

# 噻托溴铵联合沙美特罗替卡松对稳定期慢性阻塞性肺病患者肺功能及运动耐力的影响

高文英, 韩顺利, 刘宏平

河南省焦作煤业集团中央医院肺科, 河南 焦作 454000

**摘要:** **目的** 观察噻托溴铵联合沙美特罗替卡松治疗稳定期慢性阻塞性肺病(COPD)患者肺功能及运动耐力的疗效。**方法** 将2014年1月至2014年9月收治的108例稳定期COPD患者随机数字表法分成3组:A组,B组,C组,各36例。3组均给予常规治疗。在常规治疗的基础上,A组给予噻托溴铵粉雾剂吸入,每次1粒胶囊(18 μg),每日1次;B组给予沙美特罗替卡松粉吸入剂吸入,每次1吸(50 μg沙美特罗和250 μg丙酸氟替卡松),每日2次,至症状消失后改为夜间吸1次;C组患者同时给予噻托溴铵粉雾剂和沙美特罗替卡松粉吸入剂,用法同上。3组疗程均为3个月。观察3组的肺功能、动脉血气分析及运动耐力等指标变化。**结果** 治疗前3组患者的肺功能(PEFR、FEV<sub>1</sub>、FVC、IC、FEV<sub>1</sub>/FVC、FEV<sub>1</sub>% Pred)、动脉血气分析(PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>)、运动耐力(6MWD)及CAT评分等指标比较均无统计学差异(*P*均>0.05)。治疗后,3组患者的肺功能、血气分析、运动耐力及CAT评分等指标均较治疗前明显改善(*P*<0.05或*P*<0.01),且C组较A组和B组改善更显著(*P*<0.05或*P*<0.01),A组和B组比较差异无统计学意义(*P*均>0.05)。3组患者的不良反应发生率相近(*P*均>0.05)。**结论** 噻托溴铵和沙美特罗替卡松联合治疗稳定期COPD,比单用其中之一能更好地改善肺功能和提高运动耐力,且不增加不良反应。

**关键词:** 噻托溴铵;沙美特罗替卡松;慢性阻塞性肺病,稳定期;肺功能;运动耐力

**中图分类号:** R 563.9 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)06-0728-04

慢性阻塞性肺病(COPD)表现气流受限呈进行性发展且不完全可逆,在我国患病率和病死率高,社会经济负担重,已成为一个严重的公共卫生问题<sup>[1]</sup>。既往常用吸入型糖皮质激素治疗,但其增加肺炎和口腔真菌感染风险<sup>[2]</sup>,而单纯应用支气管舒张剂又效果不佳。本文采用噻托溴铵联合沙美特罗替卡松治疗稳定期COPD疗效较好。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2014年1月至2014年9月在本院呼吸内科门诊选取轻、中度稳定期COPD患者108例。入选标准:(1)符合中华医学会呼吸病学分会《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》2007年修订版诊断标准<sup>[1]</sup>,吸入支气管舒张剂后第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)/用力肺活量(FVC)<70%即明确存在持续的气流受限,除外其他疾病后可确诊为COPD;(2)病史≥2年,近1年内均有急性发作而行治疗,近1个月内处于稳定期,未常规使用激素、支气管扩张剂;(3)患者和家属同意及配合,并签署知情同意书。排除标准:(1)呼吸衰竭需要机械通气;(2)支气管哮

喘、支气管扩张、闭塞性细支气管炎、弥漫性泛细支气管炎、活动性肺结核、肺栓塞、过敏性鼻炎、肺囊性纤维化、既往肺切除术史以及并发气胸或胸腔积液;(3)充血性心力衰竭、严重心肝肾功能不全、甲状腺功能亢进、脑血管后遗症、肿瘤及其他危及生命的疾病;(4)窄角型青光眼、前列腺增生;(5)糖尿病和其他有激素使用禁忌证,对噻托溴铵粉雾剂或沙美特罗替卡松、或其衍生物、赋形剂乳糖有过敏;(6)孕妇、哺乳期妇女;(7)不能坚持治疗或因各种因素未按规定用药者。入选的患者108例按照随机数字表法随机分成3组:A组、B组和C组,各36例。本研究经过医院伦理委员会论证批准。

**1.2 治疗方法** 3组均给予常规治疗:持续低流量吸氧、去除诱因、控制呼吸道感染及营养支持等。在此基础上,A组患者给予噻托溴铵粉雾剂(天晴速乐,江苏正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20060454)吸入,使用吸入装置(HandiHaler)吸入,每次1粒(18 μg),每日1次;B组患者给予沙美特罗替卡松粉吸入剂(舒利迭,葛兰素史克公司生产,注册证号H20090241)吸入,每次1吸(50 μg沙美特罗和250 μg丙酸氟替卡松),每日2次,至症状消失后改为夜间吸1次;C组患者同时联合应用噻托溴铵粉雾剂和沙美特罗替卡松粉吸入剂,用法同上。3组疗

程均为 3 个月。治疗期间所有患者避免应用支气管扩张剂、其他糖皮质激素、抗组胺药及强效镇咳药(可待因、吗啡等)。

1.3 观察指标及方法 3 组患者于治疗前和治疗 3 个月后各进行 1 次下列检测。

1.3.1 肺功能测定 在行肺功能检测前 24 h 内停止使用噻托溴铵、沙美特罗替卡松粉。采用 MSIOS 型专业肺功能检测仪(德国 JAEGER 公司生产)测量呼气峰流速(peak expiratory flow rate, PEFR)、FEV<sub>1</sub>、FVC、深吸气量(inspiratory capacity, IC)、计算 FEV<sub>1</sub>/FVC、FEV<sub>1</sub> 占预计值的百分数(FEV<sub>1</sub>% pred)。测定时间均在复检日上午 8~9 时用药前进行。每例患者重复测定 2 次,如果 2 次的差值 < 5%,则取其高值;如果 2 次的差值 ≥ 5%,需重新测定 2 次。

1.3.2 血气分析 采用 BXY4-GEM 3000 型血气分析仪(美国生产)测定氧分压(PaO<sub>2</sub>)、血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)及二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>),吸空气或停吸氧 30 min 的情况下采股动脉血 2 ml。

1.3.3 运动耐力评价 采用 6 min 步行距离(6 minutes walk distance, 6MWD)作为运动耐力的评价指标。参考美国胸科学会 2002 年制定的 6MWD 操作指南<sup>[3]</sup>,在安静及空气流通环境中选择平坦的地面划出 30.5 m 距离让患者来回行走,患者根据自己的体能决定行走的速度,如果出现心悸气短等不适,可暂时休息或中止试验。测量 6MWD。取间断至少 30 min 的两次 6MWD 的最长距离。

1.3.4 COPD 评估测试 COPD 评估测试(CAT)问卷评分<sup>[4]</sup>由同一医师向患者耐心宣讲 CAT 问卷内容及方法,不要给患者任何暗示性的提醒,直至患者能理解并单独完成问卷填写,最后由 2 位医师核对记录分数。CAT 评分表共有 8 个问题:咳嗽、咳痰、胸闷、上一层楼梯或爬坡的感觉、日常家务活动、睡眠和精力、离家外出信心程度,针对每个问题按照病情从轻到重对应分值为 0~5 分,总分范围 0~40 分。

1.3.5 不良反应 检测血尿常规、肝肾功能及心电图,记录 3 组患者用药过程中出现的不良反应。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行数据分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用多变量重复测量的方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3 组基线资料比较 3 组患者的性别、年龄、体质指数(BMI)、有无吸烟史、病程及合并症等基线资

料比较,差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1。

2.2 3 组临床指标比较 治疗前 3 组患者的肺功能(PEFR、FEV<sub>1</sub>、FVC、IC、FEV<sub>1</sub>/FVC、FEV<sub>1</sub>% Pred)、动脉血气分析(PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>)、运动耐力(6MWD)及 CAT 评分等指标比较差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。治疗后,3 组患者的肺功能、血气分析、运动耐力及 CAT 评分等指标均较治疗前明显改善( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),且 C 组较 A 组和 B 组改善更显著( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),A 组和 B 组水平相当( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 2。

2.3 3 组不良反应发生情况比较 A 组口干 2 例;B 组鼻、喉部干燥、刺激 2 例,恶心 2 例;C 组便秘 1 例,心悸 1 例。3 组患者的不良反应均较轻微且随着持续治疗该不良反应消失或耐受,未影响继续用药。3 组患者的血尿常规、肝肾功能及心电图未发现异常改变。3 组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。

表 1 3 组患者的基线资料比较 ( $n = 36, \bar{x} \pm s$ )

组别	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	吸烟史 有/无(例)	COPD 病程 (年)
A 组	25/11	67.83 ± 10.64	22.37 ± 5.16	11/25	11.78 ± 3.84
B 组	23/13	68.65 ± 9.98	21.92 ± 4.85	9/27	12.17 ± 4.03
C 组	24/12	69.16 ± 11.14	22.18 ± 5.22	12/24	12.23 ± 3.92

## 3 讨论

COPD 的重要的病理机制就是气流受阻不完全可逆,病情进行性发展。肺功能检查是判断气流受限的客观指标,其敏感性高,重复性好,对 COPD 的诊断、病情进展、严重程度判定、预后及疗效评价等均有重要意义;6MWD 是直接评价患者运动耐力的重要指标;CAT 表评分能快速有效地评价 COPD 患者临床疗效及生活质量,与呼吸困难指数及运动耐力密切相关,可预测日后病死的风险<sup>[5-7]</sup>。本文研究结果显示,与单一吸入噻托溴铵或沙美特罗替卡松相比,二者联合吸入治疗能更明显地改善肺功能、血气分析指标,提高运动耐力及生活质量,且联合吸入并没有增加不良反应。二者联合用药是 COPD 稳定期患者维持治疗的最佳选择,与有关报道相一致<sup>[8-11]</sup>。

噻托溴铵是抗胆碱能类支气管扩张剂,可与支气管平滑肌上的毒蕈碱受体结合,通过抑制副交感神经末端释放乙酰胆碱而引起平滑肌松弛。其与 M<sub>1</sub> 和 M<sub>3</sub> 受体的解离速度要比异丙托溴铵慢 100 多倍,呈剂量依赖性,每天给药 1 次,作用长达 24 h 以上,为长效抗胆碱药。虽然噻托溴铵对 M<sub>1</sub>、M<sub>2</sub>、M<sub>3</sub> 受体有

表 2 3 组治疗前后肺功能、血气分析、运动耐力指标及 CAT 评分的比较 ( $n=36, \bar{x} \pm s$ )

指标	A 组		B 组		C 组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
肺功能						
PEFR(L/min)	168.41 ± 18.04	341.84 ± 53.79 <sup>bd</sup>	171.13 ± 16.23	355.26 ± 61.95 <sup>bc</sup>	166.94 ± 15.37	385.73 ± 56.52 <sup>b</sup>
FEV <sub>1</sub> (L)	1.32 ± 0.10	1.39 ± 0.15 <sup>ad</sup>	1.34 ± 0.09	1.42 ± 0.17 <sup>ac</sup>	1.33 ± 0.11	1.52 ± 0.18 <sup>b</sup>
FVC(L)	2.36 ± 0.07	2.41 ± 0.10 <sup>ad</sup>	2.38 ± 0.08	2.43 ± 0.11 <sup>ac</sup>	2.37 ± 0.09	2.50 ± 0.12 <sup>b</sup>
IC(L)	1.87 ± 0.32	2.13 ± 0.49 <sup>ac</sup>	1.89 ± 0.34	2.15 ± 0.51 <sup>ac</sup>	1.88 ± 0.33	2.38 ± 0.39 <sup>b</sup>
FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	47.51 ± 2.87	49.15 ± 3.05 <sup>ad</sup>	47.58 ± 2.90	49.42 ± 3.11 <sup>ac</sup>	47.60 ± 2.89	51.38 ± 3.24 <sup>b</sup>
FEV <sub>1</sub> % Pred(%)	54.68 ± 3.21	56.57 ± 2.98 <sup>ac</sup>	54.71 ± 3.17	56.53 ± 3.20 <sup>ac</sup>	54.73 ± 3.25	58.56 ± 3.42 <sup>b</sup>
血气分析						
PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	57.43 ± 4.36	70.31 ± 4.03 <sup>bd</sup>	58.02 ± 4.24	68.69 ± 4.15 <sup>bd</sup>	56.96 ± 3.88	88.54 ± 3.55 <sup>b</sup>
SaO <sub>2</sub> (%)	84.04 ± 7.32	88.74 ± 6.25 <sup>bd</sup>	83.62 ± 6.89	88.59 ± 6.13 <sup>bd</sup>	82.86 ± 7.17	95.37 ± 6.22 <sup>b</sup>
PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	53.41 ± 5.03	44.05 ± 4.17 <sup>bd</sup>	52.86 ± 4.64	44.63 ± 4.33 <sup>bd</sup>	54.13 ± 4.26	38.48 ± 3.13 <sup>b</sup>
运动耐力						
6MWD	223.14 ± 23.16	259.18 ± 20.65 <sup>bd</sup>	219.48 ± 21.73	261.93 ± 18.77 <sup>bd</sup>	214.95 ± 22.52	287.34 ± 21.60 <sup>b</sup>
呼吸困难						
CAT 评分	15.85 ± 4.05	10.51 ± 3.60 <sup>bc</sup>	16.33 ± 3.72	9.78 ± 3.43 <sup>bc</sup>	16.19 ± 3.86	7.69 ± 3.55 <sup>b</sup>

注:与治疗前相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与 C 组治疗后相比,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ,<sup>d</sup> $P < 0.01$ 。

相似的亲和力,但其和 M<sub>1</sub> 和 M<sub>3</sub> 受体的解离速度比 M<sub>2</sub> 分别慢 3.5 倍和 8 倍,尤其是与 M<sub>3</sub> 受体解离时间长达 34.7 h,这种特异的高度选择性决定其治疗剂量时在支气管局部发挥持久的扩张作用<sup>[12-13]</sup>,不产生全身的抗胆碱能作用,减少不良反应。长期吸入噻托溴铵可增加 IC,减少肺的残气容积,进而改善呼吸困难,提高运动耐力和生活质量,减少急性加重频率<sup>[14-16]</sup>。且噻托溴铵不良反应少而轻,患者的耐受性依从性好,有利于患者长期规律用药,目前已被国内外指南推荐为稳定期 COPD 维持治疗的首选一线药物<sup>[17-18]</sup>。沙美特罗替卡松由长效 β 受体激动剂(沙美特罗)与吸入皮质激素(丙酸氟替卡松)组成,沙美特罗选择性激动气道平滑肌上的 β<sub>2</sub> 肾上腺素受体,抑制人肺部肥大细胞介质(如组胺、白三烯和前列腺素 D<sub>2</sub>)的释放,发挥支气管扩张作用可持续 12 h,并可减弱支气管高反应性;丙酸氟替卡松吸入肺内可产生强效的糖皮质激素抗炎效应,避免口服应用皮质激素所引起全身性的不良反应<sup>[19-21]</sup>。因此,噻托溴铵与沙美特罗替卡松联合应用,可从多个环节作用于 COPD 的病理机制,相互协同,疗效更佳。

#### 参考文献

[1] 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.

[2] 李强,邹小新,饶常红. 孟鲁司特联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病疗效的研究[J]. 重庆医学,2013,42(19):2278-2280.

[3] ATS committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test[J]. Am J Respir Crit Care Med,2002,166(1):111-117.

[4] 柴晶晶,柳涛,蔡柏嵩. 慢性阻塞性肺疾病评估测试中文版临床

应用意义的评价[J]. 中华结核和呼吸杂志,2011,34(4):256.

[5] Dodd JW, Marns PL, Clark AL, et al. The COPD Assessment Test (CAT): short- and medium-term response to pulmonary rehabilitation[J]. COPD,2012,9(4):390-394.

[6] 张景熙,胡建军,徐健,等. 慢性阻塞性肺疾病评估测试评分与慢性阻塞性肺疾病预后因素相关性分析[J]. 第二军医大学学报,2013,34(8):839-845.

[7] 姜艳平,程改存,赵云峰,等. COPD 稳定期患者噻托溴铵联合沙美特罗/氟替卡松治疗效果的 CAT 量表评估[J]. 东南大学学报(医学版),2012,31(3):294-298.

[8] Jung KS, Park HY, Park SY, et al. Comparison of tiotropium plus fluticasone propionate/salmeterol with tiotropium in COPD: a randomized controlled study[J]. Respir Med,2012,106(3):382-389.

[9] Hanania NA, Crater GD, Morris AN, et al. Benefits of adding fluticasone propionate/salmeterol to tiotropium in moderate to severe COPD [J]. Respir Med,2012,106(1):91-101.

[10] Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD[J]. N Engl J Med, 2011,364(12):1093-1103.

[11] Dalal AA, Candrilli SD, Davis KL. Outcomes and costs associated with initial maintenance therapy with fluticasone propionate-salmeterol xinafoate 250 microg/50 microg combination versus tiotropium in commercially insured patients with COPD[J]. Manag Care,2011,20(8):46-50,53-55.

[12] Smith LJ. Anticholinergics for patients with asthma? [J]. N Engl J Med,2010,363(18):1764-1765.

[13] Peters SP, Kunselman SJ, Icitovic N, et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma[J]. N Engl J Med, 2010,363(18):1715-1726.

[14] 黎联,陈泽芬,董一山. 噻托溴铵在治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床分析[J]. 重庆医学,2011,40(31):3184-3185.

[15] 童皖宁,卓安山,曹玉书,等. BiPAP 联合噻托溴铵治疗 IV 级老年 COPD 稳定期患者的临床观察[J]. 重庆医学,2012,41(21):2199-2200.

[16] 汪小亚,余勤,岳红梅,等. 噻托溴铵联合缓释茶碱治疗中度稳

定期慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J]. 中国综合临床, 2011, 27(6):600-603.

- [17] 余伟鹏, 洗美兰, 吴晓文. 噻托溴铵治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的有效性和安全性评价[J]. 中国临床研究, 2014, 27(9):1059-1061.
- [18] 于美玲, 张中和. 慢性阻塞性肺疾病研究进展[J]. 中国临床研究, 2013, 26(1):82-85.
- [19] 陈乐宁, 杨皑岚, 谭芳, 等. 沙美特罗替卡松 50/250  $\mu\text{g}$  与 50/500  $\mu\text{g}$  治疗高龄老年慢性阻塞性肺疾病中-重度稳定期疗效与

安全性对比[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(17):4760-4762.

- [20] 夏海峰, 王金花, 陈锋. 匹多莫德联合沙美特罗替卡松对咳嗽变异性哮喘的临床疗效研究[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(9):88-91.
- [21] 韩轶群, 张鹏. 沙美特罗替卡松粉联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺病稳定期 C 组患者的临床疗效观察[J]. 临床内科杂志, 2014, 31(3):170-172.

收稿日期:2014-12-10 修回日期:2015-01-22 编辑:石嘉莹

· 临床研究 ·

# 无创通气治疗慢性肺原性心脏病合并呼吸衰竭及对 B 型利钠肽和内皮素的影响

李锡昌

洛阳市第六人民医院内七科, 河南 洛阳 471000

**摘要:** **目的** 探讨无创通气(NIV)治疗慢性肺原性心脏病合并呼吸衰竭的效果及对患者血清 B 型利钠肽(BNP)、内皮素的影响,同时分析 BNP、内皮素水平与患者血气指标的相关性。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2013 年 12 月收治的 52 例慢性肺原性心脏病合并呼吸衰竭患者的临床资料,根据治疗方式分为 NVI 组(32 例)和对照组(20 例)。对照组给予积极抗感染、平喘、祛痰、降低肺动脉压、强心、利尿等综合治疗,NIV 组在对照组治疗基础上使用口鼻面罩双水平气道正压(BiPAP)通气治疗。比较两组患者治疗前后血清 BNP、内皮素水平及相关指标变化情况,并进行 Pearson 相关分析。**结果** NIV 组和对照组治疗前心率、呼吸次数、pH 值、 $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$ 、BNP、内皮素、肺动脉压比较差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ );治疗 72 h 后,NIV 组和对照组的上述指标较治疗前均明显好转( $P<0.05$ , $P<0.01$ ),且 NIV 组的心率、pH 值、 $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$ 、BNP、内皮素、肺动脉压等均优于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。治疗前、后的 BNP 水平与  $\text{PaO}_2$  呈显著负相关( $r = -0.663$ , $P<0.01$ ),与  $\text{PaCO}_2$  呈显著正相关( $r = 0.651$ , $P<0.01$ );内皮素水平与  $\text{PaO}_2$  呈显著负相关( $r = -0.454$ , $P<0.01$ ),与  $\text{PaCO}_2$  呈显著正相关( $r = 0.433$ , $P<0.01$ )。**结论** 慢性肺原性心脏病合并呼吸衰竭患者采用 NIV 治疗能更有效的降低患者血清 BNP、内皮素水平,同时改善  $\text{PaO}_2$ 、降低  $\text{PaCO}_2$ ,提高临床疗效。

**关键词:** 无创通气;慢性肺原性心脏病;呼吸衰竭;B 型利钠肽;内皮素;血气分析

**中图分类号:** R 541.5 R 563.8 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)06-0731-03

慢性肺原性心脏病的发病机为缺氧、高碳酸血症导致肺循环阻力增加,而 B 型利钠肽(BNP)、内皮素等血管舒缩因子对肺循环起重要的调节作用<sup>[1]</sup>。呼吸衰竭是慢性肺原性心脏病的严重并发症之一,无创通气(NIV)可以有效缓解患者的临床症状,降低患者 BNP、内皮素水平,提高组织摄氧量,改善预后<sup>[2]</sup>。本文以我院收治的 52 例慢性肺原性心脏病合并呼吸衰竭患者为研究对象,分析 NIV 的治疗效果及其血清 BNP、内皮素水平变化。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取我院重症监护室 2012 年 1 月至 2013 年 12 月收治的慢性肺原性心脏病合并呼吸衰竭患者 52 例。纳入标准:(1)诊断均符合全国肺心病专业会议制定的肺原性心脏病合并 2 型呼吸衰竭的诊断标准<sup>[3]</sup>;(2)表现为反复的咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状,体检及 X 线片可见肺气肿征象,结合动脉血气分析、心电图、心脏超声检查等进行诊断。排除标准:严重肺部感染、肝肾功能严重障碍、心律失常、临床资料不完整、中途转入或转出的患者。其中, NVI 组 32 例,男 18 例,女 14 例;年龄 56~79(66.3 $\pm$ 8.2)岁;病程 2~10(4.7 $\pm$ 3.8)年;发作时呼吸频率