

小剂量托拉塞米持续泵注辅助无创机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并左心功能不全

武汉大学人民医院 黄海 陈国忠*, 武汉 430060

摘要 目的:探讨小剂量托拉塞米持续泵注辅助无创机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)左心功能不全临床效果。方法:选取 COPD 合并重度水肿患者共 130 例,采用抽签法随机分为对照组和观察组各 65 例,分别在常规对症干预基础上给予无创机械通气单用和与小剂量托拉塞米持续泵注联用治疗,比较 2 组患者临床疗效,治疗前、后血清电解质、呼吸频率、心率、血气分析指标及 24 h 尿量等。结果:2 组患者治疗前、后血清电解质水平比较差异无显著性($P < 0.05$);治疗后观察组患者呼吸频率和心率、血气分析水平均明显优于对照组(均 $P < 0.05$);24 h 尿量明显多于对照组($P < 0.05$)。结论:小剂量托拉塞米持续泵注辅助无创机械通气治疗 COPD 合并左心功能不全患者,可有效缓解水肿症状体征。

关键词 托拉塞米; 无创机械通气; 慢性阻塞性肺疾病; 左心功能不全

中图分类号 R563

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180107

Effectiveness of low dose of torasemide continuous infusion assisted with NIV in treatment of chronic obstructive pulmonary disease complicated with left heart failure HUANG Hai, CHEN Guo-zhong*. Renmin Hospital of Wuhan University Wuhan 430060, China

Abstract Objective: To investigate the clinical effectiveness of low dose of torasemide continuous infusion assisted with non-invasive ventilation (NIV) in treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with left heart failure (LHF). Methods: 130 patients with COPD complicated with LHF and severe systemic edema were chosen and randomly divided into two groups: control group ($n = 65$) with NIV used alone and observation group ($n = 65$) with low dose of torasemide continuous infusion assisted with NIV on the basis of conventional systemic intervention. The clinical effectiveness, the levels of serum ion, RR, HR, blood gas analysis and 24 h urine amount before and after treatment were compared between two groups. Results: There was no significant difference in the levels of serum ion between two groups ($P > 0.05$). The levels of RR and HR after treatment in the observation group were significantly better than in the control group and before treatment ($P < 0.05$). The 24 h urine amount after treatment in the observation group was significantly greater than in the control group and before treatment ($P < 0.05$). Conclusion: Low dose of torasemide continuous infusion assisted with NIV in treatment of COPD complicated with LHF and severe systemic edema can efficiently relieve edema symptoms and signs.

Key words Torasemide; Non-invasive ventilation; Chronic obstructive pulmonary disease; Left heart failure

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一类以气流受限不完全可逆且进行性加重为主要特点的呼吸系统疾病。COPD 合并左心功能不全患者常伴随全身水肿,以小剂量托拉塞米为代表利尿剂已被证实在缓解症状体征方面效果确切^[1];本研究探讨小剂量托拉塞米持续泵注辅助无创机械通气治疗 COPD 合并左心功能不全患者的临床效果。

资料与方法

一般资料 选取武汉大学人民医院 2010 年 1 月~2015 年 5 月收治 COPD 合并重度水肿患者 130 例,采用抽签法随机分为对照组和观察组,对照组

65 例(男 57,女 8),年龄 65~87 岁,平均年龄(75.5 ± 5.7)岁,病程 7~15 年,平均病程为(9.5 ± 2.8)年,其中合并肺心病 35 例,合并冠心病 27 例,合并风心病 3 例;观察组 65 例(男 55,女 10),年龄 64~87 岁,平均年龄为(75.4 ± 5.7)岁,病程 6~15 年,平均病程为(9.4 ± 2.8)年,其中合并肺心病 33 例,合并冠心病 28 例,合并风心病 4 例。2 组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准 ①符合《COPD 诊治指南(2013 年修订版)》诊断标准^[2];②符合慢性左心功能不全诊断标准,NYHA 心功能分级 II~III 级;③可见下肢水肿、肝颈反流征(+)及肺底啰音;④研究方案经医院伦理委员会批准;⑤患者或家属知情同意。

排除标准 ①低蛋白性水肿;②入院前已行气

* 通信作者:陈国忠, E-mail: guozhongch6389@163.com

管插管;③无创呼吸机禁忌;④恶性心律失常、不稳定型心绞痛及急性心肌梗死;⑤急性肺水肿;⑥同时应用其他利尿剂无法停药;⑦严重精神系统疾病;⑧临床资料不全。

治疗方法 全部患者入院后均给予绝对卧床、静脉补液、抗感染、止咳平喘、强心等治疗;对照组患者给予无创机械通气单用治疗,即经鼻或面罩双水平无创正压通气,通气模式选择 S/T 模式,通气指标设置为氧浓度(30%~50%),通气频率(16~22次/min),呼气压力(4~6 cmH₂O)及吸气压力(10~20 cmH₂O);连续通气后如观察呼吸困难明显缓解后再改为间断通气;治疗第1天持续通气,三餐间断时间<30 min,排痰间断时间<5 min;治疗第2天和第3天通气3~4次/d,3~4h/次,之后根据病情变化进行通气时间调整。观察组患者在此基础上联用托拉塞米持续泵注(1.0~1.5 mg/h)治疗,泵注时间72~150 h,平均时间(80.4±25.8)h。

观察指标 ①血清电解质检测包括 K⁺、Na⁺及 Cl⁻,采用深圳航创 HC-988 型全自动电解质分析仪;②记录患者呼吸频率和心率,计算平均值;③血气分析指标包括 PaO₂、血 PaCO₂ 及血 SaO₂;采用丹麦雷度公司 ABL80 型血气分析仪;④记录患者治疗前、后24 h尿量。

统计学处理 选用 Epidata 3.10 和 SPSS17.0 统计软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验,以 *P* <

0.05为差异有统计学意义。

结果

血清电解质水平 见表1。

呼吸频率和心率 观察组患者治疗后呼吸频率和心率均明显优于对照组(均 *P* < 0.05),见表2。

血气分析指标 见表3。

24 h 尿量水平 观察组患者治疗后24 h 尿量明显多于对照组(*P* < 0.05),见表4。

安全性评价 2组患者治疗期间均未出现严重肝肾功能异常;观察组中1例患者出现低血钾,停药后恢复正常,其余患者未出现电解质紊乱及酸碱失衡,说明小剂量托拉塞米的治疗对患者是安全的。

讨论

已有研究显示,COPD 合并左心功能不全发生机制包括:①患者多合并心血管疾病,导致左心结构或功能病变,长期进展最终诱发心力衰竭^[3];②患者长期处于慢性缺血缺氧状态,急性发作时缺氧程度加重,导致大量乳酸体内堆积和心肌收缩力降低^[4];③患者因呼吸道阻塞严重,分泌物积聚,极易导致肺部感染,而病原菌形成毒素及代谢产物则进一步损伤心肌功能^[5];④左心功能不全患者因左心房压力升高导致肺水肿发生,患者气道狭窄程度增加,局部支气管出现塌陷,从而加重呼吸困难症状,最终形成恶性循环。目前医学界认为COPD合

表1 2组患者血清电解质水平比较

(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	K ⁺		Na ⁺		Cl ⁻	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65	4.1±0.4	4.0±0.4 [△]	136.4±6.4	136.0±5.7 [△]	99.6±6.5	98.2±5.7 [△]
观察组	65	4.1±0.4	4.0±0.4 ^{*△}	136.6±6.4	135.4±5.6 ^{*△}	99.5±6.4	98.0±5.5 ^{*△}

注:与对照组比较,**P* < 0.05;与本组治疗前比较,[△]*P* < 0.05

表2 2组患者呼吸频率和心率比较

(次/min, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	呼吸频率		心率	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65	33.7±4.3	27.2±3.8 [△]	86.4±6.4	82.0±5.7 [△]
观察组	65	33.7±4.4	24.2±3.0 ^{*△}	86.5±6.4	75.1±4.3 ^{*△}

注:与对照组比较,**P* < 0.05;与本组治疗前比较,[△]*P* < 0.05

表3 2组患者血气分析指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		SaO ₂ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65	58.7±12.6	68.1±14.8 [△]	4.4±9.4	47.0±8.7 [△]	84.3±8.5	90.2±10.8 [△]
观察组	65	58.9±12.7	76.4±18.0 ^{*△}	49.2±9.3	44.1±6.9 ^{*△}	84.5±8.6 [*]	96.0±12.5 ^{*△}

注:与对照组比较,**P* < 0.05;与本组治疗前比较,[△]*P* < 0.05

表 4 2 组患者 24 h 尿量比较 (mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	治疗前	治疗后
对照组	65	1154.3 $\pm$ 310.5	1284.2 $\pm$ 342.8 [△]
观察组	65	1148.0 $\pm$ 304.6	1534.0 $\pm$ 514.5 ^{*△}

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$;与本组治疗前比较,[△] $P < 0.05$ 并左心功能不全临床治疗应以改善呼吸困难症状,减少水钠潴留及降低心脏负荷为基本原则。

无创正压通气是目前临床应用较为广泛的呼吸支持干预措施之一,其作用机制如下^[6]:降低 CO₂ 潴留、减少回心血量和心室跨壁压、缓解肺水肿,提高患者氧分压,从而改善肺通气功能及心功能。COPD 患者合并急性左心功能不全一方面可导致气体交换障碍及低氧血症,另一方面对呼吸中枢产生刺激作用,增加胸腔负压,进一步加重肺水肿,降低循环稳定性。无创正压通气可有效降低胸腔负压,减少呼吸肌及心脏后负荷,达到改善心肌氧代谢水平和提高心肌功能作用^[7]。托拉塞米是一种长效吡啶磺酰脲类袢利尿剂,主要通过于髓袢升支粗段部位抑制 Na⁺-K⁺-2Cl⁻协同转运载体功能,拮抗 Na⁺、Cl⁻等重吸收,提高尿中离子排泄量,达到利尿作用^[8];其利尿作用可维持 6~8 h,且对 K⁺、Mg²⁺ 及 Ca²⁺ 影响较小。托拉塞米应用于 COPD 合并左心功能不全患者可有效减少机体水液潴留量,降低颈静脉压,缓解外周水肿症状,对于改善心脏功能和提高运动耐量具有重要意义。但以往大剂量利尿剂应用易导致痰液粘稠度和气道阻力增加,反而导致呼吸困难症状加重;大量文献报道,过度利尿亦是诱发患者电解质水平异常、心律失常及脱水主要原因。本研究中利尿剂托拉塞米的剂量仅为 2.5~5.0 mg/h,较以往 10~150 mg/h 用量显著降低,而

观察组患者水肿症状明显缓解,尿量显著增加,且未见明显药物不良反应;同时采用持续静脉泵注给药可保证肾小管腔内药物浓度长时间处于恒定水平状态,有助于延长作用时间和提高治疗效果。

本研究观察组患者临床疗效和治疗后血气分析指标均优于对照组,提示小剂量托拉塞米辅助治疗 COPD 合并左心功能不全患者,在控制水肿症状,缓解肺部啰音及改善肺部通气方面优势明显;观察组患者治疗后呼吸频率和心率均较对照组明显改善。

综上所述,小剂量托拉塞米持续泵注辅助无创机械通气治疗 COPD 合并左心功能不全可有效缓解水肿症状,改善心肺功能,并有助于增加 24 h 尿量。

参考文献

- 1 刘烨. 无创呼吸机在慢性阻塞性肺病合并左心衰竭高龄患者中的应用价值[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(17): 4855-4857.
- 2 中华医学会呼吸病学分会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核与呼吸杂志, 2007, 30(1): 199-233.
- 3 李艳玲, 李佳林, 魏云英, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者症状群分析[J]. 广东医学, 2014, 35(20): 3238-3241.
- 4 Decramer M, Janssens W, Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease [J]. Lancet, 2012, 379(9823): 1341-1351.
- 5 Shrikrishna D, Hopkinson NS. Chronic obstructive pulmonary disease: Consequences beyond the lung [J]. Clin Med, 2012, 12(1): 71-74.
- 6 Luo J, Wang MY, Zhu H, et al. Can non-invasive positive pressure ventilation prevent endotracheal intubation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis [J]. Respiriology, 2014, 19(8): 1149-1157.
- 7 何谦, 何亚荣, 曹钰. 无创正压通气在老年慢性阻塞性肺疾病合并急性左心衰竭患者中的疗效分析[J]. 华西医学, 2015, 30(6): 1007-1010.
- 8 王洪浩, 代莉, 张丽萍, 等. 托拉塞米和呋塞米对心功能不全的疗效比较研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(10): 1412.

(2016-12-25 收稿 2017-09-15 修回)

《内科急危重症杂志》2018 年各期重点号

- | | | | | | |
|-------|----------|-------|-----------|-------|----------|
| 第 1 期 | 消化系统疾病 | 第 2 期 | 血液病及风湿性疾病 | 第 3 期 | 神经及感染性疾病 |
| 第 4 期 | 肾脏及内分泌疾病 | 第 5 期 | 呼吸系统疾病 | 第 6 期 | 心血管疾病 |