

不同吸氧方式对保守治疗自发性气胸疗效的 Meta 分析



曹雄^{1,2}, 李秀霞^{3,4,5}, 蔺瑞江², 杨克虎^{4,5}, 韩彪²

1. 兰州大学第一临床医学院 (兰州 730000)
2. 兰州大学第一医院胸外科 (兰州 730000)
3. 兰州大学公共卫生学院 (兰州 730000)
4. 兰州大学循证医学中心/兰州大学基础医学院 (兰州 730000)
5. 甘肃省循证医学与临床转化重点实验室 (兰州 730000)

【摘要】 目的 运用 Meta 分析的方法比较两种不同吸氧方式[吸氧时间<4 h/d; 吸氧流量>6 L/min] VS(吸氧时间>4 h/d; 吸氧流量<6 L/min)对于保守治疗自发性气胸患者的疗效差异。方法 通过计算机检索 PubMed、The Cochrane Library、Web of Science、中国生物文献数据库(CBM)、万方数据库(WANFANG)和中国知网(CNKI)等数据库,查找关于两种不同流量吸氧方式[吸氧时间<4 h/d; 吸氧流量>6 L/min] VS(吸氧时间>4 h/d; 吸氧流量<6 L/min)下保守治疗的自发性气胸患者的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),检索时间截至 2017 年 12 月,由 2 位研究员依据制定的纳入与排除标准独立筛选文献、评价文献质量并提取资料,采用 RevMan5.3 软件进行分析。结果 最终纳入 4 个 RCT,包括 226 例患者。Meta 分析结果显示:与吸氧时间>4 h/d、吸氧流量<6 L/min 的吸氧方式相比,吸氧时间<4 h/d、吸氧流量>6 L/min 的吸氧方式能更显著缩短吸氧 5 天后肺压缩程度[MD=-2.81, 95%CI(-4.18, -1.44), P<0.05]、住院天数[MD=-3.26, 95%CI(-6.05, -0.47), P<0.05]、肺复张时间[MD=-2.78, 95%CI(-5.27, -0.28), P<0.05],但在吸氧 5 天后氧分压的对比方面无明显统计学差异[MD=10.68, 95%CI(-7.03, 28.39), P<0.05]。结论 对于保守治疗的自发性气胸患者,吸氧时间<4 h/d、吸氧流量>6 L/min 的吸氧方式更能缩短吸氧 5 d 后肺压缩程度、住院天数、肺复张时间,该研究结果受到纳入 RCT 数量与质量的影响。

【关键词】 自发性气胸; 氧疗; Meta 分析; 随机对照试验

Effects of different oxygen therapy on conservative treatment of spontaneous pneumothorax: A meta-analysis

CAO Xiong^{1,2}, LI Xiuxia^{3,4,5}, LIN Ruijiang², YANG Kehu^{4,5}, HAN Biao²

1. First Clinical Medical College, Lanzhou University, Lanzhou, 730000, P.R.China
 2. First Hospital, Lanzhou University, Lanzhou, 730000, P.R.China
 3. School Of Public Health, Lanzhou University, Lanzhou 730000, P.R.China
 4. Evidence-based Medicine Center, Lanzhou University/School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou, 730000, P.R.China
 5. The Key Laboratory of Evidence-based Medicine and Clinical Transformation, Gansu Province, Lanzhou 730000, P.R.China
- Corresponding author: YANG Kehu, Email: kehuyangebm2006@126.com; HAN Biao, Email: hanbiao66@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of two different oxygen therapy (oxygen time<4 h/d, oxygen flow>6 L/min versus oxygen time>4 h/d, oxygen flow<6 L/min) on conservative treatment of spontaneous pneumothorax by meta-analysis. **Methods** The following electronic databases as PubMed, The Cochrane Library, Web of Science, Chinese Biomedical Literature Database, Wanfang Database and China National Knowledge Database were retrieved on computer for randomized controlled trials (RCTs) of comparing two different oxygen therapy [(oxygen time<4 h/d, oxygen flow>6 L/min versus oxygen time>4 h/d, oxygen flow<6 L/min)] on conservative treatment of spontaneous pneumothorax. The retrieval time was from inception to December 2017. Two reviewers independently screened literature

DOI: 10.7507/1007-4848.201804050

基金项目: 甘肃省青年科技基金计划 (1606RJZA283)

通信作者: 杨克虎, Email: kehuyangebm2006@126.com; 韩彪, Email: hanbiao66@163.com

according to the inclusion and exclusion criteria, extracted data, and assessed the methodological quality of the included studies. Then data were analyzed by RevMan 5.3 software. **Results** A total of 4 RCTs involving 226 patients were included. The meta-analysis showed that compared with lower oxygenflow (oxygen time>4 h/d, Oxygen flow<6 L/min), the higher oxygenflow (oxygen time<4 h/d, Oxygen flow>6 L/min) could obviously shorten The degree of pulmonary compression after oxygen therapy for 5 days [MD=-2.81, 95%CI (-4.18, -1.44), $P<0.05$], during of hospital stay [MD=-3.26, 95%CI (-6.05, -0.47), $P<0.05$], during of recruitment maneuvers [MD=-2.78, 95%CI (-5.27, -0.28), $P<0.05$], but there was no significant difference in oxygen partial pressure after oxygen therapy for 5 days [MD=10.68, 95%CI (-7.03, 28.39), $P=0.24$]. **Conclusion** The higher oxygenflow (oxygen time<4 h/d, Oxygen flow>6 L/min) could obviously shorten the degree of pulmonary compression after oxygen therapy for 5 days、 during of hospital stay and during of recruitment maneuvers, but the results were influenced by the number and quality of RCT.

【Key words】 Spontaneity pneumothorax; Oxygen therapy; Meta-analysis; Randomized controlled trial

自发性气胸是指因肺部疾病使肺组织和脏层胸膜破裂,或靠近肺表面的细微气肿泡破裂,肺和支气管内空气逸入胸膜腔,使肺组织受压而引发的系列综合征^[1],其发病率为男性 18~28/10 万,女性 1.2~6/10 万^[2],其好发于 15~40 岁的男性^[2-6]。本病属肺科急症之一,严重者可危及生命。初次治疗后,其复发率为 16%~52%^[3,7-10]。

目前,吸氧是临床上辅助治疗自发性气胸最安全和最基础的方法之一,可有效促进肺复张,Kelly 等^[11]报道吸氧保守治疗成功率可达到 79%,建议保守治疗中在比以前认为的更广的范围(包括一些大量气胸)内是一个可行性的选择,吸空气的自发性气胸患者每天吸收率约为 1.25%~1.8% 容积,而吸氧情况下其吸收率可达 4.2%^[12]。吸氧因时间、方法和流量不同,对患者预后影响不尽相同^[13]。为比较不同流量及时间下吸氧保守性治疗自发性气胸的效果,本研究对两种不同吸氧方式[(吸氧时间<4 h/d,吸氧流量>6 L/min) vs. (吸氧时间>4 h/d,吸氧流量<6 L/min)]^[13-17]的 RCT 进行 Meta 分析,以期为临床决策提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 (1) 研究类型: 随机对照试验(RCT),语言限中文和英文。(2) 研究对象: 临床诊断为自发性气胸的患者,肺压缩程度<30%,未放置胸腔闭式引流,不限病程、性别和年龄,住院时间长于 5 d。(3) 干预措施: 短时间高流量吸氧(吸氧时间<4 h/d,吸氧流量>6 L/min)作为试验组,长时间低流量吸氧(吸氧时间>4 h/d,吸氧流量<6 L/min)作为对照组。(4) 结局指标: 主要包括吸氧 5 d 后肺压缩程度、住院时间、肺复张时间、吸氧 5 d 后氧分压。

1.1.2 排除标准 (1) 无法获取全文;(2) 重复发表文献;(3) 未提供可用的原始数据;(4) 研究方案或信函。

1.2 检索策略

计算机检索 PubMed、The Cochrane Library、Web of Science、中国生物文献数据库(CBM)、万方数据库(WANFANG)和中国知网等数据库(CNKI)等数据库,查找关于两种不同吸氧方式[(吸氧时间<4 h/d,吸氧流量>6 L/min) vs. (吸氧时间>4 h/d,吸氧流量<6 L/min)]下保守治疗自发性气胸患者的 RCT,检索时间截至 2017 年 12 月。英文检索词包括 Oxygen therapy、Oxygen inhale、Pneumothorax、Spontaneity pneumothorax、Aerothorax 等,中文检索词包括氧疗、氧气吸入、气胸、自发性气胸等。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 位研究员根据以上纳入与排除标准独立筛选文献,并交叉核对信息,如遇分歧,则咨询第三方协助判断,缺乏的资料尽量联系作者予以补充,如仍不能获取则排除。根据文题和摘要进行初筛,如符合则进一步阅读全文判断,依此步骤最终纳入 RCT 进行 Meta 分析。

资料提取亦由 2 位研究员按照制定的资料提取表进行,提取内容主要包括:(1) 纳入研究的基本信息: 研究的题目、第一作者、发表时间等;(2) 患者特征: 如患者性别、年龄及例数等;(3) 结局指标: 包括吸氧 5 d 后肺压缩程度、住院时间、肺复张时间、吸氧 5 d 后氧分压等。

1.4 纳入研究的方法学质量评价

由 2 名研究员按照 Cochrane 手册 5.1.0^[15]推荐的风险偏倚评估工具对纳入的随机对照研究进行质量评价,涉及随机方法、分配隐藏、盲法、结果数据完整性、选择性研究报告结果、其他偏倚来源 6

个方面。

1.5 统计学分析

采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。由于本次研究资料均为连续性资料，故采用加权均数差 (WMD) 为效应指标，各效应量均给出其点估计值和 95%CI。并运用 χ^2 检验分析各研究结果间的统计学异质性 (检验标准为 $\alpha=0.1$)，同时结合 I^2 定量判断异质性大小，若 $P \geq 0.1$ ， $I^2 \leq 50\%$ ，则采用固定效应模型进行 Meta 分析；反之，则采用随机效应模型进行 Meta 分析。纳入研究结果若存在明显临床和统计学异质性时，仅采用描述性分析，并对各结局指标按照研究方法进行亚组分析，观察组间差异，Meta 分析的检验水准设为 $\alpha=0.1$ 。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索相关文献 961 篇，经两名研究员独立筛选后，最终纳入 4 个 RCT，共 226 例患者，文献筛选与流程结果见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征与方法学质量评价

纳入 4 个 RCT 研究包括例数、年龄、干预措施、对照措施、结局指标等基本特征，见表 1；纳入 4 个 RCT 研究均未报告随机方法；均不清楚是否分配隐藏；盲法均不清楚；从分组例数及结果报告例数判断，4 篇文章均无失访，数据完整性好，均无选择性报告研究结果；其他偏倚来源不清楚，见表 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 吸氧 5 d 后肺压缩程度 有 2 篇 RCT^[13-14] 报告该指标，纳入患者 57 例，试验组为短时间高流量吸氧组 (吸氧时间 <4 h/d，吸氧流量 >6 L/min)，对照组为长时间低流量吸氧组 (吸氧时间 >4 h/d，吸氧流量 <6 L/min)。固定效应模型 Meta 分析结果显示，与对照组相比，试验组可以缩短吸氧 5 d 后肺压缩程度 [MD=-2.81，95%CI (-4.18，-1.44)， $P<0.05$]，差异有统计学意义 (图 2)。

2.3.2 住院时间 有 2 篇随机对照试验 (RCT)^[14, 16] 报告该指标，涉及患者 60 人，试验组为短时间高流量吸氧组 (吸氧时间 <4 h/d，吸氧流量 >6 L/min)，对照组为长时间低流量吸氧组 (吸氧时间 >4 h/d，吸氧流量 <6 L/min)。随机效应模型 Meta 分析结果显示，与对照组相比，试验组能更显著缩短住院时间 [MD=-3.26，95%CI (-6.05，-0.47)， $P<0.05$]，差异有统计学意义 (图 3)。

2.3.3 肺复张时间 有 2 篇随机对照试验 (RCT)^[14, 16] 报告该指标，涉及患者 60 人，试验组为短时间高流量吸氧组 (吸氧时间 <4h/d；吸氧流量 >6L/min)，对照组为长时间低流量吸氧组 (吸氧时间 >4h/d；吸氧流量 <6 L/min)，随机效应模型 Meta 分析结果显示，与对照组相比，试验组能更显著缩短肺复张时间 [MD=-2.78，95%CI (-5.27，-0.28)， $P=0.03$]，差异有统计学意义 (图 4)。

2.3.4 吸氧 5 d 后氧分压 有 2 篇随机对照试验 RCT^[13, 17] 报告该指标，纳入患者 60 例，试验组为短时间高流量吸氧组 (吸氧时间 <4 h/d，吸氧流量 >6 L/min)，对照组为长时间低流量吸氧组 (吸氧时间

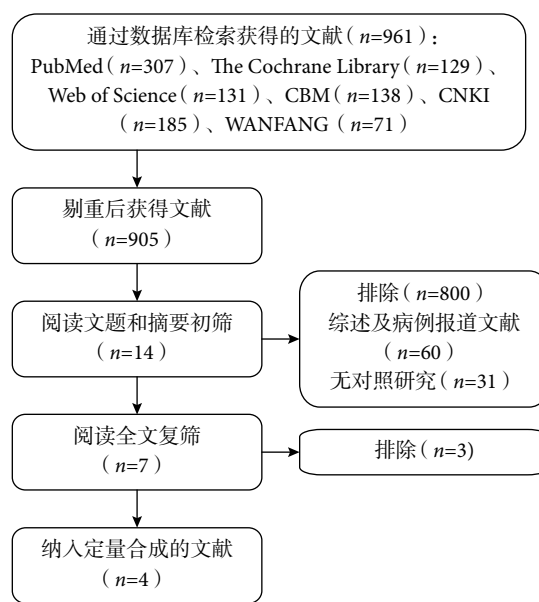


图 1 文献筛选流程及结果

表 1 纳入研究基本特征

纳入研究	例数 (T/C)	年龄 (岁)	男女比	干预措施	对照措施	结局指标
董敬军 2010 ^[13]	25/17	17~38	38/4	吸氧时间 <4 h/d，吸氧流量 >6 L/min	吸氧时间 >4 h/d，吸氧流量 <6 L/min	①④
陈央 2017 ^[14]	44/40	17~25	84/0	吸氧时间 <4 h/d，吸氧流量 >6 L/min	吸氧时间 >4 h/d，吸氧流量 <6 L/min	①②③
鲍凤 2012 ^[16]	20/20	17~30	36/4	吸氧时间 <4 h/d，吸氧流量 >6 L/min	吸氧时间 >4 h/d，吸氧流量 <6 L/min	②③
彭员秀 2013 ^[17]	30/30	53~86	44/16	吸氧时间 <4 h/d，吸氧流量 >6 L/min	吸氧时间 >4 h/d，吸氧流量 <6 L/min	④

T: 试验组; C: 对照组; ①: 吸氧 5 d 后肺压缩程度; ② 住院时间; ③ 肺复张时间; ④ 吸氧 5 d 后氧分压

表 2 纳入研究方法学质量评价

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	结果数据完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚
陈央 2017 ^[14]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
鲍凤 2012 ^[16]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
彭员秀 2013 ^[17]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
董敬军 2010 ^[13]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚

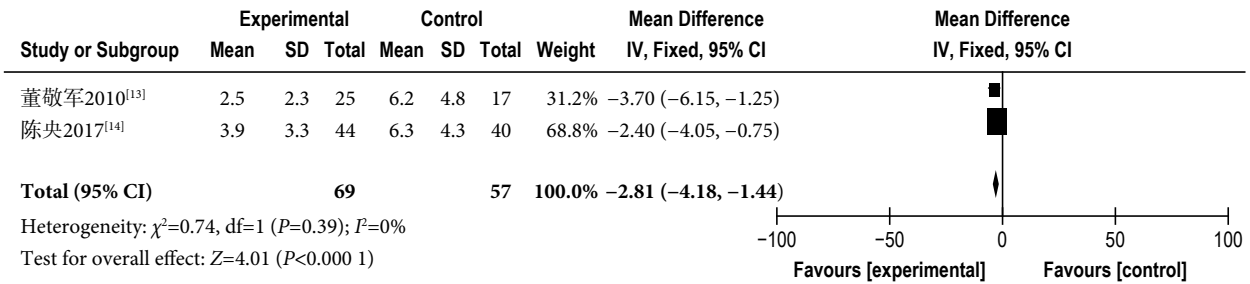


图 2 两组吸氧 5 d 后肺压缩程度比较的 Meta 分析

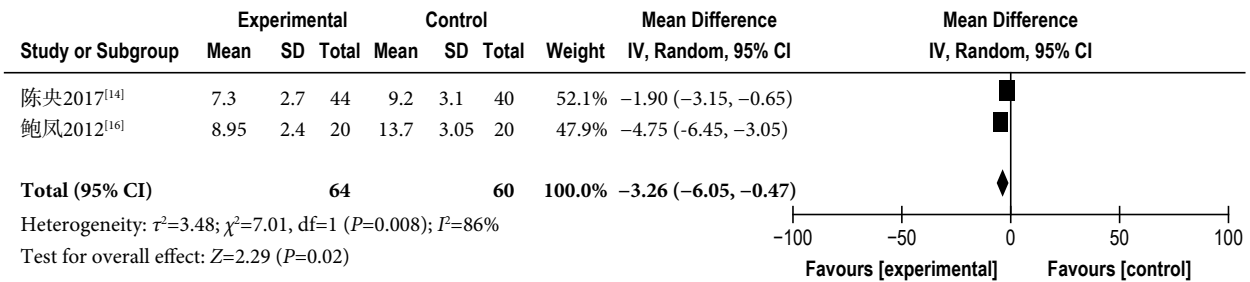


图 3 两组住院时间比较的 Meta 分析

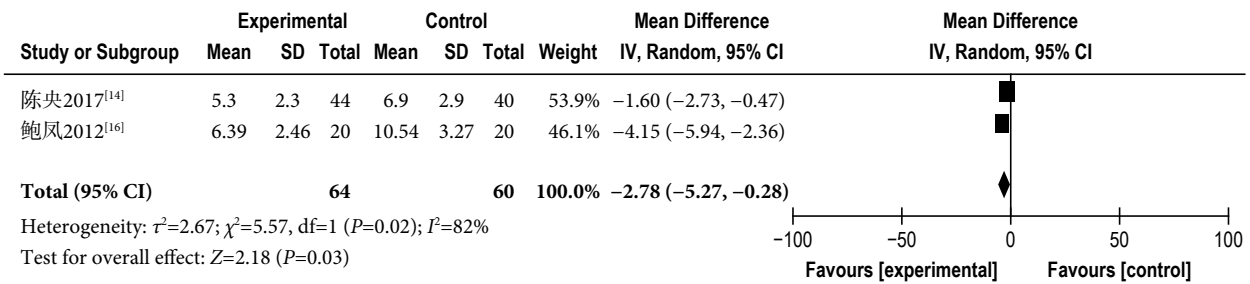


图 4 两组肺复张时间比较的 Meta 分析

>4 h/d, 吸氧流量<6 L/min), 随机效应模型 Meta 分析结果显示, 与对照组相比, 试验组对于吸氧 5 d 后的氧分压无明显差异[MD=10.68, 95%CI (-7.03, 28.39), $P<0.05$], 见图 5。

3 讨论

自发性气胸可分为特发性气胸与继发性气胸^[18], 氧疗是治疗特发性稳定型小量气胸综合治疗方案中最基础及有效的治疗措施, 在治疗中发挥着特别重要的作用^[14]。既往文献报道保守治疗吸氧浓度 3 L/min 左右^[19], 但近年来兴起的经鼻高流量吸氧

(HFNC) 已经被证明其安全性与有效性^[20]。本研究通过探讨不同流量及时间吸氧条件下保守治疗自发性气胸患者的住院情况, 对 4 个 RCT 的 226 例自发性气胸患者的吸氧 5 d 后肺压缩程度、住院时间、肺复张时间、吸氧 5 d 后氧分压方面进行 Meta 分析。研究发现, 两种不同流量吸氧条件下吸氧 5 d 后自发性气胸患者肺压缩程度、住院时间、肺复张时间方面均有差异, 但在动脉血氧分压的差异无统计学意义。

在改善肺压缩程度方面, 研究发现短时间高流量氧疗 5 d 后更能缓解肺压缩程度, 考虑主要是由

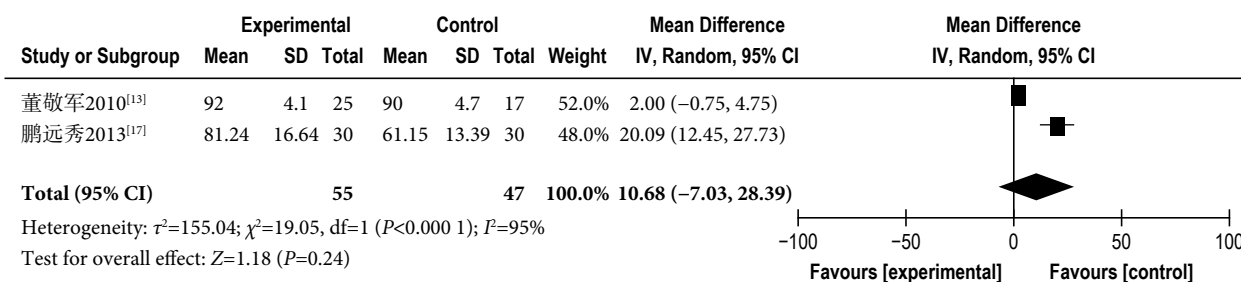


图5 两组吸氧5 d后氧分压比较的Meta分析

于胸膜两侧气体分压差在吸氧治疗气胸机制中的重要作用。高浓度吸氧后可迅速提高血中氧分压,降低血氮分压,增加胸膜腔与血液间氮分压差,促使胸膜腔中的氮气向血液转移,从而加快了胸腔内气体的吸收^[13],能更显著地减轻肺压缩程度,BTS推荐使用高流量吸氧^[18],有些临床医生不采用高浓度吸氧的顾虑之一是担心发生氧中毒,但在正常大气压下,50%以下吸氧浓度对正常人来说是绝对安全的,吸100%浓度纯氧不超过10小时也是安全的,年轻的原发性气胸患者吸氧浓度可以达到50%或更高^[21]。

在住院时间方面,研究发现短时间高流量吸氧住院天数更短,其原因可能是高流量吸氧时胸腔内气体自发吸收率可提高到4~6倍^[1],因此短期高流量吸氧能更快地促进气体吸收,缩短住院时间。

在肺复张程度方面,研究发现短时间高流量吸氧肺复张时间更短,其原因可能是气胸患者高浓度吸氧有助于胸腔内气体的吸收,其机制是提高血中氧分压,使血氮分压下降,从而增加胸膜腔与血液间氮分压差,促使胸膜内的氮气向血液转递(氮-氧交换),加快肺复张^[13]。

在改善动脉血氧分压方面,研究发现短时间高流量吸氧和长时间低流量吸氧的差异无统计学意义,正常情况下,氧分压主要取决于吸气时气体氧气含量和人体的呼吸功能,正而血液的血氧容量是一定的,当氧气供应充足的情况下,血液携带氧的能力若达到饱和,血氧分压可保持恒定^[23]。短时间高流量吸氧和长时间低流量吸氧均可保持机体氧供应饱和状态,因此动脉血氧分压可无差异。

本系统评价的局限性:(1)仅纳入中文文献,未能检索和纳入其他语种的文献;(2)各指标纳入研究较少,对随机方法和盲法的描述不清晰,未能对特发性气胸及继发性气胸进行亚组分析和分层分析,可能会影响结果的可靠性和稳定性;(3)研究结果的时效性,随着新RCT的加入,系统评价的结果可能会改变。

当前证据显示,与长时间低流量氧疗(吸氧时间 >4 h/d,吸氧流量 <6 L/min)相比,短时间高流量氧疗(吸氧时间 <4 h/d;吸氧流量 >6 L/min)能更显著缩短住院时间及肺复张时间,促进患者康复,但在吸氧5 d后氧分压方面的差异无统计学意义。受纳入研究数量和质量所限,上述结论尚需开展更多高质量研究予以验证。

参考文献

- 1 白明,主译.现代肺部疾病诊断与治疗.北京:人民卫生出版社,2006:189.
- 2 MacDuff A, Arnold A, Harvey J. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*, 2010, 65(Suppl 2): ii18-31.
- 3 Sahn SA, Heffner JE. Spontaneous pneumothorax. *N Engl J Med*, 2000, 342(12): 868-874.
- 4 Lichter J, Gwynne JF. Spontaneous pneumothorax in young subjects. *Thorax*, 1971, 25(3): 409-417.
- 5 Light RW. Management of spontaneous pneumothorax. *Am Rev Respir Dis*, 1993, 148(1): 245-258.
- 6 Baumann MH, Strange C, Heffner JE, et al. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement. *Chest*, 2001, 119(2): 590-602.
- 7 Seremetis MG. The management of spontaneous pneumothorax. *Chest*, 1970, 57(1): 65-68.
- 8 Gobbel WG Jr, Rhea WG Jr. Spontaneous pneumothorax. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1963, 46(3): 331-345.
- 9 Voge VM, Anthracite R. Spontaneous pneumothorax in the USAF aircrew population: a retrospective study. *Aviat Space Environ Med*, 1986, 57(10 Pt 1): 939-949.
- 10 Tschopp JM, Rami-Porta R, Noppen M, et al. Management of spontaneous pneumothorax: state of the art. *Eur Respir J*, 2006, 28(3): 637-650.
- 11 Kelly A. Treatment of primary spontaneous pneumothorax. *Curr Opin Pulm Med*, 2009, 15(4): 376-379.
- 12 陈灏珠.实用内科学.第12版.北京:人民卫生出版社,2005.
- 13 董敬军,陈建荣,陈金亮,等.不同吸氧方法治疗自发性气胸效果比较.实用医院临床杂志,2010,7(5): 74-76.
- 14 陈央,梁宗安,陈军.高浓度吸氧及胸穿抽气治疗大学生特发性稳定型小量气胸.西部医学,2017,29(4): 484-488.
- 15 Julian PT Higgins, Sally Green. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Version 5.1.0)*. Available at:

<http://handbook.cochrane.org/>.

- 16 鲍凤. 氧疗在自发性气胸患者中的应用与护理. 安徽医药, 2012, 16(6): 863-864.
- 17 彭员秀, 刘华敏. 不同氧流量治疗慢性阻塞性肺疾病合并气胸的临床观察. 护理实践与研究, 2013, 10(4): 56-57.
- 18 胡文滕, 蔺瑞江, 滕元军等. 中国循证医学杂志, 2014, 14(8): 927-933.
- 19 姚伟, 钱桂生. 胸膜疾病诊断治疗新观点(气胸的处理). 中国实用内科杂志, 2008, 2(2): 81-83.
- 20 唐琴琴, 徐丁, 田金徽, 等. 早产儿经鼻高流量氧疗安全性和有效性的系统评价和 Meta 分析. 中国循证儿科杂志, 2017, 10(3): 175-179.
- 21 Henry M, Arnold T, Harvey J, *et al*. BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. *Thorax*, 2003, 58(Suppl II): ii39-ji52.
- 22 Dharmeshkumar N, Ashish G, Agarwal S, *et al*. Oxygen toxicity. *Ji-ACM*, 2003, 4(3): 234-237.
- 23 肖献忠, 主编. 病理生理学. 第 3 版. 高等教育出版社, 2013. 80.

收稿日期: 2018-04-18 修回日期: 2018-07-14

本文编辑: 刘雪梅