



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.09.017

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.09.017

· 论著摘要 ·

慢性阻塞性肺疾病患者体外膈肌起搏成功的影响因素

陈绪池 卢钰 闫东东 王帅 梅冬

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 体外膈肌起搏; 影响因素

[中图分类号] R563.3 [文献标识码] A

慢性阻塞性肺疾病(COPD)可导致膈肌萎缩、膈肌收缩力和耐力降低^[1]。体外膈肌起搏(EDP)可促进膈肌运动,缓解 COPD 症状,改善呼吸功能^[2]。既往关于 EDP 治疗 COPD 的研究大多为 EDP 疗效研究,主要涉及治疗后症状、肺通气功能、动脉血气分析及平均住院时间等临床指标的变化,关于 COPD 患者 EDP 起搏成功相关因素的分析研究较少。本研究通过建立 logistic 回归模型,探讨 COPD 患者 EDP 起搏成功的相关因素,为临床工作者在患者选择和疗效预测等方面提供参考。

对象与方法

1. 对象:纳入 2019 年 10 月~2022 年 2 月我院收治的 COPD 患者 95 例。纳入标准:(1)均符合 2017 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)诊断标准^[3];(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)接受 EDP 治疗至少 1 周。排除标准:(1)过敏体质或电极粘贴局部皮肤感染;(2)胸廓畸形或膈疝;(3)佩戴心脏起搏器或植入心脏复律除颤器;(4)妊娠;(5)精神障碍。本研究经我院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)治疗方法:所有患者视具体病情予肺康复宣教、呼吸训练、内科常规治疗(包括低流量吸氧、化痰、解痉平喘和抗感染等)、经鼻高流量氧疗、无创正压通气及 EDP 治疗等,使血氧饱和度维持在 90%以上。EDP 治疗时间至少 1 周;多次重复住院患者取第 1 次 EDP 治疗前后数据。

(2)EDP 治疗:本研究使用的体外膈肌起搏器型号为戴福伦 HLO-GJ13A 型,参照说明书每次 30min,每日 1 次,对患者持续治疗至少 1 周后,测定 EDP 刺激后 3 次潮气量的平均值,优先行肺功能检查,如能达到理想潮气量(6 ml/kg)^[4]或肺功能检查结果改善[治疗后第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)或 $\text{FEV}_1/\text{用力肺活量(FVC)}$ 较治疗前改善],则表明 EDP 能成功刺激患者通气,判定为 EDP 成功,否则为失败。根据 EDP 成功与否将 95 例 COPD 患者分为成功组 57 例和失败组 38 例。

(3)临床资料收集:包括两组患者性别、年龄、BMI、吸烟史、COPD 病程、基础疾病(心血管疾病、中枢神经系统疾病、糖尿病、慢性肾脏病)、EDP 治疗前钠离子、前白蛋白水平及肺部超声 B 线积分(LUBS)。根据《中国重症超声专家共识》^[5]推荐的检查方法及《基于 B 线的肺部超声评分定量评估肺部疾病研究

进展》等^[6]文献资料,选择迈瑞 M9 凸阵探头,垂直于肋间隙,分别于患者双侧胸壁的上蓝点、下蓝点、PLAPS 点及后背检查 B 线数量,每个检查点观察采集切面下吸气相最多的 B 线数量并进行计数,1 条 B 线计 1 分,出现碎片征记 5 分,然后计算双侧肺部超声积分总和,即为 LUBS。

3. 统计学处理:应用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析评估 COPD 患者 EDP 成功的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估不同因素预测 COPD 患者 EDP 成功的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者临床资料比较:成功组患者 BMI、钠离子及前白蛋白水平均高于失败组,LUBS 低于失败组($P < 0.05$),而两组患者其余资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. COPD 患者 EDP 成功的多因素 logistic 回归分析:多因素 logistic 回归分析结果显示,LUBS($OR = 0.611, 95\% CI 0.428 \sim 0.872$)、BMI($OR = 1.643, 95\% CI 1.167 \sim 2.314$)及前白蛋白水平($OR = 1.027, 95\% CI 1.010 \sim 1.045$)均为 COPD 患者 EDP 成功的独立影响因素($P < 0.05$),钠离子水平对 COPD 患者 EDP 成功无影响($OR = 1.100, 95\% CI 0.966 \sim 1.251, P = 0.150$)。

3. 不同因素预测 COPD 患者 EDP 成功的价值:ROC 曲线分析结果显示,LUBS、BMI 及前白蛋白三者联合预测 COPD 患者 EDP 成功的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.847,敏感度 73.7%,特异度 86.8%,其预测价值优于 LUBS(AUC = 0.711,敏感度 54.4%,特异度 81.6%)、BMI(AUC = 0.708,敏感度 70.2%,特异度 63.2%)、前白蛋白(AUC = 0.724,敏感度 61.4%,特异度 78.9%)单一变量。见图 1。

讨 论

COPD 是一种持续存在呼吸系统症状和气流受限的疾病。2018 年王辰院士的调查显示,我国 40 岁以上人群 COPD 患病率高达 13.7%^[7]。既往研究表明,53% 机械通气患者在气管插管后 24 h 内出现呼吸机相关性膈肌功能障碍(VIDD),26% 患者在 ICU 接受机械通气时可能发生 VIDD^[8]。目前有关机械通气诱导膈肌收缩功能障碍的研究显示,其原因可能为多方面,包括收缩蛋白的氧化修饰导致纤维对钙的敏感性降低、蛋

表 1 两组患者临床资料比较 [例, (%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	吸烟	COPD 病程	
						≤10 年	>10 年
失败组	38	22/16	68.32 ± 6.28	22.48 ± 1.39	22 (57.9)	21 (55.3)	17 (44.7)
成功组	57	37/20	68.14 ± 6.56	23.68 ± 1.65	38 (66.7)	31 (54.4)	26 (45.6)
$\chi^2/t/Z$ 值		0.337	0.130	-3.701	0.754	0.592	
P 值		0.561	0.897	<0.001	0.385	0.442	

组别	例数	心血管 疾病	中枢神经 系统疾病	糖尿病	慢性 肾脏病	钠离子 [$\text{mmol}/\text{L}, M(P_{25}, P_{75})$]	LUBS [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	前白蛋白 [$\text{g}/\text{L}, M(P_{25}, P_{75})$]
成功组	57	16 (28.1)	18 (31.6)	19 (33.3)	18 (31.6)	133.4 (131.3, 137.3)	3.0 (2.5, 4.5)	214.6 (182.7, 238.1)
$\chi^2/t/Z$ 值		0.226	0.074	1.021	0.074	-2.682	-3.530	-3.692
P 值		0.634	0.785	0.312	0.785	0.007	<0.001	<0.001

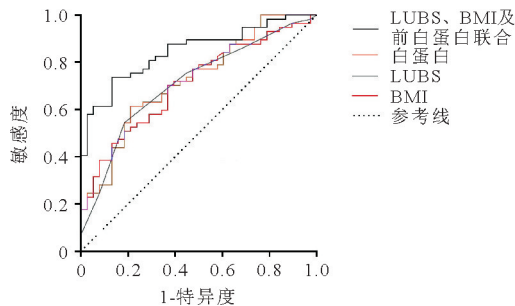


图 1 LUBS、BMI 及前白蛋白预测 COPD 患者 EDP 成功的 ROC 曲线

白酶激活导致肌节断裂和肌球蛋白重链蛋白丢失等^[8]。

合并呼吸衰竭的 COPD 患者常伴有不同程度膈肌功能障碍^[9],而膈肌功能障碍在临床上往往未引起足够关注而易漏诊^[10]。对于表现为限制性通气功能障碍的 II 型呼吸衰竭尤其是胸部 X 线平片正常的患者要高度怀疑膈肌功能障碍,需要进行膈肌功能检查^[11]。而膈肌萎缩和膈肌功能障碍又是导致机械通气撤机失败的重要因素,二者相互影响,形成恶性循环。膈肌起搏治疗可增加膈肌收缩力,有效改善膈肌功能、缩短机械通气时间,从而提高机械通气患者撤机成功率^[12]。

EDP 技术在我国经过数十年的发展改进已较成熟,广泛应用于包括 COPD 患者的临床治疗,可增强其膈肌收缩力和耐力、改善肺功能,并具有无创、安全、操作便捷及成本低等优点^[13]。然而,在临床实际应用中,并非所有 COPD 患者均可从中获益,亦即并非所有 COPD 患者 EDP 治疗均成功有效^[14],因此,本研究采用多因素 logistic 回归分析探讨 COPD 患者 EDP 成功的影响因素,以期为临床医生合理选择 EDP 治疗 COPD 提供参考。

本研究中,成功组患者 BMI、钠离子及前白蛋白水平均高于失败组,LUBS 低于失败组;多因素 logistic 回归分析结果显示,LUBS、BMI 及前白蛋白水平是 COPD 患者 EDP 成功的独立影响因素,钠离子水平对 COPD 患者 EDP 成功无影响,其中 LUBS 的 OR 值 <1,提示 LUBS 越低,COPD 患者 EDP 成功的机率就越高。与沈宏华等^[15]的研究结论一致;与郑清江等^[16]的研究结论类似。本研究 ROC 曲线分析结果显示,LUBS、BMI 及前白蛋白三者联合预测 COPD 患者 EDP 成功的 AUC 为 0.847,敏感度为 73.7%,特异度为 86.8%,优于 LUBS、BMI、前白蛋白任意单一变量。

综上,COPD 患者 EDP 成功的独立影响因素包括 LUBS、BMI 及前白蛋白,三者联合预测 EDP 成功的准确率更高,但因本研究样本量有限,纳入变量不多,今后仍需多中心、大样本、纳入更多变量的临床研究加以证实,以便为临床医生合理选择 EDP 治疗 COPD 患者提供更可靠的循证医学依据。

参 考 文 献

- [1] Supinski GS, Morris PE, Dhar S, et al. Diaphragm Dysfunction in Critical Illness [J]. Chest, 2018, 153 (4): 1040-1051.
- [2] 曾娟利, 胡瑞成. 体外膈肌起搏的临床应用及研究进展 [J]. 临床与病理杂志, 2017, 37 (9): 1978-1984.
- [3] Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195 (5): 557-582.
- [4] Brower RG, Matthay MA, Morris A, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2000, 342 (18): 1301-1308.
- [5] 王小亭, 刘大为, 于凯江, 等. 中国重症超声专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2016, 55 (11): 900-912.
- [6] 刘晓, 潘敏, 陈芳, 等. 基于 B 线的肺部超声评分定量评估肺部疾病研究进展 [J]. 中国医学影像技术, 2022, 38 (2): 308-311.
- [7] 王辰, 迟春花, 陈荣昌, 等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南 (实践版·2018) [J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17 (11): 871-877.
- [8] Peñuelas O, Keough E, López-Rodríguez L, et al. Ventilator-induced diaphragm dysfunction; translational mechanisms lead to therapeutical alternatives in the critically ill [J]. Intensive Care Med Exp, 2019, 7 (Suppl 1): 48.
- [9] 任慧敏, 薛乾隆, 温德惠, 等. 膈肌收缩速度联合急性生理学与慢性健康状况 II 评分对慢性阻塞性肺疾病急性加重患者机械通气撤机结局的预测价值 [J]. 临床内科杂志, 2022, 39 (9): 598-601.
- [10] Jia Y, Zhang Q. Research Progress on Diaphragm Ultrasound in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Narrative Review [J]. Ultrasound Med Biol, 2022, 48 (4): 587-597.
- [11] 贺白婷, 肖思畅, 罗远明. 膈肌功能的检测及临床应用 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37 (11): 848-851.
- [12] Soták M, Roubík K, Henlín T, et al. Phrenic nerve stimulation prevents diaphragm atrophy in patients with respiratory failure on mechanical ventilation [J]. BMC Pulm Med, 2021, 21 (1): 314.
- [13] 罗杰英, 韩小彤, 毛淑贞, 等. 早期体外膈肌起搏对机械通气患者的影响研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31 (6): 798-803.
- [14] Hill TM, Onugha O. Diaphragmatic Pacing: Is There a Benefit? [J]. Surg Technol Int, 2019, 35: 265-270.
- [15] 沈宏华, 许铁明, 王年, 等. 体外膈肌起搏对不同体质指数慢性阻塞性肺疾病疗效比较 [J]. 内科理论与实践, 2019, 14 (1): 43-47.
- [16] 郑清江, 石松菁, 邱陆阵, 等. 肺部超声 B 线评分联合膈肌移动度在预测撤机成功率的价值研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28 (4): 532-536.

(收稿日期: 2022-10-16)

(本文编辑: 周三凤)