

· 论著 ·

痰热清注射液对机械通气患者肺保护作用的临床研究

姜兴权, 宋德彪, 刘海波, 胡家昌

(吉林大学第二医院急救医学科, 吉林 长春 130041)

【摘要】 目的: 评价痰热清注射液对机械通气患者的肺保护作用, 探讨中成药在防治机械通气相关肺损伤(VILI)和相关性肺炎(VAP)以及降低患者病死率的作用。方法: 50 例机械通气患者随机分为机械通气组(对照组, 25 例)和机械通气痰热清干预组(试验组, 25 例)。比较两组患者呼吸力学、动脉血气的变化; 观察两组患者肺及肺外器官功能改善率、并发症发生率、重症监护室(ICU)病死率及其死亡的原因等。结果: 两组患者的年龄和急性生理学及慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)比较, 差异均无显著性(P 均 >0.05); 试验组对患者的呼吸力学、动脉血气的影响均优于对照组; 其肺及肺外器官功能的改善率明显优于对照组, 另外 VILI、VAP 的发生率也明显下降; 试验组因多器官功能衰竭的 ICU 病死率为 16%, 明显优于对照组的 48% ($P < 0.05$)。结论: 机械通气患者经痰热清干预能改善其呼吸力学和动脉血气, 并降低 VILI、VAP 的发生率, 降低 MODS 机械通气患者的病死率。

【关键词】 痰热清注射液; 机械通气; 肺损伤; 肺炎; 病死率; 多器官功能障碍综合征

中图分类号: R285.6; R256.1 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2006)02-0080-03

Clinical study of Tanreqing injection (痰热清注射液) on the lung protection in patients with mechanical ventilation JIANG Xing-quan, SONG De-biao, LIU Hai-bo, HU Jia-chang. Department of Emergency Medicine, the Second Hospital of Jilin University, Changchun 130041, Jilin, China

【Abstract】 **Objective:** To evaluate the lung protective effect of Tanreqing injection (痰热清注射液) on patients treated with mechanical ventilation and investigate its effects the prevention and treatment of ventilator induced lung injury (VILI), ventilator associated pneumonia (VAP) and the decrease of mortality. **Methods:** Fifty patients treated with mechanical ventilation were randomly divided into mechanical ventilation group ($n=25$) and Tanreqing intervention group ($n=25$). The change of pneumodynamics and arterial blood gas of the two groups were compared. The functional improvement rate of lung and extra-pulmonary organs, incidence of complication, mortality in intensive care unit (ICU) and causes of death were also observed. **Results:** The age and acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) scores of the two groups had no significant differences (both $P > 0.05$). Tanreqing intervention treatment had better influence on the pneumodynamics and arterial blood gas than the therapeutic influence on that in the control group, the functional improvement rate of lung and extra-pulmonary organs of study group obviously outstripped the rate of control group, and the incidence of VILI and VAP was also obviously decreased in the former group. The mortality in ICU for multiple organ failure (MOF) of Tanreqing intervention group was 16%, which was obviously lower than that (48%) of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Tanreqing intervention in patients treated with mechanical ventilation can improve the pneumodynamics and arterial blood gas; it can decrease the incidence of VILI and VAP, and lower mortality due to multiple organ dysfunction syndrome (MODS) of patients treated with mechanical ventilation.

【Key words】 Tanreqing injection; mechanical ventilation; ventilator associated pneumonia; acute lung injury; mortality; multiple organ dysfunction syndrome

近来随着肺保护性通气策略(LPVS)在临床上的推广应用, 虽然使机械通气的相关并发症有所减少, 也较少死于顽固性低氧血症, 但机械通气相关肺损伤(VILI)、相关性肺炎(VAP)及多器官功能衰竭

(MOF)等仍为机械通气患者病死率居高不下的主要原因^[1,2]。本研究拟评价痰热清注射液对机械通气患者的肺保护作用, 探讨中成药在防治 VILI 和 VAP 及降低病死率中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选择 1999 年 12 月—2006 年 1 月在本院重症监护室(ICU)进行机械通气的患者 50 例。

基金项目: 吉林省中医药科研基金资助课题(2004-098)

作者简介: 姜兴权(1963-), 男(汉族), 吉林辽源人, 副教授, 硕士研究生导师, 副主任医师, 吉林省医师协会急救复苏专业常务委员。

男 27 例,女 23 例;年龄 18~87 岁,平均(56.05±12.25)岁;入 ICU 时急性生理学及慢性健康状况评分 I (APACHE I)为(23.38±7.26)分。原发病:复合多发伤(肋骨、骨盆和股骨等)7 例,颅脑伤 5 例,脑出血 3 例,颈椎伤 1 例,胸肺疾病 3 例,冠状动脉旁路移植术 3 例,腹部伤 4 例,胃肠肝胆疾病 2 例,子宫卵巢疾病 3 例,重症休克 5 例,呼吸、心搏骤停 5 例,重症急性胰腺炎 3 例,急性药物中毒 6 例。手术干预者均为全麻未醒带经口气管插管转入 ICU;非手术干预者均为在 ICU 经口气管插管建立人工气道,时间超过 5 d 者,经气管切开插管。

1.2 分组情况(表 1):50 例患者随机分为机械通气组(对照组,25 例)和机械通气痰热清干预组(试验组,25 例),两组患者的年龄和 APACHE I 评分比较差异均无显著性(P 均>0.05),有可比性。

表 1 试验组和对照组患者一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of general data of study group and control group($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	年龄(岁)	APACHE I 评分(分)
对照组	25	54.19±8.25	22.35±5.26
试验组	25	55.08±9.13	23.56±6.07

1.3 研究方法:两组均以有创人工气道的方法进行人机连接。通气的参数设置方法^[1-6]:潮气量(V_T)6~8 ml/kg(必要时应用镇静剂),呼吸频率(f)12~24 次/min,吸:呼为 1:1~2,吸入氧浓度(FiO_2)0.35~0.60,平台压限制在 30 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa)以下,均常规加用呼气末正压(PEEP),根据临床经验给予 5~15 cm H₂O,从 5 cm H₂O 水平开始,逐渐上调至合适的 PEEP 值[使 FiO_2 保持<0.60 时,动脉血氧分压(PaO_2)>60 mm Hg

(1 mm Hg=0.133 kPa)],待病情好转和稳定后,再逐渐下调。对照组在机械通气为主的基础上,进行综合治疗。试验组在以机械通气为主的综合治疗基础上,进行痰热清干预。将痰热清注射液(上海凯宝药业有限公司生产,国药准字 Z20030054)20 ml 加入生理盐水 250 ml,在 2 h 内静脉滴注,每日 1 次。病情重者,每日 2 次,疗程 5~10 d。

采取逐步降低通气支持水平的试验技术来完成撤机过程,我们称之为“动态的线性撤机”^[4-6],即把通气机的撤离看成是一种动态的(非静态的)、线性的(非点性的)过程。通气目的达到后,先逐步调低同步间歇指令通气(SIMV)的频率至<5 次/min,再逐步调低 PEEP/持续气道正压(CPAP)的压力水平为<3 cm H₂O,最后逐步调低压力支持通气(PSV)的压力水平为<5 cm H₂O,然后进行脱机试验,观察 2 h 以上且各项监测指标稳定,即拔管进行常规氧疗,完成撤机全过程,并以浅快呼吸指数(f/V_T)≤105 为撤机的参考指标。

1.4 观察指标:两组同步观察治疗前后如呼吸幅度、发绀、胸廓活动、肺呼吸音及意识和周围循环状态等临床征状变化;动态监测心电图(ECG)、心率(HR)、 f 、平均动脉压(MAP)、动脉血气以及呼吸力学相关指标和 f/V_T 等;同时进行胸部 X 线和心、肝、肾、血、尿常规相关指标检查;统计 ICU 病死率。

1.5 统计学方法:计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用两独立样本的 t 检验和配对 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后呼吸力学监测指标变化见表 2。

2.2 两组治疗前后动脉血气监测指标变化见表 3。

表 2 两组治疗前后呼吸力学指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of pneumodynamic indexes between the two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	PIP(cm H ₂ O)		Pplat(cm H ₂ O)		MPaw(cm H ₂ O)		Raw(cm H ₂ O·L ⁻¹ ·s ⁻¹)		Crs(ml/cm H ₂ O)	
		1 d	5 d	1 d	5 d	1 d	5 d	1 d	5 d	1 d	5 d
对照组	25	25.13±3.15	24.35±1.29	18.24±2.53	14.15±2.51*	9.35±2.49	8.21±0.28	14.21±3.02	8.65±1.03*	29.02±2.31	56.35±2.18*
试验组	25	26.19±3.22	18.13±1.27*△△	17.38±2.37	11.12±2.63*△	9.52±2.16	7.35±0.32*△	15.19±3.12	6.83±1.25*△	30.15±3.45	85.23±2.05*△

注:与本组 1 d 比较:* $P<0.05$;与对照组同时间点比较:△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$;PIP 为气道峰压;Pplat 为气道平台压;MPaw 为平均气道压;Raw 为气道阻力;Crs 为肺顺应性

表 3 两组治疗前后动脉血气指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of blood gas indexes between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	PaO_2 (mm Hg)		PaO_2/FiO_2 (mm Hg)		$PaCO_2$ (mm Hg)		pH	
		1 d	5 d	1 d	5 d	1 d	5 d	1 d	5 d
对照组	25	49.25±3.21	75.12±8.64*	179.32±9.57	299.82±7.65*	45.43±3.21	41.25±2.46*	7.15±0.21	7.45±0.56*
试验组	25	50.46±4.32	94.23±9.13*△	182.56±9.68	398.95±7.57*△	36.68±2.85	43.32±3.61*	7.25±0.16	7.35±0.39*

注:与本组 1 d 比较:* $P<0.05$;与对照组同时间点比较:△ $P<0.05$; PaO_2/FiO_2 为氧合指数; $PaCO_2$ 为动脉血二氧化碳分压

2.3 两组患者 ICU 治疗后的临床效果比较: 试验组 84% (21/25 例) 和对照组 52% (13/25 例) 经以机械通气为主的加强监护治疗后生命体征稳定, 肺及肺外器官功能均得到改善, 并成功完成撤机拔管全过程; 试验组 4% (1/25 例) 和对照组 20% (5/25 例) 发生了 VILI; 试验组 12% (3/25 例) 和对照组 28% (7/25 例) 发生迟发性 VAP; 试验组 32% (8/25 例) 和对照组 80% (20/25 例) 发生多器官功能障碍综合征 (MODS); 试验组 16% (4/25 例) 和对照组 48% (12/25 例) 因 MOF 而死亡; 组间比较差异均有显著性 (P 均 < 0.05)。两组患者 ICU 病死率共计为 32% (16/50 例), APACHE I 评分均大于 29 分。

3 讨论

机械通气是危重症, 尤其是 MODS 合并急性呼吸衰竭患者最重要的支持治疗手段^[3]。传统的机械通气策略治疗主要关注的是维持 PaO_2 、 $PaCO_2$ 在正常水平, 但由于其 V_T (12~15 ml/kg) 高于正常人安静呼吸时的 V_T (7~8 ml/kg) 水平, 易引起 VILI 等并发症。近年来, 由于 LPVS 的临床应用, VILI 等并发症有所下降, 但在机械通气过程中, VILI、VAP 及其诱发或合并存在的 MODS, 甚至发展为 MOF 等, 仍然是机械通气患者病死率居高不下的主要原因^[2]。为此, 对于机械通气患者, 除积极采取 LPVS 外, 还应寻找有效的药物进行干预, 特别是中成药剂痰热清注射液具有很好的抗感染、抗病毒作用, 且有不良反应小、用药安全、不易产生抗药性等显著特点, 可能成为降低机械通气患者病死率的治疗用药。本研究评价痰热清注射液对机械通气患者的肺保护作用, 其临床意义也正在于此。

现代研究表明, MODS 是机体炎症反应失控的结果, 即全身炎症反应综合征/代偿性抗炎反应综合征 (SIRS/CARS) 失衡的严重后果^[7]。本结果显示, 痰热清注射液对机械通气患者呼吸力学、动脉血气的影响均优于对照组, 证实了痰热清注射液能通过抑制炎症介质过度释放, 调控 SIRS/CARS 失衡, 对机械通气患者的肺及肺外器官功能起保护作用。

临床研究表明: 痰热清注射液与罗氏芬疗效相当, 其综合改善率明显好于使用必嗽平注射液组, 并对腺病毒感染患儿有明显的治疗作用; 且不良反应较小^[8-10]。研究表明: 痰热清注射液可减轻肺泡炎症渗出, 阻止急性肺泡上皮炎症损伤, 使肺泡渗出范围显著缩小; 在改善实验性急性肺损伤低氧血症的疗效上, 痰热清注射液明显优于甲基泼尼松龙; 痰热清注射液也可降低内毒素血症细胞因子的表达水平,

在减轻一系列损伤性反应中, 与甲基泼尼松龙比较有显著优势; 痰热清注射液对中枢发热介质升高有显著的抑制作用, 并能够有效地阻抑免疫细胞的超敏反应过程^[11,12]。本研究显示: 试验组 84% 的患者经以机械通气为主的加强监护治疗后生命体征稳定, 肺及肺外器官功能得到改善, 并成功地完成了撤机拔管全过程, 明显优于对照组的 52%; 试验组 4% 和对照组 20% 的患者发生了 VILI, 证明了痰热清注射液不但能抗实验性急性肺损伤, 而且还能减轻机械通气过程中机械因素所致的肺损伤; 试验组 12% 和对照组 28% 的患者发生了迟发性 VAP, 证明了痰热清注射液不但有抗感染、抗病毒作用, 而且还有改善气道的廓清作用, 从而降低 VAP 的发生率; 试验组 32% 和对照组 80% 的患者发生 MODS; 试验组 16% 和对照组 48% 的患者因 MOF 而死亡, 证明了痰热清注射液不但能降低机械通气患者 MODS 的发生率, 而且还能改善 MODS 的预后, 证明其在防治 MODS 及降低机械通气患者病死率上有显著的临床效果。

结论: 机械通气患者经痰热清干预, 能改善其呼吸力学和动脉血气; 降低其 VILI、VAP 发生率; 具有防治 MODS 及降低机械通气患者病死率的效果。

参考文献:

- [1] 俞森洋. 机械通气策略[J]. 中华内科杂志, 2003, 42: 512-514.
- [2] 张劭夫. 机械通气相关肺损伤与肺保护性通气策略[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13: 76-78.
- [3] 顾茵, 宋志芳, 潘祝平, 等. 机械通气合并下呼吸道感染和多器官功能障碍患者的预后因素分析[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13: 732-734.
- [4] 姜兴权, 王育珊, 王广. 肺内源性和肺外源性呼吸衰竭机械通气的临床对比研究[J]. 中国急救医学, 2004, 24: 717-719.
- [5] 姜兴权, 刘海波, 王育珊. 老年急性呼吸衰竭患者的肺保护性机械通气的治疗[J]. 中国老年学杂志, 2005, 26: 633-634.
- [6] 姜兴权, 王育珊, 王广. 适时序贯组合模式机械通气在危重病人救治中的应用[J]. 中国急救医学, 2005, 25: 703-706.
- [7] 李春盛. 关于多脏器功能障碍综合征的几个问题[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12: 326-327.
- [8] 熊旭东, 赵敏. 痰热清注射液治疗急性肺炎疗效研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 3: 63-64.
- [9] 殷勇, 周纬, 肖洁, 等. 痰热清注射液治疗儿童急性呼吸道感染的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12: 37-39.
- [10] 潘同国, 孙羽, 胡要飞, 等. 痰热清注射液对腺病毒感染的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12: 372.
- [11] 李彭涛. 痰热清注射液抗实验性急性肺损伤研究[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 7: 4-5.
- [12] 潘彦舒, 张娜, 朱晓磊, 等. 痰热清注射液干预内毒素血症病理过程的相关性研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11: 508-510.

(收稿日期: 2006-02-17)

(本文编辑: 李银平)