

无创呼吸机联合纳洛酮治疗慢性阻塞性肺病合并呼吸衰竭的临床疗效

邵伯云, 周维华

南通大学附属海安医院呼吸科, 江苏 南通 226600

摘要: **目的** 探讨应用无创呼吸机联合纳洛酮治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并呼吸衰竭的临床效果。**方法** 以海安县人民医院 2015 年 1 月至 2016 年 10 月收治的 105 例 COPD 患者为研究对象,采用回顾性研究方法。以采用无创呼吸机辅助常规治疗的 50 例患者作为对照组,以在对照组的治疗基础上联合纳洛酮治疗的 55 例患者作为研究组。比较分析治疗 3 d 后两组患者的血气指标、血清炎症因子[肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白介素(IL)-8]水平、肺功能以及疗效。**结果** 治疗 3 d 后,两组患者 PaO₂ 明显增高(P 均 < 0.01),且研究组 PaO₂ 高于对照组($P < 0.01$);两组患者 PaCO₂ 均明显降低(P 均 < 0.01),且研究组 PaCO₂ 低于对照组($P < 0.01$)。两组患者血清 TNF- α 、IL-8 水平均明显下降(P 均 < 0.01),且研究组低于对照组(P 均 < 0.01)。两组患者用力肺活量(FVC)、呼气高峰流量(PEFR)、1 秒用力呼气容积(FEV₁)水平均明显上升(P 均 < 0.01),且研究组高于对照组(P 均 < 0.01)。研究组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 无创呼吸机联合纳洛酮治疗 COPD 合并呼吸衰竭,能明显改善患者的血气指标和肺功能,减轻炎症反应,提高治疗总有效率,临床疗效确切。

关键词: 无创呼吸机; 纳洛酮; 慢性阻塞性肺病; 呼吸衰竭; 肿瘤坏死因子; 白介素-8

中图分类号: R 563.8 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)08-1053-03

慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种与炎症和年龄相关的肺部疾病,其临床特征在于可逆的气流受限^[1-2]。在全球范围内的主要疾病和病死率中,COPD 都占有较高的比例,现在估计全世界有 3 亿多人受 COPD 影响,预计在 2020 年全球将有 6 800 万人因病死亡,其中 470 万人将死于 COPD^[1,3-4]。部分 COPD 患者病情程度呈进行性发展,可严重影响肺功能并出现低氧、高碳酸血症,从而导致呼吸衰竭。本研究旨在探讨无创呼吸机联合纳洛酮治疗 COPD 合并呼吸衰竭的临床效果。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取海安县人民医院 2015 年 1 月至 2016 年 10 月收治的 105 例 COPD 患者为研究对象,所有患者的确诊均符合《慢性阻塞性肺疾病诊疗指南》修订版(2011 年版)中 COPD 以及 II 型呼吸衰竭的诊断标准。排除标准:存在无创呼吸机禁忌证;主要器官、消化系统、内分泌系统、血液系统严重疾病及肿瘤患者。采用回顾性研究方法。以采用无创呼吸机辅助常规治疗的 50 例患者作为对照组,以在对照

组治疗基础上联合纳洛酮治疗的 55 例患者作为研究组。

1.2 治疗方法 对照组患者给予抗炎、祛痰、平喘、解痉、纠正电解质紊乱及酸碱平衡等常规对症治疗;同时应用无创呼吸机辅助治疗,每天通气 2~3 次,每次持续通气 3~4 h,无创呼吸机的参数设置主要依据患者呼吸情况而定。研究组患者在对照组患者治疗的基础上,联合盐酸纳洛酮(海南灵康制药)治疗,盐酸纳洛酮注射液 3.6 mg + 生理盐水 50 ml 静脉滴注,1 次/d。两组共治疗 3 d。

1.3 观察指标 (1)血气指标:检测两组患者治疗前、后的动脉血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)及血液酸碱度(pH)。(2)肺功能指标:应用肺功能仪检查患者治疗前后的肺功能,记录用力肺活量(FVC)、呼气高峰流量(PEFR)、1 秒用力呼气容积(FEV₁)。(3)炎症因子:应用 ELISA 试剂盒(碧云天生物医药有限公司)检测两组患者治疗前后血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素(IL)-8 的水平变化。

1.4 临床疗效评价 显效:治疗 24 h 之内,患者的临床症状明显减轻,血气分析指标明显改善;有效:治疗 24~48 h,患者的临床症状有所缓解,血气分析指标有所改善;无效:治疗 72 h 后,患者的临床症状改善不明显,血气分析指标改善也不明显,或者病情加

重。治疗总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析。本研究计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 治疗前后比较采用配对样本 t 检验; 计数资料以频数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料的比较 对照组 50 例中, 男性 28 例, 女性 22 例; 年龄 60 ~ 82 (71.85 ± 10.15) 岁, 病程 8 ~ 32 (19.56 ± 8.23) 年。研究组 55 例中, 男性 35 例, 女性 20 例; 年龄 60 ~ 83 (72.64 ± 9.91) 岁, 病程 7 ~ 33 (17.63 ± 7.16) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者临床疗效比较 研究组治疗总有效率为 94.55%, 高于对照组的 82.00%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者血气指标变化比较 两组患者治疗前的 PaO₂、PaCO₂ 以及 pH 值组间差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。治疗 3 d 后, 两组患者 PaO₂ 明显增高 (P 均 < 0.01), 且研究组 PaO₂ 高于对照组 ($P < 0.01$); 两组患者 PaCO₂ 均明显降低 (P 均 < 0.01),

且研究组 PaCO₂ 低于对照组 ($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 两组患者血清 TNF- α 、IL-8 水平变化比较 两组患者治疗前血清 TNF- α 、IL-8 水平组间比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。治疗 3 d 后, 两组患者血清 TNF- α 、IL-8 水平均下降 (P 均 < 0.01), 且研究组明显低于对照组 (P 均 < 0.01)。见表 4。

2.5 两组患者肺功能变化比较 治疗前, 两组患者的 FVC、PEFR 组间比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。治疗 3 d 后, 两组患者 FVC、PEFR、FEV₁ 水平均上升 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 且研究组明显高于对照组 (P 均 < 0.01)。见表 5。

表 1 两组患者一般临床资料比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程(年, $\bar{x} \pm s$)
对照组	50	28/22	71.85 ± 10.15	19.56 ± 8.23
研究组	55	35/20	72.64 ± 9.91	17.63 ± 7.16
χ^2/t 值		0.636	0.403	1.284
P 值		0.425	0.687	0.201

表 2 两组患者临床疗效比较 (例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
对照组	50	17	24	9	41(82.00)
研究组	55	23	29	3	52(94.55)
χ^2 值					4.072
P 值					0.044

表 3 两组患者治疗前、后血气指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaO ₂ (mm Hg)		PaCO ₂ (mm Hg)		pH 值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	52.92 ± 7.08	74.15 ± 8.84*	75.66 ± 9.05	47.81 ± 5.89*	7.22 ± 0.11	7.31 ± 0.12
研究组	55	51.08 ± 6.87	89.06 ± 9.62*	74.29 ± 8.43	40.03 ± 5.02*	7.23 ± 0.13	7.34 ± 0.15
t 值		1.3509	8.2428	0.8031	7.3039	0.4233	1.1243
P 值		0.1797	0.0000	0.4238	0.0000	0.6730	0.2635

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.01$ 。

表 4 两组患者治疗前、后血清 TNF- α 、IL-8 的水平变化 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α		IL-8	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	34.15 ± 8.61	28.14 ± 4.33*	21.32 ± 4.05	14.89 ± 2.22*
研究组	55	35.03 ± 7.94	19.56 ± 3.67*	22.08 ± 4.25	8.85 ± 1.95*
t 值		0.5449	10.9840	0.9358	14.8408
P 值		0.5870	0.0000	0.3515	0.0000

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.01$ 。

表 5 两组患者治疗前、后肺功能的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FVC(L)		PEFR(L/s)		FEV ₁ (L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	1.64 ± 0.41	2.01 ± 0.25**	2.45 ± 0.61	2.71 ± 0.56*	0.84 ± 0.01	1.15 ± 0.11**
研究组	55	1.63 ± 0.53	2.19 ± 0.21**	2.39 ± 0.64	3.19 ± 0.66**	0.85 ± 0.03	1.46 ± 0.20**
t 值		0.1074	4.0069	0.4906	3.9978	2.2455	9.7041
P 值		0.9147	0.0001	0.6248	0.0001	0.0269	0.0000

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

3 讨论

随着国内空气污染的日益严重, COPD 患者愈发增多。COPD 是一种与年龄和炎症有关的临床常见疾病。常见的高危因素包括吸烟、环境污染、化学刺激接触、病原体感染、职业粉尘以及肺发育不良等多种因素, 其中吸烟是 COPD 的主要危险因素^[5-8]。有害气体或颗粒刺激肺组织后, 肺组织产生的异常炎症反应最终导致的气流受限, 病程通常呈进行性发展, 若患者未得到有效治疗则可出现呼吸衰竭^[9]。机械通气包括有创机械通气和无创机械通气, 其主要指征是呼吸衰竭。无创正压通气是目前临床最常用的机械通气技术, 为通过面罩递送的机械通气, 属于非侵入性操作, 具有痛苦小、费用低及操作简便的优点。无创正压通气可降低呼吸肌疲劳, 提高患者肺泡内的通气量、使气体在肺泡内合理分布, 提高气道弥散功能, 降低气道阻力, 提高肺泡换气效能, 有效改善患者的高碳酸血症^[10]。本研究对照组患者应用无创呼吸机治疗后, 有效地改善了患者的症状, 这与其他学者研究的结果基本一致^[5,10]。

研究表明, COPD 患者呼吸中枢功能减退, 当发生呼吸衰竭时, 酸中毒、电解质紊乱等病理改变会损害患者呼吸中枢的调控功能, 若发生神经介质改变则可能导致肺性脑病^[11]。COPD 合并呼吸衰竭时, β -内啡肽激活并大量释放与呼吸中枢阿片类受体结合, 降低脑干对二氧化碳的敏感性, 抑制呼吸中枢, 进一步加重高碳酸血症。纳洛酮属于内源性阿片类受体拮抗剂, 可解除 β -内啡肽对呼吸中枢的抑制作用^[12-13]。本研究中研究组应用无创呼吸联合纳洛酮治疗, 结果显示临床疗效优于对照组。

炎症反应是 COPD 的主要病理机制, 血清中炎症细胞因子水平是衡量患者病情严重程度及转归的重要指标, 本研究选取血清 TNF- α 、IL-8 作为观察指标。TNF- α 是一种具有广泛生物学活性的细胞因子, 由单核巨噬细胞、NK 细胞、T 淋巴细胞产生, 参与炎症反应, 是反映炎症的重要细胞因子之一。IL-8 为主要由内皮细胞和巨噬细胞分泌的一种趋化因子, 能激活嗜中性粒细胞, 具有趋化和活化内源性白细胞的作用, 是影响 COPD 发病、发展、预后的重要因子^[14-15]。本研究结果显示, 两组患者治疗后, 血清 TNF- α 、IL-8 水平均明显下降, 且研究组水平明显低于对照组。

综上所述, 无创呼吸机联合纳洛酮治疗 COPD 合并呼吸衰竭能明显改善患者的血气指标和肺功能, 减轻炎症反应, 提高治疗总有效率, 临床疗效确切。

参考文献

- [1] Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(4):347-365.
- [2] Mercado N, Ito K, Barnes PJ. Accelerated ageing of the lung in COPD: new concepts [J]. *Thorax*, 2015, 70(5):482-489.
- [3] López-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD [J]. *Respirology*, 2016, 21(1):14-23.
- [4] Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet*, 2012, 380(9859):2163-2196.
- [5] 任英杰, 郭彩霞. 舒利迭联合无创通气对老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者肺功能和动脉血气的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(10):2440-2441.
- [6] 高文英, 韩顺利, 刘宏平. 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 [J]. *中国临床研究*, 2015, 28(6):728-731.
- [7] 卓致远, 武焱旻, 张琦, 等. 噻托溴铵联合呼吸操训练治疗稳定期慢性阻塞性肺病患者的临床研究 [J]. *临床肺科杂志*, 2016, 21(12):2287-2290, 2305.
- [8] 朱文艳, 张秀伟. 用无创呼吸机对合并呼吸衰竭的慢性阻塞性肺病患者进行治疗的效果分析 [J]. *当代医药论丛*, 2016, 14(1):146-147.
- [9] 彭红星, 杨荣时, 曾玉兰. 无创双水平正压通气治疗老年慢性肺源性心脏病合并呼吸衰竭的疗效观察 [J]. *实用老年医学*, 2013, 27(8):676-678.
- [10] 黄建亮. 纳洛酮联合无创呼吸机对老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者的疗效观察 [J]. *全科医学临床与教育*, 2016, 14(5):529-531.
- [11] 刘印红, 张勇, 张扬, 等. 纳洛酮联合无创呼吸机对老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者血气指标、肺功能的影响 [J]. *贵州医药*, 2016, 40(5):486-488.
- [12] Foresti V, De Filippi G, Casati O, et al. Naloxone and naltrexone in the therapy of advanced COPD [J]. *Recenti Prog Med*, 1991, 82(4):230-232.
- [13] Kirsch JL, Muro JR, Stansbury DW, et al. Effect of naloxone on maximal exercise performance and control of ventilation in COPD [J]. *Chest*, 1989, 96(4):761-766.
- [14] Núñez B, Sauleda J, Garcia-Aymerich J, et al. Lack of correlation between pulmonary and systemic inflammation markers in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a simultaneous, two-compartmental analysis [J]. *Arch Bronconeumol*, 2016, 52(7):361-367.
- [15] Liu HC, Lu MC, Lin YC, et al. Differences in IL-8 in serum and exhaled breath condensate from patients with exacerbated COPD or asthma attacks [J]. *J Formos Med Assoc*, 2014, 113(12):908-914.

收稿日期: 2017-03-20 修回日期: 2017-04-15 编辑: 石嘉莹