

# 无创通气治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭的研究进展

秦志强(综述), 谭毅(审校)

基金项目: 广西卫生厅科研课题(编号:桂卫 Z2006143); 广西科技厅攻关项目(编号:桂科攻 0816004-9)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院呼吸内科

作者简介: 秦志强(1962-), 男, 医学博士, 主任医师, 研究方向: 呼吸危重症和肺栓塞的诊治。E-mail: qinzhiquang148@sina.com

**[摘要]** 慢性阻塞性肺疾病(COPD)常并发呼吸衰竭, 机械通气是重要治疗措施, 其中无创通气(NIV)是临床上常用治疗方法。NIV治疗COPD急性加重期急性呼吸衰竭可以改善患者的呼吸功能、动脉血氧饱和度和降低通气插管率。NIV治疗COPD稳定期慢性呼吸衰竭也能改善动脉血氧饱和度、生活质量和运动耐力。严重酸中毒、高血糖和患者病情严重等是预测NIV治疗失败因素。该文对NIV治疗COPD急性加重期和稳定期、NIV参数设置、影响NIV疗效因素方面进行了综述。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病; 呼吸衰竭; 机械通气

**[中图分类号]** R 56 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)09-0909-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.09.29

**Research progress on the non-invasive ventilation for the treatment of respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease** QIN Zhi-qiang, TAN Yi. Department of Respiratory Disease, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

**[Abstract]** Respiratory failure is common in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and usually needs ventilation, which includes non-invasive ventilation (NIV). Clinical studies have confirmed that the NIV can benefit the respiratory function, improve the parameters of arterial blood gas analysis and reduce the endotracheal intubation rate in the patients with acute respiratory failure in acute exacerbation of COPD. NIV can also improve the parameters of arterial blood gas analysis, quality of life and exercise tolerance of patients with chronic respiratory failure in stable COPD. Severe acidosis, hyperglycaemia and more severe conditions are the predict factors of poor NIV outcome. This paper reviews the research progress on the non-invasive ventilation for the treatment of respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease.

**[Key words]** Chronic obstructive pulmonary disease(COPD); Respiratory failure; Mechanical ventilation

呼吸系统疾病是我国城乡居民的常见疾病, 其中慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是呼吸系统常见疾病。钟南山院士等2006年抽样调查我国7个省市年龄 $\geq 40$ 岁人群COPD总患病率为8.2%<sup>[1]</sup>。COPD患者常常反复急性加重, 不仅需要调整治疗方案, 严重者甚至需住院治疗。COPD急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者常常在慢性呼吸衰竭基础上并发急性呼吸衰竭, 病理生理表现为低氧血症和高碳酸血症。气流受限导致分钟通气量减少是COPD并发呼吸衰竭的主要原

因, 由此决定了AECOPD并急性呼吸衰竭最重要的治疗措施是改善患者通气功能而不是兴奋呼吸中枢。改善AECOPD患者通气功能增加患者分钟通气量, 其措施包括扩张支气管、增强患者呼吸肌做功和呼吸机辅助通气。对于AECOPD而言, 患者的气流受限为不可逆性, 扩张支气管的效果十分有限, 增强呼吸肌功能也不可能在短时间内获得效果, 呼吸机辅助通气则可以起到立竿见影的效果。美国1998~2008年AECOPD住院患者中, 8.1%的患者需要呼吸支持治疗, 无创通气(non-invasive ventilation, NIV)是主要手段之一<sup>[2]</sup>。下面就NIV治疗

COPD呼吸衰竭的研究进展综述如下。

### 1 COPD急性加重期NIV治疗

正确把握AECOPD急性呼吸衰竭NIV治疗时机是取得良好治疗效果的保证。AECOPD患者往往发生不同程度急性呼吸衰竭,尽管药物治疗可以改善呼吸衰竭状况,部分患者加用NIV治疗效果更佳。国内多中心随机对照研究对动脉血气分析 $\text{pH} \geq 7.25$ 且动脉血二氧化碳分压(partial pressure of arterial  $\text{CO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ )  $\geq 45$  mmHg的AECOPD患者早期(即入院后24~48 h内)实施NIV治疗,并与常规治疗组比较,发现早期NIV治疗组患者接受NIV治疗2 h后即可改善呼吸频率、动脉血 $\text{pH}$ 值和辅助呼吸肌参与呼吸状况,而且NIV治疗24 h后上述参数以及动脉血氧分压(partial pressure of arterial oxygen,  $\text{PaO}_2$ )改善程度大于常规治疗组;NIV治疗还可以降低患者需要气管插管率<sup>[3]</sup>。Carrera等<sup>[4]</sup>行NIV治疗AECOPD患者,入住急诊科24 h内经支气管扩张剂、激素以及吸氧等强化治疗后,将 $\text{pH} \geq 7.25$ 但 $< 7.35$ 且 $\text{PaCO}_2 > 50$  mmHg的AECOPD患者随机分为NIV治疗组或非NIV治疗对照组,为使对照研究结果更具可比性,非NIV治疗对照组采用模拟NIV仪器治疗,同样发现NIV治疗AECOPD并II型呼吸衰竭可以迅速降低 $\text{PaCO}_2$ 和改善 $\text{pH}$ 值,其改善程度大于对照组且一直持续3 d研究期;与对照组比较,NIV治疗组还可以改善患者呼吸困难症状,降低需要气管插管率以及缩短住院时间。根据动脉血 $\text{pH}$ 值降低程度将NIV治疗对象进行分层分析发现, $\text{pH}$ 值7.25~7.30的AECOPD患者疗效尤为显著, $\text{pH} > 7.30$ 的轻症AECOPD患者,NIV治疗与非NIV治疗患者需要气管插管率相近<sup>[4]</sup>。Keenan等<sup>[5]</sup>研究NIV治疗 $\text{pH} > 7.30$ 的病情较轻AECOPD患者,与标准药物等治疗比较,除了呼吸困难缓解程度在治疗1 h和第2天优于对照组之外,NIV治疗组需气管插管率(8%, 2/25)和住院时间(6.5 d)虽然低于对照组(分别为19%和9.1 d),但均未获得统计学意义。此两项研究结果<sup>[4,5]</sup>说明,动脉血 $\text{pH} > 7.30$ 的AECOPD呼吸衰竭患者,药物治疗就可以获得较好效果。回顾分析接受NIV治疗的AECOPD患者,以动脉血 $\text{pH} \geq 7.25$ 和 $\text{pH} < 7.25$ 分组分析疗效,发现 $\text{pH} \geq 7.25$ 组治疗成功率(72%)高于 $\text{pH} < 7.25$ 组(58%)<sup>[6]</sup>。但即使是发生肺性脑病的较严重AECOPD患者,治疗前平均 $\text{PaCO}_2$ 达到88 mmHg,NIV降低 $\text{PaCO}_2$ 效果虽不及有创机械通气(invasive mechanical ventilation, IMV)组,无创与有创通气治

疗患者医院内病死率却相同(均为25%)<sup>[7]</sup>。由上述研究结果可见,动脉血 $\text{pH}$ 7.25~7.30的AECOPD患者NIV治疗效果更为显著,亦即这部分患者是NIV治疗的主要对象,重症患者在严密监测下可以试用NIV。随着对NIV治疗AECOPD效果认识以及技术普及,NIV治疗AECOPD应用日趋广泛。呼吸频率 $> 25$ 次/min、脉搏血氧饱和度(pulse oxymetric oxygen saturation,  $\text{SpO}_2$ )  $< 90\%$ 的AECOPD急诊患者入院前给予NIV治疗,与常规治疗组比较,NIV治疗组呼吸频率和呼吸困难指数改善程度更为显著,住ICU时间较短<sup>[8]</sup>。

### 2 COPD稳定期NIV治疗

一些肺功能严重受损的COPD患者,即使是稳定期也存在不同程度的低氧血症甚至呼吸衰竭以及高碳酸血症,长期家庭氧疗等各种康复治疗广泛应用于这部分患者的治疗,家庭NIV也得到逐渐推广应用。Tsolaki等<sup>[9]</sup>对肺功能分级为重度 and 极重度、动脉血 $\text{pH} > 7.35$ 、 $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg且 $\text{PaCO}_2 > 50$  mmHg稳定期慢性II型呼吸衰竭COPD患者,根据患者意愿分组,拒绝NIV治疗者给予标准药物治疗,愿意接受NIV治疗者在标准药物治疗基础上夜间NIV治疗,虽然不是随机分组,两组患者入组研究前动脉血气指标、生活质量评分、肺功能以及呼吸困难评分差异均无统计学意义,NIV治疗1个月后其 $\text{PaCO}_2$ 、呼吸困难评分、睡眠评分获得显著改善且优于标准治疗组,这种疗效一直持续1年的研究期;NIV治疗第3个月,健康相关生活质量(health-related quality of life)评分改善并直至研究期末第12个月。稍后发表的另一项随机对照研究结果与Tsolaki等的研究结果非常相近。Duiverman等<sup>[10]</sup>对肺功能分级为重度和极重度且 $\text{PaCO}_2 > 45$  mmHg的稳定期COPD患者,随机分组给予呼吸康复治疗或呼吸康复治疗的同时夜间NIV治疗,研究观察2年后发现NIV治疗组患者健康相关生活质量、日间 $\text{PaO}_2$ 和 $\text{PaCO}_2$ 、6 min步行距离、运动能力等改善程度均优于单纯康复治疗组。即使是经过3个月长期氧疗的肺功能分级为重度或以上、 $\text{PaCO}_2 > 46$  mmHg稳定期COPD患者,夜间给予NIV治疗,也可以改善夜间睡眠质量和夜间高碳酸血症,平均随访时间2.21年,发现可以延长患者生存时间<sup>[11]</sup>。现有研究中,NIV既不能改善患者肺功能<sup>[10-12]</sup>,也不能减少COPD急性加重次数<sup>[9,10]</sup>。由此可见,稳定期NIV治疗主要作用是改善患者生活质量。

### 3 NIV 参数设置

**3.1** 接受 NIV 治疗的 COPD 患者均有较强的自主呼吸能力,无创呼吸机构造相对简单,NIV 治疗 COPD 时通常需要设置的参数主要有吸气压 (inspiratory positive airway pressure, IPAP)、呼气压 (expiratory positive airway pressure, EPAP) 和氧气流量。Kirakli 等<sup>[13]</sup>采用不同通气模式 NIV 治疗 AECOPD 急性 II 型呼吸衰竭,比较辅助压力控制通气 (assisted pressure-controlled ventilation, APCV) 和压力支持通气 (pressure support ventilation, PSV) 模式对呼吸以及血流动力学影响,NIV 治疗 1 h 后两种通气模式均可以改善呼吸频率、分钟通气量、潮气量和血气分析指标,两种通气模式间无差异性;两种通气模式均降低心脏输出量、心脏指数和增加中心静脉压、全身血管阻力指数 (systemic vascular resistance index),但 PSV 模式组的影响程度更为显著。

**3.2** 为了提高 NIV 首次治疗的患者依从性,IPAP 设置一般都是从较低水平开始。现有研究中,多数都是从 IPAP 8 ~ 10 cmH<sub>2</sub>O 开始并根据治疗效果和患者耐受情况逐渐升高至取得满意疗效或者调节至患者感到舒适的压力水平<sup>[3,5,7,14]</sup>,多数研究采用 IPAP ≤ 20 cmH<sub>2</sub>O,个别研究<sup>[7]</sup> IPAP 达到 25 cmH<sub>2</sub>O。EPAP 设置水平较为固定,一般为 4 ~ 6 cmH<sub>2</sub>O<sup>[3-5,7,14]</sup>。氧气流量设置不统一,几乎所有的研究都以动脉血饱和度调节氧气流量,亦即使氧饱和度 ≥ 90%。

**3.3** 二氧化碳弥散能力远大于氧气弥散能力,因此通常认为 PaCO<sub>2</sub> 升高的机制是患者分钟通气量减少而非肺脏弥散功能下降。罗群等<sup>[15]</sup>监测 COPD 患者自主呼吸和 NIV 治疗时呼吸功能状况,施予一定水平的 IPAP 和 EPAP,能够增加患者潮气量和分钟通气量。De Backer 等<sup>[12]</sup>对 15 例接受药物治疗或药物联合 NIV 治疗的 COPD 患者进行 CT 扫描,通过动态观察肺段容积改变以及三维重建技术研究发现,NIV 治疗可以改变患者肺内气体分布状况,亦即使肺内气体重新分布,促使气体更多地进入血流量丰富、肺气肿较轻的区域,从而改善肺通气/灌注比例,降低 PaCO<sub>2</sub>;支气管扩张剂虽然能够降低气道阻力,却只能使肺脏气体均匀分布,无法改善患者的通气/灌注比例。虽然 NIV 可以减少 COPD 患者吸气做功,提高 IPAP 也可以进一步提高潮气量和分钟通气量,但过高的 IPAP 或 EPAP 并不能进一步减少吸气做功,反而都会增加呼气做功<sup>[15]</sup>。可见,NIV 治疗设置 IPAP 时并非越高越好,能够获得治疗效果即可,而 EPAP 一般设置为 4 ~ 6 cmH<sub>2</sub>O。

**3.4** AECOPD 的 NIV 治疗天数各研究报道不一,一般为 3 ~ 7 d<sup>[3-5,7,14]</sup>。每天 NIV 治疗时间各研究也有所不同,首日 NIV ≥ 12 h,之后每天 NIV ≥ 8 h 疗效更佳<sup>[3,4,7,14]</sup>,而第 1 ~ 3 天 NIV 分别为 8、6、4 h 似乎难以获得较好疗效<sup>[5]</sup>。

### 4 影响 NIV 疗效因素

**4.1** 英国多中心大样本回顾性调查 AECOPD 患者 NIV 治疗资料,入院时呼吸频率 ≥ 30 次/min 的患者医院内病死率增高,入院时动脉血 pH < 7.26 者医院内病死率 (26%) 高于 pH 7.26 ~ 7.34 者 (17%)<sup>[16]</sup>。另一项回顾性研究资料也表明,NIV 治疗 AECOPD 患者,pH < 7.25 组治疗失败率高<sup>[6]</sup>。提示严重酸中毒 AECOPD 患者 NIV 治疗效果相对较差。

**4.2** Carratù 等<sup>[17]</sup>接受 NIV 治疗的急性呼吸衰竭 COPD 患者 (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 240, PaCO<sub>2</sub> > 60 mmHg, pH < 7.35),根据治疗效果分为成功组、早期失败组 (NIV 数小时后即死亡或需气管插管) 和晚期失败组 (NIV 治疗后初始有效,即 pH > 7.35, PaCO<sub>2</sub> 下降 15% ~ 20%, SpO<sub>2</sub> > 90%,但继续治疗观察过程中血气分析指标恶化),与治疗成功组比较,除了 PaCO<sub>2</sub> 两组间无差异性外,早期失败组入院时急性生理学和慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)、格拉斯哥昏迷评分、呼吸频率、氧合指数、pH 均较差;治疗成功组 NIV 治疗 2 h 后 pH 和 PaCO<sub>2</sub> 均明显改善,而早期失败组改善较小或无改善;与治疗成功组比较,晚期失败组只有代谢性疾病 (电解质紊乱或糖尿病) 发生率较高。说明 AECOPD 患者 NIV 治疗早期失败预测性较好,晚期失败预测性差。

**4.3** 除了血气分析指标,高血糖也是 NIV 治疗失败因素之一。一项前瞻性研究中,88 例 AECOPD 急性 II 型呼吸衰竭患者 pH < 7.35, PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg, NIV 治疗前进行 APACHE II 评分、采血检测随机血糖和血气分析,发现基础呼吸频率和 APACHE II 评分都是 NIV 治疗效果预测因素,治疗成功组呼吸 (26 次/min) 和 APACHE II 评分 (14.63 分) 均低于治疗失败组 (呼吸 34 次/min, APACHE II 19.19 分)。44 例随机血糖 ≥ 7 mmol/L 患者中 15 例 (34%) NIV 治疗失败,44 例随机血糖 ≤ 6.9 mmol/L 患者只有 1 例 (2%) 治疗失败,Logistic 回归分析表明呼吸 < 30 次/min 和随机血糖 < 7 mmol/L 的 AECOPD 患者 NIV 预计成功率达到 97%,如果再联合 APACHE II < 16.5 分评估,预计成功率 100%<sup>[18]</sup>。由此可见,严重酸中毒、呼吸频率过快、APACHE II 评分较高以及高血糖

都是 NIV 治疗效果较差的预测因素。

综上所述, NIV 治疗 COPD 急性呼吸衰竭和稳定期慢性呼吸衰竭均有较好疗效, 但是 COPD 急性呼吸衰竭 NIV 的合理疗程、治疗成败预测因素以及评估 NIV 治疗效果的最佳时机等相关问题目前尚缺乏共识, 有待进一步临床研究。

参考文献

- 1 Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(8):753-760.
- 2 Chandra D, Stamm JA, Taylor B, et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 185(2):152-159.
- 3 Collaborative Research Group of Noninvasive Mechanical Ventilation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Early use of non-invasive positive pressure ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a multicentre randomized controlled trial[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2005, 118(24):2034-2040.
- 4 Carrera M, Marín JM, Antón A, et al. A controlled trial of noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. *J Crit Care*, 2009, 24(3):473, e7-e14.
- 5 Keenan SP, Powers CE, McCormack DG. Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with milder chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a randomized controlled trial[J]. *Respir Care*, 2005, 50(5):610-616.
- 6 McLaughlin KM, Murray IM, Thain G, et al. Ward-based non-invasive ventilation for hypercapnic exacerbations of COPD: a 'real-life' perspective[J]. *QJM*, 2010, 103(7):505-510.
- 7 Scala R, Nava S, Conti G, et al. Noninvasive versus conventional ventilation to treat hypercapnic encephalopathy in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(12):2101-2108.
- 8 Schmidbauer W, Ahlers O, Spies C, et al. Early prehospital use of non-invasive ventilation improves acute respiratory failure in acute ex-

- acerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Emerg Med J*, 2011, 28(7):626-627.
- 9 Tsolaki V, Pastaka C, Karetsi E, et al. One-year non-invasive ventilation in chronic hypercapnic COPD: effect on quality of life[J]. *Respir Med*, 2008, 102(6):904-911.
- 10 Duiverman ML, Wempe JB, Bladder G, et al. Two-year home-based nocturnal noninvasive ventilation added to rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized controlled trial[J]. *Respir Res*, 2011, 12(1):112.
- 11 McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D, et al. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial[J]. *Thorax*, 2009, 64(7):561-566.
- 12 De Backer L, Vos W, Dieriks B, et al. The effects of long-term noninvasive ventilation in hypercapnic COPD patients: a randomized controlled pilot study[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2011, 6:615-624.
- 13 Kirakli C, Cerci T, Ucar ZZ, et al. Noninvasive assisted pressure-controlled ventilation: as effective as pressure support ventilation in chronic obstructive pulmonary disease? [J]. *Respiration*, 2008, 75(4):402-410.
- 14 尚愚, 肖金玲, 吕福祯, 等. 无创通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作合并呼吸衰竭的疗效观察[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2012, 46(2):157-159, 162.
- 15 罗群, 李纓, 陈荣昌, 等. 无创正压通气不同辅助水平对慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者呼吸做功的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2007, 27(8):1257-1259.
- 16 Roberts CM, Stone RA, Buckingham RJ, et al. Acidosis, non-invasive ventilation and mortality in hospitalised COPD exacerbations [J]. *Thorax*, 2011, 66(1):43-48.
- 17 Carratù P, Bonfitto P, Dragonieri S, et al. Early and late failure of noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation [J]. *Eur J Clin Invest*, 2005, 35(6):404-409.
- 18 Chakrabarti B, Angus RM, Agarwal S, et al. Hyperglycaemia as a predictor of outcome during non-invasive ventilation in decompensated COPD [J]. *Thorax*, 2009, 64(10):857-862.

[收稿日期 2013-03-21][本文编辑 谭毅 吕文娟]

### 参考文献中英文作者姓名的著录方法

医学期刊的论文中, 引用英文文献的比例很高, 但有不少作者将英、美人的姓名搞错, 以至用光盘核实时出现错姓、错名或姓名全错。英、美人姓名的习惯写法是: “名”可以有 1 个、2 个或 3 个, 但“姓”只有一个。姓是不可以简写的; “名”可以缩写, 第一个字母大写, 不用缩写点。

例如: John Quincy Public 写为 Public JQ

· 本刊编辑部 ·