

• 临床研究 •

联合治疗慢性肺病急性加重期并肺性脑病 18 例疗效观察

傅自萍

(重庆市九龙坡第五人民医院呼吸内科 401329)

摘要:目的 评价经口鼻面罩机械通气(FMMV)联合呼吸兴奋剂尼可刹米治疗慢性阻塞性肺病急性加重期(AECOPD)合并肺性脑病的疗效及安全性。方法 2009 年 2 月至 2010 年 10 月本院住院的 AECOPD 合并肺性脑病患者 38 例,随机分为治疗组和对照组,在给予常规内科治疗、使用经口鼻面罩机械通气的基础上,治疗组患者加用尼可刹米,疗程 3 d。观察两组患者不同时相点意识改善情况、血气分析指标变化、GCS 评分、辅助呼吸肌动用情况、呼吸频率、气管插管率及住院病死率。结果 治疗组 24、72 h 时相点血液酸碱度显著改善,pH 值趋于正常范围, PaCO_2 显著降低, PaO_2 显著升高,与对照组同指标同时相比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组患者 24 h 后,14 例患者临床症状缓解($\text{GCS} \geq 12$), PaCO_2 显著降低($P < 0.05$), PaO_2 恢复至正常水平。治疗第 3 天,治疗组共有 16 例患者病情得到好转(88%),与对照组 13 例(72%)相比差异有统计学意义。结论 经口鼻面罩机械通气(FMMV)联合呼吸兴奋剂尼可刹米治疗对 AECOPD 合并肺性脑病具有良好的疗效和安全性。

关键词:尼可刹米;肺疾病,慢性阻塞性;呼吸系统药;肺性脑病

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.28.013

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)28-2840-03

Clinical efficacy of FMMV and nikethamide on AECOPD with pulmonary encephalopathy

Fu Ziping

(Department of Respiratory Medicine, the Fifth People's Hospital of Jiulongpo District, Chongqing 401329, China)

Abstract: Objective To investigate the efficiency and safety of face mask mechanical ventilation(FMMV) and nikethamide, a respiratory stimulant, on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD) with pulmonary encephalopathy. Methods Thirty-eight patients with AECOPD and pulmonary encephalopathy in our hospital from Feb 2009 to Oct 2010 were randomly divided into treatment group and control group. All patients underwent the rational medical treatment and NIPPV via face mask. In treatment group, nikethamide was given for three days. Clinical symptoms, physical characteristics, Glasgow Coma Scale (GCS) and artery blood gas test were observed at different times in both two groups. Results Blood-gas analysis indices(pH value, PaCO_2 and PaO_2) were significantly improved in treatment group. Compared with control group in same time-points(24 h and 72 h), the differences were statistically significant(all $P < 0.05$). Clinical symptoms of 14 patients of treatment group had been significantly improved after 24 h with FMMV, the respiratory stimulant($\text{GCS} \geq 12$) and PaCO_2 decreased significantly($P < 0.05$), and PaO_2 restored to the normal level. Three days later, the pathogenical condition of 16 patients(88%) was improved in treatment group, superior to that in control group(72%), and the difference was statistically significant($P < 0.05$). Conclusion The efficiency and safety of FMMV and nikethamide are satisfactory in AECOPD with pulmonary encephalopathy.

Key words: nikethamide; pulmonary disease, chronic obstructive; respiratory system agents; pulmonary encephalopathy

慢性阻塞性肺病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)发展到严重阶段,可出现多种并发症^[1],肺性脑病是最常见和最严重的并发症之一^[2-4]。此时患者常需气管插管进行有创机械通气支持,一方面加重了患者痛苦,增加其住院费用,同时又存在呼吸机依赖,导致脱机困难。无创通气治疗,即经口鼻面罩机械通气(face mask mechanical ventilation, FMMV)作为一种新的治疗手段,已广泛运用于临床,而呼吸兴奋剂尼可刹米有呼吸中枢兴奋作用,但由于其不良反应,两者联用是否让患者获益更多,本组进行了初步探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 2 月至 2010 年 10 月本院住院治疗的 AECOPD 伴肺性脑病患者 36 例,其中男 29 例,女 7 例,年龄 68~89 岁。所有患者均为轻中型,有自主呼吸存在。且无严重肝、肾疾病,内分泌与全身性疾病。肺性脑病的诊断参照 1980 年全国第 3 次肺心病专业会议修订的肺性脑病的诊断标准和临床分级^[5-6]。所有患者均符合下列入选标准:(1)有

呼吸困难表现,呼吸频率(RR) > 25 次/min;(2)在吸入空气状态下动脉血气分析(ABG)显示 $\text{pH} < 7.35$,动脉血氧分压(PaO_2) < 60 mm Hg 或氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 200 ,动脉血二氧化碳分压(PaCO_2) > 50 mm Hg;(3)格拉斯哥意识状态评分(Glasgow coma scale, GCS)8~10 分;(4)接受无创正压通气(NIPPV)支持 1 h 以上,且依从性良好。但有下列情况除外:(1)呼吸停止或即将呼吸停止而需紧急气管插管者;(2)血流动力学不稳定,经液体补充和应用血管活性药物后仍出现收缩压小于 90 mm Hg,心功能不全(NYHA 分级为 IV 级);(3)严重的心律失常;(4)明显的谵妄、烦躁、不能合作;(5)气道内有大量分泌物需气管插管吸引;(6)近期有面、食管或上呼吸道手术史及面部畸形;(7)未经良好控制的上消化道出血;(8)有其他原因导致的昏迷。若患者 pH 和 PaCO_2 恢复正常而不清醒,应接受头颅 CT 扫描等检查以重新评估。

1.2 研究方法 使用巢式病例对照研究的方法,将入选患者随机分为治疗组和对照组,各 18 例。两组患者均给予常规内科治疗(包括抗感染,纠正水、电解质酸碱平衡失调,解痉、祛痰

等)。同时给予 FMMV,使用 ZS-MZ-A 型(中山医疗科技发展有限公司,上海)和 BiPAP Synchrony 型无创呼吸机,通气参数:自主/控制模式(S/T);吸气压力(IPAP)初始为 8 cm H₂O,逐步调至 10~18 cm H₂O;呼吸末正压 3~5 cm H₂O;通气频率为 12~18 次/分;吸入氧流量 3~8 L/min。每天持续治疗 12 h 以上。治疗组患者同时予以尼可刹米 1.5 g 加入 45 mL 无菌生理盐水中经微泵注入,维持 12 h,疗程 3 d。对照组患者则予以无菌生理盐水 45 mL 经微泵注入,维持 12 h,疗程 3 d。

1.3 观察指标 观察两组患者不同时相点意识改善情况、血气分析指标变化、GCS 评分、辅助呼吸肌动用情况、呼吸频率、气管插管率及住院病死率。

1.4 统计学处理 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间指标比较采用配对 *t* 检验,率的比较采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。统计软件采用 SPSS10.0 软件包(SPSS 10.0 for Windows,Chicago,USA)。

2 结 果

两组患者治疗前后动脉血气比较见表 1。治疗组 24、72 h 时相点血液酸碱度显著改善,pH 值趋于正常范围,PaCO₂ 显著降低,PaO₂ 显著升高,与对照组同指标同时相点比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后动脉血气比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时相点	pH	PaCO ₂ (mm Hg)	PaO ₂ (mm Hg)
治疗组	治疗前	7.25±0.06	92.80±24.30	74.50±13.20
	治疗 3 h	7.28±0.02	75.70±13.20	82.00±15.40
	治疗 24 h	7.34±0.03▲	63.70±10.20▲	105.40±8.80▲
	治疗 72 h	7.38±0.03▲	44.10±8.50▲	109.30±14.20▲
对照组	治疗前	7.26±0.04	91.90±16.00	75.50±12.70
	治疗 3 h	7.29±0.07	75.70±11.00	79.50±8.70
	治疗 24 h	7.30±0.04	68.50±8.90	98.50±7.40
	治疗 72 h	7.33±0.04	57.60±12.60	99.30±15.10

▲: $P < 0.05$,与对照组同指标同时相点比较。

表 2 两组患者治疗前后 GCS 评分、呼吸频率、辅助呼吸肌动用评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	GCS 评分	呼吸频率(次/分)	辅助呼吸肌动用评分
治疗组	治疗前	9±1	35±4	4±2
	治疗 3 h	11±1	30±3	3±1
	治疗 24 h	12±1	25±3	2±1
	治疗 72 h	13±1	20±4	1±1
对照组	治疗前	9±1	34±5	4±1
	治疗 3 h	10±1	29±5	3±2
	治疗 24 h	11±2	30±4	3±1
	治疗 72 h	12±2	25±4	1±1

两组患者治疗前后 GCS 评分、呼吸频率、辅助呼吸肌动用评分比较见表 2。治疗组患者治疗 24 h 后,14 例意识好转(GCS 评分大于或等于 12 分)。PaO₂ 显著升高,PaCO₂ 逐渐降低。对照组患者 10 例意识好转(GCS 评分大于或等于 12 分),动脉血气分析显示 PaO₂、PaCO₂ 均有改善。至治疗第 3

天,治疗组又有 2 例患者 GCS 评分大于或等于 12 分,1 例无变化,调整抗生素后,第 4 天好转;1 例因恶化行气管插管(治疗第 2 天插管)。对照组新增 3 例患者意识好转,GCS 评分大于或等于 12 分,2 例无变化,分别于第 4、5 天意识好转,3 例恶化,其中 2 例行气管插管(2 例均于治疗第 2 天插管),1 例因分泌物增多行气管切开(治疗第 2 天插管、1 周后气管切开)。详见表 1、2。治疗第 3 天,治疗组共有 16 例患者病情得到好转(88%),与对照组 13 例(72%)相比差异有统计学意义。观察期间两组均无死亡病例。

3 讨 论

COPD 为一种以气流受限为特征的疾病。这种气流受限不完全可逆,通常呈进行性发展。肺动脉高压是 COPD 的主要发病机制之一。缺氧、高碳酸血症所致呼吸性酸中毒使肺血管收缩、痉挛为肺动脉高压发生的功能因素。解剖因素则包括:长期反复发作的慢性支气管炎及支气管周围炎累及邻近肺小动脉,引起血管炎、腔壁增厚、管腔狭窄或纤维化,甚至完全闭塞,使肺血管阻力增加;肺泡内压增高,压迫肺泡毛细血管,造成毛细血管管腔狭窄或闭塞;毛细血管网毁损、肺血管收缩与肺血管的重构等。COPD 发展到严重阶段,可导致气道重建,气道和肺组织病理学破坏以及相应的病理生理学改变,包括纤毛功能失调、气流受限、肺过度充气、气体交换异常、肺动脉高压和肺心病^[7-8]。由于呼吸肌疲劳、气道阻力增加等因素,造成缺氧和二氧化碳潴留,脑血管通透性增加,引起脑细胞水肿及脑间质水肿,从而导致一系列神经、精神症状,形成肺性脑病。此时患者出现严重呼吸困难、嗜睡、低氧血症、酸中毒等表现。虽有多种治疗手段,但疗效均不十分理想^[9-12]。研究发现,肺心病、肺性脑病肺血管阻力增加、肺动脉高压的原因中功能性因素较解剖学的因素更为重要。在急性加重期经过治疗,缺氧和高碳酸血症得到纠正后,肺动脉压可明显降低,部分患者甚至可恢复到正常范围。COPD 患者由于肺和气道原因导致呼吸肌疲劳,使其出现呼吸泵衰竭;同时 COPD 患者饮食不佳、营养不良或电解质平衡紊乱等全身因素引起呼吸肌无力导致呼吸泵衰竭。因此实施机械辅助通气,并应用呼吸兴奋剂非常必要,一方面可缓解呼吸肌疲劳,同时促使体内潴留的 CO₂ 逐渐排除,纠正缺氧,解除高碳酸血症,使机体自稳调节趋于正常。以往多采用经口或经鼻气管插管,或气管切开行有创通气,创伤大,并发症多,如呼吸机相关肺炎、撤机困难等。

经口鼻面罩无创机械通气可在不影响患者进食、咯痰等情况下,减少自主呼吸做功和氧耗,增加肺泡通气量,改善气体在肺泡内分布情况,减少死腔,改善通气/血流比值,缓解肺血管痉挛,提高 PaO₂、降低 PaCO₂^[13],改善促进肺泡内氧的弥散,改善肺的氧合功能,增加功能残气量,防止呼气相细支气管及肺泡过早陷闭,从而改善通气,有利于二氧化碳的排出,减少二氧化碳潴留^[14]。使用时不需要气管插管,给患者戴面罩或鼻罩,连接呼吸机即能辅助患者呼吸。尼可刹米是临床常用的呼吸兴奋剂,通过增加呼吸中枢的兴奋性来增加潮气量和呼吸频率,但患者的氧耗量和 CO₂ 产生量亦相应增加,呼吸肌疲劳相应加重,且与通气量呈正相关。因此,长期使用不利于患者的治疗^[15]。本组资料显示,FMMV 联合呼吸兴奋剂尼可刹米,对于 COPD 合并肺性脑病是一种较好的治疗方法。治疗组 24、72 h 血气分析改善情况明显优于对照组;提示通过短时间使用呼吸兴奋剂,使患者自主呼吸增强,同时使用 FMMV 治

疗轻中度肺性脑病可获得较满意的治疗效果,降低了气管插管率及患者的治疗费用,既能减少有创通气的需要,又可以减少有创通气所致的并发症(如呼吸机相关性肺炎)。两者联用可达到降低病死率、缩短机械通气时间、缩短平均住院日的目的,同时节省了大量医疗资源。所以,在综合治疗的基础上,应用无创呼吸机短期联合呼吸兴奋剂治疗 AECOPD 合并肺性脑病是一种较好的治疗方法,值得临床推广使用。但应当注意到,机械通气联合呼吸兴奋剂治疗仍存在一定缺陷,如 CO₂ 排除过快,可抑制呼吸;疗效监测指标的有创性和延迟性、停药时机不好把握等。探讨无创、更加有效的临床疗效观测指标、应用最佳的通气模式和理想的联合药物,有望改进现有的优选方案,降低气管切开率,提高治愈率。

参考文献:

- [1] 韩振军. AECOPD 住院患者合并症状况调查[J]. 临床肺科杂志, 2008, 13(6): 705-706.
- [2] 李永红, 陈静. 34 例肺心病并发肺性脑病患者的早期临床观察与护理[J]. 护理实践与研究, 2010, 7(3): 47-49.
- [3] 赵鸣武. 重视对慢性阻塞性肺疾病急性加重的病因学及其对策的研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2004, 3(2): 67.
- [4] 谢灿茂, 周宇麒. 慢性阻塞性肺疾病急性加重的诊断与治疗新进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(5): 346-348.
- [5] 中华医学会呼吸学会分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(8): 453-460.
- [6] 薛秀梅. 肺性脑病诊断中的几个问题[J]. 内蒙古医学杂志, 2006, 38(3): 286-287.
- [7] 周新, 白春学. 慢性阻塞性肺疾病的预防与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1.
- [8] Jones PW, Willits LR, Burge PS, et al. Disease severity and the effect of fluticasone propionate on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. Eur Respir J, 2003, 21(1): 68-73.
- [9] 彭玉超, 谭哲喜. 布地奈德混悬液联合硫酸特布他林雾化吸入治疗 AECOPD 30 例临床观察[J]. 中国实用医药, 2010, 5(27): 53-54.
- [10] Wilson R, Allegra L, Huchon G, et al. Short-term and long-term outcomes of moxifloxacin compared to standard antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis[J]. Chest, 2004, 125(3): 953-964.
- [11] Buhl R, Farmer SG. Current and future pharmacologic therapy of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease and asthma[J]. Proc Am Thorac Soc, 2004, 1(2): 136-142.
- [12] Wilkinson TM, Donaldson GC, Hurst JR, et al. Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 169(12): 1298-1303.
- [13] 秦英智, 王旭红, 徐磊, 等. 双水平正压通气同步间歇指令通气压力支持通气临床应用 30 例[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(9): 563-564.
- [14] 王保国. 实用呼吸机治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 180.
- [15] Lee TA, Pickard AS, Au DH, et al. Risk for death associated with medications for recently diagnosed chronic obstructive pulmonary disease[J]. Ann Intern, 2008, 149(6): 380-390.

(收稿日期: 2011-04-25 修回日期: 2011-06-19)

(上接第 2839 页)

- [J]. Br J Med Psychology, 2001, 74(4): 523-524.
- [8] Littlejohn G. Fibromyalgia. What is it and how do we treat it[J]. Aust Fam Physician, 2001, 4(4): 327-333.
- [9] 李永伟, 王宏智. 纤维肌痛综合征 54 例治疗观察[J]. 浙江预防医学, 2002, 14(6): 76-77.
- [10] 娄玉铃. 中国风湿病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 2824.
- [11] Lawson K. 抗抑郁药在纤维肌痛综合征治疗中的应用[J]. 国外医学物理医学与康复分册, 2000, 20(2): 84-85.
- [12] 朱小霞, 邹和建. 中国纤维肌痛综合征的研究现状分析[J]. 上海医学, 2009, 32(8): 750-752.
- [13] 梁临平, 李美晔, 张宪军. 神经妥乐平治疗老年带状疱疹后神经痛的疗效观察[J]. 临床神经病学杂志, 2006, 19(3): 224-225.
- [14] Toda K, Muneshige H, Ikuta Y. Antinociceptive effect of neurotropia in a rat mode of painful peripheral mononeuropathy[J]. Life Sci, 1998, 62(10): 913-921.
- [15] 房文学. 恩再适治疗慢性疼痛的疗效观察[J]. 中国医药, 2006, 1(6): 384.
- [16] 徐健, 程宇琪, 吕昭萍, 等. 帕罗西汀和阿米替林治疗原发性纤维肌痛综合征的疗效和安全性对照研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2006, 20(8): 542-544.

(收稿日期: 2011-04-04 修回日期: 2011-05-04)