

· 论著 ·

COPD合并呼吸衰竭患者应用小剂量甲泼尼龙琥珀酸钠联合尼可刹米治疗的临床研究

陈喜翠^{1,*} 宋佳¹ 韩波²

1.安阳市人民医院药学部(河南 安阳 455000)

2.安阳市人民医院药政部(河南 安阳 455000)

【摘要】目的 探讨小剂量甲泼尼龙琥珀酸钠联合尼可刹米治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并呼吸衰竭的临床应用效果及对患者肺功能的影响。方法 102例研究对象选自我院2021年1月至2022年1月收治的COPD合并呼吸衰竭患者,依据随机数字表法分为对照组(常规治疗联合尼可刹米)、观察组(对照组联合甲泼尼龙琥珀酸钠),各51例。结果 与对照组相比较,观察组患者临床治疗总有效率更高,与治疗前比,治疗后观察组与对照组肺动脉压、PaCO₂、心率、呼吸均呈现降低趋势,且前者更低,FEV1%、FEV1/FVC、PaO₂、血氧饱和度水平均呈现上升趋势,其中观察组比对照组高,与对照组相比较,观察组治疗期间的不良反应发生率更低(P<0.05)。结论 小剂量甲泼尼龙琥珀酸钠联合尼可刹米可以改善COPD合并呼吸衰竭患者肺功能、心率、呼吸状况和血氧饱和度,降低不良反应的发生率,且疗效显著。

【关键词】阻塞性肺疾病;慢性呼吸衰竭;尼可刹米;甲泼尼龙琥珀酸钠

【中图分类号】R563.8

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.07.018

A Clinical Study of Low-dose Methylprednisolone Sodium Succinate Combined with Nicotamide in The Treatment of COPD Patients with Respiratory Failure

CHEN Xi-cui^{1,*}, SONG Jia¹, HAN Bo².

1.Pharmacy Department of Anyang People's Hospital, Anyang 455000, Henan Province, China

2.Drug Administration Department of Anyang People's Hospital, Anyang 455000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of low-dose methylprednisolone sodium succinate combined with nicotamide in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with respiratory failure. **Methods** A total of 102 patients with COPD combined with respiratory failure were selected from January 2021 to January 2022 in our hospital. They were randomly divided into a control group (routine treatment combined with nikethamide) and an observation group (control group combined with methylprednisolone sodium succinate), 51 cases in each group. **Results** Compared with the control group, the total effective rate of clinical treatment was higher in the observation group. Compared with that before treatment, the pulmonary artery pressure, PaCO₂, heart rate and respiration of the two groups decreased after treatment, which was lower than that of the control group. The levels of FEV1, FEV1/FVC, PaO₂ and oxyhemoglobin saturation all increased in the observation group, which was higher than that of the control group. Compared with the control group, the incidence of adverse reactions during treatment was lower in the observation group (P<0.05). **Conclusion** Low-dose methylprednisolone sodium succinate combined with nicotinamide can improve lung function, heart rate, respiratory status and blood oxygen saturation in patients with COPD and respiratory failure, reduce the incidence of adverse reactions, and has a significant effect.

Keywords: Obstructive Pulmonary Disease; Chronic; Respiratory Failure; Nikethamide; Methylprednisolone Sodium Succinate

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种常见的气道炎症疾病,通常与机体中的炎症反应异常有关,且其致残率及病死率与其他慢性肺疾病相比较。早期为慢性咳嗽,逐渐发展成咳痰、呼吸衰竭等症状,且此病处于长期、慢性的过程,通常在治疗后得到一定缓解,但呼吸衰竭后期会随着COPD的再次发作而再次出现。临床通常使用支气管扩张剂等对支气管进行扩张,可以减少发作次数和严重程度^[1]。尼可刹米属于中枢兴奋药,可以刺激颈动脉体和兴奋中枢神经系统,加快患者呼吸,进而增强呼吸中枢对二氧化碳的敏感度,是治疗COPD的常用药物^[2]。甲泼尼龙琥珀酸钠为一种人工合成的糖皮质激素,具有抗炎、抗感染的作用,且其具有较强的渗透性^[3]。但对于甲泼尼龙琥珀酸钠使用剂量相关文献较少,且剂量使用不当会引发各种不良反应,影响治疗进程。本研究旨在探讨在慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并呼吸衰竭患者应用小剂量甲泼尼龙琥珀酸钠联合尼可刹米的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 102例研究对象选自我院收治的COPD合并呼吸衰竭患者,选例时间为2021年1月至2022年1月,依据随机数字表法分为对照组(常规治疗联合尼可刹米)、观察组(对照组联合甲泼尼龙

琥珀酸钠),各51例。对照组男性为31例,女性为20例;病程2~11年,平均(5.23±0.76)年;年龄52~79岁,平均(63.58±5.26)岁。观察组男性为33例,女性为18例;病程2~12年,平均(5.46±0.79)年;年龄51~78岁,平均(62.16±5.37)岁。将两组患者的一般资料均放入统计学软件中进行计算均(P>0.05),差异不具有统计学意义,可进行后续比较。

纳入标准:符合《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(实践版·2018)》^[4]中相关诊断标准;肺部检查有哮鸣音或肝鸣音者;患者及家属均签署知情同意书等。排除标准:合并其他肺病者;精神障碍,无法正常沟通者;对本研究药物过敏者等。本次研究方案已通过安阳中心医院医学伦理委员会审批。

1.2 方法 两组患者均接受常规性治疗,例如抗感染、祛痰、纠正电解质平衡等,对照组在此基础上静脉注射尼可刹米注射液(国药准字H31021527,规格:1.5ml:0.375g),药物购自上海禾丰制药有限公司,0.5g/次,1次/d。观察组在对照组的基础上使用40mg注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(国药准字H20170197,规格:40mg),购自辉瑞制药有限公司,和125mL氯化钠注射液(国药准字H20023817,规格:100ml:0.9g),购自河南科伦药业有限公司,静脉滴注,两组均治疗1周。

【第一作者】陈喜翠,女,主管药师,主要研究方向:临床药学。E-mail: cxc13460908775@163.com

【通讯作者】陈喜翠

1.3 观察指标 (1)临床效果：依据上述诊疗指南中临床疗效评定标准，比较两组患者治疗后的临床效果，临床症状均消失为显效；临床症状显著改善为有效；临床症状无显著变化为无效。总有效率=1-无效率。(2)肺功能指标：分别于治疗前后采用肺功能仪(长沙未来移动医疗科技有限公司，注册证20222070100，型号：SPMT-003)检测患者的肺动脉压、一秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1%)和1秒率(FEV1/FVC)。(3)分别于治疗前后采用血气分析仪(注册证号20172401025，型号：ABL80 FLEX)检测患者二氧化碳分压(PaCO₂)、氧分压(PaO₂)、血氧饱和度水平，仪器购自雷度米特医疗设备有限公司。(4)观察患者治疗期间不良反应发生情况，总发生率=不良反应发生例数/总例数×100%。

1.4 统计学方法 数据进行计算与分析的软件为SPSS 22.0，经计算， $P<0.05$ ，提示数据差异在统计学中有意义。计量资料：包括肺功能指标[肺动脉压、FEV1%、FEV1/FVC水平]、PaCO₂、PaO₂、血氧饱和度、心率、呼吸，两组间比较用t进行检验，并以($\bar{x} \pm s$)表示，计数资料：包括临床效果、不良反应发生情况，两组间比较用 χ^2 进行检验，并以[例(%)]表示。

2 结果

2.1 临床效果 如表1所示，治疗后，观察组患者的临床总有效率

(76.47%)与对照组(94.12%)相比较高($P<0.05$)。

2.2 肺功能指标 如表2所示，与治疗前比，治疗后观察组与对照组患者肺动脉压均呈现降低趋势，且前者更低，与治疗前比，治疗后观察组与对照组患者FEV1%、FEV1/FVC水平均呈现升高趋势，且前者更高($P<0.05$)。

表1 两组患者临床效果比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	51	15(29.41)	24(47.06)	12(23.53)	39(76.47)
观察组	51	28(54.90)	20(39.22)	3(5.88)	48(94.12)
χ^2 值					7.413
P值					0.006

2.3 PaCO₂、PaO₂、血氧饱和度 如表3所示，与治疗前比，治疗后两组患者PaO₂、血氧饱和度水平均升高，其中观察组高于对照组，与治疗前比，治疗后两组患者PaCO₂均降低，其中观察组低于对照组($P<0.05$)。

2.4 心率、呼吸 如表4所示，与治疗前比，治疗后观察组与对照组患者心率、呼吸水平均呈现降低趋势，且前者更低($P<0.05$)。

2.5 不良反应发生情况 表5所示，治疗期间，观察组患者的不良反应总发生率(17.65%)与对照组(3.92%)相比较低($P<0.05$)。

表2 两组患者肺功能指标比较

组别	例数	肺动脉压(mmHg)		FEV1%(%)		FEV1/FVC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	43.22±5.58	18.79±2.67*	53.68±6.87	76.17±4.59*	0.47±0.09	1.02±0.15*
观察组	51	43.36±5.45	7.16±1.24*	53.75±6.94	92.84±2.76*	0.46±0.08	1.37±0.14*
t值		0.128	28.213	0.051	22.227	0.593	12.182
P值		0.898	<0.001	0.959	<0.001	0.554	<0.001

注：与治疗前相比，* $P<0.05$ 。

表3 两组患者PaCO₂、PaO₂、血氧饱和度比较

组别	例数	PaCO ₂ (mmHg)		PaO ₂ (mmHg)		血氧饱和度(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	51.47±5.52	41.77±5.96*	60.57±7.28	75.13±5.28*	84.25±5.57	93.87±2.59*
观察组	51	50.34±5.43	28.14±4.65*	60.64±7.15	88.86±4.25*	84.62±5.44	97.44±1.26*
t值		1.042	12.876	0.049	14.466	0.339	8.852
P值		0.300	<0.001	0.961	<0.001	0.735	<0.001

注：与治疗前相比，* $P<0.05$ 。

表4 两组患者心率、呼吸比较(次/min)

组别	例数	心率		呼吸	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	124.47±7.55	98.76±5.97*	32.46±4.17	19.16±2.87*
观察组	51	125.34±7.42	87.12±4.61*	32.65±4.24	14.85±2.21*
t值		0.587	11.021	0.228	8.497
P值		0.559	<0.001	0.820	<0.001

注：与治疗前相比，* $P<0.05$ 。

表5 两组患者不良反应比较[例(%)]

组别	例数	腹胀	口干	咳痰	无力	总发生
对照组	51	2(3.92)	3(5.88)	2(3.92)	2(3.92)	9(17.65)
观察组	51	1(1.96)	0(0.00)	1(1.96)	0(0.00)	2(3.92)
χ^2 值						4.993
P值						0.025

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病主要由于环境等各种原因造成机体不完全可逆气流受限,临床发现其极易引发呼吸衰竭等肺部疾病,会导致患者的通气功能出现障碍,进而加重对患者的生命安全的威胁^[5]。尼可刹米会使皮下呼吸加深,兴奋呼吸中枢系统,但单药使用尼可刹米未达理想临床效果^[6]。并且在临床应用的过程中,甲泼尼龙琥珀酸钠的剂量使用不当可能会导致患者出现免疫异常等不良反应,因此在使用过程中应当格外注意使用剂量。

血流通过肺循环对肺动脉毛细血管产生的侧压力即肺动脉压,是检测血流动力学的重要指标。FEV1%是用来检测第一秒呼气量占用力肺活量的比值,是临床用于检查肺功能的常用检测项目,可用于评价机体是否存在气流受限^[7]。甲泼尼龙琥珀酸钠可以透过细胞膜与受体结合,发挥抗炎、抗过敏的活性,其是一种糖皮质激素,可用于治疗自身免疫系统疾病以及重症感染过渡期,提高患者机体免疫力^[8]。尼可刹米可以刺激患者的呼吸中枢,降低二氧化碳在机体中的存留时间,其会加大对患者机体潮气量和氧供,是临床上常用的呼吸兴奋剂。甲泼尼龙琥珀酸钠具有显著的抗炎效果,且其半衰期短、起效迅速,可以有效改善患者肺功能^[9]。本研究结果显示,治疗后观察组患者的临床总有效率、FEV1%、FEV1/FVC水平高于对照组,肺动脉压、心率、呼吸低于对照组,表明COPD合并呼吸衰竭患者使用小剂量甲泼尼龙琥珀酸钠联合尼可刹米进行治疗有助于调整患者呼吸状态和心率,提升治疗效果。

PaCO₂、PaO₂可以反映氧分子或二氧化碳在血中的所产生的张力或压力,血氧饱和度与细胞的正常代谢有着直接联系,过低则导致机体出现呼吸急促等不良症状,因此保持正常的血氧饱和度有助于增强肺功能^[10]。甲泼尼龙琥珀酸钠联合尼可刹米可以提升气管对于受体兴奋剂的敏感程度,可以促进血管收缩,提升对二氧化碳的敏感性和血氧饱和度,有助于改善支气管堵塞现象,

减轻炎症反应。本研究结果显示,与对照组相比较,观察组患者治疗后的PaO₂、血氧饱和度均更高,PaCO₂均更低,表明甲泼尼龙琥珀酸钠联合尼可刹米可以改善COPD合并呼吸衰竭患者的血氧饱和度以及肺功能。

综上所述,小剂量甲泼尼龙琥珀酸钠联合尼可刹米可以改善COPD合并呼吸衰竭患者的肺功能、血氧饱和度和呼吸状况,减少不良反应的发生情况,且疗效显著,值得临床应用推广。

参考文献

- [1]熊志华,张秋彬.COPD患者左心功能及其与系统性炎症标志物的关系[J].罕少疾病杂志,2022,29(6):68-69,98.
- [2]王琦,杨秀芝,刘晓黎,等.吸烟对布地奈德福莫特罗粉雾化吸入治疗COPD患者的效果及FeNO水平的影响[J].罕少疾病杂志,2021,28(1):23-24.
- [3]宋灵洁,李红,程曦.慢性阻塞性肺疾病患者下呼吸道病原菌与死亡影响因素研究[J].成都医学院学报,2021,16(4):477-481.
- [4]王辰,迟春花,陈荣昌,等.慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(实践版·2018)[J].中华全科医师杂志,2018,17(11):871-877.
- [5]彭永校,张文莹,彭伟奖.小剂量甲强龙联合呼吸兴奋剂治疗慢阻肺并呼吸衰竭临床疗效及不良反应分析[J].现代医院,2019,19(1):84-87.
- [6]陈湖海,黄涛.莫西沙星溶液雾化吸入对慢阻肺合并呼吸衰竭患者多项指标的影响[J].临床肺科杂志,2018,22(11):115-117.
- [7]赵岩.慢阻肺并呼吸衰竭患者采用小剂量甲强龙联合呼吸兴奋剂治疗的效果分析[J].中国疗养医学,2019,28(8):891-893.
- [8]宋欣.慢阻肺并呼吸衰竭行小剂量甲强龙联合呼吸兴奋剂治疗的临床效果分析[J].中国现代药物应用,2021,15(15):202-204.
- [9]郭麒.慢阻肺合并呼吸衰竭患者应用小剂量甲强龙联合呼吸兴奋剂治疗的效果观察[J].现代诊断与治疗,2020,31(10):1529-1530.
- [10]伍胜孟,陈文慧,林会泳.小剂量甲强龙联合呼吸兴奋剂治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的疗效[J].中国实用医药,2021,16(24):119-122.

(收稿日期:2022-10-11)

(校对编辑:姚丽娜)

(上接第38页)

本研究还显示,两组治疗有效率比较,B组更高,且B组无创通气时间、症状消失时间均短于A组,说明相较于NCPAP,NIPPV联合枸橼酸咖啡因应用于AOP患儿中效果更好,可缩短无创通气时间及症状消失时间。分析原因在于,由于部分AOP患儿自主呼吸能力降低,呼吸暂停次数较频繁,NCPAP难以有效提高必需的呼吸支持。而NIPPV不管患儿有无自主呼吸,都可以通过事先按照设置的频率、压力等辅助患儿进行通气,激发患儿自主呼吸运动,起到强效的呼吸支持作用,使得气体能够更有效地到达患儿肺部,增加气体交换率,改善患儿的肺容量,从而更有效地改善患儿的通气功能^[11]。

此外,本研究对比两组不良事件发生率,B组低于A组,说明相较于NCPAP,枸橼酸咖啡因联合NIPPV治疗AOP不良事件发生率低。分析原因可能为,NIPPV可提供更加稳定的气道压力,缓解呼吸肌的疲劳;同时枸橼酸咖啡因还有助于减少呼吸机使用时间,二者联合能发挥协同作用,减少不良事件的发生^[12]。然而NIPPV临床使用中仍需注意,任何一种无创通气目前都无法完全取代有创机械通气,当AOP患儿出现明显呼吸衰竭时,仍需及时转为机械通气治疗,以免延误治疗。

综上所述,相较于NCPAP,枸橼酸咖啡因联合NIPPV治疗AOP效果好,可缩短症状消失时间和无创通气时间,改善血气分析指标和OI水平,且不良事件发生率低。

参考文献

- [1]相胜霞,刘丹,马雨萌,等.呼吸机持续气道正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停给药时间与临床疗效的关系[J].中国医学装备,2021,18(3):117-120.
- [2]张琳.枸橼酸咖啡因与氨茶碱在早产儿呼吸暂停治疗中的效果比较[J].河南医学研究,2020,29(34):6452-6454.
- [3]刘笑艺,童笑梅.早产儿有创机械通气初次撤机失败相关危险因素分析[J].中国当代儿科杂志,2021,23(6):569-574.
- [4]邵肖梅,叶鸿瑁,邱小汕.实用新生儿学[M].第5版.北京:人民卫生出版社,2018:610-612.
- [5]Laptook AR.Neonatal and infant death:the Apgar score reassessed[J].Lancet,2014,384(9956):1727-1728.
- [6]张映红,马兰.对比氨茶碱与枸橼酸咖啡因治疗呼吸暂停新生儿对其神经行为和后期神经发育的影响[J].贵州医药,2021,45(8):1241-1243.
- [7]黄继刚,饶文繁,张雪,等.无创高频振荡通气与经鼻持续气道正压通气对早产儿原发性呼吸暂停的疗效分析[J].现代医学,2019,47(1):70-74.
- [8]傅正,苏晋豫,白志余.PaO₂、PaCO₂、SaO₂对呼吸衰竭病人病情发生发展的影响[J].内蒙古医科大学学报,2020,42(6):623-625.
- [9]秦浩,武梦骅.无创通气联合咖啡因对新生儿NRDS合并呼吸暂停的血气分析、氧合状况及并发症的影响[J].湖南师范大学学报:医学版,2021,18(4):175-179.
- [10]Schmidt B,Roberts RS,Anderson PJ,et al.Academic Performance, Motor Function, and Behavior 11 Years After Neonatal Caffeine Citrate Therapy for Apnea of Prematurity: An 11-Year Follow-up of the CAP Randomized Clinical Trial[J].JAMA Pediatr,2017,171(6):564-572.
- [11]江进平,张志群.两种通气方式治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效比较[J].中华全科医学,2019,17(1):98-100.
- [12]冀京雷,范雪爱.同步经鼻间歇正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停效果研究[J].中国妇幼保健,2019,34(8):1790-1793.

(收稿日期:2022-10-15)

(校对编辑:姚丽娜)