

右美托咪定对基于NIPPV治疗AECOPD并II型呼衰患者的疗效探讨

时敬林¹, 李莹¹, 杨扬², 武晓^{1*}

¹青岛大学第二临床医学院, 山东 青岛

²青岛市第八人民医院急诊科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年2月27日; 录用日期: 2023年3月23日; 发布日期: 2023年3月31日

摘要

目的: 观察右美托咪定(DEX)对于AECOPD合并II型呼衰患者, 在应用无创正压通气(NIPPV)治疗过程中的作用, 探讨DEX对患者机体炎症、免疫的影响。方法: 选取2018年12月~2019年10月我院收治的40例AECOPD合并II型呼吸衰竭患者, 随机分为观察组及对照组各20例。观察组在对照组治疗的基础上, 给予DEX微量泵入。比较治疗前后两组的HR、RR、平均动脉压(MAP)及动脉血PO₂、PCO₂变化; 采用ELISA法测定患者IL-1、IL-6、TNF- α 、IL-10、IL-37的表达; 采用流式细胞术测定CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T细胞数及CD4⁺/CD8⁺比值。结果: 1) 两组患者年龄、性别、体重、APACHE II评分比较, 无统计差异($P > 0.05$)。2) 观察组患者治疗后48 h及72 h的HR、MAP、RR及PaO₂、PaCO₂比较, 观察组比对照组改善更明显, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。3) 两组间比较, 观察组72 h TNF- α 、IL-1 β 及IL-6均较对照组低, 具有统计学意义($P < 0.05$), 观察组IL-10在48 h、72 h时均较对照组高, 但不具有统计学意义($P > 0.05$); 观察组IL-37在24 h、48 h均比对照组高, 但在72 h比对照组低, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。4) 观察组T72 h时的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均较对照组高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: DEX联合NIPPV可减轻AECOPD合并II型呼衰患者炎症反应及CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺下降幅度, 改善细胞免疫抑制状态, 调节机体免疫功能, 改善预后, 带来临床获益。

关键词

右美托咪定, 慢性阻塞性肺疾病, 呼吸衰竭, NIPPV

Discussion on Therapeutic Effect of Dexmedetomidine on NIPPV-Based Treatment of AECOPD Patients with Type II Respiratory Failure

*通讯作者。

文章引用: 时敬林, 李莹, 杨扬, 武晓. 右美托咪定对基于NIPPV治疗AECOPD并II型呼衰患者的疗效探讨[J]. 临床医学进展, 2023, 13(3): 4879-4887. DOI: 10.12677/acm.2023.133697

Jinglin Shi¹, Xuan Li¹, Yang Yang², Xiao Wu^{1*}

¹The Second Clinical Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Emergency Department of Qingdao Eighth People's Hospital, Qingdao Shandong

Received: Feb. 27th, 2023; accepted: Mar. 23rd, 2023; published: Mar. 31st, 2023

Abstract

Objective: To observe the effect of dexmedetomidine (DEX) in the treatment of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) in acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) patients with type II respiratory failure, to explore the effect of DEX on inflammatory response and immune function of patients. **Methods:** From December 2018 to October 2019, 40 patients with AECOPD and type II respiratory failure were selected, according to the principle of random distribution, the patients were divided into two groups: the observation group and the control group, 20 patients in each group. While the observation group was on the basis of treatment in the control group, it was given DEX. The following indexes were compared before and after treatment: 1) HR, RR, MAP and arterial blood gas indexes; the expression of IL-1, IL-6, TNF- α , IL-10 and IL-37 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay in the venous blood. The number of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T cells and the ratio of CD4⁺/CD8⁺ were measured by flow cytometry. **Results:** 1) There was no significant difference in age, sex, weight and Apache II score between the two groups ($P > 0.05$). 2) The HR, MAP, RR, PaO₂ and PaCO₂ of the patients in the observation group improved more significantly than those in the control group at 48 h and 72 h after treatment ($P < 0.05$). 3) The levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in the observation group were lower than those in the control group at 72 h ($P < 0.05$). The levels of IL-10 in the observation group were higher than those in the control group at 48 h and 72 h ($P > 0.05$). The level of IL-37 in the observation group was higher than that in the control group at 24 h and 48 h, but lower at 72 h ($P > 0.05$). 4) Compared with the control group, the CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the observation group at T72 h were higher, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions:** The combination of DEX and NIPPV could reduce the inflammatory reaction and decrease the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, improve the state of cellular immunosuppression, regulate the immune function and improve the prognosis of patients with AECOPD and type II respiratory failure.

Keywords

Dexmedetomidine, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Respiratory Failure, NIPPV

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床常见的呼吸系统疾病,其以不完全可逆的气流受限为主要特征,目前已成为人类主要的病残和致死原因之一[1]。有报道,中国已有近1亿人罹患或轻或重的COPD[2]。牛贺等人[3]研究发现,选取慢阻肺合并II型呼吸衰竭患者共计100例,对照组实施常规治疗,研究组患者使用BiPAP无创呼吸机治疗,研究组PO₂高于对照组,因此对COPD合并II型呼衰患者,通过NIPPV给予一定的气道压力减少呼吸肌做功,可改善缺氧。但口鼻面罩所带来的面部压迫不适,以及认知能力、

恐惧、焦虑均降低了患者对 NIPPV 依从性,从而可增加 COPD 患者有创机械通气的需求率、延长住院时间[4]。右美托咪定(DEX)为高选择性的 α_2 受体激动剂,具有镇痛、镇静和抗焦虑作用,且血流动力学稳定,无呼吸抑制作用[5]。研究发现,COPD 患者常伴有免疫功能异常[6],尤其细胞免疫功能异常,而免疫功能损害可使患者易出现呼吸道感染或感染难以控制诱发或加重呼吸衰竭[7]。重要的是:近年来研究发现,DEX 还可以通过调节机体免疫功能,减轻炎症反应,从而提高疾病治疗成功率。但 DEX 对 AECOPD 患者应用 NIPPV 治疗时对炎症和免疫的影响并不完全清楚,对此展开进一步研究。以期为临床治疗 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭患者提供更好的诊疗方案。

2. 试验方法

2.1. 研究对象

2.1.1. 基本信息

选取 2018 年 12 月~2019 年 10 月我院急诊科和呼吸与危重症医学科(PCCM)收治的 40 例 AECOPD 合并 II 型呼吸衰患者,本研究经我院临床研究伦理委员会批准,批件号为:KY-P201801601,并签署知情同意书。

2.1.2. 纳入标准

自愿参加本试验,并签署知情同意书;年龄 ≥ 40 岁, ≤ 80 周岁,男女不限;根据 GOLD2017 指南确诊为 AECOPD 者,且符合 II 型呼吸衰竭诊断标准;无 NIPPV 使用禁忌症患者;GOLD 分组为 C 组、D 组患者;APACHE II 评分 8~29 分。

2.1.3. 排除标准

如满足以下标准中的任意一条,不能入组本研究:

1) 患有除 COPD 以外的其他呼吸系统疾病者; 2) 合并严重心脑血管系统疾病者; 3) 实验室检查结果异常有临床意义者,包括:严重肝、肾功能异常者;高乳酸血症者; 4) 入院 4 周内曾使用全身糖皮质激素和抗生素治疗的 AECOPD 或需要抗生素治疗的呼吸道感染; 5) 有恶性肿瘤病史者; 6) 存在严重的精神疾病或有抑郁障碍病史; 7) 已知对 DEX 有过敏史者,或已知不耐受 DEX 和 NIPPV 治疗者; 8) 合并风湿免疫系统疾病,长期口服激素及免疫抑制剂者; 9) 极重度 AECOPD 需要进行有创呼吸机辅助通气者(研究期间患者因病情加重行气管插管者); 10) 合并有某些感染性疾病,如 AIDS、HIV、血吸虫病等; 11) 应用利奈唑胺等明显影响炎症因子表达的药物者; 12) 行相关治疗影响到药代、药效及药量的患者。

2.2. 材料和方法

2.2.1. 药品

右美托咪啶(DEX),江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:1 ml:0.1 mg,应用微量泵泵入。

2.2.2. 镇静方法

Richmond 躁动镇静评估表(RASS)进行镇静评估,镇静目标为 RASS 评分在 0~-1 分,每小时进行 1 次 RASS 评分。首先给予 DEX 0.5~1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷量,泵入 20 min,之后给予维持量 0.2~0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{h}$ 泵入。连续应用 72 小时。

2.2.3. 治疗方法

两组患者常规给予心电监护,监测不同时间点的心率(HR)、血压(BP)、呼吸频率(RR)及血气分析,并给予常规抗感染、平喘、化痰药物治疗及 NIPPV。

2.3. 指标检测

- 1) 临床指标: 记录两组患者用药前及用药后 24 h、48 h、72 h 的 HR、RR、MAP 及 PaO₂, PaCO₂;
- 2) 炎症指标: ELISA 法检测用药前、用药后 24 h、48 h、72 h 的 IL-1 β 、IL-6、IL-10、IL-37 及 TNF- α 各指标数值;
- 3) 免疫指标: 流式细胞术检测用药前、用药后 24 h、48 h 及 72 h 的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值等数值。

2.4. 统计学分析

使用统计分析软件包 SPSS19.0 进行统计学分析; 全部实验数据以均数 \pm 标准差表示; 组间比较采用 t 检验和方差分析; $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

3. 实验结果

3.1. 一般资料的比较

一般资料: 两组患者的性别、年龄、体重、APACHE II 评分(病情严重程度)等临床资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

Table 1. Comparison of general conditions ($\bar{X} \pm S$)

表 1. 一般情况比较($\bar{X} \pm S$)

组别	性别(男/女)	年龄	体重	APACHE II 评分
对照组	14/6	62.2 \pm 16.21	60.54 \pm 13.12	16.1 \pm 4.9
观察组	12/8	64.15 \pm 13.47	61.15 \pm 12.47	16.3 \pm 5.1

3.2. 观察指标

3.2.1. 临床观察指标

比较两组患者治疗前(T0), 治疗后 12 h、24 h、48 h、72 h 的 HR、RR、MAP 及 PaO₂, PaCO₂ 的变化, 统计结果见表 2。

- 1) 治疗后 12 h、24 h、48 h 及 72 h, 对照组患者的 HR、RR 及 PaO₂、PaCO₂ 均较治疗前有明显改善 ($P < 0.05$)。而 MAP 在 24 h 后较 T0 有改善, 差异有统计学意义($P < 0.05$) (见图 1)。

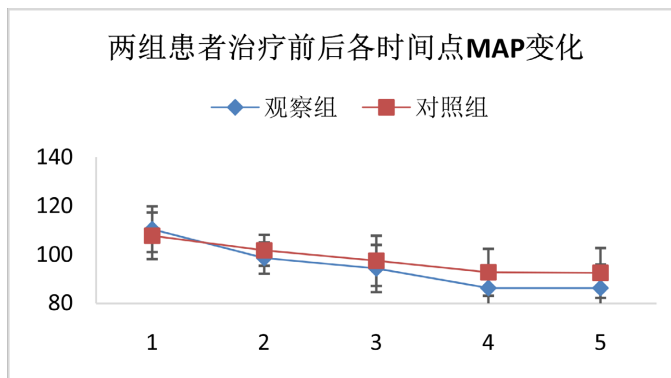


Figure 1. MAP changes at each time point before and after treatment in two groups of patients
图 1. 两组患者治疗前后各时间点 MAP 变化

2) 观察组患者在治疗后 12 h、24 h、48 h 及 72 h 的 HR、MAP、RR 及 PaO₂、PaCO₂ 均较治疗前有明显改善($P < 0.05$) (见图 2)。

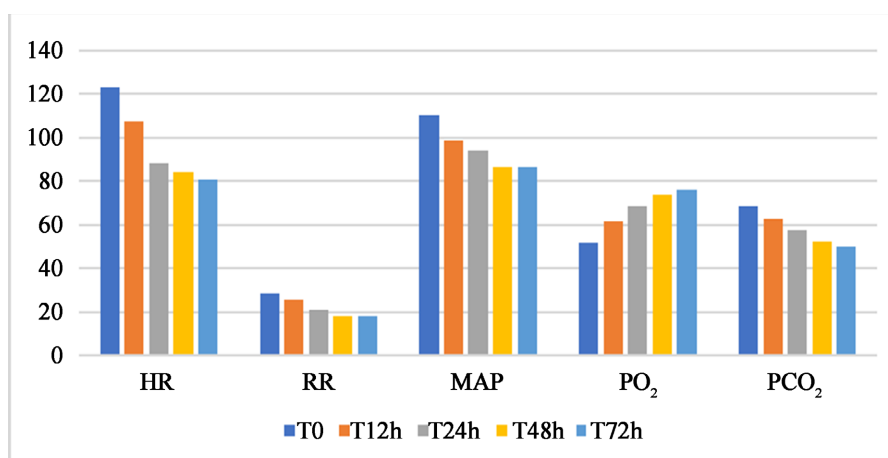


Figure 2. Changes of indexes in the observation group at different time points after treatment compared with those before treatment

图 2. 观察组患者治疗前后各时间点各指标的变化

3) 两组患者在治疗后 48 h 及 72 h 的 HR、MAP、RR 及 PaO₂、PaCO₂ 比较, 观察组改善更明显, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

Table 2. The changes of clinical indexes before and after treatment in two groups ($\bar{X} \pm S$)

表 2. 两组患者治疗前后各时间点临床指标的变化($\bar{X} \pm S$)

组别	HR (次/分)	RR (次/分)	MAP (mmHg)	PO ₂ (mmHg)	PCO ₂ (mmHg)	PH
观察组						
T0	123.24 ± 10.71	28.72 ± 6.54	110.46 ± 9.37	51.64 ± 7.32	68.44 ± 8.72	7.31 ± 0.08
T12 h	107.55 ± 10.84*	25.48 ± 4.32*	98.62 ± 6.45*	61.38 ± 6.57*	62.52 ± 7.16*	7.32 ± 0.09
T24 h	88.21 ± 9.54*	21.19 ± 3.62*	94.33 ± 9.73*	68.37 ± 7.26*	57.53 ± 5.28*	7.36 ± 0.08
T48 h	84.22 ± 9.36*#	18.19 ± 3.64*#	86.36 ± 8.69*#	73.73 ± 7.74*#	52.53 ± 5.93*#	7.39 ± 0.08
T72 h	80.71 ± 8.45*#	18.12 ± 3.92*#	86.33 ± 9.73*#	76.17 ± 7.26*#	49.93 ± 6.02*#	7.39 ± 0.08
对照组						
T0	124.35 ± 11.31	30.06 ± 7.31	107.78 ± 9.56	50.98 ± 7.32	67.73 ± 10.08	7.28 ± 0.11
T12 h	105.48 ± 10.41*	26.32 ± 6.73*	101.80 ± 6.31	59.83 ± 6.18*	63.47 ± 9.21*	7.27 ± 0.08
T24 h	91.28 ± 11.33*	21.33 ± 5.31*	96.49 ± 9.98*	67.17 ± 7.25*	58.46 ± 7.71*	7.34 ± 0.32
T48 h	88.12 ± 10.06*	20.21 ± 5.14*	92.75 ± 9.63*	69.23 ± 7.02*	55.93 ± 7.39*	7.36 ± 0.11
T72 h	86.30 ± 11.12*	20.01 ± 4.23*	92.51 ± 10.21*	71.23 ± 6.18*	55.23 ± 5.78*	7.37 ± 0.13

注: *为两组分别在治疗前后的比较, $P < 0.05$; #为观察组与对照组各指标比较, $P < 0.05$ 。

3.2.2. 炎症指标

1) 与治疗前比较, 两组 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 分别在 24 h 后开始逐渐缓慢下降, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 在 72 h 时下降显著, 有统计学差异($P < 0.05$);

2) 两组间比较, 观察组 48 h TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 均较对照组低, 但差异无统计学意义($P > 0.05$), 72 h 时均较对照组低, 具有统计学意义($P < 0.05$); 具体结果见表 3。

Table 3. Comparison of proinflammatory factors ($\bar{X} \pm S$)

表 3. 促炎因子指标比较($\bar{X} \pm S$)

指标	T0	T24 h	T48 h	T72 h
IL-1 β (pg/ml)				
观察组	35.36 \pm 13.86	30.12 \pm 13.85	26.98 \pm 12.12	18.59 \pm 10.07 ^{*#}
对照组	36.11 \pm 12.98	31.86 \pm 15.79	28.84 \pm 11.09	21.48 \pm 9.82 [*]
IL-6 (pg/ml)				
观察组	94.51 \pm 6.67	82.45 \pm 8.87	68.87 \pm 7.89	55.21 \pm 8.39 ^{*#}
对照组	93.53 \pm 7.39	82.39 \pm 8.22	71.46 \pm 7.53	62.10 \pm 8.15 [*]
TNF- α (pg/L)				
观察组	32.37 \pm 9.89	26.17 \pm 9.51	22.28 \pm 8.45	14.26 \pm 7.43 ^{*#}
对照组	31.98 \pm 9.43	26.76 \pm 10.41	25.16 \pm 8.43	20.43 \pm 8.71 [*]

注: *为两组在治疗后 72 h 与治疗前比较, $P < 0.05$; #为观察组与对照组比较, $P < 0.05$ 。

3) 与治疗前比较, 两组 IL-10 分别在 48 h 及 72 h 时明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组间比较, 观察组 IL-10 在 48 h、72 h 时均较对照组高, 但不具有统计学意义($P > 0.05$)。

4) 与治疗前比较, 两组 IL-37 在 24 h 有增高趋势, 48 h 时增高显著, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 72 h 时成下降趋势, 与 48 h 时比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组间比较, 观察组 IL-37 在 24 h, 48 h 均比对照组高, 但在 72 h 时比对照组低, 但无统计学差异($P > 0.05$), 结果见表 4, 图 3。

Table 4. Comparison of anti-inflammatory factors ($\bar{X} \pm S$)

表 4. 抗炎因子指标比较($\bar{X} \pm S$)

指标	T0	T24 h	T48 h	T72 h
IL-10 (ng/l)				
观察组	29.41 \pm 9.67	34.66 \pm 14.31	39.33 \pm 10.12 [*]	45.59 \pm 14.07 [*]
对照组	29.68 \pm 8.51	33.26 \pm 12.79	36.84 \pm 9.09 [*]	42.48 \pm 7.12 [*]
IL-37 (pg/ml)				
观察组	38.37 \pm 3.52	43.17 \pm 3.50	46.28 \pm 6.45 [*]	34.10 \pm 7.15 ^{*#}
对照组	38.19 \pm 4.43	41.39 \pm 3.36	44.52 \pm 6.03 [*]	36.65 \pm 8.55 ^{*#}

注: *为两组在治疗后不同时间点与治疗前比较, $P < 0.05$; #为观察组与对照组在 72 h 与 48 h 比较, $P < 0.05$ 。

3.2.3. 免疫指标

1) 与 T0 相比, 两组在 T48 h、T72 h 时的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且 T72 h 比 T48 h 升高更明显;

2) 与对照组相比, 观察组 T72 h 时的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均较高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 5。

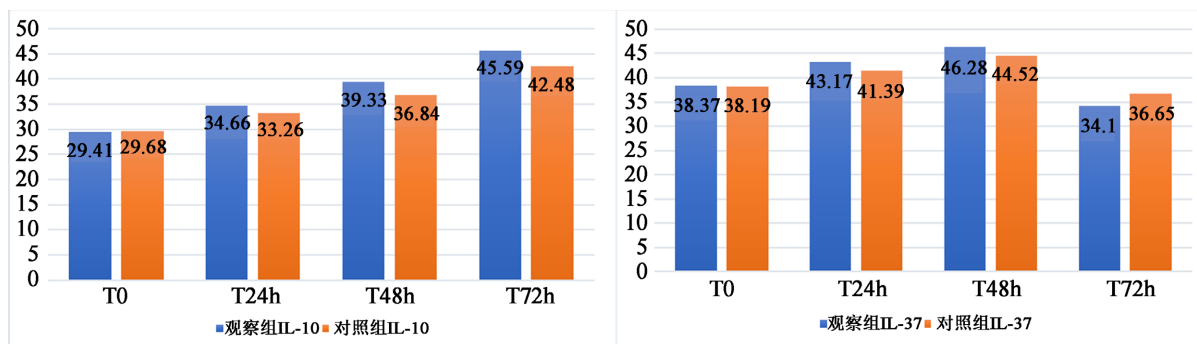


Figure 3. Expression of IL-10 and IL-37 in two groups at different time points

图 3. 两组 IL-10 与 IL-37 在不同时间点的表达情况

Table 5. Comparison of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ between the two groups at different time points (n = 20)

表 5. 两组患者不同时间点 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 的比较 (n = 20)

组别	指标	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	T0	36.85 ± 3.95	17.90 ± 4.19	18.45 ± 2.78	1.21 ± 0.26
	T24h	37.80 ± 3.64	19.90 ± 4.13	19.50 ± 2.76	1.23 ± 0.23
	T48h	39.85 ± 3.41*	23.15 ± 4.30*	18.55 ± 2.42*	1.32 ± 0.27*
	T72h	44.30 ± 4.57*#	26.10 ± 4.23*#	17.55 ± 2.95*#	1.65 ± 0.36*#
对照组	T0	36.25 ± 4.13	17.45 ± 2.33	18.55 ± 3.37	1.22 ± 0.24
	T24h	37.90 ± 4.39	18.05 ± 2.14	19.00 ± 2.62	1.23 ± 0.19
	T48h	38.55 ± 4.37*	22.20 ± 1.67*	18.30 ± 2.34*	1.25 ± 0.20*
	T72h	43.60 ± 3.41*	25.40 ± 2.33*	17.75 ± 3.35*	1.47 ± 0.24*

注: *为两组在治疗后不同时间点与治疗前比较, $P < 0.05$; #为观察组与对照组比较, $P < 0.05$ 。

4. 讨论

慢性阻塞性肺疾病(COPD)以不完全可逆的气流受限和气道慢性炎症反应为特征。2030年, COPD 将成为全球第三大死亡原因。COPD 急性加重(AECOPD)时常合并呼吸衰竭[8]。目前认为 TNF- α 、IL 家族等炎性因子与 CD4⁺、CD8⁺等免疫细胞介导的局部及全身炎症反应有关, 参与气道重塑, 进而与 COPD、呼吸衰竭的发生、发展密切相关[9]。

本研究通过对临床指标 HR、MAP、RR 及 PaO₂、PaCO₂ 的监测, 说明 DEX 可能增加患者对治疗的耐受性, 提高治疗依从性, 从而使患者能更好地配合 NIPPV 的治疗; 减少患者躁动, 降低耗氧量, 但不能在治疗 24 h 内起到立竿见影的效果, 而是随 DEX 联合 NIPPV 治疗时间的延长, 逐渐发挥作用。研究已经发现[10], 用右美托咪定治疗, 短期镇静、镇痛效果理想, DEX 可以通过抑制炎性因子(IL-1、IL-6、TNF- α)的释放, 优化全身炎症。减轻细胞凋亡, 从而升高败血症患者生存率。

DEX 抗炎可能通过对交感神经的直接抑制作用充分激活胆碱能抗炎通路, 抑制炎性介质释放, 减轻机体炎症反应。TNF- α 和 IL-6 参与了 COPD 的气道炎症反应, 是 COPD 急性加重的主要指标[11]。IL-1 是 COPD 中表达增高的促炎细胞因子[12], 观察组 48 h TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 均较对照组低, 虽无统计学意义, 但也提示应用 DEX, 可进一步抑制炎症因子的释放, 减少炎症反应发生; 72 h 时各炎症因子均较对照组低, 说明 DEX 可抑制炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的释放, 观察 3 天的结果发现, 随着时间延长, 作用越明显。重要的抗炎细胞因子 IL-10 可通过激活 T 细胞、NK 细胞和单核细胞来抑制促炎细胞因

子的产生[13]。研究发现低水平的 IL-10 与 COPD 的严重程度相关[14]。本研究可见观察组 IL-10 在 48 h、72 h 时均较对照组高,虽然不具有统计学意义,但也比应用 DEX 的对照组能更好的抑制炎症反应。IL-37 在 COPD 患者中同样拥有较好的抑制炎症反应和气道重塑的作用[15]。研究结果发现血清 IL-37 在 24 h 和 48 h 时观察组比对照组增高明显,说明应用 DEX 在初始治疗时即可升高 IL-37 的表达,从而减轻炎症反应。经过一段时间治疗,72 h 再次测 IL-37 的表达,两组测定值较前均下降,且观察组下降水平较对照组更为明显,随着病情的稳定和治疗时间的延长,IL-37 呈下降趋势,提示 IL-37 可能作为抑制炎症介质在 COPD 患者处于稳定状态发挥重要作用。DEX 有助于维持血清中炎症细胞因子的稳定,从而减轻炎症反应。

本研究提示在抑制早期炎症反应方面 DEX 具有优势,我们推测可能与 DEX 能抑制交感神经活动,减轻应激反应,使胆碱能抗炎通路活性相对增高,从而发挥抗炎作用,降低炎症因子表达。COPD 患者反复急性加重的重要因素之一是机体免疫功能的降低与紊乱[9]。T 淋巴细胞可以良好地反映机体的细胞免疫功能状态。COPD 患者的细胞免疫功能紊乱不仅表现为 T 细胞亚群中各免疫细胞的平衡失调,还表现为免疫细胞自身功能的降低。

本研究提示 DEX 可使 AECOPD 合并 II 型呼衰患者在应用 NIPPV 过程中获益,并随着 DEX 干预时间延长,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平明显改善,更好地改善患者的细胞免疫抑制,改善免疫指标,提高机体免疫力和临床疗效。但是,本研究的主要局限性是研究病历数少,且检测指标有限,不能完整地反映出 DEX 对 COPD 的保护机制,后期将继续扩大病例数量,优化试验方案,进一步得到更精准的临床数据,指导临床应用。

参考文献

- [1] 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(2017 修订版)》[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 36(4): 255-264.
- [2] Hogg, J.C., Paré, P.D. and Hackett, T.L. (2017) The Contribution of Small Airway Obstruction to the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Physiological Reviews*, **97**, 529-552. <https://doi.org/10.1152/physrev.00025.2015>
- [3] 牛贺, 王猛. 慢阻肺合并 II 型呼吸衰竭患者使用 BiPAP 无创呼吸机治疗的临床有效性[J]. 临床应用研究, 2021, 27(18): 144-145.
- [4] Girou, E., Brun-Buisson, C., Taille, S., et al. (2003) Secular Trends in Nosocomial Infections and Mortality Associated with Noninvasive Ventilation in Patients with Exacerbation of COPD and Pulmonary Edema. *JAMA*, **290**, 2985-2991. <https://doi.org/10.1001/jama.290.22.2985>
- [5] Girou, E., Schortgen, F., Delclaux, C., et al. (2000) Association of Noninvasive Ventilation with Nosocomial Infections and Survival in Critically Ill Patients. *JAMA*, **284**, 2361-2367. <https://doi.org/10.1001/jama.284.18.2361>
- [6] Huang, A.X., Lu, L.W., Liu, W.J., et al. (2016) Plasma Inflammatory Cytokine IL-4, IL-8, IL-10, and TNF- α Levels Correlate with Pulmonary Function in Patients with Asthma-Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Overlap Syndrome. *Medical Science Monitor*, **22**, 2800-2808. <https://doi.org/10.12659/MSM.896458>
- [7] Chalela, R., Gea, J. and Barreiro, E. (2018) Immune Phenotypes in Lung Cancer Patients with COPD: Potential Implications for Immunotherapy. *Journal of Thoracic Disease*, **10**, S2186-2189. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.06.143>
- [8] Suzuki, M., Sze, M.A., Campbell, J.D., et al. (2017) The Cellular and Molecular Determinants of Emphysematous Destruction in COPD. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 9562. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10126-2>
- [9] Caramori, G., Casolari, P., Barczyk, A., et al. (2016) COPD Immunopathology. *Seminars in Immunopathology*, **38**, 497-515. <https://doi.org/10.1007/s00281-016-0561-5>
- [10] Jiang, S., Shan, F., Zhang, Y., et al. (2018) Increased Serum IL-17 and Decreased Serum IL-10 and IL-35 Levels Correlate with the Progression of COPD. *The International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **13**, 2483-2494. <https://doi.org/10.2147/COPD.S167192>
- [11] Yang, X.-H., Bai, Q., Lv, M.-M., et al. (2017) Effect of Dexmedetomidine on Immune Function of Patients Undergoing Radical Mastectomy: A Double Blind and Placebo Control Study. *European Review for Medical and Pharmacological*

Sciences, **21**, 1112-1116.

- [12] Zou, Y., Chen, X., Liu, J., *et al.* (2017) Serum IL-1 β and IL-17 Levels in Patients with COPD: Associations with Clinical Parameters. *The International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **24**, 1247-1254. <https://doi.org/10.2147/COPD.S131877>
- [13] Wei, B., Tian, T., Liu, Y.-G., *et al.* (2020) IL-10 Combined with NGAL Has Diagnostic Value for AECOPD Combined with AKI. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **15**, 637-644. <https://doi.org/10.2147/COPD.S245541>
- [14] Silva, B.S., Lira, F.S., Ramos, D., *et al.* (2018) Severity of COPD and Its Relationship with IL-10. *Cytokine*, **106**, 95-100. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.10.018>
- [15] Giacoppo, S., Thangavelu, S.R., Diomedea, F., *et al.* (2017) Anti-Inflammatory Effects of Hypoxia-Preconditioned Human Periodontal Ligament Cell Secretome in an Experimental Model of Multiple Sclerosis: A Key Role of IL-37. *FASEB Journal*, **31**, 5592-5608. <https://doi.org/10.1096/fj.201700524R>