

纳美芬治疗慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭的 Meta 分析

付会娟, 野雪静, 孟焕新, 张 羽, 张谨超*

衡水市人民医院 呼吸与重症医学科, 河北 衡水 053000

摘要: 目的 系统评价纳美芬治疗慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 并发 II 型呼吸衰竭的临床疗效和安全性。方法 检索中文学术期刊全文数据库 (CNKI)、维普中文期刊全文数据库 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、万方数据库 (Wanfang Data)、PubMed、Web of Science、The Cochrane Library、Embase 和 Wiley Online Library, 检索时间均为建库至 2021 年 4 月 30 日, 收集纳美芬 (试验组) 对比纳洛酮或空白对照 (对照组) 治疗 COPD 并发 II 型呼吸衰竭的随机对照试验 (RCTs)。由 2 名评价者对符合纳入的研究进行独立的质量评价、数据提取后采用 RevMan 5.3 软件对结局指标数据进行 Meta 分析。结果 共纳入 13 篇 RCTs, 1 122 例患者。Meta 分析结果显示, 试验组的临床有效率 [RR=1.22, 95%CI (1.15, 1.29), $P<0.01$]、pH 增加值 [SMD=1.01, 95%CI (0.67, 1.34), $P<0.01$]、氧分压 (pO_2) 增加值 [SMD=1.87, 95%CI (1.73, 2.02), $P<0.01$]、二氧化碳分压 (pCO_2) 下降值 [SMD=-0.91, 95%CI (-1.03, -0.78), $P<0.01$]、第 1 秒用力呼气量 (FEV1) 增加值 [SMD=1.06, 95%CI (0.87, 1.25), $P<0.01$] 均优于对照组, 且未增加药物不良反应发生率 [RR=1.50, 95%CI (0.55, 4.08), $P>0.05$]。结论 纳美芬能显著改善 COPD 并发 II 型呼吸衰竭患者呼吸衰竭症状, 改善肺功能。

关键词: 纳美芬; 慢性阻塞性肺疾病; 呼吸衰竭; Meta 分析

中图分类号: R974; R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2021) 12-2689-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.12.023

Meta-analysis of nalmefene in treatment of chronic obstructive pulmonary disease complicated with type II respiratory failure

FU Huijuan, YE Xuejing, MENG Huanxin, ZHANG Yu, ZHANG Jinchao

Department of ICU, Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, China

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of nalmefene in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with type II respiratory failure. **Methods** Data was retrieved from CNKI, VIP, Wanfang Data, CBM, PubMed, Web of Science, The Cochrane Library, Embase, Wiley Online Library until the 30 th January 2021. Screening a randomized controlled trial (RCT) of nalmefene (experimental group) vs naloxone or blank control (control group) in the treatment of COPD complicated with type II respiratory failure. Two reviewers conducted independent quality evaluations for the included studies. After data extraction, RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis. **Results** A total of 13 RCTs and 1 122 patients were included. Meta-analysis results showed that the nalmefene group in the clinical effective rate [RR = 1.22, 95%CI (1.15, 1.29), $P<0.01$], pH arise [SMD = 1.01, 95%CI (0.67, 1.34), $P<0.01$], pO_2 arise [SMD = 1.87, 95%CI (1.73, 2.02), $P<0.01$], pCO_2 decline [SMD = -0.91, 95%CI (-1.03, -0.78), $P<0.01$], FEV1 arise [SMD = 1.06, 95%CI (0.87, 1.25), $P<0.01$] were better than those of the control group, and the incidence of adverse drug reactions was not increased [RR = 1.50, 95%CI (0.55, 4.08), $P>0.05$]. **Conclusion** Nalmefene can significantly improve the respiratory symptoms of COPD patients with type II respiratory failure, improve lung function.

Key words: nalmefene; chronic obstructive pulmonary disease; respiratory failure; Meta-analysis

II 型呼吸衰竭是慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 常见并发症, 也是影响临床预后的重要危险因素之一^[1]。国外调查显示, COPD 并发呼吸衰竭的患者近期死亡率超

收稿日期: 2021-06-01

基金项目: 河北省衡水市科技计划 (2016014092Z)

第一作者: 付会娟, 女, 本科, 主管护师, 研究方向为重症临床管理。E-mail: fuhuijuan120@126.com

*通信作者: 张谨超, 男, 本科, 主任医师, 研究方向为呼吸衰竭临床治疗。E-mail: zjc6669996@126.com

过30%,对于重症需机械通气辅助治疗的患者死亡率达到50%^[2]。尽早纠正COPD患者II型呼吸衰竭状态,减少后续并发症是目前临床治疗COPD的主要方案,也是降低死亡率、改善预后的关键^[1]。有研究发现COPD患者体内 β -内啡肽升高是引发II型呼吸衰竭的诱因之一,而阿片受体阻滞剂通过显著降低患者体内 β -内啡肽,从而缓解呼吸抑制作用,能从根本上改善患者的呼吸效果^[3]。

纳美芬是新型阿片受体阻滞剂,能通过与其脑部或外周阿片受体结合,降低血浆中的 β -内啡肽水平,进而减轻心血管系统的抑制作用,增强心肌的收缩力,增加心输出量,从而缓解机体在缺血缺氧状态下因应激反应出现的一系列呼吸、循环、神经系统症状^[4]。现有关于纳美芬治疗COPD并发II型呼吸衰竭的临床研究大多是小样本试验,且结果缺乏说服力,而关于其有效性和安全性的系统评价及Meta分析尚未检索到。基于此,本研究采用Meta分析法,对纳美芬治疗COPD并发II型呼吸衰竭的有效性和安全性进行系统评价,为临床合理选择药物提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入及排除标准

1.1.1 文献类型 以中文或英文公开发表的临床随机对照试验(RCTs)。

1.1.2 研究对象 参照慢阻肺全球策略(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD)^[5-6]确诊的COPD并发II型呼吸衰竭的患者,年龄、性别、COPD病程等均不限。

1.1.3 干预措施 试验组和对照组患者入院后均予以吸氧、止咳、祛痰、平喘、控制感染、纠正电解质和酸碱平衡紊乱等基础治疗。试验组在基础治疗基础上予以纳美芬静脉滴注,对照组在基础治疗基础上予以纳洛酮静脉滴注或空白对照,疗程均为5~7 d。

1.1.4 评价指标 以血气分析指标酸碱度(pH)、氧分压(pO_2)、二氧化碳分压(pCO_2)和药物不良反应(ADR)为主要评价指标,以临床疗效、第1秒用力呼气量(FEV1)为次要指标。

1.1.5 文献排除标准 回顾性研究、研究设计存在缺陷或无有效数据提取、综述、动物试验、摘要发表的会议征文等。

1.2 文献检索策略

计算机检索中文学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文

献数据库(CBM)、万方数据库(Wanfang Data)等中文数据库, PubMed、Web of Science、The Cochrane Library、Embase、Wiley Online Library 等外文数据库,检索时间均为从数据库建库至2021年4月30日。使用主题词检索与自由词检索相结合的检索方式,中文检索词包括:纳美芬、盐酸纳美芬、乐萌、抒纳、慢性阻塞性肺疾病、慢性阻塞性肺病急性加重、II型呼吸衰竭、呼吸衰竭、随机对照试验、随机对照研究;英文检索词包括 nalmefene、chronic obstructive pulmonary disease、acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease、COPD、AECOPD、respiratory failure、randomized controlled trial。手动检索百度学术、搜狗学术及文献中的参考文献中符合本文研究要求的文献。

1.3 文献筛选及有效数据提取

按照文献作者及单位信息,分别采用计算机和手工剔除重复发表文献,按照纳入及排除标准,由2名研究者独立、交叉逐层剔除不符合本研究文献,并进行交叉核对。按照自制表格提取有效数据,包括第一研究者、发表时间、发表期刊、研究对象基本信息(年龄、病程、合并基础疾病、病例数)、干预措施(纳美芬用法用量、对照组干预措施、用药疗程)、评价指标数据、研究方法学信息(随机方法、分配隐藏、盲法、随访或失访等)。

1.4 文献质量评价

采用Cochrane系统评价工具评价文献质量^[7],主要包括:随机分组方法、分配隐藏、实施盲法(研究者和受试者施盲)、评价指标结果数据的完整性、报告偏倚及其他偏倚。将文献质量分为高偏倚风险、低偏倚风险和不清楚偏倚风险。随机分组描述准确的分组方法为低风险偏倚,仅描述采用随机分组,未明确分组方法为不清楚风险偏倚,未描述随机分组为高风险偏倚;分配隐藏描述准确隐藏方案为低风险偏倚,仅描述分配隐藏为不清楚风险偏倚,未采用分配隐藏为高风险偏倚;盲法描述准确盲法实施方案为低风险偏倚,不清楚是否采用盲法为不清楚风险偏倚,明确未采用盲法为高风险偏倚;纳入数据完整、准确、可信为低风险偏倚,反之为高风险偏倚。低偏倚风险表示该评价条目可信度较高,中偏倚风险表示该评价条目可信度中度,高偏倚风险表示该评价条目可信度可信度较低。

1.5 统计学方法

采用Revman 5.3软件进行Meta分析,连续性计量资料采用相对均数差(SMD)、二分类计数资料采

用相对危险度(RR)为评价效应指标,使用95%置信区间(95%CI)表示各效应量的取值范围。当 $P < 0.05$ 时认为两组评价指标的差异有统计学意义。使用 χ^2 检验和 I^2 计量值对纳入文献各评价指标间的异质性进行统计分析,若 $P > 0.1$ 、 $I^2 \leq 50\%$,表示纳入文献评价指标间为同质性,采用固定效应模型进行Meta分析;反之,表示纳入文献评价指标间为异质性,采用随机效应模型进行Meta分析。对主要结局评价指标(pO_2 和 pCO_2)绘制倒漏斗图,以评价文献的发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到127篇文献,其中中文文献98篇、外文文献29篇,采用计算机和人工筛选后去除重复文

献76篇,阅读摘要后去除回顾性研究11篇、干预措施不符合文献7篇,阅读全文后去除数据重复文献9篇、数据不完整7篇和无相关结局指标6篇,最终纳入13篇文献进行Meta分析。共纳入1122例患者,对照组中3篇文献^[8-10]为常规治疗的基础上予以纳洛酮,10篇文献^[11-18]为常规治疗的基础上采用空白对照。纳入研究的一般情况见表1。

2.2 文献质量评价

纳入13篇文献中,11项研究^[8-10,12-19]使用随机数字表进行分组,评价为“低风险”,2项研究^[11,20]未报告随机方法,但提及随机字样,评价为“不清楚风险”。所有研究均未报道是否实施分配隐藏,故评价为“不清楚风险”。2项研究^[15-16]明确报道对受试者及研究者均采用双盲研究,故评价为“低风险”,

表1 纳入文献基本特征
Table 1 Basic characteristics of included literature

纳入研究	组别	n/例	男/例	平均年龄/岁	平均病程/年	干预措施	疗程/d	评价指标
王波 ^[8]	对照	41	25	69.3±7.3	9.19±3.05	常规治疗+纳洛酮0.8 mg,每日1次静滴	7	①③④⑤
2019	观察	41	26	69.8±7.4	9.32±3.27	常规治疗+纳美芬0.1 mg,每日1次静滴		⑥
董春丽 ^[9]	对照	30	15	69.4±8.6	—	常规治疗+纳洛酮0.8 mg,每日1次静滴	5	①②③④
2017	观察	28	14	66.4±5.0	—	常规治疗+纳美芬0.1 mg,每日1次静滴		
郭庆 ^[10]	对照	95	58	61.3±12.4	14.5±7.8	常规治疗+纳洛酮0.8 mg,每日1次静滴	7	①②③④
2019	观察	95	60	62.1±13.7	13.4±8.1	常规治疗+纳美芬0.1 mg,每日1次静滴		
刘卫明 ^[11]	对照	32	19	72.1±11.2	7.7±3.2	常规治疗	5	②③④
2020	观察	28	18	73.2±10.4	7.8±3.4	常规治疗+纳美芬1 mg,每日1次静滴		
孙月玲 ^[12]	对照	51	35	69.2±2.9	12.2±1.1	常规治疗	5	①②③④
2018	观察	51	34	68.7±3.3	11.9±1.2	常规治疗+纳美芬0.1 g,每日1次静滴		⑤⑥
李艳春 ^[13]	对照	42	24	70.5±3.6	14.29±3.09	常规治疗	7	①③④⑤
2020	观察	42	26	69.4±3.6	15.38±4.06	常规治疗+纳美芬0.2 mg,每日2次静滴		
李萍 ^[14]	对照	65	34	66.1±1.2	—	常规治疗	7	①③④
2018	观察	65	33	65.7±1.3	—	常规治疗+纳美芬0.1 mg,每日1次静滴		
谭俊峰 ^[15]	对照	39	21	67.6±4.5	—	常规治疗	7	①③④
2017	观察	39	20	66.2±4.8	—	常规治疗+纳美芬0.2 mg,每日2次静滴		
邓智建 ^[16]	对照	20	10	64.9±4.5	1~22	常规治疗	5	①③④
2010	观察	20	11	65.5±4.7	1.1~21.26	常规治疗+纳美芬0.1 mg,每日1次静滴		
陈蓉 ^[17]	对照	42	28	72.6±8.3	8.73±6.41	常规治疗	7	②③④⑤
2020	观察	42	27	72.9±8.3	8.76±6.43	常规治疗+纳美芬0.1 g,每日1次静滴		⑥
齐建雄 ^[18]	对照	43	25	58.9±6.3	—	常规治疗	5	①②③④
2019	观察	43	28	60.4±9.5	—	常规治疗+纳美芬0.1 g,每日1次静滴		
唐伟 ^[19]	对照	43	25	60.7±3.1	—	常规治疗	10	①⑤
2020	观察	43	27	59.8±2.3	—	常规治疗+纳美芬0.2 mg,每日2次静滴		
郑伟 ^[20]	对照	20	10	74.4±4.0	12.3±3.2	常规治疗	3	①③④
2016	观察	20	11	73.8±3.2	11.8±3.4	常规治疗+纳美芬0.2 mg,每日1次静滴		

①临床疗效;②pH值;③氧分压(pO_2);④二氧化碳分压(pCO_2);⑤第1秒用力呼气量(FEV1);⑥ADR

①total effectiveness;②pH;③ pO_2 ;④ pCO_2 ;⑤FEV1;⑥ADR

其余研究均未明确报道是否对受试者及研究者实施盲法,评价为“不清楚风险”。所有研究的评价指标数据均完整、准确、可信,无明显选择性报告,故均评价为“低风险”。尚无法判断纳入研究是否存在其他偏倚,故均评价为“不清楚风险”。见表2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 临床有效率 纳入11项研究^[8-10,12-16,18-20],各文献间为同质性($I^2=0$ 、 $P=0.95$),故采用固定效应模型进行分析,见图1。Meta分析结果显示,纳美芬组总有效率高大于对照组[RR=1.22, 95%CI (1.15, 1.29), $P<0.01$]。

2.3.2 pH值 共纳入7项研究^[9-12,16-18],各文献间为异质性($I^2=72\%$ 、 $P<0.01$),故采用随机效应模型进行分析,见图2。Meta分析结果显示,治疗后纳美芬

组pH值增加值大于对照组[SMD=1.01, 95%CI (0.67, 1.34), $P<0.01$]。

2.3.3 pO_2 共纳入12项研究^[8-10,12-20],各文献间为同质性($I^2=0$ 、 $P=0.45$),故采用固定效应模型进行分析,见图3。Meta分析结果显示,纳美芬组 pO_2 增加值大于对照组[SMD=1.87, 95%CI (1.73, 2.02), $P<0.01$]。

2.3.4 pCO_2 共纳入12项研究^[8-10,12-20],各文献间为同质性($I^2=0$ 、 $P=0.61$),故采用固定效应模型进行分析,见图4。Meta分析结果显示,纳美芬组 pCO_2 下降值大于对照组[SMD= - 0.91, 95%CI (- 1.03, - 0.78), $P<0.01$]。

2.3.5 FEV1 共纳入6项研究^[8,12-13,16-17,19],各文献间为同质性($I^2=0$ 、 $P=0.43$),故采用固定效应模型进

表2 纳入研究偏倚风险评估

Table 2 Quality evaluation results of included literatures

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	数据完整性	选择性报告	其他偏倚
王波 ^[8]	低风险	不清楚风险	不清楚风险	低风险	低风险	不清楚风险
董春丽 ^[9]	低风险	不清楚风险	不清楚风险	低风险	低风险	不清楚风险
郭庆 ^[10]	低风险	不清楚风险	不清楚风险	低风险	低风险	不清楚风险
刘卫明 ^[11]	不清楚风险	不清楚风险	不清楚风险	低风险	低风险	不清楚风险
孙月玲 ^[12]	低风险	不清楚风险	不清楚风险	低风险	低风险	不清楚风险
李艳春 ^[13]	低风险	不清楚风险	不清楚风险	低风险	低风险	不清楚风险
李萍 ^[14]	低风险	不清楚风险	不清楚风险	低风险	低风险	不清楚风险
谭俊峰 ^[15]	低风险	不清楚风险	低风险	低风险	低风险	不清楚风险
邓智建 ^[16]	低风险	不清楚风险	低风险	低风险	低风险	不清楚风险
陈蓉 ^[17]	低风险	不清楚风险	不清楚风险	低风险	低风险	不清楚风险
齐建雄 ^[18]	低风险	不清楚风险	不清楚风险	低风险	低风险	不清楚风险
唐伟 ^[19]	低风险	不清楚风险	不清楚风险	低风险	低风险	不清楚风险
郑伟 ^[20]	不清楚风险	不清楚风险	不清楚风险	低风险	低风险	不清楚风险

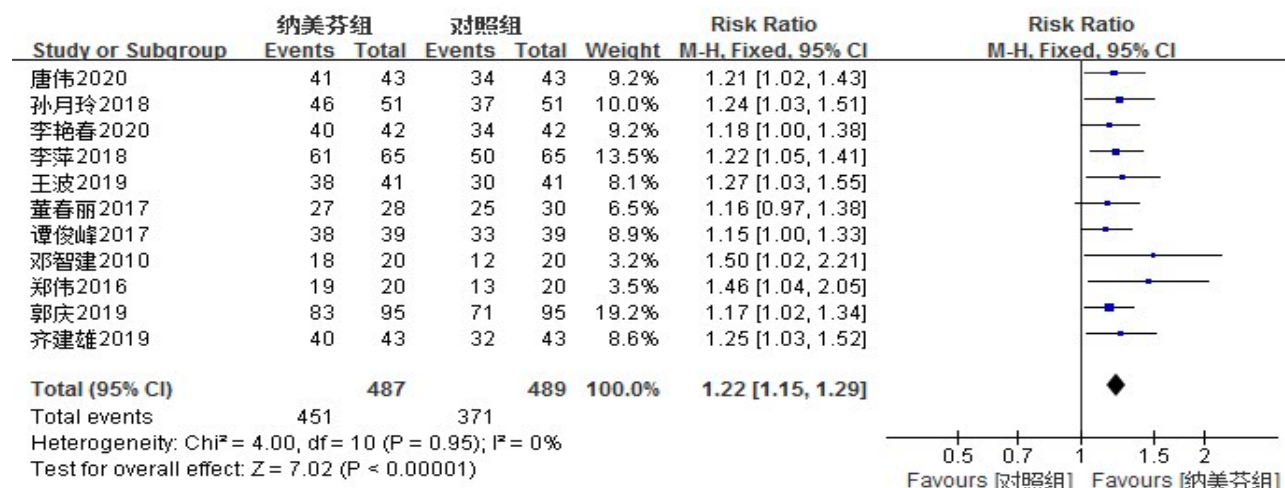


图1 两组总有效率的Meta分析森林图

Fig. 1 Forest plot for Meta-analysis in total effectiveness between two groups

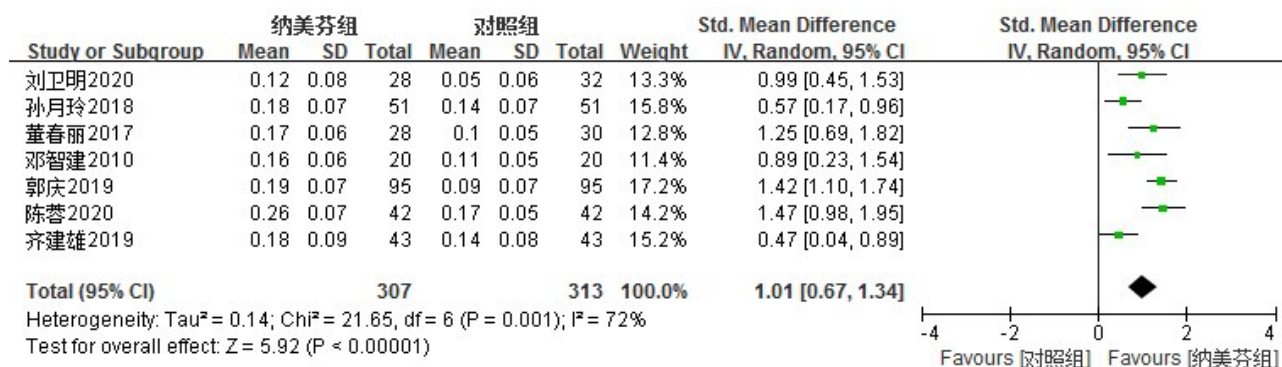
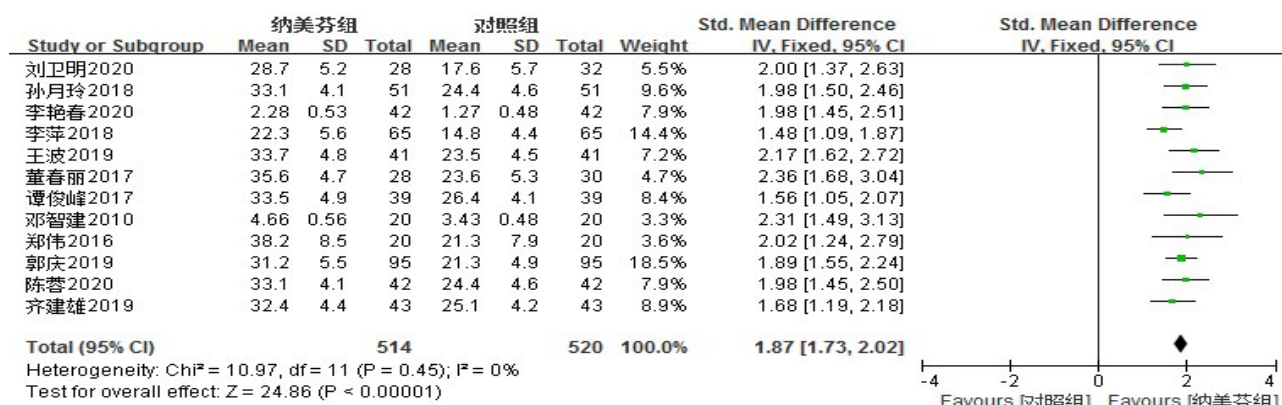
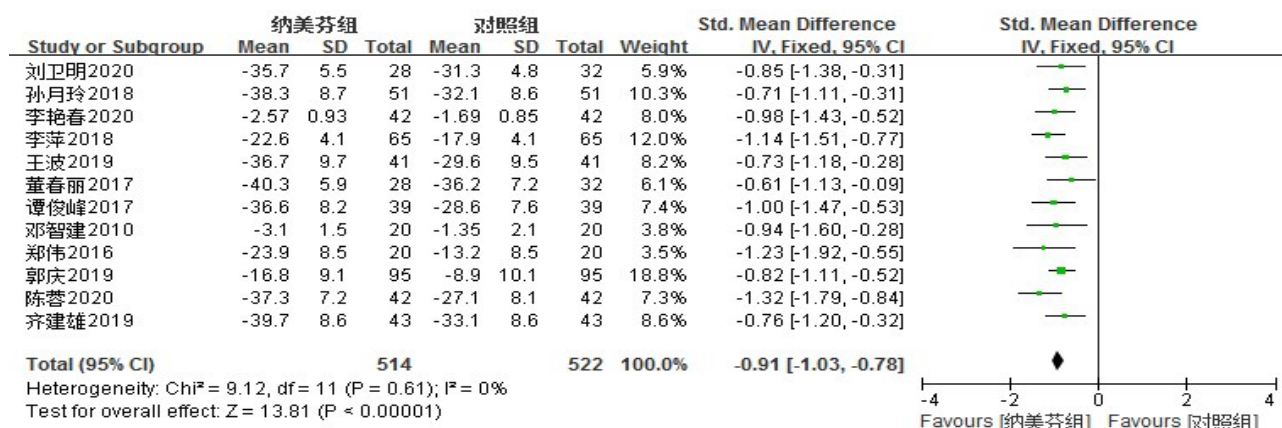


图2 两组pH值的Meta分析森林图

Fig. 2 Forest plot for Meta-analysis in pH value between two groups

图3 两组 pO_2 的Meta分析森林图Fig. 3 Forest plot for Meta-analysis in pO_2 between two groups图4 两组 pCO_2 的Meta分析森林图Fig. 4 Forest plot for Meta-analysis in pCO_2 between two groups

行分析,见图5。Meta分析结果显示,纳美芬组的FEV1增加值大于对照组[SMD=1.06, 95%CI(0.87, 1.25), $P < 0.01$]。

2.3.6 药物不良反应(ADR) 共有5项研究^[8,12-13,17,19]对ADR做了报道,其中2篇文献^[13,19]报道纳美芬组和对照组均未发生明显不良反应,3篇文献^[8,12,17]报道纳美芬组和对照组主要不良反应为恶心呕吐、头晕、心慌,两组不良反应发生率无显著

性差异[RR=1.50, 95%CI=(0.55, 4.08), $P > 0.05$]。

2.4 发表偏倚性

对主要评价指标 pO_2 和 pCO_2 绘制倒漏斗图(见图6、7)。结果显示,研究点均匀分布在坐标轴两侧,表明无明显发表偏倚。

3 讨论

3.1 纳美芬治疗COPD并发呼吸衰竭的疗效评价

保持呼吸畅通、纠正缺氧、二氧化碳潴留和酸

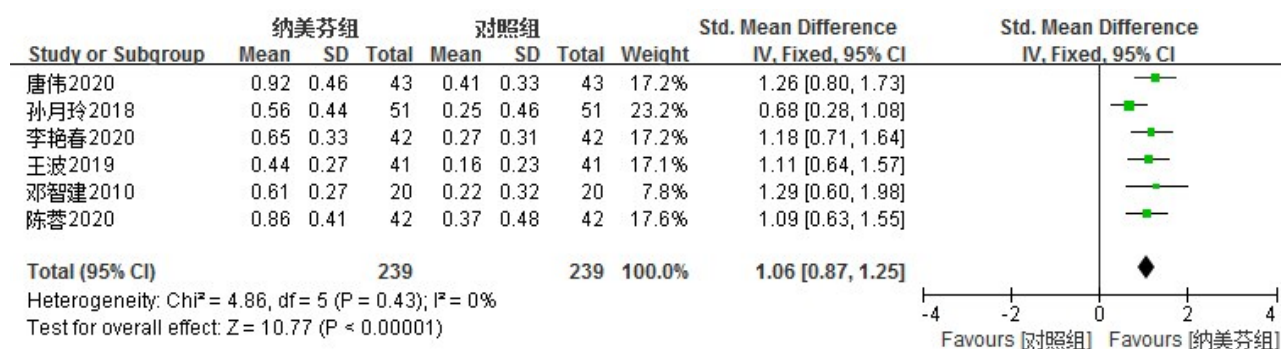
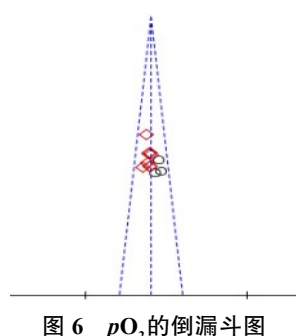
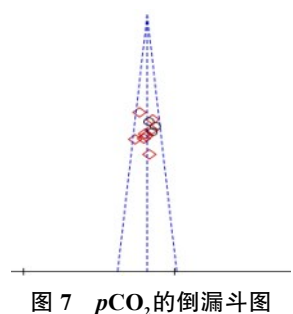


图5 两组FEV1的Meta分析森林图

Fig. 5 Forest plot for Meta-analysis in LEV1 between two groups

图6 pO_2 的倒漏斗图Fig. 6 Inverted funnel plot of pO_2 图7 pCO_2 的倒漏斗图Fig. 7 Inverted funnel plot of pCO_2

碱平衡所导致的代谢功能紊乱,改善肺功能是治疗COPD并发呼吸衰竭的基本原则,机械通气是首选治疗方案,但机械通气不能有效清除痰液,导致痰液阻塞气道,存在加重呼吸衰竭的风险,导致撤机困难,增加多重耐药菌及真菌感染风险^[21-22]。纳美芬是一种新型纯阿片受体拮抗剂,对各种阿片受体(μ 、 κ 、 α 受体)均有作用,与阿片受体结合效能是纳洛酮的4倍,且单次静脉等效剂量给药可获得更长的作用时间,即在完全逆转剂量下纳美芬的作用持续时间长于纳洛酮^[23]。药品说明书推荐用于逆转阿片药物引起的呼吸抑制、意识障碍等。动脉血气指标(酸碱度、 pO_2 和 pCO_2)是血中参与气体交换及与呼吸有关的氧和二氧化碳,是呼吸衰竭、酸碱平衡失调调节、疗效分析和预后判断的重要依据,

并对吸氧浓度和药物治疗具有一定的指导作用^[3]。FEV1为重要的肺功能评价指标,也是呼吸衰竭临床疗效的分析和预后判断的重要依据^[3]。本研究显示,相对于纳洛酮或空白对照,纳美芬能显著升高II型呼吸衰竭患者pH值和 pO_2 、降低 pCO_2 ,提高FEV1,说明纳美芬在迅速纠正COPD并发II型呼吸衰竭患者呼吸窘迫状态和酸碱失衡状态、改善肺功能方面具有积极作用,从而有助于缩短机械通气时间、降低多重耐药菌及真菌感染风险,提高临床疗效和改善预后。

3.2 纳美芬治疗COPD并发呼吸衰竭的安全性评价

本研究纳入的13项研究中,仅有5项研究^[8,12-13,17,19]对纳美芬用药不良反应进行报道,常见不良反应有恶心呕吐、轻度头晕、心慌等,停药后患者不适症状逐渐消失,未发生严重不良反应。8项研究未报道药物不良反应,可能存在纳美芬用药期间出现轻微恶心呕吐、头晕等不适,因患者均能耐受而被忽略。仅有3项研究^[8,12,17]报道了不良反应发生率,结果显示纳美芬并没有增加患者发生药物不良反应的风险,提示安全性较好。日本1项研究也显示,酒精依赖患者在48周内予以纳美芬20 mg的耐受性较好,主要不良反应表现为恶心、嗜睡、头晕及呕吐等^[24]。

3.3 本研究结果的临床意义

本研究结果显示,纳美芬能显著改善COPD并发II型呼吸衰竭患者缺氧和二氧化碳潴留状况,改善肺功能,且未增加药物不良反应发生率。但到目前为止说明书及呼吸衰竭临床治疗指南均未推荐纳美芬用于COPD并发呼吸衰竭的临床治疗,考虑主要因为:(1)纳美芬上市较晚(1995年首次在美国上市),以阿片药物拮抗剂的逆转阿片药物的呼吸抑制、镇静和低血压作用用于临床。(2)关于体内 β -

内啡肽升高是COPD并发II型呼吸衰竭诱因的相关研究尚处于早期理论研究阶段。(3)现有关于阿片类拮抗剂药物治疗呼吸衰竭的临床研究均存在纳入样本量小、研究设计不规范等不足,临床推荐等级有限,故尚未被治疗指南所采纳。本研究具有纳入样本量大、评价指标较全面等优点。文献质量评价提示以低质量文献为主,倒漏斗图提示发表偏倚性较小。主要评价指标中,除pH值各研究间存在异质性外,其他指标的各研究间均为同质性,提示研究结果推荐强度较高,故本研究临床推荐等级较高。

3.4 本研究的局限及未来研究方向

本研究也存在一定局限性:(1)本研究纳入文献均为中文文献,缺乏国外的相关文献研究,考虑国外呼吸衰竭治疗以机械通气为主,药物治疗为辅,故未对纳美芬辅助治疗呼吸衰竭进行病例对照研究;其次,本研究仅检索了5个常用外文数据库,检索范围有限,可能存在检索偏倚;(2)纳美芬用量及用药疗程不完全相同,可能在一定程度上对研究结果的准确性有影响;(3)纳入研究样本量小,多为单中心研究,且文献质量不高,可能会产生实施偏倚,文献质量较低;(4)个别评价指标纳入文献数量太少,如呼吸机相关肺炎发生率,不排除存在统计学偏倚;(5)大部分研究对纳美芬用药期间药物不良反应未进行报道,可能存在漏报现象。因此未来还需要更高质量的、大规模的临床试验来对研究结果和证据等级进行进一步的补充和验证。

综上所述,纳美芬能显著改善COPD并发II型呼吸衰竭患者缺氧和二氧化碳潴留状况,改善肺功能,减少呼吸机相关肺炎发生率,其中改善呼吸衰竭症状优于纳洛酮。由于纳入的研究质量评价不高,部分研究样本量较小,纳入研究设计存在一定不足,因此需要更多规范严谨的临床随机对照试验来验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家(2017年更新版) [J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(14): 1041-1057.
Expert Group on Diagnosis and Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AECOPD). Chinese expert on diagnosis and treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) (2017 update) [J]. Int J Respir, 2017, 37(14): 1041-1057.
- [2] Chen C W, Chen Y Y, Lu C L, et al. Severe hypoalbuminemia is a strong independent risk factors for acute respiratory failure in COPD: A nationwide cohort study [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015, 10: 1147-1154.
- [3] 李儒佑, 柯正华, 周 朕, 等. 纳洛酮联用无创正压通气治疗慢性阻塞性肺病合并呼吸衰竭的Meta-分析 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(12): 2340-2348.
Li R Y, Ke Z H, Zhou Z, et al. Meta-analysis of naloxone combined with noninvasive positive pressure ventilation for treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary with respiratory failure [J]. Drug Eval Res, 2018, 41(12): 2340-2348.
- [4] 张 涛, 田黎明, 任永波, 等. 老年COPD并呼吸衰竭患者血浆 β -内啡肽水平与T淋巴细胞亚群的研究 [J]. 中国老年学杂志, 2004, 24(6): 558-559.
Zhang T, Tian L M, Ren Y B, et al. Study on plasma-endorphin level and lymphocyte subcohort in elderly patients with COPD and respiratory failure [J]. Chin J Gerontol, 2004, 24(6): 558-559.
- [5] GOLD Executive Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revised 2011) [EB/OL]. (2012-11-16)[2021-01-11]. <http://www.goldcopd.org/>.
- [6] The global initiative for chronic obstructive lung disease science committee. global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD (Update 2013) [EB/OL]. (2014-07-25) [2021-01-11]. <http://www.goldcopd.org/>.
- [7] Higgins J P T, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions Version 5.1.0 [EB/OL]. (2016-11-20) [2021-01-11]. <http://www.cochrane-handbook.org>.
- [8] 王 波, 李 军. 纳美芬联用无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并II型呼吸衰竭的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(36): 57-59.
Wang B, Li J. Clinical effect of Nalmefene combined with non-invasive positive pressure ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with type II respiratory failure [J]. Clin Res Pract, 2019, 4 (36): 57-59.
- [9] 董春丽, 吴丽红, 罗 莉. 纳美芬与纳洛酮联合无创呼吸机治疗COPD合并II型呼吸衰竭临床效果观察 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2017, 12(1): 51-53.
Dong C L, Wu L H, Luo L. Clinical effects of nalmefene and naloxone combined with noninvasive ventilation in COPD patients with type II respiratory failure [J]. Chin J Emerg Resusc Disaster Med, 2017, 12(1): 51-53.
- [10] 郭 庆, 李静静, 田 青, 等. 纳美芬与纳洛酮联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病并II型呼吸衰竭患者临床疗效的对比研究及卫生经济学评价 [J]. 实用心脑血管

- 血管病杂志, 2019, 27(3): 71-74.
- Guo Q, Li J J, Tian Q, et al. Comparative study for clinical effect and hygienic economic evaluation in treating COPD patients complicated with type II respiratory failure between nalmefene and naloxone based on non-invasive positive pressure ventilation [J]. Pract J Card Cerebr Pneum Vasc Dis, 2019, 27(3): 71-74.
- [11] 刘卫明, 赵国江, 孙妙艳, 等. 有创-无创序贯机械通气联合纳美芬治疗重度II型呼吸衰竭临床分析 [J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2020, 13(6): 773-776.
- Liu W M, Zhao G J, Sun M Y, et al. Clinical analysis of invasive-noninvasive sequential mechanical ventilation combined with nalmefene in the treatment of severe type II respiratory failure [J]. Chin J Lung Dis (Electr Ed), 2020, 13(6): 773-776.
- [12] 孙月玲, 林 森, 邓武兴, 等. 纳美芬联合无创正压通气对AECOPD并发呼吸衰竭患者Th1、Th2、sTREM-1的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(11): 2634-2637.
- Sun Y L, Lin S, Deng W X, et al. Effects of Nalmefene combined with noninvasive positive pressure ventilation on TH1, TH2, sTREM-1 in AECOPD patients complicated with respiratory failure [J]. Chin J Gerontol, 2018, 38(11): 2634-2637.
- [13] 李艳春, 李茹娜. 纳美芬对慢性阻塞性肺疾病合并II型呼吸衰竭患者的治疗效果 [J]. 河南医学研究, 2020, 29(33): 6242-6245.
- Li Y C, Li R N. Therapeutic effect of Nalmefene in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with type II respiratory failure [J]. Henan Med Res, 2020, 29(33): 6242-6245.
- [14] 李 萍, 张江霞, 刘艳贞. 纳美芬在慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸衰竭患者中的应用 [J]. 临床身心杂志, 2018, 24(1): 67-69.
- Li P, Zhang J X, Liu Y Z. Application of nalmefene in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with respiratory failure [J]. J Clin Psychosom Dis, 2018, 24(1): 67-69.
- [15] 谭俊锋. 纳美芬与无创呼吸机联合治疗老年慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭的疗效 [J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(3): 115-116.
- Tan J F. Therapeutic effect of combination therapy of nalmefene and non-invasive aspiration in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with aspiration failure [J]. Pract Clin J Integr Tradit Chin, 2017, 17(3): 115-116.
- [16] 邓智建, 张 强, 曹冬梅, 等. 纳美芬治疗慢性II型呼吸衰竭疗效观察 [J]. 中国药房, 2010, 21(6): 525-527.
- Deng Z J, Zhang Q, Cao D M, et al. Clinical efficacy of nalmefene for chronic type II respiratory failure [J]. Chin Pharm, 2010, 21(6): 525-527.
- [17] 陈 蓉, 刘洪峰. 纳美芬联合NIPPV治疗老年COPD合并重症II型呼吸衰竭的疗效 [J]. 中国病案, 2020, 21(5): 92-97.
- Chen R, Liu H F. Effect of nalmefene combined with NIPPV on elderly COPD complicated with severe type II respiratory failure and its effect on the level of serum [J]. Chin Med Record, 2020, 21(5): 92-97.
- [18] 齐建雄, 高海军, 李晓彬, 等. 纳美芬联合无创正压通气在重度II型呼吸衰竭患者中的应用效果 [J]. 岭南急诊医学杂志, 2019, 24(2): 183-185.
- Qi J X, Gao H J, Li X B, et al. Application of nalmefene combined with noninvasive positive pressure ventilation in patients with severe type II respiratory failure [J]. Lingnan J Emerg Med, 2019, 24(2): 183-185.
- [19] 唐 伟. 纳美芬联合BiPAP呼吸机无创正压通气对COPD合并II型呼吸衰竭患者肺功能的影响 [J]. 首都食品与医药, 2020, 27(19): 59-60.
- Tang W. Effect of non-invasive positive pressure ventilation with nalmefene and BiPAP on lung function in COPD patients with type II respiratory failure [J]. Capit Food Med, 2020, 27(19): 59-60.
- [20] 郑 伟. 无创通气联合纳美芬治疗老年COPD并发呼吸衰竭的临床疗效分析 [J]. 中国社区医生, 2016, 32(25): 46-47.
- Zheng W. Clinical curative effect analysis of noninvasive ventilation combined with nalmefene in the treatment of elderly COPD combined with respiratory failure [J]. Chin Comm Doctor, 2016, 32(25): 46-47.
- [21] Sweet D D, Naismith A, Keenan S P, et al. Missed opportunities for noninvasive positive pressure ventilation: A utilization review [J]. J Crit Care, 2008, 23(1): 111-117.
- [22] 脱鸣富, 习 静, 魏玉芳, 等. 我国AECOPD患者继发肺部真菌感染危险因素的Meta分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(4): 412-418.
- Tuo M F, Xi J, Wei Y F, et al. Risk factors for pulmonary fungal infection in Chinese patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD): A Meta analysis [J]. Chin J Hosp Pharm, 2020, 40(4): 412-418.
- [23] Marazziti D, Presta S, Baroni S, et al. Nalmefene: A novel drug for an old disorder [J]. Curr Med Chem, 2015, 22(27): 3162-3168.
- [24] Susumu H, Masayoshi T, Yoshiyuki M M, et al. Long-term safety and efficacy of nalmefene in Japanese patients with alcohol dependence [J]. Psych Clin Neurosci, 2020, 74(8): 431-438.

[责任编辑 李红珠]