

## 尼可刹米治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并呼吸衰竭的疗效观察

徐 泾, 王 兰, 李 欣, 赵 俊, 刘 凤

汉中市人民医院 呼吸科, 陕西 汉中 723000

**摘 要:** **目的** 观察尼可刹米治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病(AECOPD)并呼吸衰竭的临床疗效。**方法** 选取2013年1月—2017年1月汉中市人民医院收治的AECOPD并呼吸衰竭患者110例,随机分为对照组和治疗组,每组各55例。对照组给予无创正压通气辅助治疗。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注尼可刹米注射液,500 mL生理盐水溶解2.25 g尼可刹米注射液。观察两组的临床疗效,同时比较两组治疗前后血气分析指标、呼吸频率、FEV1%、mMRC评分的变化情况;比较两组气管插管率和住院时间。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为76.36%、90.91%,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组 $pO_2$ 、pH值均显著升高, $pCO_2$ 显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,治疗组 $pCO_2$ 均显著低于同期对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组呼吸频率、mMRC评分显著降低,FEV1%明显提高,同组治疗前后差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,治疗组呼吸频率、mMRC评分显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。对照组和治疗组的气管插管率分别为29.09%、7.27%,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。对照组和治疗组平均住院时间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 尼可刹米治疗AECOPD并呼吸衰竭具有较好的临床疗效,可显著改善患者的血气指标,降低mMRC评分、插管率和住院时间,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 尼可刹米注射液;慢性阻塞性肺疾病急性加重期;呼吸衰竭;无创正压通气

**中图分类号:** R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)12-2373-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.018

## Clinical observation on nikethamide in treatment of chronic obstructive pulmonary disease acute exacerbation with respiratory failure

XU Jing, WANG Lan, LI Xin, ZHAO Jun, LIU Feng

Department of Respiratory, Hanzhong People's Hospital, Hanzhong 723000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical effect of nikethamide in treatment of chronic obstructive pulmonary disease acute exacerbation (AECOPD) with respiratory failure. **Methods** Patients (110 cases) with AECOPD with respiratory failure in Hanzhong People's Hospital from January 2013 to January 2017 were randomly divided into control (55 cases) and treatment (55 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with non-invasive positive pressure ventilation. Patients in the treatment group were iv administered with Nikethamide Injection on the basis of the control group, and 2.25 g Nikethamide Injection was dissolved with 500 mL physiological saline. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of blood gas analysis indexes, respiratory frequency, FEV1%, mMRC scores in two groups before and after treatment were compared. Tracheal intubation rate and hospitalization time in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 76.36% and 90.91%, respectively, and there was difference between two groups ( $P<0.05$ ). After treatment,  $pO_2$  and pH in two groups were elevated, and  $pCO_2$  was reduced, and the difference was statistically significant in the same group ( $P<0.05$ ). After treatment,  $pCO_2$  in the treatment group was lower than those in the control group at the same times of the treatment, and there was difference between two groups ( $P<0.05$ ). After treatment, respiratory frequency and mMRC scores in two groups were reduced, and FEV1% was elevated, and the difference was statistically significant in the same group ( $P<0.05$ ). After treatment, frequency and mMRC scores in the treatment group were lower than those in the control group, and there was difference between two groups ( $P<0.05$ ). The tracheal intubation rates of control and treatment groups was 29.09% and 7.27%, respectively, and there was difference

收稿日期: 2017-10-11

作者简介: 徐 泾, 工作于汉中市人民医院呼吸科。

between two groups ( $P < 0.05$ ). The average hospitalization times in the control and the treatment groups were difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Nikethamide has clinical curative effect in treatment of AECOPD with respiratory failure, and can significantly improve the blood gas indexes, reduce mMRC scores, and also and reduce intubation rate and hospitalization time, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Nikethamide Injection; chronic obstructive pulmonary disease acute exacerbation; respiratory failure; non-invasive positive pressure ventilation

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是当前临床上常见的一种呼吸系统疾病, 严重影响着患者的生存质量, 如果不能给予及时的针对性治疗, 患者的气流受限会呈进行性发展态势, 给患者及其家属带来了严重的经济压力和心理压力。本研究中急性加重期慢性阻塞性肺疾病 (AECOPD) 主要指在 COPD 进展中, 患者短时间内出现的呼吸系统恶化变异, 一般临床上多伴有意识不清、全身不适、疲惫、嗜睡等症状。AECOPD 患者在临床诊疗过程中, 呼吸衰竭及肺性脑病都是较为常见的严重并发症, 尤其是呼吸衰竭更是其最为主要的致死因素。目前临床治疗水平下, AECOPD 无创机械通气应用效果良好, 但在部分 AECOPD 伴有呼吸衰竭患者的治疗过程中, 具有较高的失败率和致死率。尼可刹米是一种常用的呼吸兴奋剂, 能直接刺激呼吸中枢, 或对外周化学感受器产生作用, 增加呼吸频率和幅度, 改善患者和无创呼吸机的配合, 提高通气效能<sup>[1]</sup>。在左晟等人的研究中显示, 使用无创机械通气和常规治疗, 加用尼可刹米, 能够改善 COPD 患者的血气指标, 降低高碳酸血症, 改善肺通气功能<sup>[2]</sup>。本研究采用尼可刹米联合无创正压通气对汉中市人民医院 AECOPD 并呼吸衰竭患者进行治疗, 取得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2013 年 1 月—2017 年 1 月汉中市人民医院收治的 AECOPD 并呼吸衰竭患者 110 例为研究对象。其中男性 63 例, 女性 47 例; 年龄 63~83 岁, 平均年龄 ( $73.82 \pm 8.16$ ) 岁; 病程 4~32 年, 平均病程 ( $13.12 \pm 6.05$ ) 年。

**纳入标准** 以我国现行《慢性阻塞性肺疾病诊疗指南》<sup>[3]</sup>中关于 AECOPD 诊断标准为基础纳入标准; 伴有低氧血症 ( $pO_2 < 60$  mmHg,  $1 \text{ mmHg} = 133 \text{ Pa}$ ) 或高碳酸血症 ( $pCO_2 > 50$  mmHg); 患者无气管插管指征; 患者经检查符合呼吸衰竭的诊断标准; 患者及其家属签署知情同意书; 获得本院伦理委员会审批。

**排除标准** 心肌梗死、低血压、心律失常者; 近期开展相关手术患者; 意识障碍者; 休克、自主呼吸微弱、高误吸风险、昏迷者。

### 1.2 药物

尼可刹米注射液由天津金耀药业有限公司生产, 规格 1.5 mL : 0.375 g; 产品批号 20120824、20140122、20161016。

### 1.3 分组和治疗方法

按照随机分组方法将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 55 例。其中对照组男 30 例, 女 25 例; 年龄 63~81 岁, 平均年龄为 ( $73.65 \pm 8.46$ ) 岁; COPD 病程 5~30 年, 平均病程为 ( $13.87 \pm 5.61$ ) 年; APACHE II 评分为 ( $28.06 \pm 5.52$ ) 分。治疗组男 33 例, 女 22 例; 年龄 62~83 岁, 平均年龄为 ( $74.08 \pm 7.68$ ) 岁; COPD 病程 4~32 年, 平均病程 ( $12.65 \pm 6.35$ ) 年; APACHE II 评分 ( $27.76 \pm 6.38$ ) 分。两组患者在一般资料上比较差异没有统计学意义, 具有较好的可比性。

两组患者入院后按照一般诊疗流程, 给予常规平喘、祛痰、抗感染治疗。对照组给予无创正压通气辅助治疗。治疗组在对照组治疗基础上给予可刹米注射液, 500 mL 生理盐水溶解 2.25 g 尼可刹米注射液, 在 2~6 h 内通过静脉滴注方式给药。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[3]</sup>

治疗 24 h 内, 患者呼吸状况改善明显, 血气指标得到显著优化为显效; 治疗 24~48 h, 患者呼吸状况有所好转, 血气指标有所改善为有效; 治疗 48 h 后, 两项指标均无明显改善, 为无效。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

(1) 两组在治疗前, 治疗 4、24、48 h 采用血气分析仪测定血气相关指标; (2) 采用肺功能诊断仪对两组患者治疗前后的呼吸频率、FEV1%进行检测; 采用改良英国 MRC 呼吸困难指数表进行分级<sup>[4]</sup>, 0 级为仅在费力运动时出现呼吸困难, 1 级为平地快步行走或者爬小坡出现气短, 2 级为气短, 平地行走要停下来休息或者比同龄人慢, 3 级平地行

走 100 m 或者几分钟需要停下来喘气, 4 级严重呼吸困难, 不能离开家, 或者穿脱衣服出现困难; (3) 对比分析两组患者的住院天数、插管率。

## 1.6 不良反应观察

观察两组在治疗过程中可能出现的不良反应。

## 1.7 统计学方法

相关数据采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计分析。计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 25 例, 有效 17 例, 总有效率为 76.36%; 治疗组显效 36 例, 有效 14 例, 总

有效率为 90.91%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组血气指标比较

治疗后, 两组患者  $pO_2$ 、pH 值均显著升高,  $pCO_2$  显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组  $pCO_2$  显著低于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组呼吸频率、FEV1%、mMRC 评分比较

治疗后, 两组呼吸频率、mMRC 评分显著降低, FEV1%明显提高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组呼吸频率、mMRC 评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	55	25	17	13	76.36
治疗	55	36	14	5	90.91*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组血气指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on blood gas changes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	$pO_2$ /mmHg	$pCO_2$ /mmHg	pH 值
对照	55	治疗前	$53.0 \pm 12.7$	$87.5 \pm 8.6$	$7.05 \pm 0.18$
		治疗 4 h	$74.2 \pm 8.9^*$	$68.7 \pm 11.2^*$	$7.29 \pm 0.32^*$
		治疗 24 h	$79.6 \pm 6.5^*$	$66.8 \pm 11.5^*$	$7.33 \pm 0.16^*$
		治疗 48 h	$82.7 \pm 11.4^*$	$65.2 \pm 9.0^*$	$7.33 \pm 0.09^*$
治疗	55	治疗前	$52.3 \pm 13.4$	$88.2 \pm 7.9$	$7.06 \pm 0.33$
		治疗 4 h	$75.1 \pm 9.7^*$	$60.3 \pm 10.4^{*\Delta}$	$7.31 \pm 0.25^*$
		治疗 24 h	$80.3 \pm 7.5^*$	$52.8 \pm 6.4^{*\Delta}$	$7.34 \pm 0.12^*$
		治疗 48 h	$83.3 \pm 9.8^*$	$45.5 \pm 8.7^{*\Delta}$	$7.35 \pm 0.10^*$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗同期比较:  $\Delta P < 0.05$  (1 mmHg=133 Pa)

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\Delta P < 0.05$  vs control group in the same period (1 mmHg=133 Pa)

表 3 两组呼吸频率、FEV1%和 mMRC 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on FEV1%, respiratory rate, and mMRC scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	呼吸频率/(次·min <sup>-1</sup> )		FEV1%		mMRC 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	55	$23.49 \pm 6.07$	$20.57 \pm 5.29^*$	$36.07 \pm 9.54$	$38.87 \pm 10.22^*$	$3.20 \pm 0.65$	$2.20 \pm 0.84^*$
治疗	55	$23.54 \pm 5.62$	$17.25 \pm 4.88^{*\Delta}$	$36.58 \pm 10.42$	$39.87 \pm 9.78^*$	$3.12 \pm 0.57$	$1.64 \pm 0.75^{*\Delta}$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\Delta P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\Delta P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.4 两组气管插管率、住院时间比较

治疗组中, 无创正压通气治疗转气管插管病患共计4例, 占比为7.27%, 对照组16例, 气管插管率为29.09%, 两组气管插管率比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。对照组和治疗组平均住院时间分别为  $(20.4\pm 8.5)$ 、 $(14.2\pm 7.8)$  d, 两组比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

## 2.5 不良反应观察

两组患者在治疗过程中均无不良反应发生。

## 3 讨论

AECOPD 并呼吸衰竭不仅对患者的生存质量有着严重影响, 同时也有较高的致死率。AECOPD 患者在运动过程中会导致肺部的剧烈扩张, 导致患者呼吸耗能水平不断上升, 对呼吸肌带来过大负荷。AECOPD 患者在临床上最为常见的并发症是高碳酸血症及呼吸衰竭。有报道显示<sup>[5]</sup>, 以上两种并发症的病患致死率可达30%以上。作为 COPD 临床治疗的常见手段, 无创正压通气可有效地为患者提供辅助呼吸支持, 通过逐步调节吸气道和呼气道正压, 改善患者整体呼吸水平, 可帮助患者排除体内二氧化碳, 因此对于患者的低氧血症及高碳酸血症的改善有一定的临床价值<sup>[6]</sup>。无创正压通气在 AECOPD 临床治疗中的应用, 可有效降低患者的插管率和死亡率, 不过对于部分伴有呼吸衰竭的患者来说, 单纯无创正压通气的临床效果并不理想, 人机对抗问题较为严重, 失败率和致死率居高不下<sup>[7]</sup>。在本研究中, 对照组给予无创正压通气治疗, 治疗组采取尼可刹米联合无创正压通气治疗。治疗组治疗4、24、48 h  $p\text{CO}_2$  值明显低于对照组, 在 mMRC 评分及呼吸频率、平均住院时间、插管率、治疗总有效率上均有明显改善, 说明尼可刹米联合无创正压通气对于患者整体呼吸状况的改善以及低氧血症、高碳酸血症的改善有重要的临床价值。

AECOPD 伴呼吸衰竭临床治疗核心目的在于开通阻塞气道、降低呼吸肌负荷水平, 改善血氧情况、降低血液中  $\text{CO}_2$  比例。而呼吸兴奋剂的应用, 可有效的改善通气情况, 但不能降低呼吸肌的负荷, 反而会由于加重呼吸肌负荷而导致血液中  $\text{CO}_2$  的上升和血氧量的下降。有大量研究成果证明, 在本症临床治疗中直接使用呼吸兴奋剂治疗后, 有超过45%的患者仍然需要插管辅助呼吸。尼可刹米通过

选择性刺激延髓呼吸中枢或对化学感受器产生刺激而提升呼吸中枢对  $\text{CO}_2$  的敏感性。有学者在报道中指出<sup>[8]</sup>, 呼吸兴奋剂联合无创呼吸机在 AECOPD 的临床治疗中取得了较为理想的效果。

本文结果显示, 联合应用尼可刹米和无创正压通气治疗 AECOPD 并呼吸衰竭, 治疗组治疗4、24、48 h  $p\text{CO}_2$  值明显低于对照组。治疗后, 治疗组呼吸频率、mMRC 评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。对照组和治疗组的气管插管率分别为 29.09%、7.27%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。对照组和治疗组平均住院时间比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。说明尼可刹米联合无创正压通气在 AECOPD 并呼吸衰竭临床治疗中, 对于患者高碳酸血症的改善及动脉血气指标的优化有一定的积极意义, 可有效降低患者插管率和住院时间。

综上所述, 尼可刹米联合无创正压通气治疗 AECOPD 并呼吸衰竭具有较好的临床疗效, 可显著改善患者的血气指标, 降低 mMRC 评分、插管率和住院时间, 具有一定的临床推广应用价值。

## 参考文献

- [1] 千智斌, 宋晓荣, 姬明丽. 尼可刹米对新生大鼠大脑皮层神经元钠通道的兴奋作用 [J]. 重庆医学, 2010, 5(5): 56-58.
- [2] 左 晟, 刘建明, 朱 珍, 等. 尼可刹米在慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病中的应用 [J]. 中国现代医学杂志, 2017, 3(9): 18-27.
- [3] 中华中医药学会. 慢性阻塞性肺疾病诊疗指南 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(12): 115-116.
- [4] 冷秋平, 曾学文. COPD 评估测试和呼吸困难指数评分在 COPD 患者中的临床应用研究 [J]. 新疆医学, 2013, 43(10): 121-124.
- [5] 吴亮亮, 颜春松. 慢性阻塞性肺疾病并发症研究进展 [J]. 中国老年学, 2016, 36(16): 4127-4130.
- [6] 刘艳秀, 瞿长春, 刘俏敏, 等. BiPAP 呼吸机联合呼吸兴奋剂治疗 AECOPD 并肺性脑病的应用研究 [J]. 国际医药卫生导报, 2013, 19(24): 3700-3702.
- [7] 侯 嘉, 张 锦. 无创正压通气治疗慢性阻塞性肺病急性加重期呼吸衰竭患者的危险因素分析 [J]. 宁夏医学杂志, 2006, 28(10): 728-730.
- [8] 文申英, 王小军, 廖 涛, 等. 尼可刹米与纳洛酮联合无创正压通气治疗 AECOPD 并发呼吸衰竭 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(31): 6110-6113.