

无创正压通气联合盐酸纳洛酮注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并呼吸衰竭的临床疗效及其对患者肺功能和生活质量的影响

张 治

【摘要】 目的 探讨无创正压通气联合盐酸纳洛酮注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 并呼吸衰竭的临床疗效及其对患者肺功能和生活质量的影响。方法 选取 2014 年 1 月—2015 年 6 月上海市徐汇区大华医院呼吸内科收治的 AECOPD 并呼吸衰竭患者 106 例, 按随机数字表法分为对照组 56 例与观察组 50 例。对照组患者予以无创正压通气治疗, 观察组患者在对照组基础上加用盐酸纳洛酮注射液治疗; 两组患者均治疗 1 周。比较两组患者临床疗效、治疗前后肺功能指标 [氧分压 (PaO_2)、二氧化碳分压 (PaCO_2)、氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)] 和生活质量评分、不良反应/并发症发生情况。结果 观察组患者临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者 PaO_2 、 PaCO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者 PaO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 高于对照组, PaCO_2 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者躯体评分、认知评分、情绪评分、角色评分、社会功能评分和总体健康评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者躯体评分、认知评分、情绪评分、角色评分、社会功能评分和总体健康评分高于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者均未发生严重不良反应/并发症。结论 无创正压通气联合盐酸纳洛酮注射液治疗 AECOPD 并呼吸衰竭的临床疗效确切, 可有效改善患者肺功能, 提高患者的生活质量。

【关键词】 肺疾病, 慢性阻塞性; 呼吸功能不全; 纳洛酮; 正压呼吸; 治疗结果

【中图分类号】 R 563.9 R 563.8 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.07.013

张治. 无创正压通气联合盐酸纳洛酮注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并呼吸衰竭的临床疗效及其对患者肺功能和生活质量的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (7): 47-50. [www.syxnf.net]

ZHANG Z. Clinical effect of non-invasive positive pressure ventilation combined with naloxone hydrochloride injection in treating AECOPD patients complicated with respiratory failure and the impact on pulmonary function and quality of life [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (7): 47-50.

Clinical Effect of Non-invasive Positive Pressure Ventilation Combined with Naloxone Hydrochloride Injection in Treating AECOPD Patients Complicated with Respiratory Failure and the Impact on Pulmonary Function and Quality of Life ZHANG Zhi. Department of Respiratory Medicine, Dahua Hospital of Xuhui District, Shanghai, Shanghai 200237, China

【Abstract】 **Objective** To explore the clinical effect of non-invasive positive pressure ventilation combined with naloxone hydrochloride injection in treating AECOPD patients complicated with respiratory failure and the impact on pulmonary function and quality of life. **Methods** From January 2014 to June 2015, a total of 106 AECOPD patients complicated with respiratory failure were selected in the Department of Respiratory Medicine, Dahua Hospital of Xuhui District, Shanghai, and they were divided into control group ($n = 56$) and observation group ($n = 50$) according to random number table. Patients of control group received non-invasive positive pressure ventilation, while patients of observation group received non-invasive positive pressure ventilation combined with naloxone hydrochloride injection; both groups continuously treated for 1 week. Clinical effect, index of pulmonary function (including PaO_2 , PaCO_2 and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) and life quality score before and after treatment, and incidence of adverse/complications were compared between the two groups. **Results** Clinical effect of observation group was statistically significantly better than that of control group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of PaO_2 , PaCO_2 or $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, PaO_2 and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ of observation group were statistically significantly higher than those of control group, while PaCO_2 of control group was statistically significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of physical score, cognitive score, emotional score, role score, social function score or overall health score was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$),

while physical score, cognitive score, emotional score, role score, social function score and overall health score of observation group were statistically significantly higher than those of control group after treatment ($P < 0.05$). No one of the two groups occurred any severe adverse reactions or complications. **Conclusion** Non-invasive positive pressure ventilation combined with naloxone hydrochloride injection has certain clinical effect in treating AECOPD patients complicated with respiratory failure, can effectively improve the pulmonary function and quality of life.

【Key words】 Pulmonary disease, chronic obstructive; Respiratory insufficiency; Naloxone; Positive-pressure respiration; Treatment outcome

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是呼吸内科常见的小气道疾病, 其主要临床特征为气流持续进展性受限, 且呈不完全可逆表现。COPD 急性加重期 (AECOPD) 患者短时间内可出现气促、咳嗽或喘息症状加重, 气道受限并呈进行性加重, 由于患者病情进展迅速, 故不得不改变治疗策略^[1]。临床研究表明, AECOPD 患者由于肺功能损伤严重, 导致各类并发症的发生风险高于同年龄段健康人群, 并发症主要包括肺源性心脏病、呼吸衰竭等^[2]。AECOPD 并呼吸衰竭患者常需要给予安全高效的治疗措施以迅速纠正并改善其临床症状, 避免造成更严重的后果。无创正压通气无需建立人工气道, 且操作简单、安全性高, 已广泛应用于 AECOPD 并呼吸衰竭患者的治疗^[3]。盐酸纳洛酮注射液具有降低肺动脉压、兴奋呼吸肌的作用, 其与无创正压通气联用治疗 AECOPD 并呼吸衰竭取得了确切疗效。但目前关于无创正压通气联合盐酸纳洛酮注射液治疗 AECOPD 并呼吸衰竭的临床疗效及其对患者肺功能和生活质量的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 具备 AECOPD 和呼吸衰竭的诊断标准, 年龄 ≥ 30 岁; (2) 符合“无创正压通气临床应用专家共识”^[4] 中适应证; (3) 详细了解本研究内容与风险, 患者自愿签署知情同意书。排除标准: (1) 存在意识不清、极度肥胖患者; (2) 有先天性鼻咽部异常、已出现呼吸抑制患者; (3) 近 3 个月内行头面部、胃食管或气管切开手术患者; (4) 合并心血管系统病变、严重胃肠胀气患者。

1.2 一般资料 选取 2014 年 1 月—2015 年 6 月上海市徐汇区大华医院呼吸内科收治的 AECOPD 并呼吸衰竭患者 106 例, 符合医院伦理研究条件, 且均为 II 型呼吸衰竭。按随机数字表法将所有患者分为对照组 56 例与观察组 50 例。对照组中男 42 例, 女 14 例; 年龄 36 ~ 78 岁, 平均年龄 (49.8 ± 11.3) 岁; 心率 (HR) 94 ~ 123 次/min, 平均 HR (109.6 ± 3.2) 次/min; 呼吸频率 (RR) 22 ~ 38 次/min, 平均 RR (31.7 ± 1.2) 次/min。观察组中男 39 例, 女 11 例; 年龄 39 ~ 76 岁, 平均年

龄 (49.6 ± 11.3) 岁; HR 95 ~ 121 次/min, 平均 HR (109.6 ± 3.1) 次/min; RR 23 ~ 36 次/min, 平均 RR (31.6 ± 1.3) 次/min。两组患者性别 ($\chi^2 = 0.13$)、年龄 ($t = 0.18$)、HR ($t = 0.32$)、RR ($t = 0.79$) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.3 诊断标准

1.3.1 AECOPD 的诊断标准 参照“慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识”^[5] 中的诊断标准: (1) 极限呼吸困难、咳痰或咳嗽等 COPD 基本症状突然变化, 且超出可控范围; (2) 气粗加重, 常伴有痰量增多、痰液性状改变、胸闷气促等症状; (3) 部分患者表现为发热、心动过速、失眠、疲乏、嗜睡、全身不适等症状。

1.3.2 呼吸衰竭诊断标准 参照《临床诊疗指南·呼吸病学分册》^[6] 中的诊断标准: (1) I 型呼吸衰竭: 单纯血氧分压 (PaO_2) < 60 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa); (2) II 型呼吸衰竭: $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg, 二氧化碳分压 (PaCO_2) > 50 mm Hg, 氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 300 mm Hg。

1.4 方法

1.4.1 基础治疗 两组患者均予以基础治疗, 根据患者病情予以祛痰、扩张支气管、平喘、抗感染、氧疗、纠正酸碱和水电解质平衡、营养支持等综合治疗, 布地奈德混悬液 (生产厂家: AstraZeneca Pty Ltd. 公司; 批准文号: H20090903; 规格: 2 ml: 1 mg) 2 mg 加入适量 0.9% 氯化钠溶液雾化吸入, 2 次/d, 持续治疗 1 周; 甲泼尼龙 (生产厂家: 浙江仙琚制药股份有限公司; 批准文号: H20103294; 规格: 40 mg) 80 mg 静脉注射, 2 次/d, 并依据患者病情酌情减量, 持续治疗 1 周; 氨溴索 (生产厂家: 上海勃林格殷格翰药业有限公司; 批准文号: H20080296; 规格: 2 ml: 15 mg) 静脉注射, 4 ml/次, 2 次/d, 酌情减量, 持续治疗 1 周。

1.4.2 对照组 对照组患者予以无创正压通气治疗, 采用医用无创正压通气呼吸机 (生产厂家: 美国凯迪泰医疗科技有限公司; 型号: FLEXO ST30), 采用鼻罩进行机械通气, 工作模式为 S/T, 吸气压力 (IPAP) 初始设置为 10 ~ 13 cm H₂O (1 cm H₂O = 0.098 kPa), 逐渐增加至 18 cm H₂O, 呼气压力 (EPAP) 自 4 cm H₂O 逐

渐增加至 8 cm H₂O。治疗过程中注意吸痰、饮食, 进水时可暂停通气, 但暂停时间不得超过 1 h, 持续治疗 1 周。

1.4.3 观察组 观察组患者在对照组基础上加用盐酸纳洛酮注射液(生产厂家: 吉林敖东药业集团延吉股份有限公司; 批准文号: H20066188; 规格: 1 ml: 0.4 mg) 5 μg/kg 充分溶于 0.9% 氯化钠溶液 50 ml, 采用微量泵持续静脉泵注, 泵入速度为 4 ml/h, 并根据患者情况酌情降低速度, 持续治疗 1 周。

1.5 观察指标 比较两组患者临床疗效、治疗前后肺功能指标(PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂)和生活质量评分、不良反应/并发症发生情况。采用血气分析仪(ABL80, 丹麦雷度米特医疗设备有限公司生产)检测 PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂; 生活质量评分采用 SF-36^[7] 中文版量表, 包括躯体、认知、情绪、角色、社会功能和总体健康, 各项所得分值越高表明生活质量越好。

1.6 临床疗效判定标准 参照“慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识”和《临床诊疗指南·呼吸病学分册》进行判定, 痊愈: 患者临床症状完全消失, 精神状态良好, 相关检查指标正常; 显效: 患者临床症状明显改善, 精神状态良好, 相关检查指标基本正常; 有效: 患者临床症状有所改善, 精神状态有所好转, 相关检查指标趋于正常; 无效: 患者临床症状、精神状态和相关检查指标均无变化, 甚至出现病情加重。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组患者临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义($u = 4.658, P < 0.05$, 见表 1)。

2.2 肺功能指标 治疗前两组患者 PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂ 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后观察组患者 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 高于对照组, PaCO₂ 低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 见表 2)。

表 1 两组患者临床疗效比较 [n (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效
对照组	56	21(37.5)	10(17.9)	12(21.4)	13(23.2)
观察组	50	41(82.0)	4(8.0)	3(6.0)	2(4.0)

表 2 两组患者治疗前后肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

Table 2 Comparison of lung function index between the two groups before and after treatment

组别	例数	PaO ₂		PaCO ₂		PaO ₂ /FiO ₂	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	56	52.2±6.8	68.4±6.9 ^a	72.9±8.2	59.8±6.8 ^a	300.1±12.5	321.6±10.6 ^a
观察组	50	51.1±6.7	73.3±7.0 ^a	73.2±8.1	54.7±6.2 ^a	298.8±12.2	409.9±13.7 ^a
<i>t</i> 值		0.838	3.622	0.189	4.039	0.541	36.791
<i>P</i> 值		0.402	0.000	0.850	0.000	0.588	0.000

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; PaO₂ = 氧分压, PaCO₂ = 二氧化碳分压, PaO₂/FiO₂ = 氧合指数

2.3 生活质量 治疗前两组患者躯体评分、认知评分、情绪评分、角色评分、社会功能评分和总体健康评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后观察组患者躯体评分、认知评分、情绪评分、角色评分、社会功能评分和总体健康评分高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 见表 3)。

2.4 不良反应/并发症 两组患者均未发生严重不良反应/并发症。

3 讨论

AECOPD 并呼吸衰竭是呼吸内科常见病, 临床表现为咳嗽、气粗、喘逆、肺功能减弱、通气不足等, 严重影响患者的生活质量, 并加重患者医疗负担, 影响患者预后和转归。AECOPD 并呼吸衰竭的主要发病机制为 AECOPD 导致肺功能受损, 影响正常通气功能, 同时对血流供氧状态产生不良影响, 使 PaO₂、PaCO₂ 比例严重失调, 增加了耗氧量和静脉-动脉分流, 加重了机体缺氧程度, 且反复发作导致恶性循环; 另外, 二氧化碳潴留量明显增多, 导致机体水电解质失衡^[8-9]。AECOPD 并呼吸衰竭会对患者机体造成一系列损伤, 且具有进行

表 3 两组患者治疗前后生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of life quality score between the two groups before and after treatment

组别	例数	躯体		认知		情绪		角色		社会功能		总体健康	
		治疗前	治疗后										
对照组	56	13.8±2.3	19.6±2.5 ^a	13.0±1.9	17.5±2.3 ^a	13.9±2.2	17.8±2.5 ^a	13.4±2.5	16.5±2.3 ^a	15.4±2.2	19.7±2.3 ^a	16.5±2.1	20.9±2.4 ^a
观察组	50	13.7±2.1	22.5±2.6 ^a	13.2±2.0	21.7±2.5 ^a	14.2±2.4	23.4±2.6 ^a	13.1±2.3	19.6±2.5 ^a	15.7±2.0	22.6±2.4 ^a	16.8±2.0	25.4±2.3 ^a
<i>t</i> 值		0.234	5.837	0.526	8.965	0.668	11.272	0.643	6.617	0.735	6.333	0.753	9.851
<i>P</i> 值		0.815	0.000	0.599	0.000	0.504	0.000	0.520	0.000	0.462	0.000	0.452	0.000

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$

性加重的特点，影响患者的生活质量，同时威胁患者的生命健康。相关流行病学调查研究显示，目前全世界范围内由 AECOPD 并呼吸衰竭导致的死亡人数日益增多，其位居各种病死原因的第 4 位^[10]。目前关于 AECOPD 并呼吸衰竭的治疗方法较多，但临床疗效不理想，仍需进一步研究，以改善治疗措施，促进患者病情良好转归。

无创正压通气可有效缓解患者呼吸困难问题，改善患者的临床症状。无创正压通气采用鼻罩双水平气道进行治疗，其操作简单，不影响患者正常进食和饮水，不需要建立人工气道，不易对患者造成损伤，且安全有效，其在临床上具有良好的应用前景和推广价值^[11-13]。相关研究表明，由于 AECOPD 患者气流严重受限，肺组织弹性显著降低，气道阻力增加，使得呼气末正压增大，加重了困难症状^[14]。这也是 AECOPD 患者易并发呼吸衰竭的主要原因之一。无创正压通气可通过调节吸气和呼气正压，补偿触发和漏气，缓解呼吸困难和气道受限症状，从而纠正低氧血症和酸中毒。无创正压通气还可预防气道陷闭，促进二氧化碳及时有效地排出体外。

盐酸纳洛酮注射液是一种新型的、临床常用的内源性阿片类受体阻滞剂，其为人工合成物质，对内源性阿片样物质阻断作用明显，可调节神经、呼吸等生理功能^[15]。盐酸纳洛酮注射液可自由通过血-脑脊液屏障，增强呼吸中枢功能，改善高碳酸血症和低氧血症，纠正电解质紊乱。AECOPD 并呼吸衰竭患者应用盐酸纳洛酮注射液可保护患者神经元，改善局部微循环，减轻脑水肿程度，促进患者康复。有研究表明，无创正压通气联合盐酸纳洛酮注射液治疗 AECOPD 并呼吸衰竭的总有效率为 95%，值得临床推广使用^[16]。

本研究结果显示，观察组患者临床疗效优于对照组；治疗前两组患者 PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂ 间无差异，治疗后观察组患者 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 高于对照组，PaCO₂ 低于对照组；治疗前两组患者躯体评分、认知评分、情绪评分、角色评分、社会功能评分和总体健康评分间无差异，治疗后观察组患者躯体评分、认知评分、情绪评分、角色评分、社会功能评分和总体健康评分高于对照组；两组患者均未发生严重不良反应/并发症。提示无创正压通气联合盐酸纳洛酮注射液治疗 AECOPD 并呼吸衰竭可提高临床疗效，改善患者肺功能及生活质量。

综上所述，无创正压通气联合盐酸纳洛酮注射液治疗 AECOPD 并呼吸衰竭的临床疗效确切，可有效改善患

者肺功能，提高患者的生活质量，值得临床推广应用。

参考文献

[1] 白澎, 孙永昌. 北京市社区慢阻肺流行病学及认知情况调查//全国慢性阻塞性肺疾病学术会议 [C]. 2013.

[2] LANDEFELD K, SALEH Q, SANDER G E. Stress Cardiomyopathy in the Setting of COPD Exacerbation [J]. J Investig Med High Impact Case Rep, 2015, 3 (4): 2324709615612847.

[3] 李小春, 段炼, 贾云峰, 等. 持续机械通气下纤支镜在 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭患者气道管理中的应用 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2015, 32 (3): 277-278.

[4] 中华医学会呼吸病学分会呼吸生理与重症监护学组. 无创正压通气临床应用专家共识//301 呼吸危重症高峰论坛 [C]. 2009.

[5] 慢性阻塞性肺疾病急性加重, 诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (草案) [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 32 (6): 541-551.

[6] 中华医学会. 临床诊疗指南. 呼吸病学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.

[7] 王素华, 李立明, 李俊, 等. SF-36 健康调查量表的应用 [J]. 国外医学 (社会医学分册), 2001, 18 (1): 4-8.

[8] 谈欧. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发呼吸衰竭中医辨治 [J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29 (5): 831-832.

[9] ANKJÆRGAARD K L, TØNNESEN P, LAURSEN L C, et al. Home Non Invasive Ventilation (NIV) treatment for COPD patients with a history of NIV - treated exacerbation; a randomized, controlled, multi - center study [J]. BMC Pulmonary Medicine, 2016, 16 (1): 1-5.

[10] FRISMAN E, RÁCZ O, BECK J, et al. Fournier's gangrene (necrotising fasciitis) complicated by renal and respiratory insufficiency: a case report [J]. Journal of Wound Care, 2016, 25 (1): 34-38.

[11] 吴小脉, 冯加喜. 无创正压通气在慢性阻塞性肺疾病中的应用现状和进展 [J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34 (8): 923-926.

[12] 冯曙平, 梁少红. 无创正压通气在 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭早期伴有意识障碍患者中的临床应用研究 [J]. 中国医药科学, 2015, 5 (6): 173-175.

[13] 童国强, 熊小明, 罗于琳. 无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22 (3): 69-70.

[14] 吕华亮, 陈春杰, 麦倩婷, 等. 鼻罩和面罩连接无创通气在抢救 II 型呼吸衰竭时的疗效对比 [J]. 中国医学创新, 2015, 12 (28): 49-52.

[15] 李能. 纳洛酮联合 BiPAP 治疗 AECOPD 并发 II 型呼吸衰竭的疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2014, 12 (29): 169-170.

[16] 刘勇, 吕燕平. 无创正压通气联合纳洛酮治疗 AECOPD 并肺性脑病的疗效分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17 (12): 86-87.

(收稿日期: 2016-03-16; 修回日期: 2016-07-15)

(收文编辑: 李洁晨)