

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.016

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.016>

自动三水平正压通气治疗重叠综合征伴高碳酸血症的临床疗效

程忠, 毛哲哲, 胡彦峰, 陈奎利, 王慧玲, 冯强

(邯郸市中心医院呼吸内二科, 河北 邯郸 056002)

[摘要] 目的: 观察重叠综合征伴高碳酸血症患者应用自动三水平正压通气治疗的临床效果。方法: 选择2016年1月至2017年3月就诊于邯郸市中心医院呼吸科的40例慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)合并中度以上阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)并伴有高碳酸血症的患者, 随机分为对照组和观察组。对照组采用固定的双水平气道正压通气模式无创呼吸机治疗, 观察组采用自动三水平气道正压通气模式, 两组患者吸气相气道正压(inspiratory phase airway positive pressure, IPAP)相一致, 呼气相气道正压(expiratory phase airway positive pressure, EPAP)不同。两组患者均在夜间睡眠时予7 d的呼吸机治疗, 分别比较治疗前和治疗后患者睡眠期呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI), 微觉醒指数, Epworth嗜睡评分(Epworth sleepiness score, ESS)、最低脉搏血氧饱和度、匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)、炎症因子(TNF- α , IL-8, NF- κ B)、血二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)。并比较两种不同正压通气模式的疗效。结果: 两组患者治疗后的AHI、微觉醒指数、炎症因子(TNF- α , IL-8, NF- κ B), PaCO₂, PSQI, ESS, 与治疗前比较均明显降低, 且差异有统计学意义($P < 0.05$), 且观察组与对照组相比, 上述指标改善更佳, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 最低脉搏血氧饱和度与治疗前比较均明显升高, 且差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 自动三水平正压通气治疗重叠综合征伴高碳酸血症患者显著改善患者通气及睡眠质量, 纠正高碳酸血症, 降低炎症因子(TNF- α , IL-8, NF- κ B)的含量, 疗效确切, 可行性高, 值得临床推广。

[关键词] 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征; 慢性阻塞性肺病; 炎症因子; 正压通气

Clinical effect of automatic three-level positive pressure ventilation on overlapping syndrome with hypercapnia

CHENG Zhong, MAO Zhezhe, HU Yanfeng, CHEN Kuili, WANG Huiling, FENG Qiang

(Department of Respiration II, Handan City Central Hospital, Handan Hebei 056002, China)

Abstract **Objective:** To observe and analyze the clinical effect of automatic three-level positive pressure ventilation in patients with concomitant syndromes and hypercapnia. **Methods:** A total of 40 patients with chronic obstructive pulmonary emphysema (COPD) were enrolled in the Department of Respiratory Medicine from January 2006 to March 2017. There was moderate obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) with hypercapnia Patients were

收稿日期 (Date of reception): 2019-05-24

通信作者 (Corresponding author): 程忠, Email: 1143061876@qq.com

randomly divided into two groups, the control group using a fixed two-level positive airway pressure ventilation mode of non-invasive ventilator treatment, the observation group using automatic three-level positive airway pressure mode, the two groups of patients with inspiratory airway positive pressure (IPAP) consistent with the expiratory phase airway positive pressure (EPAP) is different. Comparison of the efficacy of two different positive pressure ventilation models; the patients in the two groups were treated with nocturnal sleep for 7 days. The apnea hypopnea index (AHI), micro awakening index, Epworth sleepiness score (ESS), minimum pulse oximetry, and Pittsburgh were compared between before and after treatment Sleep mass index (PSQI), inflammatory factors (TNF- α , IL-8, NF- κ B), blood gas partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂). **Results:** AHI, micro arousal index, inflammatory factors (TNF- α , IL-8, NF- κ B), PaCO₂, PSQI and ESS were significantly decreased in the two groups after treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$), and the observation group was better than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The maximal pulse oxygen saturation was significantly higher than that before treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Automatic three-level positive pressure ventilation can significantly improves ventilation and sleep quality, correct hypercapnia, and reduce inflammatory factors (TNF- α , IL-8, NF- κ B) of the patients with patients with hyperosmolar syndrome, which is worthy of clinical promotion with the exact effect and high feasibility.

Keywords obstructive sleep apnea syndrome; chronic obstructive pulmonary emphysema; inflammatory factors; positive pressure ventilation

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) 是一种睡眠呼吸障碍性疾病, 以睡眠期反复气道阻塞为特征。慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种以持续气流受限为特征疾病, 其气流受限多呈进行性发展, 在临床上许多患者同时存在 OSAS, 即称为重叠综合征 (overlap syndrome, OS)。OS 发病率较高^[1-2]。OS 患者中两种疾病形成恶性循环, 相互影响, 相互加重, 更易发生高碳酸血症、低氧血症、水钠潴留、肺源性心脏病、肺动脉高压等, 病死率较高^[3-4]。目前, 对于 OS 患者, 临床上常用固定的双水平气道正压通气, 但固定的呼气相气道正压 (expiratory phase airway positive pressure, EPAP) 值, 在控制呼吸睡眠暂停发生和纠正高碳酸血症互相矛盾, 而自动的 EPAP 的设置既能扩张阻塞或狭窄的上气道, 又能提高肺泡通气量, 改善 CO₂ 潴留。本研究中观察和分析自动三水平正压通气模式治疗的临床效果。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2016 年 1 月至 2017 年 3 月就诊于邯郸市中

心医院呼吸科的 40 例患者, 主要临床表现为白日嗜睡、夜间睡眠打鼾或憋醒、晨起口干、头痛等症状, 联合体格检查, 并经过胸部 CT 或者胸部 X 线片、多导睡眠检测 (polysomnography, PSG)、血气分析等辅助检查, 明确诊断为 COPD (稳定期) 和 OSAS (中度以上)。并排除脑血管意外、糖尿病、重症肌无力、肾功能衰竭、近半年有手术史等病史。患者年龄 (51.8 ± 8.9) 岁, BMI 为 (27.6 ± 2.9) kg/m², 吸烟史 (22.5 ± 7.9) 年, 饮酒史 (7.8 ± 3.4) 年, 高血压病史 (8.8 ± 2.9) 年。随机分成对照组 ($n=20$) 和观察组 ($n=20$)。对照组行双水平正压通气治疗, 观察组行自动三水平正压通气治疗。两组性别组成、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史及高血压病史等一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性 (表 1)。所有研究对象签署知情同意书, 研究结果获得邯郸市中心医院医学伦理委员会审批。

诊断依据: OSAS 诊断均符合中华医学会呼吸病学分会制定的 OSAS 诊断指南标准^[5], 且以呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI) ≥ 15 h⁻¹ 且 < 30 h⁻¹ 为中度, AHI ≥ 30 次/h 为重度。COPD 诊断均符合中华医学会呼吸病学分会制定的 COPD 诊断指南标准^[6]。所有 OS 患者的病情符合中华医学会呼吸病学分会制定的关于 OS 的诊断标准^[6]。

表1 两组一般资料对比($n=20$)Table 1 Comparison of general basic data between the two groups ($n=20$)

组别	男/例	年龄/岁	BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	吸烟史/年	饮酒史/年	高血压病史/年
对照组	14	50.5 ± 7.4	27.5 ± 2.4	25.9 ± 7.6	8.5 ± 3.4	6.7 ± 3.1
观察组	16	48.9 ± 8.3	26.8 ± 2.7	23.6 ± 6.8	7.6 ± 2.9	8.1 ± 2.8
t/χ^2	0.53	0.64	0.87	1.01	0.90	1.50
P	0.46	0.52	0.39	0.32	0.37	0.14

1.2 方法

呼吸机使用方法: 所有患者行自动三水平正压模式, 对照组使用BiPAP呼吸机行双水平正压通气治疗, EPAP值设置为消除睡眠鼾声发生的最低压, 在此基础上, 行IPAP测定, 口鼻面罩无创呼吸机连接 CO_2 监测装置, 测定呼气末 CO_2 压力, 当呼气中末 CO_2 降至正常范围时定为吸气相气道正压(inspiratory phase airway positive pressure, IPAP)值, IPAP设置范围为12~24 cmH_2O (1 cmH_2O = 0.098 kPa)。观察组行自动三水平正压通气治疗, EPAP初期压与双水平正压通气设置值相同, EPAP末期压为自动调节压。EPAP初期压为(6.2 ± 1.3) cmH_2O , EPAP末期压为(8.9 ± 1.7) cmH_2O 。两组患者给予7 d呼吸机治疗。

1.3 观察指标

PSG: 采用美国伟康多导睡眠检测仪, 口鼻面罩无创呼吸机监测心电图、脑电图、眼动图、血氧饱和度及口鼻气流。两组患者均于治疗前当晚行PSG。

血气分析: 所有患者治疗前下午9时及治疗后当日上午6时的血气分析, 观察血二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO_2)数值。

呼气末 CO_2 监测: 采用美国Masimo EMMA呼气末二氧化碳监测装置, 于IPAP滴定时连续监测呼气末 CO_2 分压。

白日嗜睡评分: 两组患者治疗前后行Epwong嗜睡量表评分(Epworth sleepiness score, ESS)判定白日嗜睡程度。

匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality

index, PSQI): 两组治疗前后行PSQI量表评分评估夜间睡眠情况。

炎症因子测定: 测定治疗前后两组TNF- α , IL-8, NF- κ B的含量。

1.4 统计学处理

所有数据采用SPSS 13.0统计软件分析处理, 定量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间定量资料均数比较采用方差分析, 两样本采用 t 检验。计数资料以频数(率)表示, 采用卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组微觉醒指数及ESS, PSQI评分比较

两种治疗后与治疗前比较, 微觉醒指数均降低, 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察组与对照组相比, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与治疗前相比, 治疗后两组ESS均降低, 差异有统计学意义($P<0.05$); 与对照组相比, 观察组ESS显著降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与治疗前相比, 治疗后两组PSQI均降低, 差异有统计学意义($P<0.05$); 与对照组相比, 观察组PSQI显著降低, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表2)。

2.2 两组炎症因子(TNF- α , IL-8及NF- κ B)比较

与治疗前相比, 两组治疗后的炎症因子(TNF- α , IL-8, NF- κ B)均降低, 差异有统计学意义($P<0.05$); 与对照组治疗后相比, 观察组炎症因子TNF- α , IL-8, NF- κ B水平降低, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表3)。

表2 两组治疗前后各指标对比

Table 2 Comparison of each index between the two groups before and after treatment

组别	AHI/(次·h ⁻¹)	最低脉搏血氧饱和度/%	PaCO ₂ /mmHg	MAI/h ⁻¹	PSQI/分	ESS/分
治疗前						
对照组	29.5 ± 8.4	67.3 ± 12.1	57.1 ± 6.7	27.8 ± 5.8	9.4 ± 1.5	11.6 ± 2.6
观察组	32.8 ± 11.2	62.5 ± 11.1	58.5 ± 3.4	28.4 ± 4.7	10.3 ± 2.1	12.1 ± 2.9
P	0.2985	0.2008	0.4099	0.7213	0.1271	0.5693
治疗后						
对照组	4.4 ± 1.9*	90.5 ± 3.7*	43.5 ± 2.6*	4.5 ± 1.4*	6.1 ± 0.9*	5.4 ± 1.3*
观察组	4.7 ± 2.4*	87.6 ± 2.7*	47.8 ± 3.9*	7.1 ± 1.2*	7.9 ± 1.3*	7.5 ± 1.4*
P	0.6143	0.0074	0.0002	<0.01	<0.01	<0.01

与治疗前比较, **P*<0.05。

Compared with before the treatment, **P*<0.05.

表3 两组治疗前后炎症因子指标对比

Table 3 Comparison of inflammatory factors between two groups before and after treatment

组别	IL-8/(ng·L ⁻¹)	NF-κB/(ng·L ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)
治疗前			
对照组	49.6 ± 4.5	0.89 ± 0.09	21.6 ± 3.3
观察组	51.6 ± 5.3	0.91 ± 0.07	20.9 ± 3.1
P	0.2061	0.4376	0.7686
治疗后			
对照组	31.6 ± 2.9*	0.69 ± 0.07*	11.6 ± 2.6*
观察组	35.6 ± 4.3*	0.78 ± 0.06*	13.8 ± 3.4*
P	0.0014	0.0001	0.0271

与治疗前比较, **P*<0.05。

Compared with before the treatment, **P*<0.05.

2.3 两种治疗模式对睡眠呼吸参数的影响

与治疗前相比, 两组睡眠期AHI治疗后均显著降低, 差异有统计学意义(*P*<0.05); 对照组与观察组AHI差异无统计学意义(*P*>0.05)。与治疗前相比, 最低脉搏血氧饱和度均升高, 差异有统计学意义(*P*<0.05); 与对照组相比, 观察组最低脉搏血氧饱和度值降低, 差异有统计学意义(*P*<0.05)。与治疗前相比, 两组PaCO₂均降低, 差异有统计学意义(*P*<0.05); 与对照组相比, 观察组PaCO₂显著降低, 差异有统计学意义(*P*<0.05, 表2)。

3 讨论

临床上通常用双水平气道正压通气方式降低高碳酸血症患者PaCO₂, 但COPD合并存在OSAS并伴有高碳酸血症的OS。因存在气道阻塞睡眠时需要较高的EPAP, 而相应IPAP值的设置, CO₂潴留及影响患者舒适度和依从性。自动三水平气道正压通气可通过自动调节呼气时EPAP压力并不改变IPAP压力而改善CO₂潴留和扩张闭塞的气道^[7]。

OSAS主要因上气道塌陷, 导致夜间睡眠间歇

性缺氧^[8], COPD以不完全可逆下气道气流受限并长期低氧为特征^[9]。与单纯OSAS或COPD相比, OS更易发生高碳酸血症和低氧血症^[10], 长期低氧引起氧化应激, 产生大量活性氧, 进一步引起全身炎症反应。NF- κ B是一种调节炎症相关基因表达的因子, 在间歇低氧状态下被活性氧激活, 活化后的NF- κ B在细胞核内调控致炎基因的转录过程, 进一步活化细胞炎症因子, 产生TNF- α , IL-8等。研究^[11]表明: NF- κ B被活性氧活化后, 可增加超氧化物歧化酶的表达, 而超氧化物歧化酶具有维持体内氧化和抗氧化系统平衡的重要作用。研究^[12]表明约9%的COPD患者合并外周血管疾病。炎症因子引起血管内皮损伤, 最终导致动脉粥样硬化, 加快心脑血管疾病的发生^[13]。

正常生理状态下, 在呼气相初期, 内源性气道压力较高, 气道存在阻塞时通气功能受影响较小, 但在呼气相末期, 内源性气道压力相对较低, 上气道存在阻塞或者塌陷时, 患者更易发生呼吸暂停和低通气。自动三水平正压通气设计原理是在呼气相初期保证CO₂排出的情况下, 适当增加呼气相后期的气道压力以抵抗气道阻塞或塌陷并进一步改善低通气状态, 纠正高碳酸血症, 从设计理论上推测自动三水平气道正压通气适用治疗OS伴高碳酸血症的患者。

目前治疗重叠综合征的有效方法是使用无创呼吸机^[14]。本研究中, 使用双水平气道正压通气和自动三水平气道正压通气两种气道正压通气治疗的患者, 与治疗前相比, 睡眠呼吸、质量相关指标及炎症指标治疗后明显好转, 且自动三水平气道正压通气在降低炎症因子含量, 改善低氧及提高睡眠质量方面更占优势。与对照组相比, 观察组治疗后反映日间嗜睡的ESS及反映夜间睡眠质量的PSQI均降低, 且差异有统计学意义; 两组治疗后血气分析提示PaCO₂和最低脉搏血氧饱和度均明显改善, 且对照组与观察组治疗后相比, 差异有统计学意义; 治疗后血液中炎性因子的含量较治疗前明显降低, 与对照组相比, 观察组炎症因子含量降低更显著, 且差异有统计学意义^[15]。故在治疗OHS合并中重度OSAS时, Auto-Trilevel PAP模式可有效改善呼吸暂停低通气, 纠正高碳酸血症, 还可以显著提高患者睡眠质量和改善日间嗜睡症状。

综上所述, 在治疗COPD合并存在OSAS并伴有高碳酸血症的OS患者时, 与传统的双水平气道正压通气相比, 自动三水平气道正压通气在改善通气、提高睡眠质量、降低炎性因子方面有确切

的疗效, 为指导临床上治疗OS提供了参考依据。

参考文献

1. Alchakaki A, Riehani A, Shikh-Hamdon M, et al. Expiratory snoring predicts obstructive pulmonary disease in patients with sleep-disordered breathing[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2016, 13(1): 86-92.
2. Khatri SB, Ioachimescu OC. The intersection of obstructive lung disease and sleep apnea[J]. *Cleve Clin J Med*, 2016, 83(2): 127-140.
3. Lacedonia D, Carpagnano GE, Aliani M, et al. Daytime PaO₂ in OSAS, COPD and the combination of the two (overlap syndrome)[J]. *Respir Med*, 2013, 107(2): 310-316.
4. Verbraecken J, McNicholas WT. Respiratory mechanics and ventilatory control in overlap syndrome and obesity hypoventilation[J]. *Respir Res*, 2013, 14: 132.
5. 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(1): 9-12.
Sleep Apnea Unit of the Chinese Society of Anomatology. Guidance for diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea hypoventilation syndrome (2011 revision)[J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2012, 35(1): 9-12.
6. 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(2013年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(4): 255-264.
Chronic obstructive pulmonary disease group of the Chinese Medical Association's respiratory pathology branch. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease (2013 revised edition)[J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2013, 36(4): 255-264.
7. Oldenburg O, Bitter T, Wellmann B, et al. Trilevel adaptive servoventilation for the treatment of central and mixed sleep apnea in chronic heart failure patients[J]. *Sleep Med*, 2013, 14(5): 422-427.
8. 王雁冰, 苏梅, 张希龙. 持续气道正压通气对重叠综合征患者血清中相关炎症因子水平的影响[J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(6): 416-419.
WANG Yanbing, SU Mei, ZHANG Xilong. Effects of continuous positive airway pressure treatment of inflammatory factors in patients with overlap syndrome[J]. *National Medical Journal of China*, 2014, 94(6): 416-419.
9. Budhiraja R, Siddiqi TA, Quan SF. Sleep disorders in chronic obstructive pulmonary disease: etiology, impact, and management[J]. *J Clin Sleep Med*, 2015, 11(3): 259-270.
10. Zohal MA, Yazdi Z, Kazemifar AM, et al. Sleep quality and quality of life in COPD patients with and without suspected obstructive sleep

- apnea[J]. *Sleep Disord*, 2014, 2014: 508372.
11. Quintero M, Gonzalez-Martin MDC, Vega-Agapito V, et al. The effects of intermittent hypoxia on redox status, NF-KB activation, and plasma lipid levels are dependent on the lowest oxygen saturation[J]. *Free Radic Biol Med*, 2013, 65: 1143-1154.
 12. Houben-Wilke S, Jörres RA, Bals R, et al. Peripheral artery disease and its clinical relevance in patients with COPD in the COSYCONET study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(2): 189-197.
 13. Crinion SJ, McNicholas WT. Sleep-related disorders in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2014, 8(1): 79-88.
 14. Turnbull CD, Bratton DJ, Craig SE, et al. In patients with minimally symptomatic OSA can baseline characteristics and early patterns of CPAP usage predict those who are likely to be longer-term users of CPAP[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(2): 276-281.
 15. Wang Y, Hu K, Liu K, et al. Obstructive sleep apnea exacerbates airway inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Sleep Med*, 2015, 16(9): 1123-1130.

本文引用: 程忠, 毛哲哲, 胡彦峰, 陈奎利, 王慧玲, 冯强. 自动三水平正压通气治疗重叠综合征伴高碳酸血症的临床疗效[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(6): 1439-1444. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.016

Cite this article as: CHENG Zhong, MAO Zhezhe, HU Yanfeng, CHEN Kuili, WANG Huiling, FENG Qian. Clinical effect of automatic three-level positive pressure ventilation on overlapping syndrome with hypercapnia[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(6): 1439-1444. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.016