

神经调节辅助通气对慢性阻塞性肺疾病患者炎症反应及脱机的影响

金秋 王宏飞 王勇强 王兵

【摘要】目的 观察神经调节辅助通气 (NAVA) 对改善慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 患者炎症及氧化应激状态的相关性, 探讨 NAVA 模式相对于压力支持通气 (PSV) 模式在提高脱机成功率方面的影响。**方法** 前瞻性观察研究, 收集天津市第一中心医院重症监护病房 (ICU) 2012 年 11 月至 2014 年 1 月期间收治的 40 例进行机械通气治疗的 AECOPD III 级患者, 排除严重呼吸抑制或需要深度镇静、高位截瘫、神经肌肉病变等的患者, 并根据“性别、年龄、APACHE II 评分、病史、PaCO₂”五个因素水平按“不平衡指数最小的分配原则”随机分为 PSV 组和 NAVA 组, 每组 20 例, 比较两组脱机成功率、48 h 再插管率及 ICU 住院天数, 分别于开始通气第 1 天、第 3 天、第 5 天以及第 7 天时通过纤维支气管肺泡灌洗技术获取其支气管肺泡灌洗液 (BALF) 并抽取静脉血, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 方法检测血清中 C-反应蛋白 (CRP)、血清淀粉样蛋白 A (SAA)、人软骨糖蛋白-39 (YKL-40), 并与纳入的 25 例健康体检者作为对照组比较; 再比较两组相应时点 BALF 中 YKL-40 水平。计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用成组 *t* 检验或重复测量方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。**结果** (1) NAVA 组和 PSV 组中白细胞数、中性粒细胞比例变化均差异无统计学意义 ($P > 0.05$), NAVA 组血 CRP 和 SAA 质量浓度下降的幅度明显高于 PSV 组 ($P < 0.01$), 但两组间血 YKL-40 的质量浓度差异无统计学意义 ($P > 0.05$); NAVA 组 BALF 中 YKL-40 的质量浓度下降幅度明显高于 PSV 组 ($P < 0.01$); (2) NAVA 组与 PSV 组最终脱机成功率差异无统计学意义, 但 NAVA 组直接脱机成功率高于 PSV 组 ($P = 0.046$), 48 h 内再插管率低于 PSV 组 ($P = 0.032$)。NAVA 组患者 ICU 住院天数低于 PSV 组 ($P = 0.031$), 直接脱机失败患者首次试脱机前 EAdi 峰值显著高于其他患者 ($P = 0.002$)。**结论** NAVA 能缓解 AECOPD 患者的炎症及氧化应激反应, 最终提高患者的直接脱机成功率, 减少 ICU 住院时间, 但具体能否提高最终脱机成功率还需深入研究。

【关键词】 神经调节辅助通气; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 压力支持通气; 生物标记物

Effects of neurally adjusted ventilatory assist on inflammatory reaction and weaning in patients with AECOPD Jin Qiu, Wang Hongfei, Wang Yongqiang, Wang Bing. Tianjin the First Center Hospital, Tianjin 300192, China

Corresponding author: Wang Bing, Email: egenbing @ 163.com; Wang Yongqiang, Email: yongqiangwang1962@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the correlation between neutrally adjusted ventilatory assist (NAVA) mode and improvement of inflammation and oxidative stress in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), and as well as to investigate the effects of NAVA mode versus pressure support ventilation (PSV) mode on improving the success rate of weaning advantages.

Methods A total of 40 patients with AECOPD-III supported by mechanical ventilation treatment admitted from November 2012 to January 2014 into intensive care unit (ICU) were enrolled for prospective study. The patients were randomly divided into PSV mode ($n = 20$) and NAVA mode ($n = 20$) according to “gender,

age, APACHE II score, medical history, PaCO₂” of five factors and adopting “the principle of minimum distribution of the imbalance index”. The comparisons of the successful rate of weaning, 48 h re-intubation rate and length of ICU stay were made between two groups. The level of C-reactive protein (CRP), serum amyloid A (SAA), human cartilage glycoprotein 39 (YKL-40) in serum were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) on the 1st day, 3rd day, 5th day and 7th day after initiation of mechanical ventilation, and results of these laboratory tests in patients were compared with those in healthy subjects of control group. And simultaneously, the broncho-alveolar lavage fluid (BALF) was collected with Gibot method by employment of optic fiber bronchoscope on the given days for detection of YKL-40, and levels of YKL-40 were compared between NAVA mode and PSV mode. Enumeration data were analyzed with χ^2 test, measurement data were analyzed with *t* test or repeated measures analysis of variance, and $P < 0.05$ was considered to be significant. **Results** (1) There were no significant differences in leukocyte count and neutrophils percentage between NAVA mode and PSV mode ($P > 0.05$). The magnitudes of decrease in concentrations of blood CRP and SAA in NAVA mode were significantly greater than those in PSV mode ($P < 0.01$), but there was no significant difference in blood YKL-40 between NAVA mode and PSV mode ($P > 0.05$). The magnitude of reduction in concentration of BALF YKL-40 in NAVA mode was significantly greater than that in PSV mode ($P < 0.01$). (2) There was on significant difference in rate of final weaning between NAVA mode and PSV mode, but the rate of direct weaning was higher in NAVA mode than that in PSV mode ($P = 0.046$), and the 48 h re-intubation rate was lower in NAVA mode than that in PSV mode ($P = 0.032$). The length of ICU stay was shorter in NAVA mode than that in PSV mode ($P = 0.031$). The peak of EAdi (electric activated diaphragm trigger) in 8 patients failing in direct weaning before first attempt was significantly higher than that in other patients with successful weaning patients ($P = 0.002$).

Conclusions NAVA mode can attenuate inflammation and oxidative stress in patients with AECOPD, and ultimately improve the rate of direct weaning and shorten the length of ICU stay. Further research is necessary to confirm the capability of NAVA mode for improving the ultimate rate of weaning in AECOPD patients.

【Key words】 Neurally adjusted ventilatory assist; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Pressure support ventilation; Biomarker

慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 病情危重, 可导致肺功能损害、气道炎症加重, 严重影响患者的生活质量并导致病死率上升, 机械通气是 AECOPD 最重要的治疗手段之一。但传统通气模式约 1/4 患者会发生撤机困难甚至呼吸机依赖。神经调节辅助通气 (neurally adjusted ventilatory assist, NAVA) 是一种全新的机械通气方式。NAVA 无需设置压力、流量触发以及压力、支持水平等参数, 取而代之的是膈肌电触发 (EAdi trigger) 和 NAVA 支持水平。NAVA 中整个呼吸过程均由患者控制, 实际获得的潮气量由患者的呼吸驱动大小决定, 相较于传统的机械通气具有明显的优势^[1]。多项研究表明, AECOPD 时体内多种炎症介质显著升高, 如 C-反应蛋白 (CRP)、血清淀粉样蛋白 A (SAA)、人软骨糖蛋白-39 (YKL-40)^[2-4]。本研究结合 NAVA 相较于传统通气模式在提高人机协调性方面的优势, 探讨 NAVA 模式较压力支持 (PSV) 模式在改善 AECOPD 患者炎症及氧化应激状态和提高脱机成功率方面的

影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集天津市第一中心医院 ICU 2012 年 11 月至 2014 年 1 月期间收治的 40 例进行机械通气治疗的 AECOPD Ⅲ级患者及 25 例健康体检者纳入研究。入选标准: 符合 2006 年 9 月新版 COPD 全球倡议 (GOLD) 中的 AECOPD 定义以及 ATS 和 ERS 2004 年的共识报道中定义的 Ⅲ级 (重度), 出现急性呼吸衰竭, 需入住 ICU 的患者。排除标准: 严重呼吸抑制或需要深度镇静; 高位截瘫; 神经肌肉病变; 食管梗阻; 食管穿孔; 严重食管静脉曲张出血; 上消化道手术; 严重心、肝、肾等脏器功能衰竭; 血流动力学不稳定; 妊娠和肿瘤终末期。所有入选的患者均知情同意, 本研究获天津市第一中心医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 Edi 导管放置 选择 Edi 导管 (瑞典

Maquet 公司): 导管深度选择: 深度采用 NEX 法测量, 即计算患者鼻梁 (N), 经耳垂 (E) 至剑突 (X) 的距离 (cm), 从而估计插入深度 ($Y = NEX \times 0.9 + 18$)。根据预测深度经鼻放置 Edi 导管, 并与呼吸机 Edi 模块相连。导管位置确认: Edi 监测界面, 4 道心电图从上到下 P 波振幅逐渐减小, 至第 4 道波 P 波消失, 蓝色标记信号出现在第 2、3 道波形, 出现稳定的 EAdi 波形, 提示导管位置正确。

1.2.2 基础机械通气及基础治疗 患者仰卧位, 气管插管或气管切开接 Servo-i 呼吸机 (瑞典 Maquet 公司)。PSV 和 NAVA 的支持程度, 即压力水平和 NAVA 水平的设置, 均以达到潮气量 (V_t) 6~8 mL/kg 为标准。所有患者保留 EAdi 导管直至脱机后 48 h 并监测 EAdi 信号强度。所有患者予脏器支持、抗感染、保证内环境及血流动力学稳定等常规治疗, 原发病基本控制后每日上午 8:00—10:00 进行撤机条件筛查, 通过者进行自主呼吸实验^[5] (SBT), 实验成功者进入脱机程序。

1.2.3 实验步骤 将入选 40 例患者根据“性别、年龄、APACHE II 评分、病史、 $PaCO_2$ ”五个因素水平按“不平衡指数最小的分配原则”随机分为 PSV 组和 NAVA 组。脱机策略: 每组每日均进行撤机条件筛查, 具备撤机条件者进行 SBT。(1)PSV 组 20 例, 机械通气模式 PSV, 按照患者的耐受性逐步减低压力支持水平, 每次减少 2 cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa), 同时降低 PEEP 水平。当压力支持减少至 6~10 cmH₂O, 并符合撤机条件者进行 SBT 实验, SBT 实验失败, 继续 PSV 模式通气;(2)NAVA 组 20 例, 机械通气模式为 NAVA, 逐步降低 NAVA 水平, 当 NAVA 水平位 0.8~2.0 cmH₂O/ μ V, 并符合撤机条件者进行 SBT 实验, SBT 实验失败, 继续 NAVA 模式通气。

40 例 AECOPD 患者于呼吸机辅助呼吸开始时第 1 天、第 3 天、第 5 天、第 7 天清晨 7:00 空腹抽取静脉血 10 mL, 然后用纤维支气管镜常规检查, 首先要用利多卡因局部麻醉要灌洗的肺段, 然后将支气管镜顶端紧密楔入段或亚段支气管开口处, 再经活检孔通过硅胶管快速注入灭菌生理盐水, 每次 25~50 mL, 总量 100~250 mL, 立即用负压吸引回收灌洗液, 回收率约为 80%, 将回收液体用双层无菌纱布过滤除去黏液, 取 10 mL 灌洗液装入无菌试管集中检测。

1.2.4 监测指标 (1)脱机成功率及预后监测: ①直接脱机成功率为主观上感觉舒适, 生理参数稳定, $V_t > 5$ mL/kg, 无严重代谢性酸中毒和低氧血症或达到病前稳定水平为成功; 患者不能咳痰, 出现胸闷、出汗或发绀并伴有精神症状等; 生理学参数明显变化 (如 $f > 30$ 次/min, HR 较前增加 > 20 次/min, 收缩压较前升高或下降 > 20 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), $V_t < 5$ mL/kg, $SaO_2 < 0.9$, $PaCO_2$ 较试验前增加 > 20 mmHg) 为失败。②间接脱机成功率即脱机失败后通过无创通气过渡成功。③48 h 再插管率。④ICU 住院天数。(2)急性期炎症及氧化应激标记物的变化: 分别检测患者相应时点血常规及血清 CRP、SAA、YKL-40 的质量浓度, 与健康对照组比较; 再比较两组相应时点肺泡灌洗液中 YKL-40 的质量浓度。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 11.7 统计软件包进行数据分析, 计数资料以率表示, 组间比较进行 χ^2 检验。计量资料均以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间进行成组 t 检验或方差齐性检验, 若方差齐性, 用重复测量方差分析。方差不齐, 采用 Welch 法。两个变量间相关分析采用 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

病例组 40 例, 男 29 例, 女 11 例, 年龄 48~84 岁, (69.25 \pm 9.83) 岁, 病程 5~30 年。健康对照组 25 例, 男 17 例, 女 8 例, 年龄 (46.7 \pm 8.27) 岁。两组患者年龄、性别、APACHE II 评分、初始 $PaCO_2$ 、 PaO_2/FiO_2 均差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 患者一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of demographics of patients ($\bar{x} \pm s$)

项目	PSV 组	NAVA 组	P 值
例数	20	20	
男/女	11/9	18/2	0.435
年龄 (岁)	70.20 \pm 10.38	68.30 \pm 9.41	0.548
APACHE II	17.93 \pm 9.22	19.06 \pm 8.26	0.487
$PaCO_2$ (mmHg)	37.80 \pm 3.35	38.50 \pm 2.67	0.469
PaO_2/FiO_2 (mmHg)	168.7 \pm 31.3	165.8 \pm 32.3	0.514

2.2 急性期炎症及氧化应激标记物的变化

2.2.1 PSV 组和 NAVA 组白细胞及中性粒细胞比

例的比较 PSV 组和 NAVA 组在开始时白细胞数及中性粒细胞比例差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。从第 5 天起, NAVA 组白细胞数及中性粒细胞比例

较 PSV 组显著降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。第 7 天, NAVA 组白细胞数与对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 不同时间白细胞数及中性粒细胞比例的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of leukocyte count and neutrophils percentage at different intervals ($\bar{x} \pm s$)

指标	分组			F 值	P ₁ 值	P ₂ 值	P ₃ 值
	PSV 组	NAVA 组	健康对照组				
WBC ($\times 10^9 L^{-1}$)							
第 1 天	11.23 \pm 0.22	11.40 \pm 0.17	7.10 \pm 0.53	298.23	0.40	<0.01	<0.01
第 3 天	10.78 \pm 0.35 ^a	10.30 \pm 0.36 ^a		136.14	0.07	<0.01	<0.01
第 5 天	9.34 \pm 0.32 ^{ab}	8.34 \pm 0.27 ^{ab}		49.26	<0.01	<0.01	<0.01
第 7 天	8.79 \pm 0.09 ^{abc}	7.18 \pm 0.44 ^{abc}		33.77	<0.01	<0.01	0.75
N (%)							
第 1 天	77.80 \pm 1.17	76.00 \pm 2.28	54.67 \pm 3.56	155.23	0.23	<0.01	<0.01
第 3 天	75.17 \pm 1.94 ^a	72.38 \pm 0.79 ^a		130.47	0.61	<0.01	<0.01
第 5 天	72.28 \pm 0.87 ^{ab}	68.23 \pm 0.70 ^{ab}		110.16	<0.01	<0.01	<0.01
第 7 天	69.67 \pm 2.16 ^{abc}	58.67 \pm 2.94 ^{abc}		41.77	<0.01	<0.01	0.03

注: WBC 白细胞; N 中性粒细胞比例; P₁ 为 PSV 组与 NAVA 组比较; P₂ 为 PSV 组与健康组比较; P₃ 为 NAVA 组与健康组比较 组内比较: 与第 1 天比较, ^a $P < 0.01$; 与第 3 天比较, ^b $P < 0.01$; 与第 5 天比较, ^c $P < 0.01$

2.2.2 血清中 PSV 组和 NAVA 组各标记物质量浓度的变化 PSV 与 NAVA 组的 CRP、SAA 和 YKL-40 的质量浓度均较健康对照组明显升高 ($P < 0.01$), 且两组随时间的进展, CRP、SAA 和 YKL-40 的质量浓度逐渐降低 ($P < 0.01$)。在第 1 天,

两组 CRP、SAA 质量浓度差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 在第 3、5 天, NAVA 组 CRP、SAA 质量浓度明显低于 PSV 组。两组血清中 YKL-40 的质量浓度在观察期间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 不同时间各标记物水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of biomarkers between groups at different intervals ($\bar{x} \pm s$)

血清标记物	分组			F 值	P ₁ 值	P ₂ 值	P ₃ 值
	PSV 组	NAVA 组	健康对照组				
CRP (mg/L)							
第 1 天	29.37 \pm 1.01	29.62 \pm 0.98	0.73 \pm 0.33	2 373.85	0.61	<0.01	<0.01
第 3 天	18.48 \pm 1.02 ^a	16.41 \pm 1.05 ^a		754.47	0.01	<0.01	<0.01
第 5 天	12.99 \pm 1.08 ^{ab}	10.79 \pm 0.93 ^{ab}		359.33	<0.01	<0.01	<0.01
第 7 天	9.14 \pm 0.57 ^{abc}	8.88 \pm 0.55 ^{abc}		562.91	0.39	<0.01	<0.01
SAA (ng/L)							
第 1 天	584.55 \pm 5.26	578.00 \pm 7.29	107.83 \pm 7.60	9 703.21	0.12	<0.01	<0.01
第 3 天	491.33 \pm 5.89 ^a	412.00 \pm 3.89 ^a		6 853.36	<0.01	<0.01	<0.01
第 5 天	409.00 \pm 4.29 ^{ab}	353.17 \pm 5.19 ^{ab}		4 479.85	<0.01	<0.01	<0.01
第 7 天	360.50 \pm 6.02 ^{abc}	260.83 \pm 4.71 ^{abc}		2 508.31	<0.01	<0.01	<0.01
YKL-40 (ng/L)							
第 1 天	847.17 \pm 2.32	848.17 \pm 2.32	33.33 \pm 1.97	349 020.80	0.39	<0.01	<0.01
第 3 天	628.00 \pm 3.35 ^a	625.67 \pm 3.56 ^a		76 207.14	0.21	<0.01	<0.01
第 5 天	534.50 \pm 2.88 ^{ab}	534.17 \pm 2.32 ^{ab}		85 893.91	0.82	<0.01	<0.01
第 7 天	348.17 \pm 3.19 ^{abc}	345.50 \pm 3.27 ^{abc}		23 843.35	0.13	<0.01	<0.01

注: P₁ 为 PSV 组与 NAVA 组比较; P₂ 为 PSV 组与健康组比较; P₃ 为 NAVA 组与健康组比较; 组内比较, 与第 1 天比较, ^a $P < 0.01$; 与第 3 天比较, ^b $P < 0.01$; 与第 5 天比较, ^c $P < 0.01$

2.2.3 两组肺泡灌洗液中 YKL-40 的质量浓度变化 第 1 天, 两组肺泡灌洗液中 YKL-40 的质量浓度差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 第 3 天起, NAVA 组肺泡灌洗液中 YKL-40 的质量浓度 [(668.83 \pm 4.07) ng/L、(445.00 \pm 3.89) ng/L、

(323.17 \pm 4.71) ng/L] 明显低于 PSV 组肺泡灌洗液中 YKL-40 的质量浓度 [(763.33 \pm 3.98) ng/L、(656.17 \pm 3.06) ng/L、(539.00 \pm 3.58) ng/L], 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。见图 1。

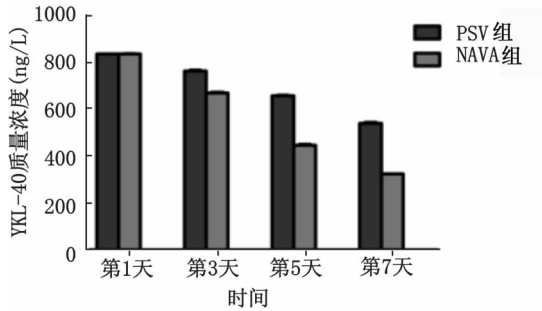


图1 肺泡灌洗液中 YKL-40 的质量浓度变化

Fig 1 The changes of YKL-40 in lavage fluid

2.3 NAVA 组和 PSV 组血清与肺泡灌洗液 YKL-40 水平的相关性

比较血清中 YKL-40 与肺泡灌洗液中 YKL-40 的水平, NAVA 组和 PSV 组均无明显相关, 相关系数分别为 0.291 和 0.069。

2.4 NAVA 和 PSV 模式对 AECOPD 患者脱机及预后的影响

NAVA 组直接脱机成功率明显高于 PSV 组 ($P < 0.05$), 直接脱机时间较 PSV 组明显缩短 [(9.1 ± 5.8) d vs. (14.8 ± 7.5) d, $t = 2.725$, $P = 0.068$], 48 h 内再插管率低于 PSV ($P < 0.05$), 但两组最终脱机成功率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。NAVA 组患者 ICU 住院天数低于 PSV 组 [(10.3 ± 6.3) d vs. (16.5 ± 7.3) d, $t = 2.143$, $P = 0.031$]。PSV 组 1 例最终脱机失败患者 EAdi 峰值持续低水平 (3.3 ± 1.8) μV , 其余直接脱机失败的 8 例患者第一次试脱机前 EAdi 峰值显著高于其他直接脱机成功患者 [(19.1 ± 7.8) μV vs. (10.2 ± 4.7) μV , $t = 3.247$, $P < 0.05$]。

表 4 PSV 组与 NAVA 组脱机成功率比较 (例, %)

Table 4 Comparison of success rate of weaning between PSV group and NAVA group (case, %)

通气模式	例数	直接脱机	间接脱机	最终脱机	48 h 内再插管
PSV	20	12 (60.0)	4 (20.0)	16 (80.0)	3 (15.0)
NAVA	20	19 (95.0)	1 (5.0)	20 (100.0)	0 (0)
χ^2 值		3.968	0.370	3.333	4.615
P 值		0.046	0.543	0.068	0.032

3 讨论

由 COPD 发展为 AECOPD 最重要的是感染因素, 主要表现为炎症反应及氧化应激较前明显增强, 循环中中性粒细胞和淋巴细胞被激活并明显增

加, 血浆中的 IL-8 和 CRP 等水平以及循环中中性粒细胞的黏附分子表达均显著增高^[6-7]。本研究结果同样显示血 CRP、白细胞数量及中性粒细胞比例较健康对照组显著升高。SAA 亦称血清淀粉样蛋白 A, 与 CRP 相似, 是在 TNF- α 及 IL-6 等炎症介质诱导下由肝脏产生^[8], 上述这些炎症介质在 AECOPD 时是急剧升高的^[9]。YKL-40 亦称人类软骨糖蛋白 39, 其表达和分泌的增加与许多炎症反应为特征的疾病相关, 如哮喘、COPD 等疾病患者血浆 YKL-40 浓度显著升高, 且参与此类疾病的病理生理过程^[10-11]。本研究中同样也证实 AECOPD 患者血清中 SAA 和 YKL-40 的质量浓度较健康对照组明显升高。

损伤性机械通气引起细胞过度牵张、应激衰竭^[12], 激活细胞内信号转导通路, 导致中性粒细胞和巨噬细胞的激活和炎症介质的释放^[13-15]。Brander 等^[16]研究表明, NAVA 通气能够减少呼吸机相关性肺损伤、全身炎症反应及心肾功能受损。本研究中显示, NAVA 组血清 CRP 和 SAA 的质量浓度较 PSV 组显著下降。原因可能是 NAVA 是唯一有可能监测和根据实时 EAdi 信号量化患者呼吸驱动神经调节模式, 实现同步呼吸, 减少人机对抗, 降低患者呼吸做功, 改善人机协调性^[17], 有利于防止炎症介质表达, 改善肺损伤, 从而有助于改善 AECOPD 患者体内的炎症及应激反应。

本研究结果还显示, 两组血清中 YKL-40 的质量浓度差异无统计学意义, 但在肺泡灌洗液中, NAVA 组 YKL-40 的质量浓度较 PSV 组明显下降。同时 YKL-40 的水平在外周血与肺泡灌洗液中无明显相关性 ($P > 0.05$)。可能由于肺泡灌洗液主要反映局部炎症反应, 通过 NAVA 的优势减轻气道压力, 有利于气道及肺分泌物通畅。而血主要反映全身炎症反应, 其不仅受局部炎症反应的影响, 也可能受一些危险因素、疾病本身的病理生理改变以及器官损伤所直接导致, 如吸烟、肺气肿、组织缺氧、骨骼肌功能障碍^[18-19]等原因不同程度的影响, 还可能因二者具有不同的产生和调节途径, 因此两者无相关性。

撤机是 AECOPD 患者治疗中的重要部分, 但约 10% ~ 20% 的患者产生呼吸机依赖, 及早撤机可显著缩短住院时间、减少呼吸机相关性肺炎 (VAP) 及呼吸机相关性肺损伤 (VILI) 等并发症^[20]。本研究显示, NAVA 组直接脱机成功率高

于 PSV 组, 减少再插管及无创通气过度给患者带来的不良反应。可能原因是 NAVA 通过监测 EAdi 来感知患者呼吸中枢的驱动, 触发呼吸机和实现呼吸气转换, 并根据膈肌电信号强度大小, 按一定比例提供呼吸机通气支持, 能充分地减少患者呼吸的驱动以放松呼吸肌, 减少呼吸肌负荷, 可以有效地改善人机同步性^[17]。同时研究还显示, NAVA 组患者 ICU 住院天数低于 PSV 组。由此可以看出 NAVA 机械通气能够提高 AECOPD 患者的直接脱机率, 减少带机时间, 从而减少呼吸机相关损伤, 有利于患者恢复及提高出院率。

综上所述, NAVA 可以缓解 AECOPD 患者的炎症及应激反应, 改善肺损伤, 最终提高患者的直接脱机成功率, 减少 ICU 住院时间, 但其具体能否提高最终脱机成功率还需进一步研究。

参 考 文 献

[1] Sinderby C, Navalesi P, Beck J, et al. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure [J]. *Nat Med*, 1999, 5 (12): 1433-1436.

[2] Gao P, Zhang J, He X, et al. Sputum inflammatory cell-based classification of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (5): e57678.

[3] Piras O, Travaqlino F, Autunno A, et al. Chronic systemic inflammatory syndrome in patients with AECOPD presenting to emergency department [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2012, 16 (1): 57-61.

[4] Matsuura H, Hartl D, Kang MJ, et al. Role of breast regression protein-39 in the pathogenesis of cigarette smoke-induced inflammation and emphysema [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2011, 44 (6): 777-786.

[5] 王兵, 王勇强, 曹书华, 等. 神经调节辅助通气在 AECOPD 患者呼吸机撤离中的应用 [J]. *中国急救医学*, 2011, 31 (9): 772-776.

[6] Agusti A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should) [J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2007, 4 (7): 522-525.

[7] Chang C, Yao W. Time course of inflammation resolution in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20: 311-320.

[8] Bozinovski S, Hutchinson A, Thompson M, et al. Serum amyloid

a is a biomarker of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 177 (3): 269-278.

[9] Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations. 2: aetiology [J]. *Thorax*, 2006, 61 (3): 250-258.

[10] Letuve S, Kozhich A, Aroueche N, et al. YKL40 is elevated in patients with chronic obstructive pulmonary disease and activates alveolar macrophages [J]. *J Immunol*, 2008, 181 (7): 5167-5173.

[11] Kuepper M, Bratke K, Virchow JC. Chitinase-like protein and asthma [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358 (10): 1073-1075.

[12] Vlahakis NE, Hubmayr RD. Cellular stress failure in ventilator-injured lungs [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171 (12): 1328-1342.

[13] Frank JA, Wray CM, Meauley DE, et al. Alveolar macrophages contribute to alveolar barrier dysfunction in ventilator-induced lung injury [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2006, 291 (6): 1191-1198.

[14] Ricard JD, Dreyfuss D, Saumon G, et al. Production of inflammatory cytokines in ventilator-induced lung injury: a reappraisal [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163 (5): 1176-1180.

[15] Bem RA, Woensel JSM, Bos AP, et al. Mechanical ventilation enhances lung inflammation and caspase activity in a model of mouse pneumovirus infection [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2009, 296 (1): 46-56.

[16] Brander L, Sinderby C, Lecomte F, et al. Neurally adjusted ventilatory assist decreases ventilator-induced lung injury and non-pulmonary organ dysfunction in rabbits with acute lung injury [J]. *Intensive Care Med*, 2009, 35 (11): 1979-1989.

[17] Sinderby C, Beck J, Spahija J, et al. Inspiratory muscle unloading by neurally adjusted ventilatory assist during maximal inspiratory efforts in healthy subjects [J]. *Chest*, 2007, 131 (3): 711-717.

[18] Eickmeier O, Huebner M, Herrmann E, et al. Sputum biomarker profiles in cystic fibrosis (CF) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and association between pulmonary function [J]. *Cytokine*, 2010, 50 (2): 152-157.

[19] Douardo VZ, Tanni SE, Vale SA, et al. Systemic manifestations in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Bras Pneumol*, 2006, 32 (2): 161-171.

[20] Boles JM, Bion J, Gonnors A, et al. Weaning from mechanical ventilation [J]. *Eur Respir J*, 2007, 29 (5): 1033-1056.

(收稿日期: 2014-12-04)

(本文编辑: 郑辛甜)