

肝素、糜蛋白酶雾化吸入治疗慢性阻塞性肺病急性加重期疗效观察

石坤峰 吴继良

(皖北煤电集团总医院毛郢孜矿医院,安徽淮北 235292)

[摘要] 目的 观察肝素、糜蛋白酶雾化吸入治疗慢性阻塞性肺病急性加重期临床疗效。方法 118例慢性阻塞性肺病急性加重期患者给予吸氧、抗感染及对症治疗,其中60例辅以肝素和糜蛋白酶雾化吸入,治疗7d观察两组治疗前后临床症状、体征、肺通气功能指标(用力肺活量、最大通气量、第一秒用力呼气量/用力肺活量和最大呼气中期流速)、每日排痰量、动脉血氧分压、二氧化碳分压检测变化。结果 雾化吸入组60例有效率98.3%,抗感染组58例有效率77.6%,临床症状、体征、每日排痰量、动脉血氧分压、二氧化碳分压、肺通气功能指标与抗感染组比较显著差异($P < 0.01$)。结论 肝素和糜蛋白酶雾化吸入能起到稀释痰液、缓解支气管痉挛,改善肺通气和对症情的控制。

[关键词] 雾化吸入;慢性阻塞性肺病急性加重期;治疗;肝素;糜蛋白酶

[中图分类号] R563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-9701(2008)32-80-02

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一组慢性进行性肺部疾病,是以慢性气道受阻为特征,反复咳嗽、咯痰、气促和呼吸困难为主的慢性支气管炎、支气管哮喘、尘肺、慢性阻塞性肺气肿等。由于气道阻塞进行性发展,伴有气道高反应性,长期反复呼吸道感染,粘液分泌物滞留、淤积,支气管痉挛管腔变窄,形成不完全阻塞,使肺泡屏障及弹性明显下降,痰液不易排出,导致通换气功能障碍,反复发作,迁延不愈,急性加重导致肺功能持续下降,后期常并发肺源性心脏病、呼吸衰竭、肺性脑病。为研究探索治疗慢性阻塞性肺病急性加重期有效治疗方案,我院自2008年以来在常规吸氧、抗感染治疗慢性阻塞性肺病急性加重期的基础上,配合肝素和糜蛋白酶雾化吸入,获得较满意的疗效,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选择在我院呼吸科住院,经病史、体检、实验室检查确诊为慢性阻塞性肺病患者118例,均符合中华医学会呼吸病学分会(CSRD)慢性阻塞性肺疾病学组提出的慢性阻塞性肺疾病诊治指南标准^[1]。男92例,女26例,年龄最小43岁,最大83岁,平均年龄59.1岁,病程11~37年,平均病程16.4年。根据病史及临床表现,诊断为慢性单纯性支气管炎21例,慢性喘息性支气管炎37例,慢性支气管哮喘9例,尘肺并肺部感染51例,118例患者均处急性加重期,并均并发有阻塞性肺气肿,其中有肺源性心脏病67例,合并呼吸衰竭53例(Ⅰ型31例,Ⅱ型22例)。疾病严重程度分级标准:参照CSR D对COPD的分级标准^[1],Ⅰ级19例,Ⅱ级71例,Ⅲ级28例。

1.2 治疗及观察方法

118例患者随机分为抗感染组58例,雾化组60例,经统计学处理两组间病例性别、年龄、病情、病程、临床症状、实验室检查比较无显著差异($P > 0.05$),具有可比性。两组病人都常规给予吸氧、抗感染、祛痰、平喘及对症治疗,雾化组辅以雾化药物(0.9%氯化钠液10mL加肝素钠6250U、 α -糜蛋白酶4000U)吸入,2次/d,7d为一疗程。雾化方法:采用上海四菱医疗器械厂生产的402型超声雾化器,将250mL蒸馏水和配制好雾化药物分别加入雾

化器水槽及药杯内,向患者解释雾化吸入的目的和疗效。嘱患者取半卧位或坐位,温水漱口,连接波纹管、口含嘴,打开雾化开关,有气雾溢出时,调节风力至最小范围,将雾化开关调至高雾量,定时10min,让患者将雾化嘴含在口中,紧闭双唇,嘱患者进行慢而深的吸气,雾化后,取下口含嘴漱口,擦干面部,关闭雾化开关。雾化过程注意观察患者的神志、情绪、呼吸情况,如有呼吸困难,痰液增多,应暂停吸入,加大氧流量,同时叩背、鼓励患者咳嗽、咳痰,必要时吸痰。雾化吸入后,由于痰液湿化,可致痰液增多,应嘱患者变换体位,拍背,利于痰液排出。分别观察治疗前后临床症状和体征及肺通气功能指标(用力肺活量(FVC)、最大通气量(MBC)、第一秒用力呼气量/用力肺活量(FEV1/FVC)和最大呼气中期流速(MMEF)变化,记录雾化前和雾化后1~7d的咳痰量,测定2、4、7天动脉血氧分压和二氧化碳分压变化。

1.3 疗效标准

参照中国人民解放军总后勤部卫生部《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[2]:①显效:痰由粘稠变为稀薄,痰排量增多渐减少,咳嗽、气促、喘息、啰音基本消失或明显改善,动脉血氧分压较前显著增高、二氧化碳分压较前显著降低,肺通气功能显著改善。②有效:痰由粘稠渐变为稀薄,痰排量稍增多渐减少,咳嗽、气促、喘息、啰音明显改善,动脉血氧分压较前增高、二氧化碳分压较前降低,肺通气功能有改善。③无效:痰由粘稠渐变稀薄或无明显改变,痰排量无增多不易咳出,咳嗽、气促、喘息、啰音有改善或无明显改善,动脉血氧分压较前稍增高、二氧化碳分压较前稍降低或无明显改变,肺通气功能稍改善或无改善。

1.4 统计学处理

治疗前后数据比较采用 χ^2 检验和 t 检验,组间比较用Ridit分析。

2 结果

抗感染组58例显效12例(20.7%),有效33例(56.9%),无效13例(22.4%),有效率77.6%。雾化组60例显效47例(78.3%),有效12例(20%),无效1例(1.7%)有效率98.3%。两组治疗前后临床症状和体征有效率比较:表1显示,治疗后

表1 两组治疗前后临床症状和体征有效率比较(%)

组别	例数	咳嗽	咯痰	气促	喘息	啰音
抗感染组	58	65.5(38/58)	63.8(37/58)	69.4(34/49)	73.3(11/15)	37.9(22/58)
雾化组	60	93.3(56/60)	86.7(52/60)	88.3(53/57)	100(22/22)	78.3(47/60)

表2 两组治疗前后每日排痰量及住院天数比较($\bar{x} \pm s$ mL)

组别	例数	治疗前	治疗后 1d	2d	3d	4d	5d	6d	7d	住院天数(d)
抗感染组	58	10.31± 2.18	11.57± 3.14	13.42± 3.23	16.14± 3.15	16.81± 3.46	18.24± 4.37	16.47± 4.15	11.59± 5.32	15.37± 2.46
雾化组	60	10.29± 2.24	39.44± 3.76	44.41± 3.29	56.82± 4.21	45.11± 4.33	38.84± 3.91	24.16± 2.42	16.17± 2.25	11.57± 2.14

注 治疗后两组每日排痰量及住院天数比较 $P < 0.01$

表3 两组治疗前后动脉血氧分压、二氧化碳分压检测变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	动脉血氧分压(mmHg)				动脉血二氧化碳分压(mmHg)			
		治疗前	治疗后 2d	4d	7d	治疗前	治疗后 2d	4d	7d
抗感染组	58	60.19± 3.27	61.87± 3.31	63.48± 3.31	68.26± 3.34	70.24± 3.76	68.15± 3.63	65.16± 3.41	61.21± 3.44
雾化组	60	59.76± 3.22	66.92± 3.13	71.52± 3.87	79.48± 3.41	70.57± 3.29	61.41± 3.34	56.28± 3.16	48.37± 3.82

注 两组治疗后比较差异显著 $P < 0.01$

表4 两组治疗前后肺通气功能检测变化($\bar{x} \pm s$)

	雾化组 n=60		抗感染组 n=58	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FVC(升)	2.11± 0.67	2.68± 0.62* [△]	2.12± 0.63	2.34± 0.61**
MBC(升/分)	45.73± 15.66	61.74± 15.26* [△]	45.91± 16.11	53.02± 15.84**
FEV1/FVC(%)	53.08± 11.36	63.82± 10.36* [△]	52.83± 11.47	56.28± 11.07**
MMEF(升/秒)	0.81± 0.42	1.32± 0.38* [△]	0.79± 0.47	0.84± 0.36

注 治疗前后比较 ** $P < 0.05$, * $P < 0.01$, 与雾化组治疗后比较 [△] $P < 0.01$

雾化组咳嗽、咯痰、气促、喘息、啰音有效率与抗感染组比较差异显著($P < 0.01$)。两组治疗前后每日咳痰量及住院天数比较见表2。表3、4示两组治疗前后动脉血氧分压、二氧化碳分压和肺通气功能检测变化。

3 讨论

慢性阻塞性肺病的两个特征包括慢性气道阻塞和慢性气道炎症,常因下呼吸道感染引起急性发作或加重,气道内产生大量粘液分泌物以及气道高反应性,痰液的增多、粘稠加之呼吸急促,痰液不易咳出,从而加重气道阻塞和感染,通气功能进一步下降,加重缺氧和二氧化碳滞留,导致患者病情加重和窒息死亡。目前临床上治疗慢阻肺除应用有效抗生素控制炎症反应外,氧疗和痰液的引流是两个重要的辅助治疗手段,促进有效排痰成为慢性阻塞性肺病治疗的重要环节。

超声雾化吸入是我国临床常用的气雾吸入疗法,是利用超声的空化作用,通过超声发生器的薄膜产生高频震荡,将药液强烈的击碎,使液体分解为雾状微粒,在气雾中形成雾胶(气溶胶)通过吸入可使药液覆盖喉头粘膜,药液直接进入各段气管,深达肺泡,药液在呼吸道深部沉积,使局部血药浓度增高,发挥药物的生物效应。选用肝素、 α -糜蛋白酶进行雾化吸入,肝素是一种粘多糖的硫酸酯,是强有力的抗凝剂,能降低血液粘稠度,舒张支气管平滑,具有抗炎、抗过敏,改善肺循环和全身循环,能降低肺循环阻力,有利于气体交换和组织供氧,并能抑制5-羟色胺的释放,缓解支气管痉挛,激活肺泡的脂蛋白酶,分解呼吸道粘稠分泌物,减轻气道阻力,促进组织呼吸^[3]。糜蛋白酶具有分解粘蛋白肽链的作用,能迅速降低痰的粘稠度,使痰液稀释^[4]。

肝素、糜蛋白酶气雾吸入治疗慢性阻塞性肺病急性加重期,前者通过缓解支气管痉挛,降低气道阻力,改善低血氧症,分解呼吸道粘稠分泌物,清除痰液;后者迅速稀释痰粘稠度,使患者排痰量增加、呼吸道畅通、呼吸因难等症状较快得到改善。临床观察,雾化吸入后,由于痰液的湿化,患者每日咳痰量明显增加,气道通畅,病原菌及时排出,提高 PaO_2 及氧疗效果,降低 $PaCO_2$,改善肺通气功能,增强了抗生素的药物生物效应,明显的能提高临床疗效。本文病例研究显示,雾化组与抗感染组比较,临床症状和肺部啰音、动脉血氧分压、二氧化碳分压、肺通气功能等检测指标变化差异显著($P < 0.01$),住院天数明显缩短($P < 0.01$)。临床应用未出现出血情况。肝素、糜蛋白酶雾化吸入能有效的助于痰的排出,保持呼吸道通畅,提高 PaO_2 ,降低 $PaCO_2$,改善肺通气功能,可达到消痰、湿化呼吸道稀释痰液的目的,使用方便,局部药物浓度高,作用快,无副作用,肝素还具有降低血液的高凝状态、防止肺血栓的发生等作用。

[参考文献]

- [1] 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[J]. 中华内科杂志, 2002, 41(9): 640-646.
- [2] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 第2版. 北京:人民军医出版社, 1999: 56.
- [3] 陈佩连. 肝素治疗肺心病并呼吸衰竭30例临床观察[J]. 中国实用内科学杂志, 1994, 14(10): 618.
- [4] 于素霞, 张惠勇, 陈凤鸣. α -糜蛋白酶喷雾吸入配合穴位注射治疗阻塞性肺气肿[J]. 新药与临床, 1997, 16(2): 119.

(收稿日期: 2008-05-29)