

· 临床研究 ·

71 例慢性阻塞性肺疾病患者雾化吸入高渗盐水祛痰效果的临床观察

傅铁军

(重庆市红十字会医院 A 区呼吸内科 400020)

摘要:目的 探讨高频雾化吸入 3% 高渗盐水和沙丁胺醇治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)的临床效果和安全性。方法 将 71 例 COPD 患者随机分为两组,实验组 36 例,3% 高渗盐水 4 mL 及沙丁胺醇 5 mg 高频雾化吸入;对照组 35 例,0.9% 盐水 4 mL 及沙丁胺醇 5 mg 高频雾化吸入,每日 3 次,直至症状、体征明显缓解。结果 实验组喘息症状明显缓解平均时间为(2.6±0.7)d,而对照组为(4.3±1.1)d;实验组咯痰症状明显缓解平均时间为(5.1±1.5)d,而对照组为(6.9±2.0)d;实验组肺部湿啰音消失平均时间为(7.0±0.8)d,而对照组为(9.2±0.9)d;实验组的平均住院时间为(14.3±2.5)d,而对照组为(19.0±3.3)d,住院期间无明显不良反应出现。结论 雾化吸入 3% 高渗盐水是治疗 COPD 安全有效的手段。

关键词:肺疾病,慢性阻塞性;盐水,高渗;沙丁胺醇

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.24.014

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)24-2427-02

Effect on inhalation hypertonic saline treatment in 71 patients with COPD

Fu Tiejun

(Respiration Medicine Department, Red Cross Hospital A District, Chongqing 400020, China)

Abstract: **Objective** To study the efficacy of nebulized 3% hypertonic saline solution in hospitalized patients with COPD(chronic obstructive pulmonary disease). **Methods** In a randomized controlled trial, 71 patients with COPD were divided into two groups. The patients received inhalation of 5 mg salbutamol dissolved in either 4 mL hypertonic (3%) saline (treatment group, $n=36$) or 4 mL normal(0.9%) saline (control group, $n=35$). The treatment was repeated twice daily until discharge. Cough, wheezing, pulmonary physical signs, and the length of hospital stay were recorded exactly. **Results** Wheezing remission time was (2.6±0.7)days in the treatment group and (4.3±1.1)days in the control group ($P<0.01$). Cough remission time was (5.1±1.5)days in the treatment group and (6.9±2.0)days in the control group ($P<0.01$). The moist crackles disappeared at (7.0±0.8)days in the treatment group versus (9.2±0.9)days in the control group ($P<0.01$). Furthermore, the average length of hospital stay decreased from (14.3±2.5)days in the control group to (19.0±3.3)days in the treatment group ($P<0.01$). No obvious adverse effects were observed. **Conclusion** Inhalation of nebulized 3% hypertonic saline solution and salbutamol is an effective therapy for patients with COPD.

Key words: pulmonary disease, chronic obstructive; saline solution, hypertonic; albuterol

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是呼吸系统非常常见的一种慢性疾病,目前 COPD 居全球死亡原因的第四位。世界卫生组织公布,至 2020 年, COPD 将位居世界疾病经济负担的第五位^[1]。在中国, COPD 同样是严重危害人们身体健康的重要慢性呼吸系统疾病。相关部门对中国 7 个地区 20 245 例成年人进行调查, COPD 患病率占 40 岁以上人群的 8.2%^[1-2]。鉴于 COPD 的高发病率、高致残率和高致死率,美国胸科协会(American thoracic society, ATS)和欧洲呼吸协会(European respiratory society, ERS)于 2004 年正式颁布了新的《慢性阻塞性肺疾病诊断和治疗指南》,中国亦于 2002 年制定《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》,并于 2007 年颁布了修订版的《诊治指南》,指出 COPD 是一种具有气流受限特征的可以预防和治疗的疾病,气流受限不完全可逆,呈进行性发展,与肺部对香烟烟雾等有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关。COPD 主要累及肺脏,但也可引起全身的不良效应。COPD 急性加重由感染性和非感染性因素引起,主要表现为气促加重,常伴有喘息、胸闷、咳嗽加剧、痰量增加、痰液颜色和(或)黏度改变以及发热等,此外亦可出现全身不适、失眠、嗜睡、疲乏抑郁和精神紊乱等症状。新修订的诊疗指南在总结了目前 COPD 常用药物的临床疗效的同时,指出在吸入和口服治疗中,以吸入治疗首选^[1-3]。前期相关研究显示,高渗盐水具有明显的诱导痰的作用,而沙丁胺醇是国内应用最广泛的支气管扩张药物,故本组选择 3% 高渗

盐水和沙丁胺醇进行随机对照试验^[4]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择于 2010 年 1 月 1 日至 2010 年 12 月 31 日于本院呼吸内科住院患者 71 例,其中男 54 例,女 17 例(无妊娠及哺乳妇女),年龄 34~68 岁,均符合中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)》中的诊断标准。除外支气管哮喘、支气管扩张、甲状腺功能亢进、糖尿病、高血压病、器质性心脏病(心功能 III~IV 级)患者。慢性阻塞性肺疾病急性加重期诊断标准:3 种主要症状(包括呼吸困难加重、脓性痰、痰量增多)中出现 2 种以上,或至少 1 种主要症状加至少 1 种次要症状(过去 5 d 内出现上呼吸道感染、无其他原因发热、喘息加重、咳嗽加重、呼吸频率加快或心率较基础值增加 20%),上述症状加重持续 2 d 以上。其他入选条件:入院肺功能检查[第一秒用力呼气量/用力肺活量(force expiratory volume in first second/forced vital capacity, FEV₁/FVC)]>70%;呼吸空气静止时氧饱和度大于 90%;心率小于 110 次/分;此次入院未行呼吸机辅助通气者。诱导前均向患者及家属告之研究目的和方法并签定受试同意书。

1.2 方法

1.2.1 实验设计 采用双盲随机配对分组形式,将患者随机分为两组,即实验组($n=36$)和对照组($n=35$),并按一定的临床症状、病情轻重配对,配对患者给予相同的基础治疗,以尽量

表 1 两组患者基本病例资料对比

组别	n	男/女	年龄 ($\bar{x} \pm s$)	发病年龄 ($\bar{x} \pm s$)	因该病住院次数	缓解期激素吸入剂量 ($\mu\text{g}/\text{d}$)	缓解期 β_2 受体激动剂 吸入剂量($\mu\text{g}/\text{d}$)
实验组	36	23/13	61 \pm 4.7	56 \pm 7.3	4.6 \pm 2.9	127.5 \pm 11.2	15.7 \pm 6.9
对照组	35	20/15	53 \pm 7.2	57 \pm 8.1	5.1 \pm 3.4	131.2 \pm 7.7	18.1 \pm 6.1

排除差异治疗对实验结果的影响。实验组给予 3% 的高渗盐水 4 mL 及沙丁胺醇 5 mg 高频雾化吸入,对照组给予 0.9% 的等渗盐水 4 mL 及沙丁胺醇 5 mg 高频雾化吸入。沙丁胺醇均选用葛兰素史克集团生产的吸入用硫酸沙丁胺醇溶液剂,雾化器均为宝丽康 KN-9311 医用雾化器。所有雾化治疗均于患者入院后 6 h 内开始,并按照每 1/8 h 的频率给予。主治医师,主管护士、患者及家属均不知道分组情况。相应患者的病情检查及评估由相应配对的主治医师进行^[5-9]。

1.2.2 观察与评估 每天 8~9 点及 16~17 点由配对主治医师对患者病情进行相关检查及评估,包括咳嗽、咳痰、喘息等临床症状,基本生命体征和湿啰音等临床体征及血常规、血气分析等实验室检查。记录患者病情变化情况。

1.2.3 统计学检查 应用 SPSS10.0 统计软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对两组数据进行 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 1、2。

表 2 两组患者症状、体征明显缓解时间及住院时间对比

组别	n	喘息(d)	咯痰(d)	肺部湿啰音(d)	住院时间(d)
实验组	36	2.6 \pm 0.7	5.1 \pm 1.5	7.0 \pm 0.8	14.3 \pm 2.5
对照组	35	4.3 \pm 1.1	6.9 \pm 2.0	9.2 \pm 0.9	19.0 \pm 3.3
<i>t</i>		5.37	7.04	6.62	16.23
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

痰液量和性质的改变是慢阻肺急性加重的主要表现之一,痰是气管、支气管的分泌物和(或)肺泡内的渗出液。生理状态下,支气管黏膜和杯状细胞仅分泌少量黏液以保持呼吸道黏膜的湿润。但在病理状态下,如支气管-肺部炎症、COPD 急性加重期、支气管扩张、肺囊性纤维化等疾病时,气道黏膜充血、水肿,伴或不伴气道上皮杯状细胞广泛增生和黏膜下支气管腺体增生,使痰量和痰液性质发生变化,如痰量增多,痰液黏稠,可有痰栓形成,阻塞气道致气道闭塞。故在综合治疗的基础上,尚须相应有效的措施协助气道内大量黏稠分泌物排出,解除气道阻塞,解除患者痛苦,达到治愈的目的。雾化吸入高渗盐水是诱导无痰或少痰患者产生足量的痰液以达到对气道分泌物取样检查的无创性检测手段,亦是可单独或联合其他药物雾化吸入,促进痰液稀释、排出的有效治疗手段。但是由于在应用过程中具有潜在风险,致其临床应用受限。但作为一种经济、有效、无创的检测和治疗手段,如能规范其操作流程,即可在临床中给予推广^[10]。

有研究显示,当 7% 高渗盐水可致气道狭窄,并 FEV1 平均下降程度大于 20% 基础值。而大量研究显示 3%~7% 的高渗盐水在诱导痰方面无明显差异,而 3% 的高渗盐水不但具有和 7% 高渗盐水相媲美的诱导痰效果,更重要的是其不会明显影响 FEV1、SpO₂ 等,故本实验采用了国内外一直认为的高渗盐水的最佳选择浓度 3%^[4]。而沙丁胺醇作为临床上使用最为广泛的 β_2 受体激动剂,在缓解支气管舒张、解除气道痉挛上起着重要作用^[11]。

研究显示,气道黏液层物理性质的改变可影响黏液的分泌量^[2,4,12]。3%~5% 的高渗盐水可刺激气道主要黏液成分——

黏蛋白 5AC 的合成和分泌,促进黏液外排,与临床上常用的高渗盐水雾化吸入祛痰及排痰治疗的方式相符^[11-13]。尽管目前高渗透压引起黏蛋白 5AC 高分泌的机制尚未完全明确,但可以肯定的是其一方面可通过 PKC-十四烷基富丙氨酸蛋白激酶(myristoylated alanine-rich C kinase, MARCK)复合物启动黏蛋白 5AC 胞吐分泌行为;另一方面也部分通过蛋白激酶 C μ (PKC μ)信号转导通路刺激热休克蛋白 70-2 的表达进而促进黏蛋白 5AC 的高分泌^[14-15]。高渗盐水作为一种廉价、易得、高效且安全的促黏液分泌剂,与支气管扩张药物如沙丁胺醇和(或)吸入性糖皮质激素如布地奈德等联合使用,将对 COPD 起着多管齐下的治疗作用,尽量缩短住院时间,缓解症状,促进康复^[3,7,15]。

参考文献:

- [1] Celli BR, MacNee W. ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper[J]. Eur Respir J, 2004, 23(6): 932-946.
- [2] 彭敏,蔡柏嵩. 美国胸科协会和欧洲呼吸协会对慢性阻塞性肺疾病诊治指南的修订[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(5): 394-398.
- [3] 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): 8-49.
- [4] 江为民. 高渗盐水激发试验对咳嗽变异性哮喘的诊断价值[J]. 中国呼吸与重症监护杂志, 2003, 2(3): 179.
- [5] Tsoumakidou M, Tzanakis N, Siafakas NM, et al. Induced sputum in the investigation of airway inflammation of COPD[J]. Res Med, 2003, 97(8): 863-871.
- [6] 白艳玲,李丽,张春兰,等. 诱导痰用于呼吸疾病诊断 40 例安全性分析[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(22): 5370-5372.
- [7] 曾勉,吴健锋,谢灿茂. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者规范化痰诱导安全性的初步研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(4): 238-241.
- [8] 闵茜. 规范化诱导痰流程在慢性支气管炎急性发作期的应用[J]. 现代医药卫生, 2009, 25(17): 2611-2612.
- [9] 许新举. 两种浓度 NaCl 溶液雾化吸入在哮喘患者诱导痰中的应用[J]. 山东医药, 2010, 50(23): 114.
- [10] Delvaux M, Henket M, Lau L, et al. Nebulised Salbutamol administered during sputum induction improves broncho-protection inpatients with asthma[J]. Thorax, 2004, 59(2): 111-115.
- [11] Cianchetti S, Bacci E, Bartoli ML, et al. Can hypertonic saline inhalation influence preformed chemokine and mediator release in induced sputum of chronic obstructive pulmonary disease patients? Comparison with isotonic saline[J]. Clin Exp Allergy, 2007, 37(12): 1819-1826.
- [12] Enderby B, Doull I. Hypertonic saline inhalation in cystic fibrosis-salt in the wound or sweet success(下转第 2437 页)

低。胡大一等^[8]发现在因诊断或治疗目的而行冠状动脉造影的人群中,非严重病变组(包括正常组、单支病变组和双支病变组)与严重病变组(包括 3 支病变组和左主干病变组)之间 ABI 的差异有统计学意义($P < 0.01$)。

本研究探讨了体检人群中 ABI 与血尿酸水平的关系。结果表明:(1)男性与女性的 ABI 正常值比例差异无统计学意义。(2)血尿酸水平在 ABI 不同分组中差异有统计学意义,并随着 ABI 的减低而增高。

血尿酸是嘌呤的代谢产物。有研究发现,人类动脉粥样硬化斑块中存在较高水平的尿酸,提示尿酸参与动脉粥样硬化的形成^[9]。Nieto 等^[10]指出高尿酸血症可预测动脉粥样硬化的发展。在台湾一般人群中进行的一项研究结果中显示,不断升高的血尿酸水平与高血压、三酰甘油、体质量指数、糖耐量等有显著关系^[11-12]。Tseng^[13]的研究证实了 2 型糖尿病患者的血尿酸是 PAD 显著、独立的危险因素。血尿酸升高可能通过以下机制作用于血管系统^[14]:(1)升高的血尿酸促进低密度脂蛋白胆固醇的氧化和脂质过氧化,从而加速动脉粥样硬化的形成。(2)尿酸盐结晶沉积于血管壁,损伤血管内膜,激活血小板和凝血系统,导致动脉栓塞。(3)升高的血尿酸刺激血管平滑肌增生,引起血管硬化。(4)高尿酸诱发胰岛素抵抗,促进糖尿病、高血压的发生发展,从而促进冠心病的发生^[15]。自 1951 年有学者首次提出尿酸与心血管疾病具有相关性以来,迄今已有 20 余个关于血尿酸和心血管疾病关系的大规模研究,其中大多数结果支持血尿酸是心血管疾病的独立危险因素,可促进冠心病的发展^[16]。

综上,血尿酸水平与动脉粥样硬化疾病关系密切,而血尿酸与 ABI 的良好相关性进一步支持 ABI 测量不仅是筛查 PAD 的手段,还与心血管疾病之间有良好的相关性。此外,ABI 在其他领域的应用还有待进一步研究,为其在临床的应用提供更有力的理论支持。

参考文献:

- [1] Nakanishi N, Shiraishi T, Wada M. Brachial-ankle pulse wave velocity and metabolic syndrome in a Japanese population; the Minoh study[J]. *Hypertens Res*, 2005, 28(2):125-131.
- [2] Duprez D. HOPE brings hope for the use of the ankle-brachial index as cardiovascular risk marker [J]. *Eur Heart J*, 2004, 25(1):1-2.
- [3] 黄江南,朱立光. 踝臂指数与动脉粥样硬化常见易患因素的关系[J]. *山东医药*, 2009, 49(28):53-55.
- [4] Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease

and claudication[J]. *N Engl Med*, 2001, 344(21):1608-1621.

- [5] 李妍妍. 老年高血压患者踝臂指数异常对心脏结构和功能的影响[J]. *重庆医学*, 2010, 39(5):637-637.
- [6] Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes; a systematic review[J]. *Atheroscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25(7):1463-1469.
- [7] Sukhija R, Aronow WS, Yalamanchili K, et al. Association of ankle-brachial index with severity of angiographic coronary artery disease in patients with peripheral arterial disease and coronary artery disease[J]. *Cardiology*, 2005, 103(3):158-160.
- [8] 胡大一,杨士伟,陈捷. 踝臂指数对冠状动脉狭窄程度的预测价值[J]. *中国医刊*, 2005, 40(4):238-240.
- [9] Suama C, Dean RT, May J, et al. Human atherosclerotic plaque contains both oxidized lipids and relatively large amounts of alpha-tocopherol and ascorbate[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1995, 15(10):1661-1624.
- [10] Nieto FJ, Lribarren C, Gross MD, et al. Uric acid and serum antioxidant capacity, a reaction to atherosclerosis[J]. *Atherosclerosis*, 2000, 148(1):131-139.
- [11] Chu NF, Wang DJ, Liou SH, et al. Relationship between hyperuricemia and other cardiovascular disease risk factors among adult males in Taiwan[J]. *Eur J Epidemiol*, 2000, 16(1):13-17.
- [12] Chou P, Soong LN, Lin HY. Community-based epidemiological study on hyperuricemia in Pu-li, Taiwan[J]. *J Formos Med Assoc*, 1993, 92(7):597-602.
- [13] Tseng CH. Independent association of uric acid levels with peripheral arterial disease in Taiwanese patients with type 2 diabetes, diabetes UK[J]. *Diabet Med*, 2004, 21(7):724-729.
- [14] 李莉,张鸿举,丁少娟. 血清尿酸、血浆纤维蛋白原与急性冠脉综合征的关系[J]. *山东医药*, 2010, 50(49):36-37.
- [15] Wannamethee SG, Ghaper AG, Whincup PH. Serum urate and the risk of major coronary heart disease events[J]. *Heart*, 2009, 82(4):1476-1453.
- [16] 王波,姜海萍. 高尿酸血症与心血管疾病的关系[J]. *中医临床研究*, 2010, 2(18):57-57.

(收稿日期:2011-01-09 修回日期:2011-06-25)

(上接第 2428 页)

[J]. *Arch Dis Child*, 2007, 92(3):195-196.

- [13] Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, et al. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, 4: CD006458.
- [14] Dellon EP, Donaldson SH, Johnson R, et al. Safety and tolerability of inhaled hypertonic saline in young children

with cystic fibrosis[J]. *Pediatric Pulmonology*, 2008, 43(11):1100-1106.

- [15] Carlsten C, Aitken ML, Hallstrand TS. Safety of sputum induction with hypertonic saline solution in exercise-induced bronchoconstriction[J]. *Chest*, 2007, 131(5):1339-1344.

(收稿日期:2011-04-10 修回日期:2011-06-18)