

呼吸机配合健脾益肺方治疗肌萎缩侧索硬化并发呼吸衰竭 9 例

钟惠凌 卢 明 许浩游 杜宝新* 郑 瑜 丁美祝

广东省中医院大学城分院, 广东省广州市番禺区内环西路, 510120

基金项目: 广东省科技厅基金资助项目(2010B030700027)

* 通讯作者: dbx_dr@163.com

[摘要] 目的 探讨双水平气道正压(BIPAP)呼吸机配合健脾益肺方治疗肌萎缩侧索硬化(ALS)并发呼吸衰竭患者的临床疗效。方法 9 例 ALS 并发呼吸衰竭患者治疗期间给予营养支持、对症处理, 在使用 BIPAP 呼吸机治疗的基础上加用健脾益肺方颗粒, 每日 1 剂, 分两次冲服, 连续治疗 1 个月。治疗前后采用电极法测定 pH 值、二氧化碳分压(PCO_2)、氧分压(PO_2)血气分析, 记录 BIPAP 呼吸机使用时间, 记录 ALS 自我评估问卷(ALSAQ-40)评分。结果 治疗后患者 PCO_2 、 PO_2 水平与治疗前比较明显好转, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后患者使用 BIPAP 呼吸机时间明显缩短($P < 0.05$); 治疗后 ALSAQ-40 量表情绪反应评分有所改善, 与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 其他各项评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 BIPAP 呼吸机配合健脾益肺方可有效缓解 ALS 并发呼吸衰竭患者呼吸肌疲劳, 改善其呼吸功能, 并缩短 BIPAP 呼吸机使用时间, 改善其症状。

[关键词] 肌萎缩侧索硬化; 呼吸衰竭; BIPAP 辅助通气; 健脾益肺方

Breathing Machine Combined with Jianpi Yifei Formula for Amyotrophic Lateral Sclerosis with Respiratory Failure: An Analysis of 9 Cases
ZHONG Huiling, LU Ming, XU Haoyou, DU Baoxin, ZHENG Yu, DING Meizhu

(Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangdong Province 510120)

ABSTRACT **Objective** To research the therapeutic effect of BIPAP machine-assisted breathing combined with Jianpi Yifei Formula (spleen-fortifying lung-boosting formula) for amyotrophic lateral sclerosis (ALS) with respiratory failure. **Methods** Nine patients were orally taken Jianpi Yifei Formula granules 1 package and twice daily for 1 month on the basis of nutritional support, symptomatic treatment and BIPAP machine-assisted breathing. The pH value, PCO_2 (mmHg) and PO_2 (mmHg) were analyzed with electrode method before and after treatment. The operating time of BIPAP breathing machine and ALS self-assessment questionnaire (ALSAQ-40) score were recorded. **Results** The levels of PCO_2 and PO_2 were significantly improved after treatment ($P < 0.05$). The operating time of BIPAP breathing machine was significantly shortened after treatment ($P < 0.05$). The emotional response score of ALSAQ-40 was significantly improved after treatment ($P < 0.05$). There was no significant improvement in other scores of ALSAQ-40 after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** The combo therapy of BIPAP breathing machine and Jianpi Yifei Formula for ALS can effectively alleviate the respiratory muscle fatigue, improve the respiratory function, shorten the operating time of BIPAP breathing machine and relieve the symptoms.

Keywords amyotrophic lateral sclerosis; BIPAP machine-assisted breathing; Jianpi Yifei Formula

肌萎缩侧索硬化(ALS)是一组病因未明, 选择性侵犯脊髓前角细胞、脑干后组运动神经元、皮质锥体细胞及锥体束的慢性进行性变性疾病, 病程仅3~5年^[1], 特别是晚期容易累及呼吸肌, 出现以限制性通气功能障碍为主的呼吸功能不全, 最终导致呼吸衰竭甚至死亡。我们收治经临床确诊为 ALS 且属重度或终末期患者 9 例, 采用双水平气道正压(BIPAP)呼吸机无创辅助通气配合健脾益肺方治疗, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

9 例病例来自 2010 年 1 月至 2012 年 9 月广东

省中医院神经四科 ALS 住院患者, 其中男 6 例, 女 3 例; 年龄 46~77 岁, 平均年龄(61.33±12.09)岁; 病程 10~36 个月, 平均病程(15.5±7.1)个月。

1.2 诊断标准和中医辨证标准

西医诊断标准参照世界神经病学联盟提出的 ALS 诊断标准^[2], 同时符合呼吸衰竭诊断标准^[3], 病情根据 ALS 健康状况量表(ALS/HSS)均属重度或终末期^[4]。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中脾气虚证和肺气虚证辨证标准。

1.3 纳入标准与排除标准

纳入标准: 符合上述诊断及辨证标准者; 病程

10~36 个月;肺功能用力肺活量(FVC) < 50% 患者^[8];同意参与本研究并签署知情同意书。

排除标准:合并严重的心、肺、肝、肾、脑并发症及肿瘤、造血系统等疾病。

2 方法

2.1 治疗方法

①间断 BIPAP 呼吸机辅助通气,通气参数的设置依据中华医学会呼吸病学分会临床呼吸生理及 ICU 学组《2002 年无创正压通气应用中的几点建议》^[6],吸气压(IPAP)从 8~12 cmH₂O、呼气压(EPAP)从 2~3 cmH₂O 开始,逐渐增加到患者舒适的通气参数。②服用健脾益肺方,处方:黄芪 9g,党参 4.5g,白术 4.5g,干姜 1g,五味子 1g,杜仲 1g,菟丝子 0.5g,麦冬 3g,陈皮 0.5g,法半夏 0.5g,僵蚕 0.5g,紫菀 3g,苦杏仁 1g,桔梗 2g,柴胡 1g,制马钱子 0.1g,炙甘草 2g(颗粒剂由江阴天江药业有限公司提供,批号均为:1001095),每日 1 剂,分两次冲服,连续治疗 1 个月。

治疗期间给予营养支持、对症处理。营养支持:营养科会诊,能够正常进食时,应采用均衡饮食;吞咽困难时宜采用高蛋白、高热量饮食以保证营养摄入;咀嚼和吞咽困难的应改变食谱,进食软食、半流食,少食多餐。肢体或颈部无力者,可调整进食姿势和用具。对症处理:在 ALS 合并呼吸衰竭阶段,患者常出现抑郁焦虑、失眠、流涎、构音障碍、交流困难、肢体痉挛、疼痛等,应根据患者具体情况,给予针对性的指导和治疗,选择适当的药物和辅助设施,提高生活质量,加强护理,预防各种并发症。

2.2 观察指标与方法

治疗前后采用电极法测定 pH 值、二氧化碳分压(PCO₂)、氧分压(PO₂)血气分析(雷度米特医疗设备有限公司,型号:ABL820);记录 BIPAP 呼吸机使用时间 & ALS 自我评估问卷^[5](ALSAQ-40,包括身体运动能力、生活自理能力、饮食能力、社会交往能力、情绪反应 5 个方面)进行评判,总分 200 分,分值越低,表明生活质量越差。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用描述性分析。

3 结果

3.1 患者治疗前后血气分析指标比较

治疗前有 2 例患者处于失代偿性呼吸性酸中

毒,治疗后患者 pH 值均在正常范围内。表 1 示,治疗后患者 PCO₂、PO₂ 水平与治疗前比较明显好转,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 患者治疗前后血气分析指标比较($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	pH	PCO ₂ (mmHg)	PO ₂ (mmHg)
治疗前	9	7.37 ± 0.032	49.78 ± 7.780	88.87 ± 15.830
治疗后	9	7.39 ± 0.020	44.02 ± 7.136*	104.89 ± 15.812*

3.2 患者治疗前后 BIPAP 呼吸机使用时间比较

治疗前患者使用 BIPAP 呼吸机时间为(13.78 ± 8.198)h/d,治疗后为(12.56 ± 8.39)h/d,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中有 4 例每天缩短 2h,1 例每天缩短 1h。

3.3 患者治疗前后 ALSAQ-40 评分比较

表 2 示,治疗后情绪反应评分有所改善,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$);其他各项评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 患者治疗前后 ALSAQ-40 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

ALSAQ-40 量表项目	例数	治疗前	治疗后
身体运动能力	9	27.4 ± 4.7	27.4 ± 4.9
生活自理能力	9	18.0 ± 6.0	18.0 ± 6.2
饮食能力	9	7.4 ± 3.2	7.4 ± 3.2
社会交往能力	9	13.3 ± 4.2	13.4 ± 4.3
情绪反应	9	27.2 ± 2.7	28.0 ± 3.1*

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$

4 讨论

ALS 是一种以脊髓前角和脑干运动神经核上、下运动神经元丢失、变性的神经系统疾病,其特征为进行性运动功能丧失,随着病情发展,ALS 患者均会出现呼吸功能不全的症状体征,多数患者起病后 3~5 年内死亡,死亡原因多为呼吸衰竭^[7]。西医对于本病目前尚无特效疗法^[8],临床上采用支持疗法,根据具体情况使用辅助通气支持。目前使用最多的是 BIPAP 呼吸机,尤其适合有自发性呼吸但呼吸不足引起的限制性通气障碍,使用过程中均选用 S/T 模式,根据患者具体情况灵活调整参数及使用时间。研究表明^[9],呼吸支持尤其是无创辅助通气(NIV)在 ALS 治疗中起重要作用。美国神经病学协会(AAN)2009 年发布的 ALS 治疗指南,推荐使用 NIV 以延长生存期(B 级推荐, I 级证据),延缓 FVC 下降及改善生存质量(C 级推荐, III 级证据)^[10]。AAN 及欧洲神经病学学会联盟(EFNS)的 ALS 治疗指南提出对于 FVC 低于 50% 或有呼吸困难、FVC 迅速下降的患者应尽早使用 BIPAP 无创通气^[11]。

中医药对 ALS 的认识较晚,目前尚无统一的认识。我们认为终末期患者主要病机为脾肺两虚。《素问·太阴阳明论》曰:“今脾病不能为胃行其津液,四肢不得禀水谷气,气日以衰,脉道不利,筋骨肌肉,皆无气以生,故不用焉。”脾主四肢肌肉,脾虚失于健运,化生乏源,肌肉失养而痿弱无力,临床可见为肢体乏力、肌肉瘦削、神疲乏力等脾气亏虚的表现,脾虚日久,气血津液无以化生,土不生金,母病及子,致胸中宗气日渐亏虚,无力“走息道以司呼吸”,呼吸功能减退,出现语声低微、少气懒言、咳嗽无力、呼吸费力,自拟健脾益肺方进行治疗。方中黄芪、党参、白术大补元气,归肺脾二经;配合杜仲、菟丝子温补肾阳,强筋健骨;陈皮、法半夏清肺化痰;制马钱子力大专宏,可兴奋督脉,兼理气通络;干姜、紫菀温肺散寒,宣发肺气;麦冬滋补肺胃之阴,免药性燥热耗伤阴津;僵蚕宣肺利咽,开音散结;五味子温肾敛肺气;柴胡宣肺升阳,引药上行;杏仁宣降肺气,与桔梗一升一降,使气机得调,宣肺开音;炙甘草调和诸药。

本研究结果显示,9 例患者通过治疗前后对照,治疗后患者病情趋于稳定,血气分析提示 PO_2 增高, PCO_2 降低,说明患者肺通气功能改善,氧合情况好转, CO_2 潴留减少;服用汤药期间 BIPAP 呼吸机使用时间缩短,从而延长患者停机时间,有助于患者增加户外活动及康复锻炼时间,让患者可完成部分简单的日常活动,提高患者的生存质量;同时改善患者的焦虑情绪及悲观预期,通过 ALSAQ-40 评分可以佐证,从而帮助患者树立战胜疾病信心。

综上,本研究采用前瞻性自身前后对照法初步证实,运用 BIPAP 呼吸机配合健脾益肺方辅助治疗肌萎缩侧索硬化并发呼吸衰竭患者具有一定的临床疗效,虽然不能改变疾病的发展趋势,但在一定程度上改善早期患者呼吸功能、延缓呼吸肌麻痹,提高生存质量,提示了 BIPAP 呼吸机配合健脾益肺方对改善临床症状或延缓疾病发展有潜在的疗效。

参考文献

- [1] Andersen PM, Borasio GD, Dengler R, et al. EFNS task force on management of amyotrophic lateral sclerosis: guidelines for diagnosing and clinical care of patients and relatives[J]. Eur J Neurol, 2005, 12(12): 921-938.
- [2] Brooks BR, Miller RG, Swash M, et al. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis[J]. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord, 2000, 1(5): 293-299.
- [3] 蔡柏蔷, 李龙芸. 协和呼吸病学[M]. 北京: 中国协和医

科大学出版社, 2011: 59-65.

- [4] Riviere M, Meininger V, Zeisser P. An Analysis of extended survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis treated with riluzole[J]. Arch Neurol, 1998, 55(4): 526-528.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 361-364, 390-392.
- [6] Jenkinson C, Fitzpatrick R, Brennan C, et al. Development and validation of a short measure of health status for individuals with amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease: the ALSAQ-40[J]. J Neurol, 1999, 246 (Suppl 3): 16-21.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会临床呼吸生理及 ICU 学组. 无创正压通气应用中的几点建议[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(3): 130-134.
- [8] 吴江, 贾建平, 崔丽英. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 292-297.
- [9] Miler RG, Mitchell JD, Lyon M, et al. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND)[J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, (2012-03-14). doi: 10.1002/14651858.CD001447. pu63.
- [10] 王宝国, 周建新. 实用呼吸机治疗[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 10.
- [11] 蔡珏, 支惠萍. 运动神经元病患者的呼吸支持管理进展[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2009, 6(2): 151-153.
- [12] Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, et al. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. Neurology, 2009, 73(15): 1218-1226.

(收稿日期: 2012-11-22; 修回日期: 2013-04-03)

[编辑: 侯建春]

验方产权保护暨名医高峰论坛征文通知

为研究开发具有自主知识产权的验方, 推动中医复兴, 北京展旭医学研究院拟于 2013 年 8 月在北京举办“验方产权保护暨名医高峰论坛”。现征文稿如下: 1. 验方(含民间偏方、祖传秘方、自拟方等)的临床病例分析与应用研究、市场推广、品牌经营等。2. 如何以知识产权法保护中医验方, 以促进中医按照自身发展和存在规律发展。3. 各地名医经验总结与整理。

希望各地医生人员紧扣大会主题投稿, 截稿日期: 2013 年 7 月 26 日。所有来稿请用电子邮箱发至: xsb@acsyx.com。大会将邀请专家作中医专利申请、保护等方面的专题讲座。有关大会及专利申请请咨询: (010) 56190533、56190538、18611263638。