

- [14] FRIEDRICH-RUST M, SPERBER A, HOLZER K, et al. Real-time elastography and contrast-enhanced ultrasound for the assessment of thyroid nodules[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2010, 18: 602-609.
- [15] 徐本华, 丁红, 王文平, 等. 甲状腺实性结节的实时超声造影表现和特征[J]. *中国超声医学杂志*, 2010, 26(8): 695-698.
- [16] 吴昊, 陈琴, 周青, 等. 评价剪切波弹性成像结合超声造影

对甲状腺 TA-RADS3、4 类结节的鉴别诊断价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(8): 676-679.

[17] 王琰, 崔可飞, 马笑, 等. 超声造影评分对甲状腺 TI-RADS4 类结节良恶性的诊断价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(10): 880-883.

(收稿日期: 2018-12-20 修回日期: 2019-03-30)

· 临床探讨 · DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 15. 026

经鼻高流量加温湿化吸氧治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭的临床效果*

赵智东, 付会文, 崔利锋, 郭安, 林怀印, 孙涛, 孙文豹
河北省衡水市第二人民医院呼吸消化科, 河北衡水 053000

摘要:目的 探讨经鼻高流量加温湿化吸氧治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重合并呼吸衰竭的临床效果。方法 选择 2017—2018 年 80 例在衡水市第二人民医院进行治疗的 COPD 急性加重合并呼吸衰竭的患者为研究对象, 按照随机数字表法将患者分为对照组($n=40$)与观察组($n=40$), 对照组患者给予常规治疗, 观察组患者在对照组患者治疗基础上给予经鼻高流量加温湿化吸氧治疗, 对两组患者的治疗效果进行对比。结果 经过治疗后, 两组患者的血清淀粉样蛋白 A(SAA)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)水平, 以及改良呼吸困难评分(mMRC)、慢性阻塞性肺疾病评估测试评分(CAT)均降低, 观察组的下降幅度大于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 观察组的医疗费用、有创机械通气使用率均低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 两组患者头痛、皮疹、恶心、肌痛的发生率差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 对 COPD 合并呼吸衰竭的患者给予经鼻高流量加温湿化吸氧治疗, 可以明显改善患者的血清学指标, 缓解呼吸衰竭症状, 具有较好的临床应用价值。

关键词:经鼻高流量加温湿化吸氧; 慢性阻塞性肺疾病; 呼吸衰竭; 支持治疗

中图分类号:R563.8

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)15-2196-04

慢性阻塞性肺疾病(COPD)已经成为我国人群中的高发疾病^[1], 尤其是在老年人群中的发病率、病死率在近些年出现了逐渐增高的趋势^[2]。COPD 是一种气流受限不完全可逆, 病情逐渐加重的肺部疾病。该病的病因非常复杂, 多种因素均可以成为 COPD 发病的独立影响因素^[3-4]。而 COPD 合并呼吸衰竭的患者数量在近些年也出现逐渐增高的趋势, 目前对于 COPD 合并呼吸功能不全的患者主要以抗感染、化痰、抑制炎症反应、解除气道痉挛为主^[5]。在近年来出现一种较为新颖的呼吸支持治疗方法, 即经鼻高流量加温湿化吸氧^[6], 具体是指将吸入氧气的浓度调节为 21%~100%, 流量最高可以达到 60 L/min, 同时气体被充分加热加湿, 并可以产生较低水平的气道内正压。本研究选择 2017—2018 年在衡水市第二人民医院呼吸消化科进行治疗的 80 例 COPD 合并呼吸衰竭患者的资料进行分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017—2018 年在衡水市第二人民医院进行治疗的 80 例 COPD 合并呼吸衰竭患者的资料进行分析, 本研究已经过衡水市第二人民医院

医学伦理委员会的批准, 患者或监护人已经签署知情同意书。纳入标准: (1) 根据《现代呼吸病学》中的标准^[7], 诊断为 COPD 急性加重合并呼吸衰竭, 要求患者在室温状态下, 取平卧位, 进行桡动脉血气分析, 结果显示 pH 值低于 7.35, 而且血氧分压(PaO₂) 低于 60 mm Hg, 动脉血二氧化碳分压(PaCO₂) 高于 45 mm Hg 且低于 60 mm Hg; (2) 符合无创通气适应证, 即轻度呼吸性酸中毒(pH 值高于 7.25 且低于 7.35) 并伴有显著的呼吸困难(呼吸过程需要辅助呼吸肌群参与, 呼吸频率高于 25 次/分), 但是拒绝或无法耐受有创通气; (3) 身体未患有有可能对本研究结果造成影响的其他疾病; (4) 按照医院给出的方案进行治疗, 依从性良好, 数据完整可以进行分析。排除标准: (1) 出现神志改变, 无法配合治疗或者检查; (2) 治疗依从性不佳; (3) 神经系统、免疫系统、消化系统等患有严重疾病, 可能对研究的结果造成影响; (4) 患者家属放弃治疗或拒绝签署知情同意书。按照随机数字表法将患者分为对照组与观察组, 每组 40 例。全部患者均为 2 型呼吸衰竭, 两组患者的一般资料比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性, 见表 1。

* 基金项目: 河北省衡水市科技局项目(2017014040Z)。

表 1 两组患者一般资料比较

| 项目 | n | 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | 性别 | | BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) | 病程 ($\bar{x} \pm s$, 年) | 呼吸衰竭分级 | | |
|--------------|----|------------------------------|-------|------|--|------------------------------|--------|-------|-------|
| | | | 男(n) | 女(n) | | | 轻度(n) | 中度(n) | 重度(n) |
| 对照组 | 40 | 53.08±7.81 | 27 | 13 | 24.11±2.52 | 9.37±3.05 | 27 | 11 | 2 |
| 观察组 | 40 | 55.15±7.93 | 25 | 15 | 24.05±2.44 | 10.11±3.18 | 29 | 8 | 3 |
| t 或 χ^2 | | -1.176 | 0.22 | | 0.108 | -0.964 | | 0.745 | |
| P | | 0.243 | 0.639 | | 0.914 | 0.338 | | 0.689 | |

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患者给予常规治疗,主要包括常规抗感染、吸氧、解除气管痉挛、祛痰、强心、利尿治疗。观察组患者在对照组患者治疗基础上给予经鼻高流量加温湿化吸氧治疗,具体如下:使用新西兰 Fisher-Paykel AIRVO 经鼻高流量氧疗器,将起始温度设定为 37℃,氧流量设定为 40 L/min,氧浓度为 40%,待患者的氧饱和度超过 88%后,将氧流量调整到 30 L/min,氧浓度为 30%,通气时间为每次 2 h,每天 3 次,根据患者的通气情况调节相关的参数。当患者没有呼吸窘迫,氧合指数高于 300 并超过 24 h 后停止治疗。

1.2.2 观察指标 (1)对两组患者治疗前后的血清淀粉样蛋白 A(SAA)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1) 水平进行比较。抽取患者的空腹肘部静脉血 3 mL, 4 000 r/min 离心 15 min 后取上层血清,放入-60℃低温冰箱内待用。使用美国贝克曼库尔特公司的 AU7800 全自动生化仪和配套试剂盒,采用酶联免疫吸附试验对 SAA 和 TGF- β_1 水平进行测定。(2)对两组患者治疗前后的改良呼吸困难(mMRC)评分^[8]和 COPD 评估测试(CAT)评分^[8]进行比较。mMRC 的评分标准如表 2。CAT 的评分分为“咳嗽”“痰”“胸闷感”“爬一层楼就喘不过气”“家中活动受到影响”“无法外出”“因 COPD 导致睡眠差”7 个维度,每个维度均分为“从不”“偶尔”“有时”“经常”“持续”5 个级别,得分分别从 1 分到 5 分。(3)对两组患者的医疗费用、有创机械通气使用情况进行比较。(4)对两组患者治疗过程中的不良反应情况进行比较。

表 2 mMRC 评分方法

| 对应情况 | 分数 |
|----------------------------------|-----|
| 用力运动情况下出现呼吸困难 | 0 分 |
| 平地快速走路或者上坡度很小的坡时,出现气短 | 1 分 |
| 因呼吸困难,平地走路比同龄人慢或行走 10 min 左右必须休息 | 2 分 |
| 平地走 100 m 就必须停下来休息 | 3 分 |
| 严重呼吸困难,无法离家,在穿、脱衣服时也会出现呼吸困难 | 4 分 |

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组计量数据比较采用独立样本 t 检验,同组干预前后计量数据比较采用配对 t 检验;计数资料以例数及百分比表示,计数资料

比较采用 χ^2 检验,如果样本量大于 40 而且理论频数 ≥ 1 且 < 5 则采用连续校正 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 SAA 和 TGF- β_1 水平比较 治疗前两组患者的 SAA 和 TGF- β_1 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$),经过治疗后,两组患者的 SAA 和 TGF- β_1 水平均降低,与治疗前相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$);在治疗后的组间比较中,观察组的 SAA 和 TGF- β_1 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 SAA 和 TGF- β_1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 时间 | SAA(μ g/L) | TGF- β_1 (pg/L) |
|-----|----|-----|--------------------------|----------------------------|
| 对照组 | 40 | 治疗前 | 167.22±20.35 | 150.56±22.36 |
| | | 治疗后 | 78.36±8.61 ^a | 120.36±19.71 ^a |
| 观察组 | 40 | 治疗前 | 168.91±19.82 | 151.84±25.31 |
| | | 治疗后 | 53.22±7.35 ^{ab} | 109.51±18.37 ^{ab} |

注:与同组治疗前对比,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后对比,^b $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后的 mMRC 和 CAT 评分比较 治疗前两组患者的 mMRC 和 CAT 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$),经过治疗后,两组患者的 mMRC 和 CAT 评分均降低,与治疗前相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$);在治疗后的组间比较中,观察组的 mMRC 和 CAT 评分低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 mMRC 和 CAT 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

| 组别 | n | 时间 | mMRC 评分 | CAT 评分 |
|-----|----|-----|-------------------------|-------------------------|
| 对照组 | 40 | 治疗前 | 1.53±0.41 | 12.81±3.32 |
| | | 治疗后 | 1.21±0.25 ^a | 10.25±2.81 ^a |
| 观察组 | 40 | 治疗前 | 1.49±0.35 | 12.97±3.41 |
| | | 治疗后 | 0.92±0.13 ^{ab} | 8.13±2.05 ^{ab} |

注:与同组治疗前对比,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后对比,^b $P < 0.05$

2.3 两组患者医疗费用、有创机械通气使用率比较 观察组的医疗费用、有创机械通气使用率均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

2.4 两组患者治疗过程中的不良反应情况比较 两组患者的各类不良反应发生率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 6。

表 5 两组患者的医疗费用、有创机械通气使用率比较

| 项目 | n | 医疗费用(±s, 元) | 使用有创机械通气[n(%)] |
|--------------|----|--------------------|----------------|
| 对照组 | 40 | 11 389.85±1 368.87 | 20(50.00) |
| 观察组 | 40 | 8 158.73±1 018.45 | 11(27.50) |
| t 或 χ^2 | | 11.977 | 4.266 |
| P | | <0.001 | 0.039 |

表 6 两组治疗过程中的不良反应情况比较[n(%)]

| 项目 | n | 头痛 | 皮疹 | 恶心 | 肌痛 |
|----------|----|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 对照组 | 40 | 3(7.50) | 1(2.50) | 5(12.50) | 5(12.50) |
| 观察组 | 40 | 1(2.50) | 2(5.00) | 7(17.50) | 3(7.50) |
| χ^2 | | 0.263 ^a | 0.000 ^a | 0.392 ^a | 0.139 ^a |
| P | | 0.608 | 1.000 | 0.531 | 0.709 |

注:^a连续校正 χ^2 检验

3 讨 论

COPD 目前已经成为对我国人群健康构成严重威胁的主要疾病之一^[9]。而呼吸衰竭的发病原因可能与反复发生的气道感染、低氧血症、呼吸系统结构功能发生变化有关^[10-11]。患者由于各类病理性改变而出现肺血管的阻力上升,呼吸频率下降,肺动脉血管重构,呼吸肌疲劳等,从而发生肺动脉高压。且患者体内的氧气量降低,二氧化碳含量上升,还有可能诱发心律失常、肺性脑病、电解质失衡与消化道出血等,对患者的生命安全构成直接的威胁^[12-14]。

对 COPD 合并呼吸衰竭的患者使用氧疗,已经成为一种公认的抢救方法,特别是在 COPD 急性加重期的患者,完成人工气道的建立后,再给予有效的痰液引流和规范的抗菌药物治疗,可以迅速改善患者的临床症状,达到肺部感染控制窗^[15-16],保证患者的生命体征稳定。本研究的观察组患者采用经鼻高流量加温湿化吸氧治疗的方法,这种方法不需要建立人工气道,使患者免除了插管的痛苦,而且其无创的特性也使呼吸机相关肺炎的发病率明显下降。经鼻高流量加温湿化吸氧的原理是对患者进行辅助呼吸,通过鼻导管将高流量的氧气经湿化后持续提供给患者。这种方法可以较为精确地对供氧浓度进行评估,而且由于对氧气已经进行湿化与加温,对于患者气道分泌物的排出和黏膜功能的保护具有积极的意义^[17]。而且这种装置可以改善患者的氧合状态,因为在操作过程中可以在患者的上气道死腔形成 2~5 cm H₂O 的一个呼气末正压通气。传统的吸氧装置并没有加温装置,即使使用了湿化瓶,但是加湿效果比较有限,吸入后容易诱发口腔鼻腔的干燥和眼部的不适感,影响吸氧流量^[18]。经鼻高流量加温湿化吸氧使用加热单回路

对氧气进行加温加湿,维护了患者气道黏膜与纤毛功能的完整性,使患者的不适感降低,稳定给氧使患者自主呼吸过程顺畅;而且低水平的气道正压可以使解剖学的死腔降低,使患者的吸气流速增大和肺泡开放度增加,改善通气状况,降低吸气阻力,使氧耗降低,缓解呼吸肌疲劳,使患者的治疗舒适度与耐受度增加。

本研究的结果显示,经过治疗后两组患者的 SAA 和 TGF- β_1 水平,以及 mMRC 和 CAT 的评分均改善,但观察组的改善幅度大于对照组 ($P < 0.05$)。在本研究选择的指标中,SAA 是 COPD 患者一个重要的生物标记物,该因子是由炎性介质生成的急性时相蛋白,与炎性反应剧烈程度之间关系密切,目前已经被认为是评估 COPD 病情和预后的良好指标之一。TGF- β_1 在人体内可能参与了气道重塑,COPD 病变越严重的患者,其 TGF- β_1 的表达水平越高,特别是小气道阻塞严重和肺阻力大的患者,其增高幅度更大。经过治疗后两组患者的 SAA 和 TGF- β_1 水平均下降,说明两种治疗方法均具有肯定的效果。而观察组在使用经鼻高流量加温湿化吸氧治疗联合常规治疗的情况下,患者的病情恢复更加良好,两个指标的降低幅度也更大。mMRC 和 CAT 评分是被认可的描述 COPD 患者症状的评分方法,其变化的趋势也提示观察组患者获得了更为良好的疗效。由于观察组患者的疗效更佳,使其恢复速度更快,所以观察组的医疗费用比对照组患者少,有创机械通气使用的比例也相对较低,此结果又从另一个角度对于经鼻高流量加温湿化吸氧治疗的疗效进行了肯定。两组患者的不良反应发生率均较低,也均为比较轻微的反应,患者可以耐受,且两组差异也不明显,这说明两种治疗方法在安全性方面不仅是等效的,而且均可以接受。

综上所述,对 COPD 合并呼吸衰竭的患者给予经鼻高流量加温湿化吸氧治疗,可以明显改善患者的血清学指标,缓解呼吸衰竭症状,具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 张俊,刘泽玉,柯张延,等.血清 NSE, BNP 和 D-二聚体水平在预测慢阻肺急性加重中的临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(4): 652-654.
- [2] 冯晓丽,姜轶,巫道琳,等. 缩唇腹式呼吸联合阻力呼吸训练器对老年慢性阻塞性肺病稳定期患者康复效果和生活方式的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(2): 121-124.
- [3] 邱水晶,陈丽娟,马辉,等. 慢性阻塞性肺疾病患者稳定期不合理用药情况分析[J]. 天津医药, 2017, 45(10): 1076-1079.
- [4] 周淑华,徐秀萍,毛芝芳,等. 左氧氟沙星与氨溴索联合治疗对慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染老年患者的疗效研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(6): 848-851.

- [5] 樊静媛, 杨振. 不同营养支持对 COPD 急性加重期合并 II 型呼吸衰竭患者的临床观察[J]. 重庆医学, 2018, 47(17): 2372-2374.
- [6] 远青钊, 罗琴, 王在义, 等. 经鼻高流量加温湿化吸氧治疗在慢性阻塞性肺病合并呼吸衰竭患者中应用的疗效观察[J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(5): 556-559.
- [7] 白春学, 蔡柏蔷, 宋元林. 现代呼吸病学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2014: 158-162.
- [8] 田建霞, 陈晓香, 王继莘, 等. CAT 和 mMRC 评分指导治疗影响 COPD 稳定期患者预后的大样本临床研究[J]. 河北医药, 2018, 40(15): 2288-2291.
- [9] 费建荣, 朱佳威. 活血祛瘀化痰法对慢性阻塞性肺疾病伴肺心病患者高凝血状态及心肺功能的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(6): 129-130.
- [10] CHEN S J, YEH C M, CHAO T F, et al. The use of benzodiazepine receptor agonists and risk of respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide Population-Based Case-Control study[J]. Sleep, 2015, 38(7): 1045-1050.
- [11] ROTTA A T, PIVA J P. Pediatric acute respiratory distress syndrome: much more than little acute respiratory distress syndrome[J]. Pediatr Crit Care Med, 2015, 16(5): 483-484.
- [12] 赵明丽, 王玉忠, 张露露. COPD 合并肺心病患者血清 hs-CRP、BNP 的含量及临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(10): 1670-1672.
- [13] 何六涛, 陈华春, 余旭舟, 等. 米力农注射液治疗肺心病合并呼吸衰竭患者的临床疗效[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(2): 264-266.
- [14] 游雯, 宋阳春, 傅锐, 等. 丹参川芎嗪注射液联合血塞通胶囊对肺心病患者血液黏稠度的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(4): 131-133.
- [15] 柴晶晶, 朱华栋, 于学忠, 等. 慢性阻塞性肺疾病评估测试对 COPD 急性加重的有效性评估[J]. 中国急救医学, 2017, 37(2): 158-163.
- [16] 陶小华. 有创和无创正压通气对 COPD 急性加重并严重呼吸衰竭患者血浆脑钠肽水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(4): 973-974.
- [17] 窦培红. 经鼻导管湿化高流量吸氧在呼吸衰竭患者中的应用[J]. 吉林医学, 2016, 37(9): 2371-2372.
- [18] 张敏达, 谢林花, 朱冬梅, 等. 经鼻高流量湿化氧疗在 COPD 患者中的应用效果[J]. 中华现代护理杂志, 2018, 24(11): 1335-1338.

(收稿日期: 2019-02-19 修回日期: 2019-05-06)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.15.027

全基因组低覆盖度测序结合传统细胞遗传学核型分析在罕见遗传病诊断中的应用*

罗华玉, 龙若庭, 赵理平, 邱显荣, 杨惠琼, 肖鸽飞[△]

广东省珠海市妇幼保健院医学遗传研究所, 广东珠海 519001

摘要:目的 对 1 例 NT 增厚的彩超异常胎儿进行遗传学分析及诊断, 探讨多种检测方法的联合应用在遗传病检测中的实际意义。方法 采用全基因组低覆盖度测序(WGS)法检测胎儿染色体非整倍体及 100 kb 以上的拷贝数微缺失/微重复, 同时用常规 G 显带法对羊水行胎儿脱落细胞染色体核型分析。结果 WGS 显示胎儿 4q 末端存在 34.16 Mb 的重复合并 18q 末端存在 19.97 Mb 的缺失, 经结合 G 显带核型分析最终确定该胎儿核型为 46, XN, der(18)t(4;18)(q32.1;q21.3)。结论 应用 WGS 结合染色体 G 显带核型分析技术, 确诊了 1 例 4q 部分三体合并 18q 部分单体衍生的不平衡重排染色体的彩超异常胎儿, 证明合理运用细胞遗传学和分子遗传学检测方法有助于对染色体异常的遗传学变异病例进行明确诊断。

关键词: 4q 部分三体; 18q 部分单体; 产前诊断; 核型分析; 全基因组低覆盖度测序

中图分类号: R446.9

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)15-2199-04

4 号染色体(Chr 4)部分三体合并 18 号染色体(Chr 18)部分单体综合征是一种罕见的染色体异常。Chr 4q 部分三体综合征 1972 年由 SURANA 和 CONEN 首次报道, 多数源于亲代染色体平衡易位携带者。根据 BORGAONKAR 等(1984 年)统计, 携带者所孕患儿除大部分流产、死产外, 出生的患儿的经验风险是(10.53±2.87)%, 绝大部分病例为 4q25→

qter 片段的重复, 并通常伴有其他染色体的部分单体^[1]。常规的 G 显带核型分析只能检测到 5 Mb 以上的染色体片段异常, 较小的结构重排则需要分辨率更高的检测手段^[2]。本研究对 1 例 B 超显示颈项透明层厚度(NT)增厚的胎儿用常规 G 显带法对羊水行胎儿脱落细胞的染色体核型分析, 同时采用全基因组低覆盖度测序(WGS)法检测胎儿染色体非整倍体及

* 基金项目: 广东省珠海市科技计划项目(20191208E030013)。

[△] 通信作者, E-mail: xgf8111_cn@hotmail.com。