

- 33(5):578-582.
- 6 李兆国,范金鑫,帅训军,等.阿芬太尼对单肺通气患者肿瘤坏死因子- α 与白细胞介素-6的影响[J].中国临床药理学杂志,2012,28(10):746-748.
- 7 Lippitz BE. Cytokine patterns in patients with cancer: a systematic review[J]. Lancet Oncol,2013,14(6):e218-e228.
- 8 孟杰,张静静.白细胞介素-6、白细胞介素-10、肿瘤坏死因子- α 在不同时期胰腺炎的表达和临床意义[J].中国医药导报,2013,10(19):71-72.
- 9 Braconi C, Huang N, Patel T. MicroRNA-dependent regulation of DNA methyltransferase-1 and tumor suppressor gene expression by interleukin-6 in human malignant cholangiocytes[J]. Hepatology,2010,51(3):881-890.
- 10 Al-Bahrani R, Abuetab H, Zeitouni N, et al. Cholangiocarcinoma: risk factors, environmental influences and oncogenesis[J]. Ann Clin Lab Sci,2013,43(2):195-210.
- 11 Zheng T, Hong X, Wang J, et al. Gankyrin promotes tumor growth and metastasis through activation of IL-6/STAT3 signaling in human cholangiocarcinoma[J]. Hepatology,2014,59(3):935-946.
- 12 Tang S, Yuan Y, He Y, et al. Genetic polymorphism of interleukin-6 influences susceptibility to HBV-related hepatocellular carcinoma in a male Chinese Han population[J]. Hum Immunol, 2014,75(4):297-301.
- 13 武燕.宫颈癌患者Th1/Th2细胞因子表达水平的研究[J].肿瘤研究与临床,2006,18(5):310-312,316.
- 14 曾晓冬.宫颈癌危险因素病例对照研究[J].中国当代医药,2012,19(6):169-170.
- 15 马雅茹,徐冰,戴淑真,等.IL-4和IL-12在宫颈癌中的表达及对紫杉醇过敏的影响[J].现代生物医学进展,2011,11(8):1514-1517.
- 16 付改玲.吉西他滨联合放疗治疗老年中晚期宫颈癌的临床研究[J].中国生化药物杂志,2014,35(2):128-129,132.
- [收稿日期 2015-07-22][本文编辑 黄晓红]

临床研究·论著

无创机械通气对慢性肺心病并发呼吸衰竭患者血浆BNP和ET-1水平的影响

陈雄, 陈翠霞, 张静, 叶建华, 林士军, 刘玉春

作者单位: 518000 广东,深圳市龙岗区人民法院呼吸内科(陈雄,张静,叶建华,林士军,刘玉春),体检科(陈翠霞)

作者简介: 陈雄(1979-),男,医学硕士,主治医师,研究方向:呼吸疾病的诊治。E-mail:20358155@qq.com

通讯作者: 林士军(1964-),男,大学本科,学士学位,副主任医师,研究方向:支气管哮喘及慢阻肺的防治。E-mail:linsj100@126.com

[摘要] **目的** 探讨无创机械通气对慢性肺心病并发呼吸衰竭患者血浆脑钠肽(BNP)和内皮素(ET-1)水平的影响。**方法** 选取慢性肺心病并发呼吸衰竭患者80例,随机分为实验组和对照组各40例。对照组给予常规呼吸内科治疗,实验组在内科治疗基础上给予无创机械通气。对比观察72h后两组患者的临床疗效、血气分析及BNP和ET-1水平变化。**结果** 治疗72h后,实验组患者的临床症状、体征以及血气分析结果改善明显,其中SaO₂、PaO₂显著升高,PaCO₂、HR、RR显著下降($P < 0.05$),且明显优于对照组($P < 0.05$)。实验组患者血清BNP和ET-1水平随着患者缺氧症状以及二氧化碳潴留的改善而明显下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),且明显优于对照组($P < 0.05$);BNP与ET-1水平呈正相关;BNP和ET-1与血氧分压呈负相关,与PaCO₂呈正相关。**结论** 无创机械通气改善慢性肺心病并发呼吸衰竭患者的通气功能的同时,还可降低血清BNP和ET-1的水平,提高临床疗效。

[关键词] 无创机械通气; 慢性肺心病; 呼吸衰竭; 脑利钠肽; 内皮素-1

[中图分类号] R 563.8 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)10-0946-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.10.16

The effect of noninvasive mechanical ventilation on the levels of serum in patients with BNP and ET-1 chronic pulmonary heart disease complicated with respiratory failure CHEN Xiong, CHEN Cui-xia, ZHANG Jing, et al. Department of Respiratory Medicine, Longgang People's Hospital of Shenzhen, Guangdong 518000, China

[Abstract] **Objective** To analyze the effect of noninvasive mechanical ventilation on the levels of serum

BNP 和 ET-1 在慢性肺心病并发呼吸衰竭患者中的应用。 **Methods** Eighty patients with chronic pulmonary heart disease complicated with respiratory failure were collected and were randomly divided into the experimental group($n=40$) and the control group($n=40$). The control group was given conventional treatment and the experimental group was treated with additional noninvasive mechanical ventilation. The clinical curative rate, blood gas analysis and BNP and serum ET-1 levels were compared between the two groups 72 hours after the treatment. **Results** The clinical symptoms, signs and blood gas analysis results improved significantly in the experimental group 72 hours after the treatment, among which SaO_2 , PaO_2 significantly increased while PaCO_2 , HR and RR decreased significantly($P<0.05$). BNP and ET-1 levels of the experimental group decreased with the improvement of symptoms of hypoxia and carbon dioxide retention($P<0.01$, $P<0.05$), which was significantly better than the control group. BNP and ET-1 levels were positively correlated. BNP and ET-1 and partial pressure of oxygen were negatively correlated. Pressure was positively correlated with carbon dioxide. **Conclusion** Noninvasive mechanical ventilation can improve ventilation function in patients with chronic pulmonary heart disease complicated with respiratory failure, reduce the serum BNP and ET-1 levels and improve the clinical efficacy.

[Key words] Noninvasive mechanical ventilation; Chronic pulmonary heart disease; Respiratory failure; Brain natriuretic peptide(BNP); Endothelin-1(ET-1)

无创机械通气对治疗慢性肺心病并发呼吸衰竭疗效肯定,但是其作用机制仍不够明确,其机制复杂主要是因为无创机械通气不但存在机械力学因素,还有对患者神经内分泌功能的影响。近年来研究^[1,2]表明,肺心病发病的中心环节为肺动脉高压,而引起肺动脉高压的主要原因是缺氧,故及时纠正缺氧及二氧化碳潴留至关重要。有研究^[3,4]指出,慢性肺心病发病机制不但包括缺氧、二氧化碳潴留等因素所引起的肺动脉高压,还包括神经内分泌功能的改变,并涉及了脑钠素、内皮素等血管活性物质的参与。血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)主要由心室分泌,且压力负荷、容量负荷均可以引发其分泌的变化,而内皮素(ET)作为强缩血管物质主要通过内皮细胞分泌产生,两者在肺心病发病过程中都扮演着重要角色^[5]。我们分析探讨了无创机械通气对慢性肺心病并发呼吸衰竭患者 BNP 和 ET-1 水平的影响,以了解无创机械通气治疗慢性肺心病并发呼吸衰竭的作用机制,为临床实践提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013-12 ~ 2014-05 在我院治疗的慢性肺心病并发呼吸衰竭患者 80 例,按随机数字表随机分实验组和对照组各 40 例。所有患者均符合 2007 年全国肺心病及 II 型呼吸衰竭诊断标准^[6],排除严重的心律失常、肝肾功能衰竭、严重神经系统疾病以及严重肺炎的患者。其中基础疾病为慢性阻塞性肺疾病 60 例,支气管扩张 20 例。两组患者的性别、年龄、心率、吸氧浓度以及发作时呼吸次数等一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

组别	例数	性别		年龄 (岁)	心率 (次/min)	吸氧浓度 (L/min)	发作时 呼吸次数 (次)
		男	女				
实验组	40	20	20	61 ± 16	127 ± 11	2 ± 1.9	38 ± 6
对照组	40	18	22	60 ± 17	126 ± 12	2 ± 1.8	37 ± 7
χ^2	-	0.201		0.271	0.389	0.000	0.686
P	-	0.654		0.787	0.699	1.000	0.495

1.2 治疗方法 对照组给予低流量吸氧,监测血压和血氧脉搏,经验给予抗生素抗感染、平喘化痰、强心利尿及对症治疗。观察组在上述治疗的基础上,给予无创机械通气治疗。具体为采用口鼻面罩连接双水平气道正压通气呼吸机(S8 瑞思迈)进行无创机械通气。参数设置为:模式选取 S/T,呼吸频率 16 次/min,吸入氧浓度(FiO_2)设定为 25% ~ 40%,吸气压力(IPAP)和呼气压力(EPAP)初始值设为 8 cmH_2O 和 4 cmH_2O ,然后根据患者的临床症状、血气分析等检查综合考虑调整数值以保证患者血氧饱和度(SaO_2) > 90%。

1.3 观察指标 (1)所有患者均通过心电监护(心电监护仪-飞利浦 型号:BJYK-01-VM6)记录心率(HR)、呼吸频率(RR)、平均动脉压(MAP)、 SaO_2 。监护时间为 3 d。(2)血浆 BNP、ET-1 的检测:所有受试者于治疗前和治疗后 72 h 抽取静脉血 2 ml,采用酶联免疫吸附法检测血清中 BNP、ET-1 浓度。试剂盒由北京中杉金桥生物技术有限公司提供。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,血清各因子与相关指标的关系采用 Pearson 相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后临床症状、体征以及血气分析各项指标变化情况比较 与治疗前相比,两组患者治疗后临床症状、体征以及血气分析各项指标明

表 2 两组患者治疗前后临床症状、体征以及血气分析各项指标变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	HR(次/min)		RR(次/min)		MAP(mmHg)		pH		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	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	40	95 ± 10	78 ± 9 [#]	20 ± 5	15 ± 4 [#]	94 ± 9	81 ± 5 [#]	7.42 ± 0.01	7.42 ± 0.01	70 ± 9	98 ± 9 [#]	65 ± 1.8	44 ± 1.7 [#]	72.2 ± 7.2	92.2 ± 7.2 [#]
对照组	40	96 ± 10	85 ± 16 [#]	20 ± 5	25 ± 6 [#]	94 ± 9	94 ± 10	7.42 ± 0.01	7.42 ± 0.02	71 ± 9	82 ± 10 [#]	64 ± 1.8	58 ± 7.2 [#]	72.0 ± 7.1	79.1 ± 7.7 [#]
<i>t</i>	-	7.99	3.69	4.94	4.05	7.99	0.00	0.00	0.00	13.91	5.17	53.64	5.11	12.42	4.29
<i>P</i>	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	1.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

注:与组内治疗前比较,[#]*P* < 0.01

2.2 两组患者治疗前后血清 BNP、ET-1 水平变化情况比较 两组患者治疗前,血清 BNP、ET-1 水平无明显差异(*P* > 0.05),治疗 72 h 后,两组患者血清 BNP、ET-1 水平均明显下降,且实验组下降的幅度更加明显(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清 BNP、ET-1 水平变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	BNP(pg/ml)		ET-1(pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	40	284 ± 72.2	113 ± 31.1 [#]	91.6 ± 33.6	46.2 ± 12.4 [#]
对照组	40	261 ± 71.2	141 ± 46.3 [#]	92.4 ± 34.3	57.8 ± 19.9 [#]
<i>t</i>	-	1.43	3.18	0.11	3.13
<i>P</i>	-	0.16	0.00	0.92	0.00

注:与组内治疗前比较,[#]*P* < 0.01

2.3 血清 BNP、ET-1 与 PaO₂ 和 PaCO₂ 的相关性分析 血清中 BNP 水平与 ET-1 呈正相关(*r* = 0.34, *P* < 0.05);血清 BNP、ET-1 与血氧分压呈负相关(*r* = -0.63, -0.59, *P* < 0.01),而与二氧化碳分压呈正相关(*r* = 0.46, 0.38, *P* < 0.01)。

3 讨论

3.1 慢性肺心病并发呼吸衰竭是呼吸内科常见病、多发病,其病理生理主要有肺部感染、低氧血症和心力衰竭等。杨红辉等^[7]指出,心钠素、脑钠素、内皮素等一些神经内分泌物质也被激活参与到慢性肺心病的发病中来。BNP 是利钠多肽的成员,主要由心室合成、分泌,而且还参与了机体的病理生理。慢性肺心病并发呼吸衰竭患者的血清 BNP 的水平升高,其发生机制尚不明确,可能的原因有:(1)慢性肺心病的主要基础疾病为慢性肺阻性疾病,长期的病程使得患者形成肺动脉高压,从而引起心室压力或心

脏容量负荷增加,导致 BNP 水平增高;(2)多数肺心病患者均合并呼吸衰竭,而其 PaO₂ 降低,缺氧在一定程度上会引起血清 BNP 的合成增多^[8,9];(3)肺心病患者的肺毛细血管网重塑和改变会引起肺对 BNP 的清除功能下降,从而也导致了血清 BNP 水平下降。ET-1 的本质是一种氨基酸多肽,分布较广,在肺部的含量最高,可以强烈的收缩血管,在增加血管阻力的同时,还可以诱导肺血管重塑和改建,导致肺动脉高压。另外,呼吸衰竭引起的缺氧、酸中毒等可刺激内皮细胞产生 ET-1 的大量释放,进而引起血清 ET-1 水平升高。血清 ET-1 水平升高后又可作用于支气管,引起其充血、水肿痉挛,进一步引起缺氧症状的加重^[10,11]。

3.2 治疗抢救肺心病并呼吸衰竭的关键点就在于及时纠正患者的缺氧和二氧化碳潴留,其中无创机械通气在改善肺通气和换气功能的疗效显著。本研究证明,两组相比,SaO₂、PaO₂ 显著升高,PaCO₂、HR、RR 显著下降,与文献^[12]报道的相一致。此外,本研究显示,与对照组相比,无创机械通气 72 h 后,实验组血清 BNP 和 ET-1 水平明显下降,这提示无创机械通气不但纠正缺氧和二氧化碳潴留的疗效肯定,还能影响机体的神经内分泌功能,其降低血清 BNP 水平的原因:(1)无创机械通气造成了胸腔内压升高,相应地心室跨壁压降低,大大减少了心室肌的牵拉作用,使得 BNP 分泌减少;(2)胸腔内压升高,会引发静脉回流和回心血量减少,使得心室肌肉张力和负荷均减少,进而使 BNP 分泌减少;(3)无创机械通气改善缺氧症状,减少了呼吸次数,降低了胸腔内压,也一定程度上抑制了 BNP 分泌。而无创机械通气降低 ET-1 的原因可能是通过改善肺通气和换气的功能,减少了患者的缺氧症状,纠正了二氧化

碳潴留进而使血清 ET-1 水平下降^[13]。

总而言之,无创机械通气对慢性肺心病并发呼吸衰竭的患者疗效肯定,其作用机制可能与降低血清 BNP 和 ET-1 水平有关。此外,本研究研究时间短,样本量较小,血清 BNP 和 ET-1 水平是否可以作为无创机械通气治疗慢性肺心病并发呼吸衰竭的指标仍需进一步研究。

参考文献

1 王梅芳,刘玉全,熊 畅,等. 无创通气联合舒地尔治疗老年肺心病伴呼吸衰竭患者疗效观察[J]. 临床肺科杂志,2013,18(4): 669-671.

2 陈建玲. 机械通气对肺动脉高压伴呼吸衰竭患者血浆脑钠肽水平的影响[J]. 中国现代医学杂志,2013,23(7):107-109.

3 何喜军,石 源. 脑钠肽在慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者中的应用[J]. 海南医学,2013,24(8):1180-1182.

4 兰亚明. 机械通气对老年肺动脉高压伴呼吸衰竭患者血浆脑钠肽水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2013,33(13):3066-3067.

5 姚德志. 无创机械通气对老年慢性肺心病伴呼吸衰竭患者的 BNP、ET-1 水平的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2013,34(16): 2347-2349.

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(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007, 30(1):8-17.

7 杨红辉,周 妍. 有创和无创正压通气对 COPD 急性加重并严重呼吸衰竭患者血浆脑钠肽含量的影响[J]. 南方医科大学学报, 2010,30(10):2377-2379.

8 Karpaliotis D, Kirtane AJ, Ruisi CP, et al. Diagnostic and prognostic utility of brain natriuretic Peptide in subjects admitted to the ICU with hypoxic respiratory failure due to noncardiogenic and cardiogenic pulmonary edema[J]. Chest,2007,131(4):964-971.

9 李铁刚,付 雷. 急诊 COPD II 型呼吸衰竭患者无创通气的家庭序贯性治疗[J]. 实用药物与临床,2013,16(12):1139-1143.

10 Rana R, Vlahakis NE, Daniels CE, et al. B-type natriuretic peptide in the assessment of acute lung injury and cardiogenic pulmonary edema[J]. Crit Care Med, 2006,34(7):1941-1946.

11 吴宗劲,华海湖,梁 旭. 无创呼吸机对老年肺心病患者心脏 Tei 指数、脑钠肽及内皮素-1 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014,34(14):3916-3917.

12 袁 帅. 双水平气道正压无创通气治疗急性左心衰竭的临床疗效观察[J]. 中国临床新医学,2011,4(9):854-856.

13 邹六红. 无创正压通气对急性呼吸衰竭患者 BNP 表达改变情况的影响[J]. 中国医药指南,2012,10(24):134-135.

[收稿日期 2015-02-02][本文编辑 刘京虹]

临床研究 · 论著

二甲双胍联合达因-35 治疗多囊卵巢综合征的疗效及对排卵率和妊娠率的影响

韩玉峰

作者单位: 461670 河南,禹州市中医院妇产科
作者简介: 韩玉峰(1963-),女,大学本科,主治医师,研究方向:妇产科疾病的诊治。E-mail:h654321ht@126.com

[摘要] **目的** 观察二甲双胍联合达英-35 治疗多囊卵巢综合征的疗效及对排卵率和妊娠率的影响。
方法 对该院接收的 68 例多囊卵巢综合征患者随机分为 A 组和 B 组,每组 34 例。A 组给予二甲双胍联合达英-35 治疗,停药后服用克罗米芬,B 组仅服用克罗米芬治疗,两组均治疗 80 个周期。对比分析两组的临床疗效及排卵率与妊娠率。
结果 A 组患者经过治疗后,痤疮、闭经、月经稀发明显改善($P < 0.05$),而治疗前后多毛改善均不明显($P > 0.05$),生殖内分泌激素[促卵泡激素(FSH)、促黄体激素(LH)、雌二醇(E2)、睾酮(T)]与治疗前相比均下降($P < 0.05$)。B 组治疗结果类似。两组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。A 组的排卵率为 72.50%,妊娠率为 32.35%,均显著高于 B 组(分别为 53.75%、8.82%), $P < 0.05$ 。
结论 多囊卵巢综合征患者采用二甲双胍联合达英-35 治疗,能有效改善月经不规律、痤疮以及高雄激素体征等症状,调整体内生殖内分泌激素水平,显著提高患者的排卵率与妊娠率。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 达英-35; 二甲双胍; 妊娠; 排卵
[中图分类号] R 711.75 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)10-0949-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.10.17