

无创正压通气联合纳洛酮治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发呼吸衰竭的耐受性及安全性分析

张遂甫 陈晓平 陈永生 包 磊 张 腾

摘 要 **目的** 评价无创正压机械通气(NPPV)联合纳洛酮(NLX)治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)并发Ⅱ型呼吸衰竭的耐受性及安全性。**方法** 将 85 例因 AECOPD 伴有Ⅱ型呼吸衰竭进行 NPPV 治疗的住院患者采用数字表法随机分为观察组 42 例和对照组 43 例,对照组给予临床常规治疗和 NPPV 治疗,观察组在对照组的基础上应用 NLX 治疗;监测两组治疗前后动脉血气分析、呼吸频率、心率的变化以及气管插管率、辅助呼吸肌评分及 NPPV 不耐受放弃的例数。**结果** 与治疗前比较,两组治疗后 PaCO_2 下降、 PaO_2 上升、pH 值上升,同时患者呼吸频率、心率减慢,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较,观察组 NPPV 治疗后 24h 各项指标改善较明显($P < 0.05$)。观察组气管插管率、辅助呼吸肌评分及 NPPV 不耐受放弃的例数均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** NPPV 联合 NLX 治疗 AECOPD 并发Ⅱ型呼吸衰竭可显著改善患者血气分析指标,降低其呼吸频率及心率,提高患者对 NPPV 的耐受性,并且安全性良好。

关键词 无创正压通气 纳洛酮 慢性阻塞性肺疾病 呼吸衰竭

中图分类号 R563.8

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.06.043

Tolerance and Safety of Noninvasive Positive Pressure Ventilation and Naloxone for the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Acute Exacerbation Combined with Respiratory Failure. Zhang Suifu, Chen Xiaoping, Chen Yongsheng, et al. People's Hospital of Wuyang County, Henan 462400, China

Abstract Objective To evaluate the tolerance and safety of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) and naloxone for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease in acute exacerbation (AECOPD) combined with type II respiratory failure. **Methods** Totally 85 patients with AECOPD and type II respiratory failure, using NPPV, were divided into the observation group (42 cases) and the control group (43 cases). The control group was treated with routine therapy and NPPV, while on this basis, the observation group was given naloxone. Then the arterial blood gas, respiratory rate, heart rate, intubation, average consciousness recovery time, and number of abandoning NPPV were compared between the two groups. **Results** After NPPV and naloxone treatment, the levels of pH value and PaO_2 increased, and the level of PaCO_2 decreased in the observation group. At the same time, the rates of respiratory and heart were lower in the observation group than in the control group with significant difference ($P < 0.05$). The improvement of each indexes 24 hours after the treatment was more pronounced in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). Compared with control group, the rate of endotracheal intubation and scale for accessory muscle use and the number of abandoning doing NPPV were obviously lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** NPPV combined with NLX can significantly improve the blood gas analysis index in the treatment of AECOPD patients complicated with type II respiratory failure, and reduce the respiratory frequency and heart rate, and helpful to the tolerance of NPPV and the method is safe.

Key words Noninvasive positive pressure ventilation; Naloxone; Chronic obstructive pulmonary diseases (COPD); Respiratory failure

慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)是临床上常见的一种以慢性气道阻塞引起通气功能障碍的疾病,病情进展易致呼吸衰竭危及患者生命^[1]。无创正压通气(NPPV)用于 AECOPD 并发呼吸衰竭治疗已相当普及,并取得了较为显著的临床疗效^[2]。

但患者在接受 NPPV 治疗过程中,因为病情严重(如意识障碍)、呼吸困难明显、情绪紧张、烦躁等原因,往往导致不能耐受而被迫中止治疗,甚至需要接受有创通气而行气管插管。如何提高 NPPV 治疗过程中患者的耐受性成为 NPPV 治疗成功的关键。纳洛酮在临床上常用来促清醒治疗,同时具有兴奋呼吸、降低肺动脉压、提高 PaO_2 含量,对于伴有肺性脑病谵妄、躁动或昏迷患者有改善其呼吸紊乱等作用^[3,4]。

笔者医院呼吸科自 2010 年 1 月 ~ 2013 年 12 月采用无创正压通气联合纳洛酮治疗 AECOPD 并发 II 型呼吸衰竭疗效良好,现报道如下。

资料与方法

1. 对象:选择笔者医院呼吸内科 2010 年 1 月 ~ 2013 年 12 月住院诊治且符合 AECOPD 和呼吸衰竭血气诊断标准^[5]的 II 型呼吸衰竭患者 85 例,其中,男性 54 例,女性 31 例;患者年龄 45 ~ 86 岁,中位年龄 64 岁。所有患者按数字表法随机分为观察组 42 例和对照组 43 例,两组患者的性别、年龄、肺功能、动脉血气分析及呼吸、循环功能指标比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

2. 诊断标准:AECOPD 按照中华医学会呼吸疾病委员会制定的呼吸疾病诊治指南^[5]。入选标准(以下项需同时符合):入院后在静息不吸氧状态下 ① $pH < 7.35$; ② $PaO_2 < 60\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$); ③ $PaCO_2 > 50\text{mmHg}$; ④ 静息状态下 $RR > 30$ 次。排除标准:①入院时神志不清无法配合无创通气;②NPPV 1h 后意识障碍加重需行气管插管;③合并严重的间质性肺病;④合并严重的心功能不全及心律失常、心源性休克,收缩压 $< 90\text{mmHg}$;⑤合并巨型肺大疱有破裂风险;⑥胃肠道出血;⑦纳洛酮治疗的禁忌证。

3. 一般检查及治疗方法:所有患者入院后均给予心电监测、床边胸部正位片、动脉血气分析、肺功能、血常规、肝肾功能、电解质、出凝血时间及常规漱口痰培养检查等;评估患者意识状态及疾病严重程度;同时给予控制感染、祛痰平喘、纠正水、电解质紊乱等治疗。

4. NPPV 及 NLX 治疗方法:观察组和对照组入院后均予动脉血气分析,符合入选标准者尝试给予 NPPV。观察组在对照组的基础上应用 NLX^[6,7](北京四环医药科技股份有限公司生产 $0.4\text{mg}/\text{支}$)首剂负剂量 0.8mg 加入生理盐水 20ml 中静脉注射,以后给予 NLX 2mg 加入生理盐水 60ml 中,每日 2 次,用微量泵 24h 持续静脉泵入,一天泵入 NLX 总剂量为 4mg ,连用 3 天。呼吸机采用德国万曼 VENTI motion 2 型呼吸机给予压

力支持/压力控制(S/T)模式通气,每次用 3 ~ 6h,平均 3 ~ 4 次/天。操作前尽可能向患者或家属解释清楚治疗的目的和意义,消除恐惧心理,使病人能够配合。使用大小合适的口鼻面罩,三头带固定,床头尽可能抬高 $> 30^\circ$ 。设定呼吸频率 12 次/分,潮气量 500ml ,给氧流量 $4 \sim 8\text{L}/\text{min}$,吸气压力(IPAP) $8\text{cmH}_2\text{O}$ ($1\text{cmH}_2\text{O} = 0.098\text{kPa}$) 开始逐渐增加到 $12 \sim 20\text{cmH}_2\text{O}$,呼气压力(EPAP) $4 \sim 6\text{cmH}_2\text{O}$ 。然后调节氧流量、吸气压力、呼气压力使血氧饱和度(SpO_2) $> 90\%$ 。

5. 气管插管标准:包括:①呼吸、心跳停止;②浅昏迷加重至深昏迷;③严重呼吸困难,辅助呼吸肌参与呼吸,并出现胸腹矛盾运动;④ $pH < 7.25$;⑤NPPV 条件最高时, $SpO_2 < 90\%$, $PaO_2 < 60\text{mmHg}$ 或者 $PaCO_2$ 上升 10mmHg 并继续恶化;⑥严重血流动力学不稳定,收缩压 $< 80\text{mmHg}$ 。如果患者出现 NIPPV 治疗失败且符合气管插管标准则转为有创机械通气。

6. 观察指标:分别观察两组患者 NPPV 治疗前、治疗 24h 动脉血气及呼吸、循环指标变化情况,重点观察 pH 值、 $PaCO_2$ 、 PaO_2 、呼吸频率、心率,并评估患者辅助呼吸肌动用评分^[8],统计 NPPV 治疗不耐受例数以及病情恶化时的气管插管率。

7. 统计学方法:采用 SPSS 13.0 专业软件进行统计学分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者动脉血气指标及呼吸频率、心率变化比较:与治疗前比较,两组患者均表现为 $PaCO_2$ 下降($P < 0.05$), pH 值、 PaO_2 增高($P < 0.05$),呼吸频率及心率减慢($P < 0.05$);但观察组和对照组之间比较,观察组在降低 $PaCO_2$ 、呼吸频率、心率和提高 PaO_2 等方面较对照组更明显($P < 0.05$),详见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血气指标及呼吸频率、心率变化比较

组别	<i>n</i>	时间	pH 值	$PaCO_2$ (mmHg)	PaO_2 (mmHg)	呼吸频率(次/分)	心率(次/分)
对照组	43	治疗前	7.24 ± 0.09	65.4 ± 12.4	59.4 ± 5.6	32.5 ± 4.5	116 ± 12
		治疗后	$7.32 \pm 0.03^*$	$54.7 \pm 7.5^*$	$79.6 \pm 5.5^*$	$23.6 \pm 3.5^*$	$108 \pm 9^*$
观察组	42	治疗前	7.21 ± 0.08	68.5 ± 12.5	58.5 ± 6.5	33.4 ± 5.6	124 ± 14
		治疗后	$7.40 \pm 0.05^{* \#}$	$43.5 \pm 4.5^{* \#}$	$93.5 \pm 7.5^{* \#}$	$19.4 \pm 2.0^{* \#}$	$82 \pm 7^{* \#}$

与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$

2. 两组患者气管插管率、辅助呼吸肌动用评分、NPPV 不耐受放弃的例数比较:NPPV 治疗 24h 后,观察组和对照组气管插管率分别为 7.1% (3/42) 和 25.6% (11/43),差异有统计学意义($P < 0.05$);两组

患者辅助呼吸肌动用评分均表现为下降($P < 0.05$),但观察组下降更明显($P < 0.05$);观察组因不耐受 NPPV 放弃的例数(3 例)明显低于对照组(12 例)($P < 0.05$),详见表 2。

表 2 两组气管插管率、辅助呼吸肌评分和 NPPV 不耐受放弃的例数比较

组别	n	时间	气管插管率[n(%)]	辅助呼吸肌评分(分)	NPPV 不耐受放弃例数(n)
对照组	43	治疗前	0	3.4 ± 0.6	0
		治疗后	11(25.6)	2.0 ± 0.9 [*]	12
观察组	42	治疗前	0	3.3 ± 0.7	0
		治疗后	3(7.1) [#]	1.3 ± 0.8 ^{*#}	3 [#]

与治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组比较, [#] $P < 0.05$

讨 论

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以气流受限为特征的慢性气道疾病,气流受限不完全可逆,致肺功能进行性恶化、劳动耐力减退和生活质量降低^[9]。COPD 急性加重(AECOPD)是在 COPD 基础上呼吸困难加重、痰量增加、出现脓性痰并需要改变治疗方案的临床情况^[10]。研究表明,我国 80% ~ 90% 的 AE-COPD 是由支气管 - 肺部感染引起。这些感染因素加重气管 - 支气管黏膜的损伤,造成黏膜炎性水肿狭窄,分泌物增多,气道阻力增大影响通气功能,导致二氧化碳潴留与缺氧。加上长期慢性缺氧、营养不良及内环境紊乱等多种因素导致呼吸肌疲劳,常合并有Ⅱ型呼吸衰竭、呼吸性酸中毒。临床上主要表现为咳嗽、咳痰及呼吸困难,病情严重者可出现意识障碍以致死亡。如何有效预防病程进展、缓解患者症状体征、提高生活质量是当今 AECOPD 并发呼吸衰竭治疗领域关注的热点。

传统的抢救方法为气管插管行有创通气,在有创通气 6 ~ 7 天时支气管 - 肺部感染大多可得到控制,但有创通气可能带来的并发症如呼吸机相关性肺炎等会延长患者的 ICU 停留时间,增加患者的病死率^[11,12]。NPPV 因其无创易于被患者接受,医院内感染发生率低,院内病死率低^[13,14],近年来已在临床广泛应用。在实际应用过程中,患者依从性和耐受性是影响 NPPV 治疗成败的重要因素,一方面因为患者意识不清、谵妄、躁动、呼吸急促明显,分泌物多,给予面罩后短时间内无法适应等无法达到人机协调,另一方面对 NPPV 治疗缺乏足够认识,情绪紧张,存在恐惧、抗拒心理,往往导致不能耐受而被迫中止治疗。有研究者认为接受 NPPV 治疗的患者气管插管率还是很高,没有从根本上解决问题,而且对于有些患者来说耽误了最佳的救治时机^[15]。Sweet 等^[16]研究显示高达 66% 具有 NPPV 适应证的患者未接受 NPPV 治疗。基于以上两点,本研究在临床常规治疗和 NPPV 治疗基础上静脉给予 NLX 治疗。NLX 为羟二氢吗啡酮的衍生物,为阿片样受体特异性拮抗剂,并对脑脊液

屏障有良好的通透性,却无受体激动作用^[17]。其药理作用是竞争性对抗大量内源性阿片肽所介导的各种效应,阻断吗啡和 β - 内啡肽的作用,有兴奋中枢神经、兴奋呼吸的作用,对于并发肺性脑病谵妄、躁动或昏迷患者,有明显改善呼吸紊乱之疗效,从而改善肺性脑病的通气,提高 PaO₂,降低 PaCO₂,改善脑组织缺氧及脑水肿,逆转脑缺氧所致的神经功能障碍和继发性脑损伤,加速意识恢复,使临床症状明显好转^[4]。而且 NLX 通过调节核酸代谢加速神经细胞的成熟分化和相关蛋白合成,调节过氧化氢酶等氧化酶活性,使机体自由基水平降低^[18]。而 AECOPD 患者在机体发生Ⅱ型呼吸衰竭时,体内的 β - 内啡肽含量明显升高^[19]。β - 内啡肽系内源性吗啡样物质,主要来源于下丘脑和垂体,β - 内啡肽能抑制呼吸中枢,减少呼吸冲动,使呼吸动力进一步不足,导致呼吸困难,每分钟通气量下降,使低氧血症及高碳酸血症更趋严重,形成恶性循环^[20]。

缺氧和二氧化碳潴留加重心、肺、脑及循环功能损害,对中枢神经系统的影响多表现为谵妄、躁动,甚至昏迷。因此理论上 NPPV 联合 NLX 治疗 AECOPD 并发呼吸衰竭可以改善患者肺通气状况,极大地促进对于并发肺性脑病伴有谵妄、躁动或昏迷的患者觉醒,达到改善呼吸紊乱之疗效,从而使得大多数 AE-COPD 并发呼吸衰竭肺性脑病的患者能够耐受 NPPV 治疗。本研究结果显示,NPPV 通气 24h,两组患者 pH 值、PaCO₂、PaO₂、呼吸频率、心率、辅助呼吸肌评分较治疗前均有明显好转($P < 0.05$),但观察组改善较对照组更明显($P < 0.05$);应用 NLX 的观察组气管插管率明显低于未应用 NLX 的对照组($P < 0.05$);对照组因 NPPV 治疗不耐受放弃的例数为 12 例,其中 11 例因病情恶化导致呼吸衰竭加重,气管插管后改行有创机械通气治疗,另 1 例不同意气管插管给予临床常规治疗,但观察组因 NPPV 治疗不耐受放弃的例数为 3 例,明显低于对照组($P < 0.05$)。可见,NPPV 和 NLX 联合治疗可以提高 AECOPD 并发呼吸衰竭患者对 NPPV 治疗的依从性和耐受性,减少

恐慌和改善精神状态,消除人机对抗,使得 NPPV 治疗发挥最大作用,从而提高 NPPV 治疗成功率,降低气管插管率,二者联合有协同作用。既可以避免因患者感觉不舒服而不接受 NPPV 治疗的缺点,又避免了一般镇静剂在解除肺性脑病患者烦躁不安、谵妄的同时加深呼吸中枢抑制的弊端,既有呼吸兴奋作用,又有加速意识恢复作用,且能降低患者气道阻力,缓解呼吸肌疲劳,降低耗氧量及 CO₂ 生成,缓解呼吸困难症状,为 AECOPD 患者感染和其他并发症的治疗赢得时间。

在应用 NPPV 和 NLX 的过程中,通过监测呼吸生理指标变化,适时调节通气参数,及时发现是否面罩漏气,应用防压疮贴,减少机械通气过程中的吞咽,应用胃动力药等综合改进方法,患者未出现面部皮肤损伤、胃肠胀气、恶心呕吐、心律失常等不良反应,使得患者未因此而中断治疗,临床安全性良好。

综上所述,无创正压通气联合纳洛酮治疗 AE-COPD 并发呼吸衰竭,与单一无创通气相比,可以显著提高 AECOPD 合并呼吸衰竭患者对 NPPV 治疗的耐受性,增加了人机配合的协调性,减少了 NPPV 不耐受放弃的例数,大大改善患者动脉血气分析指标,减慢呼吸频率及心率,明显降低气管插管率,且无不良反应发生,耐受性及安全性良好,值得临床推广应用。

参考文献

- 1 Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, *et al.* Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000,161:1608-1613
- 2 罗租金,米玉红,杨赓,等. 无创正压通气过程中氧气注入点位置所致的生理学效应[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*,2013,12(4):366-370
- 3 李兆昌. 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分析[J]. *临床肺科杂志*,2014,19(6):984-986
- 4 李川申. 纳洛酮治疗慢性 II 型呼衰[J]. *中国急救医学*,1999,19(12):55-56
- 5 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(2007 年修订版)[S]. *中华结核和呼吸杂志*,2007,30(1):8-17
- 6 童小文,张之岭,周龙. 纳洛酮治疗 II 型呼吸衰竭的疗效和安全性

- 性评价[J]. *中华实用医药杂志*,2005,5(11):82-83
- 7 王秀梅. 纳洛酮治疗 II 型呼吸衰竭肺性脑病的疗效和安全性评价[J]. *天津药学*,2006,5:32-34
 - 8 Patrick W, Webster K, Ludwig L, *et al.* Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory distress without prior chronic respiratory failure[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996,153(3):1005-1011
 - 9 Young J, Donahue M, Farquhar M, *et al.* Using opioids to treat dyspnea in advanced COPD: attitudes and experiences of family physicians and respiratory therapists[J]. *Can Fam Physician*,2012,58:401-407
 - 10 Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Eur Respir J*, 2007,29:1224-1238
 - 11 王辰,尚鸣宇,黄克武,等. 有创与无创序贯性机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病所致严重急性呼吸衰竭的研究[J]. *中华结核和呼吸杂志*,2000,23:212-216
 - 12 何为群,桑玲,刘晓青,等. 无创机械通气在胸腺切除术后肌无力危象患者中的应用[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*,2014,13(22):250-253
 - 13 郭志强,李志云,王恩燕,等. 轻度镇静对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者无创正压通气预后的影响[J]. *新医学*,2012,43(3):186-188
 - 14 冯涛. 无创正压通气治疗老年慢性阻塞性肺病急性加重合并呼吸衰竭失败的相关性因素[J]. *中国老年学杂志*,2012,32(22):5031-5032
 - 15 Nussbaumer OY, Rabe KF. Systemic Manifestations of COPD[J]. *Chem*, 2011,139(1):165
 - 16 Sweet DD, Naismith A, Keenan SP, *et al.* Missed opportunities for noninvasive positive pressure ventilation: a utilization review[J]. *J Crit Care*, 2008,23(1):111-117
 - 17 冯亚民. 纳洛酮在急危重症抢救中的临床应用[J]. *医师进修杂志*,2001,23(2):18
 - 18 黄文芳,罗超. 纳洛酮联合醒脑静治疗慢性阻塞性肺疾病并发肺性脑病的临床研究[J]. *医学理论与实践*,2011,24(24):2913-2934
 - 19 陈天铎,董晨明. 纳洛酮对心肺脑复苏作用的评价[J]. *急诊医学*,2000,9(1):5-7
 - 20 季蓉,何权瀛. 内源性阿片肽在呼吸调控中的作用[J]. *中华结核和呼吸杂志*,1999,22(7):440

(收稿日期:2014-09-30)

(修回日期:2014-11-28)

欢迎订阅

欢迎赐稿