

纳洛酮联合无创呼吸机正压通气在COPD合并肺性脑病抢救中的应用

邓世忠¹,王龙²,吴登锋¹,冯健¹高州市人民医院急诊科¹、呼吸与重症医学科二区²,广东 高州 525200

【摘要】 目的 研究纳洛酮联合无创呼吸机正压通气(BiPAP)对慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺性脑病患者的抢救效果。方法 选取高州市人民医院2018年8月1日至2020年8月1日期间收治的50例COPD合并肺性脑病患者作为研究对象,按照随机数表法分为研究组和对照组各25例。两组患者均进行常规治疗,对照组在常规治疗的基础上采用BiPAP治疗,研究组在对照组治疗的基础上采用纳洛酮治疗。治疗前后,检测两组患者动脉血气二氧化碳分压(PaCO₂)、氧分压(PaO₂)、pH值和格拉斯哥昏迷(GCS)评分及治疗后患者意识障碍改善时间、意识障碍消失时间、无创通气时间、住院时间等相关指标,同时比较两组患者的临床疗效、不良反应总发生情况。结果 研究组患者的治疗总有效率为96.0%,明显高于对照组的80.0%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前,两组患者的PaCO₂、PaO₂、pH值比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者的PaCO₂值明显降低,PaO₂、pH值明显提高,且研究组患者的PaCO₂值为(42.7±1.6) mmHg,明显低于对照组的(49.3±1.9) mmHg,PaO₂、pH值分别为(73.7±3.4) mmHg、8.1±0.6,明显高于对照组的(64.2±3.1) mmHg、7.7±0.5,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,研究组患者意识障碍改善时间、意识障碍消失时间、无创通气时间、住院时间分别为(6.2±2.1) h、13.6±4.1、(6.1±1.4) d、(11.5±3.2) d,明显短于对照组的(9.4±3.5) h、22.5±4.8、(8.2±2.1) d、(15.3±4.1) d,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗前,两组患者的GCS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者的GCS评分明显升高,且研究组患者的GCS评分为(14.7±1.6)分,明显高于对照组的(13.1±1.4)分,差异均有统计学意义($P<0.05$);研究组患者的不良反应总发生率为8.0%,明显低于对照组的28.0%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 纳洛酮联合BiPAP治疗COPD合并肺性脑病可有效提高患者的治疗效果,降低不良反应发生率。

【关键词】 肺性脑病;慢性阻塞性肺疾病;纳洛酮;无创呼吸机正压通气;格拉斯哥昏迷评分;疗效

【中图分类号】 R563 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2022)01-0024-04

Application of naloxone combined with noninvasive positive pressure ventilation in the rescue of COPD complicated with pulmonary encephalopathy. DENG Shi-zhong¹, WANG Long², WU Deng-feng¹, FENG Jian¹. Department of Emergency¹, Respiratory and Critical Medicine², Gaozhou People's Hospital, Gaozhou 525200, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To study the rescue effect of naloxone combined with noninvasive positive pressure ventilation (BiPAP) on patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with pulmonary encephalopathy. **Methods** The 50 patients with COPD complicated with pulmonary encephalopathy were selected as the research objects, who were treated in Gaozhou People's Hospital from August 1, 2018 to August 1, 2020. According to the

通讯作者:邓世忠,E-mail:dshizhon@163.com

参考文献

- *****
- [1] A/L B VASANTH RAO VR, TAN SH, CANDASAMY M, et al. Diabetic nephropathy: An update on pathogenesis and drug development [J]. Diabetes Metab Syndr, 2019, 13(1): 754-762.
 - [2] 李伟露,李影.老年T2DM患者血清CRP、尿微量白蛋白的水平及其与慢性血管并发症的关系[J].海南医学,2019,30(6):699-702.
 - [3] FERRARI SL, ABRAHAMSEN B, NAPOLI N, et al. Diagnosis and management of bone fragility in diabetes: an emerging challenge [J]. Osteoporos Int, 2018, 29(12): 2585-2596.
 - [4] 杨蕾,付勤.2型糖尿病性骨质疏松骨质量改变研究[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2019,12(1):100-108.
 - [5] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].中国实用内科学杂志,2018,38(4):292-344.
 - [6] UMANATH K, LEWIS JB. Update on diabetic nephropathy: core curriculum 2018[J]. Am J Kidney Dis, 2018, 71(6): 884-895.
 - [7] 陈玉强,汪年松.糖尿病肾病的诊治现状[J].中国临床医生杂志,2020,48(5):508-511.
 - [8] 王琳,刘启胜,朱四民,等.2型糖尿病患者糖化血红蛋白水平及尿白蛋白排泄率对生化指标的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(24):5926-5928.
 - [9] 靳情,严威,孙锐.不同尿白蛋白排泄率2型糖尿病患者血清chemerin、IL-6及TNF- α 的表达及意义[J].河北医药,2020,42(2):192-195.
 - [10] 张萌萌,张秀珍,邓伟民,等.骨代谢生化指标临床应用专家共识(2019)[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(10):1357-1372.
 - [11] URANO T, SHIRAKI M, KURODA T, et al. Low serum osteocalcin concentration is associated with incident type 2 diabetes mellitus in Japanese women [J]. J Bone Miner Metab, 2018, 36(4): 470-477.
 - [12] SWART KM, LIPS P, BROUWER IA, et al. Effects of vitamin D supplementation on markers for cardiovascular disease and type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Am J Clin Nutr, 2018, 107(6): 1043-1053.
 - [13] 杜渊,蒋宏伟,李春庆,等.25羟维生素D与中国人糖尿病肾病进展风险相关性的Meta分析[J].海南医学,2021,32(1):119-127.
 - [14] 赵心,张晓梅,纪立农.2型糖尿病患者骨代谢改变的研究进展[J].中国糖尿病杂志,2018,26(7):613-616.
 - [15] 杨健纶,陈彦茹,李慧群,等.腹膜透析患者血清钙、磷及甲状旁腺激素的最佳范围值研究[J].中华肾病杂志,2018,34(6):403-409.

(收稿日期:2021-02-10)

random number table method, they were divided into a study group and a control group, with 25 cases each. Both groups of patients received conventional treatment. Then the control group was treated with BiPAP on the conventional treatment, and the study group was treated with naloxone on the basis of the control group. The partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2), partial pressure of oxygen (PaO_2), pH value, and Glasgow Coma Scale (GCS) score of the two groups were compared before and after treatment. The improvement time of consciousness disorder, the disappearance time of consciousness disorder, the time of noninvasive ventilation, the length of hospitalization and other related indicators after treatment were detected in the two groups, and the clinical efficacy and the total incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the study group was 96.0%, which was significantly higher than 80.0% of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistically significant difference in PaCO_2 , PaO_2 , and pH values between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the PaCO_2 values of the two groups were significantly decreased, and the PaO_2 and pH values were significantly increased. The PaCO_2 value in the study group was (42.7 ± 1.6) mmHg, which was significantly lower than (49.3 ± 1.9) mmHg in the control group; the values of PaO_2 and pH were (73.7 ± 3.4) mmHg and 8.1 ± 0.6 in the study group, respectively, which were significantly higher than corresponding (64.2 ± 3.1) mmHg and 7.7 ± 0.5 in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of consciousness disorder [(6.2 ± 2.1) h vs (9.4 ± 3.5) h], the disappearance time of consciousness disorder [(13.6 ± 4.1) d vs (22.5 ± 4.8) d], the time of noninvasive ventilation [(6.1 ± 1.4) d vs (8.2 ± 2.1) d], and the length of hospitalization [(11.5 ± 3.2) d vs (15.3 ± 4.1) d] were significantly shorter in the study group than in the control group, and all differences were statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistically significant difference in GCS scores between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the GCS scores of the two groups were significantly increased, and the GCS score of the study group was (14.7 ± 1.6) points, which was significantly higher than (13.1 ± 1.4) points of the control group, and the differences was statistically significant ($P < 0.05$). The total incidence of adverse reactions in the study group was 8.0%, which was significantly lower than 28.0% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Naloxone combined with BiPAP in the treatment of COPD with pulmonary encephalopathy can effectively improve the treatment effect and reduce the incidence of adverse reactions.

【Key words】 Pulmonary encephalopathy; Chronic obstructive pulmonary disease; Naloxone; Noninvasive positive pressure ventilation; Glasgow Coma Scale; Curative effect

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是临床上常见的一种慢性呼吸道疾病,其主要特征为持续性气流受限且呈进行式发展,其发病率及病死率较高,给患者的劳动能力和生存治疗产生不良影响。同时,随着患者免疫功能下降、肺功能持续恶化,会产生肺性脑病等多种心肺并发症^[1-2]。当前,无创呼吸机正压通气(BiPAP)因操作简便、并发症少,治疗慢性阻塞性肺疾病效果显著,已被临床广泛应用^[3]。然而合并肺性脑病的 COPD 患者往往神志不清且伴有意识障碍,而 BiPAP 需要患者一定强度的自主呼吸触发压力,使其在治疗肺性脑病的应用上存在争议^[4]。有研究显示,纳洛酮可起到促清醒、镇静作用,联合 BiPAP 使用可改善患者通气^[5]。本研究通过对 COPD 合并肺性脑病患者采用 BiPAP 和纳洛酮联合 BiPAP 两种治疗方法进行对比研究,以探讨其治疗效果,相关报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取高州市人民医院 2018 年 8 月 1 日至 2020 年 8 月 1 日期间收治的 50 例 COPD 合并肺性脑病患者作为研究对象。本研究符合中华医学会制定的相关标准^[6],且符合肺性脑病相关诊断标准^[7]。纳入标准:(1)经临床及影像学诊断,符合相关诊断标准者;(2)年龄 < 75 岁者。排除标准:(1)有精神类疾病

者;(2)不愿参加或积极性不高者。按照随机数表法将患者分为对照组和研究组,每组 25 例。对照组中男性 16 例,女性 9 例;年龄 45~73 岁,平均 (63.2 ± 4.3) 岁;病程 2~21 年,平均 (15.8 ± 2.3) 年。研究组中男性 15 例,女性 10 例;年龄 44~71 岁,平均 (61.6 ± 3.9) 岁;病程 3~23 年,平均 (16.3 ± 2.6) 年。两组患者的基线资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属知情并签署同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均进行常规治疗,如给予化痰、吸氧、平喘、控制感染等,并使用糖皮质激素等药物治疗。对照组患者同时采用 BiPAP 无创呼吸机正压通气治疗,具体方法:利用口鼻面罩进行正压通气,吸气压力控制在 $16 \sim 22$ cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa),呼气压力控制在 $3 \sim 4$ cmH₂O, $2 \sim 3$ 次/d, $2 \sim 5$ h/次,共 3 d。研究组患者则同时采用纳洛酮联合 BiPAP 无创呼吸机正压通气治疗。具体方法:在对照组治疗的基础上,将 2 mg 盐酸纳洛酮(国药准字 H20059407,北京市永康药业有限公司, 0.4 mg)加入到 250 mL 0.9% 氯化钠注射液(国药准字 H14020785,广东怡翔制药有限公司, 250 mL : 2.25 g/瓶),并静脉滴注, 2 次/d,共 3 d。

1.3 观察指标 (1)比较两组患者治疗前后的动脉血气水平。包括二氧化碳分压(PaCO_2)、氧分压(PaO_2)、pH 值。(2)比较两组患者治疗后的相关指标。

包括意识障碍改善时间、意识障碍消失时间、无创通气时间、住院时间。(3)比较两组患者治疗前后的格拉斯哥昏迷(GCS)评分。(4)比较两组患者的临床疗效。(5)比较两组患者不良反应发生情况。

1.4 疗效标准^[8] 显效:动脉血气分析结果有明显改善,患者意识状态在治疗后24 h内由昏迷、嗜睡、躁动变为清醒,喘息、咳嗽等相关症状明显减轻;有效:动脉血气分析结果有所改善,患者意识状态在治疗后24~48 h内转为清醒,咳嗽、喘息症状有所改善;无效:动脉血气分析结果无改善,患者意识状态在治疗后无改善甚至有所恶化,咳嗽、喘息症状未有缓解。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 应用SPSS25.0统计软件进行数据分析。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,计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 两组患者治疗前后的动脉血气分析结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前			治疗后		
		PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)	pH值	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)	pH值
研究组	25	62.5±2.3	52.1±3.1	7.3±0.5	42.7±1.6 ^a	73.7±3.4 ^a	8.1±0.6 ^a
对照组	25	61.3±2.2	52.6±3.3	7.1±0.3	49.3±1.9 ^a	64.2±3.1 ^a	7.7±0.5 ^a
t 值		1.885	0.552	1.715	13.285	10.324	2.560
P 值		0.145	0.472	1.214	0.001	0.001	0.021

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;1 mmHg=0.133 kPa。

表2 两组患者治疗后的相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	意识障碍改善时间(h)	意识障碍消失时间(h)	无创通气时间(d)	住院时间(d)
研究组	25	6.2±2.1	13.6±4.1	6.1±1.4	11.5±3.2
对照组	25	9.4±3.5	22.5±4.8	8.2±2.1	15.3±4.1
t 值		3.920	7.489	4.160	3.653
P 值		0.001	0.001	0.001	0.008

表3 两组患者治疗前后的GCS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
研究组	25	11.6±1.1	14.7±1.6 ^a
对照组	25	12.1±1.2	13.1±1.4 ^a
t 值		1.535	3.763
P 值		0.164	0.004

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.4 两组患者的临床疗效比较 研究组患者的治疗总有效率为96.0%,明显高于对照组的80.0%,差异有统计学意义($\chi^2=4.832, P=0.001<0.05$),见表4。

表4 两组患者的临床疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
研究组	25	13	11	1	96.0
对照组	25	8	12	5	80.0

2.5 两组患者的不良反应比较 研究组患者治疗期间的总不良反应总发生率为8.0%,明显低于对照组患者的28.0%,差异有统计学意义($\chi^2=3.865, P=$

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的动脉血气分析结果比较 治疗前,两组患者的pH值、PaCO₂、PaO₂比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的PaCO₂值较治疗前明显下降,PaO₂、pH值均明显上升,且研究组患者的PaCO₂值明显低于对照组,PaO₂、pH值明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组患者治疗后的相关指标比较 治疗后,研究组患者的意识障碍改善时间、意识障碍消失时间、无创通气时间、住院时间明显短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者治疗前后的GCS评分比较 治疗前,两组患者GCS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的GCS评分较治疗前均有明显升高,且研究组患者的GCS评分明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

0.012<0.05),见表5。

表5 两组患者的不良反应比较(例)

组别	例数	恶心呕吐	腹胀	过敏	抽搐	总发生率(%)
研究组	25	1	0	1	0	8.0
对照组	25	2	1	2	2	28.0

3 讨论

COPD是一种常见的呼吸系统疾病,患者常因呼吸肌疲劳及分泌物引流不畅而出现呼吸衰竭^[9]。有关研究显示,肺性脑病是COPD最严重的并发症,致死率超过10%,表现为烦躁不安、谵妄、反应迟钝、昏迷等意识障碍^[10-12]。因COPD患者肺部病变、肺通气功能下降,机体缺氧及二氧化碳潴留导致中枢神经功能障碍、脑细胞能量代谢障碍,进而引发肺性脑病。反过来脑细胞的能量代谢障碍会引起脑水肿及脑充血,使脑细胞缺氧程度加重,从而形成恶性循环。

传统气管切开及插管等机械通气手段治疗慢性

阻塞性肺疾病不仅创伤性大不利于患者恢复,且并发症多。目前,临床研究表明,医学上 BiPAP 应用广泛,通过连接管道和鼻面罩,在患者吸气时给予一定的吸气压从而降低患者气道阻力,增加肺泡的通气量,呼气时给予较低的呼气压,有效排除 CO₂,增加动脉血氧饱和度,从而有效改善患者心肺功能,减轻呼吸衰竭症状^[13-14]。然而有研究显示,COPD 合并肺性脑病患者的自主呼吸微弱且存在嗜睡、恍惚甚至昏迷等意识障碍,不能配合 BiPAP 的正常使用^[15-16]。纳洛酮是羟二基吗啡酮的衍生物,可兴奋呼吸中枢,同时达到催醒和镇静的效果,帮助患者调解精神状况,恢复神经系统功能,增强自主呼吸,改善通气,降低不良反应^[17-18]。本研究表明,采用纳洛酮联合 BiPAP 治疗的患者,其总有效率为 96.0%,不良反应总发生率为 8.0%;而单纯采用 BiPAP 治疗的患者,其总有效率为 80.0%,不良反应总发生率为 28.0%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,采用纳洛酮联合 BiPAP 治疗的患者,其意识障碍改善时间、意识障碍消失时间、无创通气时间、住院时间、PaCO₂ 值均明显短于或低于单纯采用 BiPAP 治疗的患者,GCS 评分、PaO₂、pH 值均明显高于单纯采用 BiPAP 治疗的患者,两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。本研究表明,纳洛酮可起到促清醒、镇静作用,联合 BiPAP 使用能改善患者通气,可有效缩短患者治疗时间与恢复时间,有利于促进患者的有效康复。

综上所述,纳洛酮联合 BiPAP 治疗 COPD 合并肺性脑病可有效提高治疗效果,降低患者不良反应发生率,具有临床应用价值。

参考文献

- [1] 孙沛,丁毅鹏.慢性阻塞性肺疾病危险因素及发病机理研究进展[J].海南医学,2015,26(9):1324-1327.
- [2] 丁宁,王胜.慢性阻塞性肺疾病发病机制最新研究进展[J].临床肺科杂志,2016,21(1):133-136.
- [3] 韩校鹏,刘剑波.无创正压通气对 COPD 合并肺性脑病的疗效[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(3):77-79.
- [4] 黄传君,李春晓,熊庄莉,等.序贯通气在慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病中的临床疗效研究[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2017,11(6):1052-1054.
- [5] 付学锋,许昌泰.纳洛酮联合脑活素治疗 COPD 合并肺性脑病临床分析[J].吉林医学,2011,32(5):837-839.
- [6] 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].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.
- [7] DAZ GG, ALCARAZ AC, TALAVERA JC, et al. Noninvasive positive pressure ventilation to treat hypercapnic coma secondary to respiratory failure [J]. Chest, 2005, 127(3): 952-960.
- [8] 陈亚红.2020 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗及预防全球策略解读[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(12):32-50.
- [9] 徐诚,李少滨,方泓.慢性阻塞性肺疾病肺康复的临床研究进展[J].海南医学院学报,2019,25(20):1596-1600.
- [10] 柳涛,蔡柏蔷.慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011 年修订版)介绍[J].中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(1):1-12.
- [11] 陈盈.慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病的治疗现状与进展[J].实用妇科内分泌杂志(电子版),2017,4(21):6-7.
- [12] 王惠芳,王惠民.慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病危险因素分析[J].深圳中西医结合杂志,2014,24(7):116-118.
- [13] 李小波,张蓉映.BiPAP 联合纳洛酮在 COPD 合并肺性脑病治疗中的应用研究[J].临床肺科杂志,2010,15(4):462-463.
- [14] 徐媛.双水平无创正压通气联合呼吸兴奋剂在 COPD 合并肺性脑病治疗中的应用[J].山东医药,2015,55(26):77-79.
- [15] 黄美琪,吴镇东.无创双水平正压通气联合呼吸兴奋剂治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病的效果观察[J].海南医学,2017,28(24):3977-3979.
- [16] 刘智伟.呼吸兴奋剂联合无创正压通气对 COPD 合并肺性脑病患者氧化应激及神经损伤因子的影响[J].宁夏医科大学学报,2018,40(9):1084-1087.
- [17] 李鸿超,刘捷安,吴春华.臭氧大自血联合纳洛酮辅助治疗对 COPD 合并肺性脑病患者呼吸功能和神经功能的影响[J].海南医学院学报,2017,23(9):1199-1202.
- [18] 吕齐法.无创双水平气道正压通气联合纳洛酮治疗 COPD 合并肺性脑病的临床疗效观察[J].实用中西医结合临床,2014,14(8):17-18.

(收稿日期:2021-01-18)