

论 著

(临床研究)

多沙普仑对比尼可刹米治疗 COPD 合并呼吸衰竭患者临床疗效

严 鹏, 李 欣, 齐连振, 代兆华

【摘要】 目的 观察多沙普仑、尼可刹米不同呼吸兴奋剂治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并呼吸衰竭患者疗效及其对肺表面活性蛋白(SP-D)和 Clara 细胞分泌蛋白(CC16)表达情况的影响。 **方法** 选取 2016 年 12 月–2017 年 12 月邢台医学高等专科学校第二附属医院收治的 194 例 COPD 合并呼吸衰竭患者,采用随机数字表法将患者分为多沙普仑组和尼可刹米组,每组 97 例;在常规治疗的基础上,尼可刹米组患者给予尼可刹米静脉滴注;而多沙普仑组给予多沙普仑静脉滴注。治疗一个疗程后对患者疗效进行评估,比较治疗前后患者血气分析指标、6 min 步行试验结果和生活质量,检测治疗前后血清中 SP-D 与 CC16 含量,记录 2 组不良反应情况。 **结果** 多沙普仑组总有效率(94.84%)明显高于尼可刹米组(75.25%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后 2 组患者 PaO_2 、OI 升高, PaCO_2 降低,多沙普仑组 PaO_2 、OI 显著高于尼可刹米组[(83.61±7.34) mmHg vs (72.65±6.85) mmHg, (298.67±21.34) mmHg vs (262.41±26.64) mmHg, $P<0.01$], PaCO_2 显著低于尼可刹米组[(51.03±5.71) mmHg vs (35.10±6.22) mmHg, $P<0.01$]。多沙普仑组患者出院后 3、6 个月 6 min 步行距离高于尼可刹米组患者($P<0.05$)。多沙普仑组出院后 3、6 个月生活质量优于尼可刹米组($P<0.05$)。治疗 1 个疗程后 2 组患者血清 SP-D 降低,CC16 升高,并且多沙普仑组 SP-D 低于尼可刹米组[(0.52±0.09) ng/mL vs (0.64±0.07) ng/mL, $P<0.01$],而 CC16 水平高于尼可刹米组[(0.21±0.05) pg/mL vs (0.28±0.04) pg/mL, $P<0.01$]。多沙普仑组出院 91 例,尼可刹米组出院 71 例。多沙普仑组改有创通气率较尼可刹米组明显降低($P<0.05$)。2 组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。 **结论** 多沙普仑较尼可刹米治疗 COPD 合并呼吸衰竭患者临床疗效更加明确,能够有效改善 PaO_2 、 PaCO_2 ,提高患者远期生活质量,同时降低 SP-D 水平,提高 CCL16 表达水平,安全可靠,具有一定临床应用价值。

【关键词】 多沙普仑;尼可刹米;慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭;表面活性蛋白;Clara 细胞分泌蛋白

【中图分类号】 R453.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2021)06-0582-06

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2021.06.005

Effect of doxapram versus nikzami in patients with COPD complicated with respiratory failure

YAN Peng¹, LI Xin², QI Lian-zhen², DAI Zhao-hua²

(1. Department of Medical, 2. Department of Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, 054000 Xingtai, Hebei, China)

【Abstract】 Objective To observe the effect of doxapron-assisted treatment of Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with respiratory failure and its effect on the expression of surfactant protein D (SP-D) and Clara cell secretory 16-kd protein (CC16). **Methods** 194 patients with COPD and respiratory failure admitted to our hospital from December 2016 to December 2017 were enrolled. Patients were divided into doxapram group and nikethamide group. On the basis of conventional treatment, the nikethamide group received an intravenous infusion of nikethamide, while doxapram group was given intravenous infusion of doxapram,

and 7 days was a course of treatment. After one course of treatment, the efficacy of the patients was evaluated, and the blood gas analysis index of the patients before and after treatment, the results of the 6 min walking test and the quality of life was compared. The contents of sp-d and CC16 in the

基金项目:河北省邢台市科技计划项目(2019ZC341)

作者单位:054000 邢台,邢台医学高等专科学校第二附属医院医学科(严 鹏),重症医学科(李 欣、齐连振、代兆华)

通信作者:代兆华, E-mail:47411429@qq.com

serum before and after treatment were observed. Adverse reactions were recorded in both groups. **Results** The total effective rate of doxapram group (94.84%) was significantly higher than that of nicotamide group (75.25%) ($P<0.05$). After treatment, PaO_2 and OI increased and PaCO_2 decreased in the two groups. PaO_2 and OI in doxapram group were significantly higher than those in nicotamide group [(83.61±7.34) mmHg vs (72.65±6.85) mmHg, (298.67±21.34) mmHg vs (262.41±26.64) mmHg, $P<0.01$], and PaCO_2 was significantly lower than those in nicotamide group [(51.03±5.71) mmHg vs (35.10±6.22) mmHg, $P<0.01$]. The 6-min walking distance in doxapram group was higher than that in nicotamide group at 3 and 6 months after discharge ($P<0.05$). The quality of life in doxapram group was better than that in nicotamide group at 3 and 6 months after discharge ($P<0.05$). After one course of treatment, serum SP-D decreased and CC16 increased in the two groups. SP-D in doxapram group was lower than that in nicotamide group [(0.52±0.09) ng/mL vs (0.64±0.07) ng/mL, $P<0.01$], while the level of CC16 was higher than that in nicotamide group [(0.21±0.05) pg/mL vs (0.28±0.04) pg/mL, $P<0.01$]. 91 of 97 patients in doxapram group were discharged, 71 of 97 patients in nicotamide group were discharged, 4 cases in doxapram group were changed to invasive ventilation, 23 cases in nicotamide group were changed to invasive ventilation ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 13.14% in doxapram group and 16.49% in nicotamide group ($P>0.05$). **Conclusion** Doxapram is safe and effective in the treatment of patients with COPD and respiratory failure, which can improve the efficiency of treatment, improve PaO_2 , PaCO_2 of patients, improve the long-term quality of life of patients, reduce the level of SP-D and improve the expression of CC16, reduce airway hyperresponsiveness of patients which is beneficial to their rehabilitation.

[Key words] doxapram; nikzami; COPD combined with respiratory failure; surfactant protein D; clara cell secretory 16-KD protein

0 引言

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是以吸入有害物质后促发气道炎症反应继而引起不完全可逆性气流受限的一类疾病,主要临床表现为逐年加重的咳嗽咳痰和呼吸困难症状;常见体征为呼吸音减低、呼气相时间延长和哮鸣音^[1-2]。病情严重患者可并发体重下降、气胸、频发的急性心力衰竭、右心衰竭和急性或慢性呼吸衰竭,其中呼吸衰竭是导致 COPD 患者死亡的主要原因^[3]。肺表面活性蛋白(surfactant protein D, SP-D)和 Clara 细胞分泌蛋白(clara cell secretory 16-KD protein, CC16)为肺泡表面活性物质重要构成部分,SP-D 是胶原凝集素蛋白家族成员之一,具有抑制病毒感染、抗炎、抗氧化应激的作用,CC16 主要由 Clara 细胞分泌,具有抗炎、抗纤维化、调节免疫的作用,研究发现,CC16、SP-D 在 COPD 患者血清表达水平明显增加,且两者与 COPD 疾病的发生发展、严重程度相关^[4-5]。尼可刹米和多沙普仑均为临床常用呼吸兴奋剂,尼可刹米主要通过提高呼吸中枢对二氧化碳敏感性而加深加快呼吸作用,改善患者氧合;而多沙普仑可通过兴奋呼吸中枢以及刺激颈动脉化学感受器增加患者潮气量,提高患者氧饱和度,改善患者呼吸功能,目前研究证实多沙普仑治疗 COPD 合并呼吸衰竭患者具有良好效果^[6],但目前相关指南并未明确 COPD 合并呼吸衰竭呼吸兴奋

剂使用的种类规定,且具体对 SP-D 和 CC16 的影响研究较少。因此本研究旨在观察多沙普仑治疗 COPD 合并呼吸衰竭患者疗效,同时观察患者血清 SP-D、CC16 表达情况,进一步完善多沙普仑临床应用理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 12 月-2017 年 10 月我院收治的 194 例 COPD 合并呼吸衰竭患者。纳入标准:①患者具有咳嗽、咳痰以及气短等症状;②影像学检查结果确认肺部病变;③根据《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[7]明确诊断为 COPD 合并呼吸衰竭;④意识清楚,有一定咳痰能力;⑤pH 7.30~7.35, PCO_2 45~65 mmHg;⑥血流动力学稳定。排除标准:①患有严重心脏疾病,包括心功能衰竭、严重心律失常影响循环等;②精神状态不能配合或有认知功能障碍者;③糖尿病、免疫性疾病患者;④正在参与其他临床试验者;⑤患者存在多沙普仑、尼可刹米禁忌证。采用随机数字表法将患者分为多沙普仑组和尼可刹米组,每组各 97 例;其中多沙普仑组男 65 例,女 32 例,年龄 48~82 岁,平均年龄(64.75±5.12)岁,病程 1.30~5.01 年,平均(2.62±0.57)年;尼可刹米组男 67 例,女 30 例,年龄 49~85 岁,平均年龄(63.27±5.36)岁,病程 1.21~6.24 年,平均(2.57±0.68)年。2 组患者一般资料比较无意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理

委员会批准(批准号:20160511),患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 2组患者入院后完善相关检查,明确诊断后给予低流量吸氧改善氧合状态,根据患者是否存在感染、电解质紊乱等给予相应的治疗。给予止咳化痰药物改善患者咳嗽、咳痰症状。通气模式为S/T通气模式。具体参数如下:呼气正压(EPAP) 1.47~2.94 mmHg,吸气正压(IPAP) 4.41~5.88 mmHg,每5分钟增加1.47~2.94 mmHg,前3d每日累计使用时间>15 h,以后每日累计时长>12 h,疗程为7d,呼吸机采用美国伟康公司提供的Vision无创呼吸机。在以上常规治疗的基础上,尼可刹米组患者给予尼可刹米(江苏朗欧药业有限公司,国药准字H32022153)静脉滴注,0.375 g/次,1次/d,每次静脉滴注时间持续4 h,7d为一疗程,3d后减半,再3d后停用;而多沙普仑组在常规治疗的基础上,给予多沙普仑(辅仁药业集团有限公司,国药准字H20068166)静脉滴注,0.2 g/次,1次/d,连续使用3天后剂量减半,再3d后停用,7d为一疗程。患者出院后进行同等强度和同等频次的呼吸康复训练,并出院后1、3、6个月对患者进行6 min步行试验。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效评估 治疗一个疗程后对患者治疗疗效进行评估,疗效分为显效、有效、无效三级^[8]。如患者咳嗽咳痰以及呼吸困难等临床症状消失,肺部听诊无湿罗音以及哮鸣音,则为显效;如患者咳嗽咳痰以及呼吸困难等症状有所减轻则为有效;如患者症状无改善或者加重,则为无效。治疗总有效率=(显效人数+有效人数)/总人数×100%。统计2组患者临床转归情况,蛀牙包括患者死亡例数和有创机械通气情况。

1.3.2 血气指标 分别于治疗前和治疗后抽取患者动脉血进行血气分析,测定指标包括动脉血氧分压(PaO₂)、氧合指数(OI)及动脉二氧化碳(PaCO₂),仪器采用瑞士COMPACT3全自动血气分析仪。

1.3.3 6 min步行距离以及生活质量比较 出院后1、3、6个月对患者进行6 min步行试验(6MWT)^[9],试验在长30 m的直走廊里进行,然后在走廊里来回行走,避免外界干扰,并嘱患者尽最大可能行走,记录在6 min内走完能完成的最远距离。运动试验前及运动后,监测生命体征,试验过程中只要患者出现不适的症状,就立即停止试验。

治疗前后对患者生活质量进行评估,生活质量评估采用百分制评分办法,即患者根据自身病情对自己生活影响进行评分^[10],0分为完全没有影响,100分为影响极大,分数越高则患者生活质量越低。

1.3.4 血清SP-D与CC16蛋白水平 治疗前后采集患者外周静脉血,血液标本采用离心机离心5 min,离心条件为3000 r/min,离心半径为15 cm,取血清进行冷冻保存待检(保存在-70℃条件下),采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定患者血清中SP-D与CC16含量。试剂盒购自上海联科生物科技有限公司,所有检测操作均严格按试剂盒说明书进行操作检测。

1.3.5 不良反应 观察记录2组患者不良反应发生情况。

1.4 统计学分析 采用SPSS 19.0统计分析软件,计数资料以例数表示,进行 χ^2 检验、Fisher检验,等级资料采用秩和检验;计量资料满足方差齐性和正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较进行成组t检验,组内治疗前后比较使用配对t检验,不同时间点数据比较采用重复测量方差分析;以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效对比 多沙普仑组治疗总有效率(94.84%)明显高于尼可刹米组(75.25%),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 入组COPD合并呼吸衰竭患者临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效
尼可刹米组	97	29(29.90)	43(44.32)	25(25.77)
多沙普仑组	97	65(67.01)	27(27.83)	5(5.15)

与尼可刹米组比较,* $P < 0.05$

2.2 血气分析对比 治疗前2组患者PaO₂、PaCO₂、OI差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后2组患者PaO₂、OI较治疗前升高($P < 0.01$),PaCO₂较治疗前降低($P < 0.01$),且多沙普仑组变化水平高于尼可刹米组($P < 0.01$),见表2。

2.3 6 min步行距离以及生活质量对比 2组患者随着出院时间增加,6 min步行距离增加、生活质量评分降低($P < 0.001$);多沙普仑组出院后3、6个月6 min步行距离高于尼可刹米组、生活质量评分低于尼可刹米组($P < 0.001$);同时2组之间6 min步行距离和生活质量评分不同时间点改变趋势存在差异($P < 0.001$);重复测量方差分析结果见表3。

表 2 入组 COPD 合并呼吸衰竭患者血气分析对比($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	n	PaO ₂		PaCO ₂		OI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
尼可刹米组	97	52.87±6.28	72.65±6.85 [*]	70.65±7.49	51.03±5.71 [*]	191.54±21.32	262.41±26.64 [*]
多沙普仑组	97	53.05±5.36	83.61±7.34 [*]	71.02±6.30	35.10±6.22 [*]	195.01±26.49	298.67±21.34 [*]
t 值		0.523	6.458	0.227	7.106	0.105	5.338
P 值		0.316	0.000	0.104	0.000	0.073	0.000

与本组治疗前比较, * $P<0.01$

表 3 入组 COPD 合并呼吸衰竭患者 6 min 步行距离以及生活质量评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	6 min 步行距离(m)			生活质量评分(分)		
		出院后 1 个月	出院后 3 个月	出院后 6 个月	出院后 1 个月	出院后 3 个月	出院后 6 个月
尼可刹米组	97	92.27±8.47	105.26±8.71 [*]	111.79±9.74 [*]	67.92±5.71	55.27±4.88 [*]	49.80±4.54 [*]
多沙普仑组	97	101.61±8.56	114.87±9.18 ^{**}	126.83±9.95 ^{**}	62.82±5.62	51.26±4.13 ^{**}	44.94±3.90 ^{**}
组间差异		$F=15.215, P<0.001$			$F=23.223, P<0.001$		
组内差异		$F=91.561, P<0.001$			$F=72.892, P<0.001$		
总差异		$F=8.841, P<0.001$			$F=11.325, P<0.001$		

与出院后 1 个月比较, * $P<0.05$; 与尼可刹米组比较, # $P<0.05$

2.4 血清 SP-D 与 CC16 水平比较 治疗前, 2 组患者血清 SP-D 与 CC16 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗 1 个疗程后 2 组患者血清 SP-D 降低、CC16 升高, 并且多沙普仑组 SP-D 低于尼可刹米组($P<0.01$), 而 CC16 水平高于尼可刹米组($P<0.01$), 见表 4。

表 4 入组 COPD 合并呼吸衰竭患者血清 SP-D 与 CC16 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前与治疗 1 个疗程后 SP-D 差值(ng/mL)	治疗前与治疗 1 个疗程后 CC16 差值(pg/mL)
尼可刹米组	97	0.52±0.09	0.21±0.05
多沙普仑组	97	0.64±0.07	0.28±0.04
t 值		10.366	10.767
P 值		0.000	0.000

2.5 转归情况比较 多沙普仑组 97 例患者中出院 91 例, 尼可刹米组 97 例患者中出院 71 例。多沙普仑组改有创通气 4 例, 尼可刹米组改有创通气 23 例, 组间有创通气比例比较差异有统计学意义($P<0.05$)。多沙普仑组死亡 2 例, 尼可刹米组死亡 3 例, 组间病死率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.6 不良反应比较 多沙普仑组不良反应发生率为 13.14%, 尼可刹米组为 16.49%, 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 5。

表 5 入组 COPD 合并呼吸衰竭患者不良反应发生情况比较[$n(\%)$]

组别	n	心律失常	尿潴留	口干	恶心	震颤	合计
多沙普仑组	97	4(4.12)	2(2.06)	2(2.06)	1(1.03)	4(4.12)	13(13.40)
尼可刹米组	97	5(5.15)	4(4.12)	1(1.03)	2(2.06)	4(4.12)	16(16.49)

3 讨 论

COPD 是多种呼吸系统疾病的慢性阶段, 主要临床症状表现为咳嗽咳痰、气急和呼气性呼吸困难, 临床诊断主要依靠肺功能检查, 在排除其他疾病的情况下, 一秒率(FEV_1/FVC) <0.7 是确诊 COPD 的主要诊断依据。近年来, 随着空气污染、抽烟人群和人口老龄化的加重, 呼吸道疾病的发病率越来越高, 患者反复肺部感染致使肺组织发生结构重塑, 进一步加重呼吸道管腔狭窄, 使肺组织通气功能降低, 导致呼吸衰竭^[3, 11]。目前 COPD 合并呼吸衰竭的主要治疗方式有抗感染治疗、扩张支气管治疗和机械通气治疗等, 达到改善呼吸道通气功能、改善气道炎症状态的目的。

呼吸兴奋剂属于属于中枢兴奋药, 主要通过直接兴奋延髓呼吸中枢, 刺激颈动脉和主动脉体, 枢达到加深加快呼吸频率, 增加通气量的作用。目前 COPD 合并呼吸衰竭的临床药物治疗多使用呼吸兴奋剂如尼可刹米、多沙普仑等。尼可刹米主要通过提高呼吸中枢对二氧化碳敏感性而加深

加快呼吸作用,改善患者氧合,而对大脑和脊髓的兴奋性较低,不会导致患者惊厥。多沙普仑可作用于延髓呼吸中枢以及血管运动中枢,通过兴奋呼吸中枢以及刺激颈动脉化学感受器增加患者潮气量,提高患者氧饱和度,改善患者呼吸功能,具有快速改善患者呼吸衰竭的作用^[12],两者对 COPD 合并呼吸衰竭患者均有一定治疗作用。谭熙等^[13]对 80 例 COPD 合并呼吸衰竭患者的研究发现,多沙普仑可显著增加患者的呼吸频率,尼可刹米可明显改善患者的血气指标,两者均具有较高的临床应用价值。但目前相关指南并未明确 COPD 合并呼吸衰竭呼吸兴奋剂使用的种类规定。本文旨在探讨多沙普仑对比尼可刹米对 COPD 合并呼吸衰竭患者的疗效。

本研究结果显示,多沙普仑组患者治疗有效率明显高于尼可刹米组,并且治疗一个疗程后,2 组患者血气分析指标均优于治疗前,表明 2 种治疗方案对 COPD 合并呼吸衰竭均有一定疗效,但组间相比,多沙普仑组患者明显优于尼可刹米组,提示多沙普仑治疗 COPD 合并呼吸衰竭患者较尼可刹米效果更明显,与谭熙等^[13]报道的多沙普仑联合双水平正压通气(Bi-level positive airway pressure, BiPAP)治疗较 BiPAP 联合尼可刹米治疗 COPD 合并呼吸衰竭的临床疗效更佳,能够有效改善患者,血气指标,继而改善临床转归相一致。进一步对患者出院后 1、3、6 个月的 6 min 步行距离和生活质量评分研究显示,多沙普仑组的 3、6 个月 6 min 步行距离明显高于尼可刹米组($P < 0.05$),生活质量评分明显低于尼可刹米组,且 2 组均优于治疗前($P < 0.05$)。这表明多沙普仑治疗 COPD 合并呼吸衰竭患者远期恢复情况优于尼可刹米,不仅提高治疗有效率,还可提高患者生活质量。提示,多沙普仑除了可兴奋呼吸中枢外,还可对膈肌产生正性肌力作用,从而缓解呼吸肌疲劳,改善临床症状,进而提高临床和生活质量。

相关研究表明,SP-D 和 CC16 与 COPD 的发病炎症程度有一定关系。SP-D 为克拉克细胞以及肺泡 II 型上皮细胞分泌的脂质蛋白混合物,可维持肺泡表面张力避免肺水肿发生,并具有抑制炎症、协助清除病原体等功能。Takahashi 等^[14]研究表明 COPD 患者血清 SP-D 明显高于正常人,COPD 患者血清 SP-D 水平与患者预后相关。CC16 为人体内

的一种抗炎蛋白,由克拉克细胞合成分泌,不仅可通过抑制中性细胞表达减轻炎症反应,而且能够通过保护纤毛上皮细胞的摆动能力,抑制氧化应激性反应,进而保护呼吸道上皮组织^[15]。本研究结果显示,治疗后 2 组患者血清 SP-D 低于治疗前($P < 0.05$),并且多沙普仑组明显低于尼可刹米组($P < 0.05$),而 CC16 水平均高于治疗前($P < 0.05$),并且多沙普仑组高于尼可刹米组($P < 0.05$),这表明多沙普仑可治疗 COPD 合并呼吸衰竭可有效降低 SP-D、提高 CCL16 表达,并可有效抑制肺部炎症反应,维持肺泡稳定性,减轻肺上皮细胞损伤,利于患者康复,且研究表明^[16],COPD 患者主要发病机制为气道慢性炎症,多沙普仑具有正性肌力作用,可缓解呼吸肌疲劳,提高肺泡通气量,提高呼吸效率,促进炎症膈肌恢复正常,同时能够改善骨骼肌蛋白酶体途径及能量代谢紊乱,改善肺部炎症状态,从而降低 SP-D 等促炎因子的释放,从而提高患者生活质量。因此,可以推测多沙普仑可通过刺激患者呼吸中枢,促进呼吸功能,改善肺组织氧合状态和血缺氧状态,减轻肺部氧化应激,通过降低过氧化氢、基质金属蛋白酶等氧化应激产物的释放,从而减轻对呼吸道和肺部组织的损害作用,改善肺部炎症状态,促使促炎因子 SP-D 降低、CC16 表达升高^[17]。黄曼等^[18]通过临床研究证实多沙普仑联合双水平气道正压通气能够有效改善 COPD 伴呼吸衰竭患者呼吸功能,缓解气道炎症反应。此外,2 组间有创通气比例差异存在统计学意义($P < 0.05$),2 组间病死率差异无统计学意义($P > 0.05$),表明多沙普仑组患者的临床转归优于尼可刹米组。多沙普仑组不良反应发生率为 13.14%,尼可刹米组不良反应发生率为 16.49% ($P > 0.05$),这表明多沙普仑治疗 COPD 合并呼吸衰竭患者疗效佳,能够改善患者临床结局,且安全性较好。临床发现,尼可刹米的安全剂量范围较窄,因此容易发生严重不良反应,因此,在临床应用中应监测患者的临床指标和生命体征。

综上所述,多沙普仑较尼可刹米治疗 COPD 合并呼吸衰竭患者临床疗效更加明确,能够有效的改善 PaO_2 、 PaCO_2 和生活质量,降低 SP-D 水平,促进 CCL16 表达,安全可靠,具有一定临床应用价值。

【参考文献】

- [1] 李雪英, 胡苏萍, 陈国忠. 炎症反应与慢性阻塞性肺疾病相关肺动脉高压及其血液高凝状态的关系 [J]. 山东医药, 2017, 57(1): 71-73.
- [2] 刘海文, 贵州汉族慢性阻塞性肺疾病患者 Toll 样受体 1 基因多态性与肺炎球菌感染及定植的相关性 [J]. 医学研究生学报, 2019, 32(4): 384-390.
- [3] 黄利民, 张 炜, 孙兆瑞, 等. 氨溴索雾化吸入治疗老年慢性支气管炎疗效及安全性的系统评价 [J]. 东南国防医药, 2020, 22(2): 165-171.
- [4] Ban WH, Kang HH, Kim IK, *et al.* Clinical significance of nuclear factor erythroid 2-related factor 2 in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Korean J Intern Med*, 2018, 33(4): 745-752.
- [5] Lopes LR, Ribeiro S, Figueiredo VP, *et al.* The overweight increases circulating inflammatory mediators commonly associated with obesity in young individuals [J]. *Cytokine*, 2018, 110(42): 169-173.
- [6] 罗 明. 多沙普仑结合常规疗法治疗慢阻肺并发 II 型呼吸衰竭的效果及对 ACO₂、SLC16 的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(9): 1595-1598.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)(一) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [8] 李玉华, 蔡 旻, 高杉杉, 等. 某院患者医院获得性肺炎的回顾性分析 [J]. 东南国防医药, 2019, 12(5): 487-490.
- [9] 田家伟, 蔡丽婷, 侯昕珩. 呼吸训练器在稳定期慢性阻塞性肺疾病患者肺康复中的临床应用疗效分析 [J]. 中国康复理论与实践, 2019, 34(6): 295-298.
- [10] 毛文君, 陈静瑜, 郑明峰, 等. 肺动脉高压对等待肺移植的慢性阻塞性肺疾病患者预后的影响 [J]. 中华器官移植杂志, 2018, 39(9): 553-558.
- [11] 郑相如, 刘茂茂, 袁 媛, 等. 过表达细胞因子信号传导抑制蛋白 1 的树突状细胞过继免疫对 COPD 模型中 T 细胞相关因子的影响 [J]. 医学研究生学报, 2019, 32(3): 230-234.
- [12] 郑奇辉, 刘 伟, 王书宝, 等. GABAA 受体在七氟醚抑制新生大鼠延髓呼吸中枢吸气神经元放电中的作用 [J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(11): 1311-1313.
- [13] 谭 熙, 梁宗安. 不同呼吸兴奋剂联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺病合并呼吸衰竭的临床疗效 [J]. 海军医学杂志, 2015, 36(6): 53-56.
- [14] Jin Y, Peng LQ, Zhao AL. Hyperoxia induces the apoptosis of alveolar epithelial cells and changes of pulmonary surfactant proteins [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(2): 492-497.
- [15] Ma X, Jiao X, Wu J, *et al.* The Function of Ophiocordyceps sinensis in Airway Epithelial Cell Senescence in a Rat COPD Model [J]. *Can Respir J*, 2018. doi: 10.1155/2018/6080348.
- [16] 李春华, 刘微丽. 血清 HbA1c、sTREM-1 与 CC16 联合检测对 COPD 患者病情程度变化的判定价值研究 [J]. 河北医药, 2019, 41(10): 56-59.
- [17] 周 海. 重度 COPD 稳定期患者血清 CC16、SP-D、MSP 与患者肺功能、病情严重程度的关系 [J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(7): 1168-1171.
- [18] 黄 曼, 贾钦尧, 许 冀, 等. 多沙普仑联合双水平气道正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并 II 型呼吸衰竭患者的临床疗效 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(1): 114-117.

(收稿日期:2021-01-13; 修回日期:2021-05-10)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:吕镗烽)