

高剂量与低剂量盐酸氨溴索治疗急性呼吸窘迫综合征 合并呼吸机相关性肺炎的疗效观察

周付,梁敏琼,练有灿,陈浩响

(广东省高要市中医院重症医学科,广东 高要 526100 E-mail:zhoufugd@163.com)

摘要: **目的** 观察高剂量与低剂量盐酸氨溴索治疗急性呼吸窘迫综合征合并呼吸机相关性肺炎的疗效。**方法** 回顾性分析我院收治的 60 例急性呼吸窘迫综合征合并呼吸机相关性肺炎患者的病例资料,所有患者均使用盐酸氨溴索进行治疗,根据其剂量的不同分为高剂量组和低剂量组,每组患者 30 例。对比两组患者的临床疗效及相关临床指标。**结果** 高剂量组患者治疗后肺通气指标改善情况明显优于低剂量组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$);高剂量组患者治疗后病原菌清除率明显高于低剂量组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$);高剂量组患者成功脱机病例的人数以及平均机械通气时间明显短于低剂量组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 采用高剂量盐酸氨溴索治疗急性呼吸窘迫综合征合并呼吸机相关性肺炎具有较好的疗效,值得在临床上推广。

关键词: 盐酸氨溴索;不同剂量;呼吸窘迫综合征,成人;肺炎,呼吸机相关性

中图分类号: R563.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2015)02-0208-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.02.016

Clinical observation of high dose and low dose of ambroxol hydrochloride in the treatment of acute respiratory distress syndrome complicated with ventilator-associated pneumonia

Zhou Fu, Liang Minqiong, Lian Youcan, Chen Haoxiang

(Department of ICU, Traditional Chinese Medicine Hospital of Gaoyao City,
Gaoyao 526100 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To observe the efficacy of high dose and low dose of ambroxol hydrochloride in the treatment of acute respiratory distress syndrome complicated with ventilator-associated pneumonia. **Methods**

The clinical data of 60 patients with acute respiratory distress syndrome complicated with ventilator-associated pneumonia in our Hospital were reviewed and analyzed. According to the different dose use of ambroxol hydrochloride, all the cases were divided into high dose group (30 cases) and low dose group (30 cases). The clinical curative efficacy and the related clinical indexes were compared in two groups. **Results** The pulmonary ventilation indicators improvement of high dose group was more significant than those of the low dose group after treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The bacterial clearance rate of high dose group was significantly higher than the low dose group after treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The number of patients who were successful weaning from the ventilator in the high dose group was more than the low dose group, and the average mechanical ventilation time was also shorter than the low dose group, the difference were both statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** High dose of ambroxol hydrochloride had better clinical effect than low dose of ambroxol hydrochloride in the treatment of acute respiratory distress syndrome complicated with ventilator-associated pneumonia; it was worth recommendation in clinical practice.

Key words: Ambroxol hydrochloride; different dose; respiratory distress syndrome; adult; pneumonia; ventilator-associated pneumonia

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是临床较为常见的一种疾病,是由于多种原发病如重症感染、严重创伤、休克等因素而导致的急性、进行性、缺氧性呼吸衰竭^[1]。目前 ARDS 的主要治疗方法为机械通气辅助呼吸,保证机体供氧,该方法虽然疗效显著,但极易出

现呼吸机相关性肺炎(VAP)的并发症。研究表明,盐酸氨溴索对 ARDS 合并 VAP 的治疗具有一定效果^[2]。本研究回顾性分析我院 2012 年 2 月~2014 年 8 月收治的 60 例 ARDS 合并 VAP 患者的临床资料,比较盐酸氨溴索不同剂量治疗下的疗效,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2012 年 2 月~2014 年 8 月收治的 60 例 ARDS 合并 VAP 患者的病例资料,其中 35 例为男性患者,25 例为女性患者;年龄范围为 20~66 岁,平均年龄为(37.4±2.3)岁。根据治疗用药剂量不同将其分为高剂量组和低剂量组,高剂量组选用盐酸氨溴索高剂量治疗方案,低剂量组选用盐酸氨溴索低剂量治疗方案,每组各有患者 30 例。排除标准:①急性呼吸窘迫综合征持续时间在 72 h 以上的患者;②存在左心衰竭以及既往严重呼吸系统疾病史的患者;③机械通气 1 周内死亡患者;④近期采用除盐酸氨溴索外的祛痰剂治疗的患者;⑤氨溴索过敏患者。两组患者基线资料比较差异无统计学意义。

1.2 治疗方法 两组患者均实施常规治疗,包括呼吸机辅助通气治疗、全身性抗菌药物治疗以及支持对症治疗^[3]。

1.2.1 低剂量组治疗方法 低剂量组在常规治疗的基础上仅使用低剂量盐酸氨溴索治疗,药物产自勃林格殷格翰公司,取药物 30 mg,并溶于 250 ml 的生理盐水中,持续静滴治疗,每天 2 次,疗程为 1 周。

1.2.2 高剂量组治疗方法 高剂量组在常规治疗的基础上仅使用高剂量盐酸氨溴索治疗,药物产自勃林格殷格翰公司,取药物 300 mg,并溶于 250 ml 的生理盐水中,持续静滴治疗,每天 2 次,疗程为 1 周。

1.3 观察指标 两组患者治疗 1 周后进行临床疗效观察:①对两组患者治疗前后的肺通气指标进行观察和比较,指标主要包括氧合指数(PaO₂/FiO₂)、血氧分压(PaO₂)、气道峰压(PIP)、气道阻力(RAW)以及 CL(肺顺应性);②对两组患者病原菌清除率进行统计,并做比较。③记录和比较两组患者中成功脱机患者的平

均机械通气时间。

1.4 测定方法及疗效判定 RAW 测定方法:①让受试者平静呼吸 4 个周期以上,以求得平静呼吸末的功能残气量(FRC)位。②在平静呼气末让受试者做浅快呼吸,注意观察呼吸流量-箱压曲线,记录 4 个重复性好的呼吸环。③在浅快呼吸末(FRC 位)紧接着关闭接口阀门,让受试者继续保持浅快呼吸数个周期,记录口腔压-箱压关系曲线。④完成浅快呼吸后,部分体描仪尚可继续测定慢肺活量,依受试者情况测定深吸气和深呼气量,可分次测定或一口气完成。慢肺活量测定用于进一步计算肺总量(TLC)、残气量(RV)等指标。⑤重复测定至少 3 次,选取口腔压-箱压关系曲线、流量-箱压关系曲线及慢肺活量曲线均良好的 3 次结果保存。RAW 的变异应<10%。细菌学疗效评价以治疗完成时病原菌培养结果分成 3 级:清除、未清除、替换。

1.5 统计学方法 采用 SPSS17.0 软件对数据进行统计分析,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后肺通气指标变化比较 治疗前,两组患者肺通气指标对比差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 1 周后,两组患者的肺通气指标均有所改善,PaO₂/FiO₂、PaO₂、CL 均上升,PIP 以及 RAW 均下降,相对于治疗前有显著优越性,差异有统计学意义($P < 0.05$);其中高剂量组的改善情况相比低剂量组更为显著,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后肺通气指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前					治疗后				
	PaO ₂ /FiO ₂ (kPa)	PaO ₂ (kPa)	PIP (kPa)	RAW (cmH ₂ O/L·s)	CL (ml/cmH ₂ O)	PaO ₂ /FiO ₂ (kPa)	PaO ₂ (kPa)	PIP (kPa)	RAW (cmH ₂ O/L·s)	CL (ml/cmH ₂ O)
低剂量组	17.58±4.42	6.36±0.57	3.60±0.44	46.7±3.7	37.7±1.9	33.09±3.11 ^a	11.08±1.36 ^a	2.92±0.53 ^a	39.8±4.6 ^a	40.9±11.9 ^a
高剂量组	16.00±4.15	6.14±0.64	3.47±0.53	45.5±4.9	38.2±2.2	47.45±3.86 ^a	13.15±1.76 ^a	2.10±0.44 ^a	31.2±5.1 ^a	47.7±13.2 ^a
<i>t</i>	0.349	1.356	1.013	1.071	0.942	15.875	5.122	6.545	6.859	2.096
<i>P</i>	0.729	0.179	0.315	0.289	0.350	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.041

注:与治疗前比较,a: $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗 1 周后病原菌清除情况比较 治疗前,高剂量组检出病原菌有 81 株,低剂量组检出病原菌有 78 株,治疗 1 周后,高剂量组清除病原菌 70 株,病原菌清除率为 86.42%;低剂量组清除病原菌 54 株,病原菌清除率为 69.23%。可见,高剂量组的病原菌清除率明显比低剂量组高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者治疗后成功脱机人数及平均机械通气时间比较 治疗后,60 例患者有 50 例成功脱机,10 例死亡。高剂量组成功脱机患者为 29 例,死亡人数为 1 例;低剂量组成功脱机患者为 21 例,死亡人数为 9 例,

表 2 两组患者病原菌清除情况比较

组别	原有病原菌(株)	现有病原菌(株)	清除病原菌(株)	病原菌清除率(%)
低剂量组	78	24	54	69.23
高剂量组	81	11	70	86.42

$\chi^2 = 6.839, P = 0.009$

两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。高剂量组成功脱机患者机械通气时间为 5~10 d,平均机械通气时间为(7.1±2.0)d,低剂量组机械通气时间为 12~16 d,平均为(13.3±2.3)d,高剂量组的平均机械通气时间明显短于低剂量组,差异具有统计学意义(P

<0.05), 见表 3。

表 3 两组患者成功脱机人数及平均机械通气时间比较

组别	成功脱机 人数(n, %)	死亡人数 (n, %)	平均机械 通气时间(d)
低剂量组	29(96.67)	1(3.33)	13.3±2.3
高剂量组	21(70.00)	9(30.00)	7.1±2.0
χ^2/t		7.680	11.142
P		0.006	<0.001

3 讨论

ARDS 是一种常见的呼吸科危重症, 其临床特点主要表现为进行性呼吸困难及顽固性低氧血症。当前在临床治疗上, 主要采用机械通气辅助呼吸对机体进行供氧, 由于 ARDS 患者本身基础疾病严重, 加上各种诸如气管插管和机械通气等侵入性操作, VAP 是机械通气过程中的一种常见并发症, 其发生率高达 33.3%, 易导致患者加重病情^[4]。

ARDS 的早期病理生理学改变为 II 型肺泡上皮细胞受损, 导致肺泡表面活性物质下降, 另外因低氧血症的出现, 导致通气过度, 增加消耗^[6], 同时, 肺泡巨噬细胞被激活后, 显著促进了肺泡表面活性物质的清除速度, 进而使得肺泡表面物质陷入了严重不足的状态。因此对此类患者在制定治疗方案时, 应注意需要及时对肺泡表面活性物质进行补充, 减少促炎细胞因子, 对机体内部免疫状态进行控制, 只有这样才能更好地保证患者通气功能恢复, 全身状态得以改善。盐酸氨溴索作为新型静脉用黏液溶解剂, 其主要通过促进气道分泌细胞的浆液性分泌, 从而使黏液得到稀释, 加快排出, 另外还能够促进肺表面活性物质的产生, 减少肺泡表面张力, 对 VAP 也有一定的改善和预防效果^[7]。此次研究结果表明, 治疗 1 周后, 两组的肺通气指标均有所改善, 高剂量组的改善情况相比低剂量组更为显著, 高剂量组的平均机械通气时间明显短于低剂量组, 差异均具有统计学意义, 这与丁凌等^[8]的研究结果相似。

有相关研究结果显示, 机械通气治疗患者的口咽

部细菌定植还有误吸, 是诱发其出现 VAP 的一个重要因素, 对患者进行下呼吸道细菌培养, 其结果有接近 67% 的比例和口腔细菌培养的菌株相一致^[5]。本研究结果表明, 高剂量组的细菌清除率明显高于低剂量组。可能是由于大剂量的盐酸氨溴索能够有效降低铜绿假单胞菌以及金黄色葡萄球菌的黏附, 并对胞外多糖分泌进行抑制, 从而减少生物膜的合成, 实现病原菌的清除, 改善肺通气功能, 缩短机械通气时间。综上所述, 高剂量的盐酸氨溴索在治疗 ARDS 合并 VAP 中的疗效相比低剂量的盐酸氨溴索的疗效更为显著, 值得在临床上应用和普及。

参考文献:

- [1] 孔令坚. 急性呼吸窘迫综合征 20 例临床分析[J]. 右江民族医学院学报, 2012, 34(3): 293-294.
- [2] 杨磊, 金澄秋, 李丽. 机械通气辅以盐酸氨溴索对老年急性呼吸窘迫综合征患者动脉血气和细胞因子的影响[J]. 中国急救医学, 2012, 32(4): 341-343.
- [3] 李绍芬, 陶金艳, 胡海莲, 等. 经口气管插管患者两种口腔护理方法对比研究[J]. 吉林医学, 2013, 22(19): 152-153.
- [4] 费晓云, 胡必杰, 陈雪华, 等. 呼吸机相关性肺炎初始抗菌药物选择与预后的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 18(12): 192-193.
- [5] Gillissen A, Nowak D. Characterization of N-acetylcysteine and ambroxol in antioxidant therapy [J]. Respiratory Medicine, 2014, 23(5): 139-140.
- [6] Pfeifer S, Zissel G, Kienast K, et al. Reduction of cytokine release of blood and bronchoalveolar mononuclear cells by ambroxol [J]. European Journal of Medical Research, 2013, 14(11): 168-169.
- [7] 白春学, 董春玲, 蒋进军. 急性呼吸窘迫综合征的诊断现状和改进[J]. 内科理论与实践, 2014, 11(6): 159-160.
- [8] 丁凌, 杨莹. 高剂量盐酸氨溴索对急性呼吸窘迫综合征合并呼吸机相关性肺炎的疗效观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(10): 142-143.

收稿日期: 2014-12-16; 修回日期: 2014-12-24