

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.05.028

网络首发 http://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20190121.1433.006.html(2019-01-22)

# 无创正压通气在急性心源性肺水肿中的临床应用进展\*

吴红综述,王晓龙<sup>△</sup>审校

(重庆医科大学附属第二医院急救部,重庆 400010)

**[摘要]** 急性心源性肺水肿是急诊常见疾病之一。尽管许多患者对强心、利尿、扩管等常规治疗反应迅速,但仍有相当大比例的患者进展为严重呼吸窘迫,导致有创机械通气,其相关并发症严重且预后较差。近年来,无创正压通气作为重要的呼吸支持手段,尤其是一些新的呼吸模式的出现及应用,在继发于心源性肺水肿的急性呼吸衰竭治疗中起着重要作用。现就无创正压通气在急性心源性肺水肿治疗中的临床应用进展进行综述。

**[关键词]** 急性心源性肺水肿;无创正压通气;通气模式;压力支持通气;持续气道正压通气

**[中图分类号]** R459.7

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2019)05-0838-03

急性心源性肺水肿(acute cardiogenic pulmonary edema, ACPE)是急诊常见的疾病之一。传统上,通常通过吸氧、强心、利尿、扩管等方法治疗急性心源性肺水肿。尽管许多患者对常规治疗反应迅速,但仍有相当大比例的患者进展为严重呼吸窘迫,导致有创机械通气,其相关并发症严重且预后较差。随着无创正压通气(non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV)在慢性阻塞性肺疾病所致Ⅱ型呼吸衰竭、急性肺损伤等方面应用日臻成熟,这一技术也被拓展到急性心源性肺水肿所引起的呼吸衰竭,尤其是近年来一些新的呼吸模式的出现及应用,从而显著降低气管内插管率及由此带来的并发症。

## 1 NIPPV 在治疗 ACPE 的机制

ACPE 特点是肺毛细血管静水压增加,从而经血管滤过液迅速增加,超过淋巴间质回吸收能力,导致气体交换面积显著减少,同时产生分流效应,引发呼吸衰竭<sup>[1]</sup>。气道正压(positive airway pressure, PAP)对血流动力学有多方面的影响:(1)PAP 通过增加胸内压而减少全身静脉回流和右心室前负荷;(2)PAP 应用可显著减低吸气做功,从而减低吸气时的胸腔负压,进而导致左室跨壁压下降,减轻二尖瓣反流。PAP 对呼吸功能也有多种影响:首先,PAP 可以防止上呼吸道狭窄和塌陷,并维持肺泡压力,防止肺泡萎陷,从而改善氧合;其次,PAP 致使渗出液体从肺泡和间质间隙向肺血管转移,减轻肺水肿;再者,PAP 能减轻呼吸肌做功,缓解呼吸肌疲劳,而降低衰竭心脏的做功负荷。

## 2 NIPPV 在治疗 ACPE 的模式及参数调节

近年来,NIPPV 在临床应用日趋广泛,尤其是在

ACPE 患者中。NIPPV 在 ACPE 中最为常用的模式有持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)、压力支持通气(non-invasive pressure support ventilation, PSV)及二者相结合的双水平气道正压通气(bilevel positive airway pressure, BiPAP)等。

不同的通气模式在 ACPE 治疗中的疗效有无差异?在不同的临床情况下如何选择最佳的通气模式?研究表明,CPAP 可能是院前环境下的最佳选择<sup>[2]</sup>。在没有肺部疾病的高碳酸血症患者中,BiPAP 与 CPAP 疗效相当<sup>[3]</sup>,但对于合并慢性阻塞性肺疾病的心源性肺水肿患者,使用 BiPAP 模式或许更有利。以往有研究表明,BiPAP 较 CPAP 有更高的心肌梗死风险,但有 Meta 分析显示 BiPAP 较 CPAP 并没有增加心肌梗死的风险<sup>[4]</sup>,故对于非 ST 段抬高性心肌梗死合并心源性肺水肿可以使用无创正压通气。总之,无论是持续气道正压通气(CPAP)还是双水平气道正压通气(BiPAP)较传统的氧疗(conventional oxygen therapy, COT),均能更好地改善 ACPE 患者的生理指标,降低患者住院病死率<sup>[5]</sup>。

**2.1 CPAP** CPAP 是最简单的无创通气技术,在自主呼吸条件下,使用持续正压作用于肺组织,维持整个呼吸周期均为气道正压。CPAP 可增加功能残气量,增加肺泡内压,改善通气血流比例失调,且易于检测患者的通气状态。

CPAP 不仅仅在吸气相,在患者整个呼吸周期中均持续作用。CPAP 在 NIPPV 中常见名称有多个:如呼气气道正压(expiratory positive airway pressure, EPAP)或呼气末正压(positive end expiratory

\* 基金项目:重庆市科委社会事业与民生保障科技创新专项(cstc2017shmsA130050)。 作者简介:吴红(1992-),硕士,住院医师,主要从事呼吸危重症相关研究。 <sup>△</sup> 通信作者,E-mail: xiaolongwang126@126.com。

pressure, PEEP)。在 NIPPV 中 CPAP 通常不能设置为 0, 原因是 NIPPV 多为单管通气, 呼出气体中的二氧化碳存在重复吸入的问题, 在呼气相给予一定的压力水平, 有利于面罩及管路中的二氧化碳从侧孔吹走, 从而防止二氧化碳进行性升高。

研究表明, 院前早期应用 CPAP 治疗 ACPE, 能较 COT 更快地改善症状, 同时有降低气管插管率的趋势, 降低短期病死率<sup>[6-7]</sup>, 且 CPAP 不需要特殊的训练或昂贵的设备, 适合院前条件下应用。当使用 CPAP 时, 建议从 5 cm H<sub>2</sub>O 开始, 然后根据患者治疗反应增加到 7.5 或 10 cm H<sub>2</sub>O, 超过 12 cm H<sub>2</sub>O 的压力水平会降低心输出量从而产生不利影响<sup>[8]</sup>。

**2.2 BiPAP** 患者吸气时, 呼吸机提供一恒定的正压通气作用于气道, 从而克服吸气阻力并扩张肺泡。触发、吸气时间、切换均由患者自主控制, 这就是 PSV。在 NIPPV 中 PSV 也被称作吸气象道正压 (inspiratory positive airway pressure, IPAP)。

PSV 联合 CAPA, 就称为 BiPAP, NIPPV 常用 BiPAP 而极少单独使用 PSV。BiPAP 具有减少呼吸肌做功、增加潮气量、减慢呼吸频率的作用, 且人机协调好。研究显示 BiPAP 降低了 ACPE 患者的插管率, 同时可能会降低病死率<sup>[9]</sup>。

当使用 BiPAP 时, 建议从低水平的 CPAP (3~4 cm H<sub>2</sub>O) 和 PS (7~8 cm H<sub>2</sub>O) 开始, 并根据患者的适应情况和反应逐步增加, 目标潮气量为 4~7 mL/kg。当压力支持为 10~18 cm H<sub>2</sub>O, CAPA 为 4~7 cm H<sub>2</sub>O (IPAP 15~20 cm H<sub>2</sub>O/EPAP 4~7 cm H<sub>2</sub>O), 一般可达到合适的通气效果。PSV 压力水平一般不超过 22 cm H<sub>2</sub>O, 过高的压力水平会超过食管下段扩约肌张力, 从而导致胃胀气。

**2.3 经鼻高流量吸氧 (high-flow nasal cannula, HFNC)** 这是一种区别于传统低流速氧疗的方式, HFNC 装置提供的氧流速 (最高 60~80 L/min) 以接近患者生理状态下自主吸气流速, 提供持续恒定的氧流量; 同时, 通过减少呼吸的生理死腔量, 生成一个与流速成比例的气道正压, 主要是 PEEP, 从而改善氧合<sup>[10]</sup>。然而, 值得注意的是一旦患者张口, PEEP 就会消失, 而 ACPE 患者严重呼吸困难时常张口呼吸, 此时使用 HFNC 可能是不利的, 会导致 ACPE 患者氧合降低。即便在氧合方面 HFNC 不如 CPAP 和 BiPAP, 但在降低 ICU 患者插管率和病死率方面显示出一定的优势<sup>[11]</sup>; 另一研究也表明 HFNC 较 NIPS 有更好的耐受性<sup>[12]</sup>。虽缺乏明确证据, 但在需要长期通气支持、撤机期间的患者和低氧血症的心衰患者中, 如不耐受 CPAP、BiPAP 或常规氧疗, 仍可考虑使用 HFNC<sup>[13]</sup>。在危重患者中使用 HFNC 时, 它通常

以 100% 的 FiO<sub>2</sub> 和最大耐受流量开始使用, 此后 FiO<sub>2</sub> 和流量可根据血氧饱和度及患者需求调节<sup>[12]</sup>。

**2.4 匹配伺服通气 (adaptive servo-ventilation, ASV)** 利用微电脑系统检测患者的情况, 自动设置和调整呼吸机参数来适应患者的呼吸能力和通气需要。ASV 通气使用方便, 体积小, 且不需要中心供氧, 因此它可以在急诊室、救护车、普通病房、家庭等任何地方使用。相关研究表明, ASV 治疗效果略好于 COT<sup>[14]</sup>。但当患者因某些临床情况而自主呼吸增强时, 系统会误以为患者呼吸能力较强而降低压力支持水平, 从而导致呼吸肌疲劳<sup>[15]</sup>。同时, 这项技术在用于治疗慢性心力衰竭患者合并睡眠呼吸暂停时有增加病死率的潜在风险, 可能原因是降低了患者射血分数<sup>[16]</sup>。但对于 ACPE 患者来说, 急诊室快速使用 ASV, 可降低血浆儿茶酚胺浓度, 改善呼吸困难、生命体征和维持酸碱平衡, 增加心输出量, 改善血流动力学状态<sup>[14]</sup>, 降低 ACPE 患者的气管插管率和住院时间<sup>[17]</sup>。

**2.5 成比例通气 (proportional assist ventilation, PAV)** 在患者吸气时, 呼吸机给患者提供与吸气努力成比例的辅助通气, 患者通过增加自主呼吸用力程度可成比例地增加呼吸机的通气辅助功。与 PSV 相比, PAV 在改善患者呼吸机同步性、舒适性和生理变量方面的潜在价值已被多项随机研究所证实<sup>[18]</sup>。与 CPAP 相比, PAV 对肺水肿患者的氧合和二氧化碳清除有更大的改善, 呼吸做功也有更大的减少<sup>[9]</sup>。也有研究表明 PAV 与 CPAP 对 ACPE 作用相似, 但在院前急救时, CPAP 使用更容易, 故 CPAP 仍然是这些患者院前无创通气的金标准<sup>[19]</sup>。需要注意的是, 成比例通气没有基本容量保障, 患者自主呼吸较弱可导致通气不足, 而管道漏气可误认为患者用力增加。

**2.6 容积保障压力支持通气 (volume-assured pressure support, VAPS)** 是为治疗低通气和低碳酸血症而开发的一种改良的 BiPAP 模式<sup>[20-21]</sup>。VAPS 通过双气流一同作用, 结合了容量辅助通气 (volume assist ventilation, VAV) 与 PSV 各自的特点: 首先以 PSV 模式工作, 当 PSV 不能达到预设潮气量时, VAV 气流再补充潮气量不足的部分。尽管患者的呼吸做功、气道阻力和肺或胸壁顺应性不同, VAPS 模式仍能保证潮气量或分钟通气量。如果患者需要保证潮气量或分钟通气量以减少 PaCO<sub>2</sub>, 则可使用 VAPS<sup>[22]</sup>。此模式目前多用于慢性阻塞性肺疾病合并慢性心力衰竭者, 对于 ACPE 患者的应用仍需进一步研究。

### 3 ACPE 无创通气失败的危险因素

研究表明, 在急性心力衰竭患者中, 如果患者的

初始血 pH 较高,无创通气更有可能成功<sup>[23]</sup>。但是另一研究表明,在接受 CPAP 治疗的 ACPE 患者中,无论是酸血症还是入院时的酸中毒类型都不是插管的危险因素;也有研究发现,Killip 分级 IV 级的急性心肌梗死患者插管率较高,可能原因是由于这些患者血流动力学状况较差<sup>[24]</sup>。同时有研究发现,左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF) $<30\%$ 是插管的独立危险因素。无创通气失败患者的脑钠肽(BNP)水平较高,当  $\text{BNP} \geq 3\ 350\ \text{pg/mL}$  是无创通气失败的独立危险因素,较高的 BNP 水平可能预示着更严重的心力衰竭和更困难的血流动力学;在 ACPE 患者中,无创通气失败患者在确诊为 ACPE 初始 24 h 内的液体平衡大于或等于 400 mL 被确定为无创通气失败的独立危险因素<sup>[24]</sup>。总之,当患者 Killip 分级 IV 级,有较低的 LVEF、较高的 BNP 及发生 ACPE 初始 24 h 内液体正平衡等,无创通气失败的风险更高,此时延迟插管可能会增加病死率。

综上所述,CPAP 是一种简单的技术,在院前或设备不太完善的地区被推荐为 ACPE 的一线治疗;BiPAP 在 ACPE 中同样有效,尤其推荐经验丰富的团队用于治疗 ACPE 合并严重高碳酸血症的患者;HFNC 可能是一种替代方法,特别是对于需要较长时间使用无创通气进行治疗的急性心衰患者,因其是一种耐受性好、潜在适应证更广的无创通气技术。VAPS、PAV、ASV 还需进一步的研究来确定其疗效。

## 参考文献

- [1] WARE L B, MATTHAY M A. Clinical practice. Acute pulmonary edema[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(26): 2788-2796.
- [2] ROCHWERG B, BROCHARD L, ELLIOTT M W, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines; noninvasive ventilation for acute respiratory failure[J]. *Eur Respir J*, 2017, 50(2): 1602426.
- [3] BELENGUER-MUNCHARAZ A, MATEU-CAMPOS L, GON ZALEZ-LUIS R, et al. Non-invasive mechanical ventilation versus continuous positive airway pressure relating to cardiogenic pulmonary edema in an intensive care unit[J]. *Arch Bronconeumol*, 2017, 53(10): 561-567.
- [4] LI H, HU C, XIA J, et al. A comparison of bilevel and continuous positive airway pressure noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema[J]. *Am J Emerg Med*, 2013, 31(9): 1322-1327.
- [5] SUN T, WAN Y, KAN Q, et al. Efficacy of noninvasive ventilation on in-hospital mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary edema; a meta-analysis[J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2014, 42(2): 161-168.
- [6] WILLIAMS T A, FINN J, PERKINS G D, et al. Prehospital continuous positive airway pressure for acute respiratory failure; a systematic review and meta-analysis[J]. *Prehosp Emerg Care*, 2013, 17(2): 261-273.
- [7] WILLIAMS B, BOYLE M, ROBERTSON N, et al. When pressure is positive; a literature review of the prehospital use of continuous positive airway pressure[J]. *Prehosp Disaster Med*, 2013, 28(1): 52-60.
- [8] YOSHIDA M, KADOKAMI T, MOMII H, et al. Enhancement of cardiac performance by bilevel positive airway pressure ventilation in heart failure[J]. *J Card Fail*, 2012, 18(12): 912-918.
- [9] GRAY A, GOODACRE S, NEWBY D E, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(2): 142-151.
- [10] TU G, HE H, YIN K, et al. High-flow nasal cannula versus noninvasive ventilation for treatment of acute hypoxemic respiratory failure in renal transplant recipients[J]. *Transplant Proc*, 2017, 49(6): 1325-1330.
- [11] LIESCHING T N, LEI Y. Efficacy of high-flow nasal cannula therapy in intensive care units[J]. *J Intensive Care Med*, 2017, 7(1): 885066616689043.
- [12] FRAT J P, BRUGIERE B, RAGOT S, et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure; an observational pilot study[J]. *Respir Care*, 2015, 60(2): 170-178.
- [13] CORLEY A, RICKARD C M, AITKEN L M, et al. High-flow nasal cannulae for respiratory support in adult intensive care patients[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 5: Cd010172.
- [14] NAKANO S, KASAI T, TANNO J, et al. The effect of adaptive servo-ventilation on dyspnoea, haemodynamic parameters and plasma catecholamine concentrations in acute cardiogenic pulmonary oedema[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2015, 4(4): 305-315.
- [15] YAMADA S, SAKAKIBARA M, YOKOTA T, et al. Acute hemodynamic effects of adaptive servo-ventilation in patients with heart failure[J]. *Circ J*, 2013, 77(5): 1214-1220.
- [16] COWIE M R, WOEHRLE H, WEGSCHEIDER K, et al. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(12): 1095-1105.
- [17] KINOSHITA M, OKAYAMA H, KAWAMURA G, et al. Beneficial effects of rapid introduction of adaptive servo-ventilation in the emergency room in patients with acute cardiogenic pulmonary edema[J]. *J Cardiol*, 2017, 69(1): 308-313.

ship between beta-catenin and c-myc-mediated Wnt pathway and laterally spreading tumors occurrence[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(2): 252-257.

- [17] 钟选芳, 张晓慧, 甘爱华, 等. C-Myc, p53 和 Ki-67 在不同形态的大肠侧向发育型肿瘤中的意义[J]. *江苏医药*, 2017, 43(3): 171-173.
- [18] SAKAI E, OHATA K, CHIBA H, et al. Methylation epigenotypes and genetic features in colorectal laterally spreading tumors[J]. *Int J Cancer*, 2014, 135(7): 1586-1595.
- [19] KALKAT M, DE MELO J, HICKMAN K A, et al. MYC deregulation in primary human cancers[J]. *Genes (Basel)*, 2017, 8(6): 151.
- [20] 宋辉, 杨志伟. 结肠癌组织中 IGF-1 亚型和 Ki-67 表达水平探讨[J]. *中国现代医生*, 2014, 52(36): 13-15.
- [21] NAKAE K, MITOMI H, SAITO T, et al. MUC5AC/ $\beta$ -catenin expression and KRAS gene alteration in laterally spreading colorectal tumors[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(39): 5551-5559.
- [22] KONDA K, KONISHI K, YAMOUCHI T, et al. Distinct molecular features of different macroscopic subtypes of colorectal neoplasms[J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e103822.
- [23] MIYAMOTO H, OONO Y, FU K I, et al. Morphological change of a laterally spreading rectal tumor over a short period[J]. *BMC Gastroenterol*, 2013, 13(1): 1-5.
- [24] 刘珊, 程波, 钟善传, 等. 结直肠癌 K-ras 基因突变与 Ras, EGFR, p53 蛋白表达的相关性[J]. *诊断病理学杂志*,

2014, 21(2): 90-93.

- [25] KAJI E, KATO J, SUZUKI H, et al. Analysis of K-ras, BRAF, and PIK3CA mutations in laterally-spreading tumors of the colorectum[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26(3): 599-607.
- [26] HIRAOKA S, KATO J, TATSUKAWA M, et al. Laterally spreading type of colorectal adenoma exhibits a unique methylation phenotype and K-ras mutations[J]. *Gastroenterology*, 2006, 131(2): 379-389.
- [27] MUKAWA K, FUJII S, TAKEDA J, et al. Analysis of K-ras mutations and expression of cyclooxygenase-2 and gastrin protein in laterally spreading tumors[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2005, 20(10): 1584-1590.
- [28] 李刚, 胡亚梅, 刘建锋, 等. OSAHS 患者血清 LCN-2、Lipin1 水平和胰岛素抵抗的关系[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20(13): 19-22.
- [29] WANG X F, LI A M, GUO Y B, et al. iTRAQ-Based proteomics screen identifies LIPOCALIN-2 (LCN-2) as a potential biomarker for colonic lateral-spreading tumors[J]. *Sci Rep*, 2016, 24(6): 28600.
- [30] IACOPINI F, SAITO Y, BELLA A, et al. Colorectal endoscopic submucosal dissection: predictors and neoplasm-related gradients of difficulty[J]. *Endosc Int Open*, 2017, 5(9): 839-846.

(收稿日期: 2018-08-22 修回日期: 2018-12-21)

(上接第 840 页)

- [18] FERNANDEZ-VIVAS M, CATURLA-SUCH J, GONZALEZ D J, et al. Noninvasive pressure support versus proportional assist ventilation in acute respiratory failure[J]. *Intensive Care Med*, 2003, 29(7): 1126-1133.
- [19] BRUSASCO C, CORRADI F, DE FERRARI A, et al. CPAP devices for emergency prehospital use: a bench study[J]. *Respir Care*, 2015, 60(12): 1777-1785.
- [20] KELLY J L, JAYE J, PICKERSGILL R E, et al. Randomized trial of 'intelligent' autotitrating ventilation versus standard pressure support non-invasive ventilation: impact on adherence and physiological outcomes[J]. *Respirology*, 2014, 19(4): 596-603.
- [21] BRIONES K H, BRIONES C M, CHUNG S M, et al. Noninvasive mechanical ventilation with average volume assured pressure support (AVAPS) in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypercapnic encephalopathy[J]. *BMC Pulm Med*, 2013, 13(1): 12.

- [22] KATO T, SUDA S, KASAI T. Positive airway pressure therapy for heart failure[J]. *World J Cardiol*, 2014, 6(11): 1175-1191.
- [23] SHIRAKABE A, HATA N, YOKOYAMA S, et al. Predicting the success of noninvasive positive pressure ventilation in emergency room for patients with acute heart failure[J]. *J Cardiol*, 2011, 57(1): 107-114.
- [24] LUO Z, HAN F, LI Y, et al. Risk factors for noninvasive ventilation failure in patients with acute cardiogenic pulmonary edema: A prospective, observational cohort study[J]. *J Crit Care*, 2017, 39(2): 238-247.
- [25] CABRINI L, LANDONI G, ORIANI A, et al. Noninvasive ventilation and survival in acute care settings: a comprehensive systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials[J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(4): 880-888.

(收稿日期: 2018-07-18 修回日期: 2018-09-21)