

三种不同脱机方式在慢性阻塞性肺疾病急性加重期中的应用研究

郭炜妍, 王宝华, 白 静, 张军伟, 唐明贵, 王印华, 安立红, 浦践一

基金项目: 唐山市科技计划项目(编号:12140209-A-66)

作者单位: 063000 唐山, 河北联合大学附属医院重症医学科

作者简介: 郭炜妍(1987-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 重症医学。E-mail: 2358055920@qq.com

通讯作者: 浦践一(1972-), 男, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向: 重症医学。E-mail: pyj1972-5@sina.com

[摘要] 目的 比较程序化脱机法、智能化脱机法和经验性脱机法三种脱机方式在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者脱机过程中的优劣。方法 选取96例行有创机械通气的AECOPD患者, 进行随机对照试验。结果 程序组和智能组有创机械通气(MV)时间、ICU住院时间均明显短于经验组, 差异有统计学意义(P 均 <0.01)。三组呼吸机相关肺炎(VAP)的发生率分别为18.8%、25.0%、46.9%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。但三组住院病死率、脱机成功率和48 h再插管率差异无统计学意义(P 均 >0.05)。结论 程序化脱机法和智能化脱机法与经验性脱机法比较, 均可减少MV时间和ICU住院时间, 并明显降低VAP的发生率。

[关键词] 机械通气; 脱机; 程序化脱机; 智能化脱机; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期

[中图分类号] R 56 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)05-0404-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.05.06

Randomized controlled trial comparing three methods in weaning patients with AECOPD GUO Wei-yan, WANG Bao-hua, BAI Jing, et al. Department of Intensive Care Unit, Affiliated Hospital of Hebei United University, Tangshan 063000, China

[Abstract] **Objective** To compare the difference among smart-care weaning, protocol-directed weaning and experience-based weaning in weaning patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** Ninety-six patients with AECOPD receiving invasive mechanical ventilation, were selected and randomly divided into three groups. **Results** Smart-care weaning method and protocol-directed weaning method were significantly shorter than experience-based weaning method in the duration of mechanical ventilation (MV) ($P < 0.01$), the length of stay in the ICU ($P < 0.01$). And the incidence rate of ventilator associated pneumonia (VAP) were 18.8%, 25.0%, 46.9%, respectively, showing significant difference among three groups ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in ICU mortality, extubation successful rate and rates of reintubation within 48 hours (all $P > 0.05$). **Conclusion** The smart-care weaning method and protocol-directed weaning method can shorten the duration of MV and the length of stay in the ICU, and reduce the incidence rate of VAP.

[Key words] Mechanical ventilation; Weaning; Smart-care weaning; Protocol-directed weaning; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD)

机械通气(mechanical ventilation, MV)作为重症监护病房(intensive care unit, ICU)的一项重要治疗措施,在挽救患者生命的同时,也带来了一些医疗问题,如患者生理上和心理上的伤害、高额的住院费用、呼吸机相关性肺损伤、增加病死率、通气时间过长、延长住院时间等。尤其是慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者,机械通气时间

长、脱机困难的问题更为明显。我们通过对我院96例行有创机械通气的AECOPD患者随机分为程序化脱机法、智能化脱机法及经验性脱机法进行比较对照研究,以期为临床医师选择合适的脱机方法提供帮助。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2012-03~2013-08在我院重症医学科行有创MV的AECOPD患者96例,其中男

38例,女58例,年龄(65.42 ± 14.95)岁。入选标准:(1)患者均符合中华医学会呼吸分会制定的AE-COPD诊断标准^[1]; (2)患者入院后行经口有创MV。排除标准:(1)患者年龄 < 18周岁;(2)由外院转入先前已行MV的患者;(3)存在其他严重疾病,如癌症、严重创伤、心脏疾病等者。依据以上入选及排除标准进行筛选,共计96例患者入选。所有入选患者均知情同意,并且该研究获得了河北联合大学附属医院医学伦理委员会批准。将96例入选患者按照随机数字表分组法,分为程序组、智能组、经验组,每组32例。

1.2 研究方法

1.2.1 程序组脱机方法 患者有创MV 24 h后,每天清晨进行脱机前评估。评估条件包括:(1)引起呼吸衰竭的原发疾病已改善或治愈;(2)动脉血气:pH > 7.30,血氧分压(PaO₂) > 50 mmHg且吸氧浓度(FiO₂) ≤ 0.35;(3)呼吸机呼吸末正压(PEEP) ≤ 5 cmH₂O;(4)病人保持清醒;(5)体温 < 38℃;(6)循环稳定,已停用或小剂量应用血管升压药(或多巴胺 ≤ 5 μg/(kg·min));(7)停用或需要小剂量的镇静剂;(8)每分钟通气量 < 15 L/min且呼吸频率(RR) < 30次/min;(9)刺激时及主动咳嗽有力;(10)心率(HR) < 100次/min;(11)收缩压 > 90 mmHg或 < 180 mmHg。具备以上条件者可以进行3 min自主呼吸试验(spontaneous breathing trial, SBT)。当患者满足以下标准,可行脱机试验。标准如下:(1)浅快呼吸指数(RVR) < 105;(2)RR > 8次/min或 < 35次/min;(3)自主呼吸VT ≥ 4 ml/kg;(4)血氧饱和度(SpO₂) > 90%;(5)心率(HR) < 140次/min或HR变化 < 20%;(6)未发生心律失常。脱机方法即患者在压力支持通气(PSV)模式下,逐渐降低压力支持水平,当患者可以耐受8 cmH₂O(或更低)的PSV ≥ 2 h,病人可以拔管。当患者出现不良征象时,立即将支持压力升至原水平。

1.2.2 智能组脱机方法 患者进入压力支持通气模式后,启动呼吸机智能化脱机模式-适应性支持通气(ASV)模式,呼吸机依据患者呼吸肌功能自动调节压力支持水平,直到提示可以拔管。

1.2.3 经验组脱机方法 负责经验组试验的医师,可根据自己的临床经验和个人习惯的脱机方式来决定何时开始脱机和脱机过程的方案。

1.2.4 其他 评估所有拔除气管内插管的患者,若存在再次气管插管的高危因素,在拔除气管插管后,立即行无创通气序贯治疗(除外意识障碍、气道分泌物多、咳嗽能力差、面部畸形或创伤、近期行胃肠手术的患者)。

1.3 观察指标 患者年龄、性别、入住时急性生理学和慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)、有创MV时间、ICU住院时间、住院病死率、脱机成功率、呼吸机相关肺炎(VAP)发生率、48 h再插管率。同时评估脱机过程中患者舒适程度和医护人员工作量。

1.4 统计学方法 应用SPSS17.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组均数比较采用方差分析,计数资料率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者的年龄、性别及APACHEⅡ评分比较入选的96例患者各组患者的年龄、性别、入住时APACHEⅡ评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 三组患者的年龄、性别及APACHEⅡ评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别		年龄(岁)	APACHEⅡ评分(分)
		男	女		
程序组	32	10	22	58.38 ± 19.03	15.84 ± 3.09
智能组	32	15	17	62.91 ± 15.79	15.78 ± 3.60
经验组	32	13	19	64.69 ± 16.96	16.72 ± 2.92
F/χ^2	-	0.259	0.131	0.850	
P	-	0.259	0.327	0.431	

2.2 三组患者各项观察指标比较 结果显示程序组、智能组和经验组在有创MV时间、ICU住院时间比较上差异有统计学意义(P 均 < 0.01),程序组和智能组MV时间和ICU住院时间均明显短于经验组,差异有统计学意义(P 均 < 0.01)。但三组住院病死率、脱机成功率及48 h再插管率比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),而VAP的发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 三组患者各项观察指标比较[($\bar{x} \pm s$), $n(\%)$]

组别	例数	MV时间(h)	ICU住院时间(d)	ICU住院病死率	脱机成功率	VAP发生率	48 h再插管率
程序组	32	6.19 ± 2.56 [△]	14.91 ± 1.45 [△]	4(12.5)	27(84.4)	6(18.8)	7(21.9)
智能组	32	5.34 ± 2.99 [△]	14.47 ± 2.05 [△]	5(15.6)	30(93.8)	8(25.0)	3(9.4)
经验组	32	8.66 ± 4.41	22.38 ± 1.76	7(21.9)	29(90.6)	15(46.9)	4(12.5)
F/χ^2	-	8.140	202.515	1.050	1.563	6.621	2.174
P	-	0.001	0.000	0.592	0.458	0.037	0.337

注:与经验组比较, $\Delta P < 0.01$

3 讨论

3.1 AECOPD 常引起严重的呼吸衰竭和多器官功能紊乱,伴随其发展过程,使呼吸肌疲劳常导致撤机困难,撤机时间延长。但有创 MV 容易引发并发症及产生高额的住院费用,积极地脱机显得尤为重要。较早的自主呼吸练习有助于减少 ICU 住院时间^[2]。然而过早的脱机会引起呼吸肌疲劳,再次引发呼吸衰竭^[7],因此国内外对撤机方式进行大量研究。

3.2 程序化脱机过程中主要应用 SBT 试验,其常用的撤机模式有 T-管自主呼吸法、持续正压通气(CPAP)法、PSV 通气法。至于哪种撤机模式用于 AECOPD 更好,目前尚无一致结论^[3,4]。本试验考虑 AECOPD 患者存在较为严重的肺部疾病,心肺功能欠佳, MV 较长,故采用 PSV 模式脱机。在经验性脱机过程中,为保证患者的安全,从准备脱机开始至脱机结束,整个过程均由副主任医师及以上职称的医师进行指导,因此经验组的住院病死率及脱机失败率并无明显增高。

3.3 本试验应用拉斐尔呼吸机中的适应性支持通气模式(ASV)进行智能组脱机过程。ASV 通气模式可通过检测患者的呼吸顺应性和呼气时间常数,来调整呼吸机提供的潮气量和呼吸频率。当实际检测出现偏倚,可自动调整通气频率、吸气压力、吸气和呼气频率。

3.4 近年来,随着呼吸机新模式的出现,期望呼吸机可控制患者的脱机过程。国外专家^[5,6]对智能化脱机模式进行了研究,证实智能化撤机模式安全、舒适,减少呼吸做功。国内研究^[7]表明,在 AECOPD 患者中,智能化脱机与 SBT 法在脱机成功率、脱机时间、相关并发症等方面比较无明显差异,但可减轻医护人员负担,改善患者脱机过程的舒适度。朱波等^[8]应用 Meta 分析进行智能化脱机与人工脱机模式的比较,认为智能化脱机模式能够缩短机械通气时间和脱机时间,降低不良事件发生率。成永晖等^[9,10]对智能化脱机模式和 PSV 脱机模式进行呼吸力学的研究发现,两种通气模式在脱机过程中患者的呼吸力学改变无明显差异,同时他们还发现智能化脱机可保持脱机过程前后 pH 值、PaO₂、PaCO₂、血乳酸的稳定性。桑岭等^[7]认为在 AECOPD 患者脱机过程中,可减轻医护人员的工作量,提高患者脱机过程的舒适度。

3.5 在本实验过程中,我们评估患者脱机后发生再次插管的风险,应用有创-无创序贯通气,使患者安全、平稳脱离呼吸机。据研究^[11-14]证明,无创序贯

通气可降低 VAP 发生率及患者住院病死率,但就无创序贯通气是否可降低再插管率,各研究却得出了不同的结论^[15-17]。目前大多数学者认可拔管后立即行无创正压通气(NIPPV)的方法。我国专家提出“肺部感染控制窗”的观点,认为将此控制窗作为 COPD 患者脱机的切换点,可明显降低 VAP 的发生率。

3.6 本研究中三种脱机方法在 ICU 住院病死率、脱机成功率、48 h 再插管率方法差异均无统计学意义,但智能组的 ICU 住院病死率和 48 h 再插管率均低于其他两组,脱机成功率高于其他两组,我们期望可扩大样本量来进一步研究。本试验由于时间及收集病例困难等原因,样本量偏少,有待于大样本试验进一步验证。同时,我们将继续收集急性左心衰、肺炎、创伤、术后等病种的病例,进行三种脱机方法的比较,希望找到针对不同患者的个性化脱机方案。

参考文献

- 1 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版)[J]. 中华内科杂志, 2007, 46: 254-261.
- 2 王辰, 詹庆元. 机械通气撤离的时机与方法[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(16): 1022-1024.
- 3 Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 150(4): 896-903.
- 4 Vitacca M, Vinello A, Colombo D, et al. Comparison of two methods for weaning patients with chronic obstructive pulmonary disease requiring mechanical ventilation for more than 15 days[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164(2): 225-230.
- 5 Haas CF, Bauser KA. Advanced ventilator modes and techniques[J]. Crit Care Nurs, 2012, 35(1): 27-38.
- 6 Richard D, Branson MSC. Modes to facilitate ventilator weaning[J]. Respir Care, 2012, 57(10): 1635-1648.
- 7 桑岭, 刘晓青, 何为群, 等. 智能化撤机在慢性阻塞性肺疾病中的应用[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(4): 356-361.
- 8 朱波, 李志强, 席修明. 智能脱机模式对机械通气时间影响的系统评价[J]. 首都医科大学学报, 2013, 34(2): 191-199.
- 9 成永晖, 曹相原. Smartcare 智能化脱机安全性的临床观察[J]. 临床合理用药, 2010, 3(3): 9-10.
- 10 成永晖, 曹相原. SmartCare /PS 智能化脱机中呼吸力学变化及其安全性评价[J]. 宁夏医科大学学报, 2010, 32(3): 352-356.
- 11 李洁, 詹庆元. 无创正压通气辅助有创通气撤离中切换点把握[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(7): 678-680.
- 12 有创-无创序贯机械通气多中心协作组. 以“肺部感染控制窗”为切换点行有创与无创序贯性通气治疗慢性阻塞性肺疾病所致严重呼吸衰竭的多中心前瞻性随机对照研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(1): 14-18.
- 13 王辰, 商鸣宇, 黄克武. 有创与无创序贯性机械通气治疗慢性

- 阻塞性肺疾病所致严重呼吸衰竭的研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(4): 212-216.
- 14 伦演荏, 严建威, 林润培. 有创-无创序贯机械通气治疗在 COPD 急性加重期的应用[J]. 中国临床新医学, 2009, 2(2): 144-146.
- 15 Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Non invasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation[J]. N Engl J Med, 2004, 350(24): 2452-2460.
- 16 Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients[J]. Crit Care Med, 2005, 33(11): 2465-2470.
- 17 Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, et al. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 173(2): 164-170.
- [收稿日期 2013-12-09][本文编辑 杨光和 吕文娟]

课题研究·论著

滇桂艾纳香的高效液相色谱指纹图谱鉴别方法的研究

Leelakittisin Benjakarn, 蒋伟哲, 黄兴振

基金项目: 南宁市科学研究与技术开发计划项目(编号: 20124012)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学药学院

作者简介: Leelakittisin Benjakarn (1988-), 女, 泰国硕士生, 研究方向: 新药研究与开发。E-mail: liangmeijun16188@foxmail.com

通讯作者: 蒋伟哲 (1968-), 男, 医学博士, 教授, 博士生导师, 研究方向: 新药研究与开发。E-mail: jiangweizhe6812@163.com

[摘要] 目的 建立滇桂艾纳香的高效液相色谱(HPLC)指纹图谱鉴别方法。方法 采用高效液相色谱法。色谱条件包括 Phenomenex® Synergi 4 u Polar-RP 80A 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 4 μm), 甲醇-水(用冰乙酸调 pH 至 2.8)流动相系统, 梯度洗脱: 0~17 min, 10%~40% 甲醇; 18~37 min, 40%~60% 甲醇, 检测波长 256 nm, 柱温 25 °C, 体积流量 1 ml/min。测定 12 批滇桂艾纳香的指纹图谱, 并作相似度比较分析。结果 12 批药材依法检测得到 256 nm 的 HPLC 指纹图谱, 确定了 11 个特征峰构成的滇桂艾纳香指纹图谱, 其中 2 号峰为原儿茶酸, 4 号峰为绿原酸。12 批的相似度 > 0.99, 说明 12 批药材性能良好。结论 该方法提供滇桂艾纳香的鉴别方法, 有助于推广滇桂艾纳香药材的应用以及为中成药的中间体质量控制打下良好的基础。

[关键词] 滇桂艾纳香; 指纹图谱; 高效液相色谱; 鉴别

[中图分类号] R 284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)05-0407-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2014.05.07

Studies on identification of *Blumea riparia* (BI.) DC. by HPLC fingerprint LEELAKITTISIN Benjakarn, JIANG Wei-zhe, HUANG Xing-zhen. School of Pharmaceutical Science, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To establish qualitative chemical fingerprint of *Blumea riparia* (BI.) DC. by high-performance liquid chromatography (HPLC). **Methods** Phenomenex® Synergi 4 u Polar-RP 80A (250 mm × 4.6 mm, 4 μm) column was used with 25 °C column temperature then gradient elution was performed by the mobile phase consisted of methanol-solution of acetic acid in water (pH 2.8) at 256 nm detecting wavelength with 1 ml/min flow rate. Determination of 12 batches of fingerprint chromatogram of *Blumea riparia* (BI.) DC. were performed, followed by using the computer-aided similarity evaluation system for similarity analysis of chromatograms. **Results** Medicinal materials composed of 12 different batches were examined by specified method then we figured out its HPLC chemical fingerprint at 256 nm detection wavelength. Peaks in the chemical fingerprint of *Blumea riparia* (BI.) DC. were evaluated and overall similarity index were analyzed and compared then 11 common peak were confirmed. This chemical fingerprint consist of 11 characteristic peaks including protocatechuic acid (the second peak) and chlorogenic acid