

Clinical Observation about Mannitol and Nikethamide and Naloxone Treatment on Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AECOPD) Complicated by Respiratory Failure with Light Pulmonary Encephalopathy

Xiaohong Cao¹, Liqin Zheng¹, Xinri Zhang²

¹Pneumology Department, The Fenyang Hospital of Shanxi, Fenyang Shanxi

²Pneumology Department, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan Shanxi

Email: caoxhong@sina.com

Received: Apr. 25th, 2017; accepted: May 13th, 2017; published: May 16th, 2017

Abstract

Objective: To observe the clinical efficacy of mannitol and nikethamide and naloxone treatment on AECOPD complicated by respiratory failure with light pulmonary encephalopathy. **Methods:** Thirty-six patients of AECOPD complicated by respiratory failure with light pulmonary encephalopathy in our department from Jan. 2015 to Jun. 2016 were randomly divided into eighteen treatment group and eighteen control group. All patients were continued low discharge Oxygen inhalation, acted to control infections, spasmolysis and relieving asthma, relieving cough and reducing sputum, kept airway expedite, maintained acid-base water electrolyte balance, nutritious support in comprehensive treatment. In treatment group, mannitol and nikethamide and naloxone were given. Nikethamide 0.375 g joined pipkin, each 3 h once, mannitol 125 ml stagnatde point, bid, naloxone 1 mg joined pipkin, each 6 h once. In control group, only nikethamide was used. Clinical symptoms, Glasgow Coma Scale (GCS) and artery blood gas test and plasma neuron-specific enolase (NSE) were observed at 24 h, 72 h in both two groups. **Results:** Clinical symptoms, Glasgow Coma Scale (GCS) and Blood-gas analysis indices (pH value, PaCO₂ and PaO₂) were significantly improved in treatment group. Compared with control group in same time-points (24 h and 72 h), the differences were statistically significant (all P < 0.05). But NSE changed hardly in pretherapy and post-treatment, the difference was not statistically significant (P > 0.05) in NSE of two groups. **Conclusion:** The efficiency and safety of mannitol and nikethamide and naloxone treatment on chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) complicated by respiratory failure with light pulmonary encephalopathy are satisfactory. It is worth to popularize.

Keywords

Mannitol, Naloxone, Nikethamide, Pulmonary Encephalopathy

甘露醇联合尼可刹米、纳洛酮治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭并发轻型肺性脑病的临床观察

曹晓红¹, 郑丽琴¹, 张新日²

¹山西省汾阳医院呼吸科, 山西 汾阳

²山西医科大学第一医院呼吸科, 山西 太原

Email: caoxhong@sina.com

收稿日期: 2017年4月25日; 录用日期: 2017年5月13日; 发布日期: 2017年5月16日

摘要

目的:观察甘露醇联合尼可刹米、纳洛酮治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭并发轻型肺性脑病的临床疗效。
方法:将2015年1月到2016年6月我科慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭并发轻型肺性脑病患者36例随机分为治疗组18例, 对照组18例。两组均予持续低流量吸氧, 积极控制感染, 解痉平喘, 止咳化痰, 保持气道通畅, 维持酸碱水、电解质平衡, 营养支持等综合治疗; 治疗组另加用甘露醇、尼可刹米、纳洛酮三药联合治疗。尼可刹米0.375 g入小壶, 每3小时一次。甘露醇125 ml静点, 每日两次。纳洛酮1 mg入小壶, 每6小时一次。对照组仅用尼可刹米, 观察两组治疗后24 h、72 h临床症状、格拉斯哥评分、血气及血清NSE的变化。结果:治疗组24 h、72 h后在症状、格拉斯哥评分、血气分析的改善方面优于对照组($P < 0.05$), 而NSE在治疗前后变化不大, 治疗组和对照组间无差异($P > 0.05$)。结论:甘露醇联合尼可刹米、纳洛酮治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭并发轻型肺性脑病明显优于对照组, 且安全、有效, 值得推广。

关键词

甘露醇, 纳洛酮, 尼可刹米, 肺性脑病

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

1. 引言

慢性阻塞性肺疾病是严重危害人民健康的慢性呼吸系统疾病。肺性脑病是其严重并发症, 也是其主要死亡原因。重型肺性脑病常需气管插管进行有创机械通气进行救治, 中型肺性脑病常需联合无创正压通气进行救治, 必要时有创机械通气支持。本研究用甘露醇、尼可刹米、纳洛酮三药联合治疗慢性阻塞性肺疾病并发轻型肺性脑病, 现报道如下:

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选2015年1月~2016年6月住山西省汾阳医院呼吸科普通病区的慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加

重期的合并 II 型呼吸衰竭、轻型肺性脑病的患者 36 例。所有患者均符合 2013 年中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组制订的慢性阻塞性肺疾病诊治指南、符合 COPD II 型呼吸衰竭、肺性脑病诊断标准[1]。患者随机分为治疗组 18 例、对照组 18 例。其中男 29 例，女 7 例，年龄 65~78 岁，平均 69 岁，病程 10~30 年。两组肺性脑病患者均为轻型，均有自主呼吸存在，排除脑血管意外、感染中毒性脑病、单纯性碱中毒、严重电解质紊乱、肺癌。肺性脑病的诊断参照 1980 年全国第三次肺心病专业会议修订的肺性脑病的诊断标准和临床分级。轻型：神志恍惚，淡漠，嗜睡，精神异常或兴奋多语而无异常神经系统体征者[1]。两组患者年龄、性别、病情、病程及心肺功能等差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

2.2. 研究方法

两组均予持续低流量吸氧，积极控制感染，解痉平喘，止咳化痰，保持气道通畅，维持酸碱水、电解质平衡，营养支持等综合治疗；治疗组另加用甘露醇、尼可刹米、纳洛酮三药联合治疗。尼可刹米 0.375 g，入小壶，每 3 小时一次。甘露醇 125 ml 静点，每日两次。纳洛酮 1 mg 入小壶，每 6 小时一次。对照组仅用尼可刹米，观察 72 h 若症状有加重趋势根据具体情况加用无创或有创机械通气治疗。

2.3. 观察指标

观察两组治疗后 24 h、72 h 临床症状、格拉斯哥评分、血气及血清 NSE 的变化。

2.4. 疗效标准

依据《内科疾病诊断标准》显效：清醒时间 < 12 h，精神症状及神经系统异常的体征消失，血气分析基本恢复正常。有效：清醒时间 12~48 h，精神症状及神经系统异常的体征好转，血气分析有所好转。无效：意识障碍、精神症状及神经异常的体征、血气分析无改善或加重。

2.5. 统计学方法

采用 SPSS11.5 统计软件进行处理。两组计数资料比较采用 χ^2 检验，计量资料采用配对 t 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 治疗效果比较

治疗组 18 例，显效 4 例，有效 11 例，无效 3 例，总有效率为 83.3%；对照组 18 例，显效 1 例，有效 10 例，无效 7 例，总有效率为 61.1%。两组总有效率比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

3.2. 两组患者治疗前后血气分析、GCS 评分、血清 NSE 比较：见表 2

治疗组患者治疗 24 h 后，13 例意识好转(GCS 评分大于或等于 12 分)。对照组患者 8 例意识好转(GCS 评分大于或等于 12 分)，至治疗第 3 天，治疗组又有 2 例患者 GCS 评分大于或等于 12 分，2 例无变化，调整抗生素后，第 4 天好转；1 例因恶化加用无创呼吸机(治疗第 4 天)。对照组新增 3 例患者意识好转，GCS 评分大于或等于 12 分，2 例无变化，分别于第 4、5 天意识好转，5 例恶化及时加用无创呼吸机。观察期间两组均无死亡病例。

两组治疗后 24 h、72 h 复查动脉血气分析的比较：PaO₂，PaCO₂，pH 值，两组治疗后均较治疗前明显改善，且治疗组明显优于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表 2。两组治疗前后血清 NSE 变化不大，组间无差异。

Table 1. Contrast on curative effect after treatment of two groups [case(%)]**表 1.** 治疗后两组患者疗效比较[例(%)]

	组别例数显效有效无效总有效率(%)				
	显效	有效	无效	总例数	总有效率(%)
治疗组	18	10	5	33	83.3 ^Δ
对照组	18	6	5	29	61.1

^Δ: P < 0.05, 与对照组比较。

Table 2. Contrast on arterial blood gas analysis and glasgow scoring and neuron specific enolase of serum before and after treatment of two groups**表 2.** 两组患者治疗前后动脉血气分析和 GCS 评分、血清 NSE 比较

组别		pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	GCS 评分	血清 NSE (ng/mL)
治疗组	治疗前	7.26 ± 0.02	50.67 ± 8.15	70.50 ± 6.80	10 ± 1	10.02 ± 3.55
	治疗后 24 h	7.30 ± 0.04	76.20 ± 8.03*	65.52 ± 6.51*	12 ± 1	10.97 ± 3.79
	治疗后 72 h	7.35 ± 0.06	83.01 ± 7.78*	61.41 ± 4.96*	13 ± 1	10.51 ± 3.15
对照组	治疗前	7.27 ± 0.12	52.80 ± 8.13	71.32 ± 7.75	10 ± 1	10.14 ± 3.11
	治疗后 24 h	7.29 ± 0.10	65.24 ± 4.86*	69.53 ± 7.65*	11 ± 2	10.69 ± 3.19
	治疗后 72 h	7.34 ± 0.08	70.89 ± 5.61*	67.80 ± 6.61*	12 ± 2	10.73 ± 3.79

注: 1 mmHg = 0.133 kPa; 与治疗前比较, *P < 0.05。

4. 讨论

慢性阻塞性肺疾病全球病死率排名第四位。肺性脑病是其严重并发症。主要是患者发生呼吸衰竭时, 因缺氧和 CO₂ 潴留、酸中毒、电解质紊乱导致脑细胞受损而出现的神经精神功能紊乱综合征。其发病率达 20%, 病死率高达 51.7% 左右[2]。轻者经给予吸氧、应用呼吸兴奋剂、抗感染、解痉平喘、祛痰通畅气道、维持酸碱平衡及纠正电解质紊乱、营养支持等常规治疗后, 仍有部分患者的疗效较差, 二氧化碳潴留进一步加重, 甚至呼吸、心跳骤停。传统的治疗方法是使用呼吸兴奋剂, pH 在 7.20 以下时主张应用气管插管机械通气[3], 针对轻型肺性脑病的早期药物治疗以防止其进一步加重尤为重要。

临床研究已证实, 在机体发生 II 型呼吸衰竭时, 体内的 β-内啡肽含量明显升高, β-内啡肽系内源性吗啡样物质, 主要来源于下丘脑和垂体, 它能抑制呼吸中枢, 减少呼吸运动, 使呼吸动力进一步减弱, 导致呼吸困难, 每分钟通气量下降, 使低氧及高碳酸血症更趋严重, 形成恶性循环[4]。因而呼吸兴奋剂尼可刹米作为常规用药来治疗肺性脑病兴奋呼吸中枢已成共识。纳洛酮是羟二氢吗啡酮的衍生物, 是特异性阿片受体拮抗剂而无激动活性, 与阿片受体的亲和力比 β-内啡肽强, 其可直接、有效地拮抗和逆转 β-内啡肽介导的各种效应, 纳洛酮容易透过血脑屏障迅速发挥作用, 产生强有力的兴奋呼吸中枢作用, 阻断 β-内啡肽所致呼吸抑制的病理过程, 从而阻断恶性循环改善低氧血症及高碳酸血症, 改善脑缺氧和二氧化碳潴留, 促进意识恢复。国内有报道, 应用盐酸纳洛酮对慢性呼吸衰竭并肺性脑病患者的早期治疗效果明显, 因此越来越得到重视[5]。梁瑜[6]报道盐酸纳洛酮对慢性阻塞性肺疾病并肺性脑病的治疗作用肯定。曾锺利[7]报道纳洛酮联合无创通气治疗并发肺性脑病的慢性阻塞性肺疾病不仅临床疗效显著, 而且安全性高。

肺性脑病发生的病理基础是缺氧所致脑水肿, 二氧化碳潴留造成脑实质的血管扩张性充血, 以及脑实质水肿, 使红细胞渗出、神经细胞和胶质细胞变性坏死, 广泛渗血致使颅内高压形成, 进一步导致脑疝而死亡。因此, 需要用脱水剂减轻脑水肿, 降低颅内压。甘露醇不但能适当降颅压, 而且有利于消除

自由基, 保护受损脑细胞。国内王劲晟[8]等认为及早应用纳洛酮与甘露醇改善脑缺氧与脑水肿。纳洛酮与甘露醇联合抢救肺性脑病是一种较有效的抢救方法之一。

近年来, 血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)作为中枢神经系统损伤的生化标记物而日益受到关注。NSE 来自神经元和神经内分泌细胞, 脑组织受损时, NSE 从神经元中“漏出”, 透过血-脑屏障进入脑脊液和血液[9]。鲍敏等[10], 观察肺性脑病患者血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)的变化, 结果发现中、重型肺性脑病患者血清 NSE 含量明显高于轻型肺性脑病; 中、重型之间无显著差异。本研究观察到轻型肺性脑病的 NSE 无明显增高, 且用药前后无明显变化。这考虑与轻型肺性脑病对脑细胞损害程度小 NSE 分泌少有关。

本研究用甘露醇联合尼可刹米、纳洛酮治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭并发轻型肺性脑病安全、有效。值得临床进一步推广, 有一定临床应用价值。

基金项目

山西省卫生计生委科研课题(2014163)。

参考文献 (References)

- [1] 全国第三次肺心病专业会议. 肺性脑病的诊断和临床分级标准[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1981(4): 62.
- [2] 何莲, 雷宇. 肺脑合剂联合 BiPAP 无创呼吸机治疗肺性脑病的疗效观察[J]. 吉林医学, 2011, 32 (21): 4360-4361.
- [3] 中华医学会重症医学分会. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者机械通气指南(2007)[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(4): 350-357.
- [4] 季蓉, 何权瀛. 内源性阿片肽在呼吸调控中的作用[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(7): 440.
- [5] 游古立. 纳洛酮辅治 II 型呼吸衰竭肺性脑病的疗效观察[J]. 临床合理用药, 2009, 2(14): 15-16.
- [6] 梁瑜. 纳洛酮联合呼吸兴奋剂治疗慢性阻塞性肺疾病并肺性脑病临床观察[J]. 蛇志, 2013, 25(1): 31-32.
- [7] 曾锤利. 纳洛酮联合无创通气在 COPD 并发轻、中度肺性脑病治疗中的应用[J]. 重庆医学, 2012, 41(14): 1412-1413.
- [8] 王劲晟, 朱明辉, 保学明. 纳洛酮与甘露醇联合抢救 II 型呼吸衰竭并肺性脑病 30 例疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(11): 1725-1726.
- [9] 项公强, 王国胜, 王强和. 慢性阻塞性肺疾病患者血清脑特异性蛋白、神经元特异性烯醇化酶水平的变化及临床意义[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(19): 3231-3232.
- [10] 鲍敏, 甄海宁, 雷贤华. 肺性脑病患者血清神经元特异性烯醇化酶和 S 100 β 蛋白检测的意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(8): 911-912.

期刊投稿者将享受如下服务：

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：pi@hanspub.org