

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.11.023

❖ 临床研究 ❖

# 甲强龙联合 BiPAP 呼吸机治疗 AECOPD 合并呼吸衰竭患者的疗效

张道, 张传红

(南京市浦口区中医院肺病科, 江苏 南京 211800)

**【摘要】目的:** 观察甲强龙联合 BiPAP 呼吸机治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 合并呼吸衰竭患者的疗效。**方法:** 选取 106 例 AECOPD 合并呼吸衰竭患者为研究对象, 依据治疗方式不同分为对照组 ( $n = 42$ ) 和观察组 ( $n = 64$ )。对照组患者采用常规对症及 BiPAP 治疗; 观察组患者在对照组基础上联合甲强龙治疗, 疗程均为两周。比较两组患者治疗两周后疗效; 6 h 乳酸清除率; 治疗前及治疗两周后炎症因子 [ 降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白 (CRP)、C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 5 (CTRP-5)、不规则趋化因子 (FKN) ]、肺功能 [ 1s 用力呼气容积 (FEV1)、FEV1/用力肺活量 (FVC) ]、呼吸力学指标 [ 气道峰值 (Ppeak)、平台压 (Pplat)、呼吸阻力 (Raw)、胸肺动态顺应性 (Cd) ]、生活质量 [ CAT 评分 ] 水平。**结果:** 治疗两周后, 两组患者总有效率无统计学差异 ( $P > 0.05$ ); 观察组患者 6 h 乳酸清除率高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 患者肺功能指标 (FEV1、FEV1/FVC)、Cd 水平高于治疗前及同期对照组 ( $P < 0.05$ ); 炎症因子 (PCT、CRP、CTRP-5、FKN)、Ppeak、Pplat、Raw、CAT 评分均低于治疗前及同期对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 甲强龙联合 BiPAP 治疗 AECOPD 合并呼吸衰竭能够提升乳酸清除率和肺功能, 改善患者炎症和呼吸力学, 提升生活质量。

**【关键词】** 甲强龙; 双水平气道正压通气; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 呼吸衰竭; 肺功能

**【中图分类号】** R563.1 **【文献标志码】** A

## Efficacy of methylprednisolone combined with BiPAP ventilator in the treatment of patients with AECOPD complicated with respiratory failure

ZHANG Xiao, ZHANG Chuan-hong

(Department of Pulmonary Disease, Nanjing Pukou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 211800, Jiangsu, China)

**【Abstract】Objective:** To study the effect of methylprednisolone combined with BiPAP ventilator in the treatment of patients with AECOPD complicated with respiratory failure. **Methods:** 106 patients with AECOPD complicated with respiratory failure were selected as the research objects. Taking treatment method as grouping basis, 42 cases with conventional symptomatic therapy and BiPAP were included in control group, and 64 cases who were combined with methylprednisolone on the basis of control group were enrolled as observation group, and the course of treatment was two weeks. The efficacy and 6 h lactic acid clearance rate, the inflammatory factors [ PCT, CRP, C1q tumor necrosis factor-related protein 3 (CTRP-5), fractalkine (FKN) ], lung function [ forced expiratory volume in 1s (FEV1), FEV1/forced vital capacity (FVC) ], respiratory mechanics indicators [ airway peak (Ppeak), platform pressure (Pplat), respiratory resistance (Raw), thoracopulmonary dynamic compliance (Cd) ] and quality of life [ COPD Assessment Test (CAT) ] were compared between the two groups before treatment and after 2 weeks of treatment. **Results:** After 2 weeks of treatment, there was no significant difference in the total effective rate between the two groups ( $P > 0.05$ ), and the 6 h lactic acid clearance rate of observation group was higher than that of control group ( $P < 0.05$ ). The levels of lung function indicators (FEV1, FEV1/FVC) and Cd in observation group were higher than those before treatment and those in control group during the same period while the inflammatory factors (PCT, CRP, CTRP-5, FKN), Ppeak, Pplat, Raw and CAT score were lower than those before treatment and those in control group during the same period ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Methylprednisolone combined with BiPAP ventilator in the treatment of AECOPD with respiratory failure can increase the 6 h lactic acid clearance rate and lung function, improve the inflammation and respiratory mechanics, and enhance the quality of life of patients.

**【Key words】** Methylprednisolone; Bilevel positive airway pressure; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Respiratory failure; Lung function

慢性阻塞性肺病急性加重期(acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)的缺氧等症严重程度较高,对呼吸系统影响较大,有呼吸衰竭风险,可并发多种致死性并发症,同时增加插管及死亡风险,延长住院时间<sup>[1-2]</sup>。临床常给予 AECOPD 患者鼻导管吸氧,并辅以相关药物改善呼吸循环,但疗效不显著,而无创机械通气可不对机体造成创伤,不影响咳嗽,且可间歇应用,并发症较少,临床应用广泛<sup>[3]</sup>。COPD 患者机体存在炎症,且急性加重期时更为严重,不仅影响正常呼吸,也会损伤除肺外的其他器官,因此需给予患者有效的抗炎治疗。甲强龙是中效糖皮质激素,较波尼龙有更强的抗炎作用<sup>[4]</sup>。既往研究<sup>[5]</sup>认为,联合药物和呼吸机疗效显著且较为安全,但二者联合应用对机体作用机制的分析较少。本研究拟探究甲强龙联合无创机械通气和单独应用无创机械通气治疗 AECOPD 合并呼吸衰竭患者炎症因子、呼吸力学指标的差异。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 10 月至 2020 年 10 月南京市浦口区中医院收治的 106 例 AECOPD 合并呼吸衰竭患者为研究对象,根据治疗方式分为对照组( $n=42$ )和观察组( $n=64$ )。本研究经院伦理委员会审核批准,患者及家属知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。纳入标准:(1)符合 AECOPD<sup>[6]</sup>和 II 型呼吸衰竭诊断标准;(2)50~80 岁;(3)应用本研究方式治疗。排除标准:(1)合并其余脏器功能障碍或感染性疾病者;(2)近期行外科手术者;(3)合并意识障碍或精神疾病者;(4)近期使用免疫抑制剂者;(5)BiPAP 禁忌者;(6)各种原因无法应用本研究药物者。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

组别	性别		年龄(岁)	病程(年)	肺功能受损(例)	
	男	女			中度	重度
观察组( $n=64$ )	37(57.81)	27(42.19)	64.74±4.21	5.67±1.44	49(76.56)	15(23.44)
对照组( $n=42$ )	25(59.52)	17(40.48)	63.95±4.45	5.45±1.36	30(71.43)	12(28.57)
$t/\chi^2$ 值	0.031		0.924	0.786	0.352	
$P$ 值	0.861		0.358	0.434	0.553	

### 1.2 方法

对照组患者采用常规对症及 BiPAP 治疗:吸氧、扩张支气管、抗感染等,同时应用 BiPAP 呼吸机,调至 S/T 模式,吸气、呼气相气道正压分别为 10~16、4~6 cmH<sub>2</sub>O,吸氧浓度为 40%~45%。IPAP 初始为 12 cmH<sub>2</sub>O,递增速度为 1 cmH<sub>2</sub>O/次,

预定压力需根据患者机体情况和血气指标设定。观察组患者在对照组基础上联合甲强龙治疗:40 mg 甲泼尼龙琥珀酸钠+100 mL 葡萄糖注射液中静脉滴注,1 次/d,3~5 d 后减至 20 mg,随后每天注射量为 10 mg。疗程均为两周。

### 1.3 观察指标

(1)疗效<sup>[7]</sup>:根据呼气峰流速(PEF)、FEV1 增加比例、临床症状缓解程度评估,分为临床控制、显效、有效、无效。总有效率=(临床控制+显效+有效)例数/总例数×100%。记录 6 h 乳酸清除率;(2)炎症因子水平:采用固相免疫色谱法、免疫透射比浊法、酶联免疫吸附法(ELISA)检测降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 5(CTRP-5)、不规则趋化因子(FKN)水平;(3)肺功能:采用肺功能仪测定 1 s 用力呼气容积(FEV1)及 FEV1/用力肺活量(FVC);(4)呼吸力学指标:采用呼吸机检测气道峰值(Ppeak)、平台压(Pplat)、呼吸阻力(Raw)、胸肺动态顺应性(Cd);(5)生活质量:采用 COPD 评估测试评分(CAT 评分)评估,包括 8 个问题,每项 0~5 分,得分与生活质量成反比。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS25.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内比较采用配对  $t$  检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者疗效及 6 h 乳酸清除率比较

治疗两周后,两组患者总有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组 6 h 乳酸清除率高于对照组( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者疗效及 6 h 乳酸清除率比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有效	6 h 乳酸清除率
观察组( $n=64$ )	22(34.38)	14(21.87)	19(29.69)	9(14.06)	55(85.94)	38.41±8.17
对照组( $n=42$ )	9(21.43)	10(23.81)	11(26.19)	12(28.57)	30(71.43)	33.63±7.79
$t/\chi^2$ 值			1.732		3.360	3.000
$P$ 值			0.083		0.067	0.003

### 2.2 两组患者炎症因子水平比较

治疗两周后,两组患者 PCT、CRP、CTRP-5、FKN 均降低( $P<0.05$ ),且观察组低于对照组( $P<0.05$ )。见表 3。

### 2.3 两组患者肺功能比较

治疗两周后,两组患者肺功能指标均升高( $P<$

0.05), 且观察组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 两组患者炎症因子水平比较水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	CTRP-5( $\mu\text{g/mL}$ )	FKN( $\mu\text{g/L}$ )
观察组 ( $n = 64$ )				
治疗前	20.67 $\pm$ 3.21	65.11 $\pm$ 10.34	0.66 $\pm$ 0.20	13.41 $\pm$ 2.52
治疗两周后	6.42 $\pm$ 1.72 *	22.88 $\pm$ 4.66 *	0.38 $\pm$ 0.14 *	9.08 $\pm$ 2.07 *
对照组 ( $n = 42$ )				
治疗前	19.94 $\pm$ 3.38	65.73 $\pm$ 10.87	0.68 $\pm$ 0.18	13.18 $\pm$ 2.88
治疗两周后	10.76 $\pm$ 2.11 * #	32.06 $\pm$ 6.81 * #	0.49 $\pm$ 0.19 * #	10.65 $\pm$ 2.20 * #
<i>t</i> 值	11.604	8.245	3.428	3.725
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	0.001	<0.001

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前相比; #  $P < 0.05$ , 与同时间观察组相比。

表 4 两组患者肺功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	FEV1(L)	FEV1/FVC ( $\times 10^2$ )
观察组 ( $n = 64$ )		
治疗前	1.25 $\pm$ 0.34	54.60 $\pm$ 3.92
治疗两周后	1.77 $\pm$ 0.52 *	63.84 $\pm$ 5.52 *
对照组 ( $n = 42$ )		
治疗前	1.22 $\pm$ 0.30	54.21 $\pm$ 3.80
治疗两周后	1.50 $\pm$ 0.47 * #	59.27 $\pm$ 4.97 * #
<i>t</i> 值	2.714	4.334
<i>P</i> 值	0.008	<0.001

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前相比; #  $P < 0.05$ , 与同时间观察组相比。

## 2.4 两组患者呼吸力学指标比较

治疗两周后, 两组患者 Pplat 水平、观察组 Ppeak、Raw 水平均降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组患者 Cd 水平均升高 ( $P < 0.05$ ), 且观察组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者呼吸力学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Ppeak(cmH <sub>2</sub> O)	Pplat(cmH <sub>2</sub> O)	Raw[cmH <sub>2</sub> O/(S·L)]	Cd[cmH <sub>2</sub> O/(S·L)]
观察组 ( $n = 64$ )				
治疗前	25.84 $\pm$ 3.28	18.88 $\pm$ 2.32	25.94 $\pm$ 4.90	27.51 $\pm$ 5.20
治疗两周后	22.57 $\pm$ 3.21 *	15.43 $\pm$ 2.52 *	19.89 $\pm$ 4.01 *	34.44 $\pm$ 3.25 *
对照组 ( $n = 42$ )				
治疗前	25.98 $\pm$ 3.35	19.02 $\pm$ 2.21	25.50 $\pm$ 5.11	27.75 $\pm$ 5.70
治疗两周后	25.81 $\pm$ 3.20 * #	17.60 $\pm$ 2.05 * #	24.33 $\pm$ 4.31 * #	30.98 $\pm$ 3.96 * #
<i>t</i> 值	5.089	4.658	5.413	4.912
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前相比; #  $P < 0.05$ , 与同时间观察组相比。

## 2.5 两组患者生活质量比较

治疗前, 两组患者 CAT 评分差异无统计学意义

(29.75  $\pm$  4.26 vs. 29.37  $\pm$  4.18,  $P > 0.05$ ); 治疗两周后, 观察组患者 CAT 评分低于对照组 (17.23  $\pm$  4.24 vs. 21.66  $\pm$  4.91,  $P < 0.001$ )。

## 3 讨论

COPD 是全球第四大死亡原因之一, 且死亡率呈现上升趋势, 严重影响患者劳动能力及生命安全<sup>[8]</sup>。经过治疗后, 多数患者可控制病情, 但外界刺激(气体、感染等)会使病情反复, 症状渐重, 肺功能降低, 易合并呼吸衰竭。因此, 探索能有效改善 AECOPD 合并呼吸衰竭患者症状的治疗方案极为重要。

AECOPD 常给予吸氧、抗感染、扩张支气管等治疗, 但反复感染或者病情处于急性期的患者症状持续加重, 可能存在相关并发症的风险, 并可累及神经系统, 出现神经精神症状, 此时更应给予 BiPAP<sup>[9]</sup> 治疗。BiPAP 相较呼吸机能够给予更大的氧气流, 且其涡轮供气方式可补偿常规吸氧时出现的漏气, 维持供氧的稳定, 进而保证疗效。无创正压通气通过吸气和呼气时分别提供吸气相气道正压和呼气相气道正压, 能够降低气道阻力, 恢复患者正常通气和通气/血流比例, 使呼吸免于持续疲劳状态。虽然 BiPAP 可改善呼吸衰竭, 但对机体炎症反应无效。本研究结果显示, 甲强龙联合 BiPAP 呼吸机治疗对改善患者呼吸状态, 促进乳酸清除有更好效果 ( $P < 0.05$ ), 原因是甲强龙的抗炎作用能减轻气管和肺泡水肿, 减少气道分泌物, 与 BiPAP 联合, 更有利于促进气道畅通, 从而改善通气指标, 加速乳酸清除, 提升肺功能<sup>[10]</sup>。两组患者治疗总有效率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 可能与疗效的判断不如指标水平精确及受限的病例数有关。

炎症反应在 COPD 患者中持续存在, 不仅影响正常通气, 也会影响机体导致全身炎症, 损伤多器官和系统, 诱发或加重 COPD<sup>[11]</sup>。PCT 是甲状腺细胞分泌的因子, 机体健康时血清水平较低, 若被细菌感染或有病理改变时, 水平升高, 可反映感染程度, 可特异敏感地判断细菌感染, 在 AECOPD 病变进展中有重要作用。CRP 是反映机体感染的经典指标, 不受抗免疫及抗炎药物的影响。有研究<sup>[12]</sup> 显示, AECOPD 患者气道炎症较为严重, CRP 水平显著升高。CTRP-5 属于脂肪相关因子家族, 存在于肺、肝、脑等重要组织中, 可参与细胞分化, 改变机体免疫功能, 促进炎症反应发生发展<sup>[13]</sup>。FKN 通过作用于多种炎症细胞, 集合于组织损伤部位参与炎症反应<sup>[14]</sup>。本研究结果显示, 甲强龙联合 BiPAP 呼吸机治疗可降低患者机体炎症因子水平 ( $P < 0.05$ ), 是由于甲

强龙可抑制炎性介质释放。Ppeak 与胸肺顺应性、呼吸流速、气道阻力密切相关,反映机械通气患者的气道压最大值;Pplat 与肺泡承受能力和呼吸系统弹性回缩相关,二者升高则会导致呼吸困难和肺部损伤。Raw 水平越高表明气道受限越严重,Cd 水平越低表示胸肺顺应性越好。本研究结果表明,甲强龙联合 BiPAP 呼吸机通过改善患者呼吸力学来缓解患者呼吸困难等症状,可降低气道阻力。另外,良好的疾病控制和改善效果对患者生活质量有积极影响。

综上,甲强龙联合 BiPAP 治疗 AECOPD 合并呼吸衰竭疗效好,能够加速乳酸清除,减轻炎症反应,改善呼吸力学,提升肺功能,提高患者生活质量。

#### 参考文献

- [1] Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, *et al.* Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19&COPD[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2020, 203(1): 24-36.
- [2] Baqdues MW, Leap J, Young M, *et al.* Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. Crit Care Nurs Q, 2021, 44(1): 74-90.
- [3] Pradeep NP, Ayub H, Krishnaswamy M, *et al.* Bilevel positive airway pressure in tracheobronchomalacia [J]. BMJ Case Rep, 2021, 14(10): e246331.
- [4] Andersen LW, Isbye D, Kjergaard J, *et al.* Effect of Vasopressin and Methylprednisolone vs Placebo on Return of Spontaneous Circulation in Patients With In-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial [J]. JAMA, 2021, 326(16): 1586-1594
- [5] 包金星, 温燕, 孟云霞, 等. 无创呼吸机联合纳洛酮治疗老年慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭疗效 [J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(1): 111-114.
- [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] 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.
- [8] Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition, Causes, Pathogenesis and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations [J]. Clinics in Chest Medicine, 2020, 41(3): 421-438.
- [9] Hori R, Ishida R, Isaka M, *et al.* Effects of noninvasive ventilation on the coordination between breathing and swallowing in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2019, 14(1): 1485-1494.
- [10] Hasan SS, Kow CS, Mustafa ZU, *et al.* Does methylprednisolone reduce the mortality risk in hospitalized COVID-19 patients? A meta-analysis of randomized control trials [J]. Expert Rev Respir Med, 2021, 15(8): 1049-1055.
- [11] 钟连江, 张连生, 顾春枫, 等. 小青龙汤联合无创呼吸机治疗对老年 AECOPD 患者 PCT, 血气分析及呼吸功能的影响及临床意义 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(14): 3026-3030.
- [12] 谢小兵, 高云, 牛灵, 等. 急性加重期和稳定期 COPD 患者血清 CRP, IL-6, PCT 及 BNP 平变化 [J]. 山东医药, 2020, 60(30): 77-79.
- [13] 韩静, 刘晓宇, 翁军, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 CTRP-5, FKN 水平变化及其临床意义 [J]. 山东医药, 2020, 60(34): 19-23.
- [14] 吴淼, 钟江华, 彭振宇, 等. 原发性高血压患者血清 Fractalkine 水平与血管内皮功能损伤的相关性研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(1): 103-107.

(收稿日期: 2022-06-11

修回日期: 2022-08-09)