

舒利迭联合 BiPAP 通气治疗稳定期重度 COPD 80 例疗效及安全性分析

田亚莉(广东省韶关市第一人民医院呼吸二科 512000)

【摘要】 目的 探讨舒利迭联合双水平气道正压(BiPAP)通气治疗稳定期重度慢性阻塞性肺疾病(COPD)的临床效果及安全性。**方法** 选择广东省韶关市第一人民医院收治的 80 例稳定期重度 COPD 患者为研究对象,分为对照组和观察组,对照组采用舒利迭联合持续低流量吸氧治疗,观察组在对照组的基础上加用 BiPAP 通气治疗。比较两组治疗前及治疗 1 年后生活质量改善情况,肺功能及血气指标改善情况,以及不良反应发生情况。**结果** 观察组生活质量评分改善显著优于对照组($P<0.05$),观察组血气指标及肺功能改善情况显著优于对照组($P<0.05$),两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 舒利迭联合 BiPAP 通气治疗稳定期重度 COPD 临床效果显著,安全可靠,使用方便,值得临床推广应用。

【关键词】 舒利迭; 双水平气道正压通气; 稳定期; 慢性阻塞性肺疾病; 安全性
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.07.047 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)07-0984-02

慢性阻塞性肺疾病(COPD)为呼吸系统常见病、多发病,病死率高,易反复发作,严重影响患者的生存质量,病情恶化可导致呼吸衰竭,最终引起患者死亡^[1]。新 COPD 防治指南指出长效 β_2 受体激动剂/糖皮质激素联合制剂可用于稳定期的 COPD 治疗,而作为长效 β_2 受体激动剂与糖皮质激素的混合制剂的舒利迭,越来越多地被应用于稳定期 COPD 的治疗中^[2]。近年来随着双水平气道正压通气(BiPAP)技术的不断进步,在稳定期中减轻症状、防止或缓解肺功能下降,改善活动能力,提高患者生活质量等方面效果显著。本研究选择本院 2010 年 1 月至 2014 年 5 月收治的 80 例稳定期重度 COPD 的患者为研究对象,观察舒利迭联合 BiPAP 通气治疗的临床效果,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 80 例稳定期重度 COPD 患者,入院时经询问病史,体格检查,胸部 X 射线/CT 检查,肺功能符合重度阻塞性通气功能障碍,支气管舒张试验提示 1 秒用力呼气容积(FEV1)改善率小于 15%,符合 COPD 诊断标准^[3-4],诊断为重度 COPD,临床分期为稳定期。排除合并糖尿病、结核、肿瘤、冠心病患者,排除严重肝肾功能不全患者。所有患者均有家庭氧疗指征,肺功能检查,稳定期动脉血气二氧化碳分压(PaCO_2) ≥ 6.0 kPa。排除合并严重心脑血管疾病患者,排除支气管舒张及肺囊性纤维化患者,排除吸入支气管舒张剂后 FEV1 增加 15%的患者。根据患者出院后是否愿意应用 BiPAP 治疗,随机分为对照组(舒利迭组)和观察组(BiPAP 联合舒利迭组),每组各 40 例。对照组中男 26 例,女 14 例,年龄 45~80 岁,平均(65.3 $\pm$ 4.6)岁,治疗前 FEV1 为(56.4 $\pm$ 4.81)%,FEV1 与用力肺活量(FVC)的比值 FEV1/FVC 为(55.3 $\pm$ 7.8)%。观察组中男 25 例,女 15 例,年龄 46~81 岁,平均(65.8 $\pm$ 5.1)岁,治疗前 FEV1 为(56.5 $\pm$ 4.93)%,FEV1/FVC 为(55.2 $\pm$ 8.6)%。两组患者性别、年龄、病情等一般情况差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组采用舒利迭联合低流量吸氧治疗,给予舒利迭(50 μg /500 μg)治疗,每次 1 吸,每日 2 次。给予持续低流量吸氧,维持氧气流在 2 L/min,每日吸氧 15 h 以上。观察组在对照组的基础上加用 BiPAP 通气治疗,调节呼吸机自 S/T 模式,呼吸频率为 12~18 次/分,吸气压力 6~8 cm H_2O ,逐渐上调至 12~18 cm H_2O ,维持动脉血氧饱和度 90%

以上,通气时间 4~8 h/d^[5-6]。患者有 1 项或超过 1 项以下急性加重表现时,给予噻托溴铵治疗:(1)呼吸困难;(2)咳嗽咳痰加剧;(3)发热,体温 38 $^{\circ}\text{C}$ 以上;(4)有脓性痰;(5)胸片可见新发异常,持续时间 2 d 以上。给予噻托溴铵 18 μg 吸入。

1.3 观察内容 采用蔡映云等^[7]设计的 COPD 生命质量测量表评价治疗前后生活质量改善情况,共 35 项,包括日常工作能力(F1)、社会活动状况(F2)、抑郁心理症状(F3)、焦虑心理症状(F4)4 个因子,每项分 4 级评分,质量由高至低依次分 1~4 分,1 分为最好,4 分最差。总分=各因子评分之和,总均分=总分/项目数,因子分=因子的各项评分之和/组成该因子的项目数。分别观察治疗前及使用 BiPAP 1 年后的肺功能及血气指标改善情况。采用 6 min 步行距离评价治疗前及治疗 1 年后心肺功能改善情况。观察干预 1 年后,急性加重出现次数改善情况。

1.4 统计学处理 本组 80 例稳定期重度 COPD 合并呼吸衰竭患者,68 例顺利完成各项研究,脱落 12 例,脱落率 15%。所有临床数据均录入 SPSS20.0 统计学软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间均数比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后生活质量改善情况比较 两组入院时日常工作能力、社会活动状况、抑郁心理症状、焦虑心理症状差异无统计学意义($P>0.05$)。两组出院后 1 年日常工作能力、社会活动状况、抑郁心理症状、焦虑心理症状评分显著优于出院时,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组生活质量评分改善更显著,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组生活质量改善情况比较(分, $\bar{x}\pm s$)				
组别	F1	F2	F3	F4
对照组				
入院时	2.26 $\pm$ 0.45	2.32 $\pm$ 0.51	2.08 $\pm$ 0.45	1.93 $\pm$ 0.35
出院后 1 年	2.85 $\pm$ 0.28	2.63 $\pm$ 0.33	2.46 $\pm$ 0.31	2.23 $\pm$ 0.23
观察组				
入院时	2.46 $\pm$ 0.46	2.35 $\pm$ 0.51	2.05 $\pm$ 0.52	1.95 $\pm$ 0.31
出院后 1 年	2.01 $\pm$ 0.26*	2.06 $\pm$ 0.51*	1.72 $\pm$ 0.26*	1.46 $\pm$ 0.26*

注:与对照组出院后 1 年比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后肺功能及血气指标改善情况 两组患者入院时动脉血氧分压(PaO_2)、 PaCO_2 、FEV1/FVC 差异无统计学

意义($P>0.05$)。两组患者出院后 1 年 PaO_2 、 PaCO_2 、 FEV1/FVC 显著优于出院时,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组各指标改善情况较对照组更加显著,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组治疗前后肺功能及血气指标改善情况($\bar{x}\pm s$)			
组别	PaO_2 (mm Hg)	PaCO_2 (mm Hg)	$\text{FEV1/FVC}(\%)$
对照组			
入院时	81.75 $\pm$ 3.0	71.25 $\pm$ 2.25	40.8 $\pm$ 4.2
出院后 1 年	78.00 $\pm$ 1.50	81.00 $\pm$ 1.50	38.9 $\pm$ 3.3
观察组			
入院时	81.75 $\pm$ 2.25	72.00 $\pm$ 2.25	40.5 $\pm$ 3.6
出院后 1 年	93.00 $\pm$ 3.00*	54.00 $\pm$ 3.75*	50.8 $\pm$ 4.5*

注:与对照组出院后 1 年比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组 6 min 行走试验测试结果比较 两组入院时 6 min 行走试验结果差异无统计学意义($P>0.05$),观察组治疗 1 年后 6 min 行走试验结果显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组 6 min 行走试验测试结果比较(m, $\bar{x}\pm s$)		
组别	入院时	出院后 1 年
对照组	250.3 $\pm$ 50.8	245.3 $\pm$ 52.3
观察组	255.2 $\pm$ 51.6	316.5 $\pm$ 52.8
t	0.186	6.249
P	>0.05	<0.05

2.4 干预前后急性加重次数变化情况 两组干预后 1 年急性加重次数显著低于干预前,观察组改善情况更显著,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组干预前后急性加重次数变化情况(次, $\bar{x}\pm s$)		
组别	干预前 1 年	干预后 1 年
对照组	2.32 $\pm$ 1.12	1.08 $\pm$ 0.29
观察组	2.35 $\pm$ 1.03	0.64 $\pm$ 0.16
t 值	0.064	2.168
P 值	>0.05	<0.05

2.5 两组治疗过程中安全性评价 观察组治疗过程中 2 例有腹胀出现,1 例局部皮肤有鼻部面罩压伤,所有患者均可长期耐受口鼻面罩,有不良反应出现的患者给予对症处理后可继续坚持治疗,不良反应发生率为 7.5%。对照组治疗过程中未见明显不良反应发生。两组不良反应发生率经统计学分析,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

COPD 为多种炎性介质、细胞因子等作用导致的慢性炎症性呼吸系统疾病。长期氧疗为稳定期患者常用的治疗方法,但应用于重度 COPD 患者易出现低氧血症、呼吸机疲劳等并发症。且随着二氧化碳的积聚增多,呼吸肌功能抑制加重,患者生活质量下降。临床研究显示,给予双水平无创正压机械通气治疗可显著改善多种因素导致的慢性呼吸衰竭患者的临床症状,显著减少呼吸衰竭急性加重的次数,降低肺心病的发生率,显著减轻患者的住院率,极大缓解患者的经济压力^[8]。但目前关于无创机械通气的适应证,及长期无创机械通气治疗是否可改善重度 COPD 患者的预后尚未达成一致意见。

近年来的研究显示,COPD 并非单纯气道病变,为包括体质质量下降、骨骼肌功能障碍、营养不良等肺外效应在内的全身性疾病^[9-11]。在 COPD 稳定期也存在明显的低氧血症、二氧化碳潴留,提高 PaO_2 、降低 PaCO_2 为治疗成功的关键所在。重

度 COPD 患者肺泡通气不足,气体分布不均,易有通气/血流失调、低氧血症出现,而患者膈肌储备力下降、收缩功能降低,易导致反复肺部感染,病程迁延可加重呼吸衰竭及心功能不全,严重影响患者的日常生活。

虽氧疗可显著改善低氧血症,延缓肺源性心脏病的进展,但对合并高碳酸血症患者的改善作用不明显,且不合理的氧疗甚至会加重二氧化碳潴留。双水平无创正压呼吸机可于呼气相、吸气相给予不同水平的气道压力支持及呼气末正压通气,可显著改善通气、换气功能,缓解呼吸机疲劳,纠正高碳酸血症及缺氧,从而显著提高患者的生活质量。舒利迭为吸入型长效 β_2 受体激动剂与糖皮质激素的复方制剂,可经口吸入,毒副作用小,具有增强呼吸道 β_2 受体合成及敏感性,局部抗感染等作用^[12]。临床研究证实,在给予抗感染的基础上,长期应用 BiPAP 通气治疗肺动脉高压比单纯抗感染治疗效果更明显^[13],提示 BiPAP 通气治疗可纠正通气/血流比,改善肺通气功能及换气功能。

PaO_2 、 PaCO_2 分别表示溶解在血中的氧分子产生的压力,物理溶解的二氧化碳所产生的张力。这两项指标为反映肺泡通气情况、反映酸碱平衡中呼吸因素的重要指标。 FEV1/FVC 与 COPD 严重程度及预后关系密切,可对 COPD 严重程度分级。6 min 行走试验步行距离为客观评价患者运动耐量的指标,可对患者呼吸、循环、血液、神经、肌肉系统给予综合评价,评定 COPD 的功能状态。本研究结果显示,给予 BiPAP 治疗后,观察组患者生活质量显著改善,肺功能显著改善,不良反应发生率低。提示在给予舒利迭抗感染治疗的同时,BiPAP 通气治疗可显著改善稳定期重度 COPD 患者的低氧血症,显著减少二氧化碳潴留,提高生活质量,均优于使用舒利迭联合低流量持续吸氧治疗。

综上所述,舒利迭联合 BiPAP 通气治疗稳定期重度 COPD 合并严重呼吸衰竭($\text{PaCO}_2\geq 6.0\text{ kPa}$)临床效果显著,安全可靠,使用方便,值得临床推广应用。

参考文献

[1] Risom MB,Kjr BN,Risom E,et al. Non-invasive ventilation is less efficient in pneumonia than in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation[J]. Dan Med J, 2014,61(3):4799.

[2] 唐毓宜. 舒利迭联合无创双水平正压通气治疗老年 COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭的疗效评价[J]. 广西医学, 2013,35(9):1202-1203.

[3] 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)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.

[4] 朱蕾,冯玉麟. 客观评价慢性阻塞性肺疾病的肺功能诊断标准[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2009,8(4):315-317.

[5] 中华医学会呼吸病学分会. 全国肺部感染·呼吸衰竭·SARS 学术会议纪要(呼吸衰竭部分)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2004,27(5):343-344.

[6] Sichletidis L,Spyratos D,Tsiotsios A,et al. Exposure to PM10 as a risk factor for the development of nasal obstruction and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Occup Environ Health,2014,20(1):9-15.

[7] 蔡映云,李倬哲,方宗君,等. 慢性阻塞性肺病患者生存质量评估[J]. 中华全科医师杂志,2004,3(4):225-227.

[8] 何权瀛. 六分钟步行测验及其临床应用(下转第 987 页)

发生感染与致病菌微生物的数量和毒力有关,致病微生物种类很多,可能侵袭机体不同部位的组织器官,引起多种病变^[3]。抗菌药物在 ICU 的应用非常普遍,势必造成对不同感染类型的误诊,影响患者的正确治疗,增加患者的病残率和病死率^[4],因此治疗前使用特异性和灵敏度高的感染标志物判断感染类型,进而进行有效的治疗对 ICU 患者具有重要的意义。

血清降钙素(CT)是最先从甲状腺肿瘤细胞培养液中提取的一种多肽激素,因此成为该肿瘤血清学标志物。PCT 是 CT 的前体物,含有 116 个氨基酸糖蛋白,在人体内的半衰期为 20~24 h,稳定性好。在健康人血清中 PCT 浓度极低,与白细胞、白细胞介素 6、C 反应蛋白、可溶性选择素等比较,PCT 是一种非常敏感、特异的血清学标志物。PCT 在严重细菌感染 2~3 h 后即可升高,6~12 h 明显超过正常水平,24 h 达高峰,因此具有早期诊断价值^[5]。血清 PCT 浓度的升高与细菌感染密切相关,在系统性严重感染中 PCT 浓度早期即可升高^[6]。PCT 在临床上具有广泛而又重要的应用价值^[7]。

本研究结果显示,细菌感染亚组和真菌感染亚组分别与对照组比较,PCT 浓度差异均有统计学意义($P<0.05$)。细菌感染亚组与真菌感染亚组 PCT 浓度差异无统计意义($P>0.05$)。由此可见,PCT 检测可以鉴别细菌感染与非细菌感染,真菌感染与非细菌感染,但鉴别细菌感染与真菌感染,则需要借助细菌学检查及临床表现。温妙云等^[8]报道血清 PCT 对鉴别革兰阴性菌与革兰阳性菌或真菌引起的 ICU 血液感染患者有一定的临床应用价值,PCT >5.085 ng/mL 时,革兰阴性菌感染可能性大;当 PCT <5.085 ng/mL,且患者经长时间抗菌药物治疗后仍不能恢复到正常范围时,需要考虑合并真菌感染的可能。罗淑娟等^[9]曾报道真菌感染时,PCT 浓度也升高,但以轻度升高为主,PCT 浓度的高低有助于区分细菌或真菌感染。Matini 等^[10]报道 PCT <2 ng/mL 时,对真菌血症的阳性预测值在 90%以上,可排除细菌血症的阴性预测值为 94%。本试验由于真菌感染患者例数较少,所以并未发现其与细菌感染患者 PCT 浓度升高的差别,这有待后续进一步的观察研究。本研究发现,细菌感染患者经过治疗后,疗效好组 PCT 浓度明显降低($P<0.05$),而疗效差组治疗后 PCT 浓度却明显升高($P<0.05$),治疗后两组 PCT 浓度差异有统计学意义($P<0.05$)。然而对 PCT 检测阴性的非细菌感染患者未使用抗菌药物治疗,疗效与既往常规使用抗菌药物治疗差异无统计学意义($P>0.05$)。提示 PCT 又可作为判断病情与预后及疗效观察的指标,与夏献颖等^[11]的报道一致,PCT 浓度和炎症严重程度呈正相关,并随着炎症的控制和病情的缓解而降低至正常

水平。

综上所述,PCT 可以作为一项诊断、监测和评估感染性疾病和预后的指标,PCT 检测方便易行、简便快捷,是一项比较经济和实用的监测项目,应该引起医生们的重视。

参考文献

- [1] Kim DY, Lee YS, Ahn S, et al. The usefulness of procalcitonin and C-reactive protein as early diagnostic markers of bacteremia in cancer patients with febrile neutropenia[J]. Cancer Res Treat, 2011, 43(3): 176-180.
- [2] 吴敏. 重症监护病房泌尿系医院感染原因分析及预防[J]. 临床护理杂志, 2010, 9(10): 60-62.
- [3] 李萍, 王青, 李志. 血清降钙素原、白细胞介素、C 反应蛋白在感染性疾病中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(11): 1553-1555.
- [4] 李军, 陈桂林. 3 项炎症标志物检测在重症监护病房患者细菌感染中的诊断意义[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(22): 2996-2997.
- [5] Sandri MT, Passerini R, Leon ME, et al. Procalcitonin as a useful marker of infection in hemato-oncological patients with fever[J]. Anticancer Res, 2008, 28(5B): 3061-3065.
- [6] 卢志勇, 单平因, 徐德顺. 动态监测呼吸道感染患者血清 PCT 和 CRP 的临床价值[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(1): 113-114.
- [7] 湛宏军, 刘丽丽, 陈森, 等. 血清降钙素原、白细胞介素-6、C-反应蛋白联合 APACHE II 评分对重症患者感染预后的评价[J]. 中国急救医学, 2013, 33(9): 774-778.
- [8] 温妙云, 方明, 邓医宇, 等. 降钙素原在鉴别重症监护病房血流感染患者菌种中的作用[J]. 中国急诊医学杂志, 2013, 22(7): 783-786.
- [9] 罗淑娟, 饶花平. 降钙素原的临床应用进展[J]. 医学综述, 2012, 18(21): 3565-3567.
- [10] Matini A, Gottin L, Menesrina N, et al. Procalcitonin levels in surgical patients at risk of candidemia[J]. Infect, 2010, 60(6): 425-430.
- [11] 夏献颖, 郭佐华, 章伟, 等. 血清降钙素原和 C-反应蛋白联合检测在 ICU 重症感染患者诊断与病情判断上的价值[J]. 中国医学创新, 2012, 9(17): 82-83.

(收稿日期: 2014-10-01 修回日期: 2014-12-27)

(上接第 985 页)

- [J]. 中华内科杂志, 2006, 45(11): 950-951.
- [9] Jonkman NH, Westland H, Trappenburg JC, et al. Towards tailoring of self-management for patients with chronic heart failure or chronic obstructive pulmonary disease: a protocol for an individual patient data meta-analysis[J]. BMJ Open, 2014, 4(5): 5220.
 - [10] Kant KM, Djamin RS, Belderbos HN, et al. Acute respiratory insufficiency due to COPD: invasive mechanical ventilation or not[J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2014, 158: 5276.
 - [11] Ota H, Kawai H, Matsuo T. Treatment outcomes of pneumothorax with chronic obstructive pulmonary dis-

ease[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2014, 22(4): 448-454.

- [12] 唐观跃. 舒利迭联合无创通气治疗老年慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭的疗效[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(11): 1864-1865.
- [13] Mishra M, Chaudhri S, Tripathi V, et al. Weaning of mechanically ventilated chronic obstructive pulmonary disease patients by using non-invasive positive pressure ventilation: a prospective study[J]. Lung India, 2014, 31(2): 127-33.

(收稿日期: 2014-07-25 修回日期: 2014-12-28)