

• 综 述 •

无创正压通气治疗免疫抑制性肺炎所致急性呼吸衰竭的临床应用

贾想丽 综述,徐思成[△]审校

(新疆医科大学第一附属医院呼吸危重症科,乌鲁木齐 830000)

关键词:无创正压通气; 免疫抑制性肺炎; 急性呼吸衰竭**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.028**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2017)07-0943-03

免疫抑制性肺炎(Immunosuppressed Pneumonia)发病可快可慢,临床表现无特异性,但发病后病情迅速进展,出现低氧血症,甚至潴留大量的二氧化碳,引起急性呼吸衰竭(acute respiratory failure, ARF)^[1]。ARF 是临床常见的急危重症之一,迅速准确判断和正确及时处理可避免延误救治时机而加重病情,为治疗原发病争取时间。无创正压通气(non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV)是治疗 ARF 的重要手段之一,可在呼吸衰竭的早期使用^[2],其为治疗 ARF 的首选方法^[3],成功率高达 73%。随着近年来 NIPPV 技术在临床中的广泛应用以及适应证的拓展,有应用于治疗宿主免疫功能抑制患者肺部感染所致 ARF 的报道^[4-5]。但是,目前这方面的资料十分有限,而且其有效性不高,为进一步改善这类患者的疗效,故就 NIPPV 治疗免疫抑制性肺炎所致 ARF 的临床应用进行阐述。

1 免疫抑制性肺炎的概述

1.1 免疫抑制性肺炎的概念 免疫抑制是由于机体参与免疫反应的细胞、组织和器官等组成的免疫系统先天性或后天性受到损伤或破坏,引起机体永久性或暂时性不同程度的免疫功能障碍,表现为人体对抗原物质的刺激反应减弱甚至丧失,对疾病的敏感性提高。免疫抑制可由原发性或继发性免疫功能缺陷性疾病导致。原发性免疫缺陷性疾病包含特异性免疫缺陷性疾病和非特异性免疫缺陷性疾病,如 Bruton 综合征、Di-George 综合征、慢性肉芽肿病等。继发性免疫缺陷性疾病包括继发于某些疾病或医源性导致的免疫缺陷,如感染(如麻疹病毒、器官移植、恶性肿瘤、血液系统疾病、HIV 等)、脏器移植术后长期使用免疫抑制剂、恶性肿瘤及血液系统疾病长期使用细胞毒药物以及风湿免疫类疾病、肾病综合征等疾病长期使用激素。人体免疫功能受到抑制后机体并发或继发性感染感染的概率大大增加,比如真菌、细菌、病毒、支原体、肺孢子虫以及混合感染等极易在机体免疫功能低下时侵袭肺部组织引起肺部感染,简称为免疫抑制性肺炎^[1]。

1.2 免疫抑制性肺炎的临床特点^[6] (1)起病隐匿,临床症状不典型。始发症状一般为发热,主要症状为干咳或少量咳嗽。肺炎早期就可见明显的胸闷、喘憋症状,急速发展成低氧血症。符合间质性肺炎临床特点。(2)感染的病原体种类多,如肺孢子虫、HIV、细菌、病毒、真菌或不明病原体等,且多重感染多见。(3)早期胸部 X 线表现不典型,且病变出现时间比较滞后。发病早期可能仅表现为纹理增粗、少量渗出液(影像报告可能为正常)。

2 疾病的相关检验方法

2.1 免疫抑制性肺炎的发病可快可慢,但是进展急速,治疗上尽快明确病原体及早给予针对性治疗为患者争取时机十分重要。免疫抑制性肺炎患者感染病原体的种类繁多^[7-8],如肺

孢子虫、HIV、细菌、病毒、真菌以及不明病原体等。现就病原体的检出方法综述如下。

2.1.1 呼吸系统外病原体检测 免疫抑制性患者的感染是全身性的,呼吸系统外的检查不仅有助于发现其他感染病灶,而且有助于明确肺部感染的病因。主要行血^[9]、尿、胸水以及其他渗出液或分泌物的病原体培养+药敏。另外,病原体涂片、分子生物学技术、免疫血清学检查等相关检查可视情况选择。

2.1.2 呼吸系统病原体检测^[10] 咳痰、经气管吸引物、经皮肺穿刺、肺泡灌液、防污染样本毛刷标本等可送检痰培养+药敏或涂片,也可用于抗原或抗体的检测。

2.1.3 组织病理检测 临床中常用电子支气管镜协助组织病理检查,同时,介入技术(如 B 超定位经皮肺活检等)在经验性抗感染无效的情况下也可以操作。有些疾病(如坏死性肺炎)的病理组织学较明显,但免疫抑制性患者的免疫力低下,大多病原体感染后病理改变不典型,(如结核、真菌、肺孢子虫、HIV 等),应常规做抗酸染色、免疫组织化学、哥氏银染等进一步处理。虽然检验技术日益提高,但目前特异度和灵敏度仍不高,故在治疗中仍需结合临床情况经验性给予抗微生物药物治疗,以免贻误病情。

2.2 在 NIPPV 治疗中动脉血气分析对疗效的反映与判断是不可或缺的。每隔 1~2 h 在桡动脉处抽取动脉血行血气分析检查。在临床上治疗 1~2 h 后,PaCO₂ 下降>16%,pH>7.30,PaO₂>5.3 kPa(1 kPa=7.5 mm Hg),提示治疗有效^[11],继续原方法治疗。研究亦证实了 pH 值可用作判断无创呼吸机治疗 ARF 是否成功的金标准(灵敏度为 76%,特异度为 71%)^[12]。但是,对于各种病因引起的急性呼吸衰竭的综合评估仍需结合各项指标及临床病情。

3 NIPPV 概述

3.1 NIPPV 的简述 自 Meduri 报道用无创机械通气治疗 ARF 后,NIPPV 获得了普遍的疗效认可,大大促进了无创机械通气技术的推广。临床研究不但证明了它对各种慢性呼吸衰竭患者呼吸困难的缓解与纠正,在 ARF 救治中的疗效也逐渐受到认可^[13]。最近还有学者报道了 NIPPV 治疗宿主免疫抑制患者合并肺部感染所致 ARF 取得成功的随机对照实验研究^[5]。

3.2 模式选择及使用 目前最经常使用的呼吸机是专用 NIPPV 的呼吸机^[14],大多采用 S/T 模式。选取合适面罩,安装舒适,模式选用 S/T,IPAP 从 6 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa)起逐渐增加至呼出潮气量达到 7~10 mL/kg;EPAP 初始为 2 cm H₂O,按 2 cm H₂O/次的标准逐渐增加直至吸氧浓度低于 60%,最大不超过 10 cm H₂O,支持频率为 12~15 次/分,吸呼比(I/E)为 1/1.5~1/3。为提高人机协调度,待患者耐受后再根据患者 SpO₂、血气分析等临床情况调整呼吸机参数,应

保持 SpO_2 在 90% 以上。NIPPV 持续应用,仅在进食、饮水、咳嗽或呕吐时暂停使用。

4 NIPPV 治疗免疫抑制性肺炎所致 ARF 的临床应用

NIPPV 可用于多种疾病导致的急慢性呼吸衰竭,但对不同基础疾病的临床疗效差别较大。依据现有的证据,使用 NIPPV 的疾病谱可分为 3 个类别,其中在低氧性呼吸衰竭、免疫功能缺陷合并呼吸衰竭患者的应用价值得到了随机对照试验结果的支持。免疫抑制性肺炎合并呼吸衰竭的多数患者气道内分泌物不多或没有脓性分泌物,为 NIPPV 的治疗提供了相对有利的条件^[15]。

4.1 纳入标准及排除标准 纳入标准:(1)有确诊的免疫抑制性的基础疾病;(2)有咳嗽、咳痰、胸闷、气促等呼吸系统症状,发病可快可慢,顽固性低氧血症;(3)动脉血气分析提示 $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$,和(或) $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mm Hg}$;(3)可有感染病原体的相关临床症状或证据,如肺孢子虫、HIV、细菌、病毒、真菌等;(4)有胸片和高分辨 CT,早期一般不典型;(5)白细胞异常,CD3、CD4、CD8 减少。

排除标准:(1)意识不清,自主呼吸微弱、消失或过于紊乱;(2)因疼痛或各种原因无法耐受面罩;(3)大量痰液或因上消化道出血、呕吐等需要气管插管、引流或保护气道者;(4)血流动力学不稳定者慎用;(5)面部创伤、术后、畸形等。如若出现上述情况则需根据情况选择有创机械通气(IMV)。

4.2 疗效判断 显效:神志清,呼吸困难和发绀消失,心率、呼吸、血压、 PaO_2 、 SpO_2 恢复正常,精神状态好转,能进食和有效对话。有效:神志清,呼吸困难改善,发绀消失, PaO_2 、 SpO_2 增高或接近正常。无效:呼吸困难、发绀加重,呼吸频率和心率加快,可出现意识障碍,甚至病情恶化。有学者认为^[16-17],在通气治疗过程中应严密观察病情,若 NIPPV 治疗 2 h 后无效或病情加重,应及时调整治疗方案。

4.3 临床疗效分析

4.3.1 降低气管插管率及减少相关并发症 国内外多数研究^[18-20]表明 NIPPV 能降低各类基础疾病合并肺炎所致 ARF 患者的气管插管率及相关并发症。但 Keenan 等^[21]认为 NIPPV 不能降低 ARF 患者的气管插管率,考虑可能与他们的研究对象病情相对较轻有关。通过对比他们的研究发现,该研究的对照组气管插管率也很低,由此来看阳性结果难以得出。而 Antonelli 等^[22]进行了实体器官移植术后肺炎合并 ARF 的研究,40 例患者随机分成 NIPPV 组和 ST 组,报道的结果是 NIPPV 组患者气管插管率和病死率(各为 20%)明显低于 ST 组(各为 70%和 50%)。国内学者认为给予 IMV 治疗的 48 h 内,呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP)发生率达 27%,治疗 6~7 d 后 VAP 的发生率肯定会更高,而免疫抑制性疾病患者更甚。故给予 NIPPV 治疗可以有效降低气管插管率及减少相关并发症。

4.3.2 降低住 ICU 时间、减少住院费用 在罗益锋等^[23]从 ICU 收治的免疫抑制性患者合并肺炎的研究中可看出 NIPPV 组与 ST 组间的总住院时间及 ICU 入住时间并无统计学意义。在 Antonelli 等^[22]的报道中,ST 组 ICU 入住时间是 $(10 \pm 6) \text{ d}$,NIPPV 组是 $(7 \pm 5) \text{ d}$,两组间差异无统计学意义。值得注意的是,从罗益锋等^[23]的报道中可以看出患者 ICU 入住时间较 Antonelli 等^[22]的研究中 ICU 入住时间明显延长,原因分析考虑与他们的研究中患者入住 ICU 的时机及患者病情好转后转出指征不同有很大关系。但是从病理生理上看,NIPPV 能减轻免疫抑制性肺炎合并 ARF 患者的呼吸肌负荷,增加肺泡每分钟通气量,提高有效的氧交换,改善低氧血症,缓解危急病

情,故能降低气管插管率,理应有助于缩短患者 ICU 入住时间,降低住院费用。

4.3.3 降低院内病死率及提高生存率 降低病死率是评价危重症患者治疗效果的重要指标,也是治疗此类疾病的最终目的。NIPPV 治疗能否降低此类免疫低下患者院内病死率,各文献报道不尽一致,既有能降低院内病死率的报道^[24-25],也有降低病死率的结论不是很肯定的报道^[19],这些结论不同的研究可能与各研究组纳入标准不同有关。通过对比上述报道后发现 NIPPV 能降低病死率的研究中患者的病情往往较重,血气分析 pH 及 PaO_2 值下降较显著^[24-25],反之,则病情较轻。故 NIPPV 能降低此类患者院内病死率、提高生存率。

5 小 结

NIPPV 在我国慢性阻塞性肺疾病等疾病所致呼吸衰竭应用较多,疗效显著,已大力推广,但是在免疫抑制性疾病的应用上国内文献较少。考虑免疫抑制性疾病患者的病情变化快,肺部有多重病原菌先后或同时感染的可能,极易并发记忆性呼吸窘迫综合征(ARDS),且有发病率和病死率高等的特点,若不及时纠正呼吸衰竭,可贻误病情,加重原发病。同时经过上述分析对比研究,NIPPV 可有效缓解患者呼吸困难症状,降低气管插管率及医院获得性肺炎的发生率,降低住 ICU 时间,减少住院费用,增加治疗的有效率,降低病死率。因此,为改善此类患者的疗效,在经验性给予强效广谱抗感染药物、治疗原发免疫抑制性疾病的同时,一旦发现合并低氧血症,即应接受 NIPPV 治疗,此经验有必要在临床治疗上进一步推广。

参考文献

- [1] 张波. 免疫功能低下患者呼吸衰竭的病因诊断[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(36): 2524-2525.
- [2] Djamel M, Jérôme L, David S, et al. Delayed intensive care unit admission is associated with increased mortality in patients with cancer with acute respiratory failure[J]. Leukemia Lymphoma, 2013, 54(8): 1724-1729.
- [3] Amri Maleh V, Monadi M, Heidari B, et al. Efficiency and outcome of non-invasive versus invasive positive pressure ventilation therapy in respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease[J]. Caspian J Intern Med, 2016, 7(2): 99-104.
- [4] Wang T, Zhang L, Luo K, et al. Noninvasive versus invasive mechanical ventilation for immunocompromised patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Pulm Med, 2016, 16(1): 129.
- [5] 张波. 免疫功能低下患者继发呼吸衰竭的机械通气策略[J]. 军医进修学院学报, 2011, 32(3): 217-218.
- [6] 陈林, 谭小武, 丁罗生, 等. 无创正压通气治疗重症免疫抑制相关性肺病 28 例[J]. 中南医学科学杂志, 2011, 39(5): 538-540.
- [7] 王彤, 梅亚宁, 顾兵, 等. 肾移植术后细菌感染的菌群分布及其药敏分析[J]. 实用检验医师杂志, 2011, 3(4): 223-225.
- [8] 王成军, 姚玲, 熊敏. 人类免疫缺陷病毒感染机会性感染和菌群分布特点分析[J]. 医学信息, 2014, 29(12): 247-248.
- [9] 邱卫强, 王瑞. 血培养的菌群分布特点及阳性报警时间在临床早期用药的提示意义[J]. 中国医学创新, 2014, 11(1): 95-98.

- [10] 杨朵,辛续丽,马东媛,等.痰培养标本合格性评估标准的比较[J].检验医学,2012,27(9):773-775.
- [11] 冯靖,陈宝元,无创正压通气治疗有效的证据[J].国外医学(呼吸系统分册),2004,24(3):125-127.
- [12] Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2003, 326(4): 185-189.
- [13] 杜军. 探讨无创呼吸机辅助呼吸在重症肺炎致呼吸衰竭抢救中的应用价值[J]. 中国实用医药, 2015, 10(1): 93-94.
- [14] 中华医学会呼吸病学分会呼吸生理与重症监护学组. 无创正压通气临床应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(2): 86-98.
- [15] 范铁兵,杨志旭. 重症肺炎证治体会[J]. 中国中医急症, 2013, 30(1): 73-74.
- [16] Pluym M, Kabir AW, Gohar A. The use of volume assured pressure support noninvasive ventilation in acute and chronic respiratory failure: a practical guide and literature review[J]. Hospital Practice, 2015, 43(5): 299-307.
- [17] 王秀岩,徐思成,刘光明,等. 有创-无创序贯性机械通气治疗急性呼吸衰竭窘迫综合征的时机探讨[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(5): 330-334.
- [18] 陈林,谭小武,丁罗生,等. 无创正压通气治疗重症免疫抑制相关性肺炎 28 例[J]. 中南医学科学杂志, 2011, 39(5): 538-540.
- [19] 王运. 早期无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床研究[J]. 中国医学创新, 2014, 11(6): 113-115.
- [20] Schnell D, Timsit JF, Darmon M, et al. Noninvasive mechanical ventilation in acute respiratory failure: trends in use and outcomes[J]. Intensive Care Med, 2014, 40(4): 582-591.
- [21] 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 Crit Care, 2005, 50(5): 610-616.
- [22] Antonelli M, Conti G, Buff M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial[J]. JAMA, 2000, 283(2): 235-241.
- [23] 罗益锋,谢灿茂,曾勉,等. 无创通气治疗肾移植术后巨细胞病毒肺炎临床疗效观察[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2008, 11(6): 431-434.
- [24] 王君磊,杨燕. 无创正压通气治疗 60 例急性呼吸衰竭患者的效果观察[J]. 医药前沿, 2016, 6(2): 221-222.
- [25] Molina R, Bernal T, Borges M, et al. Ventilatory support in critically ill hematology patients with respiratory failure[J]. Crit Care, 2012, 16(4): R133.

(收稿日期:2016-09-04 修回日期:2016-11-05)

(上接第 942 页)

心功能密切相关, OSAS 胰岛素抵抗水平是患者心血管事件的独立风险因素, 胰岛素抵抗可能参与影响 OSAS 的心血管事件的发生发展。

参考文献

- [1] 张学民,韩方,蒋京军,等. 主动脉夹层和呼吸睡眠暂停综合征的关系研究[J]. 中华普通外科杂志, 2011, 26(2): 105-108.
- [2] 袁俊梅,姚志军. 阻塞性呼吸睡眠暂停综合征 18 例[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(11): 830-864.
- [3] 古力曼·努尔开勒地,伊力多斯·艾合塔木夫,买尔哈巴,等. 阻塞性呼吸睡眠暂停低通气综合征患者胰岛抵抗与糖耐量受损分析[J]. 医学综述, 2014, 20(22): 4176-4178.
- [4] 周燕,唐灵,陈梅唏,等. 老年阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血清脂联素、抵抗素的变化及其与胰岛素抵抗的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(24): 3621-3623.
- [5] 李洁,谢晶,姜懋,等. 阻塞性呼吸睡眠暂停综合征与高血压的研究进展[J]. 中南大学学报(医学版), 2016, 41(2): 212-217.
- [6] 陆治平,黄进,丁畅,等. 血清 IL-6、CRP 在阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征并发冠心病患者发病中的作用[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(33): 6505-6508.
- [7] 陈宝元,何权瀛. 进一步规范阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的诊断与治疗[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(1): 5-6.
- [8] 郑刚. 他汀类药物在糖尿病患者心血管事件一级预防中的新证据和新指南[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(1): 125-127.
- [9] 邵琦,任颖,殷善开,等. OSAS 代谢紊乱特征及其与胰岛素抵抗的关系[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2007, 27(10): 1254-1257.
- [10] 张希龙. 睡眠呼吸暂停综合征与糖尿病及代谢综合征[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(16): 1261-1263.
- [11] Destors M, Tamisier R, Galerneau LM, et al. Pathophysiology of obstructive sleep apnea syndrome and its cardio-metabolic consequences[J]. Presse Med, 2017, 23(16): S0755-4982.
- [12] 马丽,万自芬. 重叠综合征 32 例临床分析[J]. 贵州医药, 2010, 34(8): 726-727.
- [13] 秦芳,才·孟更图亚,张慧敏,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与左心室重构相关性的多因素分析[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(4): 279-283.
- [14] 李芳,夏晓青,张懋,等. 阻塞性呼吸睡眠暂停对血压和心功能状态的影响[J]. 宁夏医学院学报, 2007, 29(4): 389-391.
- [15] Souza FJ, Evangelista AR, Silva JV, et al. Cervical computed tomography in patients with obstructive sleep apnea: influence of head elevation on the assessment of upper airway volume[J]. J Bras Pneumol, 2016, 42(1): 55-60.

(收稿日期:2016-11-18 修回日期:2017-01-10)