

无创呼吸机联合纳洛酮治疗老年 COPD 并发呼吸衰竭的临床观察

张惠兰

(江西省九江市第一人民医院全科医学科 九江 332000)

摘要:目的:探讨无创呼吸机联合纳洛酮治疗老年慢性阻塞性肺疾病(COPD)并发呼吸衰竭的临床疗效。方法:选取医院 2019 年 12 月至 2020 年 12 月收治的老年 COPD 并发呼吸衰竭患者 79 例,根据患者就诊顺序进行编号。编号为单数的 40 例为观察组,编号为双数的 39 例为对照组。两组均给予常规平喘、抗感染、祛痰、纠正酸碱平衡等治疗,在此基础上,对照组采用经面罩无创正压通气治疗,观察组在对照组基础上采用纳洛酮治疗。比较两组治疗前后血气指标,脑特异性蛋白(S100 β)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、血清致炎因子水平。结果:治疗后观察组动脉血氧分压(PaO₂)、血氧饱和度(SpO₂)均高于对照组,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)低于对照组($P<0.05$)。治疗后观察组 S100 β 、NSE、白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:无创呼吸机联合纳洛酮能改善老年 COPD 合并呼吸衰竭患者的血气指标,降低 S100 β 、NSE 表达水平,改善患者机体炎症反应程度。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;呼吸衰竭;无创呼吸机;纳洛酮

中图分类号:R563.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.03.006

多项研究证实,慢性阻塞性肺疾病(COPD)特点为气道持续性受限,且不完全可逆,在疾病过程中伴随着气道高反应性,对患者的生命健康构成巨大威胁^[1-3]。目前研究显示,COPD 患者呼气功能受严重影响,导致血液中二氧化碳分压长期处于高水平且氧分压处于低水平,易产生高碳酸血症,导致肺泡持续性通气障碍,进而引发呼吸衰竭^[4]。数据显示 COPD 急性加重期患者发生呼吸衰竭风险大大增加,易出现中枢神经系统、循环系统的损伤,随着呼吸衰竭的进展,晚期患者可出现电解质紊乱及呼吸性酸中毒^[5]。目前对于 COPD 合并呼吸衰竭的治疗以改善呼吸质量、恢复患者水与电解质平衡为主。既往主要采用气管插管或气管切开改善 COPD 合并呼吸衰竭患者的通气状态。无创呼吸技术因具有操作简便、无创且安全性高等特点,在呼吸支持方面应用广泛。随着相关研究的不断深入,目前发现在 COPD 合并呼吸衰竭患者中,无创通气需要一定强度的自主呼吸才可触发^[6]。部分呼吸衰竭引发水电解质紊乱患者,呼吸中枢出现一定程度抑制。相关研究显示,纳洛酮具有增加呼吸中枢敏感性,拮抗呼吸

抑制的作用,同时具有一定神经保护作用。本研究探讨无创呼吸机联合纳洛酮治疗老年 COPD 并发呼吸衰竭的临床疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2019 年 12 月至 2020 年 12 月收治的老年 COPD 并发呼吸衰竭患者 79 例,根据患者就诊顺序进行编号。编号为单数的 40 例为观察组,编号为双数的 39 例为对照组。对照组男 25 例,女 14 例;年龄 65~81 岁,平均(68.3 $\pm$ 2.8)岁;COPD 病程 1~7 年,平均(3.72 $\pm$ 0.51)年;吸烟指数(421.54 $\pm$ 84.36);平均体质指数(BMI)(21.14 $\pm$ 2.54) kg/m²。观察组男 27 例,女 13 例;年龄 66~82 岁,平均(68.5 $\pm$ 2.6)岁;病程 1~7 年,平均(3.56 $\pm$ 0.43)年;吸烟指数(435.25 $\pm$ 95.64),BMI(21.09 $\pm$ 1.98) kg/m²。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:参考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)》^[7]中相关标准明确诊断为 COPD;参考世界卫生组织制定的有关标准,明确诊断为呼吸衰竭;满足无创呼吸机使用指

征；患者及其家属对研究内容知情，签署知情同意书。排除标准：合并肺癌、哮喘等其他可导致呼吸道受限的慢性疾病者；入组前 1 个月服用过镇静类药物、糖皮质激素、抗生素者；合并精神病史者，或经评估无法配合本研究者。

1.3 治疗方法 所有患者给予抗感染、解痉平喘、吸痰、扩张支气管及呼吸兴奋药治疗，纠正水、电解质及酸碱平衡。在此基础上，对照组患者给予 BiPAP 无创正压通气治疗（A30 型，飞利浦生产），设置为 S/T 模式。根据患者病情设置呼吸机各项参数，呼气压力 4~6 cm H₂O，吸气压 10~20 cm H₂O，氧气流量 5~7 L/min，氧浓度 35%~45%，3~5 h/次，3 次/d。根据患者病情调整通气次数、时间至完全脱机。观察组在对照组基础上加用纳洛酮（国药准字 H20053316）治疗。2 mg 纳洛酮与 100 ml 生理盐水混合，静脉滴注，1 次/d，用药 3 d 后降低药物用量至 1 mg，连续治疗 7 d。

1.4 观察指标 （1）比较两组治疗前后血气指标，包括动脉血氧分压（PaO₂）、动脉血二氧化碳分压（PaCO₂）、血氧饱和度（SpO₂），在进入 ICU 时及撤机前抽取患者外周动脉血 5 ml，采用血气分析仪（丹麦

雷度公司生产，型号：ABL80）检测上述指标，由专人进行检测。（2）比较两组治疗前后脑特异性蛋白（S100β）及神经元特异性烯醇化酶（NSE）表达水平。在治疗前 1 d 及治疗完成后次日抽取外周静脉血液 5 ml，静置离心后取上清液，采用 ELISA 法检测 NSE、S100β 蛋白水平。试剂盒购自上海乔羽生物科技有限公司，所有操作按照说明书进行。（3）比较两组治疗前后致炎因子水平。治疗前 1 d 及治疗完成后次日抽取外周静脉血液 5 ml，静置离心后取上清液，采用 ELISA 法检测肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-6（IL-6）、C 反应蛋白（CRP）水平。试剂盒购自上海乔羽生物科技有限公司，所有操作按照说明书进行。

1.5 统计学方法 采用 SPSS19.0 软件处理数据。计数资料以 % 表示，行 χ^2 检验；计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，行 *t* 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血气指标比较 治疗前，两组血气指标比较无明显差异（*P* > 0.05）；治疗后观察组 PaO₂、SpO₂ 均高于对照组，PaCO₂ 低于对照组，差异有统计学意义（*P* < 0.05）。见表 1。

表 1 两组血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)							
组别	<i>n</i>	PaCO ₂ (mm Hg)		PaO ₂ (mm Hg)		SpO ₂ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	56.58± 6.92	51.64± 6.73*	53.02± 8.36	71.41± 6.39*	75.68± 8.21	89.32± 8.38*
观察组	40	56.45± 6.83	44.47± 6.50*	52.37± 8.43	77.52± 7.36*	76.31± 7.19	94.37± 7.67*
<i>t</i>		0.498	4.564	0.984	7.742	1.145	2.795
<i>P</i>		0.699	0.000	0.548	0.000	0.098	0.007

注：与本组治疗前比较，**P* < 0.05。

2.2 两组 NSE、S100β 水平比较 治疗前，两组 NSE、S100β 水平比较无明显差异（*P* > 0.05）；治疗

后观察组 S100β、NSE 水平均低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05）。见表 2。

表 2 两组 NSE、S100β 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	S100β (ng/L)		NSE (μmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	671.24± 122.46	520.92± 53.86*	25.23± 4.78	19.64± 3.39*
观察组	40	668.25± 120.17	458.93± 61.27*	25.71± 4.92	14.45± 2.69*
<i>t</i>		0.113	11.211	0.459	7.864
<i>P</i>		0.910	0.000	0.648	0.000

注：与本组治疗前比较，**P* < 0.05。

2.3 两组致炎因子水平比较 治疗前，致炎因子水平比较无明显差异（*P* > 0.05）；治疗后观察组 IL-6、

CRP 及 TNF-α 水平均低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05）。见表 3。

表 3 两组致炎因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6 (ng/L)		CRP (mg/L)		TNF- α (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	13.61 $\pm$ 1.17	5.97 $\pm$ 1.26*	12.66 $\pm$ 0.23	5.07 $\pm$ 3.85*	56.74 $\pm$ 4.16	41.24 $\pm$ 3.93*
观察组	40	13.65 $\pm$ 1.20	2.69 $\pm$ 1.13*	12.63 $\pm$ 0.21	3.67 $\pm$ 0.28*	57.13 $\pm$ 4.45	31.72 $\pm$ 4.16*
t		0.115	16.102	0.355	6.388	0.127	28.053
P		0.913	0.000	0.458	0.000	0.975	0.000

注：与本组治疗前比较，* $P<0.05$ 。

3 讨论

目前空气污染程度日益加重,COPD 的发病人数呈逐年上升趋势。COPD 患者临床表现为不完全可逆的气流受限,导致肺泡过度充气,加重患者呼气及吸气负担,引起呼吸相关肌群长期处于疲劳状态。相关研究证实,COPD 常伴随气道高反应性,纤毛功能下降,导致呼吸道病原体清除能力下降,易引发呼吸道感染^[8]。目前研究显示,COPD 患者易出现营养不良、二氧化碳潴留、反复肺部感染等情况,对患者生命健康构成威胁^[9]。呼吸衰竭是 COPD 常见合并症状,随着病情进展,呼吸相关肌群高度疲劳,肺泡过度充气压迫肺组织毛细血管,导致血氧饱和度下降及高二氧化碳血症,患者可出现呼吸衰竭及其相关症状。数据显示,COPD 合并呼吸衰竭患者死亡率达 15%^[10]。呼吸机支持治疗是 COPD 合并呼吸衰竭患者重要的治疗手段,可显著改善患者血氧饱和度^[11]。但随之出现的呼吸机相关肺炎、呼吸道堵塞、自主呼吸能力下降等对患者的治疗效果产生较大影响。此外部分患者由于气管插管对气道的压迫,引起气道损伤。无创正压通气的出现一定程度上降低了呼吸支持患者呼吸机相关肺炎的发生率,且具有操作安全、患者接受度高等特点,仅通过面罩正压通气,使患者保留较好的呼吸道防御功能,对吞咽功能影响较小。

有研究报道,无创正压通气过程中呼气时,呼吸机提供较低的呼吸末压力,对抗患者体内的内源性正压,一定程度上防止肺泡萎缩及气道阻塞,此外在吸气时根据患者具体情况提供不同的辅助正压,使患者克服气道阻力,降低呼吸肌耗氧量^[12]。部分研究显示,在 COPD 合并呼吸衰竭患者中,部分症状严重者存在意识障碍,且呼吸衰竭可导致患者较为严重缺氧,其脑组织内合成及释放大量的 β 内啡肽,与中枢神经中的 δ 及 μ 受体结合,产生明显的中枢

抑制作用^[13]。部分研究证实,脑组织在缺氧状态下可释放大量的氧自由基,对神经元细胞产生损伤,加重患者病情^[14]。NSE 在神经系统中具有较高的含量,在人脑皮层烯醇化酶约占 40%~65%,患者的大量神经元细胞遭受损伤,导致 NSE 被释放至细胞外且经受损的血脑屏障进入血循环,从而使血清中 NSE 含量升高,故 NSE 可作为反映脑颅损伤程度的指标^[15]。S100 β 蛋白由活化的神经胶质细胞分泌,参与机体学习记忆等多种生理活动,也可作为评估神经功能损害的标志物之一,其浓度与机体注意力、反应力、记忆力等精神行为的损害程度密切相关。机体创伤程度与炎性细胞因子水平变化有着密切关系,当机体受到应激时,外周血 IL-6 水平可急剧上升,进一步诱导肝脏合成 CRP 增加^[16]。TNF- α 则用于评价机体中细胞因子分泌状况^[17],是机体创伤的较为敏感的标志物。COPD 患者气道处慢性非特异性炎症状态,可导致上述因子水平表达异常,是引起肺组织损伤的重要原因。本研究中采用无创呼吸机联合纳洛酮治疗 COPD 合并呼吸衰竭,结果显示治疗后观察组 PaO₂、SpO₂ 均高于对照组,PaCO₂ 低于对照组,观察组 S100 β 、NSE 水平低于对照组($P<0.05$)。分析原因为,纳洛酮是目前常用的阿片类受体拮抗剂,其进入人体后可迅速透过血脑屏障,结合神经中枢中的阿片类受体^[18],抑制机体中 β 内啡肽的生理作用,达到兴奋患者呼吸中枢的目的,进而促进患者自主呼吸。此外还有研究显示^[19],纳洛酮可显著改善患者脑组织的血流灌注,同时增加心率,发挥降低血清中致炎因子及氧自由基表达水平的作用。治疗后观察组 IL-6、CRP、TNF- α 水平均低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。提示无创呼吸机联合纳洛酮能降低老年 COPD 合并呼吸衰竭患者致炎因子表达水平,与目前文献^[20]报道结果一致。

综上所述,无创呼吸机联合纳洛酮能改善老年

COPD 合并呼吸衰竭患者的血气指标,降低 S100β、NSE 表达水平,改善患者机体炎症反应程度。

参考文献

[1]孙会卓.慢性阻塞性肺疾病稳定期的脾肾两本多脏虚特征研究[D].北京:北京中医药大学,2021.

[2]刘彦,李虹伟,马清,等.老年支气管扩张 - 慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者急性加重期的临床特点[J].临床和实验医学杂志,2017,16(16): 1613-1616.

[3]徐汉章.肺功能检查在支气管哮喘合并慢性阻塞性肺疾病患者中的临床诊断价值[J].中国医疗器械信息,2020,26(18):100,150.

[4]李朝英,李芳秋,李星鑫.肺康复训练联合有氧运动对老年 COPD 患者血气指标及运动耐力的影响[J].中国老年学杂志,2021,41(7):1411-1414.

[5]翟秀梅.无创正压通气在 COPD 急性加重期呼吸衰竭治疗中的临床效果[J].医药论坛杂志,2019,40(4):106-108.

[6]张迪.无创正压通气治疗 COPD 急性加重期合并 2 型呼吸衰竭患者的临床效果[J].临床医学研究与实践,2021,6(3):64-66.

[7]中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):170-205.

[8]聂晓红,熊曙光,王晓虹,等.体质量指数对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者治疗反应性及气道黏液高分泌的影响[J].中国急救医学,2019,39(4):332-337.

[9]赵子铎,刘海英,卢林,等.慢性阻塞性肺疾病合并营养不良认识的研究进展[J].中国当代医药,2021,28(14):31-34.

[10]王文欣,周茄,张宇,等.老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭危险因素分析[J].中国现代医学杂志,2018,28(31):113-117.

[11]赵丽先,米崧,徐若男.适应性支持通气在老年慢性阻塞性肺疾病

(上接第 16 页)改善血液流变学指标,降低氧化应激水平,具有较好的安全性,值得临床推广。

参考文献

[1]王磊,陈韵岱,田峰.尼可地尔在冠心病治疗中的应用现状及研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(9):1400-1402.

[2]杨铠榕,周静,刘卫生.冠状动脉粥样硬化性心脏病药物支架植入术后支架内再狭窄影响因素分析[J].岭南心血管病杂志,2017,23(4): 488-491.

[3]王领弟,谢雁鸣,王志飞,等.丹参川芎嗪注射液治疗冠心病的临床联合用药特征研究[J].长春中医药大学学报,2019,35(2):251-254.

[4]王阶,赵涛,李军,等.脑心通胶囊治疗冠心病的临床疗效与作用机制概述[J].中医杂志,2020,61(9):814-817.

[5]汪海燕,王喆,李慧芳,等.益心舒片联合伊伐布雷定治疗慢性稳定性心绞痛的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(3):648-651.

[6]程丽丹,江一唱,晏凯利,等.伊伐布雷定联合常规治疗慢性心力衰竭的疗效与安全性观察[J].药物流行病学杂志,2017,26(9):589-592.

[7]胡大一.冠心病诊断与治疗研究进展[J].中华心血管病杂志,2003,31(11):806-811.

并发呼吸衰竭患者呼吸机应用中临床价值[J].临床军医杂志,2019,47(5):538-539,542.

[12]彭金香.无创呼吸机不同通气模式治疗慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭患者的效果[J].医疗装备,2021,34(6):90-91.

[13]胡东东,李石岩,沈新秀,等.支气管肺泡灌洗联合无创正压通气治疗老年重症肺炎并 II 型呼吸衰竭 35 例[J].安徽医药,2021,25(11): 2261-2265.

[14]杨颖.氮氧自由基长链衍生物的设计合成及其对高原缺氧脑组织损伤的保护作用[D].兰州:兰州大学,2019.

[15]何艳,张玲,董卓亚,等.血清 CD64、CRP 和脑脊液 SIL-2R、NSE 对小儿中枢神经系统感染鉴别诊断的价值[J].中华医院感染学杂志, 2020,30(9):1417-1421.

[16]吴俊学,李毓灵,陈路.IL-6、肿瘤坏死因子 α 及 CRP 对下肢创伤患者合并感染的预测价值分析[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(9):1167-1170.

[17]廖平,孙莉,张艳秋,等.COPD 合并肺间质纤维化与血清 TGF-β1、IL-6、TNF-α 水平的相关性[J].北华大学学报(自然科学版),2021,22(3):353-357.

[18]其其格.纳洛酮联合注射用谷胱甘肽对急性重度酒精中毒患者的临床疗效及血清炎症因子水平的影响[J].中国医学创新,2021,18(3):73-77.

[19]朱明辉,陆婉晖,黎靖麟,等.小脑延髓池注射纳洛酮对心肺复苏大鼠脑组织 c-Fosm RNA 及蛋白表达的影响[J].广州医药,2016,47(2): 4-7.

[20]李洪晓.分析纳洛酮与无创呼吸机联合在 COPD 并发呼吸衰竭治疗中的应用[J].中国急救医学,2018,38(Z1):37-38.

(收稿日期: 2021-10-18)

[8]刘亚军,宋鑫.美托洛尔对冠心病心绞痛病人心肌缺血总负荷及心率变异性的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(12):1869-1871.

[9]张家豪,孙超峰.伊伐布雷定治疗冠心病合并慢性阻塞性肺病心力衰竭临床疗效研究[J].陕西医学杂志,2019,48(2):256-258,273.

[10]赵学诚,孙力超,练睿,等.伊伐布雷定联合多巴酚丁胺治疗心源性休克可行性的研究进展[J].中日友好医院学报,2018,32(4):241-243.

[11]姚璐,武云涛,田国祥,等.盐酸伊伐布雷定对高龄老年冠心病合并心功能不全患者的心率及心功能的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(8):928-930,941.

[12]黎士娣,张仁丹,曾智桓,等.伊伐布雷定在冠心病患者中的应用进展[J].中国循环杂志,2018,33(5):504-506.

[13]孙孟华,卢景晶,刘巍.伊伐布雷定在心血管疾病中的免疫学研究进展[J].国际免疫学杂志,2017,40(4):420-423.

[14]陈艳梅,武云涛,田国祥,等.伊伐布雷定对高龄老年慢性心力衰竭患者心率及心功能的影响[J].医学综述,2019,25(23):4767-4770,4775.

[15]李秋霞,慕春言.伊伐布雷定联合左西孟旦治疗慢性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(6):1630-1634.

(收稿日期: 2021-10-14)