

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.09.015

## 慢性阻塞性肺疾病机械通气患者支气管扩张试验影响因素分析\*

王洪群,王兴胜<sup>△</sup>

(重庆市急救医疗中心/重庆市第四人民医院呼吸内科 400014)

**[摘要]** **目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)机械通气患者支气管扩张试验结果阳性的主要影响因素。**方法** 收集 2015 年 6 月至 2016 年 3 月接受有创通气的 COPD 急性加重期(AECOPD)住院患者 55 例,应用支气管扩张剂前后分别进行准确的呼吸力学监测,以应用支气管扩张剂后气道阻力下降率超过 12%为评判标准。将患者分为支气管扩张试验阳性组和阴性组,对比分析其影响因素,并进行统计学分析。**结果** 29 例(52.7%)患者呈现阳性反应,26 例(47.2%)患者阴性。单因素分析后,选取两组患者心率、动脉血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)、真菌感染、激素治疗、肌酐激酶同工酶、乳酸、B 型尿钠肽( $P<0.1$ );将结果纳入多因素 Logistic 回归分析,发现真菌感染为影响支气管扩张试验结果的独立因素( $P<0.05$ )。**结论** 真菌感染是接受有创通气的 COPD 患者支气管扩张试验结果阳性的独立影响因素。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病;支气管扩张试验;真菌感染**[中图分类号]** R563.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)09-1197-03**Analysis of influential factors in bronchodilation test in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary diseases\***WANG Hongqun, WANG Xingsheng<sup>△</sup>

(Department of Respiration, Chongqing Municipal Emergency Medical Center/Chongqing Municipal Fourth People's Hospital, Chongqing 400014, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the main influential factors of bronchodilation test positive results in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD). **Methods** A total of 55 inpatients with acute exacerbation of COPD(AECOPD) receiving the invasive ventilation from June 2015 to March 2016 were collected. The accurate respiratory mechanics monitoring was performed before and after using the bronchodilator. The airway resistance reduction over 12% after inhaling bronchodilator served as the judgment criteria, the patients were divided into the bronchodilation test positive or negative groups, then the influential factors were compared and statistical analysis was performed. **Results** Twenty-nine cases(52.7%) showed the positive reaction and 26 cases(47.2%) were negative. After univariate analysis, results of heart rate, SaO<sub>2</sub>, fungal infection, hormone therapy, CKMB, lactic acid and BNP were brought into the multivariable Logistic regression analysis( $P<0.1$ ). The analysis found that fungal infection was an independent factor affecting the results of the bronchodilation test( $P<0.05$ ). **Conclusion** Fungal infection is an independent influential factor of the bronchodilation test positive in COPD patients receiving invasive ventilation.

**[Key words]** chronic obstructive pulmonary diseases; bronchodilation test; fungal infection

既往慢性阻塞性肺疾病(COPD)机械通气患者无法行肺功能检测来判断气道反应性,目前 COPD 气管插管患者可通过以应用支气管扩张剂后气道阻力下降率超过 12%为评判标准的支气管扩张试验来判断患者对支气管扩张剂的反应性。这是参考肺功能检测的一种评价方法<sup>[1]</sup>,并已经通过试验及统计证实这一方法的可行性。本文通过对本科 55 例接受有创通气的 COPD 急性加重期(AECOPD)患者,应用支气管扩张剂前后分别进行准确的呼吸力学监测,并进行统计学分析,筛查出可能对支气管扩张试验结果有所影响的相关因素。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 收集 2015 年 6 月至 2016 年 3 月接受有创通气的 AECOPD 住院患者 55 例。其中男 33 例,女 22 例,平均年龄(74.1±8.7)岁。通过患者应用支气管扩张剂前后分别进行准确的呼吸力学监测,再分为支气管扩张试验阳性与阴性两组。阴性组 26 例,男 17 例,女 9 例,平均年龄(74.46±8.21)岁。阳性组 29 例,男 16 例,女 13 例,平均年龄(73.79±9.27)岁。诊断标准如下,(1)支气管扩张试验阳性标准<sup>[2-5]</sup>:无自主

呼吸或使用镇静剂后自主呼吸受抑制的 AECOPD 机械通气患者,使用支气管扩张剂后阻力变化率超过 12%,结果为阳性。反之为阴性。(2)肺部真菌感染诊断标准<sup>[6-8]</sup>:本研究诊断标准采用的是侵袭性真菌感染的临床诊断标准。所有患者均存在宿主因素;临床特征包括胸片或胸部 CT 有渗出性改变或侵袭性肺部曲霉菌感染相对特异的改变;或持续发热 96 h,经积极的抗菌治疗无效;痰直接镜检发现菌丝,培养出同一菌种大于或等于 2 次阳性,或支气管肺泡灌洗液中找到真菌菌丝,真菌培养阳性。所有患者均需符合以上临床诊断标准。

**1.2 方法**

**1.2.1 支气管扩张试验** 无自主呼吸或使用镇静剂后自主呼吸受抑制的 COPD 机械通气患者,充分吸引患者气道及口腔分泌物。呼吸机设置为容量控制模式,方波,固定流速 60 L/min(Flow)。呼气屏气测量内源性呼吸末正压(PEEPi),吸气屏气测量气道峰压(Ppeak)、平台压(Pplat)。计算出气道助力  $R = (P_{peak} - P_{plat}) / Flow^{[9-10]}$ 。使用沙丁胺醇雾化溶液 5 mL 通过雾化器吸入后,测定 0~30 min 气道阻力变化率。阻

\* 基金项目:重庆市卫生计生委医学科科研项目(20142081)。研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: shengxw73@163.com。

作者简介:王洪群(1979—),主治医师,本科,主要从事呼吸危重症的

表 1 两组临床资料比较

组别	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	心率(次/分, $\bar{x} \pm s$ )	SaO <sub>2</sub> (%, $\bar{x} \pm s$ )	pH 值( $\bar{x} \pm s$ )	清蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$ )
阴性组	74.46 ± 8.21	91.50 ± 18.22	92.91 ± 5.66	7.33 ± 0.07	30.57 ± 5.01
阳性组	73.79 ± 9.27	100.68 ± 15.71	88.92 ± 7.25	7.29 ± 0.11	33.73 ± 8.63
P	0.77	0.05	0.02	0.10	0.10

续表 1 两组临床资料比较

组别	C 反应蛋白 [mg/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	总胆固醇 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	乳酸 [mmol/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	BNP [pg/mL, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	CKMB [IU/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]
阴性组	2.05(1.28, 8.28)	3.76 ± 1.01	1.05(0.75, 1.42)	2 054.00(885.38, 5 070.75)	1.50(0.55, 4.90)
阳性组	1.34(0.57, 6.59)	4.22 ± 1.16	1.10(0.85, 2.00)	1 135.00(524.60, 2 139.50)	0.80(0.35, 1.70)
P	0.25	0.12	0.08	0.07	0.06

续表 1 两组临床资料比较

组别	冠心病 [n(%)]	吸烟 [n(%)]	病毒感染 [n(%)]	真菌感染 [n(%)]	性别 (男/女)	激素治疗 [n(%)]	糖尿病 [n(%)]	高血压 [n(%)]
阴性组	6(23.07)	15(57.69)	9(34.61)	6(23.07)	17/9	5(19.23)	4(15.38)	11(42.30)
阳性组	5(17.24)	17(58.62)	16(55.17)	24(82.75)	16/13	14(48.27)	9(31.03)	13(44.82)
P	0.58	0.94	0.12	0.00	0.44	0.02	0.17	0.85

力变化率超过 12%，结果为阳性。

**1.2.2 病毒诊断** 采用聚合酶链式反应(PCR)技术检测。检测出包括人类疱疹病毒(EB)、巨细胞病毒(CMV)、鼻病毒等<sup>[11-12]</sup>。应用支气管扩张剂前后分别进行准确的呼吸力学监测,对比分析其影响因素。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。计数资料用率表示,采用  $\chi^2$  检验,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验,非正态分布、方差不齐的计量资料用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,采用非参数秩和检验,对危险因素采用单因素分析,多因素 Logistic 回归分析代入单因素分析的变量 ( $P < 0.1$ ),计算 OR 及 OR 的 95%CI,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 单因素分析** 将 18 种单因素进行分析,其中心率、动脉血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)、真菌感染、激素治疗、肌酸激酶同工酶(CKMB)、乳酸、B 型尿钠肽(BNP),纳入多因素分析 ( $P < 0.1$ ),见表 1。

**2.2 多因素分析** 将单因素分析中差异性显著的变量再进行多因素分析,“真菌感染”为影响支气管扩张试验结果的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析

自变量	$\beta$	S. E	Wals	df	P	Exp( $\beta$ )
心率	0.027	0.026	1.079	1	0.299	1.028
SAO <sub>2</sub>	-0.097	0.075	1.666	1	0.197	0.907
乳酸	0.488	0.421	1.341	1	0.247	1.628
BNP	0.000	0.000	0.746	1	0.388	1.000
真菌感染	3.629	1.137	10.182	1	0.001	37.687
使用激素	2.129	1.132	3.535	1	0.060	8.405
CKMB	-0.520	0.383	1.844	1	0.175	0.595

## 3 讨 论

COPD 是一种具有气流受限特征的疾病,气流受限不完全可逆,呈进行性进展<sup>[13]</sup>。COPD 虽然阻塞气道的可逆性较少,但并不是完全不可逆。实际上,达到支气管扩张试验阳性诊断

标准的 COPD 患者为数不少。所以,现在诊断标准也不再建议仅仅依据支气管扩张试验来鉴别 COPD 与哮喘。但是,支气管舒张剂是 COPD 的主要治疗药物,通过支气管扩张试验,可了解和比较气道对支气管舒张剂的反应性<sup>[14]</sup>。

传统的支气管扩张试验,要求患者意识清醒,患者的呼吸道需与肺功能仪的呼吸测试管相连接,并且要求患者从这些复杂的呼吸回路与设备中进行最大努力的吸气与呼气。但是,COPD 急性加重伴呼吸衰竭的患者常常出现意识障碍,需气管插管+机械通气治疗。此类患者无法主动配合进行支气管扩张试验,因此也无法客观地评价气道对支气管扩张剂的反应性。以应用支气管扩张剂后测定气道阻力下降率超过 12% 为评判标准,此支气管扩张试验方法,通过试验研究已有文献报道,同肺功能仪进行的支气管扩张试验一致率高。可以筛查出阳性患者,以期作为临床用药参考。

本研究收集并记录了 COPD 机械通气患者进行支气管扩张试验的临床资料,并收集了可能的影响因素,结果显示真菌感染为支气管扩张试验的独立影响因素。真菌本身是一种致敏因素,可导致气道痉挛。由于真菌孢子很小(常小于 5  $\mu\text{m}$ ),易被吸入到下呼吸道深部,引起较重的症状,真菌孢子早就被认为能引起气道痉挛,并能引起哮喘发作,其致病与宿主因素,吸入真菌的毒力和数量密切相关。随着医疗水平提高,诊疗手段增加,慢性重症疾病患者生存期延长,尤其不合理大量使用广谱抗生素及糖皮质激素使患者免疫力下降,肺部正常菌群失调,细菌被抑制,促使真菌生长繁殖而导致肺部真菌感染<sup>[15-16]</sup>。根据泊肃叶(Poiseuille)原理<sup>[9-10]</sup>,气道阻力取决于气体黏滞度、气体密度、管道的长度、管道直径及气体流速,在机械通气时,气体黏滞度、气体密度、管道的长度恒定不变,流速已人工设定不变,故影响气道阻力的因素只有气道直径。当真菌引起气道痉挛时,气管直径变小,气道阻力增加,从而对支气管扩张试验结果产生影响。

COPD 的特征是持续存在的呼吸系统症状和气流受限,支气管扩张试验通常为阴性,当 COPD 患者支气管扩张试验阳性表明气流受限可逆性增加,需要进一步探寻挖掘导致气流受限可逆性增加的因素,为更加有针对性个体化的治疗提供

依据。

支气管扩张试验的影响因素有很多,本研究结果表明,COPD 患者合并真菌感染,是支气管扩张试验的独立影响因素,导致阳性率增加。这里提示,COPD 急性加重接受有创机械通气治疗的患者,可通过气道阻力变化进行支气管扩张试验检测;对于气道阻力变异大,支气管扩张试验阳性的患者要考虑到真菌感染的可能,进一步查找依据,以便做相应的治疗。当然,本研究样本量较小,还需要更大范围更多样本的深入研究。

#### 参考文献

[1] 李洁,詹庆元,孙兵,等.应用支气管扩张试验评价 AE-COPD 机械通气患者的气道反应性—体内外试验研究 [C]//浙江省医学会、台湾呼吸治疗学会.杭州:中华医学会呼吸病学年会暨第十五次全国呼吸病学学术会议汇编,2014:81.

[2] 王辰,梁宗安,詹庆元,等.呼吸治疗教程[M].北京:人民卫生出版社,2010:245-246.

[3] 朱蕾.临床肺功能[M].2版.北京:人民卫生出版社,2014:244-248.

[4] CALVERLEY P M, BURGE P S, SPENCER S, et al. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 2003, 58(8): 659.

[5] TASHKIN D, KESTEN S. Long-term treatment benefits with tiotropium in COPD patients with and without short-term bronchodilator responses[J]. Chest, 2003, 123(5): 1441.

[6] 易震南,黄仁清,宋泽庆.慢性阻塞性肺疾病急性加重期病情评估与真菌感染的研究[J].中华医院感染学杂志, 2009, 19(16): 2099-2101.

[7] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.肺真菌病诊断和治疗专家共识[J].中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(11): 821-834.

[8] HAGE C A, KNOX K S, DAVIS T E, et al. Antigen detection in bronchoalveolar lavage fluid for diagnosis of fungal pneumonia[J]. Curr Opin Pulm Med, 2011, 17(3): 167-171.

[9] 凯罗.机械通气学:生理学与临床应用[M].卞金俊,邓小明,译.北京:人民卫生出版社,2015:3-7.

[10] 陈宇清,周新,陈钦.机械通气患者潮气呼吸肺功能检测的临床研究[J].中国呼吸与危重监护杂志, 2004, 3(3): 163-166.

[11] 阎锡新,徐海博,田茶,等.冬季慢性阻塞性肺疾病急性加重住院患者病原学与预后分析[J].中国实用内科杂志, 2010, 30(4): 320-323.

[12] 孙峰,张静,张永娟,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重患者中病原体的检测分析[J].临床输血与检验, 2017, 19(2): 162-166.

[13] 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(2007年修订版)[J].中华内科杂志, 2007, 46(3): 254-261.

[14] 蔡柏蔷,李龙芸.协和呼吸病学[M].北京:中国协和医科大学出版社,2010:1081-1085.

[15] 叶梦华.真菌感染诱发哮喘 28 例临床分析[J].临床肺科杂志, 2008, 13(10): 1279-1280.

[16] 李榜龙,汤瑜玲,鲁学明,等.真菌致呼吸机相关性肺炎的危险因素分析[J].现代生物医学进展, 2013, 13(33): 6562-6565.

(收稿日期:2017-10-23 修回日期:2017-12-18)

(上接第 1196 页)

and dexamethasone in patients with germcell tumors receiving 5-day cisplatin combination chemotherapy regimens; a hoosier oncology group study[J]. J Clin Oncol, 2012, 30(32): 3998-4003.

[8] SAITO H, YOSHIZAWA H, YOSHIMORI K, et al. Efficacy and safety of single-dose fosaprepitant in the prevention of emotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving high-dose cisplatin; a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial [J]. Ann Oncol, 2013, 24(4): 1067-1073.

[9] TAKAHASHI T, HOSHI E, TAKAGI M, et al. Multi-center, phase II, placebo controlled, double-blind, randomized study of aprepitant in Japanese patients receiving high-dose cisplatin[J]. Cancer Sci, 2010, 101(11): 245-261.

[10] JIN Y, WU X, GUAN Y, et al. Efficacy and safety of aprepitant in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a pooled analysis[J]. Support Care Cancer, 2012, 20(8): 1815-1822.

[11] 黄鲁众,张晓晔,刘艳,等.阿瑞匹坦联合 5-HT<sub>3</sub> 受体拮

抗剂和地塞米松预防化疗相关性恶心和呕吐的 Meta 分析[J].现代肿瘤医学, 2015, 23(15): 2198-2203.

[12] ROJAS C, RAJE M, TSUKAMOTO T, et al. Molecular mechanisms of 5-HT<sub>3</sub> and NK1 receptor antagonists in prevention of emesis [J]. Eur J Pharmacol, 2014, 722(2014): 26-37.

[13] HU Z, CHENG Y, ZHANG H, et al. Aprepitant triple therapy for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following high-dose cisplatin in Chinese patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial [J]. Support Care Cancer, 2014, 22(4): 979-987.

[14] 凌明珠,宋正波,姜广媛,等.阿瑞匹坦预防含顺铂化疗方案所致恶心和呕吐的临床观察[J].临床肿瘤学杂志, 2016, 21(3): 247-250.

[15] 陈诚,王晓华,邓荣,等.阿瑞匹坦预防中重度致吐性方案所致化疗相关性呕吐的临床研究[J].临床肿瘤学杂志, 2015, 20(8): 718-721.

(收稿日期:2017-10-19 修回日期:2017-12-28)