

· 临床研究 ·

无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并Ⅱ型呼吸衰竭的疗效分析

夏晓华，钟金妹，鲍磊，姚敏学*

(昆山市第一人民医院急诊医学科，昆山 215300)

【摘要】目的 研究无创正压通气(NIPPV)治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)合并Ⅱ型呼吸衰竭的疗效。**方法** 选取2012年1月至2014年12月昆山市第一人民医院急诊医学科收治的AECOPD合并Ⅱ型呼吸衰竭患者47例。根据随机、对照的原则分为观察组($n=24$)和NIPPV组($n=23$)，其中观察组给予常规抗感染、祛痰、平喘、持续低流量吸氧等治疗；NIPPV组在常规治疗的基础上加用NIPPV治疗。对比治疗24h、72h后患者的血气分析、心率及呼吸次数等指标。**结果** 与治疗前相比，两组患者在治疗后的第24小时和72小时，呼吸次数、心率、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)和乳酸(Lac)显著降低($P<0.05$)，动脉血氧分压(PaO_2)和pH显著上升($P<0.05$)；而且与第24小时相比，第72小时的各值改善更为明显($P<0.05$)。两组患者在治疗后第72小时的N末端前脑钠肽(NT-proBNP)值也有显著下降($P<0.05$)。与观察组相比，NIPPV组患者的呼吸次数、心率、 PaCO_2 、Lac、pH、 PaO_2 和NT-proBNP均有更为显著的改善($P<0.05$)。此外，NIPPV组较观察组住院天数与住院费用明显减少($P<0.05$)。**结论** NIPPV在治疗AECOPD合并Ⅱ型呼吸衰竭患者中疗效显著，值得临床推广应用。

【关键词】 无创正压通气；慢性阻塞性肺病；呼吸衰竭

【中图分类号】 R563

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.01.009

Efficiency of non-invasive positive pressure ventilation in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with type II respiratory failure

XIA Xiao-Hua, ZHONG Jin-Mei, BAO Lei, YAO Min-Xue*

(Emergency Department, the First People's Hospital of Kunshan City, Kunshan 215300, China)

【Abstract】 Objective To determine the curative effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) in the treatment of the patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) complicated with type II respiratory failure. **Methods** Forty-seven AECOPD patients complicated with type II respiratory failure who admitted in our department from January 2012 to December 2014 were recruited in this study. They were randomly divided into the observation group ($n=24$) and the NIPPV group ($n=23$). All patients were given conventional treatment, including antibiotics, expectorant, anti-asthma and persistent low flow oxygen therapies. The NIPPV group was additionally treated with NIPPV. The blood gas analysis results, heart rate, breathing rate and serum level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) were compared between the 2 groups before and at 24 and 72 hours after the treatment. **Results** Compared with the values before treatment, the heart rate, breathing rate, arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2), and serum level of lactic acid (Lac) were decreased significantly ($P<0.05$), while, PaO_2 and pH value were elevated significantly at 24 and 72 hours after treatment in both groups ($P<0.05$), with those of the latter time point more significantly ($P<0.05$). The serum level of NT-proBNP was also reduced in the 2 groups at 72 hours after treatment ($P<0.05$). Compared with the observation group, the NIPPV group had more marked improvements in the heart rate, breathing rate, pH value, PaO_2 ad serum levels of Lac and NT-proBNP ($P<0.05$). What's more, this group also had significantly shorter hospital stay and reduced costs than the other one ($P<0.05$). **Conclusion** NIPPV has remarkable curative effect in the treatment of AECOPD patients complicated with type II respiratory failure, and it is worthy of being widely applied in clinical practice.

【Key words】 noninvasive positive pressure ventilation; chronic obstructive pulmonary disease; respiratory failure

Corresponding author: YAO Min-Xue, Email: yaominxue@hotmail.com

随着我国步入老龄化社会，慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）的患病率呈持续增长，已经成为危害人民身体健康最重要的慢性呼吸系统疾病^[1]。COPD是以不完全可逆的气流受限为病理特征的一种疾病，由于气流受限，残气量多，呼气末压力高，并长期存在缺氧、二氧化碳潴留和（或）营养不良，易导致呼吸肌疲劳^[2]。而在COPD急性加重期（acute exacerbation of COPD, AECOPD），由于呼吸系统感染、支气管痉挛等因素更易加重呼吸肌疲劳，易致并发Ⅱ型呼吸衰竭。有创机械通气（invasive mechanical ventilation, IMV）是治疗AECOPD的有效方式，但由于其损伤较大、并发症多、病程延长以及费用高等缺陷，在临床应用中受到一定程度的限制^[2,3]。近年来，采用无创正压通气（non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV）治疗AECOPD合并呼吸衰竭的方法受到了越来越多的关注。因此，本研究以AECOPD并发Ⅱ型呼吸衰竭患者为研究对象，在常规治疗的基础上给予NIPPV治疗，观察治疗前后患者各指标的变化情况，以期为NIPPV在临床上的应用提供有益线索。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2012年1月至2014年12月昆山市第一人民医院急诊医学科收治的AECOPD合并Ⅱ型呼吸衰竭患者47例。入选标准：（1）根据中华医学会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南诊断标准》确诊为COPD；（2）静息状态下，动脉血氧分压（partial pressure of oxygen, PaO₂）<60mmHg，动脉血二氧化碳分压（partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂）>50mmHg；（3）神志清楚，依从性好；（4）无应用NIPPV禁忌证^[1]。排除标准：（1）治疗过程中因病情加重需要行有创通气治疗者；（2）治疗过程中并发其他脏器严重功能障碍者；（3）自愿退出者；（4）治疗过程中死亡。根据随机、对照的原则分为观察组（n=24）和NIPPV组（n=23）。其中观察组男17例，女7例，年龄（70.34±9.43）岁；NIPPV组男16例，女7例，年龄（69.23±9.78）岁。

1.2 方法

两组患者入院后均采用抗感染（根据痰培养及药敏结果选择适宜抗生素）、抗炎、平喘、祛痰、维持水电解质及酸碱平衡、营养支持等综合治疗。此外，观察组采用持续低流量吸氧（2~3L/min）；

NIPPV组则采用NIPPV治疗。采用美国伟康BiPAP、S/T（Harmony）双水平呼吸机。设置参数：自主呼吸/定时模式（S/T模式）；氧流量2~6L/min；呼吸频率12~16次/min；初始吸气压为4~5cmH₂O，逐步调至12~20cmH₂O；初始呼气末压为0cmH₂O，逐步升至4~6cmH₂O。并且根据患者病情适宜调整氧流量、呼气压以及吸气压，保持氧饱和度>90%，氧浓度保持在30%~45%，通气时间维持3次/d，3~5h/次，并逐渐缩短通气次数及时间，直至完全脱机。

1.3 统计学处理

采用SPSS19.0统计学软件进行处理。计量资料以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用t检验。计数资料以百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者基线资料比较

两组患者的年龄、肝肾功能、空腹血糖及超敏C-反应蛋白等方面差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ；表1），表明两组患者基线资料均衡，具有可比性。

2.2 两组患者治疗前后各观察指标比较

与治疗前相比，两组患者在治疗后的第24小时和72小时，呼吸次数、心率、PaCO₂和乳酸（lactic acid, Lac）显著降低（ $P < 0.05$ ），PaO₂和酸碱度（power of hydrogen, pH）显著上升（ $P < 0.05$ ），且与第24小时相比，第72小时的各值改善更为明显（ $P < 0.05$ ）。两组患者在治疗后第72小时的N末端前脑钠肽（N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP）值也有显著下降（ $P < 0.05$ ）。与观察组相比，NIPPV组患者的呼吸次数、心率、PaCO₂、Lac、pH、PaO₂和NT-proBNP均有更为显著的改善（ $P < 0.05$ ；表2）。

2.3 两组患者住院天数与住院费用的比较

与观察组患者相比，NIPPV组患者的住院时间明显缩短[（12.52±1.85）vs（14.87±1.75）d]，住院费用显著降低[（7582.15±1425.63）vs（8752.56±1644.52）元]，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

3 讨 论

COPD是一种以持续气流受限为特征的疾病，在急性加重期时，通气与换气功能障碍会进一步加重，

表1 基线资料比较
Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	Observation group (n = 24)	NIPPV group (n = 23)	($\bar{x} \pm s$)
Age(years)	70.34 ± 9.43	69.23 ± 9.78	0.694
ALT(U/L)	23.56 ± 8.54	23.21 ± 9.23	0.893
AST(U/L)	22.23 ± 9.13	22.41 ± 10.24	0.959
BUN(mmol/L)	5.69 ± 1.63	5.17 ± 1.75	0.297
Cr(μmol/L)	79.54 ± 20.98	77.04 ± 21.13	0.686
FBG(mmol/L)	6.91 ± 1.27	6.42 ± 1.16	0.175
hs-CRP(mg/L)	20.64 ± 18.28	22.75 ± 20.79	0.713

NIPPV: non-invasive positive pressure ventilation; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; BUN: blood urea nitrogen; Cr: creatinine; FBG: fasting blood glucose; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein

表2 两组患者治疗前后各观察指标
Table 2 Comparison of the observed indices before and after treatment between two groups

Index	Observation group (n = 24)			NIPPV group (n = 23)		
	Before treatment	At 24 hours after treatment	At 72 hours after treatment	Before treatment	At 24 hours after treatment	At 72 hours after treatment
Breathing rate (times/min)	28.13 ± 3.18	25.67 ± 2.01 [*]	23.50 ± 1.79 ^{*△}	28.09 ± 3.30	23.96 ± 1.92 ^{*#}	20.91 ± 1.47 ^{*△#}
Heart rate(beats/min)	106.46 ± 8.18	99.33 ± 8.29 [*]	90.88 ± 6.01 ^{*△}	105.69 ± 7.49	92.43 ± 7.46 ^{*#}	81.30 ± 4.62 ^{*△#}
pH	7.20 ± 0.08	7.26 ± 0.06 [*]	7.31 ± 0.07 ^{*△}	7.22 ± 0.09	7.30 ± 0.07 ^{*#}	7.37 ± 0.06 ^{*△#}
PaO ₂ (mmHg)	47.58 ± 5.03	63.79 ± 6.65 [*]	71.71 ± 5.08 ^{*△}	47.26 ± 5.15	75.00 ± 6.99 ^{*#}	84.96 ± 4.62 ^{*△#}
PaCO ₂ (mmHg)	76.54 ± 7.50	69.25 ± 6.57 [*]	57.87 ± 5.58 ^{*△}	75.13 ± 8.68	63.69 ± 7.66 ^{*#}	51.04 ± 5.14 ^{*△#}
Lac(mmol/L)	4.03 ± 1.09	3.00 ± 0.93 [*]	2.38 ± 0.67 ^{*△}	4.06 ± 1.14	2.18 ± 0.71 ^{*#}	1.69 ± 0.51 ^{*△#}
NT-proBNP(ng/L)	374.28 ± 164.49		150.38 ± 26.89 [*]	391.88 ± 172.46		132.75 ± 23.12 ^{*#}

NIPPV: non-invasive positive pressure ventilation; PaO₂: partial pressure of oxygen; PaCO₂: partial pressure of carbon dioxide; Lac: lactic acid; NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide. Compared with before treatment, ^{*}P < 0.05; compared with 24 hours after treatment, [△]P < 0.05; compared with the observation group, [#]P < 0.05

易致组织缺氧和CO₂潴留，从而引发Ⅱ型呼吸衰竭。早期保证足够肺泡通气、纠正组织缺氧是AECOPD治疗的首要任务。

Lac作为机体无氧代谢的产物，在排除患者有剧烈运动、服用双胍类药物等影响血乳酸浓度的因素后，血乳酸浓度可以作为判断组织低灌注、缺氧程度及酸碱紊乱类型的指标，与病情的严重程度和预后密切相关^[4]。且血乳酸浓度下降和早期Lac清除率升高等表现与病情转归相一致，能较早地反映患者的病情变化，是判断疾病预后的独立预测因素^[5]。所以检测血乳酸值变化能有效地指导我们对AECOPD患者进行合理的治疗。

NT-proBNP与脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)是脑利钠肽前体(pro-brain natriuretic peptide, proBNP)的裂解产物，两种多肽来源相同且等摩尔分泌，但是NT-proBNP几乎完全经肾小球滤过清除且半衰期更长，所以一般情况下血清NT-proBNP的摩尔浓度是BNP的6倍^[6]。因此，目前临幊上主要检测的是NT-proBNP。COPD发展到后期时，由于长期缺氧导致肺血管重塑，可能合并有肺动脉高压甚至慢性肺源性心脏病(chronic pulmonary heart disease, CPHD)。BNP是反映右心室负荷过

重的重要标志物之一，血浆BNP水平与平均肺动脉压具有一定正相关性^[7-9]，且BNP在COPD患者疗效的评价上也有显著的相关性^[10,11]，所以治疗后NT-proBNP的下降程度也可作为判断病情变化和预后的辅助评价指标之一。本研究的47例患者入院时NT-proBNP值普遍偏高，这可能与AECOPD患者组织缺氧、CO₂潴留加重、感染、酸中毒、肺动脉压增加及神经内分泌系统的激活等因素有关。所以经治疗后，NIPPV组NT-proBNP显著下降可作为病情好转的表现。此外，BNP是COPD急性发作的独立危险因素。当高水平BNP的COPD患者合并较为隐匿的左心衰竭，若临幊上未予警惕和重视，则会增加患者的病死率^[12-14]。

本次研究结果显示，NIPPV组患者在治疗后第24小时和72小时的呼吸次数、心率、PaCO₂、Lac、pH和PaO₂等指标较观察组均有更为显著的改善($P < 0.05$)。有力地说明了NIPPV能够更为有效地改善患者的肺氧合功能、缓解呼吸衰竭并提高全身组织氧供应。本研究表明了NIPPV的应用可减低心率及心脏的静脉回血量，减少心脏做功，改善氧合，保护心肌功能。另外，NIPPV组的住院时间与住院费用较观察组明显减少。

综上所述, NIPPV是治疗AECOPD合并Ⅱ型呼吸衰竭的一种安全、有效的治疗措施, 可使部分患者避免因行有创通气所造成的损伤及相关并发症, 早期应用能够阻止病情恶化, 甚至逆转病情。NIPPV使用方便, 可作为AECOPD合并Ⅱ型呼吸衰竭的常规治疗措施。

【参考文献】

- [1] Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group, Chinese Thoracic Society. Guidelines for chronic obstructive pulmonary disease diagnosis and treatment(2013 revision)[J]. Chin J Front Med Sci(Electr Ver), 2014, 6(2): 67–80. [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(2013年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 6(2): 67–80.]
- [2] Biehl M, Kashiouris MG, Gajic O. Ventilator-induced lung injury: minimizing its impact in patients with or at risk for ARDS[J]. Respir Care, 2013, 58(6): 927–937.
- [3] Berry RB, Chediak A, Brown LK, et al. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes[J]. J Clin Sleep Med, 2010, 6(5): 491–509.
- [4] Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, et al. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity[J]. Am J Surg, 2003, 185(5): 485–491.
- [5] Yuan Z, Sheng HH, Zhang GS, et al. The evaluation of early lactate clearance rate in respect of prognosis in patients with severe COPD[J]. Chin J Emerg Med, 2011, 20(7): 742–745. [袁志, 沈华浩, 张根生, 等. 早期乳酸清除率对重症慢性阻塞性肺疾病患者预后的评估[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(7): 742–745.]
- [6] de Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease[J]. Lancet, 2003, 362(9380): 316–322.
- [7] Nagaya N, Nishikimi T, Uematsu M, et al. Plasma brain natriuretic peptide as a prognostic indicator in patients with primary pulmonary hypertension[J]. J Cardiol, 2001, 37(2): 110–111.
- [8] Gray JR. The use of B-type natriuretic peptide to diagnose congestive heart failure[J]. Clin Lab Sci, 2006, 19(4): 214–217.
- [9] Peng AM, Yin SJ, Yang YH. Determination and significance of plasma brain natriuretic peptide and endothelin in patients with chronic cor pulmonale[J]. J Tongji Univ(Med Sci), 2007, 28(3): 38–40. [彭爱梅, 般少军, 杨越华. 血浆脑钠素、内皮素测定在慢性肺心病患者中的应用[J]. 同济大学学报(医学版), 2007, 28(3): 38–40.]
- [10] Yang HH, Zhou Y. Effect of invasive and non-invasive positive pressure ventilation on plasma brain natriuretic peptide in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe respiratory failure[J]. J South Med Univ, 2010, 30(10): 2377–2379. [杨红辉, 周妍. 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含量的影响[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(10): 2377–2379.]
- [11] Nishimura K, Nishimura T, Onishi K, et al. Changes in plasma levels of B-type natriuretic peptide with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2014, 9: 155–162.
- [12] Wu YJ, Xu QF, Yao ZG, et al. Systematic review on clinical significance of brain natriuretic peptide in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Clin Focus, 2014, 29(7): 728–732. [吴艳军, 徐秋芬, 姚志刚, 等. 脑钠肽在慢性阻塞性肺疾病患者中临床意义的系统评价[J]. 临床荟萃, 2014, 29(7): 728–732.]
- [13] Stolz D, Breidhardt T, Christ-Crain M, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the risk stratification of acute exacerbations of COPD[J]. Chest, 2008, 133(5): 1088–1094.
- [14] Buchan A, Bennett R, Coad A, et al. The role of cardiac biomarkers for predicting left ventricular dysfunction and cardiovascular mortality in acute exacerbations of COPD[J]. Open Heart, 2015, 2(1): e000052.

(编辑: 吕青远)