论 著

低分子量肝素钙联合沙丁胺醇雾化吸入及无创正压通气治疗COPD急性加重合并Ⅱ型呼吸衰竭的疗效

姚　兰[1]，黄毅岚[1]，舒泸莹[2]，李　多[3]，王述蓉[1]，叶　云[1]
1.西南医科大学附属医院 药学部（泸州 646000）；2.四川省崇州市人民医院 呼吸与危重症医学科（崇州 611200）；3.西南医科大学附属医院 呼吸与危重症医学科（泸州 646000）

【摘　要】目的 观察低分子量肝素钙联用沙丁胺醇雾化吸入与无创正压通气（non-invasive positive pressure ventiladion，NIPPV）联合治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭的临床疗效。**方法** 选取2016年1月至2021年1月西南医科大学附属医院呼吸内科收治的90例慢性阻塞性肺疾病急性加重期（acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease，AECOPD）合并Ⅱ型呼吸衰竭病人作为研究对象，按照治疗方式将病人分为对照组和实验组，每组各45例。对照组的病人在常规治疗的基础上给予沙丁胺醇雾化吸入及NIPPV治疗，实验组在对照组基础上加用低分子量肝素钙治疗，两组连续治疗一个周期（14 d）。对比两组病人治疗前后血常规、动脉血气分析、肺功能、凝血功能指标，PASP、ET-1、hs-CRP、NT-proBNP水平变化，以及无创机械通气的时间、住院的总时间和不良反应的发生情况。**结果** （1）治疗前对照组、实验组病人HCT、Hb、PLT及RBC值，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后对照组的水平低于实验组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。（2）两组病人PaO_2、$PaCO_2$、pH值、SaO_2，治疗前差异没有统计学意义（$P>0.05$）；治疗后实验组病人PaO_2、pH值、SaO_2高于对照组，$PaCO_2$低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。（3）两组病人FEV_1/FVC和PEF，治疗前差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后对照组病人FEV_1/FVC和PEF高于实验组（$P<0.05$）。（4）两组病人ATPP、PT、TT、Fib、D-D值，治疗前差异没有统计学意义（$P>0.05$），治疗后实验组的病人ATPP、PT、TT、Fib、D-D的水平低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。（5）两组病人hs-CRP、PASP、NT-proBNP和ET-1值，治疗前差异无统计学意义（$P>0.05$），治疗后实验组低于对照组（$P<0.05$）。（6）对照组病人无创机械通气时间、住院时间短于实验组（$P<0.05$）。（7）两组病人不良反应发生率，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论** 低分子量肝素钙联用沙丁胺醇雾化吸入与无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重合并Ⅱ型呼吸衰竭的疗效确切，安全性高，可推广用于临床治疗。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病急性加重；呼吸衰竭；低分子量肝素；疗效
【中图分类号】 R563.8，R563.9　　**文献标志码** A　　DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2022.04.010

Efficacy of low molecular weight heparin calcium combined with salbutamol inhalation and noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with type II respiratory failure

YAO Lan[1], HUANG Yilan[1], SHU Luying[2], LI Duo[3], WANG Shurong[1], YE Yun[1]
1. *Department of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China*; 2. *Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Chongzhou People's Hospital, Chongzhou 611200, China*; 3. *Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China*

【Abstract】Objective To observe the clinical efficacy of low-molecular-weight heparin calcium combined with aerosol inhalation of salbutamol and non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with type II respiratory failure. **Methods** From January 2016 to January 2021, 90 patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) combined with type II respiratory failure treated in the Department of Respiratory Medicine, Affiliated Hospital of Southwest Medical University were selected as the research subjects. According to the treatment methods, patients were divided into control group and experimental group, with 45 cases in each group. Patients in control group were treated with salbutamol inhalation and NIPPV on the basis of conventional treatment, while the experimental group was treated with low-molecular-weight heparin calcium on the basis of control group, and the two groups were treated continuously for one cycle (14 days). The changes of blood routine, arterial blood gas analysis, lung function, coagulation function indexes, PASP, ET-1, hs-CRP, NT-

基金项目：四川省科技厅项目（2019YFS0180）；西南医科大学附属医院医院重点课题
第一作者简介：姚　兰，初级药师。
通信作者：叶　云，主任药师。E-mail:542209425@qq.com
引用本文：姚　兰，黄毅岚，舒泸莹，等. 低分子量肝素钙联合沙丁胺醇雾化吸入及无创正压通气治疗COPD急性加重合并Ⅱ型呼吸衰竭的疗效[J].西南医科大学学报，2022，45（4）：332-336.DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2022.04.010

proBNP, as well as the time of non-invasive mechanical ventilation, the total length of hospitalization and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment. **Results** (1) There was no significant difference in HCT, Hb, PLT and RBC before treatment in the control group ($P > 0.05$). After treatment, the levels of control group were lower than that of experimental group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). (2) Comparing PaO_2, $PaCO_2$, pH and SaO_2 between the two groups, there were no statistically significant differences before treatment ($P > 0.05$). After treatment, PaO_2, pH and SaO_2 of the experimental group were higher than the control group, and $PaCO_2$ was lower than the control group, with statistically significant differences($P < 0.05$).(3) Comparing the FEV1/FVC and PEF between the two groups, the results showed that the difference before treatment was not statistically significant ($P > 0.05$); after treatment, the FEV1/FVC and the PEF of the control group were higher than these of the experimental group ($P < 0.05$).(4) The ATPP, PT, TT, Fib and D-D values of the two groups were compared, and there were no significant differences before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the levels of ATPP, PT, TT, Fib and D-D in experimental group were lower than those in control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). (5) The levels of hs-CRP, PASP, NT-proBN*P* and ET-1were compared, there were no significant differences before treatment ($P > 0.05$), but after treatment, the values of experimental group were lower than control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$).(6) The duration of non-invasive mechanical ventilation and hospital stay in the control group were shorter than those in the experimental group ($P < 0.05$).(7) Comparing the incidence of adverse reactions among patients, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Low-molecular-weight heparin calcium combined with aerosol inhalation of salbutamol and non-invasive positive pressure ventilation in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with type 2 respiratory failure has definite curative effect, high safety, and can be promoted for clinical treatment.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease acute exacerbation; Respiratory failure; Low molecular weight heparin; Efficacy

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）是一类较常见的以持续的气流受限，且气流受限并不完全可逆，并呈进行性发展为特点的肺部疾病，发病率较高，慢阻肺的发病机制可能与肺部对有害的气体或颗粒的异常炎症反应相关[1-2]。慢阻肺病人在急性加重期时通常因感染、气道阻塞等诱因出现严重呼吸衰竭[3]。慢阻肺急性加重（AECOPD）合并呼吸衰竭的病理生理特点是高气道阻力和内源性呼气末正压（PEEPi）导致耗氧量和呼吸负荷增加，超过了呼吸肌的代偿能力，并因肺部通气和换气功能严重障碍导致缺氧状态及CO_2潴留等相关症状，慢阻肺急性加重会累计到病人肺脏，引起较显著的全身反应，病情恶化可能会导致劳动力的丧失、生活质量的降低，甚至危害病人的生命[4]。常规治疗的目的是确保足够持续的氧合，并治疗恶化的原因——通常通过使用支气管扩张剂、皮质类固醇、抗生素和控制氧。随着无创正压通气(NIPPV)应用的增加，有创机械通气治疗COPD急性加重的必要性显著降低[5]。在NIPPV中，病人通过一个完整的面部或鼻腔面罩接受来自气流发生器的空气或空气和氧气的混合物，从而通过卸载疲劳的通气肌肉来增强通气[6]。本文对90例AECOPD合并II型呼衰的病人在常规的治疗基础上加低分子肝素钙、沙丁胺醇雾化吸入以及无创正压通气（NIPPV）的治疗方法，病人治疗一段时间后取得了良好效果。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选择2016年1月1日至2021年1月31日在西南医科大学附属医院呼吸内科住院的90例AECOPD合并II型呼衰的病人。所有病人均经影像学、肺功能及血气分析等相关检查，确诊为AECOPD伴Ⅱ型呼吸衰竭病人。AECOPD的诊断标准：符合中华医学会2013年修订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》[7]，均有咳嗽、咳痰、气促等反应，肺内可闻及干湿啰音，静息时氧分压＜7.00kPa，二氧化碳分压＞7.67kPa；Ⅱ型呼吸衰竭的诊断标准：在空气中、1个标准大气压、未吸氧的环境下，37℃，氧气分压＜60 mmHg，二氧化碳分压＞50 mmHg[8]。纳入标准：①年龄在48～83岁之间；②符合慢阻肺急性加重合并Ⅱ型呼吸衰竭的诊断标准，需行NIPPV治疗；③病人及家属均签署了知情同意书。排除标准：①伴有肺栓塞、肺结核等相关肺部疾病；②昏迷、意识模糊及严重心率失常者；③癌症病人；④存在NIPPV禁忌证病人；⑤对该研究方案中的药物过敏者。本研究根据《赫尔辛基宣言》的相关规定并上报西南医科大学附属医院伦理委员会，经过伦理委员会的批准后进行研究。

1.2 分组及治疗方法

根据治疗方案将病人分为实验组和对照组，实验组和对照组病人均给予常规的基础治疗——吸氧、抗感染、纠正水电解质平衡、平喘止咳、营养支持等，连续治疗14 d。在常规治疗基础上，对照组病人予以硫酸沙丁胺醇气雾剂（商品名：万托林，GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd生产企业生产，批准文号：H20160660）联合NIPPV治疗；实验组病人在对照组的基础上加用低分子量肝素钙（商品名：万脉舒，河北常山生化药业股份有限公司生产，国药准字：H20063910）治疗。

1.3 观察指标

血常规指标：RBC、Hb、HCT、PLT；动脉血气分析指标：PaO2 、PaCO2、pH值、SaO2；肺功能指标：一秒用力呼气容积与用力肺活量的比值(FEV1/FVC)、峰值呼吸

流速(PEF)；凝血功能指标：活化部分凝血酶时间(APTT)、血浆凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体(D-D)；PASP、ET-1、hs-CRP、NT-proBNP，无创机械的通气时间，住院总时间，临床疗效和不良反应的发生情况。

指标检测方法：①清晨采集研究病人治疗前和治疗后空腹静脉血8 mL进行血常规及凝血功能检查；免疫比浊法检测D-D水平；②治疗前和治疗后收集病人的动脉血，并使用Roche cobas b 221自动血气分析仪检测病人的动脉血气分析指标；③使用德国耶鲁公司生产的肺功能仪检测治疗前和治疗后肺功能指标；④用床旁心脏彩超检测治疗前和治疗后采的PASP；⑤在治疗前和治疗后的清晨，从病人体内采集空腹静脉血，离心后收集上层血清，使用放射免疫法检测ET-1的水平，采用免疫比浊法检测hs-CRP水平，放射免疫法检测NT-proBNP的水平。

1.4 疗效判定标准

①显效：经过治疗后病人意识清醒，各项临床指标均恢复正常，相关症状均消失；②有效：相关症状有一定改善，相关治疗指标得以缓解；③无效：经过治疗后病人的症状与各项指标均没有明显的改善甚至出现加重的情形。

1.5 统计学分析

数据分析采用SPSS 21.0软件进行处理，计量资料以($\bar{x} \pm s$)来表示，治疗前后比较采用配对t检验；计数资料采用χ^2检验，等级资料采用秩和检验；$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病人基本情况

两组病人基本情况差异均无统计学意义($P>0.05$)，见表1。

表1 两组病人基本情况($\bar{x} \pm s$，$n=90$)

Table 1 Basic conditions of the two groups of patients($\bar{x} \pm s$，$n=90$)

	年龄(岁)	病程(年)	男性(例)	住院时间(d)	PaO_2(mmHg)	$PaCO_2$(mmHg)
对照组	50.1±8.8	5.2±3.1	19	17.3±3.5	48.4±5.1	80.5±5.9
实验组	50.2±8.5	4.9±3.0	20	28.7±6.2	48.5±5.3	80.3±5.9
t/χ^2	1.392	1.641	1.762	0.554	1.336	1.952
P	0.982	0.761	1.222	0.768	1.002	0.789

2.2 血常规指标

治疗后实验组病人的Hb、RBC、PLT、HCT降低较对照组病人明显，差异均具有统计学意义($P<0.05$)，见表2。

2.3 动脉血气分析指标

治疗后实验组病人PaO_2、pH值升高较对照组明显，差异均具有统计学意义($P<0.05$)；治疗后实验组病人SaO_2和$PaCO_2$值降低较对照组明显，差异具有统计学意义($P<0.05$)，见表3。

表2 两组病人治疗前和治疗后血常规指标的差值比较($\bar{x} \pm s$，n=45)

Table 2 Changes of blood routine indexes before and after treatment between the two groups($\bar{x} \pm s$，$n=45$)

组别	RBC ($\times10^{12}$/L)	Hb (g/L)	HCT (%)	PLT ($\times10^9$)
对照组	0.2±0.5	15.2±30.1	0.04±0.07	17.8±40.1
实验组	1.8±0.6	52.6±27.3	0.18±0.07	92.0±51.4
t	−8.2499	−5.5854	−6.882	−5.9206
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与治疗前比较$P<0.05$，RBC=红细胞计数，Hb=血红蛋白，HCT=血细胞比容，PLT=血小板计数

表3 两组病人治疗后与治疗前动脉血气分析指标差值比较($\bar{x} \pm s$，$n=45$)

Table 3 Changes of arterial blood gas analysis indexes before and after treatment($\bar{x} \pm s$，$n=45$)

组别	PaO_2 (mmHg)	$PaCO_2$ (mmHg)	pH	SaO_2 (%)
对照组	4.2±6.0	−4.8±6.2	0.2±0.1	−1.2±4.5
实验组	14.7±5.5	−13.8±7.0	0.3±0.2	8.9±4.5
t	−11.23	9.2741	−4.0553	−12.507
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与治疗前比$P<0.05$，PaO_2=氧气的动脉分压，$PaCO_2$=二氧化碳的动脉分压，SaO_2=动脉血氧饱和度

2.4 肺功能指标

治疗后实验组病人FEV_1/FVC及PEF升高较对照组明显，差异均具有统计学意义($P<0.05$)，见表4。

表4 两组病人治疗前后肺功能指标的比较($\bar{x} \pm s$，$n=45$)

Table 4 Comparison of lung function indexes before and after treatment between the two groups($\bar{x} \pm s$，$n=45$)

组别	FEV1/FVC (%)	PEF (mL/s)
对照组	3.4±5.3	21.6±29.3
实验组	10.8±5.5	83.4±39.8
t	−8.8761	−7.5582
P	<0.05	<0.05

注：与治疗前比较$P<0.05$，FEV_1/FVC=一秒用力呼气容积与用力肺活量的比值，PEF=峰值呼吸流速

2.5 凝血功能指标

治疗后实验组病人ATPP、PT、TT、Fib、D-D降低较对照组病人明显，差异均具有统计学意义($P<0.05$)，见表5。

表5 两组病人治疗前后凝血功能指标的差值比较($\bar{x} \pm s$，$n=45$)

Table 5 Comparison of the coagulation function indexes of the two groups of patients before and after treatment($\bar{x} \pm s$，$n=45$)

组别	ATPP(S)	PT(S)	TT(S)	Fib(g/L)	D-D(ug/L)
对照组	1.5±2.3	0.9±0.7	0.1±0.9	0.4±0.6	64.4±120.3
实验组	5.9±2.8	1.3±0.8	0.1±1.1	1.4±0.6	159.8±110.7
t	−9.6609	−8.0928	−7.3292	−11.016	−5.5121
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.6 PASP、ET-1、hs-CRP和NT-proBNP水平

治疗后实验组病人PASP、ET-1、hs-CRP和NT-proBNP降低较对照组病人明显，差异均具有统计学意义($P<0.05$)，见表6。

表6 两组病人治疗前后的PASP和ET-1、hs-CRP、NT-proBNP差值的比较($\bar{x} \pm s, n = 45$)

Table 6 Comparison of PASP, ET-1, hs-CRP, and NT-proBNP levels before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	PASP(mmHg)	ET-1(ng/L)	hs-CRP(ng/L)	NT-proBNP(ng/L)
对照组	2.9 ± 4.0	0.2 ± 0.4	4.5 ± 8.9	53.9 ± 40.6
实验组	8.8 ± 4.0	1.0 ± 0.3	10.1 ± 9.1	126.4 ± 47.3
t	−14.692	−9.7561	−5.9724	−12.575
P	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.7 无创机械通气时间、住院时间

对照组病人的无创机械通气时间为(134 ± 7) h,住院时间为(17 ± 2) d;实验组无创机械通气时间、住院时间均短于对照组[$t_{通气时间}$ = (100 ± 6) h, P < 0. 05; $t_{住院时间}$ = (13 ± 5) d, P < 0. 05]。

2.8 不良反应

两组病人均无明显不良反应,不良反应发生率差异没有统计学意义(χ = 0.000, P > 0.05)。

3 讨论

随着人口老龄化进程,我国COPD发病率不断上升,该疾病给病人及其家庭带来极大的痛苦和沉重的经济负担[9-10]。同时COPD所引起的并发症预后较差,有报道称COPD发生时,引发呼吸道炎症的反复发作,促使机体释放出大量的炎症因子,从而诱导肺动脉高压[11-14]。而且反复的气道炎症使炎症细胞如淋巴细胞、中性粒细胞等浸润气道管壁,使得气道管壁处于损伤-修复交替发生的过程,这也是导致气道重塑的原因之一。因为损伤的呼吸道粘膜纤维组织易发生增生形成瘢痕组织,导致呼吸道管腔狭窄,发生进行性呼吸困难,气流受限,最终引起病人咳嗽咳痰、喘息胸闷、呼吸困难等临床症状[15-17]。长期的COPD病人处于一种慢性缺氧的环境,这种慢性缺氧的结果会导致体内一氧化氮(NO)与ET-1在体内的含量呈负相关变化,最终导致NO与ET-1失衡,血管内皮细胞功能紊乱及肺血管结构重建[18]。有研究显示COPD反复频繁的发作,病情进行性加重,肺组织可能受到不同程度的炎症攻击,并且体内的炎症会导致凝血功能逐步改变,从而严重导致感染性弥漫性血管内凝血(DIC),严重损害病人肺功能,最终导致呼吸衰竭发生[19]。对于老年病人来说,内部环境不稳定、外部感染防御能力下降和器官老化导致AECOPD的发生率较高,病情的变化主要表现为急性发作、病情加重和严重的药物不良反应,因此更易发生呼吸衰竭[20-21]。

临床上AECOPD的病人常常给予吸氧、抗感染、祛痰以及糖皮质激素等常规的对症治疗,此外加用支气管扩张剂和辅以机械通气可以有效缓解病人的不适症状[22]。β2肾上腺素受体广泛存在于人类的肺部组织中,刺激β2受体可以引起支气管平滑肌舒张,增强黏膜纤毛的清除能力同时可以调节血管的通透性,抑制肥大细胞和嗜碱性粒细胞过敏反应介质的释放。因此临床选用强选择性的β2受体激动剂可以缓解气道阻塞[23-25]。沙丁胺醇为短效的选择性β2受体激动剂,其给药方式是将雾化吸入,这不仅能够迅速缓解病人疾病发作时的气道痉挛,还能够改善肺通气功能,并降低COPD病人急性发作时的死亡率,而且其中氧化+雾化+给药三种基础治疗方法有机的结合,不仅降低了药物的给药剂量,而且还避免了口服或者静脉给药带来的不良反应[26]。据调查显示AECOPD病人合并Ⅱ型呼吸衰竭时,其病情严重、进展迅速,常常并发危及病人生命的严重不良反应如心力衰竭、肺性脑病等。临床给予机械通气不仅降低病人病死率和插管率,而且还可以快速增加肺部通气量,能改善机体缺氧,减少了CO_2潴留,有效缓解病人呼吸困难的症状。机械通气治疗包括有创通气和无创通气,与有创通气相比,无创通气具有无创伤、操作简便、成本低、并发症少等优点[27-29]。

AECOPD并发Ⅱ型呼吸衰竭时,由于低氧血症和二氧化碳潴留,病人血液处于高凝状态易形成微小血栓,导致预后不良,是死亡率增高的一个重要因素[30-31]。因此,对于AECOPD合并Ⅱ型呼吸衰竭的病人,在常规治疗的同时应及时进行抗凝治疗,可提高病人的通气灌注比和改善缺氧状态,预防心脑血管事件的发生[32-33]。低分子量肝素是一种新型的抗凝血酶III依赖性抗血栓形成的药物,它是通过酶解聚合生成的肝素片段,其大小约为未进行分离肝素的1/3,半衰期大概是未进行分离肝素的8倍[34]。低分子肝素抗凝治疗具有以下优点:①经皮下注射比其他给药途径更容易吸收;②具有独特的抗凝作用;③治疗过程中减少出血的副作用,不需要特别监测凝血功能。低分子量肝素还具有缓解支气管痉挛,减轻肺动脉高压,扩张冠状动脉以及促进肾排钠和保钾的作用[35-36]。临床试验已经证实,低分子肝素在AECOPD中的应用可以改善病人的血液动力学,也可以更有效地改善病人的肺功能,并提高急性加重期慢性阻塞性肺疾病病人的治疗效果。此外,肝素在一定程度上还可阻止血小板释放5-HT、缓激肽等介质,减轻病人支气管痉挛的症状,从而降低气道阻力,改善病人的通气功能,并纠正了缺氧和二氧化碳潴留,控制病人呼吸衰竭状态[37-38]。

4 结论

低分子量肝素钙联合气雾剂吸入沙丁胺醇和无创正压通气治疗Ⅱ型呼吸衰竭合并慢性阻塞性肺疾病急性加重的临床疗效较确切,能有效降低血液黏度,改善病人缺氧状态,降低血液高凝状态并预防血栓的发生,并能够有效地改善病人的肺功能状况,降低肺动脉高压和炎症因子的水平,缩短无创机械通气时间,缩短住院时间,且没有相关的不良反应,安全性也比较高,但

在临床使用时应根据病人的实际情况而定。本研究也存在一定的不足：样本量较小，且没有探讨长期疗效及预后，后续研究将进一步完善。

（利益冲突：无）

参 考 文 献

[1] VAN DEN BIGGELAAR RJM, HAZENBERG A, COBBEN NAM, *et al*. A randomized trial of initiation of chronic noninvasive mechanical ventilation at home vs in-hospital in patients with neuromuscular disease and thoracic cage disorder: the Dutch homerun trial[J]. Chest, 2020, 158(6): 2493-2501.

[2] 王艳红，虞意华. 精细化护理在慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并2型呼吸衰竭患者中的应用[J]. 中华全科医学，2019，17(2): 321-324.

[3] SPROOTEN RTM, ROHDE GGU, JANSSEN MTHF, *et al*. Predictors for long-term mortality in COPD patients requiring non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of acute respiratory failure[J]. Clin Respir J, 2020, 14(12): 1144-1152.

[4] 曾桂华，肖联英. 无创呼吸机治疗慢性阻塞性肺疾病合并重症呼吸衰竭护理观察[J]. 基层医学论坛，2019，23(14): 2039-2040.

[5] 冯旭. 经鼻高流量氧疗与无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并中度呼吸衰竭的效果对比[J]. 临床医学，2019，39(2): 61-63.

[6] RIZKALLAH J, MAN SFP, SIN DD. Prevalence of pulmonary embolism in acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis[J]. Chest, 2009, 135(3): 786-793.

[7] 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.

[8] 郝文东，王国芳，张彩莲. 双水平气道正压通气联合布地奈德福莫特罗对慢性阻塞性肺疾病急性加重合并Ⅱ型呼吸衰竭患者肺康复作用[J]. 中国老年学杂志，2019，39(3): 560-562.

[9] SUN JY, LI YJ, LING BY, *et al*. High flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease with acute-moderate hypercapnic respiratory failure: an observational cohort study[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2019, 14: 1229-1237.

[10] 余优琴，诸葛建成，王春林，等. 经鼻高流量氧疗与无创正压通气交替治疗慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭患者的临床研究[J]. 中华危重症医学杂志(电子版)，2019，12(2): 104-108.

[11] 何文波，陈兆军. 布地奈德气雾剂联合正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发严重呼吸衰竭的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志，2019，35(11): 1105-1108.

[12] 陈节，杨蔚，孙红梅. 经鼻高流量加温湿化吸氧辅助治疗慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭效果及安全性分析[J]. 临床误诊误治，2019，32(8): 50-54.

[13] ZANTAH M, DOTAN Y, DASS C, *et al*. Acute exacerbations of COPD versus IPF in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema[J]. Respir Res, 2020, 21(1): 164.

[14] 喻正浩，张瑞，黄卉，等. 经鼻高流量湿化氧疗应用于慢性阻塞性肺疾病合并2型呼吸衰竭患者气管插管拔管后的疗效和安全性：随机对照研究[J]. 第二军医大学学报，2019，40(9): 989-994.

[15] 柴书坤，王小琳，史金英，等. 经鼻高流量吸氧治疗慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭的临床研究[J]. 河北医药，2019，41(20): 3110-3113，3117.

[16] DUIVERMAN ML, VONK JM, BLADDER G, *et al*. Home initiation of chronic non-invasive ventilation in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial[J]. Thorax, 2020, 75(3): 244-252.

[17] 郑晓可. 慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者血清C-反应蛋白和内皮素-1水平测定及临床意义研究[J]. 中国全科医学，2012，15(25): 2899-2901.

[18] SIN DD, MAN SFP. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Circulation, 2003, 107(11): 1514-1519.

[19] 李嘉. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期并呼吸衰竭患者机械通气脱机失败的多因素分析[J]. 中国临床医生杂志，2020，48(1): 57-60.

[20] TAKHAR A, SURDA P, AHMAD I, *et al*. Timing of tracheostomy for prolonged respiratory wean in critically ill coronavirus disease 2019 patients: a machine learning approach[J]. Crit Care Explor, 2020, 2(11): e0279.

[21] 杨琳，姚丽，张志刚，等. 有创-无创序贯机械通气对慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者治疗效果的Meta分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志，2020，19(4): 351-358.

[22] 易福凌，李宁，李永刚，等. cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平与慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭预后的关系研究[J]. 检验医学与临床，2020，17(15): 2146-2149.

[23] 姜琪娜，于健健，王珺，等. 经鼻高流量湿化氧疗治疗慢性阻塞性肺疾病并Ⅱ型呼吸衰竭患者临床疗效的Meta分析[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2020，28(11): 71-76.

[24] 王川丽. 舒利迭与中医辨证论治联合治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的临床效果分析[D]. 泸州：西南医科大学，2019.

[25] Goedemans Laurien, Abou Rachid, Montero-Cabezas José M *et al*. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Risk of Atrial Arrhythmias After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction.[J] . J Atr Fibrillation, 2020, 13(4): 2360.

[26] Kumar Jessica, Sy Isabelle, Wei Felix *et al*. Evaluation of the Management of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Hospitalized Patients.[J] .J Pharm Technol, 2020, 36(5): 187-195.

[27] 周捷，范克，郭晓燕. 无创通气和有创通气在慢性阻塞性肺疾病患者合并呼吸衰竭中的治疗效果观察[J]. 吉林医学，2014，35(3): 466-467.

[28] DAHL M, TYBJAERG-HANSEN A, VESTBO J, *et al*. Elevated plasma fibrinogen associated with reduced pulmonary function and increased risk of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164(6): 1008-1011.

[29] 吉雪芳，冯奇桃，陈积静. 盐酸纳洛酮注射液对慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭患者炎症因子IL-6、IL-8、IL-18、TNF-α的影响[J]. 实用临床医药杂志，2017，21(7): 28-30，34.

[30] 胡晓霞，何艳梅，努尔比亚·阿合依提，等. 慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者以格拉斯哥昏迷评分作为有创-无创序贯通气切换点的临床应用价值分析[J]. 中国医学装备，2017，14(5): 84-87.

[31] Khor YH, Goh NS, Glaspole I, Holland AE, McDonald CF. Exertional desaturation and prescription of ambulatory oxygen therapy in interstitial lung disease. Respir Care 2019;64:299-306.

[32] 赵微微，于湘春，顾泽鑫. 无创呼吸机治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的疗效及对肺功能和血清炎症因子水平的影响[J]. 中国老年学杂志，2017，37(17): 4329-4331.

[33] 刘祖洪. 无创呼吸机通气联用乙酰半胱氨酸吸入治疗在伴有Ⅱ型呼吸衰竭慢性阻塞性肺疾病中的疗效观察[D]. 南昌：南昌大学，2020.

[34] SONG YJ, ZHOU ZH, LIU YK, *et al*. Prothrombotic state in senile patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease combined with respiratory failure[J]. Exp Ther Med, 2013, 5(4): 1184-1188.

[35] BLOM JW, DOGGEN CJ, OSANTO S, *et al*. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis[J]. JAMA, 2005, 293(6): 715-722.

[36] BRAUNWALD E, LIBBY P, ZIPES DP. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine[M]. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 2001: 2019-2037.

[37] 程玲，孙钢. 慢性阻塞性肺疾病血栓前状态诊治研究进展[J]. 临床医学，2011，31(11): 113-115.

[38] 杨红霞，陈丽英. 小剂量低分子肝素钙在慢性阻塞性肺病中的应用[J]. 中国实用医药，2011，6(18): 169-170.

（2021-04-27 收稿，2022-05-22 修回）