

# 慢性阻塞性肺疾病的家庭无创通气治疗

王金祥

**【摘要】** 家庭无创通气(HMV)通常采用无创正压通气(NPPV),已经明确HMV治疗神经肌肉障碍性疾病,胸廓畸形和睡眠呼吸障碍性疾病导致的呼吸衰竭可以延长生命,缓解症状和改善生活质量。HMV治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)的结论不尽一致, HMV治疗重度COPD患者可缓解呼吸困难,多数研究表明HMV可改善生活质量,减少COPD急性加重。近期的研究表明, HMV时采用较高吸气压力支持水平治疗伴二氧化碳潴留的稳定期COPD患者,可以改善气体交换,肺功能和呼吸困难,减少COPD急性加重,而且具有较好的治疗依从性。

**【关键词】** 肺疾病, 慢性阻塞性; 家庭无创通气; 无创正压通气

**Home non-invasive mechanical ventilation for chronic obstructive pulmonary disease** WANG Jin-xiang.

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Luhe Teaching Hospital of Capital Medical University, Beijing 101149, China

Email: wangjx0090@sina.com

**【Abstract】** Home non-invasive mechanical ventilation (HMV) usually practiced via non-invasive positive pressure ventilation (NPPV). HMV can prolong life, ameliorate symptoms, and improve life quality in patients with respiratory failure secondary to neuromuscular disorder disease, thoracic deformity, and sleeping disordered breathing disease. The effect of HMV on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) was not coincidence. It was confirmed that HMV can relieve dyspnea in severe COPD patients, and most study showed that HMV may improve life quality, reduce acute exacerbation of COPD. The lately research indicated High-intensity noninvasive positive pressure ventilation for stable hypercapnic COPD may improve gas exchange, lung function, relieve dyspnea, and reduce acute exacerbation of COPD.

**【Key words】** Pulmonary disease, chronic obstructive; Home non-invasive mechanical ventilation; Non-invasive positive pressure ventilation

20世纪80年代的间歇负压通气(negative intermittent pressure ventilation, NIPV)开始用于治疗慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD),由于NIPV的疗效和依从性较差<sup>[1-3]</sup>,逐渐被面罩无创正压通气(non-invasive positive pressure ventilation, NPPV)替代,家庭机械通气(home non-invasive mechanical ventilation, HMV)通常采用NPPV方式。在二十世纪九十年代由于面罩无创通气技术的发展和人们对无创通气治疗作用的认识, HMV得到迅速发展和普及。经面罩无创通气已经远超经气管切开无创通气的人数,治疗的疾病由早期的以神经肌肉障碍性疾病,胸廓畸形和睡眠呼吸障碍性疾病拓展到重度和极重度COPD。已经明确HMV治疗神经肌肉障碍性疾病,胸廓畸形和睡眠呼吸障碍性疾病导致的呼吸衰竭可以延长生命,缓解症状和改善生活质量<sup>[4-6]</sup>。HMV治疗COPD的结论不尽一致甚至有相互矛盾的地方,这可能与每天NPPV治疗的时间,压力的选择,患者的选择和无创通气的疗程等因素有关。

HMV主要是针对伴高碳酸血症的重度和极重度稳定期COPD患者,本文主要介绍和分析HMV对COPD的治疗情况。

## 一、NMV治疗COPD的机制

长期NPPV治疗慢性呼吸衰竭的COPD患者的机制主要包括改善氧合,纠正肺泡低通气,拮抗内源性PEEP,提供吸气支持,降低呼吸功耗,缓解呼吸肌疲劳。NPPV可改善夜间快速动眼睡眠期的低氧血症和夜间低通气,改善高碳酸血症对通气的敏感性,对于合并睡眠低通气或睡眠呼吸暂停的COPD患者效果更佳。正压通气时胸廓和肺顺应性增加,呼吸功耗降低,呼吸肌功能改善,呼吸驱动增强,自主呼吸形式增加,导致白天PaO<sub>2</sub>改善。长期无创通气使呼吸力学持续改善,呼吸耐力增加。

## 二、HMV对COPD的治疗作用

HMV对稳定期重度和极重度COPD治疗的RCT研究主要集中在近二十年,研究均以LTOT联合NPPV作为治疗组,有的以LTOT作为对照组<sup>[7-11]</sup>,有的以低水平的持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)或双水平气道正压通气(bi-level positive airway pressure, BiPAP)作为对照组<sup>[12-16]</sup>。研究表明,COPD长程氧疗(long time oxygen therapy, LTOT)联合NPPV同单纯LTOT比较,患者短期的NPPV治

疗( $\leq 3$ 个月)可改善 $\text{PaO}_2$ ,降低 $\text{PaCO}_2$ ,增加6 min步行距离(6MWT),而肺功能指标第一秒用力呼气容积(FEV1)无显著改善<sup>[9,12-13]</sup>。长期治疗对 $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$ 、6MWT和FEV1无显著影响。

NPPV治疗可改善重度COPD患者呼吸困难的结论较一致,无论是短期或者长期治疗,NPPV可降低Borg评分或MRC呼吸困难评分。Renston等<sup>[12]</sup>用NPPV治疗5 d时,修正Borg评分和MRC(medical research council dyspnea scale)评分均显著降低,提示呼吸困难得到改善。Diaz等<sup>[13]</sup>研究观察3周,Borg评分得到显著降低。Casanova等<sup>[9]</sup>研究发现NPPV治疗6个月时MRC评分无显著区别,但当用Borg评分评价时,评分有显著改善。Clini等<sup>[10]</sup>发现NPPV治疗2年时MRC评分显著降低。

对于HMV能否改善生活质量,减少COPD急性加重次数和减少住院率的研究结论不尽一致。国内两项分别为期1年和2年的研究表明,HMV治疗组同LTOT组比较,可以降低COPD急性加重次数和住院率<sup>[7-8]</sup>,改善生活质量<sup>[8]</sup>,而死亡率两组间并无差别<sup>[8]</sup>。Clini等<sup>[10]</sup>在为期2年的研究中发现长期HMV虽然使健康相关生活质量(health-related quality of life, HRQL)得到改善,但同LTOT组比较并无差别。McEvoy等<sup>[11]</sup>在5年的长期HMV治疗中发现虽然长期HMV治疗改善了夜间睡眠质量,但HRQL下降。两项分别为1年和5年的研究发现,NPPV并不能降低住院率<sup>[9,11]</sup>,但短期治疗( $\leq 3$ 个月)住院率有明显下降<sup>[11]</sup>。长期HMV治疗可经气管切开,口和鼻。Robert等<sup>[17]</sup>经气管切开HMV治疗112例COPD患者,因急性呼吸衰竭的住院次数显著降低,但5年和10年的生存率分别为30%和8%,低于HMV治疗的限制性胸廓疾病和神经肌肉疾病患者。Clini等<sup>[18]</sup>的研究表明LTOT联合控制性机械通气(controlled mechanical ventilation, CMV)同LTOT组比较并没有增加医疗费用,在CMV组因COPD急性加重住院相关的花费低于LTOT组。

因此,NPPV的短期治疗( $\leq 3$ 个月)可改善 $\text{PaO}_2$ ,降低 $\text{PaCO}_2$ ,但对肺功能指标FEV1无影响。长期NPPV治疗可以降低医疗费用,但对死亡率,氧合水平,二氧化碳水平和活动耐力并无影响。定性评价表明NPPV对呼吸困难有效,但对住院率无影响。研究资料还不足以对NPPV对HRQL的影响做出评价。

### 三、HMV治疗COPD的现状和存在的问题

NMV治疗COPD的RCT研究较少,研究普遍存在例数少,退出比例高,对照组设置困难,观察时间短,入选患者标准的选择,压力水平选择不恰当,HMV的过程监测不到位,缺乏全因死亡率数据,缺乏对经济效益的评估等问题和局限性。

检索近20年的文献,共8篇NPPV治疗稳定期COPD的RCT研究<sup>[9-16]</sup>,其中2篇为多中心RCT研究。研究入选病例数为13~144例,2篇多中心RCT研究入选病例分别为144例和86例<sup>[11,14]</sup>。研究病例退出率在0~26.7%。有的退出是因为缺少患者在研究前的适应性无创呼吸机治疗,呼吸机不耐受;而有的退出是因为治疗效果的原因。

在既往的研究中,有的为夜间应用NPPV<sup>[9-11,14-15]</sup>,有的在

白天进行NPPV治疗<sup>[12-13,16]</sup>。有的研究在呼吸实验室进行<sup>[13,16]</sup>,可以对研究过程进行密切观察,而夜间NPPV治疗不能进行直接观察,在呼吸实验室的研究结论更为可靠。在设置对照组方面,有的是NPPV联合LTOT同LTOT进行比较<sup>[9-11]</sup>,有的是用低水平的CPAP作为对照<sup>[13,15-16]</sup>,有的是用低水平无压力梯度的BiPAP作为对照<sup>[12,14]</sup>。即使采用低水平的CPAP或低水平BiPAP作为对照,临床上还是容易区别的,很难做到真正意义上的盲法。

在不同NPPV治疗稳定期COPD的研究中,随访观察差别较大,多数研究时间 $\leq 3$ 个月<sup>[12-16]</sup>,时间最短者为5 d<sup>[12]</sup>,最长者达5年<sup>[11]</sup>。每天应用NPPV治疗的时间差别较大,短者仅3 h。有的为白天治疗,有的为夜间治疗。不同的研究设计可能导致了不同的研究结果。每天NPPV治疗的时间短,随访观察的时间短同选择的低IPAP水平一样会影响NPPV的治疗效果,从而也会影响研究对象的依从性,导致高研究退出率。

在既往HMV的治疗研究中,压力的选择普遍较低。低吸气压力( $< 15 \text{ cm H}_2\text{O}$ )效果有限。2项研究中将吸气相气道正压(inspiratory positive airway pressure, IPAP)设为 $18 \text{ cm H}_2\text{O}$ ,每天在呼吸实验室治疗3 h,每周5 d,3周后 $\text{PaO}_2$ 和 $\text{PaCO}_2$ 均得到改善<sup>[12,16]</sup>。多项夜间NPPV治疗的研究压力水平设置并不恰当,平均IPAP为 $12\sim 15.5 \text{ cm H}_2\text{O}$ ,呼气相气道正压(expiratory positive airway pressure, EPAP)为 $2\sim 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ <sup>[9-11,17]</sup>。向平超等<sup>[8]</sup>在为期2年的研究中,将IPAP的压力设为 $16\sim 20 \text{ cm H}_2\text{O}$ ,取得了较好的治疗效果。

由于研究的病例数少或者研究时间短,缺乏全因死亡率数据和经济效益的评估。

### 四、今后HMV研究需要解决的问题

首先要组织大样本量( $\geq 150$ 例)的多中心RCT研究,对研究要进行科学设计。根据已有的研究结果要选择伴有高碳酸血症的极重度COPD患者;NPPV治疗要选择合适的呼气末正压(positive end expiratory pressure, PEEP)和足够的IPAP水平,既要达到理想的治疗效果,又不至于因为压力过大降低患者的依从性,在二者间找到最佳的平衡点;要培训家庭医生或社区全科医师,加强对HMV患者的日常管理;进行较长时间的观察随访,明确HMV治疗对住院率,死亡率的影响以及对社会效益进行评估。

NPPV时IPAP逐渐从 $10 \text{ cm H}_2\text{O}$ 调至 $20 \text{ cm H}_2\text{O}$ ,EPAP设在 $5 \text{ cm H}_2\text{O}$ 左右,以利于尽可能地排出二氧化碳和拮抗内源性PEEP。如果IPAP过低( $\leq 10 \text{ cm H}_2\text{O}$ )近似于自主呼吸,可能会导致NPPV失败,IPAP过高又会增加面罩漏气;备用呼吸频率设为12次/min,吸气时间越短越好;监测夜间脉氧饱和度,调节吸氧浓度纠正夜间低氧血症。由于担心设置的压力过大使漏气增加,降低患者舒适度和依从性,但Dreher等<sup>[19]</sup>应用HMV治疗重度稳定期COPD患者6周发现高IPAP组[平均IPAP为 $(28.6\pm 1.9) \text{ cm H}_2\text{O}$ ,9例,2例退出]较低IPAP组[平均IPAP为 $(14.6\pm 0.8) \text{ cm H}_2\text{O}$ ,9例,2例退出]对改善夜间低通气效果更好,并且耐受性较好,提示可以根据患者病情必要时可采用较高IPAP水平进行治疗。内源性PEEP占呼吸功耗

的40%，外源性 PEEP 即设置的 EPAP 应该相当于内源性 PEEP 的80%~90%，这样既能减少呼吸功耗，又不会加重肺过度充气。总之，要结合患者的耐受性，舒适性和动脉血气分析结果对呼吸机参数的进行设定。

对于 HMV 患者，医护人员要加强日常管理和随访指导。特别是要观察呼吸机的设置对于患者 HMV 舒适性的影响，面罩是否合适和面罩漏气情况，每天使用的时间，患者的适应性(包括口咽部干燥、胃胀气、对睡眠的影响等)，存在的症状(包括呼吸困难、乏力、晨起头痛、嗜睡等)，气体交换(白天和夜间的脉氧饱和度、定期测定动脉血气分析了解 PaCO<sub>2</sub> 水平)，如果持续存在睡眠障碍和不能解释的夜间持续低氧血症则需要进行多导睡眠图检查。

总之，要选择合适 COPD 人群进行 HMV 治疗。从已有的研究证据来看，HMV 并不是对所有稳定期的 COPD 有效，特别是没有二氧化碳潴留的患者。HMV 主要治疗不能耐受 LTOT，合并有夜间低通气，以及反复急性加重伴二氧化碳潴留的重度和极重度稳定期 COPD 患者。专家推荐 HMV 指征包括：(1) PaCO<sub>2</sub> ≥ 55 mm Hg；(2) PaCO<sub>2</sub> 为 50~54 mm Hg，伴夜间低氧血症，SaO<sub>2</sub> ≤ 88% (氧流量 2 L/min，吸氧 5 min 后)；(3) PaCO<sub>2</sub> 为 50~54 mm Hg，因 II 型呼吸衰竭反复住院(在 12 个月内，住院 ≥ 2 次)<sup>[20]</sup>。迄今为止的研究倾向于高压支持水平的 HMV 治疗，高压支持水平 HMV 可以改善气体交换，肺功能和呼吸困难，减少 COPD 急性加重，而且具有较好的治疗依从性，但还需要进行随机对照试验研究进一步明确<sup>[19,21]</sup>。

### 参 考 文 献

- [1] Celli B, Lee H, Criner G, et al. Controlled trial of external negative pressure ventilation in patients with severe chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis*, 1989, 140: 1251-1256.
- [2] Zibrak JD, Hill NS, Federman EC, et al. Evaluation of intermittent long-term negative pressure ventilation in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*, 1988, 138: 1515-1518.
- [3] Shapiro SH, Ernst P, Gray-Donald K, et al. Effect of negative pressure ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*, 1992, 340: 1425-1429.
- [4] Leger P, Bedicam JM, Cornette A, et al. Nasal intermittent positive pressure. Long-term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. *Chest*, 1994, 105: 100-105.
- [5] Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163: 540-577.
- [6] Nauffal D, Domenech R, Martinez Garcia MA, et al. Noninvasive positive pressure home ventilation in restrictive disorders: outcome and impact on health-related quality of life. *Respir Med*, 2002, 96: 777-783.
- [7] 蒋延文, 潘磊, 石征, 等. 家庭无创通气对 COPD 病人的康复治疗观察. *中国康复医学杂志*, 2008, 23: 438-439.
- [8] 向平超, 张鑫, 杨珺楠, 等. 家庭无创正压机械通气对稳定期重度慢性阻塞性肺疾病患者的疗效和安全性观察. *中华结核和呼吸杂志*, 2007, 30: 746-757.
- [9] Casanova C, Celli BR, Tost L, et al. Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest*, 2000, 118: 1582-1590.
- [10] Clini E, Sturani C, Rossi A, et al. The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J*, 2002, 20: 529-538.
- [11] McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D, et al. Nocturnal noninvasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial. *Thorax*, 2009, 64: 561-566.
- [12] Renston JP, DiMarco AF, Supinski GS. Respiratory muscle rest using nasal BiPAP ventilation in patients with stable severe COPD. *Chest*, 1994, 105: 1053-1060.
- [13] Diaz O, Begin P, Andresen M, et al. Physiological and clinical effects of diurnal noninvasive ventilation in hypercapnic COPD. *Eur Respir J*, 2005, 26: 1016-1023.
- [14] Gay PC, Hubmayr RD, Stroetz RW. Efficacy of nocturnal nasal ventilation in stable, severe chronic obstructive pulmonary disease during a 3-month controlled trial. *Mayo Clin Proc*, 1996, 71: 533-542.
- [15] Sin DD, Wong E, Mayers I, et al. Effects of nocturnal noninvasive mechanical ventilation on heart rate variability of patients with advanced COPD. *Chest*, 2007, 131: 156-163.
- [16] Diaz O, Begin P, Torrealba B, et al. Effects of noninvasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. *Eur Respir J*, 2002, 20: 1490-1498.
- [17] Robert D, Gerard M, Leger P, et al. Ventilation mecanique a domicile des insuffisants respiratoires chroniques. *Rev Fr Mai Resp*, 1983, 11: 923-936.
- [18] Clini EM, Magni G, Crisafulli E, et al. Home non-invasive mechanical ventilation and long-term oxygen therapy in stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease patients: comparison of costs. *Respiration*, 2009, 77: 44-50.
- [19] Dreher M, Storre H, Schmoor C, et al. High-intensity versus low-intensity non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic COPD: a randomised crossover trial. *Thorax*, 2010, 65: 303-308.
- [20] Hill NS. Noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care*, 2004, 49: 72-87.
- [21] Windisch W, Haenel M, Storre JH, et al. High-intensity noninvasive positive pressure ventilation for stable hypercapnic COPD. *Int J Med Sci*, 2009, 6: 72-76.

(收稿日期: 2013-10-08)

(本文编辑: 戚红丹)