

• 临床评价 •

血必净注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸衰竭患者的疗效观察

邱 峻

广州市中西医结合医院 重症医学科, 广东 广州 510800

摘要: **目的** 探讨血必净注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)合并呼吸衰竭患者的临床疗效。**方法** 将58例AECOPD合并呼吸衰竭患者随机分为治疗组31例和对照组27例,对照组给予西医常规治疗,治疗组在此基础上加用血必净注射液50 mL,2次/d,静脉滴注,疗程7 d。观察2组血气分析、血清降钙素原(PCT)浓度变化及脱机成功率、脱机时间。**结果** 治疗组血气、PCT改善情况明显优于对照组($P<0.01$),脱机时间明显短于对照组($P<0.05$),脱机成功率明显高于对照组($P<0.01$)。**结论** 在传统的西医疗法基础上加用血必净注射液可使AECOPD合并呼吸衰竭患者血清PCT水平快速显著下降,具有良好的治疗作用。PCT浓度与AECOPD的严重程度成正相关性,可以比较客观地评价其治疗效果和预后。

关键词: 血必净注射液;慢性阻塞性肺疾病;呼吸衰竭;降钙素原

中图分类号: R563 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2013)03-0206-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2013.03.013

Curative observation of Xuebijing Injection on patients in acute exacerbation period of chronic obstructive pulmonary disease with respiratory failure

QIU Jun

Department of Intensive Care Unit, Guangzhou Hospital of Integrated Traditional and West Medicine, Guangzhou 510800, China

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical effect of Xuebijing Injection (XI) on the patients in acute exacerbation period of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) with respiratory failure. **Methods** Fifty-eight patients in AECOPD with respiratory failure were randomly divided into the treatment (31 cases) and control (27 cases) groups. With the routine therapy in two groups, the patients in the treatment group were iv dripped with XI, twice daily for 7 d. Using blood gas analysis, the concentration change of serum procalcitonin (PCT), the offline success ratio and offline time were observed. **Results** The blood gas analysis, the serum PCT level, the offline success ratio, and offline time were improved in the treatment group compared with those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** XI combined with western medicine treatment has a good therapeutic effect on AECOPD.

Key words: Xuebijing Injection; chronic obstructive pulmonary disease(COPD); respiratory failure; procalcitonin(PCT)

呼吸衰竭是慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation period of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)的常见并发症,也是慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者病情恶化的主要表现。而COPD加重并进展至呼吸衰竭的最常见原因是支气管内的细菌感染诱发,在药物治疗的基础上加用机械通气是其基本的救治手段。但如何让重度COPD患者呼吸衰竭得以有效纠正并提高脱机的成功率,目前仍

无十分行之有效的办法。降钙素原(procalcitonin, PCT)是20世纪90年代首先在脓毒血症患者的血清中检测到的蛋白,它在细菌感染并发全身炎症反应综合征的情况下会异常升高,而现在其应用范围已经扩大至对下呼吸道感染的程度和治疗效果评价。血必净注射液具有广谱抗炎作用。本研究通过对AECOPD合并呼吸衰竭患者治疗前后PCT动态变化的观察,探讨在使用西医常规治疗基础上加用血必净注射液后的治疗效果,及其对患者血清PCT

收稿日期: 2013-02-18

作者简介: 邱 峻,男,1979年出生,硕士,主治医师,主要从事重症医学和呼吸内科方向的临床及科研工作

浓度的影响,以评价 PCT 浓度与 AECOPD 的严重程度的相关性。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2009 年 12 月至 2012 年 12 月,在广州市中西医结合医院重症医学科住院治疗的 AECOPD 患者 58 例,均符合中华医学会呼吸病学分会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》诊断标准^[1],且患者入院后均需进行机械通气。

按临床表现,所有患者入院时均属于急性加重期,同时排除其他致 PCT 升高的相关疾病,如慢性肝病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、长期使用免疫抑制剂及肺部以外的细菌感染等。58 例 AECOPD 患者中男 36 例、女 22 例,年龄 55~84(66.7±10.2)岁,病程(11.2±7.5)年;有吸烟史 45 例,平均烟龄(19.4±10.1)年。将患者随机分成 2 组,其中治疗组 31 例和对照组 27 例。两组患者性别、年龄、病程等资料差异无统计学意义,具有可比性。两组治疗方案均由患者或家属签署知情同意书。

1.2 治疗方法

两组均行机械通气,同时予抗感染、解痉平喘、祛痰、营养支持、维持水电解质平衡等常规西医治疗。治疗组在常规治疗的基础上加用血必净注射液(天津红日药业股份有限公司生产),用法用量为 50 mL 血必净注射液加入生理盐水 100 mL 中静脉滴注,2 次/d,连续 7 d 为 1 个疗程。

1.3 观察方法

治疗 1 个疗程后观察两组治疗前和治疗后血气分析和 PCT 变化。记录机械通气前、治疗第 3 天、第 7 天血气分析及 PCT 变化。统计 10 d 内脱机成功率、脱机时间及治疗效果。

1.4 疗效评定标准

1.4.1 脱机指征 临床症状已明显改善,血流动力学情况稳定,意识清醒。呼吸机参数:自主呼吸<30 次/min, PEEP 降到 3 cm H₂O (1 cm H₂O=0.098 kPa), PSV<6 cm H₂O, FiO₂<40%,患者自主呼气潮气量>8 mL/kg, Sa(O₂)>90%, PO₂/FiO₂>200^[2]。

1.4.2 脱机成功标准 患者意识清醒,能自主咳嗽咳痰,鼻导管吸氧, FiO₂<33%,脱机 48 h 内无呼吸困难加重,无进行性低氧血症及 CO₂ 潴留加重。

1.4.3 疗效判断标准 显效:5 d 内脱机,48 h 内无需再上机;有效:5~7 d 脱机,48 h 内无需再上机;无效:10 d 后仍不能脱机或 10 d 内虽脱机,但 48 h 内再重新上机。总有效率=(显效+有效)/总例数。

1.4.4 统计方法 采用 SPSS13.3 统计软件分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间计数资料比较用 χ^2 检验,计量资料比较用 t 检验。

2 结果

2.1 治疗前后血气分析及血清 PCT 变化

经治疗后两组的血气分析指标 PaO₂、PaCO₂ 均有明显改善,与治疗前比较差异均有显著性 ($P<0.01$)。与对照组比较,治疗组 PaO₂、PaCO₂ 改善更明显,差异有显著性 ($P<0.05$),且 PCT 下降的幅度更大,更趋于正常值。PCT 的明显下降反映出气道感染控制效果更为理想,从而促进了呼吸衰竭的纠正。见表 1。

2.2 临床疗效

治疗组 31 例中,显效 10 例,有效 14 例,总有效率为 77.4%,明显优于对照组 ($P<0.01$)。治疗组成功脱机时间为 (4.61±1.25) d,对照组为 (6.18±1.32) d,治疗组明显短于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组治疗前后血气分析及 PCT 变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Changes of blood gas analysis and serum PCT before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	PO ₂ /mmHg	PCO ₂ /mmHg	PCT/(ng·mL ⁻¹)
对照组	27	治疗前	50.1±7.2	75.3±15.0	3.22±0.32
		治疗第 3 天	59.4±9.3**	56.7±10.2**	1.56±0.25**
		治疗第 7 天	67.6±8.1**	50.8±7.9**	0.29±0.12**
治疗组	31	治疗前	49.5±7.6	74.9±14.8	3.23±0.26
		治疗第 3 天	68.7±7.3**△	49.2±11.9**△	1.13±0.14**△
		治疗第 7 天	77.9±6.5**△	45.5±12.1**△	0.18±0.06**△

与治疗前比较: ** $P<0.01$; 与对照组比较: △ $P<0.05$ 1 mmHg=0.133 kPa

** $P<0.01$ vs before treatment; △ $P<0.05$ vs control group

表2 两组治疗效果比较
Table 2 Comparison of therapeutic efficacy in two groups

组别	n	显效	有效	无效	总有效	脱机时间/d
对照	27	5 (18.5%)	11 (40.7%)	11 (40.7%)	15 (59.2%)	6.18±1.32
治疗	31	10 (32.3%)	14 (45.1%)	7 (22.6%)	24 (77.4%)**	4.61±1.25*

与对照组比较: * $P<0.05$; ** $P<0.01$

* $P<0.05$; ** $P<0.01$ vs control group

3 讨论

COPD 是临床上极常见的疾病, 最近的统计数据 displays, 我国 40 岁以上人群 COPD 患病率为 8.2%, 每年因 COPD 死亡的人数达 100 万^[3]。COPD 以不完全可逆的、进行性发展的气流受限为特征, 其病理特征是气道慢性炎症、阻塞和高反应性。急性加重时气流受限进一步加重, 易导致呼吸衰竭而威胁生命。尽管下呼吸道感染是诱发 COPD 急性加重并发呼吸衰竭的最主要因素, 但如何鉴别 AECOPD 由感染/非感染因素所致, 客观评价 AECOPD 的治疗效果, 指导临床合理用药仍缺乏统一共识。

PCT 是人类降钙素的前体物质, 是由肺和小肠的神经内分泌细胞分泌, 含 116 个氨基酸的蛋白质, 相对分子质量为 13 000 kU, 不会降解为降钙素, 不受体内激素水平的影响, 体内半衰期为 25~30 h。PCT 在健康人血清中水平极低, 当机体受到细菌感染时, 内毒素或细胞因子抑制 PCT 分解成降钙素, PCT 释放入血, 使血中 PCT 浓度增高。PCT 水平在受到感染 2 h 开始升高, 6~12 h 明显高于正常, 24 h 左右达到高峰。研究表明, 细菌感染患者血清 PCT 水平升高较明显, 且持续时间较长; 而在病毒感染、肿瘤、自身免疫性疾病患者, PCT 水平维持在正常范围内或者轻度增高, 具有相当的敏感性和临床实用性^[4]。Assicot 等^[5]发现, 脓毒症或全身细菌感染患者在脓毒症起始时或感染早期血浆 PCT 迅速升高, 以后一直保持高水平, 抗生素治疗后迅速下降, 且血浆 PCT 水平与感染的严重程度有关。一般认为, PCT 的监测可以指导社区获得性肺炎和 COPD 患者抗生素的使用。在下呼吸道感染患者中血浆 PCT 低于 0.1 ng/mL 提示基本排除细菌感染; 在 0.1~0.25 ng/mL 提示细菌感染可能性较小, 不推荐使用抗生素; 在 0.25~0.5 ng/mL 提示细菌感染可能, 建议开始抗生素治疗; 大于 0.5 ng/mL 提示细菌感染, 强烈推荐进行抗生素治疗。由于 AECOPD 患者绝大多数是由于下呼吸道感染所诱发, PCT 浓度与细菌感染严重程度具有正相关性, 所以从本研

究 AECOPD 患者血清 PCT 水平的动态变化可以看出, PCT 监测可以比较客观地反映出病情的严重程度, 评价其治疗效果和预后。

COPD 属中医学“肺胀”范畴, 由于久病入络, 积损正虚, 痰浊久留, 复感外邪, 肺气失宣, 心脉失畅, 血郁为瘀, 痰瘀互结, 气道壅塞, 肺气郁闭, 故见气促不能卧, 喉中痰鸣, 唇甲紫绀; 如神机受扰, 则出现意识不清, 汗出如油之“喘脱”危象。血必净注射液由红花、赤芍、当归、丹参、川芎等成分组成, 功效活血化瘀、疏通脉络、溃散毒邪。现代研究揭示其具有消除内毒素的功能, 与抗生素并用治疗对引发脓毒症的不同部位感染, 具有对抗内毒素及与发病有关的多种炎性介质的作用, 使免疫调节反应恢复正常^[6]。同时该药能抑制肿瘤坏死因子 (TNF)、白细胞介素 (IL)-6 等炎症介质产生, 降低肺动脉压, 改善心功能, 从而提高动脉血氧分压, 改善低氧血症^[7]。AECOPD 患者由于往往有症状反复发作, 多次住院治疗, 使用广谱抗菌素史, 其下呼吸道中的致病细菌多见革兰阴性菌, 包括如铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、流感嗜血杆菌、不动杆菌属等, 且泛耐药菌常见, 感染控制困难。该类致病菌感染人体后常会释放出各种内毒素和炎症介质, 引起全身炎症反应, 甚至导致脓毒血症和多器官功能损伤 (MODS)。本研究治疗组病例经加用血必净注射液后下呼吸道感染得到更快更有效的控制, 机体内环境趋于稳定, 呼吸力学指标改善, 因而血清 PCT 水平表现为更显著的下降。

综上所述, 本研究在常规西医药物治疗和机械通气基础上加用血必净注射液, 可促进感染的控制, 炎症的吸收, 减轻细菌内毒素对机体的损害, 表现为血清降钙素原更快速、显著的下降, 明显提高 AECOPD 合并呼吸衰竭患者的救治效果, 缩短机械通气时间, 提高脱机成功率, 具有较大的临床应用价值。

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 (2007 年修订版) [J]. 中华

- 结核和呼吸杂志, 2007, 30. (1): 8-17.
- [2] 刘又宁. 机械通气与临床 [M]. 2 版. 北京: 科学技术出版社, 1998: 189-191.
- [3] Zhong N, Wang C, Yao W, *et al.* Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey [J]. *Respir Crit Care Med*, 2007, 176(6): 753-760.
- [4] Claeys R, Vin ken S, Spapen H, *et al.* Plasma procalcitonin and creactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(4): 757-762.
- [5] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, *et al.* High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection [J]. *Lacent*, 1993, 341(8844): 515-518.
- [6] 曹书华, 王今达. 血必净对感染性多器官功能障碍综合征大鼠组织及内皮损伤保护作用的研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14: 489-491.
- [7] 孙元莹, 郭茂松, 李志军, 等. 血必净注射液对慢性肺心病患者急性加重期血气分析和心功能影响的临床研究 [J]. 新中医, 2006(8): 22-23.