

# 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者有创机械通气拔管失败的风险预测

李睿<sup>1</sup> 宋秋鸣<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨个体化预测慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者有创机械通气拔管失败的风险因素,并据此建立列线图模型预测拔管失败的发生风险。方法:选取2018年1月—2020年12月我院收治的AECOPD患者作为研究对象,收集患者的临床资料,使用单因素和多因素回归分析有创机械通气拔管失败的危险因素,并据此建立列线图风险模型。结果:共纳入159例AECOPD患者,拔管成功125例,失败34例,失败率为21.38%。高龄、Hb水平低、ALB水平低、MODS、主动咳嗽力量弱和通气时间长是AECOPD患者有创机械通气拔管失败的独立危险因素( $P < 0.05$ )。依此建立预测ICU内AECOPD患者有创机械通气拔管失败的列线图风险模型,模型验证结果显示,C-index为0.907,校正曲线趋近于理想曲线,AUC为0.916(95%CI:0.895~0.938),在2%~75%范围内,预测净获益值较高,表明该模型具有良好的预测能力。结论:年龄、Hb水平、ALB水平、MODS、主动咳嗽力量和通气时间与AECOPD患者有创机械通气拔管失败显著相关,据此构建的列线图模型能有效预测拔管失败的发生风险。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病急性加重期;有创机械通气;拔管失败;危险因素;列线图

**DOI:**10.13201/j.issn.1009-5918.2021.10.007

**[中图分类号]** R454.4 **[文献标志码]** A

## Risk prediction of failed extubation of invasive mechanical ventilation in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

LI Rui SONG Qiuming

(Department of Critical Care Medicine, the Third People's Hospital of Hefei, Clinical College, Anhui Medical University, Hefei, 230001, China)

Corresponding author: SONG Qiuming, E-mail: sqm196883@163.com

**Abstract Objective:** To explore the risk factors for the failure of extubation due to invasive mechanical ventilation in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), and to establish an individualized predictive model. **Methods:** Select AECOPD patients admitted to our hospital from January 2018 to December 2020 as the research objects, collect the clinical data of the patients, analyze the risk factors of invasive mechanical ventilation extubation failure using single factor and multivariate regression, and establish a nomogram risk model based on this. **Results:** A total of 159 patients with AECOPD were included in this study. Extubation was successful in 125 cases and failed in 34 cases. The failure rate was 21.38%. Age, low Hb level, low ALB level, MODS, weak active cough strength and long ventilation time were independent risk factors for the failure of of extubation of AECOPD patients with invasive mechanical ventilation ( $P < 0.05$ ). Based on this, a nomogram risk model was established to predict the failure of AECOPD patients with invasive mechanical ventilation in the ICU. The model verification results showed that the C-index was 0.907, the calibration curve was close to the ideal curve, and the area under the ROC curve (AUC) was 0.916(95%CI:0.895-0.938). In the range of 2% to 75%, the nomogram predicts a higher net benefit value, indicating that the model has good predictive ability. **Conclusion:** Age, Hb level, ALB level, MODS, active cough strength, and ventilation time are significantly related to the failure of AECOPD patients with invasive mechanical ventilation. The nomogram model constructed based on this can effectively predict the risk of failure of extubation.

**Key words** acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; invasive mechanical ventilation; failed extubation; risk factors; nomogram

慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种严重危害人类健康的慢性疾病,据报道,2018年我国有近1亿人罹患

COPD,40岁以上人群患病率高达13.7%,且发病仍呈增长趋势<sup>[1]</sup>。COPD是我国第5大死亡原因,其中急性加重期并发呼吸衰竭是患者死亡的重要原因<sup>[2]</sup>。有创机械通气是COPD急性加重期(AECOPD)患者重要的救治手段,而如何适时撤机拔管一直是临床工作者面临的重要问题。拔管失败

<sup>1</sup>安徽医科大学临床学院 合肥市第三人民医院重症医学科(合肥,230001)  
通信作者:宋秋鸣,E-mail:sqm196883@163.com

与病死率密切相关,虽然近年来引入了呼吸机撤机协议,并根据自主呼吸试验(spontaneous breathing test, SBT)的结果进行拔管,但拔管失败率仍居高不下,拔管管理仍存在改进空间<sup>[3]</sup>。目前国内外研究均发现影响有创机械通气拔管成功率的因素较多<sup>[4-5]</sup>,但尚未形成统一定论,且未能构建有效的预测模型。列线图是一种建立在回归模型的基础上,能够将风险量化的平面预测模型,近年来被广泛应用于临床事件的预测,并被大量研究证实具有良好的预测能力<sup>[6-7]</sup>。基于此,本文拟通过 AECOPD 患者的临床资料探讨有创机械通气拔管失败的影响因素,并建立相关列线图预测模型,以期临床提高有创机械通气拔管成功率提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2018 年 1 月—2020 年 12 月我院收治的 AECOPD 患者作为研究对象。

**1.1.1 纳入标准** ①符合 AECOPD 的诊断标准,具备收入 ICU 的指征<sup>[8]</sup>;②具备有创机械通气指征;③通过自主呼吸试验;④临床资料完整。

**1.1.2 排除标准** ①气管切开者;②有创通气 < 24 h 者;③拔管前死亡者;④非计划性拔管者;⑤合并恶性肿瘤、神经肌肉疾病及精神疾病者;⑥合并严重心肝肾功能不全者。

**1.1.3 AECOPD 患者收入 ICU 的指征** ①对初始治疗反应不佳伴严重呼吸困难;②经氧疗和无创机械通气,严重呼吸性酸中毒( $\text{pH} < 7.30$ )和(或)低氧血症( $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ )和(或)高碳酸血症( $\text{PaCO}_2 > 70 \text{ mmHg}$ )( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ )无缓解甚至恶化;③意识障碍<sup>[8]</sup>。

**1.1.4 有创机械通气应用指征** ①无创通气失败或存在无创通气禁忌证;②严重意识障碍;③呼吸抑制或严重呼吸窘迫(呼吸频率 < 8 次/min 或 > 40 次/min);④严重的血流动力学不稳定或室性心律失常;⑤危及生命的低氧血症;⑥重度酸中毒伴  $\text{PaCO}_2$  进行性增高;⑦持续气道分泌物排除困难<sup>[8]</sup>。

**1.1.5 自主呼吸试验通过标准** 血氧饱和度  $\geq 85\%$ , 心率  $\leq 140$  次/min(上升  $\leq 20\%$ ), 呼吸频率 > 8 次/min 或  $\leq 35$  次/min(上升  $\leq 50\%$ ),  $\text{PaCO}_2 \geq 60 \text{ mmHg}$ (上升  $\leq 10 \text{ mmHg}$ ), 无明显大汗、不适、精神状态变化和呼吸做功增加<sup>[9]</sup>。

### 1.2 方法

**1.2.1 撤机及拔管程序** 患者均使用 PB840 及 DragerEvita4 呼吸机进行机械通气,在压力支持模式下进行自主呼吸试验,当患者意识清晰、AECOPD 症状得到控制、生命体征平稳、可自主呼吸、 $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mmHg}$  时拔除气管插管并撤机,拔管后给予面罩或鼻导管吸氧。

**1.2.2 拔管失败标准** 将拔管后 48 h 内需要再

插管、放弃治疗或死亡定义为拔管失败。如符合以下任意一项都需要再插管:符合 1.1.4 指征、心跳呼吸骤停、面罩吸氧时血氧饱和度持续  $< 85\%$ 、大量气道分泌物不能排除、呼吸运动不协调等<sup>[10]</sup>。

**1.2.3 资料收集** 通过自制的临床资料数据表收集资料,①一般资料:性别、年龄、病程、吸烟史、糖尿病、高血压;②实验室资料:中性粒细胞分数(NEU%)、白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB);③机械通气资料:急性生理学及慢性健康状况评分系统 II 评分(APACHE II 评分)、多脏器功能衰竭(MODS)、主动咳嗽力量分级和通气时间。其中实验室指标采集为撤机拔管时血检数据,APACHE II 评分取患者入 ICU 后 24 h 内最差值。主动咳嗽力量评估于患者通过自主呼吸试验后进行,咳嗽力量可分为 6 个等级<sup>[11]</sup>:①无指令咳嗽(0 级);②气管内可听到气流声但无咳嗽声(1 级);③可听到微弱的咳嗽声(2 级);④可听到清晰的咳嗽声(3 级);⑤可听到强有力的咳嗽声(4 级);⑥可进行多次强有力的咳嗽(5 级)。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验,正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验,影响因素的筛选采用 Logistic 回归分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。采用 R(R3.5.3)软件包和 rms 程序包制作列线图,采用 Bootstrap 法做内部验证,采用一致性指数(C-index)、校正曲线、ROC 曲线和决策曲线评估模型的预测效能。

## 2 结果

### 2.1 临床预后

共纳入 159 例患者,拔管成功 125 例,拔管失败 34 例,失败率 21.38%,基于此将患者分为拔管成功组( $n = 125$ )和拔管失败组( $n = 34$ ),失败组中死亡 7 例,病死率 20.59%。拔管失败原因:气道分泌物堵塞 12 例,低氧血症 7 例,全身营养状况不良 4 例,呼吸性酸中毒 4 例,意识障碍 2 例,咽喉水肿 1 例,血流动力学不稳定 1 例,误吸 1 例,呼吸骤停 1 例,脑梗死 1 例。

### 2.2 单因素分析

两组患者的性别、病程、吸烟史、糖尿病、高血压、NEU%、WBC、CRP、APACHE II 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组年龄、Hb、ALB、MODS、主动咳嗽力量分级和通气时间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.3 多因素 Logistic 回归分析

以拔管情况为因变量(失败 = “1”,成功 = “0”),以单因素分析中差异有统计学意义的项目(年龄: $\geq 60$  岁 = “1”, $< 60$  岁 = “0”;Hb: $< 90 \text{ g/L}$

=“2”,90~120 g/L=“1”,>120 g/L=“0”;ALB:  
 <30 g/L=“2”,30~35 g/L=“1”,>35 g/L=“0”;MODS:是=1,否=“0”;主动咳嗽力量:0~2  
 级=“2”,3级=“1”,4~5级=“0”;通气时间:>  
 12 h=“2”,6~12 h=“1”,<6 h=“0”)为自变量,  
 进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:高龄、  
 Hb 水平低、ALB 水平低、MODS、主动咳嗽力量弱  
 和通气时间长是 AECOPD 患者有创机械通气拔管  
 失败的独立危险因素( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 AECOPD 患者有创机械通气拔管失败的单因素  
 分析

项目	拔管		$\chi^2/t$	P
	失败组 (n=34)	成功组 (n=125)		
性别			0.930	0.335
男	28	93		
女	6	32		
年龄/岁			8.931	0.003
<60	3	44		
≥60	31	81		
病程/年	14.73± 7.56	12.41± 7.05	1.675	0.096
吸烟史	21	74	0.073	0.787
糖尿病	4	14	0.008	0.927
高血压	7	23	0.084	0.772
NEU/%			4.567	0.102
<70	4	32		
70~85	21	75		
>85	9	18		
WBC/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )			2.336	0.126
<10	25	74		
≥10	9	51		
CRP/( $mg \cdot L^{-1}$ )			4.295	0.117
<10	4	15		
10~20	14	74		
>20	16	36		
Hb/( $g \cdot L^{-1}$ )			11.487	0.003
<90	7	11		
90~120	18	41		
>120	9	73		
ALB/( $g \cdot L^{-1}$ )			17.242	0.000
<30	5	7		
30~35	21	39		
>35	8	79		
APACHE II 评分/ 分	20.12± 8.26	18.36± 7.73	1.160	0.248
MODS	13	16	11.596	0.001
主动咳嗽力量分级			10.957	0.004
0~2	19	33		
3	12	65		
4~5	3	27		
通气时间/d			16.622	0.000
<7	4	18		
7~14	11	81		
>14	19	26		

## 2.4 预测 AECOPD 患者有创机械通气拔管失败的列线图风险模型的建立

基于上述危险因素构建预测 AECOPD 患者有创机械通气拔管失败风险的列线图模型,见图 1。使用方法:年龄、Hb、ALB、MODS、主动咳嗽力量分级和通气时间 6 个变量轴上相应点对应不同的分值,各项评分相加,得到总分,不同总分对应不同的有创机械通气拔管失败的发生风险。

## 2.5 列线图模型的评价

模型验证结果显示:C-index 为 0.907;校正曲线趋近于理想曲线,见图 2,表明预测精准度良好;ROC 曲线下面积(AUC)为 0.916(95%CI:0.895~0.938),见图 3,表明区分度良好;决策曲线表明,在 2%~75%范围内,预测净获益值较高,见图 4,表明该模型临床预测效能良好。

## 3 讨论

有创机械通气可有效排除气道分泌物,降低 AECOPD 患者的呼吸道阻力,但长时间的有创通气会造成呼吸肌废用性萎缩,可引起一系列呼吸机并发症,故自主呼吸试验通过后应及时撤机拔管<sup>[12]</sup>。本研究显示 AECOPD 患者有创机械通气拔管失败率为 21.38%,介于国外文献报道的 2%~25%<sup>[13]</sup>。据报道,拔管失败会使病死率提高 5 倍<sup>[14]</sup>,本研究中拔管失败病死率为 20.59%,因此,一定程度上降低拔管失败率对提高患者的生存率具有重要意义。

本研究筛选出高龄、Hb 水平低、ALB 水平低、MODS、主动咳嗽力量弱和通气时间长是 AECOPD 患者有创机械通气拔管失败的独立危险因素。Suraseranivong 等<sup>[15]</sup>报道,有 20%~35% 的老年患者在拔管后 48~72 h 内需要重新插管,老年患者较高的拔管失败率可能是由于随着年龄的增长,机体免疫能力和各脏器储备功能逐渐衰退,呼吸肌功能较差,COPD 急性加重后处于炎性浸润状态,对缺氧耐受力差,易出现脏器功能不全而增加拔管失败风险。既往研究<sup>[16]</sup>报道 Hb 和 ALB 水平是拔管失败的影响因素,与本文一致。Hb 和 ALB 水平低主要表现为贫血和低蛋白血症,营养不良会降低外周骨骼肌对氧的利用能力,减慢肌肉酸代谢。虽然机械通气可缓解呼吸肌疲劳,改善代谢性酸中毒,从而有可能使患者顺利通过 SBT,但营养不良会使呼吸肌结构和功能强度出现异常,呼吸肌肌力和代偿能力下降,使其难以长期应对严重气流受限,从而导致预后较差。有报道显示 MODS 是拔管失败的预测因素<sup>[17]</sup>,支持了本文观点。COPD 的主要表现为慢性支气管炎及肺气肿的病理变化,急性加重时,尤其是入住 ICU 的患者,常伴有呼吸衰竭。而在肺外器官中,消化道、肝、肾等功能损伤也是常见的并发症。MODS 可给机体带来应激性

反应、代谢紊乱、氧供减少等危害,是 AECOPD 患者预后不良的重要原因。有研究<sup>[18]</sup>显示咳嗽力量弱(0~2 级)的患者拔管失败率是中到强(3~5 级)的 4 倍,与本文结果相似。咳嗽能力与气道保护能力的强弱密切相关,弱咳嗽能力会造成分泌物排除不畅而阻塞气道,降低了自主呼吸或无创通气的有效性,从而更易导致拔管失败。Silva-Cruz 等<sup>[19]</sup>报

道机械通气时间是拔管失败的风险因素,与本文一致。通气时间与撤机拔管失败并没有直接关联,主要是因为长时间的气管插管和气囊的压迫会造成各种并发症的发生风险增加,如气道黏膜局部水肿、上消化道出血、肺部感染、呼吸机依赖、脏器功能衰竭等,从而可导致拔管失败。

表 2 AECOPD 患者有创机械通气拔管失败的多因素 Logistic 回归分析

项目	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$	P	OR	95%置信区间
年龄	2.159	0.746	8.384	0.004	8.660	2.009~37.336
Hb	1.236	0.388	10.137	0.001	3.441	1.608~7.362
ALB	1.442	0.403	12.813	0.000	4.230	1.920~9.317
MODS	1.233	0.590	4.360	0.037	3.430	1.079~10.907
主动咳嗽力量分级	0.942	0.410	5.275	0.022	2.565	1.148~5.732
通气时间	0.889	0.421	4.465	0.035	2.433	1.067~5.548
常量	-7.396	1.234	35.934	0.000	0.001	

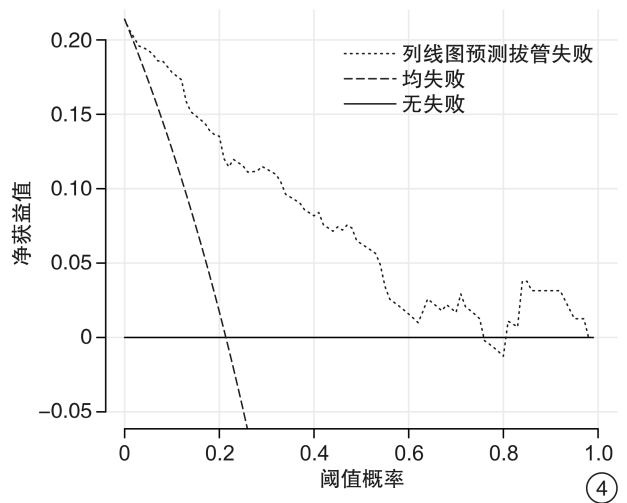
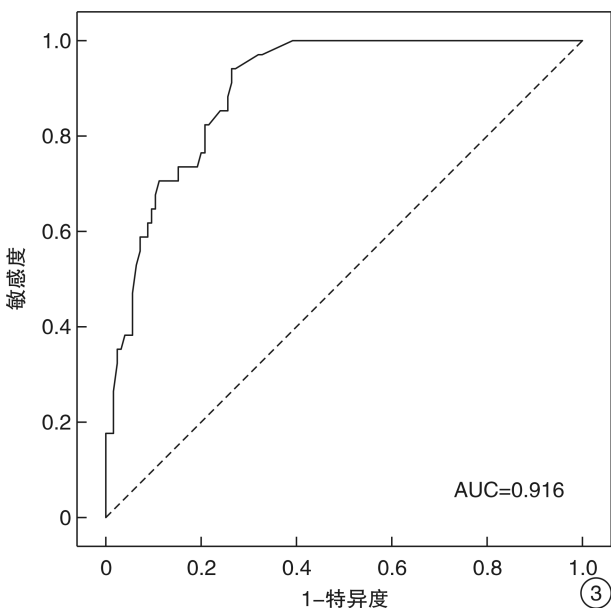
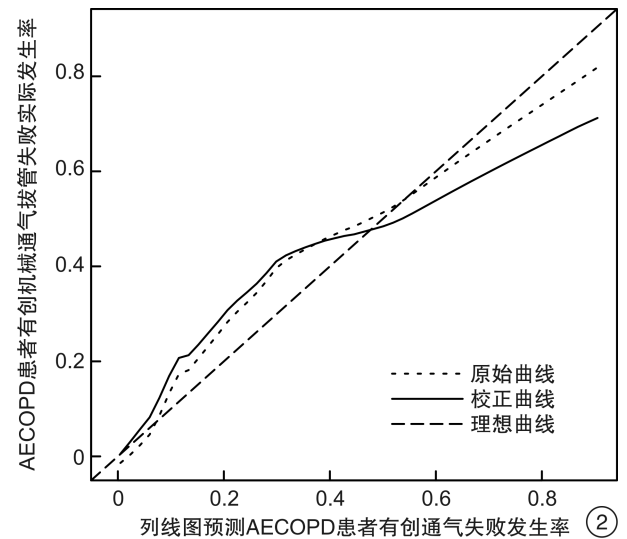
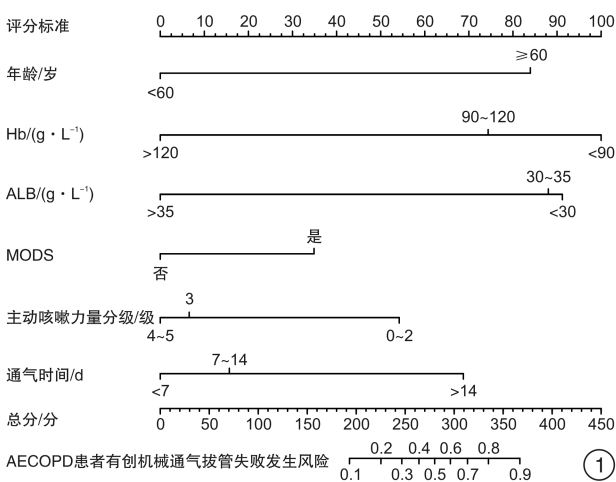


图 1 拔管失败风险的列线图模型; 图 2 列线图模型的校正曲线; 图 3 列线图模型的 ROC 曲线; 图 4 列线图模型的决策曲线分析图

本研究在 Logistic 回归分析的基础上建立了预测 AECOPD 患者有创机械通气拔管失败的列线图模型。沈剑等<sup>[20]</sup>通过呼吸试验预测机械通气患者的拔管结果,虽然敏感度和特异度较高,但呼吸试验在临床实际操作中较为复杂,患者依从性较差。相比之下,本次模型以线段的长短反映危险因素对结局的贡献程度,直观简洁,每项危险因素的赋分值以百分制计数,评分精确,且使用者通过简单的运算即可得到每一例患者的拔管失败风险概率,可见列线图模型在临床实际预测中具有较大的优势。同时,本研究对模型进行了多方式、系统性的验证,结果显示,C-index 为 0.907,校正曲线趋近于理想曲线,AUC 为 0.916(95%CI:0.895~0.938),在 2%~75% 范围内,预测净获益值较高,表明该模型能够准确地预测拔管失败风险。

综上所述,针对高龄、Hb 水平低、ALB 水平低、MODS、主动咳嗽力量弱和通气时间长的有创机械通气患者,应特别重视拔管失败的发生。列线图模型能够有效预测 AECOPD 患者有创机械通气拔管失败风险,有利于临床对高风险患者采取及时、有效的防控措施。但本研究仅收集了单中心的病例资料,样本量有限,数据代表性不足,未来应扩大样本量和研究范围对模型进行不断的验证和完善。

#### 参考文献

- [1] Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health[CPH]study): a national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2018, 391(10131):1706-1717.
- [2] GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *Lancet*, 2017, 390(10100):1151-1210.
- [3] Okabe Y, Asaga T, Bekku S, et al. Lung-thorax compliance measured during a spontaneous breathing trial is a good index of extubation failure in the surgical intensive care unit: a retrospective cohort study [J]. *J Intensive Care*, 2018, 6:44.
- [4] 田悦明, 邹敏, 张琪琪. ICU 机械通气患者成功脱机拔管的影响因素分析 [J]. *中国医药导报*, 2018, 15(1): 60-63.
- [5] Michetti CP, Griffen MM, Teicher EJ, et al. FRIEND or FOE: A prospective evaluation of risk factors for reintubation in surgical and trauma patients [J]. *Am J Surg*, 2018, 216(6):1056-1062.
- [6] Nguyen Y, Corre F, Honsel V, et al. A nomogram to predict the risk of unfavourable outcome in COVID-19: a retrospective cohort of 279 hospitalized patients in Paris area [J]. *Ann Med*, 2020, 52(7):367-375.
- [7] 赵扬, 徐娜, 王蒙蒙, 等. 基于血液学指标建立的列线图对创伤患者死亡风险评估的研究 [J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(12):939-946.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(4):255-264.
- [9] 罗祖金, 詹庆元, 孙兵, 等. 自主呼吸试验的操作与临床应用 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2006, 5(1):60-62.
- [10] Park KC, Gaze DC, Collinson PO, et al. Cardiac troponins: from myocardial infarction to chronic disease [J]. *Cardiovasc Res*, 2017, 113(14):1708-1718.
- [11] Tabor-Gray L, Vasilopoulos T, Plowman EK. Differences in voluntary and reflexive cough strength in individuals with amyotrophic lateral sclerosis and healthy adults [J]. *Muscle Nerve*, 2020, 62(5):597-600.
- [12] Nitta K, Okamoto K, Imamura H, et al. A comprehensive protocol for ventilator weaning and extubation: a prospective observational study [J]. *J Intensive Care*, 2019, 7:50.
- [13] Vidotto MC, Sogame LC, Gazzotti MR, et al. Analysis of risk factors for extubation failure in subjects submitted to non-emergency elective intracranial surgery [J]. *Respir Care*, 2012, 57(12):2059-66.
- [14] Frutos-Vivar F, Esteban A, Apezteguia C, et al. Outcome of reintubated patients after scheduled extubation [J]. *J Crit Care*, 2011, 26(5):502-509.
- [15] Suraseranivong R, Krairit O, Theerawit P, et al. Association between age-related factors and extubation failure in elderly patients [J]. *PLoS One*, 2018, 13(11):e0207628.
- [16] Konishi Y, Nakata Y, Nemoto A, et al. The preoperative risk factors of postoperative self-extubation in elderly patients [J]. *Int J Risk Saf Med*, 2019, 30(1): 9-18.
- [17] Liu Y, An Z, Chen J, et al. Risk factors for noninvasive ventilation failure in patients with post-extubation acute respiratory failure after cardiac surgery [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(6):3319-3328.
- [18] Khamees M, Raju P, DeGirolamo A, et al. Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial [J]. *Chest*, 2001, 120(4):1262-1270.
- [19] Silva-Cruz AL, Velarde-Jacay K, Carreazo NY, et al. Risk factors for extubation failure in the intensive care unit [J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2018, 30(3):294-300.
- [20] 沈剑, 王振艳, 马航, 等. 压力支持和 T 管自主呼吸试验对拔管结局预判准确性的比较研究 [J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(4):296-300.