

无创机械通气在重症肌无力危象治疗中的疗效

李瑾 陈黛琪

【摘要】 目的 研究应用双水平气道正压 通气(BiPAP)治疗重症肌无力所致急性呼吸衰竭的治疗作用。**方法** 回顾性分析 2011 - 2013 年收治的重症肌无力合并急性呼吸衰竭患者而使用双水平气道正压通气(BiPAP)治疗 23 例,比较他们 BiPAP 治疗前、治疗后 2 h 的动脉血气分析数据的变化,心率、呼吸频率及治疗 2 周后症状改善情况(QMG 评分),并进行统计学分析。**结果** 23 例患者中有 18 例无创机械通气治疗前患者心率(HR),呼吸频率(RR),血浆 pH 值,动脉血氧分压(PaO_2),动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)分别为(108.7 ± 17.6)次/min, (25.8 ± 5.3)次/min, 7.31 ± 0.04 , (58.7 ± 13.3) mmHg, (53.8 ± 7.8) mmHg;治疗后 2 小时患者 HR、RR、血浆 pH 值 PaO_2 、 PaCO_2 分别为(83.4 ± 15.9)次/min, (21.1 ± 4.9)次/min, 7.36 ± 0.04 , (83.4 ± 15.7) mmHg, (38.6 ± 7.0) mmHg,较治疗前均明显改善。($P < 0.05$),治疗前患者 QMG 评分为 17.94 ± 2.07 分,治疗 2 周后患者 QMG 评分为(10.06 ± 2.71)分,也较治疗前有显著改善。($P < 0.01$)。**结论** BiPAP 治疗对重症肌无力所致急性呼吸衰竭的有重要治疗价值,能有效改善患者的呼吸功能。

【关键词】 无创机械通气 重症肌无力 危象

【中图分类号】 R746.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2016)03-0170-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2016.03.007

Therapeutic effect of noninvasive mechanical ventilation in the treatment of myasthenia gravis crisis Li Jin, Chen Daiqi. Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030

【Abstract】 Objective To study the therapeutic effect of biphasic positive airway pressure (BiPAP) in the treatment of acute respiratory failure caused by myasthenia gravis. **Methods** A retrospective analysis of 23 patients of myasthenia gravis combined with acute respiratory failure treated with Bi-Level Positive Airway Pressure (BiPAP) was conducted. We compared the changes of arterial blood gas analysis, heart rate and respiratory rate before and 2 hours after treatment, and the symptom improvement (QMG score) 2 weeks later, then statistical analysis was done. **Results** 18 of the 23 cases showed that the heart rate (HR), respiratory rate (RR), plasma pH value, arterial oxygen pressure (PaO_2) and arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2) were 108.7 ± 17.6 /min, 25.8 ± 5.3 /min, 7.31 ± 0.04 , 58.7 ± 13.3 mmHg and 53.8 ± 7.8 mmHg,

respectively before treatment; the HR, RR, plasma pH, PaO₂, PaCO₂ were $83.4 \pm 15.9/\text{min}$, $21.1 \pm 4.9/\text{min}$, 7.36 ± 0.04 , $83.4 \pm 15.7 \text{ mmHg}$ and $38.6 \pm 7.0 \text{ mmHg}$, respectively 2 hours after treatment, which were significantly improved with statistically significance ($P < 0.05$). The QMG score was 17.94 ± 2.07 before treatment, and it is decreased to 10.06 ± 2.71 after 2 weeks of treatment, which was also significantly improved with statistically significance ($P < 0.01$). **Conclusion** BiPAP treatment has important therapeutic value in the treatment of acute respiratory failure caused by myasthenia gravis, and improves the patient's respiratory function effectively.

【Key words】 Noninvasive mechanical ventilation Myasthenia gravis Crisis

重症肌无力(myasthenia gravis, MG)是一种由机体产生的抗乙酰胆碱受体抗体(anti-acetylcholine receptor antibody, AchR-ab)或肌肉特异性酪氨酸激酶抗体(muscle-specific kinase antibody, MuSK-ab)等介导的神经-肌肉接头传递障碍性自身免疫性疾病^[1]。肌无力症状常呈波动性,病情严重者可出现肌无力危象,表现为呼吸困难、咳嗽咳痰无力,甚至呼吸衰竭和死亡,这类患者常常需要呼吸机辅助。

目前对肌无力危象的处理多采用气管插管、气管切开并予呼吸机辅助呼吸来改善通气功能。然而传统建立人工气道的方法并发症较多,并明显增加呼吸机相关性肺炎的发生率^[2-3],且这些感染病原体多为耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant Staphylococcus aureus, MRSA)或不动杆菌等多重耐药菌,治疗上极为困难。同时长期使用呼吸机的患者可导致呼吸机依赖甚至呼吸肌萎缩^[2-3],使这部分患者脱机困难。本研究应用双水平气道正压通气(Bi-Level Positive Airway Pressure, BiPAP)治疗重症肌无力所致急性呼吸衰竭,并观察其疗效,研究其治疗价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究收集华中科技大学同济医学院附属同济医院 2011-2013 年收治并符合重症肌无力危象诊断的患者。入选标准:年龄 18-65 岁,根据临床表现、新斯的明试验和肌电图诊断为 MG 全身型,且根据美国重症肌无力临床分型为 IVb 型,并排除合并其他心肺疾病引起呼吸衰竭的病例,如合并慢性阻塞性肺病或重症肺部感染的 MG 患者,并签署知情同意书。共入选患者 23 例,其中男 9 例,女 14 例,平均年龄 41 ± 15 岁,住院期间均有使用 BiPAP 无创呼吸机。

1.2 方法

1.2.1 药物治疗 所有患者均应用胆碱酯酶抑制

剂、糖皮质激素、解痉、平喘、祛痰、抗感染、营养支持治疗。溴化吡啶斯的明平均用量为 271.3 mg/d ,糖皮质激素为地塞米松 10 mg/d 或醋酸泼尼松片 60 mg/d ,无创通气治疗期间有 1 例行血浆置换,3 例使用丙种球蛋白。

1.2.2 无创机械通气指征 动脉血气分析均发现异常($\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ 伴或不伴 $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$),

1.2.3 观察指标 患者 BiPAP 治疗前、治疗后 2 h 的心率(HR)、呼吸频率(RR)、动脉血气分析数据(pH 值、 PO_2 、 PCO_2)及治疗 2 周后症状改善情况(quantitative myasthenia gravis score, QMG 评分)。

1.2.4 BiPAP 治疗失败指征 持续使用 BiPAP 治疗 1 h(最大压力支持 $\geq 12 \text{ mmHg}$),但血液动力学仍无改善甚至恶化、换气 / 通气指标恶化($\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ 或 $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$);患者不能耐受和配合 BiPAP;昏迷和意识障碍,需行有创正压机械通气。

1.2.5 呼吸机和检测设备 BiPAP 呼吸机为 Bessironic 公司的 BiPAP vision 型,口鼻面罩连接。使用自主触发模式(触发敏感度 $-2 \text{ cmH}_2\text{O}$),初始呼气末正压设定为 $4 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$),根据情况增高到 $6 \sim 8 \text{ cmH}_2\text{O}$,初始支持压力 $6 \sim 8 \text{ cmH}_2\text{O}$,然后以每次 $2 \text{ cmH}_2\text{O}$,逐渐递增至通气明显改善(最短时间间隔 $5 \sim 6 \text{ min}$),并从口鼻罩中持续给氧,维持动脉血氧饱和度(SaO_2) $> 90\%$ 。血气分析仪:Radiometer ABL700 型。呼吸及心率测定使用 GE Dash300 监测仪测定。

1.2.6 统计学处理 所有数据采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并使用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行配对 t 检验,显著性指标: $P < 0.05$ 。

2 结果

23 例患者中有 18 例顺利完成了无创机械通气

表 1 应用 BiPAP 治疗前后各指标的变化

时间	HR (次/min)	RR (次/min)	PH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	QMG
治疗前	108.7 ± 17.6	25.8 ± 5.3	7.31 ± 0.04	58.7 ± 13.3	53.8 ± 7.8	17.94 ± 2.07
治疗 2 h	83.4 ± 15.9*	21.1 ± 4.9#	7.36 ± 0.04*	83.4 ± 15.7*	38.6 ± 7.0*	10.06 ± 2.71*△

注:与治疗前相比,* $P<0.01$,# $P<0.05$
△为治疗 2 周后;QMG 评分为美国重症肌无力协会(Myasthenia Gravis Foundation of America, MGFA)提出的定量重症肌无力评分(Quantitative Myasthenia Gravis score)[4]

治疗,治疗 2 h 患者 HR、RR、pH、PaO₂、PaCO₂ 均明显改善,治疗 2 周后肌无力症状也有较为明显的改善(表 1)。23 例患者中有 4 例患者因病情持续加重,血氧饱和度未改善,心率和呼吸频率持续加快而改为气管插管有创机械通气治疗。1 例患者因不能耐受和适应 BiPAP 治疗而要求使用有创机械通气。

从图 1~3 可以更直观看出患者 BiPAP 治疗前后上述各项指标的变化。从患者的一般情况来看,图 1 示心率和呼吸频率在治疗前后均有明显下降,其中以心率下降最为显著($P<0.01$);图 2 显示治疗前后动脉血 pH 值和 O₂、CO₂ 分压治疗前后有明显变化($P<0.01$)。治疗后 pH 值从治疗前的 7.31 升至 7.36, O₂ 分压升高至 83.4 mmHg, CO₂ 分压下降至 38.6。在 2 周后 QMG 评分中, BiPAP 治疗后评分明显下降(图 3)($P<0.01$),减分达 7 以上。

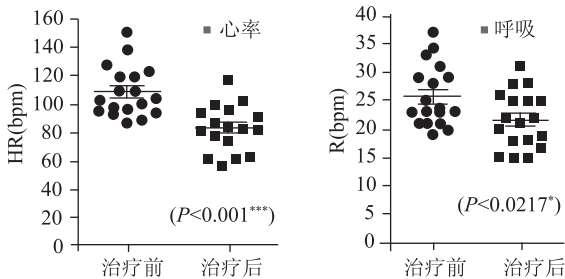


图 1 患者一般情况变化

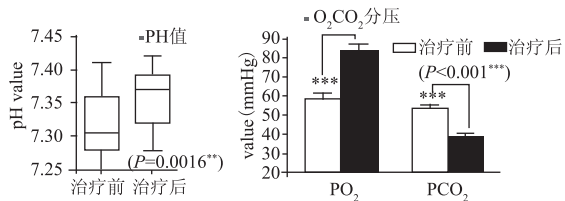


图 2 患者血气变化

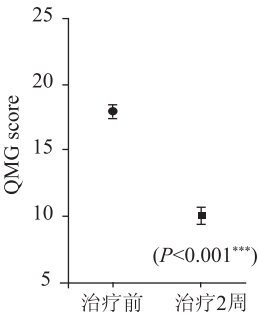


图 3 患者 MG 评分

发病较多,有报道称插管后肺部感染率高达 23.3% - 42%[5],呼吸机相关性肺炎发生率为 46% - 91%[6-7],而这些感染病原体多为多重耐药菌,治疗极为困难,同时长期使用呼吸机的患者可导致呼吸机依赖甚至呼吸肌萎缩[6-7],给脱机和拔管带来极大的难度,除此之外插管后患者心理及身体上承受巨大的压力,常常表情痛苦,神情焦虑,彻夜难眠,更是不利于患者病情的恢复,延长了住院时间,增加了治疗的费用。

无创性通气(noinvasive ventilation NIV)是指不经人工气道(气管插管和切开)进行的通气,包括正压和负压通气。近十年来 NIV 在呼吸治疗领域得到了迅速的广泛性应用。临床应用范畴(I、II 呼衰)和作用机制和生理学的研究也迅速提高。BiPAP 是临床上较为常用的 NIV 方式。工作原理为在吸气时相加用较大正压帮助克服气道阻力,有效减少患者呼吸做功,而呼气时相给予较小的正压防止下呼吸道和肺泡塌陷,能较快的排出肺泡中的 CO₂,对于呼吸衰竭(尤其是 2 型呼衰)有显著的疗效,而肌无力危象时多由于呼吸肌无力,出现以低氧和 CO₂ 潴留同时发生的 2 型呼衰。理论上 BiPAP 对改善肌无力危象患者的呼吸功能是有效的,且已证明该方法在治疗慢性神经肌肉疾病引起的慢性呼吸衰竭有效。

BiPAP 设备体积小,维护方便,购置费用低。国内报道研究表明双水平气道内正压通气(BiPAP)

3 讨论

目前对处于肌无力危象或有呼吸障碍的 MG 患者多采用气管插管、呼吸机辅助呼吸的方式来改善通气功能,然而传统经口建立人工气道的方法并

在临床上主要用于阻塞性睡眠呼吸暂停综合症(OSAHS)的患者,可以改善睡眠时患者肺部的通气功能,提高动脉血氧饱和度,从而消除白天过度睡眠的症状。对于慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AE-COPD)的患者,BiPAP 也有一定的治疗作用。

国外已有报道证实治疗慢性神经肌肉疾病如肌萎缩侧索硬化(ALS),Duchenne 肌营养不良引起的慢性呼吸衰竭证明有效^[8]。而对于将 BiPAP 应用于 MG 危象或濒临危象的患者治疗的研究国内外报道不多。并且由于观察侧重点不一样。研究结果分歧较大^[9-10]。对于 BiPAP 治疗 MG 引起的急性呼吸衰竭的可行性和有效性亟待进一步临床研究证实^[11]。

本研究我们观察到对于出现肌无力危象的患者可以首先采用 BiPAP 治疗,等待激素、免疫球蛋白治疗等免疫治疗疗效的出现,大部分危象患者可以避免气管插管。血气分析数据显示在 BiPAP 在治疗肌无力危象中 2h 就可以显现治疗低氧血症、高碳酸血症的疗效。对于重症肌无力危象患者早期进行 BiPAP 治疗均采用口鼻面罩。口鼻面罩优点是通气效果好,连接可靠漏气少,触发灵敏轻松。缺点是交流和进食困难,但是相对于经口建立人工气道来说,减少了口咽部异物感,不影响患者吞咽,患者更容易接受一些,同时也减少了口咽部细菌经气管插管进入气道造成肺部感染的机会。

本研究肯定了 BiPAP 在 MG 危象患者中的治疗价值,在出现肌无力危象或危象早期行 BiPAP 治疗,可显著改善患者的呼吸功能和氧合,这样可以减少建立人工气道和肺部感染的机率,但尚需进一步大规模临床研究来明确其疗效。但是对于 BiPAP

治疗无效或患者肌无力危象进行性加重的患者,应及时建立人工气道并呼吸机辅助呼吸。

参 考 文 献

- [1] Lewis P, Rowland MD, timothy a[Z]. 12th ed, 2009.
- [2] Rabinstein A, Wijidicks EF. BiPAP in acute respiratory failure due to myasthenic crisis May prevent intubation[J]. Neurology, 2002, 59(10): 1647-1649.
- [3] Jaretaki A3, Barohn RJ, Ernstoff RM, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. TaskForce of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America[J]. Neurology, 2000, Jul 12; 55(1): 16.
- [4] 马铮, 蒋耀光, 王如文, 等. 重症肌无力协会临床分型及定量评分的应用体会[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2004, 20(2): 89-92.
- [5] 刘振声, 金大鹏, 陈增辉. 医院感染管理学[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2000.
- [6] Thomas Ce MS. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation[J]. Neurology, 1997, May; 48(5): 1253-1260.
- [7] Varelas PN, Chua HC, Natterman J, et al. Ventilatory care in myasthenia gravis crisis: Assessing the baseline adverse event rate[J]. Crit Care Med, 2002, 30(12): 2663-2668.
- [8] Sellner-Pog ny T, Lahrmann H. BIPAP-mask-ventilation in terminal amyotrophic lateral sclerosis (ALS) [J]. Wien Med Wochenschr, 2009, Dec; 159(23-24): 604-7.
- [9] Briones CK, Briones CM, Chung sang Wong M, nuques martin- ez a, Soto espinosa R, montalvo M, esquinas rodriguez a, gonza- lez Diaz G, grunauer andrade M[Z], 2013; 12.
- [10] Seneviratne J, Mandrekar J, Wijidicks EF. Noninvasive ventilation in myasthenic crisis[J]. Arch Neurol, 2008, 65(1): 54-58.
- [11] Alejandro TF, Wijidicks, BiPAP in acute respiratory failure due to myasthenia crisis prevent intubation[J]. Neurology, 2002, 59(2): 1647-1649.

(2016-01-15 收稿 2016-04-15 修回)

• 投稿要求 •

《卒中与神经疾病》法定计量单位的书写要求

本刊发表的学术论文执行 GB3100~3102-1993《量和单位》中有量、单位和符号的规定及其书写规则,具体使用参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》第 3 版(人民军医出版社 2001 年版)一书。注意单位名称与单位符号不可混合使用,如 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$,应改为 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时,应采用负数幂的形式表示,如 ng/kg/min 应采用 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用 $\text{ng/kg} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式。在首次出现不常用的法定计量单位处用括号加注与旧制单位的换算系数,下文再出现时只列法定计量单位。人体及动物体内的压力单位使用 mmHg 或 cmH_2O ,但文中首次出现时用括号加注($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ 或 $1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$)。正文中时间的表达,凡前面带有具体数据者应采用 d、h、min、s,而不用天、小时、分钟、秒。量的符号一律用斜体字母,如吸光度(旧称光密度)的符号为 A,“A”为斜体字母。