiO}_2 \leq 40\%$ 时 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 250 \text{ mmHg}$ 或 $\text{SaO}_2 \geq 90\%$; 或 Bi-PAP 持续时间 $< 6 \text{ h/d}$.

1.3 资料收集

分别在治疗前, 治疗开始后记录患者的意识状态、呼吸频率、心率、收缩压和血气值. 病人意识状态的变化采用格拉斯哥昏迷量表 (glasgow coma score, GCS) 记录. 简易急性生理评分 II (SAPS II) 和器官功能障碍评分在纳入观察当天和 24 h 进行记录. 在 Bi-PAP 通气期间记录下列有害事件: 面部皮肤坏死; 结膜炎; 鼻窦炎; 胃扩张; 误吸; 气胸; 医院内肺炎; 应急性溃疡和出血; 心脏停搏.

1.4 统计学处理

主要转归数据是研究期间患者的意识状态和院内死亡率. 次要转归数据是住院时间、研究期间发生的有害事件. 分类资料采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验. 连续变量资料采用 Wilcoxon 秩和检验. 住院期间的死亡率采用 Kaplan-Meier 曲线描述, 采用 log-rank 检验. 所有数据在 SPSS 统计软件上完成.

2 结果

2.1 患者特征

纳入研究的患者的基线特征见表 1. 2 种方法治疗后 2 h 患者的 GCS 和 SAPSII 变化见表 2, 可看出经过 2 h 的治疗, Bi-PAP 组患者的格拉斯哥评分和简易急性生理评分比治疗前改善 ($P < 0.01$), 而且比普通治疗组 (对照组) 改善 ($P < 0.01$). 治疗前后患者的即时生理学参数变化见表 3, 可看出经过 2 h 治疗, Bi-PAP 组患者的氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、二氧化碳分压 (PaCO_2)、动脉血 pH 值、呼吸频率 (RR)、心率 (HR) 均较治疗前有改善. 2 组患者对治疗的转归见表 4, 结果显示 Bi-PAP 组患者经无创通气治疗后有较多患者好转 ($P < 0.01$), 院内死亡率低于普通治疗组 ($P < 0.01$). 2 组患者以生存曲线描述的住院期间 14 d 估计生存率的整体 Log Rank 检验结果为 $P = 0.001$.

表1 患者的基线特征 (中位数, 5%~95%百分位数)
Tab.1 Baseline characteristics of the patients (median, 5%~95% percentiles)

组别	n	年龄 (岁)	SAPSII	PaO ₂ /FiO ₂	PaCO ₂ (mmHg)	pH	Rr (次/min)	Hr (次/min)	SBP (mmHG)
普通治疗组	32	81 (65~95)	49 (32~111)	154 (60~275)	86 (46~110)	7.23 (7.15~7.32)	34 (10~42)	114 (55~138)	94 (80~145)
Bi-PAP组	33	81 (65~97)	50 (34~119)	148 (57~280)	87 (48~112)	7.23 (7.12~7.32)	33 (8~43)	116 (48~146)	95 (80~140)

注: SAPSII: 简易急性生理评分; PaO₂/FiO₂: 氧合指数; PaCO₂: 二氧化碳分压; pH: 动脉血 pH 值; Rr: 呼吸频率; Hr: 心率; SBP: 收缩压经初步分析 2 组患者的基线特征基本一致 (P>0.05).

表2 治疗后 2 h 患者的格拉斯哥评分和简易急性生理评分变化 (中位数, 5%~95%百分位数)

Tab.2 The changes of GCS and SAPSII scores before and 2 h after treatment (median, 5%~95% percentiles)

组别	n	GCS	SAPSII
普通治疗组	32		
开始		8.5(6~11)	49(32~111)
2 h		8(5~10)	54(35~120)
Bi-PAP组	33		
开始		8(6~11)** $\Delta\Delta$	50(34~119)
2 h		11(8~12)** $\Delta\Delta$	39(35~88)** $\Delta\Delta$

Bi-PAP 组内比较, **P<0.01; 治疗 2 h 组间比较, $\Delta\Delta$ P<0.01.

表3 治疗前后患者的即时生理学参数变化 (中位数, 5%~95%百分位数)

Tab.3 Physiologic variables before and 2h after treatment (median, 5th-95th percentile)

组别	n	PaO ₂ /FiO ₂	PaCO ₂ (mmHg)	动脉血 pH	Rr(次/min)	Hr(次/min)	SBP(mmHg)
普通治疗组	32						
开始		154(60~275)	86(46~110)	7.23(7.15~7.32)	34(10~42)	114(55~138)	95(70~185)
2 h		165(70~358)	82(47~107)	7.23(7.16~7.30)	33(9~45)	120(45~158)	90(60~180)
Bi-PAP组	33						
开始		148(57~280)	87(48~112)	7.23(7.12~7.32)	33(8~43)	116(48~146)	95(70~190)
2 h		182(77~384)** $\Delta\Delta$	55(31~86)** $\Delta\Delta$	7.35(7.24~7.42)** $\Delta\Delta$	25(8~33)** $\Delta\Delta$	100(57~130)** $\Delta\Delta$	100(75~175)

与开始时比较, **P<0.01; 与普通治疗组比较, $\Delta\Delta$ P<0.01.

表4 2组患者对治疗的转归 [n(%)]

Tab.4 The outcomes of patients in two groups [n(%)]

组别	n	无好转	好转	院内死亡率
普通治疗组	32	26	6	24(75)
Bi-PAP组	33	12	21	11(33)** $\Delta\Delta$

Bi-PAP 组内比较, **P<0.01; 与普通治疗比较, $\Delta\Delta$ P<0.01.

普通治疗组 14 d 存活率为 25%, Bi-PAP 组 14 d 存活率为 66.7%, 提示双水平无创通气能降低拒绝插管的老年慢性阻塞性肺病呼吸衰竭病人的死亡率, 延长患者的生存时间 (见图 1).

2.2 住院期间不良事件发生率的比较

普通治疗组有面部皮肤破溃 1 例, 院内获得性肺炎 1 例, 应激性溃疡 1 例. Bi-PAP 组有面部皮肤破溃 1 例, 急性胃扩张 1 例, 院内获得性肺炎 1

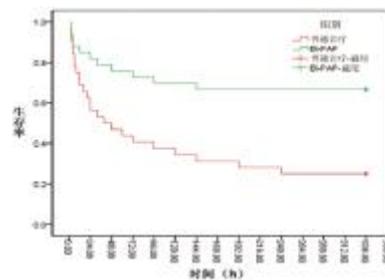


图1 2组患者的 14 d 生存率
Fig.1 The 14-day survival rate of patients in the 2 groups

例, 应激性溃疡 1 例。经分析 2 组病人住院期间不良事件发生率无统计学差异 ($P > 0.05$)。

3 讨论

在报道的 ECOPD 呼吸衰竭病人, 近年无创通气/非侵袭性呼吸器 (noninvasive ventilation, NIV) 的出现使得拒绝插管 (DNI) 的病人多了一条可以选择行缓和呼吸治疗照护的选择路径。赞成者认为使用 NIV 可以快速减缓 COPD 患者的呼吸困难和不适, 帮助病人入睡, 减少因高二氧化碳堆积所引起的头痛与意识混乱, 部分病人使用 NIV 后有较高存活率与预后, 尤其是意识清楚或咳嗽能力佳的病人; 对 COPD 终末期病人施行 NIV 可短暂提供安宁服务, 减缓呼吸不顺促进舒适、争取更多的时间与家人相处或最后告别。为此笔者设计一小型研究来观察无创通气/非侵袭性呼吸器应用于不插管老年慢性阻塞性肺病呼吸衰竭病人的疗效。所用 Bi-PAP 呼吸机是目前临床最常用于无创通气的呼吸机, 具有流量同步触发和漏气补偿功能, 可以提供 2 个水平的正压辅助通气, 其原理为较高的 IPAP 作为压力支持通气, 可以提供持续气道正压来克服气道的阻力以利二氧化碳排出, 改善呼吸肌功能和降低呼吸功耗从而纠正高碳酸血症; 较低的 EPAP, 相当于呼气末正压 (PEEP) 的作用, 防止肺泡和小气道闭塞, 以减少呼气的阻力和促进气体在肺内的均匀分布, 同时可对抗内源性呼气末正压 (PEEPi) 引起的呼吸功耗增加, 改善患者的氧合^[3,4]。

研究证实在拒绝插管的老年高碳酸型呼吸衰竭病人使用双水平正压通气 (Bi-PAP) 2 h 即可改善患者的格拉斯哥评分和简易急性生理评分 (见表 2)。由于格拉斯哥评分多用于评价患者的意识状态, 格拉斯哥评分的改善意味着双水平正压通气 (Bi-PAP) 可以改善患者的意识障碍/意识混乱。而简易急性生理评分的改善则表明 Bi-PAP 可以改善患者的多项生理学参数 (见表 3)。表明 Bi-PAP 可迅速改善缺氧, 减少二氧化碳在体内潴留, 减轻呼吸性酸中毒, 使血压、呼吸、心跳等重要生命体征趋于正常。14 d 生存分析表明 Bi-PAP 确实可以改善患者的预后, 提高患者的存活率。

虽然 Bi-PAP 应用于老年高碳酸型呼吸衰竭病人有效, 但仍有部分病人治疗无效死亡。本文未对死亡原因做进一步的分析, 已有文章报告治疗无效死亡与患者年龄大, 格拉斯哥评分低, 器官功能障

碍评分 (APACHE) 高, 经 12 h 治疗二氧化碳分压仍高和血 PH 值低相关^[5]。Schettino G 等的研究表明, 在申明不插管的急性呼吸衰竭病人中, 无创通气对 COPD 和心源性肺水肿病人有效, 但对拔管后呼吸衰竭病人, 持续低氧血症病人和终末期癌症病人无效^[6]。

虽然指南建议意识障碍和不能排痰病人禁用无创通气^[7], 但本研究纳入的病例 GCS 评分普遍较低, 部分昏迷病例在拒绝插管的嘱托下仍然施行了无创通气并取得了成功, 笔者认为在诊断正确, 充分吸痰, 严密监护下床旁积极调整 IPAP 和 EPAP, Bi-PAP 指针仍然可以有选择的放宽以挽救此类病人的生命, 延长病人的生存时间。未见不良事件有明显增多的情况。建议在尊重患者嘱托的前提下积极使用无创通气来挽救患者生命, 提高患者的生存质量。

[参考资料]

- [1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Summary handout: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, revised 2011. <http://www.goldcopd.org/>
- [2] WEISS E B, DULFANO M J. Controlled ventilation with intermittent positive-pressure breathing in the management of acute ventilatory failure associated with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Ann Intern Med*, 1967, 67 (3): 556 - 567.
- [3] SENA M J. Mechanical ventilation [M]. *ACS Surgery: Principles and Practice*, 2005: 1 - 16.
- [4] 朱蕾, 纽善福, 蔡映云, 等. 经面罩机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭者 [J]. *上海医科大学学报*, 1996, 23(5): 347 - 350.
- [5] PAOLO SCARPAZZA, CRISTOFORO INCORVAIA, GIUSEPPE DI FRANCO, et al. Effect of noninvasive mechanical ventilation in elderly patients with hypercapnic acute-on-chronic respiratory failure and a do-not-intubate order [J]. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2008, 3(4): 797 - 801.
- [6] SCHETTINO G, ALTOBELLI N, KACMAREK R M. Non-invasive positive pressure ventilation reverses acute respiratory failure in select "do-not-intubate" patients [J]. *Crit Care Med*, 2005, 33(9): 1976 - 1982.
- [7] British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure [J]. *Thorax*, 2002, 57(3): 192 - 211.

(2012-02-20 收稿)