

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.11.029

❖ 临床研究 ❖

无创通气联合肺康复治疗对 COPD 合并高碳酸血症患者血清炎症因子及呼吸功能的影响

张妮婷

(上海中医药大学附属曙光医院急诊内科 ICU, 上海 201210)

【摘要】目的: 分析无创通气联合肺康复治疗对慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 合并高碳酸血症患者血清炎症因子及呼吸功能的影响。**方法:** 根据治疗方案不同将 89 例 COPD 合并高碳酸血症患者分为对照组 ($n = 44$) 和观察组 ($n = 45$)。对照组给予无创通气, 观察组在对照组的基础上进行肺康复治疗, 对比两组治疗前后血清白细胞介素-6 (IL-6)、IL-17、肿瘤坏死因子 (TNF- α)、动脉血氧分压 (PaO₂)、动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂)、动脉血氧饱和度 (SaO₂)、1 s 呼气用力容积 (FEV1)、用力肺活量 (FVC)、用力呼气量占用力肺活量比值 (FEV1/FVC)、峰值呼气流速 (PEF)、Borg 和圣乔治治疗呼吸问卷 (SGRQ) 评分。**结果:** 治疗后, 观察组 IL-6、IL-17、TNF- α 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), PaO₂、SaO₂ 高于对照组 ($P < 0.05$), PaCO₂ 低于对照组 ($P < 0.05$), FEV1、FVC、FEV1/FVC、PEF、6MWT 均大于对照组 ($P < 0.05$), Borg 和 SGRQ 评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 无创通气联合肺康复治疗有助于减轻 COPD 合并高碳酸血症患者血清炎症因子水平, 改善呼吸功能。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 无创通气; 肺康复治疗; 高碳酸血症; 炎症因子; 呼吸功能

【中图分类号】 R563.9 **【文献标志码】** A

Effects of noninvasive ventilation combined with pulmonary rehabilitation therapy on inflammatory factors and respiratory function in patients with COPD and hypercapnia

ZHANG Wei-ting

(Emergency Medical ICU, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201210, China)

【Abstract】 Objective: To analyze effects of noninvasive ventilation combined with pulmonary rehabilitation therapy on inflammatory factors and respiratory function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and hypercapnia. **Methods:** A total of 89 patients with COPD and hypercapnia were selected and divided into control group ($n = 44$) and observation group ($n = 45$) according to different treatment plans. The former was given noninvasive ventilation, while the latter was given pulmonary rehabilitation training on basis of the former. The serum interleukin (IL)-6, IL-17, tumor necrosis factor α (TNF- α), arterial oxygen partial pressure (PaO₂), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), arterial oxygen saturation (SaO₂), forced expiratory volume in 1 second (FEV1), forced vital capacity (FVC), FEV1/FVC, peak expiratory flow (PEF), scores of Borg and St. George's respiratory questionnaire (SGRQ) before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** After treatment, levels of IL-6, IL-17 and TNF- α in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$). PaO₂ and SaO₂ in observation group were higher than those in control group ($P < 0.05$), while PaCO₂ was lower than that in control group ($P < 0.05$). FEV1, FVC, FEV1/FVC, PEF, and 6-min walking distance (6MWT) in observation group were greater than those in control group ($P < 0.05$). The scores of Borg and SGRQ were lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Noninvasive ventilation combined with pulmonary rehabilitation therapy can reduce levels of inflammatory factors and improve respiratory function in patients with COPD and hypercapnia.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Noninvasive ventilation; Pulmonary rehabilitation therapy; Hypercapnia; Inflammatory factor; Respiratory function

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 发病率和死亡率高^[1], 主要表现为患者气道出现持续进行性不完全可逆性气流进出受限, 通气与换气功能障碍, 容易引起机体缺氧及

CO₂ 潴留, 导致高碳酸血症发生^[2]。目前, 关于 COPD 的治疗暂无根治方法, 急性期大多使用激素类、支气管扩张类药物, 但效果并不理想。无创通气是临床改善患者呼吸功能的一种通气技术, 可为患

者提供有效呼吸支持^[3],降低通气阻力,改善动态及静态情况下的胸肺顺应性^[4],减轻呼吸肌疲劳状态^[5],将该技术应用于临床上 COPD 患者的治疗现已受到广泛关注。肺康复治疗在改善 COPD 患者呼吸功能中的应用优势也逐渐获得临床认可,本研究拟探讨无创通气联合肺康复治疗对其血清炎症因子及呼吸功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 2 月至 2019 年 1 月上海中医药大学附属曙光医院收治的 89 例 COPD 合并高碳酸血症患者,根据采取治疗方案不同分成对照组($n = 44$)和观察组($n = 45$)。纳入标准:(1)符合 COPD 诊断指南^[6];(2)主症为咳嗽、喘息、胸闷等呼吸系统症状;(3)合并混合性通气功能障碍;(4)对本研究知情同意。排除标准:(1)合并肺间质纤维化或支气管扩张;(2)活动期肺结核;(3)伴有支气管哮喘及弥漫性支气管炎;(4)有呕吐、呕血、严重腹胀症状;(5)心、脑血管事件及肝肾功能异常;(6)上呼吸道或颌面部畸形或受损;(7)无创通气治疗有难以忍受的不舒适感。治疗前,两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。本研究符合《赫尔辛基宣言》的相关条文。

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

资料	对照组($n = 44$)	观察组($n = 45$)	χ^2/t 值	P 值
性别			0.300	0.584
男	26 (59.09)	24 (53.33)		
女	18 (40.91)	21 (46.67)		
年龄(岁)	58.95 \pm 6.04	60.11 \pm 5.97	0.911	0.365
COPD 病程(年)	13.45 \pm 3.73	14.02 \pm 3.66	0.727	0.469
文化程度			0.320	0.572
初中及以下	28 (63.64)	26 (57.78)		
高中及以上	16 (36.36)	19 (42.22)		

1.2 方法

两组均给予平喘止咳、抗感染、营养支持和对症治疗等常规治疗,并接受无创通气治疗,治疗中均使用伟康 BiPAP 呼吸机,通气前嘱患者放松,固定面罩,氧流量 2~4 min/L,ST 通气模式,初始吸气末压力(inspired positive airway pressure, IPAP)设定值为 8 cmH₂O,逐渐呈递增性调节数值,上升幅度为 2 cm H₂O 左右,最大值不得超过 20 cm H₂O;初始呼气末正压力(positive end expiratory pressure, PEEP)设定值为 2 cmH₂O,调节趋势及上升幅度同前,最大值不得超过 6 cmH₂O。吸气时间 0.8~1.2 s,呼气时间从 2.0 s 开始,呼吸频率 15~18 次/min,通气时间 8~10 h/d。观察组在前者的基础上加予肺康复治疗,

具体如下,(1)缩唇-腹式呼吸:患者可选择坐位或卧位,全身肌肉呈放松状态,将一只手置于胸部,而另一只置于腹部,在数次经口呼气后,再经鼻深吸气,屏气 2~3 s 后再经口将气体呼出,呼气过程中将双手放在腹部进行持续按压,并腹肌处于收缩状态,口唇嘟起呈吹口哨状,并进行缓慢呼气,呼气大小以能吹动距离身前约 30 cm 处的纸张为适度,吸气时间为 1:2,3 次/d,20 min/次。(2)全身性呼吸操:以张建华等^[7]编排的呼吸操为基础,进行适当改编,主要包括伸展、扩胸、转体、拳击、抬腿运动及平静呼吸等,共 9 节运动,每节运动 8 个节拍,运动量以患者耐受为宜。(3)四肢运动训练:患者双手均持重 0.5~1.0 kg 的哑铃或沙袋,从自然下垂到抬高侧举至齐肩水平,重复 10~15 次,2 次/d;进行循序渐进的步行、慢跑和上下楼梯训练,训练强度需在患者耐受范围内,以心率 ≤ 110 次/min 为宜,30 min/次,2 次/d。肺康复治疗时间为 6 个月。

1.3 观察指标

(1)分别于治疗前后清晨,抽取所有患者空腹静脉血约 4 mL,离心取血清,根据试剂盒说明书以酶联免疫吸附法测定血清中炎症因子水平,包括白细胞介素-6(IL-6)、IL-17、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。(2)分别于治疗前后采用 ESCHWEILER 血气分析仪检测动脉二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉氧分压(PaO₂)及动脉血氧饱和度(SaO₂)。(3)采用 BTL-08 SPIRO 肺功能测量仪评估两组治疗前后肺功能,检测指标主要包括 4 项,分别是一秒呼气用力容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、用力呼气量占用力肺活量比值(FEV1/FVC)、峰值呼气流速(PEF)。(4)在两组治疗前后均进行 6 min 步行实验(6MWT),测量步行距离。(5)两组治疗前后均进行 Borg 呼吸困难^[8]和圣乔治呼吸问卷(SGRQ)^[9]评估,其中 Borg 评分为 0~10 分,评分越高,则表示患者气促程度越严重;SGRQ 内容主要包括 3 个维度,分别是症状、活动能力、疾病影响,评分为 0~100 分,评分越高,则表示患者生活受影响程度越深。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,连续型资料行正态性检验,若均满足正态性且两组间方差齐,组间比较行 t 检验;若不满足则考虑非参数 Mann-Whitney Z 检验,组内比较配对 t 检验。计数资料以 [$n(\%)$] 表示,组间比较使用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后炎症因子水平比较

治疗前,两组的炎症因子水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组 IL-6、IL-17、TNF- α 水平均低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

时间	IL-6 (ng/L)	IL-17 (pg/L)	TNF- α (ng/L)
治疗前			
对照组 ($n=44$)	78.16 \pm 12.59	89.88 \pm 20.31	12.09 \pm 2.25
观察组 ($n=45$)	79.74 \pm 13.23	91.46 \pm 18.45	12.25 \pm 2.37
治疗后			
对照组 ($n=44$)	56.90 \pm 10.24 *	59.25 \pm 14.07 *	8.76 \pm 1.91 *
观察组 ($n=45$)	47.12 \pm 8.60 *	50.73 \pm 11.62 *	7.10 \pm 1.84 *
t 值	4.874	3.111	4.174
P 值	<0.001	0.003	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.2 两组治疗前后血气指标比较

治疗前,两组血气指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组 PaO₂、SaO₂ 高于对照组($P < 0.05$), PaCO₂ 低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

时间	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	SaO ₂ (%)
治疗前			
对照组 ($n=44$)	54.94 \pm 3.75	55.73 \pm 3.17	80.21 \pm 6.34
观察组 ($n=45$)	54.21 \pm 3.87	56.12 \pm 3.28	79.80 \pm 6.59
治疗后			
对照组 ($n=44$)	62.45 \pm 3.99 *	46.17 \pm 3.93 *	87.39 \pm 5.08 *
观察组 ($n=45$)	65.33 \pm 4.06 *	44.29 \pm 3.74 *	91.38 \pm 5.12 *
t 值	3.375	2.311	3.690
P 值	0.001	0.023	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.3 两组治疗前后肺功能指标比较

治疗前,两组肺功能指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组 FEV1、FVC、FEV1/FVC、PEF 均大于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

时间	FEV1(L)	FVC(L)	FEV1/FVC	PEF(L/s)
治疗前				
对照组 ($n=44$)	1.61 \pm 0.23	2.21 \pm 0.40	42.63 \pm 3.69	2.21 \pm 0.76
观察组 ($n=45$)	1.62 \pm 0.24	2.19 \pm 0.38	41.04 \pm 3.57	2.25 \pm 0.72
治疗后				
对照组 ($n=44$)	2.25 \pm 0.31 *	2.69 \pm 0.32 *	56.12 \pm 4.83 *	2.71 \pm 0.64 *
观察组 ($n=45$)	2.96 \pm 0.33 *	3.38 \pm 0.36 *	66.52 \pm 5.18 *	3.27 \pm 0.59 *
t 值	10.464	9.562	9.799	4.289
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.4 两组治疗前后 6MWT 步行距离、Borg 和 SGRQ 评分比较

治疗前,两组 6MWT 步行距离、Borg 和 SGRQ 评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组 6MWT 步行距离大于对照组($P < 0.05$),

Borg 和 SGRQ 评分均低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组 6MWT 步行距离、Borg 和 SGRQ 评分比较($\bar{x} \pm s$)

时间	6MWT 步行距离(m)	Borg 指数(分)	SGRQ(分)
治疗前			
对照组 ($n=44$)	385.63 \pm 31.39	9.45 \pm 1.83	54.33 \pm 5.78
观察组 ($n=45$)	387.12 \pm 30.56	9.61 \pm 1.78	54.62 \pm 5.95
治疗后			
对照组 ($n=44$)	426.74 \pm 33.12 *	8.52 \pm 1.60 *	49.05 \pm 5.42 *
观察组 ($n=45$)	449.35 \pm 37.24 *	7.83 \pm 1.42 *	46.41 \pm 5.13 *
t 值	3.028	2.150	2.359
P 值	0.003	0.034	0.021

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

3 讨论

COPD 是呼吸科常见慢性疾病,患病人群以中老年为主,该病呈持续进行性,发展过程中肺泡腔、肺间质结构受损,肺功能发生变化,可同时出现肺部气体进出和弥散功能障碍,气体交换过程受阻,若未能及时采取有效治疗,可影响机体内部生理及代谢功能的正常运转,出现功能紊乱的局面,其中高碳酸血症是 COPD 是最常见并发症之一^[10-12]。对于 COPD 合并高碳酸血症的患者,减轻相关临床症状,改善呼吸功能,可使其生活质量得以提升。随着医疗技术与设备日新月异的不断进步,无创通气在临床中的应用也越来越广泛,对 COPD 患者具有较为理想的治疗效果^[13-15]。通过肺康复治疗来改善 COPD 患者呼吸功能也越来越受到人们重视,其能够使患者出院后依据身体情况进行康复训练来增强肺功能。刘萍等^[16]研究指出,肺康复治疗可以提升 COPD 患者运动能力,改善肺功能。

COPD 气道炎症与中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞浸润并大量释放众多炎症因子(如 IL-6、TNF- α 等)有关,多种炎症因子共同作用,参与机体免疫损伤,导致机体发生病理性改变^[17-19]。本研究中,观察组患者治疗后 IL-6、IL-17、TNF- α 水平均低于对照组,表明无创通气与肺康复训练联合治疗可有效减轻此类患者体内的炎症反应。此外,本研究还显示观察组患者治疗后 PaO₂、SaO₂ 高于对照组,而 PaCO₂ 明显低于对照组,FEV1、FVC、PEF、FEV1/FVC 均大于对照组,表示采用无创通气联合肺康复治疗能够改善患者血气指标和肺功能。分析其原因可能为:无创通气能够改善 COPD 合并高碳酸血症患者肺部顺应性,使氧气在正压下进入肺泡,促进血氧结合,改善通气/血流情况,有效调节呼吸,降低呼吸肌做功总量^[20],缓解呼吸肌疲劳状态^[21],减少肺泡内毛细血管液体的渗出量^[22],纠正 CO₂ 潴

留^[23]。而肺康复治疗通过缩唇-腹式呼吸、全身性呼吸操和运动训练等改善患者浅快呼吸模式,调节肺泡气体交换,增加肺泡通气量,减少呼吸功耗,调节换气功能,减轻患者呼吸困难症状,同时还可调节患者心血管功能,提升呼吸肌力,减轻气促、缺氧表现,增强通气和换气功能^[24-25]。本研究还表明,观察组 6MWT 步行距离大于对照组,Borg 和 SGRQ 评分均低于对照组,无创通气联合肺康复治疗能够有效改善患者呼吸功能,增强运动耐力。

综上,无创通气与肺康复训练联合治疗 COPD 合并高碳酸血症能够有效减轻炎症因子水平,改善患者血气指标,增强其呼吸功能,提升生活质量。

参考文献

[1] Bouza E, Alvar A, Almagro P, *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Spain and the different aspects of its social impact: A multidisciplinary opinion document [J]. *Revisia Espanola de Quimioterapia*, 2020, 33(1): 49-67.

[2] 程宁, 彭爽. 夜间无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并高碳酸血症呼吸衰竭患者的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(5): 1117-1119.

[3] Comellini V, Pacilli AMG, Nava S. Benefits of non-invasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure [J]. *Respirology*, 2019, 24(4): 308-317.

[4] 王婷, 李海明, 夏于新, 等. 慢阻肺急性发作患者应用无创机械通气联合沙丁胺醇雾化吸入对机体氧代谢、胸肺顺应性及呼吸动力学的影响观察[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2021, 18(6): 121-124.

[5] 张莹, 索旻, 甄雷, 等. 急诊科慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭无创正压通气治疗时机的研究[J]. *中国医药*, 2019, 14(6): 858-861.

[6] 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] 张建华, 刘惠俐, 富丽芳. 呼吸康复训练对老年慢性阻塞性肺部疾病病人生活质量的影响[J]. *中华护理杂志*, 2004, 39(7): 504-506.

[8] 钟广伟, 王东生, 陈琼, 等. 益气温阳活血化痰方药治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的临床疗效研究[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(10): 3771-3774.

[9] 柳威, 刘志光, 江刚, 等. 锁链素对慢性阻塞性肺疾病治疗反应性的预测作用[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(15): 2427-2430.

[10] 吴树瀚, 张攀, 刘洁露, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者 CAT 评分与肺功能及肺结构的关系[J]. *山东医药*, 2016, 56(28): 88-90.

[11] Poon CS, Tin C, Song G. Submissive hypercapnia: Why COPD patients are more prone to CO₂ retention than heart failure patients [J]. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 2015, 216: 86-93.

[12] 尹辉明, 蒋玉兰, 周牡丹. 家庭夜间无创正压通气联合吸气肌锻炼对稳定期 COPD 合并高碳酸血症患者治疗一年疗效观察[J]. *医学临床研究*, 2014, 31(9): 1681-1684.

[13] 赵飞, 刘志光, 张卫东. 家庭无创机械通气治疗稳定期重度慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J]. *医学临床研究*, 2018, 35(2): 260-262.

[14] Coughlin S, Peyerl FW, Munson SH, *et al.* Cost savings from reduced hospitalizations with use of home noninvasive ventilation for COPD [J]. *Value in Health*, 2017, 20(3): 379-387.

[15] 杨俊, 杜苏丰, 和东升. 血清 CG、CRP 水平与慢性阻塞性肺疾病患者肝功能的关系[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2019, 16(5): 100-102.

[16] 刘萍, 王永斌, 高天霖, 等. 综合性肺康复治疗对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者运动能力与生存质量影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(8): 884-888.

[17] 高恒兴, 温中梅, 袁海波, 等. 慢性阻塞性肺病发病机制研究的最新进展[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(19): 5668-5670.

[18] Maneechotesuwan K, Wongkajornsilp A, Adcock IM, *et al.* Simvastatin suppresses airway IL-17 and upregulates IL-10 in patients with stable COPD [J]. *Chest*, 2015, 148(5): 1164-1176.

[19] 王菲, 李松. 前列腺素 E1 联合瑞舒伐他汀在慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压中应用对患者氧化应激反应、血管新生和 NT-proBNP 水平的影响[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2020, 17(2): 152-156.

[20] 林斌. 无创呼吸机用于慢阻肺合并急性呼吸衰竭治疗的临床效果观察[J]. *临床检验杂志(电子版)*, 2019, 8(2): 115-116.

[21] 张祖华, 李鸣. 无创双水平气道正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的疗效观察[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(19): 67-69.

[22] 高丽晓, 徐继华, 潘湘玲. 支气管镜联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭的疗效观察[J]. *山西医药杂志*, 2022, 51(8): 913-915.

[23] 汤晓凤, 刘旭春. 孟鲁司特钠对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎症因子、肺功能的影响[J]. *川北医学院学报*, 2019, 34(1): 71-73.

[24] 伏冉, 王贻, 陶佳丽, 等. 综合性肺康复在中、重度 COPD 患者中的临床应用[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2018, 40(5): 368-372.

[25] 汤晓凤, 刘旭春. 孟鲁司特钠对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎症因子、肺功能的影响[J]. *川北医学院学报*, 2019, 34(1): 71-73.

(收稿日期: 2022-05-11

修回日期: 2022-07-03)