

慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴发肺动脉栓塞的危险因素及早期无创正压通气疗效分析

四川省成都市第三人民医院 王月宾 苏娴* 严方涛 陈鹏 胡辉荣 王君兰 陈锋 李国平, 成都 610031

摘要 目的:分析慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)伴肺动脉栓塞(PE)出现的风险,并观察早期无创正压通气的临床效果。方法:98例AECOPD患者,在住院治疗期间48例患者并发PE,将其作为观察组,余患者作为对照组(50例)。按照随机数法,将观察组患者根据正压通气与否分为观察Ⅰ组(常规低流量氧气伴正压通气,24例)及观察Ⅱ组(常规低流量氧气,24例)。统计98例患者临床治疗资料,Logistics回归法分析COPD患者并发PE的相关危险因素。并比较观察Ⅰ组及Ⅱ组患者住院时间、血气分析、并发症等发生情况。结果:观察组与对照组患者在年龄 ≥ 70 岁、卧床 ≥ 3 d、脑卒中史、深静脉血栓史、动脉栓塞、肺炎、肺心病、下肢水肿、血浆D-二聚体水平方面差异明显($P < 0.05$);而患者在高血压、糖尿病史、骨折史方面的差异无统计学意义($P > 0.05$)。经logistics回归分析,其中年龄 ≥ 70 岁、卧床时间 ≥ 3 d、血浆D-二聚体升高、下肢水肿与患者伴发PE密切相关(均 $P < 0.05$)。治疗前,对照组患者的 PaO_2 水平明显高于观察Ⅰ、Ⅱ组, PaCO_2 水平及肺动脉压力均明显低于观察Ⅰ、Ⅱ组(均 $P < 0.05$),观察Ⅰ、Ⅱ组之间无显著性差异($P > 0.05$);治疗后,3组患者的 PaO_2 水平均显著升高,且对照组明显高于观察Ⅰ、Ⅱ组,观察Ⅰ组明显高于观察Ⅱ组, PaCO_2 水平及肺动脉压力均明显降低,且对照组明显低于观察Ⅰ、Ⅱ组(均 $P < 0.05$),观察Ⅰ组明显低于观察Ⅱ组($P < 0.05$)。治疗后,观察Ⅰ组与对照组的不良反应发生率无显著性差异($P > 0.05$),但均明显低于观察Ⅱ组(均 $P < 0.05$)。结论:对于COPD患者,卧床 ≥ 3 d、血浆D-二聚体升高、下肢水肿为伴发肺动脉栓塞的危险因素,对此类患者宜早期检查并预防PE发生。对于伴发PE的患者行早期无创正压通气治疗可获得较好临床效果,适宜临床中推广应用。

关键词 慢性阻塞性肺疾病;肺动脉栓塞;危险因素;无创正压通气

中图分类号 R563 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20180114

Risk factors of pulmonary embolism associated with AECOPD and analysis of the efficacy of noninvasive positive pressure ventilation WANG Yue-bin, SU Xian*, YAN Fang-tao, CHEN Peng, HU Hui-rong, WANG Jun-lan, CHEN Feng, LI Gou-ping. The Third People's Hospital of Sichuan, Chengdu 610031, China

Abstract Objective: To analyze the risk of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) accompanied by pulmonary embolism (PE), and to observe the clinical effect of early noninvasive positive pressure ventilation. Methods: Ninety-eight patients with COPD were screened for research. During hospitalization, 48 patients complicated with PE served as the observation group, and the remaining patients as the control group (50 cases). Using the random number method, the patients in the observation group were subdivided into two subgroups according to the positive pressure ventilation (routine low flow oxygen and positive pressure ventilation, observation subgroup 1, $n = 24$) and the observation subgroup 2 (routine low flow oxygen, $n = 24$). The clinical data of the observation group and the control group were statistically analyzed, and the related risk factors of PE complicated by COPD were analyzed by Logistics regression analysis. The hospitalization time, blood gas analysis and complications were observed before and after treatment. Results: There were significant differences in age ≥ 70 years, ≥ 3 days in bed, history of stroke, deep vein thrombosis history, arterial embolism, pneumonia, pulmonary heart disease, lower extremity edema and plasma level of D-dimer between observation group and control group ($P < 0.05$), but no significant difference in hypertension, diabetes history, fracture history was found between two groups ($P > 0.05$). The logistics regression analysis revealed the age over 70 years, ≥ 3 days in bed time and increased plasma D-dimer, and lower extremity edema were closely related to PE ($P < 0.05$). Before treatment, PaO_2 level in the control group was significantly higher, and PaCO_2 level and pulmonary arterial pressure were significantly lower in the control group than those in the observation group ($P < 0.05$ for all), but there was no significant difference between observation subgroups 1 and 2 ($P > 0.05$). After treatment, PaO_2 level increased significantly in all

*通信作者:苏娴, E-mail: 47708094@qq.com

groups, and that in the control group was significantly higher than in observation subgroups 1 and 2, and that in observation subgroup 1 was significantly higher than in the observation subgroup 2; PaCO_2 levels and pulmonary arterial pressure were significantly decreased, and those in the control group were significantly lower than those in the observation subgroups 1 and group 2 ($P < 0.05$), and those in the observation subgroup 1 were significantly lower than those in the observation subgroup 2 ($P < 0.05$). After treatment, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between observation subgroup 1 and control group ($P > 0.05$), but it was significantly lower in observation subgroup 1 and control group than that in observation subgroup 2 ($P < 0.05$). Conclusions: For patients with COPD, ≥ 3 days in bed time, increased plasma D-dimer and edema of lower extremity were risk factors of pulmonary artery embolism and early examination and prevention of PE are necessary. For COPD patients with PE, early noninvasive positive pressure ventilation can achieve better clinical results, and is suitable for clinical application.

Keywords Chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary embolism; Risk factors; Noninvasive positive pressure ventilation

临床研究显示,慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)是肺动脉栓塞(PE)发生的主要危险因素,发病率是非 AECOPD 患者的 3~4 倍,随着患者年龄增长逐渐增加^[1,2]。AECOPD 患者急性加重伴发 PE 的临床特征缺乏典型性,不易早期发现,易造成患者治疗延误^[3]。本研究对 AECOPD 患者伴 PE 出现的危险因素进行分析评估,并观察此类患者在早期行无创正压通气的临床治疗效果,现报道如下。

资料与方法

一般资料 选择成都市第三人民医院 2012 年 7 月~2016 年 7 月收治的 98 例 AECOPD 患者。其中 48 例患者并发 PE 作为观察组,余患者 50 例作为对照组。观察组 48 例(男 29,女 19),年龄 57~78 岁(平均 66.4 ± 5.9 岁);对照组 50 例(男 29,女 21),年龄 57~78 岁(平均 67.8 ± 7.0 岁)。观察组患者根据正压通气与否,分为 2 组,观察 I 组 24 例患者(男 14,女 10),为常规低流量氧气伴正压通气。观察 II 组患者 24 例(男 15,女 9),仅给予常规低流量氧气。纳入标准:①符合我国《慢性阻塞性肺疾病诊断治疗指南》的相关诊断指标^[4,5];②临床资料统计全面;③经院伦理委员会批准,患者及其家属知情同意并签署书面文件。排除标准:①患者痰量较多,需人工气道辅助排痰;②呼吸浅快,血流动力学不稳定;③严重脏器功能不全,有气道损伤较严重者。所有患者经年龄、性别等一般基线资料进行统计分析后,未发现显著统计学差异($P > 0.05$),可进一步研究。

方法 比较患者伴发 PE 的危险因素,具体指标如下:年龄、高血压史、糖尿病史、脑卒中史、骨折史、动/静脉血栓、肺炎、肺心病、D-二聚体水平、卧床

时间、感染。

观察组伴发 PE 患者的治疗方案:常规抗凝/溶栓、抗感染、解痉对症治疗。观察 II 组行低流量吸氧治疗,维持酸碱平衡。观察 I 组在此基础上,加无创正压通气治疗(北京怡和嘉业医疗科技有限公司,瑞迈特;京药监械(准)字 2013 第 2540784 号),面罩式(松紧度调节至无漏气,舒适度较高为宜),呼吸频率:14~18 次/min,正压大小:0.4~1.0 kPa,以调节至患者耐受为宜。早期通气时长控制在 24 h 以上,待患者病情出现好转后逐渐降低压力水平、减少通气时间。对照组患者则采用 AECOPD 常规治疗措施进行治疗,具体为:持续低流量吸氧,氨茶碱静脉滴注,维持患者体内酸碱平衡,化痰止咳及抗感染相关治疗,并采用复方异丙托溴铵气雾剂(上海勃林格殷格翰药业有限公司,国药准字 H20046118)进行雾化吸入治疗。

观察指标 统计观察组与对照组患者临床治疗资料,Logistics 回归法分析 AECOPD 患者并发 PE 的相关危险因素。并比较观察 I 组及 II 组之间患者治疗前后住院时间、血气分析(PaO_2 、PH 值、 PaCO_2)、并发症发生等情况。卧床时间指 3 d 以上且日间 6 h 以上;卒中史、骨折史指患者近 2 个月发生的;动/静脉血栓为治疗期间彩超确诊的。

统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计软件包。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用方差齐性检验,对 2 组患者之间方差齐的资料进行 t 检验。方差不齐的资料进行非参数检验 U 检验;计数资料以百分数表示,采用 χ^2 检验。对疾病的风险因素进行 logistics 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

AECOPD 患者伴发 PE 的风险因素的单因素分

析 观察组与对照组患者在年龄 ≥ 70 岁、卧床 ≥ 3 d、脑卒中史、深静脉血栓史、动脉血栓、肺炎、肺心病、下肢水肿、血浆D-二聚体水平方面差异明显(均 $P < 0.05$);而2组在高血压、糖尿病史、骨折史方面的差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表1。

AECOPD患者伴发PE的logistics回归分析 经logistics回归分析,患者在年龄 ≥ 70 岁、卧床时间 ≥ 3 d、血浆D-二聚体升高、下肢水肿与患者伴发PE密切相关($P < 0.05$),见表2。

血气状况及肺动脉压力分析 治疗前,对照组患者的PaO₂水平明显高于观察I、II组,PaCO₂水平及肺动脉压力均明显低于观察I、II组(均 $P <$

0.05),观察I、II组之间无显著性差异($P > 0.05$);治疗后,3组患者的PaO₂水平均显著升高,且对照组明显高于观察I、II组,观察I组明显高于观察II组,PaCO₂水平及肺动脉压力均明显降低,且对照组明显低于观察I、II组(均 $P < 0.05$),观察I组明显低于观察II组($P < 0.05$),见表3。

不良反应 治疗后,观察I组与对照组的不良反应发生率无显著性差异($P > 0.05$),但均明显低于观察II组($P < 0.05$),见表4。

讨 论

AECOPD是临床中较为常见的呼吸系统疾病,

表1 AECOPD患者伴发PE的风险因素评估分析结果

[例(%)]

组别	例	年龄(≥ 70 岁)	高血压史	糖尿病史	脑卒中史	骨折史	动脉血栓
观察组	48	7(14.58)*	14(29.17)	6(12.50)	4(8.33)*	3(6.25)*	8(16.67)*
对照组	50	3(6.00)	15(30.00)	6(12.00)	1(2.00)	4(8.00)	2(4.00)

组别	例	深静脉血栓	肺炎	肺心病	D-二聚体($\geq 200\mu\text{g/L}$)	下肢水肿	卧床时间($\geq 3\text{d}$)
观察组	48	11(22.92)*	32(66.67)*	27(56.25)*	30(62.50)*	33(68.75)*	11(22.92)*
对照组	50	2(4.00)	21(42.00)	19(38.00)	12(24.00)	12(24.00)	1(2.00)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表2 AECOPD患者伴发PE的logistics回归分析

相关因素	β	Wald	OR	95% CI	P
年龄 ≥ 70 岁	2.02	6.65	2.31	1.21 ~ 4.52	< 0.05
D-二聚体($\geq 200\mu\text{g/L}$)	1.82	6.31	11.55	4.81 ~ 18.92	< 0.05
下肢水肿	1.65	5.02	12.74	6.93 ~ 16.03	< 0.05
卧床时间($\geq 3\text{d}$)	2.16	6.01	7.48	2.64 ~ 14.90	< 0.05

表3 3组血气状况及肺动脉压力分析

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

组别	例	PaO ₂		PaCO ₂		肺动脉压力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察I组	24	50.6 $\pm$ 3.4*	74.7 $\pm$ 5.6*	48.6 $\pm$ 5.6*	36.6 $\pm$ 3.8*	56.7 $\pm$ 10.2*	36.7 $\pm$ 8.6*
观察II组	24	51.1 $\pm$ 3.3*	65.4 $\pm$ 5.0* [#]	50.2 $\pm$ 6.0*	44.9 $\pm$ 4.8* [#]	57.2 $\pm$ 9.8*	48.1 $\pm$ 8.9* [#]
对照组	50	73.2 $\pm$ 10.2	80.0 $\pm$ 5.6	43.5 $\pm$ 7.3	33.5 $\pm$ 4.3	37.0 $\pm$ 7.8	26.1 $\pm$ 6.8

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与观察I组治疗后比较,* $P < 0.05$

表4 治疗后患者不良反应分析

[例(%)]

组别	例	胸闷	腹胀	气喘加重	总例数
观察I组	24	1(4.17)	1(4.17)	0	2(8.33)*
观察II组	24	2(8.33)	2(8.33)	1(4.17)	5(20.83)*
对照组	50	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	4(8.00)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

呈现为气流不完全可逆和进行性发展的疾病。伴发 PE 患者临床表现为呼吸困难、进行性胸痛、咯血较典型的“三联征”，伴或不伴咳嗽、晕厥、发热等症状^[6,7]。目前，临床中对于 AECOPD 患者发生 PE 的危险因素尚不明确，因此对于 AECOPD 患者的预防性治疗无法及时进行。

本研究发现，在观察组与对照组间患者年龄 ≥ 70 岁、卧床 ≥ 3 d、脑卒中史、深静脉血栓史、动脉栓塞、肺炎、肺心病方面差异明显。logistics 回归进一步分析发现年龄 ≥ 70 岁、卧床 ≥ 3 d、血浆 D-二聚体升高、下肢水肿四方面因素与患者伴发 PE 密切相关。年龄 ≥ 70 岁的患者肺功能状况下降，且整体免疫状况降低，在发生 AECOPD 时，易导致 PE 的发生。卧床 ≥ 3 d 是 PE 发生常规的危险因素，长期卧床，导致血流淤滞，下肢静脉血栓的发生率明显升高，而下肢静脉血栓的发生会使下腔静脉回流受阻，右心房压力升高，进而发生肺栓塞^[8]。血浆 D-二聚体是在机体发生血栓时，内源性纤维蛋白溶解产生，会导致其水平升高^[9]。

此外，近年来，临床中对于 AECOPD 的常规治疗措施包括抗生素、支气管扩张剂及控制性氧疗等。对于伴 PE 患者的治疗措施尚不明确，该类疾病主要治疗原则为早期循环支持疗法。目的是降低右心室负荷，增加冠状动脉灌注及心肌充血，适当提高血氧含量，增加心排出量。减少患者出现低氧、急性循环衰竭发生率^[10]。目前，研究指出单纯低氧流量通气对患者治疗虽有一定疗效，但效果有待进一步提高^[11]。无创正压通气作为一种新型通气治疗方法，在 COPD 患者伴 PE 的治疗中，具有较明显效果。无创正压通气既避免了单纯低氧流量通气治疗的效率低下，缓解呼吸肌疲劳，又可较有创通气疗法减少对患者二次创伤，降低炎症并发的风险^[12,13]。

本研究发现行正压通气的 I 组患者的住院时间明显较 II 组患者短，PaO₂、PH 值升高、PaCO₂ 降低明显（均 $P < 0.05$ ）。治疗后并发症发生率 I 组明显较 II 组低（ $P < 0.05$ ），说明早期正压无创通气治疗在减少患者并发症方面具有一定作用。

综上所述，对于 AECOPD 患者，卧床 ≥ 3 d、血浆

D-二聚体升高、下肢水肿为伴发肺动脉栓塞的危险因素，对于具有此类危险因素的患者宜早期检查并预防 PE 发生。对于伴发肺动脉栓塞的患者行早期无创正压通气治疗可获得较好临床效果，适宜临床中推广应用。

参考文献

- 1 王同生,毛毅敏,孙瑜霞,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重合并肺栓塞的临床特征与高危因素研究[J].中国全科医学,2012,15(19):2163-2166.
- 2 彭红星,杨荣时,曾玉兰.无创双水平正压通气治疗老年慢性肺源性心脏病合并呼吸衰竭的疗效观察[J].实用老年医学,2013,8(22):676-678.
- 3 陈朝霞,朱平光,胡国泉,等.肺栓塞导致的非感染性慢性阻塞性肺疾病急性加重的原因分析[J].中国现代医学杂志,2015,25(01):85-88.
- 4 Vestbo J, Hurd S S, Agustí A G, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(4):347-365.
- 5 Liesching T, Nelson D L, Cormier K L, et al. Randomized trial of bi-level versus continuous positive airway pressure for acute pulmonary edema [J]. J emerg med, 2014, 46(1):130-140.
- 6 余小银,穆菊香.序贯通气在慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者撤机中的应用[J].内科急危重症杂志,2014,12(6):401-402.
- 7 周平,程雪松.无创双水平正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并 II 型呼吸衰竭疗效观察[J].中国临床保健杂志,2014,17(6):605-606.
- 8 何如平,叶健烽.153 例急性肺血栓栓塞的回顾性研究[J].国际医药卫生导报,2014,20(11):1525-1528.
- 9 巫协宁,徐刚,万荣.急性门静脉系统,下肢深静脉血栓形成和肺动脉血栓栓塞合并弥散性血管内凝血成功救治 1 例[J].内科急危重症杂志,2016,1(1):77-78.
- 10 赵霖,吴琼.手术治疗 70 岁以上高龄肺癌患者的临床效果分析[J].实用临床医药杂志,2015,19(9):157-160.
- 11 Mishra M, Chaudhri S, Tripathi V, et al. Weaning of mechanically ventilated chronic obstructive pulmonary disease patients by using non-invasive positive pressure ventilation: A prospective study [J]. Lung India, 2014, 31(2):127.
- 12 李振坤,张涛.AECOPD 合并肺栓塞继发性危险因素的临床研究[J].临床肺科杂志,2011,16(05):697-699.
- 13 王一江.慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺动脉栓塞的危险因素分析[J].实用临床医药杂志,2016,20(24):29-31.

(217-03-16 收稿 2017-09-07)