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

李儒佑，柯正华，周　朕，黄永军，何　伟*
鄂东医疗集团黄石市中心医院 呼吸内科，湖北 黄石　435000

摘　要：目的 系统评价纳洛酮联用无创正压通气（NIPPV）治疗慢性阻塞性肺病急性加重（AECOPD）合并呼吸衰竭的有效性和安全性，为临床提供循证医学证据。**方法** 计算机检索PubMed、Medline、中国生物医学文献数据库（CBM）、中国学术期刊全文数据库（CNKI）、维普中文科技期刊数据库（VIP）和万方等数据库，收集纳洛酮联用NIPPV对比单用NIPPV治疗AECOPD合并呼吸衰竭的随机对照研究（RCTs），检索时限均为2000年1月至2018年1月，提取有效数据后采用RevMan 5.2软件进行Meta-分析。**结果** 纳入18篇RCTs，1 731例患者。Meta-分析结果显示，相对于单用NIPPV，纳洛酮联用NIPPV能显著提高临床有效率［*RR*=1.22，95%*CI*（1.16～1.28），*P*＜0.01］、降低住院死亡率［*RR*=0.37，95%*CI*（0.16～0.86），*P*=0.02］和再次插管率［*RR*=0.24，95%*CI*（0.12～0.48），*P*＜0.01］；显著增加氧分压［*MD*=9.75，95%*CI*（8.27～11.27，*P*＜0.01）和血氧饱和度［*MD*=5.32，95%*CI*（3.14～7.50），*P*＜0.01］，显著降低二氧化碳分压［*MD*=−6.99，95%*CI*（−7.68～−6.29），*P*＜0.01］；降低住院时间［*MD*=−3.62，95%*CI*（−4.07～−3.06，*P*＜0.01）］。两组均未发生不良反应。**结论** 对于AECOPD合并呼吸衰竭患者，纳洛酮联用NIPPV能显著提高临床疗效，降低死亡率和再次插管率，改善血气分析指标，缩短住院时间。

关键词： 纳洛酮；无创正压通气；慢性阻塞性肺病急性加重；呼吸衰竭；Meta-分析
中图分类号：R969　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674-6376（2018）12-2340-09
DOI：10.7501/j.issn.1674-6376.2018.12.042

Meta-analysis of naloxone combined with noninvasive positive pressure ventilation for treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary with respiratory failure

LI Ruyou, KE Zhenghua, ZHOU Zheng, HUANG Yongjun, HE Wei
Department of Respiratory Medicine, Huangshi City Central Hospital of Edong Medical Group, Huangshi, 435000, China

Abstract: Objective To systematically review the efficacy and safety of naloxone combined with noninvasive positive pressure ventilation (NIPPV) for treatment of acute exacerbation of chronic obstructive(AECOPD) with respiratory failure, and provide the evidence-based medical for clinical practice. **Methods** Databases including PubMed, Medline, CBM, CNKI, VIP and WanFang Data were searched to collect randomized controlled trials (RCTs) about naloxone combined with NIPPV *vs* alone NIPPV in the treatment of AECOPD with respiratory failure from January 2000 to January 2018. After extracting valid data, Meta-analysis was conducted by RevMan 5.2 software. **Results** A total of 18 RCTs (1 731 patients) were included. Meta-analysis showed that, compared to the alone NIPPV, naloxone combined with NIPPV could improve the clinical effective rate [*RR*=1.22, 95%*CI* (1.16−1.28, *P*<0.01)], reduce the in-hospital mortality [*RR*=0.37, 95%*CI* (0.16－0.86), *P*=0.02], and the rate of re-intubation [*RR*=0.24, 95%*CI* (0.12−0.48), *P*<0.01]; significantly increased PaO_2 [MD=9.75, 95%*CI* (8.27−11.27), *P*<0.01] and SaO_2 [MD=5.32, 95%*CI* (3.14－7.50), *P*<0.01], significantly reduced the $PaCO_2$ [MD=－6.99, 95%*CI* (－7.68－ －6.29), *P*<0.01]; and reduce the time of hospitalization [MD=−3.62, 95%*CI* (−4.07− −3.06), *P*<0.01]. There was no adverse reaction in two groups. **Conclusion** For patients with AECOPD combined with respiratory failure, naloxone combined with NIPPV can significantly improve the clinical efficacy, reduce mortality and re-intubation rate, improve blood gas analysis index, and shorten the time of hospitalization.

Key words: naloxone; noninvasive positive pressure ventilation (NIPPV); acute exacerbation of chronic obstructive (AECOPD); respiratory failure; Meta-analysis

收稿日期：2018-04-10
第一作者：李儒佑，医学博士，副主任医师，研究方向为肺癌和慢阻肺。Tel：13886462390　E-mail：ruyou201803@sohu.com
***通信作者：**何　伟，男，硕士，主治医师，研究方向为老年呼吸系统疾病。Tel：13872083716　E-mail：252564591@qq.com

呼吸衰竭是慢性阻塞性肺疾病（COPD）急性加重（AECOPD）常见并发症，也是病情恶化的主要表现，具有治疗困难、经济费用大、死亡率高等特点。近年来我国COPD发病率逐年上升，15岁以上人群的发病率达3.17%，导致呼吸衰竭约占80%[1]。发生呼吸衰竭时，患者氧分压（PO_2）和二氧化碳分压（PCO_2）平衡失调，导致机体酸碱平衡失调、酸中毒、电解质紊乱，严重者发生肺性脑病，治疗不及时可危及生命。改善肺通气功能是AECOPD合并呼吸衰竭的主要治疗措施，其中无创正压通气（NIPPV）能显著改善患者缺氧，减少肺性脑病的发生，降低死亡率，且预后良好，被推荐为一线治疗方法[2-3]。但是NIPPV不能有效清除痰液，导致痰液阻塞气道，长期予以NIPPV存在加重呼吸衰竭的风险，且不可避免的增加有创机械通气的再次插管率[4-5]。纳洛酮为阿片受体拮抗剂，可直接拮抗和逆转β-内啡肽所致的中枢性呼吸抑制作用，能显著改善呼吸衰竭患者缺氧和二氧化碳潴留状态[6]。但缺乏相关的循证医学证据证明纳洛酮联用NIPPV治疗AECOPD合并呼吸衰竭的临床疗效优于NIPPV单用，因此本研究采用Meta-分析法，旨在探讨纳洛酮联用NIPPV与NIPPV单用治疗AECOPD合并呼吸衰竭的有效性和安全性的，提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入及排除标准

1.1.1 研究对象 经确诊为AECOPD合并呼吸衰竭的患者，年龄、性别、种族等均不限。

1.1.2 干预措施 除常规治疗外，对照组予以无创正压通气治疗，试验组在对照组的基础上联用纳洛酮静脉给药。

1.1.3 评价指标 临床有效率、死亡率、PO_2、PCO_2、血氧饱和度（SaO^2）、再次插管率、住院时间、不良反应发生率。

1.1.4 文献类型 设盲或不设盲的临床随机对照研究（RCTs），且一般资料齐全，组间具有可比性，语种限定为中文或英文。

1.1.5 排除标准 非随机对照研究，患者为非慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭，对照组非无创正压通气治疗，两组常规治疗不一致，数据统计不完整，无有效数据提取，重复发表的研究，综述等。

1.2 文献检索策略

以纳洛酮、无创正压通气、慢性阻塞性肺疾病、呼吸衰竭为中文检索词检索中国生物医学文献数据库（CBM）、中国学术期刊全文数据库（CNKI）、维普中文科技期刊数据库（VIP）和万方等数据库；以naloxone，noninvasive positive pressure ventilation，chronic obstructive pulmonary disease（COPD），respiratory failure为英文检索词检索PubMed、EMbase数据库；并手动检索部分杂志，在参考文献表里追踪相关文献。检索时间从2000年1月－2018年1月。

1.3 数据提取

由两名研究者独立无交叉通过阅读文献题目、摘要及全文对文献进行筛选，对符合纳入标准的文献按照资料提取表格提取数据，并给予质量评价。若遇到分歧两名研究者交叉核对后再入组评价，或由第三方研究者再次进行核对。

1.4 文献质量评价

按照Cochrane系统评价手册5.1随机对照试验的质量评价标准[7]，按照随机方法、分配隐藏、盲法和失访或退出4个方面进行评价：（1）随机方法是否正确；（2）是否做到分配隐藏，方法是否正确；（3）是否采用盲法；（4）有无失访或退出，是否采用治疗意向性分析。所有评价项目均满足者，发生偏倚的可能性最低，评为A级；如其中任何一项或多项仅部分满足，则该研究存在相应偏倚的可能性为中等，评为B级；如其中任何一项均不满足，则该研究存在相应偏倚的高度可能性，评为C级。

1.5 统计学方法

应用RevMan 5.2软件进行统计分析。计数资料采用相对危险度（relative risk，*RR*）进行统计，计量资料采用均数差（mean difference，*MD*）进行统计，均以95%可信区间（95%*CI*）表示。采用χ^2检验分析各研究间的异质性，同时采用I^2对异质性进行定量分析，如果I^2＜50%，表明各亚组间无显著异质性，各亚组间可以合并分析，采用固定效应模型进行统计学评价；如果I^2≥50%，表明各亚组间存在显著异质性，采用随机效应模型分析统计学分析。检验水准为P＜0.05。对纳入研究文献数≥10的评价指标采用绘制倒漏斗图进行发表偏倚性检测。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索出648篇文献，其中中文数据库610篇，英文数据库38篇。去除重复文献73篇，排除期刊不符合纳入标准的386篇，阅读标题和摘要、排除非随机对照研究76篇，排除未达到纳入标准的文献84篇，排除无有效数据提取的文献11篇，最终纳入18篇文献，均为中文，纳入文献基本特征见表1。

表1 纳入文献基本特征

Table 1 Basic information of included studies

第一作者	发表时间/年	组别	*n*/例	性别（男/女）	年龄/岁	纳洛酮用法用量	疗程/d	评价指标
刘印红[8]	2016	试验	65	38/27	69.2±2.3	2 mg纳洛酮加入100 mL生理盐水iv，2次/d	3	③④
		对照	61	37/24	68.1±2.1			
刘莉丽[9]	2016	试验	43	28/15	57.8±17.1	首剂0.8 mg溶于20 mL生理盐水iv，15 min后将	3	①③④⑤
		对照	43	31/12	57.4±18.7	2 mg溶于生理盐水50 mL24 h内持续静脉泵入		
唐中平[10]	2015	试验	34	17/17	68.3±3.8	首剂iv 0.8 mg，然后按8～12 mg/24 h持续微量泵	2	①③④⑦
		对照	34	18/16	70.2±4.7	泵入		
安 娜[11]	2015	试验	53	29/24	55～81	2 mg纳洛酮加入100 mL生理盐水iv，2次/ d	3	①③④⑤
		对照	53	27/26	54～83			
张 治[12]	2016	试验	56	39/11	49.6±11.3	5 μg/kg溶于50 mL生理盐水，采用微量泵持续静	7	①③④
		对照	56	42/14	49.8±11.3	脉泵注，速度为4 mL/h		
张月秋[13]	2015	试验	50	30/20	70.2±7.1	首剂0.8 mg＋15 mL生理盐水iv，之后4 mg＋	7	①③④⑤
		对照	50	31/19	69.5±4.7	250 mL生理盐水持续缓慢静脉滴注，1次/d		
张遂甫[14]	2011	试验	42	-	-	首剂0.8 mg＋20 mL生理盐水iv，之后2 mg＋60	3	③④⑥
		对照	43	-	-	mL生理盐水微量泵持续静脉泵注，2次/d		
曹启生[15]	2011	试验	49	-	-	首剂0.8 mg＋20 mL生理盐水iv，之后2 mg＋	7	①③④⑥
		对照	49	-	-	生理盐水60 mL微量泵持续静脉泵注，2次/d		
李敬松[16]	2017	试验	42	27/15	70.6±5.1	2 mg纳洛酮加入生理盐水100 mL静点，1次/d	7	①③④⑤
		对照	40	26/14	70.3±5.2			⑦
李友河[17]	2013	试验	33	31/2	65.6±9.1	2 mg纳洛酮加入100 mL生理盐水iv，2次/ d	3	①③④⑦
		对照	31	29/2	64.3±10.2			
林创辉[18]	2015	试验	42	26/16	72.8±13.5	2 mg加入50 mL生理盐水，以6 mL/h微量泵	3	①③④⑥
		对照	42	25/17	73.1±12.4	iv，2次/d		⑦
潘 森[19]	2014	试验	50	32/18	66.9±6.8	首剂0.8 mg＋20 mL生理盐水iv，2 mg＋50	7	①③④
		对照	50	31/19	65.2±7.1	mL生理盐水微量泵持续静脉泵注，1次/d		
蒙忠学[20]	2012	试验	46	-	-	2 mg溶于100 mL生理盐水，用微量泵约10	3	②③④⑦
		对照	46	-	-	mL/h速度静脉泵注，1次/12 h		
蔡明文[21]	2013	试验	66	41/25	68.5±7.2	2 mg纳洛酮加入100 mL生理盐水iv，2次/ d	3	①②③④
		对照	62	39/23	69.3±8.8			
袁章安[22]	2017	试验	67	42/25	71.2±5.5	2 mg纳洛酮加入250 mL生理盐水静滴，	7	①②③④
		对照	67	41/26	70.5±5.7	2次/d		⑦
邓桂胜[23]	2016	试验	49	-	-	2 mg纳洛酮加入100 mL生理盐水静滴，	3	②③⑦
		对照	48	-	-	2次/d		
陈英华[24]	2014	试验	48	32/16	65.4±13.2	首剂1.6 mg＋20 mL生理盐水iv，之后4	2	①②③④
		对照	48	30/18	66.7±14.1	mg＋生理盐水500 mL静滴，1次/d		
黄穗杰[25]	2017	试验	49	33/16	65.7±3.5	2 mg纳洛酮加入100 mL生理盐水静点，	3	①②③④
		对照	48	31/17	66.8±4.1	1次/d		⑥⑦

- -不清楚；①-临床有效率；②-死亡率；③-*Pa*O_2；④-*Pa*CO_2；⑤-*Sa*O_2；⑥-再次插管率；⑦-住院时间

- -Unclear，①-clinical efficiency；②-mortality；③-*Pa*O_2；④-*Pa*CO_2；⑤-*Sa*O_2；⑥-reinsertion rate；⑦-hospitalization time

2.2 纳入文献质量评价

纳入的18篇文献中，9篇文献[8-9,12-15,19,22,25]提及了具体的随机方法，且随机方法正确，3篇文献[9,22,25]提及了分配隐藏，1篇文献[22]采用“双盲”。18篇文献中，1篇[22]评为A级，9篇[8-9,12-15,19-20,25]均评为B级，9篇[10-11,16-18,23-24]评为C级，文献质量评价见表2。

表 2 纳入研究的质量评价

Table 2 Quality evaluation of included studies

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	退出/失访	组间可比性	质量等级
刘印红[8]	密封抽签	未描述	未描述	未描述	可比	B
刘莉丽[9]	随机数字表	充分	未描述	未描述	可比	B
唐中平[10]	未描述	未描述	未描述	未描述	可比	C
安　娜[11]	未描述	未描述	未描述	未描述	可比	C
张　治[12]	随机数字表	未描述	未描述	未描述	可比	B
张月秋[13]	随机数字表	未描述	未描述	未描述	可比	B
张遂甫[14]	随机数字表	未描述	未描述	未描述	可比	B
曹启生[15]	随机数字表	未描述	未描述	未描述	可比	B
李敬松[16]	未描述	未描述	未描述	未描述	可比	C
李友河[17]	未描述	未描述	未描述	未描述	可比	C
林创辉[18]	未描述	未描述	未描述	未描述	可比	C
潘　森[19]	随机数字表	未描述	未描述	未描述	可比	B
蒙忠学[20]	随机数字表	未描述	未描述	未描述	可比	B
蔡明文[21]	未描述	未描述	未描述	未描述	可比	C
袁章安[22]	随机数字表	充分	双盲	未描述	可比	A
邓桂胜[23]	未描述	未描述	未描述	未描述	可比	C
陈英华[24]	未描述	未描述	未描述	未描述	可比	C
黄穗杰[25]	随机数字表	充分	未描述	未描述	可比	B

2.3 Meta-分析结果

2.3.1 临床有效率　纳入14篇文献，试验组纳入666例患者，有效615例，有效率为92.34%；对照组纳入665例患者，有效503例，有效率为75.64%。各研究间无异质性（P=1.00，I^2=0%），采用固定效应模型进行Meta-分析，见图1。结果显示两组临床有效率比较存在显著性差异[RR=1.22，95%CI（1.16～1.28），P＜0.000 1]。

2.3.2 死亡率　纳入5篇文献，试验组纳入272例患者，死亡7例，死亡率为2.57%，对照组纳入271例患者，死亡19例，死亡率为7.01%，各研究间无异质性（P=0.85，I^2=0%），采用固定效应模型进行Meta-分

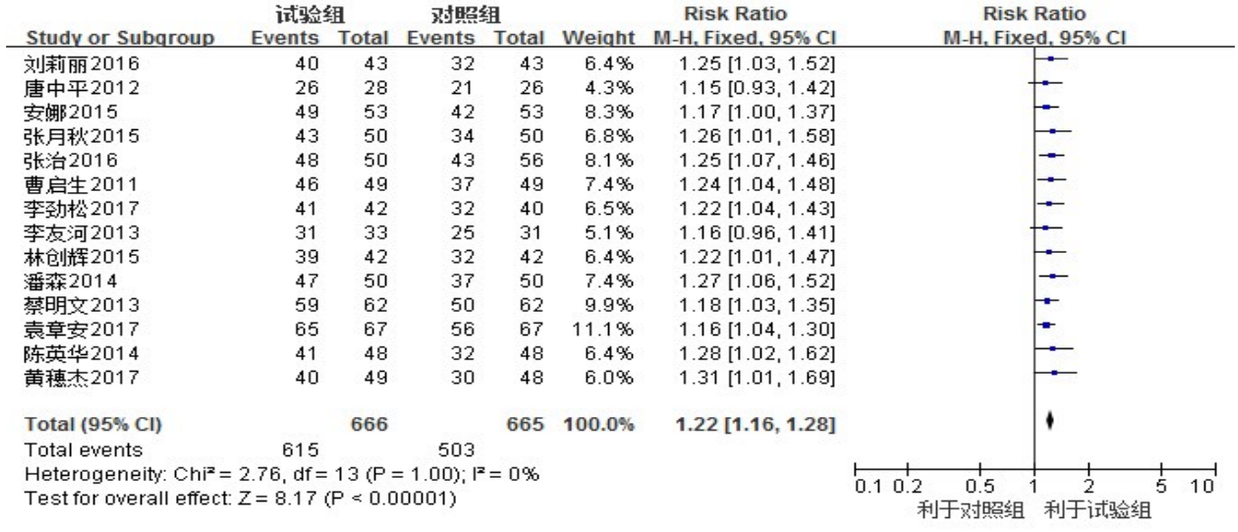

Fig. 1 Forest plot of Meta-analysis of clinical efficiency

图 1　临床有效率的Meta-分析森林图

析，见图2。结果显示两组死亡率比较存在显著性差异[*RR*=0.37，95%*CI*（0.16～0.86），*P*=0.02]。

2.3.3 PO_2 纳入18篇文献，各研究间存在异质性（*P*＜0.000 1，I^2=79%），采用随机效应模型进行Meta-分析，见图3。结果显示治疗前后，试验组PO_2增加值显著大于对照组，差异有统计学意义[*MD*=9.75，95%*CI*（8.27～11.27），*P*＜0.000 1]。

2.3.4 PCO_2 纳入18篇文献，各研究间无异质性（*P*=0.42，I^2=3%），采用固定效应模型进行Meta-分析，见图4。结果显示，治疗前后试验组PCO_2减少值显著大于对照组，差异有统计学意义[*MD*=−6.99，95%*CI*（−7.68～−6.29），*P*＜0.000 1]。

2.3.5 SaO_2 纳入4篇文献，各研究间存在异质性（*P*＜0.000 1，I^2=90%），采用随机效应模型进行Meta-分析，见图5。结果显示治疗前后试验组SaO_2增加值显著大于对照组，差异有统计学意义[*MD*=5.32，95%*CI*（3.14～7.50），*P*＜0.000 1]。

2.3.6 再次插管率 纳入4篇文献，试验组纳入182例患者，再次插管9例，再次插管率为4.95%，对照组纳入182例患者，再次插管38例，再次插管率为20.88%，各研究间无异质性（*P*=0.98，I^2=0%），采用固定效应模型进行Meta-分析，见图6。结果显示两组再次插管率比较存在显著性差异[*RR*=0.24，95%*CI*（0.12～0.48），*P*＜0.000 1]。

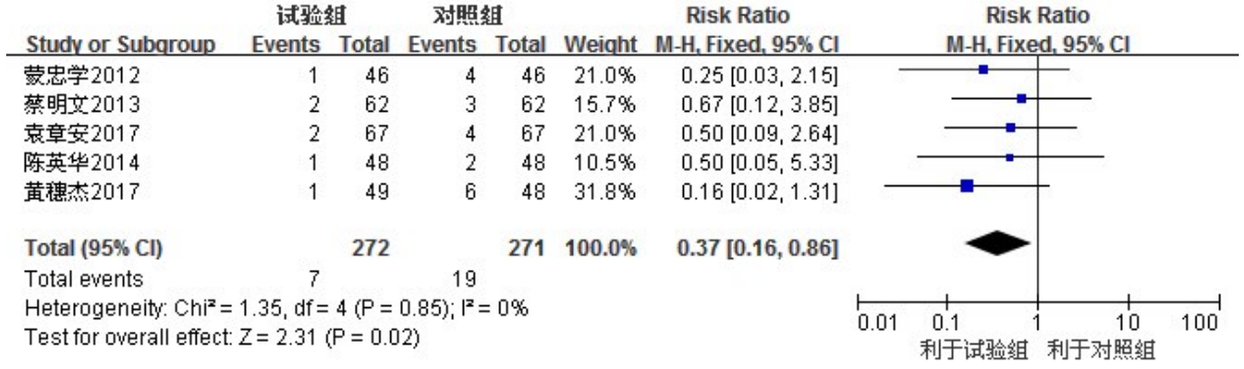

图2 死亡率的Meta-分析森林图

Fig. 2 Forest plot of Meta-analysis of mortality

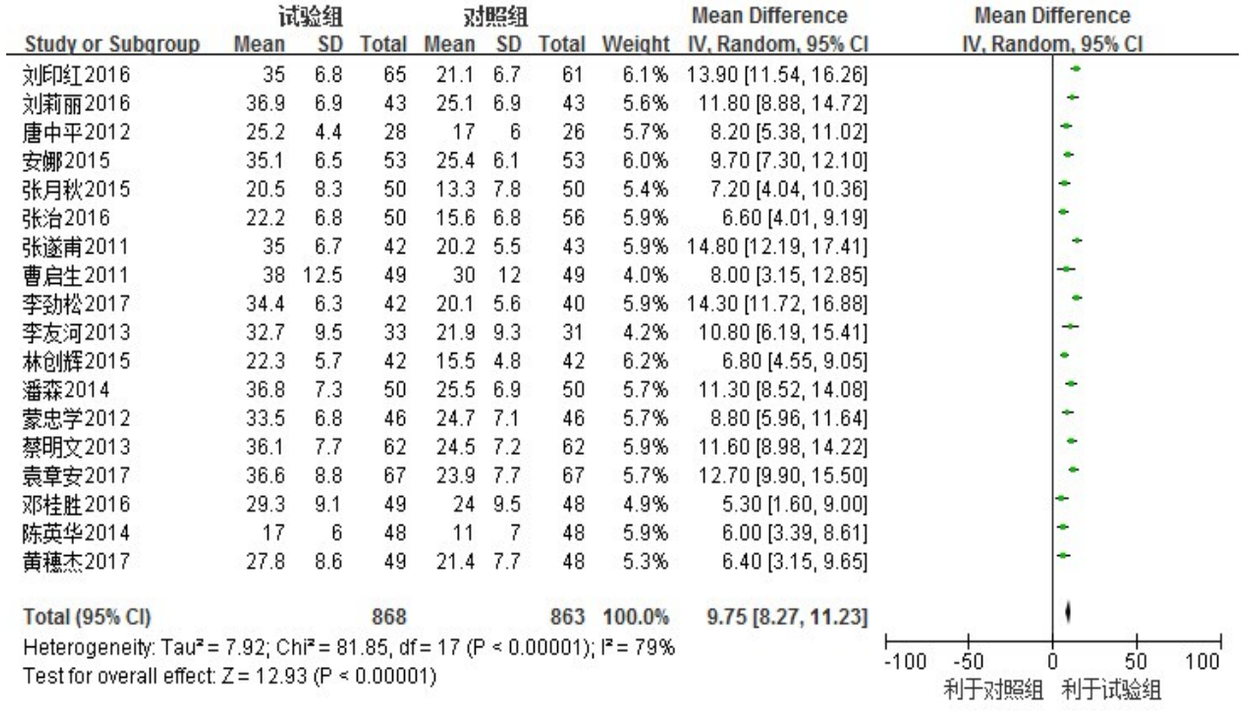

图3 治疗前后PO_2增加值的Meta-分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis of PO_2 added value before and after treatment

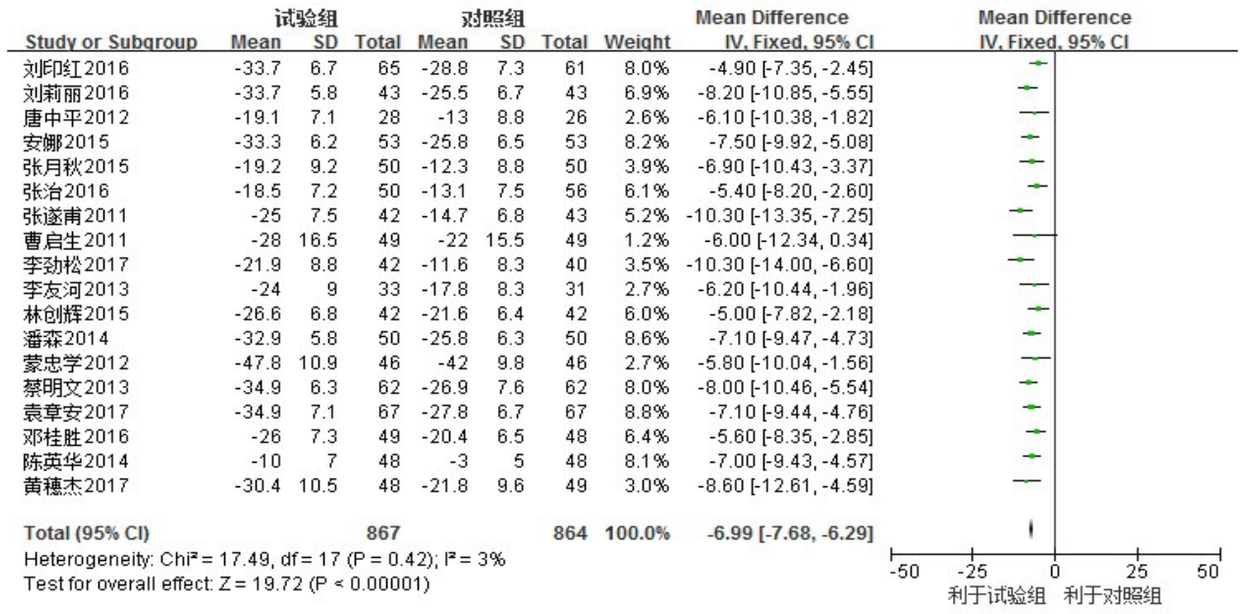

图 4 治疗前后 PCO_2 减少值的 Meta-分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis of PCO_2 reduction value before and after treatment

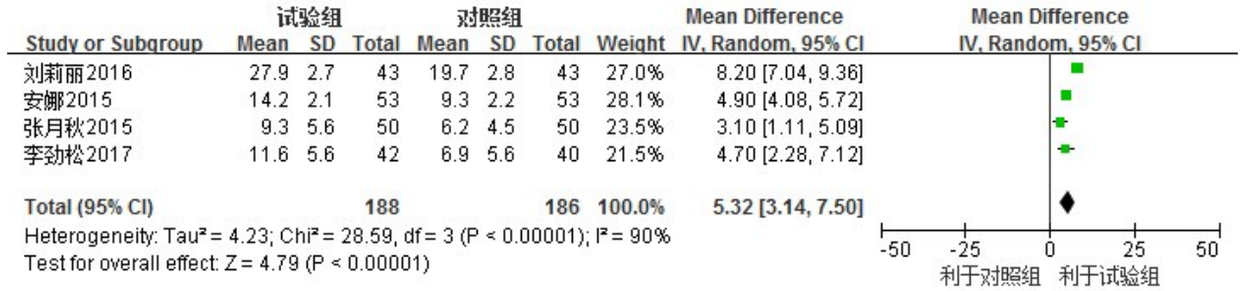

图 5 治疗前后 SaO_2 增加值的 Meta-分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Meta-analysis of SaO_2 added value before and after treatment

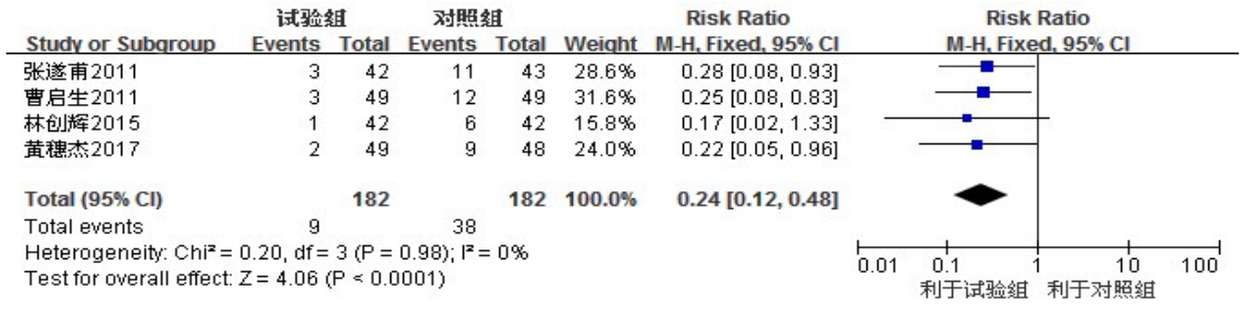

图 6 再次插管率的 Meta-分析森林图

Fig. 6 Forest plot of Meta-analysis of reintubation rate

2.3.7 住院时间 纳入8篇文献，各研究间无异质性（P=0.19，I^2=30%），采用固定效应模型进行Meta-分析，见图7。结果显示试验组住院时间显著小于对照组，差异有统计学意义[MD=−3.62，95%CI（−4.07～−3.06），P＜0.000 1]。

2.3.8 不良反应发生率 纳入的18篇文献均描述两组用药期间未发生不良反应，说明安全性较好。

2.4 发表偏移分析

分别对临床有效率和 PCO_2 绘制倒漏斗图，见图8、9。结果显示纳入研究数据点基本分布在对称轴的两侧，且位于倒漏斗图的顶部，但临床有效率的个别数据点在倒漏斗图中下部、PCO_2 的个别数据点

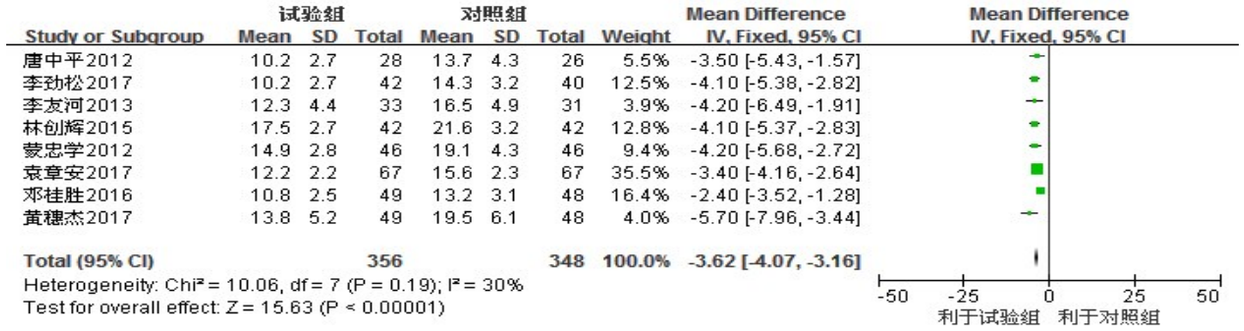

图 7　住院时间的Meta-分析森林图

Fig. 7　Forest plot of Meta-analysis of time of hospitalization

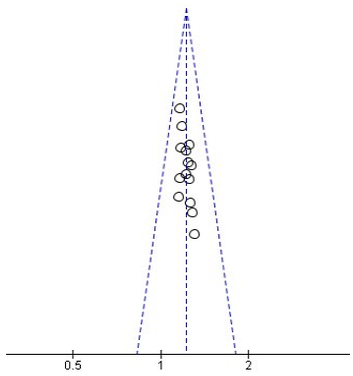

图 8　临床有效率的倒漏斗图

Fig. 8　Funnel plot of clinical efficiency

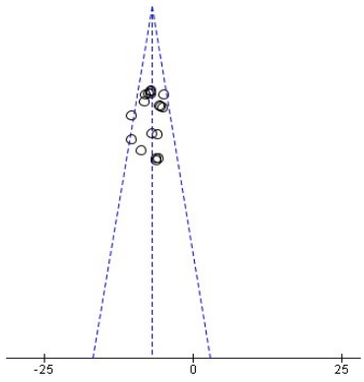

图 9　$PaCO_2$的倒漏斗图

Fig. 9　Funnel plot of $PaCO_2$

在倒漏斗图线边缘，提示可能存在发表偏移。

3　讨论

3.1　本研究纳入文献分析

本研究检索国内相关医学专业数据库，纳洛酮联用NIPPV治疗AECOPD合并呼吸衰竭的随机对照研究较多，但检索PubMed、EMbase数据库，只检索到几篇个案报道，尚未检索到临床随机对照研究。如Agrafiotis等[26]报道，对1名74岁NIPPV治疗失败的COPD合并呼吸衰竭的患者予以纳洛酮静脉滴注，PO_2水平和SaO_2水平显著增加和PCO_2水平显著降低；Tsung等[27]报道，对1名40岁呼吸衰竭患者予以纳洛酮联用NIPPV后呼吸衰竭症状显著缓解，血气指标明显改善。同时，以纳洛酮、AECOPD和呼吸衰竭为关键词，在PubMed、EMbase数据库也未检索到纳洛酮治疗呼吸衰竭的临床随机对照研究。纳洛酮说明书指出，该药主要用于阿片类药物复合麻醉药术后，拮抗该类药物所致的呼吸抑制，阿片类药物过量，完全或部分逆转阿片类药物引起的呼吸抑制，及解救酒精中毒和急性阿片类药物过量的诊断等。因此，未检索到纳洛酮联用NIPPV治疗AECOPD合并呼吸衰竭的外文文献，可能与超说明书用药有关。

3.2　本研究结果分析

AECOPD合并呼吸衰竭的主要治疗方案是通过改善通气功能，增加PO_2和降低PCO_2，纠正低氧血症，改善肺功能，缓解气道压力，阻止病情进一步恶化。文献报道NIPPV治疗各种原因引起的II型呼吸衰竭的失败率约为18.0%，其中痰液引流障碍是NIPPV治疗失败的主要原因之一，也是呼吸衰竭加重，院内死亡率增加等主要因素[28]。此外由于疾病本身给患者带来的痛苦以及患者对不能耐受口鼻面罩等原因，导致患者产生一系列的不良情绪，使无创正压通气失败率较高，影响临床疗效。有创气管插管是NIPPV治疗失败的主要方法，但是创伤性较大，患者通常不易耐受，且易诱发呼吸机相关肺炎和肺源性脑病等并发症，使住院时间延长和治疗费用增加等。

纳洛酮属于阿片受体拮抗剂，极易通过血脑屏障，针对COPD急性加重期呼吸衰竭患者体内β-内啡肽作用下的呼吸抑制严重的问题，纳洛酮能够有效拮抗β-内啡肽的呼吸抑制作用，减少患者出现脑缺氧的症状，从根本上改善患者的呼吸效果。吉雪芳等[29]报道纳洛酮能显著改善AECOPD合并呼吸

衰竭患者炎性介质（IL-6、IL-8、IL-18、TNF-α等）水平，可改善患者感染症状。

本研究结果显示，相对于NIPPV单用，纳洛酮联用NIPPV能显著增加PO_2水平和降低PCO_2水平，增加SaO_2水平，两组比较差异均有统计学意义（$P<0.01$），说明纳洛酮联用NIPPV能显著纠正机体酸碱平衡，纠正低氧血症；其次，住院死亡率和再次有创气管插管率显著降低，说明纳洛酮能显著降低NIPPV治疗失败率，同时显著减少住院时间，有利于减轻患者经济负担。用药期间未发生严重不良反应，患者耐受性好，说明纳洛酮联用NIPPV安全性较好。

3.3 本研究有待改进分析

本研究存在一定局限性，主要有以下5个方面。（1）纳入文献的质量不高：本研究纳入文献均为已发表的具有阳性结果的临床研究，未检索到阴性结果的临床研究，可能存在发表偏倚；（2）纳入文献的样本量较小：本研究纳入的18篇文献中，样本量均小于100；（3）虽纳入研究均为前瞻性随机对照研究，但未对研究具体实施的真实性进行鉴定，个别研究存在较高偏倚风险，可能影响研究结果的准确性；（4）受试者的病程、病情严重程度、无创正压通气操作参数、纳洛酮用药剂量及用药时间等不完全一致，可能影响本研究结果的可靠性；（5）受限于研究者的知识贮备，对于结局事件记录可能存在主观差异，可能导致结果偏差。因此，本研究结论须谨慎看待。

4 结论

本研究结果显示，对于AECOPD合并呼吸衰竭的患者，在NIPPV治疗的基础上，给予纳洛酮静脉滴注或泵注能显著增加降低增加PO_2水平和降低PCO_2水平，增加SaO_2水平，从而显著降低院内死亡率和再次有创气管插管率，且不增加不良反应发生率。但是鉴于纳入研究文献存在一定局限，因此准确结论尚需进一步验证。

参考文献

[1] 彭红星, 陈芙蓉, 杨荣时, 等. 两种评分在慢性阻塞性肺疾病急性加重期并呼吸衰竭患者预后中的价值 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(14): 3879-3881.

[2] Galli J A, Krahnke J S, James-Mamary A, et al. Home noninvasive ventilation use following actue hypercapnic respiratory failure in COPD [J]. Respir Med, 2014, 108 (5): 722-728.

[3] 中华医学会呼吸病学分会呼吸生理与重症监护学组. 无创正压通气临床应用专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(2): 86-98.

[4] 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.

[5] 曾 鸣, 秦光梅, 杨时光, 等. 短期机械通气下支气管肺泡灌洗辅助治疗AECOPD合并严重肺部感染Ⅱ型呼吸衰竭的效果 [J]. 山东医药, 2014, 54(45): 38-40.

[6] 孙 峰, 加孜那, 燕存子. 纳洛酮对慢性肺源性心脏病失代偿期患者呼吸困难症状改善及相关指标的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(7): 488-490.

[7] The Cochrane Collaboration. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [EB/OL]. (2011-03-20)[2018-02-01]. http://www.handbook-5-1.cochrane.org.

[8] 刘印红, 张 勇, 张 扬, 等. 纳洛酮联合无创呼吸机对老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者血气指标、肺功能的影响 [J]. 贵州医药, 2016, 40(5): 486-488.

[9] 刘莉丽, 孟建斌, 王文欣, 等. 纳洛酮联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(16): 1443-1445.

[10] 唐忠平, 方 丽, 林 凤. 无创正压通气联合纳洛酮治疗COPDⅡ型呼吸衰竭 [J]. 贵阳医学院学报, 2012, 37(1): 81-83.

[11] 安 娜. 无创呼吸机联合纳洛酮对老年COPD并发呼吸衰竭患者的临床观察 [J]. 河北医学, 2015, 21(3): 454-458.

[12] 张 治. 无创正压通气联合盐酸纳洛酮注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并呼吸衰竭的临床疗效及其对患者肺功能和生活质量的影响 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2016, 24(7): 47-50.

[13] 张月秋, 陈敢峰. 纳洛酮联合NIPPV治疗COPD合并Ⅱ型呼吸衰竭的效果观察 [J]. 山东医药, 2015, 55(13): 77-78.

[14] 张遂甫, 陈晓平, 陈永生, 等. 无创正压通气联合纳洛酮治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发呼吸衰竭的耐受性及安全性分析 [J]. 医学研究杂志, 2015, 44(6): 151-154.

[15] 曹启生. 纳洛酮联合无创呼吸机治疗老年慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(23): 4707-4708.

[16] 李劲松, 陈继军, 朱 涛, 等. 俯卧位无创通气联合纳洛酮救治COPD并呼吸衰竭的疗效观察 [J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(3): 65-68.

[17] 李友河. BIPAP呼吸机联合纳络酮治疗COPD并发2型呼衰疗效评析 [J]. 海南医学院学报, 2013, 19(3): 329-331.

[18] 林创辉. 无创呼吸机联合纳洛酮治疗老年COPD并发

呼吸衰竭的临床疗效分析 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18(2): 185-187.

[19] 潘 森, 刘白絮. 纳洛酮联合无创正压通气治疗中老年慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(20): 5728-5729.

[20] 蒙忠学. 纳洛酮联合呼吸机治疗COPD合并II型呼吸衰竭疗效观察 [J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(22): 89-91.

[21] 蔡明文. 无创呼吸机联合纳洛酮治疗老年悦韵孕阅并发呼吸衰竭的临床疗效分析 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(3): 474-475.

[22] 袁章安, 熊忠林. AECOPD伴呼吸衰竭患者应用纳洛酮治疗临床疗效 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(3): 486-488.

[23] 邓桂胜, 罗 勇. 无创正压通气联合纳洛酮治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发II型呼吸衰竭的临床研究 [J]. 海军医学杂志, 2016, 37(1): 30-32.

[24] 陈英华, 张立军. 无创辅助通气联合纳洛酮治疗COPD合并呼吸衰竭疗效 [J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(6): 1041-1043.

[25] 张穗杰, 张 银. 纳洛酮联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床观察 [J]. 广东医学, 2017, 38(12): 1916-1922.

[26] Agrafiotis M, Tryfon S, Siopi D, et al. Successful management of drug-induced hypercapnic acidosis with naloxone and noninvasive positive pressure ventilation [J]. Am J Emerg Med, 2015, 33(2): 312-324.

[27] Tsung A H, Slish J H, Lisenbee N P, et al. Postobstructive pulmonary edema in a 40-year-old man after suffocation by a swimming pool cover [J]. J Emerg Med, 2013, 45 (5): 670-673.

[28] 罗祖金, 詹庆元, 童朝晖, 等. 无创正压通气治疗II型呼吸衰竭失败预测因素分析 [J]. 中国实用内科杂志, 2011, 3(4): 278-281.

[29] 吉雪芳, 冯奇桃, 陈积静. 盐酸纳洛酮注射液对慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭患者炎症因子IL-6、IL-8、IL-18、TNF-α的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(7): 28-31.

(上接第2315页)

(1): 279-284.

[9] Dimopoulos M A, Moreau P, Palumbo A, et al. Carfilzomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): a randomised, phase 3, open-label, multicentre study [J]. Lancet Oncol, 2016, 17(1): 27.

[10] 宋超英, 施 丹, 卞锦国, 等.VAD方案联合低剂量沙利度胺治疗多发性骨髓瘤疗效分析 [J]. 海南医学, 2016, 27 (4): 617-619.

[11] 杨 云, 赵景杰, 赵万红, 等.沙利度胺联合低剂量地塞米松治疗多发性骨髓瘤的临床研究 [J]. 西部医学, 2016, 28(10): 1382-1385.

[12] 李 媛, 傅 荣, 叶红芳, 等.硼替佐米皮下注射治疗多发性骨髓瘤给药流程设计与实践 [J]. 护理学杂志, 2015, 30(23): 12-14.

[13] 马亚男, 孙中伟, 王顺业, 等.低剂量硼替佐米联合环磷酰胺治疗多发性骨髓瘤的效果观察 [J]. 山东医药, 2016, 56(10): 52-53.

[14] 杨小燕, 周 燕, 孙乃同, 等.硼替佐米为主化疗方案辅以中药治疗多发性骨髓瘤骨病疗效观察 [J]. 河北医药, 2016, 38(14): 2143-2145.

[15] 刘传才, 陈文习.血清β2微球蛋白、乳酸脱氢酶在多发性骨髓瘤诊治中的临床意义 [J]. 中国继续医学教育, 2016, 20(9): 2849-2850.

[16] 陈浩宇, 叶润清, 吴晓蔓, 等.免疫固定电泳和免疫球蛋白含量在多发性骨髓瘤诊断中价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(8): 795-797.