

无创正压通气联合法舒地尔治疗慢性肺源性心脏病合并Ⅱ型呼吸衰竭的临床疗效

王静蓉¹, 王秀娟², 何蕾³, 皇鑫¹, 杨斌⁴

(1. 云南省第一人民医院重症医学科, 昆明 650032; 2. 天津市人民医院; 3. 云南省第二人民医院感控办; 4. 云南大理州医院普外二科)

[摘要] **目的** 分析慢性肺源性心脏病(CPHD)合并Ⅱ型呼吸衰竭应用不同方法治疗的临床疗效,并探讨最佳治疗方案。**方法** 将132例慢性肺源性心脏病合并Ⅱ型呼吸衰竭患者作为研究对象,采用分层、随机方法,将132例患者分为两组,即研究组与对照组,每组均是66例。两组患者均予以常规模式的治疗,在此基础上,对照组患者联合应用无创正压通气治疗,研究组患者联合应用无创正压通气加法舒地尔治疗。观察两组治疗前后呼吸及心率指标、动脉血气分析指标、预后指标和炎症因子指标变化。**结果** 两组患者治疗后呼吸及心率指标、动脉血气分析指标、炎症因子指标较治疗前有显著的改善,且研究组改善效果要优于对照组患者,组间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。研究组无创通气时间 $[(112.4 \pm 7.9) \text{ h}]$ 比 $[(138.6 \pm 8.4) \text{ h}]$, $t = 18.458$, $P = 0.001$ 、住院时间 $[(11.2 \pm 3.4) \text{ d}]$ 比 $[(14.3 \pm 4.7) \text{ d}]$, $t = 4.341$, $P = 0.001$,均明显优于对照组($P < 0.05$)。研究组临床治疗总有效数[62例(93.94%)]比53例(80.30%), $\chi^2 = 5.469$, $P = 0.019$,与对照组相比也有明显差异($P < 0.05$)。**结论** 无创正压通气联合法舒地尔治疗 CPHD 合并Ⅱ型呼吸衰竭的疗效确切,症状改善明显。

[关键词] 肺心病;呼吸功能不全;正压呼吸;蛋白激酶抑制剂

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2019.01.016

Clinical effect of noninvasive positive pressure ventilation combined with fasudil in patients with CPHD complicated with type Ⅱ respiratory failure Wang Jingrong*, Wang Xiujuan, He Lei, Huang Xin, Yang Bin(* ICU, First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650032, China)

Corresponding author: He Lei, Email: drh541@163.com

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical efficacy of using different methods to treat the patients with chronic pulmonary heart disease (CPHD) complicated with type Ⅱ respiratory failure. **Methods** A total of 132 patients with CPHD complicated with type Ⅱ respiratory failure were selected as object of study. By using the stratified and randomized method, these patients were divided into two groups, which were an experimental group and a control group. There were 66 patients in each group. On the basis of providing the patients in the two groups with conventional mode of treatment, the patients in the control group were given the treatment of noninvasive positive pressure ventilation and the patients in the experimental group were given the treatment of noninvasive positive pressure ventilation combined with fasudil. The changes of the indicator of respiratory and heart rate, the analysis indicator of arterial blood gas, the prognostic indicator and the indicator of inflammatory factor of the patients in the two groups were observed before and after treatment. **Results** The indicator of arterial blood gas, and the indicator of inflammatory factors of two groups were significantly improved after treatment. The effect of improvement in the experimental group was better than that in the control group and the difference between them was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment of noninvasive positive pressure ventilation combined with fasudil is effective for the patients with CPHD complicated with type Ⅱ respiratory failure, and the symptoms are significantly improved.

[Keywords] Pulmonary heart disease; Respiratory insufficiency; Positive-pressure respiration; Protein kinase inhibitors

基金项目: 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项(2014FB089)

作者简介: 王静蓉, 主治医师, Email: 529334553@qq.com

通信作者: 何蕾, 主治医师, Email: drh541@163.com

慢性肺源性心脏病 (CPHD) 大多是因慢性支气管炎或肺气肿等所引起肺功能及结构异常, 导致肺动脉压升高, 伴 (或不伴) 右心衰竭的心脏病^[1]。Ⅱ型呼吸衰竭又被称作高碳酸性呼吸衰竭, 是因为气体交换障碍, 导致生理功能及代谢紊乱等一系列临床综合征。CPHD 患者同时合并 Ⅱ型呼吸衰竭, 发病率高、死亡率高^[2-3], 有效的治疗是目前临床所关注的重点。常规的导管氧疗对呼吸困难的改善不佳, 更有患者出现二氧化碳潴留。无创正压通气模式可以明显地改善患者呼吸衰竭症状。而基于常规保守治疗对改善患者肺功能不理想的现状, 有研究提出加用法舒地尔可提高疗效^[4]。但目前无创正压通气联合法舒地尔治疗 CPHD 合并 Ⅱ型呼吸衰竭的相关资料较少, 其治疗效果还需进一步验证。文章结合 CPHD 合并 Ⅱ型呼吸衰竭实例, 对其治疗方案与临床效果进行分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择云南省第一人民医院及第二人民医院重症医学科于 2015 年 6 月至 2017 年 5 月收治的 CPHD 合并 Ⅱ型呼吸衰竭患者 132 例作为本次研究对象。(1) 纳入指标: 慢性肺源性心脏病参照我国制定的有关肺心病的诊断标准, 即: 患有慢性支气管炎、肺气肿、其他肺胸疾病或肺血管病变, 影像学检查显示有肺动脉高压与右心室增大的征象; Ⅱ型呼吸衰竭为缺氧伴二氧化碳潴留, 动脉血气分析指标显示: 血氧分压水平 (PaO₂) 在 45 ~ 60 mm Hg 之间, 动脉血二氧化碳分压水平 (PaCO₂) 在 51 ~ 80 mm Hg 之间; 年龄在 80 岁以内; 呼吸 > 35 次/分钟。(2) 排除指标: 合并无创正压通气禁忌证; 合并甲状腺疾病、肝肾功能障碍、左心功能不全、恶性肿瘤、蛛网膜下腔出血等。所纳入的 132 例 CPHD 合并 Ⅱ型呼吸衰竭患者, 均签署或是由家属代其签署关于本次研究的知情同意书, 并且本研究已经过我院伦理委员会核查批准。

1.2 分组方法 本次研究为前瞻性随机对照, 遵循随机分层原则, 纳入 132 例 CPHD 合并 Ⅱ型呼吸衰竭患者。按照对照组和研究组 1:1 的设计, 采用单纯随机方式 (按随机数字表入组) 入组。各组的基线指标: 年龄、性别、NYHA 分级等列于表 1。经统计比较, 两组基本平衡, 有可比性。

1.3 治疗方法 两组患者均进行相同方案的基础治疗: (1) 常规处理: 患者入院后行心电监护、氧饱和度监测及血气分析检查, 同时吸氧、建立静脉通路。

表 1 两组患者的一般资料

组别	例数	男性	年龄	体质量	NYHA 分级 [例 (%)]	
		[例 (%)]	($\bar{x} \pm s$, 岁)	($\bar{x} \pm s$, kg)	Ⅲ级	Ⅳ级
对照组	66	37 (56.06)	63.7 $\pm$ 9.8	59.6 $\pm$ 6.8	41 (62.1)	25 (37.9)
研究组	66	35 (53.03)	62.5 $\pm$ 9.3	58.8 $\pm$ 7.1	38 (57.6)	28 (42.4)
$\chi^2(t)$ 值		0.122	(0.722)	(0.661)	0.283	
P 值		0.727	0.472	0.510	0.594	

(2) 抗感染治疗: 予喹诺酮类、青霉素类、头孢类。(3) 止咳化痰治疗: 选用止咳胶囊、祛痰药物常规对患者进行止咳、化痰、平喘治疗。(4) 解痉治疗: 给予患者适量的支气管解痉剂以解除气道痉挛, 比如沙丁胺醇气雾剂、多索茶碱注射液、复方异丙托溴铵溶液等。并如有必要, 还可予以患者短效糖皮质激素治疗。(5) 强心利尿治疗: 合理应用 β 受体激动剂、钙敏化剂等药物进行强心利尿治疗。(6) 纠正水电解质平衡: 对患者输注补液, 以纠正水电解质的紊乱。

在以上治疗的基础上, 对照组患者联合无创正压通气治疗: 本次治疗所用的仪器为美国伟康公司提供的 Harmony BiPAP 呼吸机, 设置氧流量参数在 1 ~ 5 L/min 之间, 吸气压力设置水平在 0.784 ~ 1.960 kPa, 呼气压力设置水平在 0.398 ~ 0.784 kPa, 呼吸频率设置水平在 12 ~ 18 次/分钟, 吸氧浓度设置在 30% ~ 50% 之间, 无创通气时间 > 9 h/d, 通气时间 5 ~ 7 d。

研究组采用无创正压通气联合法舒地尔治疗: 无创正压通气治疗参数与对照组相同, 同时静脉滴注法舒地尔 (成都苑东药业有限公司生产) 30 mg 及 0.9% 氯化钠混合液 100 mL, 每日 1 次, 1 周 1 个疗程, 观察 1 个疗程疗效。

1.4 观察指标 两组患者均以出院时间为截止点观察临床疗效, 观察指标包括: (1) 呼吸及心率指标: 在治疗前后对患者呼吸、心率等指标进行检测。(2) 动脉血气分析指标: 治疗前后均采取患者动脉血液标本进行 PaO₂、PaCO₂、pH 等血气指标分析, 采用美国 NOVA BIOMEDICAL 公司所生产的 PHOX PLUS L 型血气分析仪 (注: 治疗前后两组患者动脉血气分析需在静卧不吸氧或停吸氧 30 min 后采集股动脉或桡动脉血送检)。(3) 炎性因子: 治疗前后对血液标本肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 (IL-8)、外周血中性粒占白细胞百分比 (Neu/Leu%) 等炎性指标进行测定, TNF- α 与 IL-8 均应用 ELISA 法 (酶联免疫吸附法) 进行测定, 所用

试剂盒均购自于北京北瑞达医药科技有限公司。
(4)预后指标:对两组临床治疗效果、通气时间、住院时间等指标进行统计。临床效果采用如下标准:患者肺心病症状得到明显的改善,肺动脉减压程度大于 20% 即代表显效;患者各症状得到改善,肺动脉减压程度在 10% ~ 20% 之间即代表有效;患者各症状无明显改善即代表无效。(注:两组患者均采用专人床旁动态无创肺动脉压监测,肺动脉压监测时患者的吸氧照常进行。)

1.5 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件分析数据。分别用例(%)及 $\bar{x} \pm s$ 表示被统计数据(分类变量及连续变量)。分类变量组间比较使用 χ^2 检验;连续变量组间比较使用 t 检验(成组 t 检验和配对 t 检验)。以 $\alpha = 0.05$ 为统计学显著性检验水准。

2 结果

2.1 两组呼吸与心率指标分析 与治疗前相比,两组治疗后的呼吸、心率检测指标均显著降低($P < 0.05$),研究组改善程度显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组呼吸与心率指标分析($\bar{x} \pm s$, 次/分钟)

组别	例数		呼吸	心率
对照组	66	治疗前	30.2 ± 4.6	112.6 ± 14.8
		治疗后	25.1 ± 3.2	99.2 ± 8.7
		差值	5.1 ± 7.6	13.4 ± 27.1
		配对 <i>t</i> 值, <i>P</i> 值	5.452, <0.001	4.017, <0.001
研究组	66	治疗前	29.7 ± 4.2	114.3 ± 14.5
		治疗后	19.6 ± 1.7	89.4 ± 6.3
		差值	10.1 ± 3.2	24.9 ± 19.0
		配对 <i>t</i> 值, <i>P</i> 值	25.641, <0.001	10.647, <0.001
两组比较		治疗前	0.652, 0.516	0.667, 0.506
(成组 <i>t</i> 值, <i>P</i> 值)		治疗后	12.331, <0.001	7.412, <0.001

2.2 两组动脉血气变化情况分析 与治疗前相比,两组患者治疗后 PaO₂、pH 值显著升高($P < 0.05$),而 PaCO₂ 显著降低($P < 0.05$);并且研究组改善程度显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组炎性因子改善情况分析 与治疗前相比,两组治疗后的 TNF- α 、IL-8、Neu/Leu % 水平均显著降低($P < 0.05$);研究组改善程度显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组动脉血气变化指标分析($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		血氧分压水平 (mm Hg)	二氧化碳分压水平 (mm Hg)	pH 值
对照组	66	治疗前	55.8 ± 3.7	70.0 ± 6.1	7.32 ± 0.02
		治疗后	62.5 ± 4.5	63.5 ± 5.8	7.35 ± 0.02
		差值	-6.7 ± 3.6	6.5 ± 10.1	-0.03 ± 0.03
配对 <i>t</i> 值, <i>P</i> 值			15.120, <0.001	5.228, <0.001	8.124, <0.001
研究组	66	治疗前	55.2 ± 3.4	69.8 ± 6.5	7.33 ± 0.04
		治疗后	68.7 ± 6.2	57.8 ± 5.4	7.39 ± 0.03
		差值	-13.5 ± 6.3	12.0 ± 15.9	-0.06 ± 0.05
配对 <i>t</i> 值, <i>P</i> 值			17.409, <0.001	6.131, <0.001	9.749, <0.001
两组比较		治疗前	0.970, 0.334	0.182, 0.856	1.817, 0.072
(成组 <i>t</i> 值, <i>P</i> 值)		治疗后	6.575, <0.001	5.843, <0.001	9.013, <0.001

表 4 两组炎性因子水平变化情况

组别	例数		TNF- α (μ g/L)	IL-8 (ng/L)	Neu/Leu %
对照组	66	治疗前	2.1 $\pm$ 0.3	2286.4 $\pm$ 365.5	77.2 $\pm$ 5.4
		治疗后	1.7 $\pm$ 0.3	709.5 $\pm$ 92.4	65.2 $\pm$ 5.1
		差值	0.4 $\pm$ 0.6	1576.9 $\pm$ 213.8	12.0 $\pm$ 10.0
配对 t 值, P 值			5.416, <0.001	59.920, <0.001	9.749, <0.001
研究组	66	治疗前	2.1 $\pm$ 0.2	2265.5 $\pm$ 347.2	76.8 $\pm$ 4.7
		治疗后	1.3 $\pm$ 0.2	1346.2 $\pm$ 162.8	53.6 $\pm$ 4.5
		差值	0.8 $\pm$ 0.3	919.3 $\pm$ 457.0	23.2 $\pm$ 7.2
配对 t 值, P 值			21.664, <0.001	16.342, <0.001	26.177, <0.001
两组比较		治疗前	<0.001 , 1.000	0.337, 0.737	0.454, 0.651
(成组 t 值, P 值)		治疗后	9.013, <0.001	27.632, <0.001	13.856, <0.001

注:TNF- α 为肿瘤坏死因子- α ;IL-8 为白细胞介素 8;Neu/Leu% 为外周血中性粒占白细胞百分比

表 5 两组预后指标分析

组别	例数	临床疗效				通气时间($\bar{x} \pm s, h$)	住院时间($\bar{x} \pm s, d$)
		显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效[例(%)]		
对照组	66	28	25	13	53(80.30)	138.6 $\pm$ 8.4	14.3 $\pm$ 4.7
研究组	66	40	22	4	62(93.94)	112.4 $\pm$ 7.9	11.2 $\pm$ 3.4
$\chi^2(t)$ 值					5.469	(18.458)	(4.341)
P 值					0.019	<0.001	<0.001

2.4 两组预后指标分析 两组预后指标比较,研究组临床治疗总有效率、无创通气时间、住院时间均显著优于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

3 讨论

鼻导管吸氧虽然能提高患者的通气质量,但呼吸困难的缓解效果并非十分理想,且容易出现 PaCO₂ 进行性升高,二氧化碳潴留加重的现象。虽然采用有创的气管插管给氧,缺氧纠正效果可能不错,但易造成患者上呼吸道自然防御功能的丧失,再加上切开气管等有创操作,会增加感染等并发症的发生率^[5]。

目前常用的无创正压通气机可提供吸气压力和呼气压力通气,前者降低气道阻力,减少吸气肌负荷和能量消耗;后者能够使气道保持开放,防止肺泡陷闭,改善通气/血流比例失调,减少呼吸肌的疲劳^[6]。本研究中,132 例 CPHD 合并 II 型呼吸衰竭患者均采用无创正压通气技术治疗呼吸衰竭,患者肺泡通气量得到增加,无效的气腔量减少,分散功能改善,使肺泡的塌陷得到控制,进而改善通气质量,有效排出肺泡二氧化碳。

法舒地尔在脑梗死等缺血性疾病的治疗中有显著疗效,但在 CPHD 治疗中的应用尚少。本研究中,研究组患者在常规治疗与无创通气治疗基础上加用法舒地尔治疗,法舒地尔能够促进 NO 的合成分泌,起到扩血管作用,有效减轻肺动脉高压^[7]。同时,法舒地尔还能特异性的阻断 Rho 信号通路,使 TNF- α 、IL-8 炎症因子的释放得到减少,改善肺组织微循环,提高氧气的利用率^[8]。本研究中,加用法舒地尔的研究组无论从血气分析指标、炎症因子改善指标,还是从整体疗效方面,均优于单纯应用无创通气的对照组,由此也证明无创通气联合法舒地尔的显著疗效。

采用无创通气技术治疗 CPHD 合并 II 型呼吸衰竭时,应该排除器官功能衰竭、误吸危险性高、气道分泌物清除障碍等相关禁忌证,以保证通气效果。对于极危重症 II 型呼吸衰竭患者,已经无自主呼吸时,还是应该采用有创通气治疗方法。本次研究中,就均已排除无创通气禁忌证患者。

参考文献

[1] 李芳平,王新生,罗晓星. 比索洛尔联合法舒地尔治疗肺源性心脏病急性期的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(22):2683-2685.

[2] 贾晓旭. 单纯有创和有创-无创序贯机械通气治疗 ICU 慢性肺心病急性期合并 II 型呼吸衰竭患者疗效的对比分析[J]. 海军医学杂志,2017,38(2):141-156.

[3] 王玲,张云建,何庆华. 中西药联合治疗肺源性心脏病急性发作 60 例疗效观察[J]. 中国临床保健杂志,2004,7(6):451.

[4] 赖蓉,李多,兰四友,等. 法舒地尔联合无创正压通气治疗慢性肺源性心脏病急性加重的临床价值[J]. 中国现代医学杂志,2016,26(2):55-59.

[5] 李亚清,严建平,许武林,等. 双水平气道正压通气对老年慢性肺源性心脏病合并 II 型呼吸衰竭患者血浆 N-端脑利钠肽前体水平的影响[J]. 中华老年医学杂志,2014,33(11):1157-1160.

[6] 邓嘉宁. 应用无创机械通气治疗急性左心力衰竭合并呼吸衰竭的疗效探析[J]. 中国医药导报,2013,10(8):58-60.

[7] 李新,梁宗安. 无创通气联合法舒地尔应用于老年慢性肺心病合并呼吸衰竭患者的疗效观察[J]. 医学综述,2015,21(8):1491-1493.

[8] 魏伟荣,王凌玲,雷梦觉. 米力农联合法舒地尔治疗慢性肺源性心脏病右心衰竭 28 例[J]. 中国临床保健杂志,2014,17(5):542-543.

(收稿日期:2017-11-23)