

BiPAP 呼吸机联合坎地沙坦酯对 AECOPD 患者的疗效与安全性*

贺孟君 张家艳 李燕舞 杨旖 陈敏

(成都市第三人民医院呼吸与危重症医学科, 四川 成都 610031)

【摘要】目的 探讨双水平气道正压通气(BiPAP)呼吸机联合坎地沙坦酯对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者血气指标、心肺功能、血清环氧化酶-2(COX-2)、前列腺素 E2(PGE2)、磷脂酶 A2(PLA2)水平的影响。**方法** 对我院 2019 年 10 月~2021 年 1 月收治的 AECOPD 患者进行标号,采用计算机随机选取其中 142 例为研究对象,并按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 71 例。对照组给予 BiPAP 呼吸机治疗,观察组在对照组基础上加坎地沙坦酯治疗。比较两组疗效、治疗前及治疗 2 周后血气指标、心肺功能、血清 COX-2、PGE2、PLA2 水平及不良反应。**结果** 治疗 2 周后,观察组临床有效率为 94.37%,对照组为 83.10%,两组差异有统计学意义($P < 0.05$);其中两组支气管哮喘、慢性肺气肿患者临床疗效比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 2 周后,两组血气指标氧分压(PaO_2)、氧饱和度(SaO_2)水平及 pH 值显著升高,二氧化碳分压(PaCO_2)水平显著降低,且治疗后两组组间对比差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组左心射血分数(LVEF)、第一秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)及第一秒用力呼气容积占用肺活量百分比(FEV_1/FVC)显著升高,心率(HR)显著降低,且治疗后组间对比差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗 2 周后,两组血清白细胞介素 1β (IL- 1β)、血清环氧化酶-2(COX-2)、前列腺素 E2(PGE2)、磷脂酶 A2(PLA2)水平显著降低,且治疗后组间对比差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗期间,两组总不良反应率、各亚组不良反应率相比,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论** BiPAP 呼吸机联合坎地沙坦酯治疗 AECOPD,可显著提高治疗效果,改善患者血气状态及心肺功能,降低机体炎症,不良反应少、安全性好。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;血气指标;心肺功能;机体炎症

【中图分类号】 R563.8 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.06.024

Effects of BiPAP ventilator combined with candesartan cilexetil on blood gas indexes, cardiopulmonary function and levels of serum COX-2, PGE2 and PLA2 in patients with AECOPD

HE Mengjun, ZHANG Jiayan, LI Yanwu, YANG Yi, CHEN Min

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Chengdu Third People's Hospital, Chengdu 610031, China)

【Abstract】Objective To explore the effects of bi-level positive airway pressure (BiPAP) ventilator combined with candesartan cilexetil on blood gas indexes, cardiopulmonary function and levels of serum cyclooxygenase-2 (COX-2), prostaglandin E2 (PGE2) and phospholipase A2 (PLA2) in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** Totally 142 patients with AECOPD in the department of respiratory medicine of our hospital were randomly selected as the research subjects. According to the random number table method, they were divided into observation group and control group, with 71 cases in each group. Control group was treated with BiPAP ventilator, and observation group was treated with candesartan cilexetil. The efficacy, blood gas indexes, cardiopulmonary function, levels of serum COX-2, PGE2 and PLA2 and adverse reactions before treatment and after 2 weeks of treatment were compared between the two groups. **Results** After 2 weeks of treatment, the clinical effective rate was 94.37% in observation group and was 83.10% in control group ($P < 0.05$), there was no significant difference in clinical efficacy

基金项目:成都市高水平临床重点专科建设项目(H18019)

引用本文:贺孟君,张家艳,李燕舞,等. BiPAP 呼吸机联合坎地沙坦酯对 AECOPD 患者的疗效与安全性[J]. 西部医学, 2022, 34(6): 896-901, 907. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2022.06.024

between the two groups in bronchial asthma and chronic emphysema ($P > 0.05$). After 2 weeks of treatment, the blood gas indexes of partial pressure of blood oxygen (PaO_2), oxygen saturation (SaO_2) and pH value were significantly increased in the two groups ($P < 0.05$) while partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2) was significantly reduced ($P < 0.05$), and there were significant differences between groups after treatment ($P < 0.05$). The left ventricular ejection fraction (LVEF), forced expiratory volume in the first second (FEV_1), forced vital capacity (FVC) and percentage of forced expiratory volume in the first second and forced vital capacity (FEV_1/FVC) were significantly increased in the two groups ($P < 0.05$) while heart rate (HR) was significantly decreased ($P < 0.05$), and the differences between the groups were significant after treatment ($P < 0.05$). After 2 weeks of treatment, the levels of serum interleukin 1β (IL- 1β), serum cyclooxygenase-2 (COX-2), prostaglandin E2 (PGE2), and phospholipase A2 (PLA2) were significantly reduced in the two groups ($P < 0.05$), and the differences in the levels were significant between the groups after treatment ($P < 0.05$). During the treatment, there was no statistical significance in the total adverse reaction rate and the adverse reaction rate of each subgroup between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** BiPAP ventilator combined with candesartan cilexetil in the treatment of AECOPD can significantly enhance the treatment effect, improve the blood gas status and cardiopulmonary function and reduce body inflammation, with few adverse reactions.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Blood gas indexes; Cardiopulmonary function; Body inflammation

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以气流受限为主要特征的呼吸系统疾病,病因未明,好发于老年群体。据报道,我国 40 岁以上人群 COPD 发病率高达 8.2%,死亡率占总疾病死亡率的 11%,严重威胁中老年群体生命健康^[1-2]。COPD 临床表现为胸闷、气短、呼吸困难等,急性加重期可引发呼吸衰竭、慢性肺源性心脏病,严重威胁患者生命健康^[3]。临床上常给予止咳化痰、抗感染、支气管扩张等对症治疗,但长期服用存在耐药性风险。BiPAP 呼吸机是一种无创正压通气辅助系统,主要通过鼻面罩采用双水平气道正压来提供压力支持通气,通气规律符合胸肺组织的压力-容积曲线,具有较好的人机同步性能,可有效缓解患者呼吸疲劳,帮助其恢复呼吸功能,维持血气稳定,具有安全、舒适等特点,临床上应用广泛^[4-5]。坎地沙坦酯是血管紧张素 II 受体拮抗剂,可有效降低肺动脉压,预防心力衰竭^[6]。药理研究表明,其可通过与血管平滑肌受体结合拮抗血管紧张素受体,进而精细血管末梢神经阻力,还可通过抑制肾上腺素分泌醛固酮发挥降压作用^[7]。以往研究主要探讨 BiPAP 呼吸机对 COPD 患者的呼吸缓解作用,而对坎地沙坦酯和 BiPAP 呼吸机的联合作用效果鲜见报道,基于此,本研究将二者联合应用于我院呼吸科 AECOPD 患者的治疗中,旨在探讨其联合疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对我院 2019 年 10 月~2021 年 1 月收治的 AECOPD 患者进行标号,采用计算机随机选取其中 142 例为研究对象。按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 71 例。诊断标准:依据《慢性

阻塞性肺疾病诊治指南》^[8]中 AECOPD 相关诊断标准,①呼吸困难,静息状态下 $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$, $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$ 。②慢性、间歇性咳嗽、气喘,症状短时间内加重。③咳嗽伴有少量粘液性痰,合并感染期痰量增多且伴有黄脓状。④喘息、胸闷,听诊时呼气吸气有哮鸣音。⑤严重者可出现咳血、体重下降。纳入标准:①符合上述诊断标准,确诊者。②精神、意识正常,可配合治疗。③研究经院方伦理会批准,所有受试者均签署知情同意书。排除标准:①合并严重脏器功能障碍者,如心脏、肝、肾功能异常。②合并其他呼吸道疾病患者。③免疫、造血、内分泌功能异常者。④本研究所用药物过敏者。样本量评估方法:

$$n_1 = \frac{[Z_{\alpha/2} \sqrt{p(1-p)(1+c)/c} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)/c}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

根据样本量评估公式, n_1 为观察组样本含量。设定检验水准 $\alpha = 0.06$, $\beta = 0.9$, $Z_{\alpha/2} = 1.96$, $Z_{\beta} = 1.28$ 。查阅相关文献,设定观察组 $p_1 = 0.91$, 对照组 $p_2 = 0.67$, $p = (p_1 + p_2)/2 = 0.79$, c 为两样本含量的比值 $c = n_2/n_1 = 1$ 。计算可得 $n_1 = n_2 = 56$, 观察组和对照组各 56 例。考虑到样本的遗失、剔除和脱落,为了减少误差,样本量再扩大 20% (不依从率 10%。脱落率 10%), 最后确定干预组和对照组最低样本含量各 68 例。本研究观察组、对照组例数均 > 68 例,符合最低样本量要求。研究路径与方法,见图 1。

1.2 治疗方法 治疗期间两组患者根据病情均采用支气管扩张药物沙丁胺醇(山东京卫制药,国药准字:H20113348)进行止咳、平喘治疗,采用盐酸氨溴索(汕头金石制药,国药准字:H20083547)稀释痰液。根据患者痰液培养结果进行抗感染治疗,在此基础上给予纠正酸、碱、电解质平衡、营养支持等常规治疗。

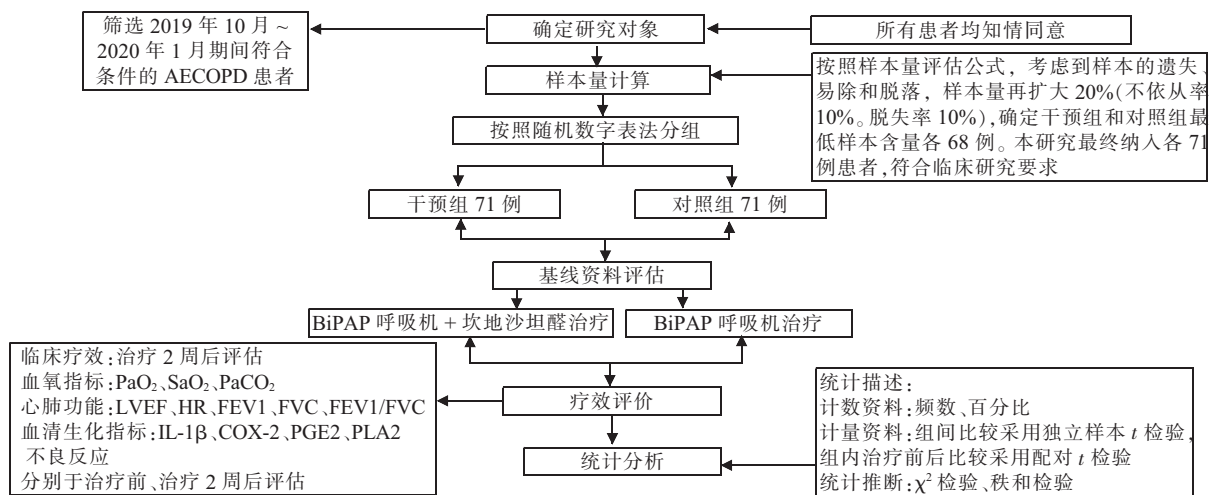


图 1 研究路径与方法

Figure 1 Study paths and methods

1.2.1 对照组 给予 BiPAP 呼吸机(美国,伟康)治疗,呼吸机吸气压为 13~24 cm H₂O,呼气压力为 4~8 cm H₂O,压差维持在 10 cm H₂O 以上,血氧饱和度维持在 90% 以上,连续治疗 2 周。

1.2.2 观察组 在对照组基础上给予坎地沙坦酯(天津药物研究院药业,国药准字:H20052496)治疗,口服,每日 1 次,每次 4~8 mg,连续治疗 2 周。

1.3 观察指标 ①血氧指标^[9]:分别于治疗前及治疗 2 周后在非吸氧状态下对所有受试患者进行动脉穿刺抽血,采用全自动血气分析仪(GEM,美国,型号:GEM4000)测定患者血气指标 PaO₂、PaCO₃、SaO₂ 变化情况。②心肺功能指标^[10]:分别于治疗前、后采用心脏核素检查测定患者左心射血分数(LVEF)、HR 值;采用肺功能仪测定两组第一秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)及第一秒用力呼气容积占用肺活量百分比(FEV₁/FVC)。③血清生化指标:分别于治疗前、后取患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附测定法测定血清白细胞介素 1β(IL-1β)、血清环氧化酶-2(COX-2)、前列腺 E2(PGE2)、磷脂酶 A2

(PLA2)水平,所有试剂盒均购自上海雅吉生物科技有限公司,实验步骤均按照说明书进行操作。④药物不良反应:记录治疗期间两组不良反应。本研究主要预后指标为血氧指标、心肺功能指标,血清生化指标,次要预后指标为药物不良反应。

1.4 临床疗效 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[8]评估两组疗效,显效:患者咳嗽、哮喘、呼吸障碍等症状消失,血气指标恢复正常;有效:患者临床症状、血气指标有一定程度的改善;无效:咳嗽、哮喘、呼吸障碍等临床症状无改善或加重,血气指标与治疗前相无明显改善或进一步恶化,总有效=显效+有效。

1.5 统计学分析 数据采用统计学软件 SPSS 23.0 进行统计学分析,计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内治疗前后比较采用配对 *t* 检验;计数资料用 *n*(%)表示,采用 χ^2 检验或秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 两组一般临床资料比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 1。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	病程(年)	原发疾病类型		
		男	女			支气管哮喘	慢性肺气肿	慢性支气管炎
观察组	71	39	32	52.73±6.62	4.13±1.12	19	25	27
对照组	71	41	30	53.23±7.11	4.32±1.33	24	21	26
χ^2/t		0.11		0.43	0.92	0.83	0.51	0.03
<i>P</i>		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 临床疗效比较 治疗 2 周后,两组总有效率比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05),其中支气管哮喘、

慢性肺气肿亚组临床疗效比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 2、表 3。

表 2 两组临床疗效比较 $[n(\times 10^{-2})]$

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	71	38(53.52)	29(40.85)	4(5.63)	67(94.37)
对照组	71	27(38.03)	32(45.07)	12(16.90)	59(83.10)
Z/x ²			2.25		4.51
P			<0.05		<0.05

表 3 两组支气管哮喘及慢性肺气肿患者临床疗效比较 $[n(\times 10^{-2})]$

组别	疾病类型	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	支气管哮喘	19	13(68.42)	5(26.32)	1(5.26)	18(94.74)
	慢性肺气肿	25	15(60.00)	9(36.00)	1(4.00)	24(96.00)
对照组	支气管哮喘	24	10(41.67)	9(37.50)	5(20.83)	19(79.17)
	慢性肺气肿	21	9(42.86)	8(38.09)	4(19.05)	17(80.95)
Z/x ²	支气管哮喘			1.86		1.04
P	支气管哮喘			>0.05		>0.05
Z/x ²	慢性肺气肿			1.44		1.34
P	慢性肺气肿			>0.05		>0.05

表 4 两组患者血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of blood gas indexes between the two groups

组别	时间	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	SaO ₂ ($\times 10^{-2}$)	pH
观察组(n=71)	治疗前	61.41 \pm 2.23	52.56 \pm 5.33	88.57 \pm 0.67	7.15 \pm 0.22
	治疗后	82.54 \pm 6.53	42.38 \pm 4.72	92.58 \pm 0.72	7.46 \pm 0.27
	t/P	40.65, <0.0001	17.07, <0.0001	48.62, <0.0001	10.66, <0.0001
对照组(n=71)	治疗前	60.88 \pm 2.49	51.86 \pm 4.62	88.42 \pm 0.53	7.14 \pm 0.31
	治疗后	73.77 \pm 5.48	46.36 \pm 4.33	90.78 \pm 0.63	7.37 \pm 0.23
	t/P	27.38, <0.0001	10.36, <0.0001	34.29, <0.0001	7.18, <0.0001
组间	t/P _{治疗前}	1.34, 0.18	0.84, 0.40	1.48, 0.14	0.22, 0.82
组间	t/P _{治疗后}	8.67, <0.0001	5.24, <0.0001	15.85, <0.0001	2.14, 0.03

表 5 两组患者心肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of cardiopulmonary function between the two groups

组别	时间	心功能指标		肺功能指标		
		LVEF($\times 10^{-2}$)	HR(次/mim)	FEV1(L)	FVC(L)	FEV1/FVC($\times 10^{-2}$)
观察组(n=71)	治疗前	42.38 \pm 4.56	93.53 \pm 3.37	1.28 \pm 0.26	2.21 \pm 0.37	54.59 \pm 4.52
	治疗后	58.62 \pm 6.17	76.69 \pm 5.15	2.26 \pm 0.47	2.96 \pm 0.53	74.37 \pm 5.23
	t/P	25.51, <0.0001	33.31, <0.0001	6.30, <0.0001	14.04, <0.0001	34.19, <0.0001
对照组(n=71)	治疗前	42.74 \pm 5.13	92.89 \pm 4.26	1.31 \pm 0.39	2.24 \pm 0.51	55.17 \pm 5.13
	治疗后	52.67 \pm 5.59	82.83 \pm 4.36	1.62 \pm 0.34	2.57 \pm 0.45	63.37 \pm 4.49
	t/P	15.61, <0.0001	19.67, <0.0001	7.16, <0.0001	5.79, <0.0001	14.36, <0.0001
组间	t/P _{治疗前}	0.44, 0.66	0.99, 0.32	0.54, 0.59	0.40, 0.69	0.71, 0.48
组间	t/P _{治疗后}	6.02, <0.0001	7.67, <0.0001	9.30, <0.0001	4.73, <0.0001	13.45, <0.0001

2.3 两组患者血气指标比较 治疗 2 周后, 两组 PaO₂、SaO₂ 水平及 pH 值均显著升高($P < 0.05$), PaCO₂ 水平均显著降低($P < 0.05$), 且治疗后组间对比差异显著($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 两组患者心肺功能比较 治疗 2 周后, 两组 LVEF、FEV1、FVC、FEV1/FVC 水平均显著升高($P < 0.05$), HR 水平均显著降低($P < 0.05$), 且治疗后组间对比差异显著($P < 0.05$), 见表 5。

2.5 两组患者血清生化指标 治疗 2 周后, 两组血清 IL-1 β 、COX-2、PGE2、PLA2 水平均显著降低($P < 0.05$), 且治疗后组间对比差异显著($P < 0.05$), 见表 6。

2.6 两组患者不良反应 治疗期间, 观察组不良反应发生率为 11.27%(支气管哮喘患者 3 例、慢性肺气肿患者 2 例、慢性支气管炎患者 3 例), 对照组为 12.68%(支气管哮喘患者 3 例、慢性肺气肿患者 3 例、慢性支气管炎患者 3 例), 两组总不良反应率、各亚组不良反应率对比差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 7。

表 6 两组患者血清生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of serum biochemical indexes between the two groups

组别	时间	IL-1 β (pg/mL)	COX-2(m/mL)	PGE2(pg/mL)	PLA2(ng/mL)
观察组(n=71)	治疗前	12.73 \pm 2.76	15.43 \pm 3.32	84.64 \pm 7.48	88.48 \pm 12.35
	治疗后	5.79 \pm 1.44	6.83 \pm 1.57	43.48 \pm 5.22	62.56 \pm 6.37
	t/P	27.85, <0.0001	29.64, <0.0001	54.62, <0.0001	23.33, <0.0001
对照组(n=71)	治疗前	13.11 \pm 2.47	15.66 \pm 3.17	84.31 \pm 8.14	87.89 \pm 11.24
	治疗后	8.63 \pm 1.89	10.72 \pm 2.43	56.69 \pm 6.16	71.69 \pm 6.81
	t/P	17.32, <0.0001	14.87, <0.0001	31.95, <0.0001	15.13, <0.0001
组间	t/P _{治疗前}	0.86, 0.39	0.42, 0.67	0.25, 0.80	0.30, 0.77
组间	t/P _{治疗后}	10.07, <0.0001	11.33, <0.0001	13.79, <0.0001	8.25, <0.0001

表 7 两组不良反应比较($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of adverse reactions between the two groups

组别	n	头晕头痛	心悸	倦怠乏力	低血压	总发生率
观察组	71	3(4.23)	2(2.82)	1(1.41)	2(2.82)	8(11.27)
对照组	71	2(2.82)	4(5.63)	3(4.23)	0(0.00)	9(12.68)
χ^2		0.00	0.17	0.75	1.51	0.28
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

临床上 AECOPD 患者常引发呼吸困难,呼吸衰竭等,需对其进行通气辅助治疗, BiPAP 呼吸机作为一种双水平正压无创通气辅助系统,可有效提高肺泡通气量,缓解呼吸困难症状,具有安全、便捷、无创等特点^[11-12]。本研究采用 BiPAP 呼吸机对 AECOPD 患者进行辅助通气治疗,发现临床效果较好,患者血气指标显著改善,证实其对 AECOPD 治疗的有效性。

观察组疗效更佳则与坎地沙坦酯的治疗有关。坎地沙坦酯是血管紧张素 II 型受体拮抗剂,可通过与血管平滑肌 AT1 受体结合,抑制血管紧张素受体 II 的血管收缩作用降低血管阻力,进而达到降压作用^[13-14]。本研究结果中治疗后,观察组临床有效率显著大于对照组(94.37%/83.10%),患者血气指标 PaO₂、SaO₂ 水平及 pH 值均显著升高, PaCO₂ 显著降低,提示患者呼吸障碍得以缓解,说明在 BiPAP 呼吸机辅助通气的同时,坎地沙坦酯通过舒张血管作用加快了血液流动,使血液携氧能力增加,故而患者血气改善更为明显。

支气管哮喘和慢性肺气肿 AECOPD 不同的原发疾病类型,二者发病机制存在差异,支气管哮喘是由慢性炎症导致的气道高反应性疾病^[15],而慢性肺气肿这则是由于终末细支气管远端的气道弹性减退、过度膨胀、充气等引起的肺容积增大、气道壁破坏性病变^[16]。前者需侧重于抗哮喘治疗,后者则主要采取抗炎、止咳、化痰等方式缓解,本研究观察组纳入支气管哮喘及慢性肺气肿病例分别为 19 例、25 例;对照组则

分别为 24 例、21 例,总体比较无显著差异,然为确保研究的严谨性,另分别对此两类患者疗效及药物不良反应进行评估,结果发现,两组患者疗效及不良反应方面并无显著性差异,因此,纳入此两种病例差异并不影响最终研究结果。

研究表明, COPD 患者呼吸困难引发肺动脉痉挛、肺部血管重塑,加大气道阻力,使患者呼气量减少,肺部 CO₂ 潴留,氧分压降低,引起肺功能障碍,而血液携氧降低可引起红细胞数量增加,使得血液粘稠度增加,进而引起心率增加、LVEF 降低,引发高血压^[17-18]。本研究中,治疗后,患者肺功能指标 FEV₁、FVC、及 FEV₁/FVC 均显著升高,提示经呼吸机辅助治疗后患者呼吸障碍减轻,肺供氧量升高,同时坎地沙坦酯通过抑制血管收缩,加快组织血氧恢复,心脏射血功能得以改善、心率降低,故而治疗后,患者心肺功能得以改善。

COPD 病理机制较为复杂,普遍认为与促炎因子、氧自由基、免疫因子等多种因素相关,随着疾病持续性发展,患者气道阻力增加,呼吸受限,引发气道炎症^[19-20]。Dholia 等^[21]报道,是引发气道炎症的主要信号通路之一, IL-1 β 是早期炎症反应的主要介质之一,参与气道堵塞、支气管感染等多种炎症过程^[22]。正常生理过程中,细胞、组织并不表达 COX-2,而当受到炎症因子刺激时,巨噬细胞、成纤维细胞等表达 COX-2,其中气道炎症下 IL-1 β 的过表达可直接上调血清 COX-2 水平,其通过促进血管扩张,增加腺体分泌,引发呼吸道粘膜水肿恶化和气道堵塞^[23-24]。PGE2 是一种重要的细胞生长调节因子,正常状态下可舒张血管,促进支气管平滑肌舒张,而气道炎症下,其可加重气道水肿和炎症反应^[25]。PLA2 一种能催化磷脂二位酰基的水解酶,在组织损伤和炎症发生时可介导膜通道活化,促进细胞间炎症信号传递及向周边多脏器发展^[26]。本研究中,治疗后患者血清炎症因子 IL-1 β 、COX-2、PGE2、PLA2 水平均显著降低,提示随着患者

气道阻力缓解,呼吸功能恢复,气道炎症逐渐减轻,分析其原因,与 BiPAP 呼吸机辅助患者快速恢复正常呼吸,防止气道组织炎症进一步恶化相关,而观察组患者同时采用坎地沙坦酯协助治疗,通过抑制血管紧张素受体 II 表达,促进血管扩张,使血液氧含量快速增强,缓解了气道血管痉挛,气道堵塞现象改善,故而炎症减轻。钭丽波等^[27]采用 BiPAP 呼吸机联合坎地沙坦酯治疗肺心病患者后,患者心肺功能显著增强,肺组织损伤明显减轻,血液循环得到改善,与本研究结果相似。本研究的主要价值在于,初步探究了 BiPAP 呼吸机联合坎地沙坦酯对 AECOPD 的联合疗效,可为疾病临床治疗提供参考,然不足之处在于未对患者治疗前后机体免疫水平展开分析,也未对受试者进行随访调查,以待后续研究补足。

在不良反应方面,对照组因为单一使用 BiPAP 呼吸机治疗,故心悸、倦怠乏力不良反应发生率较高,观察组出现 2 例低血压则为服用坎地沙坦酯后的不良反应,而两组总发生率无显著差异则表明联合治疗相对安全。

4 结论

本研究结果显示,BiPAP 呼吸机联合坎地沙坦酯治疗 AECOPD 可显著提高治疗效果,改善患者血气状态及心肺功能,降低机体炎症,联合应用相对安全,值得推荐。

【参考文献】

- [1] 蔡柏嵩,陈荣昌.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)[J].国际呼吸杂志,2017,37(14):1041-1057.
- [2] 陈辅萍,彭琦.肺力咳胶囊联合沙丁胺醇治疗慢性阻塞性肺疾病疗效及对患者肺功能的影响[J].陕西中医,2020,41(9):1228-1230.
- [3] 陈琰,钱频,袁琳.慢性阻塞性肺疾病肺外合并症的治疗现状和研究进展[J].中华肺部疾病杂志,2020,13(1):105-108.
- [4] 孔德贤.BiPAP 呼吸机治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸衰竭的临床效果观察[J].临床合理用药杂志,2019,12(23):121-122.
- [5] 江文龙,李雯,程芳洲,等.无创通气对肺源性心脏病合并 OS-AHS 病人心律失常的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(8):1263-1266.
- [6] 巴延钦,杨芳,王红霞.坎地沙坦酯对慢性心力衰竭患者 NT-proBNP 及 CRP 水平的影响[J].宁夏医学杂志,14,36(2):146-147.
- [7] AMER A M, ALLAM A N, ABDALLAH O Y. Comparative Pharmaceutical Evaluation of Candesartan and Candesartan Cilexetil: Physicochemical Properties, In Vitro Dissolution and Ex Vivo In Vivo Studies[J]. Aaps Pharmscitech, 2018,19(2): 661-667.
- [8] 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2014,6(2):67-80.
- [9] 吴少珠,周宇麒,张苍,等.经鼻高流量湿化氧疗与无创正压通气对 COPD 急性加重合并呼吸衰竭患者的疗效及安全性比较[J].新医学,2019,50(8):593-597.
- [10] 程茹,张明华,俞万钧.通膈平喘汤对老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的疗效及 FVC、FEV1/FVC 水平的影响[J].中华中医药学刊,2018,36(7):1653-1656.
- [11] NOUSHEEN A, AHMED R N. Application of BiPAP through Endotracheal Tube in Comatose Patients with COPD Exacerbation[J]. Pakistan Journal of Medical Sciences, 2017, 33(6): 1444-1448.
- [12] 金其武,邹俊辉,徐玲玲,等.心脉隆注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并慢性肺源性心脏病的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(1):138-140.
- [13] 汪庆飞,高家荣,张配.坎地沙坦酯联合氢氯噻嗪治疗中重度高血压的临床疗效比较[J].中华全科医学,2019,17(7):1132-1134.
- [14] IMAD K, STEVEN S, JUN L, et al. Population Pharmacokinetics of Candesartan in Patients with Chronic Heart Failure [J]. Clinical and Translational Science, 2020,14(1):194-203.
- [15] SCHOETTLER N, STREK ME. Recent Advances in Severe Asthma: From Phenotypes to Personalized Medicine[J]. Chest, 2020,157(3):516-528.
- [16] TANABE N, VASILESCU D M, HAGUE C J, et al. Pathological Comparisons of Paraseptal and Centrilobular Emphysema in COPD[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2020,202(6):803-811.
- [17] 王秋锋,顾建新,王碧浪,等.无创机械通气治疗急性加重慢性阻塞性肺疾病合并急性左心衰竭患者通气反应及血流动力学影响研究[J].中国药物与临床,2019,19(7):1100-1102.
- [18] 朱幼鸣,胡辉,曾焯.无创正压通气辅助治疗对 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者血气参数、心功能及炎症状态的影响[J].海南医学院学报,2017,23(3):327-330.
- [19] PICCARI L, POZO R D, BLANCO I, et al. Association Between Systemic and Pulmonary Vascular Dysfunction in COPD [J]. International Journal of COPD, 2020,16(15):2037-2047.
- [20] 邓清洋,孙建,冯晓丽,等. COPD 患者血清炎症指标与气道炎症的关系[J].西部医学,2020,32(1):69-72.
- [21] DHOLIA N, SETHI G S, NAURA A S, et al. Cysteinyl leukotriene D4 (LTD4) promotes airway epithelial cell inflammation and remodelling[J]. Inflammation Research, 2021,70(1): 109-126.
- [22] COLARUSSO C, TERLIZZI M, MOLINO A, et al. AIM2 Inflammasome Activation Leads to IL-1 α and TGF- β Release From Exacerbated Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Derived Peripheral Blood Mononuclear Cells [J]. Frontiers in Pharmacology, 2019,15(10):257.
- [23] JIN YUAN, RENPING L, YAOHUI M, et al. Curcumin Attenuates Airway Inflammation and Airway Remodeling by Inhibiting NF- κ B Signaling and COX-2 in Cigarette Smoke-Induced COPD Mice[J]. Inflammation, 2018,41(5):1804-1814.

为临床监测肾功能,评估肾脏慢性化,判断患者预后的新方法。

【参考文献】

- [1] STEVENS P E, LEVIN A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(11):825-830.
- [2] BALLERMANN B J, OBEIDAT M. Tipping the balance from angiogenesis to fibrosis in CKD[J]. *Kidney Int Suppl* (2011), 2014, 4(1):45-52.
- [3] INKER L A, ASTOR B C, FOX C H, *et al.* KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63(5):713-735.
- [4] 祝宇星, 巴应贵. 慢性肾脏病与心血管疾病关系的研究进展[J]. *临床肾脏病杂志*, 2019, 19(2):145-148.
- [5] 符珉. 超声诊断肾功能不全的研究现状与展望[J]. *西部医学*, 2016, 28(4):589-592, 封 3.
- [6] INKER L A, ASTOR B C, FOX C H, *et al.* KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63(5):713-735.
- [7] SETHI S, D'AGATI V D, NAST C C, *et al.* A proposal for standardized grading of chronic changes in native kidney biopsy specimens[J]. *Kidney Int*, 2017, 91(4):787-789.
- [8] ANDRASSY K M. Comments on 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease'[J]. *Kidney Int*, 2013, 84(3):622-623.
- [9] ZHANG L, WANG F, WANG L, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in China: A cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2012, 379(9818):815-822.
- [10] YANG W, XIE D, ANDERSON A H, *et al.* Association of kidney disease outcomes with risk factors for CKD: Findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63(2):236-243.
- [11] GARCIA-GARCIA G, JHA V. World Kidney Day Steering Committee. CKD in disadvantaged populations[J]. *Can J Kidney Health Dis*, 2015, 87(2):251-253.
- [12] 洪柳, 王静, 谢明星. 彩色多普勒感兴趣区定量技术评价肾病综合征患者肾皮质血流灌注[J]. *中国医学影像学杂志*, 2017, 25(2):131-135.
- [13] 孔迅, 张秀梅, 刘毅, 等. 超声造影检查在肾脏非典型占位性病变诊断中的价值[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2020, 41(3):185-189.
- [14] 黄备建, 李翠仙, 陆蓓蕾, 等. 超声造影检出微小肾细胞癌的策略探讨[J]. *中华超声影像学杂志*, 2020, 29(7):608-612.
- [15] 朱婷, 张秋琴, 车欣, 等. 超声造影定性及定量技术在鉴别肾脏良性恶性肿瘤中的应用[J]. *中国临床研究*, 2020, 33(12):1691-1693, 1697.
- [16] DONG Y, WANG W P, CAO J Y, *et al.* Quantitative evaluation of acute renal failure in rabbits with contrast-enhanced ultrasound[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125(4):652-656.
- [17] HAN B H, PARK S B. Usefulness of Contrast-Enhanced Ultrasound in the Evaluation of Chronic Kidney Disease[J]. *Curr Med Imaging*, 2021, 17(8):1003-1009.
- [18] 胡明亮, 孙冬尼, 沈明静, 等. 超声造影定量评价糖尿病肾病[J]. *西部医学*, 2014, 26(10):1292-1294.
- [19] 刘宇双, 廖利民, 李雪梅, 等. 超声造影评估脊髓损伤并发肾积水患者肾功能的价值[J]. *中国康复理论与实践*, 2020, 26(6):703-706.
- [20] LIU Y. Renal fibrosis: new insights into the pathogenesis and therapeutics[J]. *Kidney Int*, 2006, 69(2):213-217.
- [21] 马晴, 徐焱, 李红丽, 等. 超声造影技术对慢性肾脏病患者长期预后的预测价值[J]. *中华肾脏病杂志*, 2017, 33(3):180-186.
- [22] XU Y, LI H, WANG C, *et al.* Improving Prognostic and Chronicity Evaluation of Chronic Kidney Disease with Contrast-Enhanced Ultrasound Index-Derived Peak Intensity[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2020, 46(11):2945-2955.

(收稿日期:2021-03-21;修回日期:2021-06-08;编辑:王小菊)

(上接第 901 页)

- [24] 邹华, 王颖, 秦晓宇, 等. 木犀草素通过抗氧化应激和抑制 COX-2 信号通路抑制哮喘小鼠气道炎症[J]. *解剖科学进展*, 2019, 25(6):634-636.
- [25] PURATCHIKODY A, UMAMAHESWARI A, IRFAN N, *et al.* A novel class of tyrosine derivatives as dual 5-LOX and COX-2/mPGES1 inhibitors with PGE2 mediated anticancer properties[J]. *New Journal of Chemistry*, 2019, 43(2):834-846.
- [26] WEI P, ZONG B, LIU X, *et al.* The Relationship Between the Level of Serum ESM-1 and Lp-PLA2 in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction[J]. *Clinical and Translational Science*, 2021, 14(1):179-183.
- [27] 钭丽波, 王丹, 陈国兵, 等. BiPAP 呼吸机联合坎地沙坦酯对肺心病急性期合并呼吸衰竭老年患者心肺功能及血清内皮素-1、Clara 细胞蛋白和 Copeptin 水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(1):1-4.

(收稿日期:2021-04-26;修回日期:2021-07-13;编辑:郭翠)