

## · 青年学者沙龙 ·

## 北京青年呼吸学者沙龙 2009 年第八次活动纪要

杨慧

北京青年呼吸学者沙龙 2009 年第 8 次活动于 2009 年 11 月 24 日举行,此次活动由北京大学首钢医院呼吸科杨慧医生主持,主题是“家庭机械通气的相关问题探讨”。

向平超(北京大学首钢医院):家庭机械通气(home mechanical ventilation, HMV)是指患者在家中或长期的护理机构(非医院)进行无创机械通气或经气管切开的有创机械通气,时间 $\geq 3$ 个月,但不包含单纯阻塞性睡眠呼吸暂停的患者。家庭机械通气可分为家庭无创及有创通气,后者主要是指对气管切开的患者在家中机械通气治疗。1986—1992 年美国应用无创机械通气(NIV)治疗的患者增加了 110%,1992—1997 年例数又增长了 42%,其中接受 NIV 治疗的患者占需要长期机械通气治疗患者的比例增加了 47%。据估计,瑞典在过去的 6 年中应用 NIV 的人数增加了 1 倍。我国此项工作开展较滞后,1980 年香港出现第 1 例接受 HMV 治疗的患者,之后患者数增加缓慢,直到 1997 年才开始呈指数增长,达到 2.9/10 万,但仍低于大部分欧洲国家的(4.5~20.0)/10 万。国外就 HMV 进行了大量的临床研究,国内北京、上海、广州和四川等一些医院进行了临床研究,北京大学首钢医院呼吸科于 2002 年将 40 例经住院治疗后处于稳定期的重度 COPD 患者分为常规治疗+家庭无创治疗组 20 例和常规治疗组 20 例,分别记录治疗前和治疗 2 年后所有患者的呼吸困难分级评分、辅助呼吸肌评分、心理情绪评分、肺功能、动脉血气分析结果、6 min 步行距离、病死率以及每年住院次数等指标,结果发现两组各项指标的差异均有统计学意义,说明长期家庭无创正压机械通气对稳定期重度 COPD 患者疗效较为肯定。

杨慧(北京大学首钢医院):关于 HMV 机制,主要有以下 4 个方面:呼吸肌休息假说、睡眠假说、肺功能改善假说及调定假说。呼吸肌休息假说是基于慢性呼吸衰竭患者存在的慢性呼吸肌疲劳,无创/有创机械通气可以减轻呼吸肌疲劳,提高呼吸肌力量,从而改善通气功能,纠正呼吸衰竭。呼吸肌疲劳分为中枢性及周围性呼吸肌疲劳。中枢性呼吸肌疲劳是由于中枢性呼吸驱动不足所致,而周围性呼吸肌疲劳则可因神经肌肉接头处兴奋传递障碍、兴奋-收缩偶联障碍、能量消耗增多和(或)能量供应不足等所致。国外学者在机械通气前后不同时间点分别监测限制性通气功能障碍和 COPD 患者的呼吸形态和呼吸节律的改变(如胸腹矛盾呼吸等)以及跨膈压、颤触跨膈压(TwPdi)、最大吸气压(PiMax)、最大呼气压(PeMax)和膈肌肌电图等,结果证实经过机械通

气的患者的胸腹矛盾运动消失,跨膈压、最大吸气压和最大呼气压均有改善,提示呼吸肌疲劳得到缓解,部分肌力得到提高。睡眠假说即 COPD 等疾病患者在睡眠进入快眼运动时相后发生低通气,导致睡眠的觉醒; $\text{CO}_2$  的潴留导致呼吸中枢对  $\text{CO}_2$  的敏感度降低。机械通气可以提高呼吸中枢对  $\text{CO}_2$  的敏感度,纠正低通气,从而改善睡眠紊乱、减少觉醒频率并提高睡眠质量。Nickol 等研究发现,无创机械通气 3 个月后患者的嗜睡评分 ESS(Epworth sleepiness score)明显降低,提示患者睡眠质量的改善。有研究结果显示,NIV 治疗 3 个月的患者肺功能中肺总量、功能残气量均有明显降低,而残气量虽有降低的趋势,但差异无统计学意义,提示经过机械通气患者的肺功能得到一定改善。肺功能改善的原因可能是:(1)建立了口腔与肺泡间的正压通气,打开气道,使闭陷的气体排出;(2)通过改变患者呼吸方式(深慢呼吸),减少了过度充气;(3)减少了肺充血和水肿,降低了肺泡表面张力,改善小气道以及肺泡开放。调定假说是指患者机械通气后高碳酸血症通气反应(the hypercapnic ventilatory response, HCVR)随着机械通气时间的延长明显增强,其发生机制是机械通气后肾脏碱性储备降低,化学感受器重新调定“reset”,导致呼吸中枢驱动增加,改善低通气。血气分析结果亦显示,随着机械通气时间的延长, $\text{PaO}_2$  升高, $\text{PaCO}_2$  及血碳酸氢盐明显降低。由于疾病各自发生的机制不同,HMV 治疗的机制亦不完全相同。限制性疾病中 HMV 提高通气对  $\text{CO}_2$  的敏感度,但未发现呼吸肌力及呼吸功的增加;COPD 中 HMV 则起到缓解呼吸肌疲劳,增加呼吸肌肌力,增加呼吸功能,以及提高通气对  $\text{CO}_2$  的敏感度。以上两类疾病通过 HMV 均可提高患者的睡眠质量。当然对于 HMV 还有很多未知及未能验证的机制,需要进一步的研究去验证和证实。

李玉柱(解放军总医院):国外关于 COPD 患者应用 HMV 一直存在争议,究其原因应该是如何准确把握 COPD 应用 HMV 的指征。目前推荐的指征是患者具有明显的症状(如疲劳感、呼吸困难和头痛等),并且具备以下条件之一者: $\text{PaCO}_2 \geq 55 \text{ mm Hg}$ ( $1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$ ); $\text{PaCO}_2$  为 50~55 mm Hg,且氧饱和度下降(吸氧流量 $\geq 2 \text{ L/min}$ 时  $\text{SpO}_2 \leq 88\%$ ,持续时间超过 5 min); $\text{PaCO}_2$  为 50~55 mm Hg,并因高碳酸血症性呼吸衰竭每年住院 $> 2$  次。Kolodziej 等研究认为 HMV 对多数稳定期 COPD 患者可能无益,但对存在严重高碳酸血症、反复感染急性发作、明显夜间低通气且年龄 $> 65$  岁的患者可能疗效较好。另有研究结果提示, HMV 应根据多方面的因素而不仅是根据慢性高碳酸血症的

症状而定。反复出现的失代偿性高碳酸血症是明显的适应证,呼吸模式的改变和通气负荷的减少可能是 HMV 获益的机制,高压水平有利于更好展现 HMV 效果。肥胖低通气综合征(OHS)患者亦可通过 HMV 获益。OHS 发生低通气的机制在于呼吸肌脂肪沉积、换气障碍,与肥胖相关的上气道狭窄,以及通气控制障碍。重度肥胖的住院患者 31% 以上有高碳酸血症。OHS 应用 NIV 的理由:(1)正压通气可减轻患者上气道的阻塞;(2)改变胸壁和肺功能;(3)增加呼吸驱动,改善低通气。此类 OHS 患者应用 NIV 时模式的选择:一般认为先给予持续气道正压通气(CPAP)以建立气道正压消除阻塞性因素,当患者由于持续漏气或不能耐受过高的呼气压力,或在没有阻塞性因素存在的前提下仍然频繁出现低通气和低氧血症时改用双水平气道正压通气(BiPAP)。吸气末气道正压通气(IPAP)的设定是在 CPAP 基础上保证  $\text{SaO}_2 > 90\%$ ;对于没有阻塞性因素或低通气因素时患者如果仍然存在  $\text{SaO}_2 < 90\%$ ,加吸氧治疗。

崔俊昌(解放军总医院):HMV 除可应用于 COPD 患者,还可应用于胸廓畸形及神经肌肉疾病的患者,如脊柱后侧弯、Duchenne 肌营养不良和运动神经元病(如肌萎缩侧索硬化症)等。Murphy 等对于脊柱后侧弯患者进行了长期家庭氧疗联合 NIV 及单纯长期家庭氧疗对比研究,结果显示长期家庭氧疗联合 NIV 组患者 5 年生存率比单纯长期家庭氧疗组高 40% 以上。对于神经肌肉疾病患者,目前的研究结果较为一致,应用 HMV 可以提高患者的生存率,改善血气分析结果,提高生活质量。而对于神经肌肉疾病患者,预防性应用 NIV 是否会延缓病情发展,从而提高患者生存率呢?有学者进行了一项随机对照研究,将 70 例无日间呼吸衰竭且 FVC 占预计值的 20% ~ 50% 的 Duchenne 肌营养不良患者,分为 NIV 组和对照组,结果显示两组发生高碳酸血症和 FVC 下降情况差异无统计学意义。在 52 周的随访期间,共有 10 例患者死亡,NIV 组的死亡例数高于对照组(分别为 8 例和 2 例),且大部分患者死于气管支管的分泌物潴留。因此作者认为在肌营养不良患者出现慢性呼吸衰竭之前预防性应用 NIV 并不能延缓病情发展,也不能提高患者生存率。那么对于神经肌肉疾病患者何时开始 HMV 呢?有学者认为有症状的日间高碳酸血症,有明确的呼吸肌疲劳的证据,端坐呼吸,并发肺部感染,妊娠以及夜间低通气可作为应用 HMV 的指征。关于影响 HMV 患者生存的因素,研究结果表明疾病本身是一个主要的影响因素,肌萎缩侧索硬化症患者的生存期明显短于其他疾病患者,另外年龄也是影响生存期的一个重要因素。

张立强(北京大学第三医院):NIV 除用于神经肌肉疾病、胸廓畸形及 COPD 患者的通气支持外,近年来 NIV 也开始成为纠正充血性心力衰竭患者呼吸紊乱的一项重要措施。心力衰竭患者睡眠中呼吸紊乱的发生率很高,研究结果表明 60% 心力衰竭患者会发生睡眠呼吸紊乱,其中 30% 为中枢性呼吸暂停伴陈-施呼吸,30% 为阻塞性呼吸暂停,睡眠呼吸紊乱与房颤( $OR = 11.56, P = 0.02$ )、心力衰竭恶化( $OR =$

2.77,  $P = 0.02$ )显著相关。心力衰竭患者夜间反复发生陈-施呼吸和呼吸暂停,诱发反复低氧导致交感神经兴奋、血流动力学不稳定,使心功能进一步下降,出现严重心律失常,发生泵衰竭、卒中概率升高,已有研究结果证实心力衰竭伴发睡眠呼吸紊乱的患者较无睡眠呼吸紊乱的心力衰竭患者 5 年病死率增加 25%。多个临床研究结果证实,应用家庭 NIV 后,随着心力衰竭患者睡眠呼吸紊乱及夜间间歇低氧的纠正,患者左心室射血分数、6 min 步行距离明显提高,病死率下降,表明家庭 NIV 可显著改善心力衰竭伴发睡眠呼吸紊乱患者的心功能和活动耐力,降低病死率。部分研究结果显示在家庭 NIV 中,采用 BiPAP autoSV 睡眠治疗系统纠正心力衰竭患者睡眠呼吸紊乱的效果较 CPAP 和 BiPAP 更显著,改善心功能和预后的疗效可能更明显。

向平超:对于运动神经原病(如肌萎缩侧索硬化症)随着病情进展,多数晚期患者需行气管切开有创机械通气,一方面解决通气问题,另一方面也解决气道引流问题。但国内家庭购买有创呼吸机行家庭治疗无论从经济上,还是机械操作和维护等很多方面无法做到。而这类患者长期住院治疗,在给家庭、国家增加经济负担的同时,患者也承受着巨大的心理负担,同时院内感染等危险因素也随时威胁着患者的生命。对于这类气管切开的患者,将 BiPAP 呼吸机通过呼吸道经平台呼气阀和接管直接与气管切开导管连接(命名为“向氏”连接法),进行机械通气,不仅可减轻患者经济负担,同时由于无创呼吸机的便携式特点可行 HMV。北京大学首钢医院呼吸科于 2002 年对 16 例经抗感染等综合治疗后病情稳定的肌萎缩侧索硬化症患者,给予上述的方式连接,结果 16 例患者中除 1 例在治疗 13 个月中卒中外,其余 15 例均存活至今,使用无创呼吸机的平均时间为 39 个月(4 ~ 66 个月),说明这种连接方式是安全有效性的。

沈宁(北京大学第三医院):HMV 应用的注意事项包括:安全的家庭环境、尽早计划、尽量简化治疗程序、护理人员/家庭成员的培训、良好的沟通和交流及随访;要明确实施 HMV 的目的和意义;掌握呼吸机的具体应用及使用过程中出现的各种并发症;面罩及管路正确清洁等。家中最好配备简易经皮血氧饱和度监测仪,密切监测,保证  $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ 。每 3 ~ 6 个月进行 1 次血气分析,对于病情严重者,应动态监测经皮血氧分压( $\text{PtCO}_2$ ),以便动态指导模式参数。密切记录呼吸机工作时间,从而督促患者足量使用。目前国内开展此项工作仍存在很大的难度,医疗机构缺乏多中心研究,缺少专业技术人员和患者数据库以及相应的基金项目支持;HMV 呼吸机未纳入社会保障范围,增加了患者的经济负担;目前国内缺乏专业技术人员深入患者家庭进行技术咨询和指导以及仪器维护;同时对于购买了无创呼吸机行家庭机械通气的患者,出现问题时没有相应的医疗技术支持,就医困难;无创呼吸机的使用对患者和家属的文化水平和基本素质有一定的要求,在家中行机械通气,对患者和家庭成员造成一定的社会心理负担。

张向峰(北京安贞医院):我院有两例有创机械通气家

庭治疗的病例跟大家分享一下。病例 1, 女, 81 岁, 有 COPD 病史 30 余年, 2003 年因呼吸衰竭行有创机械通气, 因撤机困难行气管切开, 病情稳定后, 2003 年 9 月购买美国鹰牌呼吸机在家中使用, 期间有医生定期随访, 直至 2008 年 4 月, 在家中睡眠中去世, 死亡原因考虑为心源性卒中。病例 2, 女, 78 岁, 既往有慢性支气管炎、阻塞性肺气肿病史。因发热、咳嗽 1 周, 2002 年 2 月 1 日入院。该患者因呼吸困难、低氧及  $\text{CO}_2$  潴留, 被迫使用呼吸机辅助呼吸, 后行气管切开呼吸机辅助呼吸。病情稳定后带管出院, 购买美国伟康呼吸机, 开始时晚上应用呼吸机, 间断应用气管扣, 自 2005 年后开始持续应用呼吸机。家庭气道护理主要有两位经过在医院培训过的保姆, 医生定期到家里随访, 直至 2007 年因脑膜瘤脑疝死亡。

**张楠(煤炭总医院):**对于反复加重的 COPD 患者, 可以推荐 HMV, 对于气管切开的患者可以推荐“向氏”连接法。我有几个问题: (1) 对于无创机械通气的 COPD 患者, 给予多少压力最合适? OSAHS 患者可以依靠压力滴定来调节压力, COPD 患者的压力调节以何为据?  $\text{PaCO}_2$  是否为最重要的指标? (2) 对于 HMV, 每天推荐多长时间合适? (3) 刚才解放军总医院的李玉柱医生提到给予高压水平患者获益更大, 那么压力要多高?

**向平超:**这些都是临床实践中会遇到的问题, 应根据患者所患病种来具体分析。对于运动神经疾病不需要太高的压力, 可给予  $12 \sim 15 \text{ cm H}_2\text{O}$  ( $1 \text{ cm H}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$ )。对于 COPD 则不同,  $\text{PaCO}_2$  的控制并非是降低到正常范围, 而是参考其基础水平, 重度 COPD 一般压力支持水平可能为  $18 \sim 20 \text{ cm H}_2\text{O}$ 。国外文献将  $\text{PaCO}_2$  维持在  $50 \sim 55 \text{ mm Hg}$ 。对于 HMV 的时间, 一般提倡睡眠时给予, 每天  $> 8 \text{ h}$  对患者更有益。

**李玉柱:**文献报道的压力设定多为  $12 \sim 15 \text{ cm H}_2\text{O}$ , 临床上若给予  $20 \text{ cm H}_2\text{O}$  以上的压力, 较多患者不能耐受。COPD 患者应用 NIV 最好像 OSAS 患者那样进行压力滴定, 但所用机器与 OSAS 滴定有所不同, 应使用 BiPAP 呼吸机, 不宜用 APAP 呼吸机。滴定的呼吸机应该能显示潮气量, 保证潮气量不低于  $400 \text{ ml}$ , 同时监测血气分析, 在提高血氧饱和度的同时使血  $\text{CO}_2$  下降, 找到适合患者的潮气量, 此时对应的压力才是最适合患者的压力。根据我们的经验, BiPAP

压力设定一般吸气压力为  $12 \sim 15 \text{ cm H}_2\text{O}$ , 少数能到  $18 \text{ cm H}_2\text{O}$ , 如果超过  $18 \text{ cm H}_2\text{O}$ , 患者可能不易耐受目前家庭用的呼吸机; 呼气压力为  $4 \sim 6 \text{ cm H}_2\text{O}$ 。对于高压水平, 口鼻面罩较鼻罩好。NIV 除了能改善通气, 还有助于患者排痰, 因为正压气流吹进气道后形成层流, 遇到管壁附着的黏痰, 层流变湍流, 利于黏痰松动咳出。夜间给予 NIV, 可以改善睡眠, 尤其是老年人。现在已观察到老年人即使没有 OSAS 及 COPD 也多存在夜间低通气及低氧, 有患者夜间应用 NIV 后睡眠质量及次日的精神状态均有改善, 可能有助于延缓某些老年病的发生。这需要进一步观察研究。

**张波(空军总医院):**HMV 的适应证已经逐渐清晰, 国内与国外有所不同, 欧洲主要是用于肌萎缩、胸廓畸形, 国内以 COPD 为主。压力过高虽然可以较好解决  $\text{CO}_2$  潴留的问题, 但同时也增加了患者的不适感, 因此应以  $\text{PaCO}_2$  降至基础水平为宜。判断压力设定是否合适, 主要依据患者上机后的临床表现和辅助呼吸肌参与呼吸的方式等。血气的监测对于指导压力的设定有一定的作用, 但不同时间点的监测结果不同, 因此要看长期效果, 而非即时效果。对于 HMV, 呼吸肌发生问题(泵衰竭)是最主要的适应证。而 COPD 急性加重期患者病因复杂, 对于合并胸膜病变和胸廓畸形者, 压力支持可增加, 国外报道压力支持可达  $25 \text{ cm H}_2\text{O}$ 。随着无创机械通气应用领域的扩展, HMV 的发展是必然趋势, 随之而来的问题也将增多。在 HMV 过程中, 应注意气道湿化和漏气问题, 加强气道管理。医生在建议患者使用 HMV 时应向患者及家属交代注意事项, 掌握家庭机械通气的适应证, 应用呼吸机的细节及安全性, 对于呼吸中枢有问题的患者, 应警惕呼吸骤停的发生。

**向平超:**国外对 COPD 的适应证仍存在争议, 需要进行进一步的前瞻性多中心、分层的研究, 同时开展机制方面的研究工作。HMV 在实践中确实存在诸多问题, 随着应用的增多, 我们所面临的问题也会越来越多, 解决问题, 给患者带来生活的希望和质量是医生的责任所在。

北京大学首钢医院呼吸科(100144)

杨慧 向平超 整理

(收稿日期: 2009-12-20)

(本文编辑: 吕小东)

## · 书讯 ·

### 《哮喘病人谈哮喘》(第 2 版) 出版

在北京大学人民医院呼吸科何权瀛、母双医生的倡导组织下, 2005 年北京科学技术出版社出版了由支气管哮喘(简称哮喘)患者为主要作者的科普丛书《哮喘病人谈哮喘》, 钟南山院士为该书撰写序言。该书在 2009 年出版了第 2 版, 书中有 46 例哮喘患者撰文, 介绍他们防控哮喘的心得体会, 特别是在疾病治疗过程中曾经走过的弯路和自己的经验与教训。文中以生动的实例, 并配有呼吸科医生的点评, 书后的附录还系统地介绍了哮喘防控的知识与技能, 因此深受读者的好评和欢迎。欢迎广大呼吸科医生向哮喘患者推荐阅读。