

无创正压通气联合呼吸兴奋剂治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病的效果观察

李 菡¹, 周志刚²

(1. 陕西省交通医院 急诊科, 陕西 西安, 710068;

2. 陕西省西安市第九医院 呼吸内科, 陕西 西安, 710068)

摘要: **目的** 探讨无创正压通气 (BiPAP) 联合呼吸兴奋剂治疗慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 合并肺性脑病的效果。 **方法** 选取 COPD 合并肺性脑病患者 84 例, 随机分为对照组与研究组各 42 例。2 组均采取常规对症支持治疗, 对照组应用 BiPAP 呼吸机进行辅助通气治疗, 研究组在对照组基础上应用呼吸兴奋剂治疗。比较 2 组治疗前后动脉血气指标与炎症指标的变化, 治疗后格拉斯哥昏迷 (GCS) 评分、通气时间、住院时间, 以及气管插管率与病死率。 **结果** 研究组治疗后动脉血二氧化碳分压显著低于对照组 ($P < 0.05$), 动脉血氧分压显著高于对照组 ($P < 0.05$), pH 值无显著差异 ($P > 0.05$)。研究组治疗后白介素-10 (IL-10)、白介素-8 (IL-8) 与白介素-6 (IL-6) 显著低于对照组 ($P < 0.05$)。研究组治疗后 GCS 评分显著高于对照组 ($P < 0.05$), 通气时间、住院时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。2 组气管插管率与病死率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 **结论** BiPAP 联合呼吸兴奋剂治疗 COPD 合并肺性脑病疗效确切, 可以有效纠正患者动脉血气与炎症指标, 缩短通气时间, 促进患者康复。

关键词: 无创正压通气; 呼吸兴奋剂; 慢性阻塞性肺疾病; 肺性脑病

中图分类号: R 563 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)07-068-04 DOI: 10.7619/jcmp.201907018

Efficiency observation of non-invasive positive pressure ventilation combined with respiratory stimulants in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease patients complicated with pulmonary encephalopathy

LI Han¹, ZHOU Zhigang²

(1. Department of Emergency, Shaanxi Provincial Traffic Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710068;

2. Department of Respiratory Medicine, The Ninth Hospital of Xi'an, Xi'an, Shaanxi, 710068)

ABSTRACT: Objective To investigate the effect of bi-level positive airway pressure (BiPAP) combined with respiratory stimulants in treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients complicated with pulmonary encephalopathy. **Methods** A total of 84 COPD patients complicated with pulmonary encephalopathy were selected and randomly divided into control group and study group, with 42 cases in each group. Both groups were treated with routine symptomatic support therapy, while the control group was treated with BiPAP ventilator, and the study group was treated with respiratory stimulants on the basis of control group. The changes of arterial blood gas indexes and inflammation indexes before and after treatment, Glasgow Coma Scale (GCS), ventilation time, hospitalization time, tracheal intubation rate and mortality were compared between the two groups. **Results** After treatment, the arterial partial pressure of carbon dioxide in the study group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), the arterial partial pressure of oxygen was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the pH value showed no significant difference between two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of interleukin-10 (IL-10), IL-8 and IL-6 in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the GCS score in the study group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), and ventilation time and hospitalization time were significantly shorter than those

in the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences ($P > 0.05$) in the rate of tracheal intubation and mortality between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** BiPAP combined with respiratory stimulants is effective in the treatment of COPD complicated with pulmonary encephalopathy, which can effectively correct arterial blood gas indexes and inflammation indexes, shorten ventilation time and promote rehabilitation.

KEY WORDS: non-invasive positive pressure ventilation; respiratory stimulants; chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary encephalopathy

肺性脑病是慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的严重并发症, COPD 并发肺性脑病可引发二氧化碳潴留、低氧血症、高碳酸血症,进而导致神经症状、精神障碍等综合征,患者预后较差^[1]。无创正压通气(BiPAP)是安全可靠的辅助性通气技术,能够有效降低气管插管率及患者病死率。然而,由于多数 COPD 并发肺性脑病患者存在意识不清、意识障碍等问题,采用 BiPAP 治疗具有一定的困难^[2]。同时, BiPAP 呼吸机对于二氧化碳的排出作用较慢,整体疗效仍有所欠缺。呼吸兴奋剂具有清醒患者意识、兴奋呼吸中枢等作用,但单纯应用可能增加氧耗量与呼吸肌做功,导致呼吸肌疲劳。本研究对 COPD 合并肺性脑病患者应用 BiPAP 与呼吸兴奋剂联合治疗,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2018 年 12 月本院收治的 COPD 合并肺性脑病患者 84 例。纳入标准: ① 参照 2007 年中华医学会呼吸病学分会^[3]制定的 COPD 合并肺性脑病的相关诊断标准确诊; ② 患者自愿接受 BiPAP 与呼吸兴奋剂治疗,且对研究内容知情,已签署知情同意书。排除标准: ① 严重心律失常、呼吸骤停; ② 并发严重肺大疱、气胸等; ③ 自主呼吸微弱; ④ 严重上消化道出血, 吞咽反射异常; ⑤ 鼻腔阻塞性疾病、面部畸形或损伤; ⑥ 合并其他严重脏器功能障碍; ⑦ 中毒性脑病。将 84 例患者随机分为对照组与研究组, 每组 42 例。对照组男 25 例,女 17 例; 年龄 45 ~ 76 岁, 平均 (59.5 ± 4.8) 岁; COPD 病程 2 ~ 15 年, 平均 (8.5 ± 2.6) 年; 格拉斯哥昏迷评分量表(GCS)评分为 7 ~ 13 分, 平均 (10.2 ± 0.5) 分; 基础疾病为高血压 16 例, 冠心病 10 例。研究组男 26 例,女 16 例; 年龄 45 ~ 75 岁, 平均 (59.8 ± 3.5) 岁; COPD 病程 2 ~ 15 年, 平均 (8.6 ± 2.3)

年; GCS 评分为 7 ~ 13 分, 平均 (10.5 ± 0.6) 分; 基础疾病为高血压 15 例, 冠心病 10 例。2 组性别、年龄、COPD 病程、GCS 评分等比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

2 组均采取常规对症支持治疗, 包括抗感染、止咳祛痰、解痉平喘、维持水电解质平衡、营养支持等, 并根据痰液标本与药敏试验使用敏感性抗生素治疗。对照组应用 BiPAP 呼吸机(型号 M700, 美国伟康公司生产)进行辅助通气治疗, 调节通气模式(S/T), 湿化器, 根据患者情况合理选择面罩, 并以其耐受情况设置呼吸机参数。通常情况下, 呼吸相压力 4 ~ 16 cmH₂O, 吸气相压力 8 ~ 16 cmH₂O, 呼吸频率 15 ~ 25 次/min, 起始氧浓度为 40%, 控制患者血氧饱和度 > 92%, 持续机械通气 2 d, 之后转变为间断机械通气, 8 ~ 16 h/d。治疗期间密切观察患者面罩与面部接触情况, 以免发生漏气而影响疗效。密切观察患者生命体征的变化, 通气 2 h 摘下面罩, 进行翻身拍背 1 次, 促使痰液排出。

研究组在对照组基础上应用呼吸兴奋剂治疗, 选用 3 mg 盐酸洛贝林注射液(由华润双鹤药业股份有限公司生产, 国药准字 H11020542) + 250 mL 的 5% 葡萄糖静脉滴注, 1 次/8 h; 1.125 g 尼可刹米(由上海禾丰制药有限公司产生, 国药准字 H31021527) + 250 mL 的 5% 葡萄糖静脉滴注, 1 次/d; 4 mg 盐酸纳络酮注射液(由国药集团国瑞药业有限公司生产, 国药准字 H20093198) + 25 mL 的 5% 葡萄糖, 1 次/d。持续治疗 3 ~ 5 d。

1.3 观察指标

① 采用动脉血气分析仪(型号 GME300, 由美国贝克曼库尔特公司生产), 比较 2 组治疗前后动脉血气指标, 包括动脉血二氧化碳分压、动脉血氧分压与 pH 值。② 采用自动生化分析仪(型号 AU5800, 由美国贝克曼库尔特公司生产)与酶

联免疫吸附法检测,比较 2 组治疗前后血清炎症指标的变化,包括白介素-10 (IL-10)、白介素-8 (IL-8)、白介素-6 (IL-6)。^③ 比较 2 组治疗后 GCS 评分、通气时间、住院时间。^④ 比较 2 组气管插管率与病死率。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 进行数据处理,计量资料与计数资料分别以 $(\bar{x} \pm s)$ 与 $[n(\%)]$ 表示,分别行 *t* 检验与卡方检验,检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗前,2 组动脉血二氧化碳分压、动脉血

氧分压与 pH 值比较无显著差异 ($P > 0.05$); 治疗后,研究组动脉血二氧化碳分压显著低于对照组 ($P < 0.05$),动脉血氧分压显著高于对照组 ($P < 0.05$),pH 值无显著差异 ($P > 0.05$)。见表 1。治疗前,2 组 IL-10、IL-8、IL-6 比较无显著差异 ($P > 0.05$); 治疗后,研究组 IL-10、IL-8、IL-6 显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。治疗后,研究组 GCS 评分显著高于对照组 ($P < 0.05$),通气时间、住院时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。研究组气管插管率 2.4% (1/42),病死率 0%; 对照组气管插管率 4.8% (2/42),病死率 4.8% (2/42)。2 组气管插管率与病死率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 2 组治疗前后动脉血气指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	动脉血二氧化碳分压/mmHg		动脉血氧分压/mmHg		pH 值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	42	86.5 ± 5.2	54.6 ± 4.5*	35.6 ± 5.6	85.6 ± 5.6*	7.2 ± 0.2	7.3 ± 0.1
对照组	42	86.4 ± 4.8	68.6 ± 5.2	35.8 ± 5.5	68.6 ± 5.8	7.2 ± 0.3	7.3 ± 0.2

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 2 组治疗前后血清炎症指标的变化比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	IL-10		IL-8		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	42	35.6 ± 2.3	21.3 ± 1.5*	50.6 ± 4.5	31.0 ± 2.8*	40.6 ± 3.5	24.3 ± 2.2*
对照组	42	35.8 ± 2.2	29.0 ± 2.3	50.4 ± 3.8	42.6 ± 3.8	40.5 ± 2.8	33.8 ± 3.5

IL-10: 白介素-10; IL-8: 白介素-8; IL-6: 白介素-6。与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 2 组治疗后 GCS 评分、通气时间、住院时间比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	GCS 评分/分	通气时间/d	住院时间/d
研究组	42	12.2 ± 0.6*	6.2 ± 2.0*	11.3 ± 4.8*
对照组	42	10.5 ± 0.6	8.3 ± 2.2	15.8 ± 6.5

GCS: 格拉斯哥昏迷量表。与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

COPD 是一组以气流阻塞为主要特征的慢性肺气肿或(和)支气管炎^[4]。肺性脑病是 COPD 最为常见的并发症,主要由呼吸动力不平衡、二氧化碳潴留、呼吸阻力增大与低氧血症所致,临床表现为自主呼吸微弱与意识障碍,多数患者预后不良,并具有较高的病死率^[5]。

BiPAP 是一种辅助性通气技术,呼气时 BiPAP 为机体提供较低的呼气末正压,且通过与内源性末正压对抗,预防肺泡萎缩与气道阻塞,改善通气功能;吸气时,根据耐受度可以提供辅助通气压力支持,克服气道阻力,降低耗氧量,促进呼吸肌做功,改善呼吸肌疲劳^[6]。同时, BiPAP 通过提高

气道与肺泡内压而调节气体分布,纠正低氧血症,能够强化患者的自主呼吸能力。在应用 BiPAP 治疗时,若患者症状无改善或病情进展,应考虑改行有创通气技术进行治疗,以便保证治疗效果。研究^[7-8]发现,受 COPD 合并肺性脑病患者意识不清与意识障碍等因素的影响,显著增加了 BiPAP 的治疗难度。因此,在 BiPAP 的基础上联合一种可靠的治疗方式强化患者的临床疗效十分必要。

有研究^[9]指出,肺性脑病可导致脑损伤,而脑损伤所致的咳嗽反射会进一步加重脑组织缺氧、气道阻塞与痰液滞留等情况,继而形成恶性循环。呼吸兴奋剂尼可刹米可以选择性兴奋延髓呼吸中枢,提高呼吸驱动力,纠正缺氧症状^[10]。需要注意的是,尼可刹米能够提高机体耗氧量,加重呼吸肌疲劳情况,所以不宜长期应用。纳洛酮是羟二氢吗啡酮的衍生物,属于阿片受体拮抗类药物,其能够激活神经元保护活性,促使神经元代谢,继而对抗自由基,抑制神经元凋亡,缓解脑损伤^[11-12]。

纳洛酮还对呼吸神经中枢与血-脑脊液屏障具有兴奋性作用,进一步消除呼吸抑制,改善二氧化碳分压,加快患者意识恢复速度。洛贝林适用于中枢性呼吸抑制类疾病,其通过对外周化学感受器进行良性刺激,使呼吸中枢系统产生反射兴奋性反应,继而加快呼吸频率^[13]。谷耀伟^[14]对50例COPD合并肺性脑病患者应用BiPAP联合呼吸兴奋剂治疗,结果显示该组患者治疗后动脉血气指标明显优于单纯BiPAP治疗组。陈莉等^[15]对102例COPD合并轻度肺性脑病患者分别应用单纯BiPAP、BiPAP联合呼吸兴奋剂治疗,结果显示联合治疗组动脉血气指标与炎症因子改善程度均优于单纯BiPAP治疗组。

本研究结果显示,研究组治疗后动脉血二氧化碳分压显著低于对照组($P < 0.05$),动脉血氧分压显著高于对照组($P < 0.05$),IL-10、IL-8、IL-6显著低于对照组($P < 0.05$)。上述结果表明,在BiPAP与呼吸兴奋剂的协同作用下,可进一步改善患者的血气指标与炎症因子^[16-19],继而强化临床疗效。研究组治疗后GCS评分显著高于对照组($P < 0.05$),通气时间、住院时间均显著短于对照组($P < 0.05$)。GCS评分是脑功能损伤程度的重要评价指标^[20-21],采用BiPAP与呼吸兴奋剂联合治疗可以提高患者的自主呼吸功能,有效促进脑功能恢复。2组气管插管率与病死率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),可能与本研究样本数量过少有关。

综上所述,BiPAP与呼吸兴奋剂联合治疗COPD合并肺性脑病疗效确切,可有效纠正患者动脉血气与炎症指标,缩短通气时间,缓解精神症状,缩短康复时间。

参考文献

- [1] 翟冠涛. 双水平无创正压通气联合呼吸兴奋剂在慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病治疗中的应用[J]. 中国医学工程, 2018, 26(11): 106-108.
- [2] 缪小辉, 许姣, 庄志方. 不同压力无创正压通气在慢性阻塞性肺疾病伴Ⅱ型呼吸衰竭患者中的应用[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(11): 1548-1550.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. COPD诊治指南(2007年修订版)[J]. 继续医学教育, 2007, 21(2): 31-42.
- [4] 刘智伟. 呼吸兴奋剂联合无创正压通气对COPD合并肺性脑病患者氧化应激及神经损伤因子的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2018, 40(9): 1084-1087.
- [5] 黄美琪, 吴镇东. 无创双水平正压通气联合呼吸兴奋剂治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病的疗效观察[J]. 海南医学, 2017, 28(24): 3977-3979.
- [6] 杨莉, 张菲, 杨德湘, 等. 无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病并发肺性脑病撤机时间分析[J]. 安徽医学, 2017, 38(8): 969-971.
- [7] Suzuki H, Yoshida K, Teramoto S. A case of acute respiratory failure in an elderly patient with elderly asthma/COPD overlap syndrome (ACOS) is differentiated from acute eosinophilic pneumonia[J]. Nihon Ronen Igakkai Zasshi, 2015, 52(3): 278-284.
- [8] 郝文东, 王国芳, 张彩莲. 醒脑静注射液联合双水平正压无创通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺性脑病疗效分析[J]. 中药材, 2017, 40(5): 1218-1220.
- [9] 王大敏, 陈敏, 张渝. 无创正压通气对慢性阻塞性肺疾病患者气道炎症因子的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(7): 31-34.
- [10] 李庆伟, 刘阿海, 范波胜. 无创正压通气治疗AECOPD合并肺性脑病疗效分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(4): 81-83.
- [11] Brotfain E, Zlotnik A, Schwartz A, et al. Comparison of the effectiveness of high flow nasal oxygen cannula vs. standard non-rebreather oxygen face mask in post-extubation intensive-care unit patients[J]. Isr Med Assoc J, 2014, 16(11): 718-722.
- [12] 宁学聪, 王志华. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺性脑病患者BiPAP治疗失败的危险因素分析[J]. 广东医学, 2016, 37(23): 3575-3577.
- [13] 肖凤艳. 无创双水平正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病的护理[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(13): 137-138.
- [14] 谷耀伟. 无创通气联合呼吸兴奋剂治疗慢性阻塞性肺疾病并发肺性脑病[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(19): 127-129.
- [15] 陈莉, 鲁应佳. NIPPV联合呼吸兴奋剂治疗COPD合并轻度肺性脑病患者对血清学指标的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(10): 957-960.
- [16] 赵中林, 刘亚林. 无创正压通气在AECOPD合并肺性脑病患者中的临床疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(17): 80-81.
- [17] 刁鑫. 无创正压通气与有创机械通气治疗肺性脑病疗效对比研究的Meta分析[J]. 人民军医, 2018, 61(9): 806-811.
- [18] 余欢成, 罗绍保. 无创双水平正压通气联合纳洛酮在慢性阻塞性肺疾病并发肺性脑病中的应用研究[J]. 临床医药实践, 2016, 25(12): 916-918.
- [19] 牟江, 董一山. 无创双水平正压通气联合呼吸兴奋剂治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病的疗效观察[J]. 医学临床研究, 2017, 34(6): 1061-1063, 1068.
- [20] 梁艳, 朱泽湘. 醒脑静注射液、大剂量纳洛酮联合序贯机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病的临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(12): 13-15.
- [21] 马伟. 纳洛酮联合无创呼吸机在慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸衰竭患者中的应用[J]. 临床荟萃, 2015, 30(3): 293-296.