

参附注射液配合机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重患者 30 例

王欣英* 张 红 田洪义 王翠峰 王科先

(青岛市黄岛区中医医院, 山东省青岛市黄岛区海南岛路 158 号, 266500)

基金项目: 青岛市 2011 年度中医科研计划资助项目(2011-zyw047)

* 通讯作者: wxytwo@126.com, 13465873982

[摘要] 目的 观察参附注射液配合机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)的临床疗效。方法 将 60 例 AECOPD 患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。两组患者均给予有创—无创序贯机械通气和基础治疗, 治疗组在上述治疗的基础上给予参附注射液, 每日 1 次, 每次 60 ml, 静脉滴注。治疗后评价临床疗效, 记录两组患者肺部感染控制窗出现时间(简称出窗)、有创机械通气时间、总机械通气时间、住 ICU 时间及总住院时间。检测首次出窗时间与改用无创机械通气 3 h 后通气、循环指标, 记录呼吸机相关肺炎(VAP)率、撤机失败率及死亡率。结果 治疗组临床疗效总有效率为 100%, 对照组为 86.7%, 治疗组明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗组和对照组首次出窗时间分别为(4.17 ± 0.41)天和(5.50 ± 0.80)天, 治疗组明显早于对照组($P < 0.01$)。两组患者采用无创机械通气 3 h 后氧分压(P_{aO_2})、二氧化碳分压(P_{aCO_2})均较出窗时明显改善($P < 0.05$); 治疗组采用无创机械通气 3 h 后动脉血 pH 值较出窗时改善($P < 0.05$)。治疗组患者有创通气时间、总机械通气时间、住 ICU 时间及总住院时间明显短于对照组($P < 0.05$), VAP 发生率、撤机失败率及死亡率明显低于对照组($P < 0.01$)。结论 参附注射液配合机械通气治疗 AECOPD 患者疗效确切, 可缩短有创通气时间、住 ICU 时间, 增加撤机成功率, 降低死亡率。

[关键词] 参附注射液; 慢性阻塞性肺疾病; 机械通气; 肺部感染控制窗

Shenfu Injection Combined with Mechanical Ventilation for 30 Cases of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

WANG Xinying, ZHANG Hong, TIAN Hongyi, WANG Cuifeng, WANG Kexian

(TCM Hospital of Huangdao District of Qingdao City, Shandong Province 266500)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of Shenfu Injection [injection of Renshen (*Radix et Rhizoma Ginseng*) and Fuzi (*Radix Aconiti Lateralis Praeparata*)] combined with mechanical ventilation (MV) for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** Sixty cases of AECOPD were randomized into the treatment group and control group, with 30 in each. Both groups were given invasive-noninvasive sequential MV and basic treatment. The treatment group was added with intravenous infusion of 60ml Shenfu Injection once daily. The therapeutic effect was evaluated after treatment. The occurrence time of pulmonary infection control window, invasive MV time, total duration of MV, intensive care unit (ICU) stay time and total hospitalization time were recorded in both groups. The first occurrence time of pulmonary infection control window and the ventilation and circulation indicators after using noninvasive MV for 3 hours were detected. The ventilator-associated pneumonia (VAP) rate, extubation failure rate and mortality were recorded. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group were 100% and 86.7% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). The first occurrence time of pulmonary infection control window in the treatment group and control group was (4.17 ± 0.41) days and (5.50 ± 0.80) days respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). The P_{aO_2} and P_{aCO_2} were significantly improved in both groups after using noninvasive MV for 3 hours ($P < 0.05$). The arterial pH was significantly improved in the treatment group after using noninvasive MV for 3 hours as compared with the occurrence of pulmonary infection control window ($P < 0.05$). The invasive MV time, total duration of MV, ICU stay time and total hospitalization time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The VAP rate, extubation failure rate and mortality in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** The combo therapy of Shenfu Injection and MV is effective for AECOPD and it can shorten the invasive MV time and ICU stay time, increase the extubation success rate and reduce mortality.

Keywords Shenfu Injection; chronic obstructive pulmonary disease; mechanical ventilation; invasive-noninvasive sequential mechanical ventilation; pulmonary infection control window

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统疾病中 对于部分严重的慢性阻塞性肺疾病急性加重(AE-
的常见病和多发病, 患病率和病死率均居高不下^[1]。 COPD)患者, 往往需要机械通气治疗。而有创—无

创序贯机械通气(ENMV),是随着无创性经面罩正压通气(NIPPV)的发展而产生的。严重肺部感染所致的 AECOPD 患者大部分需建立人工气道实施有创机械通气及充分引流痰液,人工气道又可引起或加重肺部感染,造成病情反复机械通气时间延长,甚至呼吸机依赖。在有效控制肺部感染情况下,采用 ENMV 能缩短人工气道保留时间,是一种有效的脱机方法^[2]。参附注射液是由参附汤改剂型而成,可峻补阳气、急救暴脱。我们将参附注射液联合 ENMV 治疗 AECOPD 机械通气患者,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

60 例研究对象来源于 2009 年 9 月至 2012 年 11 月青岛市黄岛区中医医院呼吸科重症加强护理病房(ICU)住院的 AECOPD 患者,根据随机数字表分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组男 11 例,女 19 例;年龄 51~69 岁,平均年龄(62.8 ± 8.3)岁;病程 20~40 年,平均病程(29.5 ± 5.2)年;呼吸频率(32.2 ± 3.3)次/min。对照组男 9 例,女 21 例,年龄 52~67 岁,平均年龄(64.1 ± 7.8)岁;病程 22~38 年,平均病程(29.7 ± 4.2)年;呼吸频率(29.8 ± 3.2)次/min。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

AECOPD 西医诊断标准参照《COPD 诊治指南》(2007 年修订版)^[3]制定。患者出现超越日常状况的持续恶化,并需改变基础 COPD 的常规用药,患者短期内咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重,痰量增多,呈脓性或黏脓性,可伴发热等炎症明显加重的表现。

中医诊断及辨证标准参照《中医内科学》^[4]喘证制定。以喘促短气、呼吸困难,甚至张口抬肩,鼻翼煽动,不能平卧,口唇发绀为特征;多有慢性咳嗽、哮喘病、肺病、心悸等病史,每遇外感或劳累加重。正虚喘脱证:喘逆剧甚,张口抬肩,鼻煽气促,端坐不能平卧,稍动则喘咳欲绝,或有痰鸣,心慌动悸,烦躁不安,面唇青紫,汗出如珠,肢冷,脉浮大无根,或见歇止,或模糊不清。

AECOPD 使用机械通气标准参照《慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的机械通气指南》(2007 版)^[5]制定。危及生命的低氧血症[动脉血氧分压(PaO_2) $< 50 \text{ mmHg}$ 或氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) $< 200 \text{ mmHg}$];动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)进行性

升高伴严重的酸中毒($\text{pH} < 7.20$);严重的神志障碍(如昏睡、昏迷或谵妄);严重的呼吸窘迫症状(如呼吸频率 > 40 次/min、矛盾呼吸等)或呼吸抑制(如呼吸频率 < 8 次/min);血流动力学不稳定;气道分泌物多且引流障碍,气道保护功能丧失;NIPPV 治疗失败的严重呼吸衰竭患者。

1.3 纳入标准

符合诊断标准;使用机械通气;年龄 50~70 岁;COPD 病程 20~50 年;患者家属签署知情同意书。

1.4 排除标准

①合并肺性脑病以外的其他中枢神经系统疾病;②严重心律失常、心肌梗死者;③合并肺栓塞者;④上消化道穿孔、梗阻、大出血或近期曾行消化道手术患者;⑤颜面部损伤或畸形者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予有创一无创序贯机械通气和基础治疗,根据病情应用解痉平喘药物、糖皮质激素、抗生素、化痰药物、营养支持治疗和物理治疗。

治疗组在对照组基础上给予参附注射液(雅安三九药业有限公司,国药准字:Z51020664),每日 1 次,每次 60 ml,静脉滴注。根据患者的血气情况和耐受程度逐渐调整呼吸机参数。如果患者出现肺部感染控制窗(简称出窗),则进行 2 h 自主呼吸试验。同时密切监测生命体征、动脉血氧饱和度(SaO_2)和 PaCO_2 ,如 2 h 自主呼吸试验达撤机条件则拔除气管插管,改用无创通气。如不达撤机条件则继续有创机械治疗。无创通气采用 BiPAP 呼吸机(飞利浦伟康公司,型号:synchrony),吸气压力(IPAP)在 14~24 cmH_2O ,呼气压力(EPAP)在 4~6 cmH_2O ,根据血气分析和耐受程度调整呼吸机参数,直至撤机。两组均在充分清除声门下间隙潴留物基础上拔管。

肺部感染控制窗判断标准^[5]:支气管—肺部感染较前明显吸收,无明显融合斑片影,机械通气支持水平可下调至同步间歇指令通气(SIMV)频率 10~12 次/min,压力支持通气(PSV)水平 10~12 cmH_2O 。同时至少伴有下述指标中的 1 项:体温较前下降并低于 38℃,外周白细胞(WBC) $< 10 \times 10^9/\text{L}$ 或较前下降 2000 个/ mm^3 ;痰量较前明显减少,痰色转白或变浅,黏度降低并在 II 度以下。

拔出气管插管条件^[6]:①患者一般情况较前改善;②清醒,有自主咳痰能力;③呼吸肌疲劳较前缓解,有条件可进行呼吸系统能力的评估(每分通气

量、呼吸频率、潮气量、最大吸气压、浅快呼吸指数等)；④肺部感染控制窗出现后,进行 2h 自主呼吸撤管试验,满足吸氧浓度 $<40\%$ 条件下, $\text{SaO}_2>88\%$, $\text{PaCO}_2<60\text{ mmHg}$ 或维持在缓解期水平。

脱机成功判断标准^[6]:鼻导管吸氧,吸氧浓度小于 40% 条件下,呼吸频率 <28 次/min, $\text{SaO}_2>88\%$, PaCO_2 为 $45\sim60\text{ mmHg}$ 或维持在缓解期水平,撤机后 5d 内不需要再插管或再使用无创呼吸机通气。

呼吸机相关肺炎(VAP)诊断标准^[6]:①患者使用呼吸机 $>48\text{ h}$ 后发生的肺部炎症;②患者出现发热 $T>37.5^\circ\text{C}$,呼吸道有脓性分泌物,外周血 WBC 增高 $>10\times10^9/\text{L}$;③X 线示肺部浸润性阴影扩大或出现新的浸润;④支气管分泌物分离到新的病原菌。

重新气管插管标准:按常规标准,病情加重,出现 $\text{PaCO}_2>70\text{ mmHg}$ 或 PaCO_2 上升 $5\sim10\text{ mmHg}$,pH 值下降 $0.05\sim0.1$;出现神志障碍; $\text{PaO}_2<45\text{ mmHg}$ 。达到其中 1 项即判定需重新插管。

NIPPV 撤离标准:经鼻导管氧疗 24h 无症状,胸片提示支气管—肺部感染基本控制,动脉血气基本达缓解期水平。

2.2 观察指标及方法

记录两组患者机械通气出窗出现时间、有创机械通气时间、总机械通气时间(有创通气时间+无创通气时间)、住重症监护室(ICU)时间及总住院时间。用血气分析仪(美国雅培公司,型号:i-STAT 300)检测首次出窗时与改用无创机械通气 3h 后 PaO_2 、 PaCO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、动脉血 pH 值。记录首次出窗时与改用无创机械通气 3h 后的循环指标:呼吸频率和动脉收缩压、压力支持大小(PSV)。记录撤机失败例数、VAP 发生率、病死率。

2.3 疗效评价标准

参照文献^[7]制定。显效:治疗后心肺功能改善达Ⅰ级,咳嗽、憋喘、心慌缓解,意识障碍、肺部啰音、肝脾肿大、水肿消失,心力衰竭纠正, $\text{PaO}_2>7.99\text{ kPa}$,血 $\text{PaCO}_2<6.67\text{ kPa}$ 。有效:治疗后心功

能改善达Ⅱ级,呼吸道症状较入院时减轻, PaO_2 较入院时升高, PaCO_2 较入院时降低。无效:症状、心肺功能、血气分析等均无改善,或病情恶化。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计软件处理数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,先进行正态分布检验和方差分析,若符合正态分布和方差齐性,则采用单因素方差分析,多重比较采用最小显著性差异(LSD 法);若方差不齐,则进行多重秩和检验;若两组数据不服从正态分布,采用 Wilcoxon 的符号配对秩和检验。计数资料的比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示,治疗组总有效率为 100% ,对照组为 86.7% ,治疗组明显优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	18(60.0)	12(40.0)	0	30(100)
对照组	30	10(33.3)	16(53.3)	4(13.3)	26(86.7)

3.2 两组患者首次出窗时间比较

治疗组和对照组首次出窗时间分别为 (4.17 ± 0.41) 天和 (5.50 ± 0.80) 天,治疗组明显早于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

3.3 两组患者出窗时与改用无创机械通气 3h 后通气、循环指标比较

表 2 示,两组患者采用无创机械通气 3h 后 PaO_2 、 PaCO_2 均较出窗时明显改善($P<0.05$);治疗组采用无创机械通气 3h 后动脉血 pH 值较出窗时改善($P<0.05$);采用无创机械通气 3h 后治疗组与对照组之间各项指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.4 两组患者有关医疗指标比较

表 3 示,治疗组患者有创通气时间、总机械通气时间、住 ICU 时间及总住院时间明显短于对照组($P<0.05$),VAP 发生率、撤机失败率及死亡率明显低于对照组($P<0.01$)。

表 2 两组患者出窗时与改用无创机械通气 3h 后通气、循环指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	呼吸频率 (次/min)	动脉收缩压 (mmHg)	PaO_2 (mmHg)	PaCO_2 (mmHg)	动脉血 pH 值	PSV(cmH ₂ O)
治疗组	出窗时	30	22.9±2.51	117.87±23.23	89.58±4.94	54.47±5.45	7.37±0.02	12.27±1.64
	3h 后	30	22.18±2.40	125.23±11.94	91.93±1.84*	51.77±3.51*	7.37±0.02*	12.23±1.73
对照组	出窗时	30	22.3±2.60	121.77±13.29	88.87±5.65	54.13±5.40	7.37±0.02	12.53±1.80
	3h 后	30	24.7±2.79	129.37±11.03	90.27±2.49*	53.43±3.23*	7.37±0.02	12.1±1.09

注:与本组出窗时比较,* $P<0.05$

表 3 两组患者有关医疗指标比较

组别	例数	有创通气时间 (天, $\bar{x} \pm s$)	VAP [例(%)]	总机械通气时间 (天, $\bar{x} \pm s$)	住 ICU 时间 (天, $\bar{x} \pm s$)	总住院时间 (天, $\bar{x} \pm s$)	撤机失败 [例(%)]	死亡 [例(%)]
治疗组	30	4.17 ± 0.41*	0	10.29 ± 1.33*	8.97 ± 1.25*	15.67 ± 1.75*	0	0
对照组	30	5.50 ± 0.80	4(13.33)	12.93 ± 1.40	12.67 ± 3.34	18.67 ± 4.29	4(13.33)	2(6.67)

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

4 讨论

COPD 属于中医学“咳嗽”、“喘证”、“哮证”、“肺胀”、“痰饮”、“水气病”等范畴;呼吸衰竭属中医学“脱证”、“喘脱”范畴。此类患者大多久病,肺肾两虚,气不摄纳,以至于心气、心阳衰惫,鼓动血脉无力,孤阳欲脱,最终出现喘汗致脱,甚则亡阴、亡阳。参附注射液主要成分是人参、附子,能够峻补阳气、急救暴脱。药理学研究证实,人参所含人参皂甙可抑制心肌细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶,促进 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交换,使 Ca^{2+} 内流增加,提高心肌收缩力^[8],同时防治内毒素引起的休克,并可纠正代谢紊乱、增强对组织损伤的修复能力及免疫力,提高对有害刺激的防御能力^[9]。附子含乌头碱、消旋去甲乌头碱,能强心、增强冠状动脉血流、升高血压、降低外周血管阻力、提高心肌耐缺氧能力^[10]。有研究表明,参附注射液对心血管功能具有明显的保护作用^[11-13]。有报道用参附注射液治疗阳衰厥脱证(休克)疗效明显^[14]。临床上,AECPD 机械通气患者往往表现为大汗淋漓、张口抬肩、呼吸短促、鼻翼煽动、面色青紫、端坐不能平卧、稍动则喘剧欲绝、心慌心悸、烦躁不安、脉微欲绝等,符合中医学中“虚喘—喘脱”证。综上所述所述证相合,故而收效。

本研究结果显示,在 ENMV 基础上加用参附注射液对 AECPD 机械通气患者疗效明显好于未加用参附注射液的对照组,可以明显提前患者肺部感染控制窗出现时间,缩短有创通气时间、总机械通气时间、住 ICU 时间、总住院时间,增加撤机成功率,降低 VAP 发生率和死亡率。为用参附注射液治疗 AECPD 机械通气患者提供了依据,拓展了中医药在 AECPD 机械通气中的应用,为进一步的理论探讨提供了实验基础。

参考文献

- [1] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 80-84.
- [2] 王辰, 商鸣宇, 黄克武, 等. 有创与无创序贯性机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病所致严重呼吸衰竭的研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(4): 212-216.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. COPD 诊治指南(2007 年修订版)[J]. 继续医学教育, 2007, 21(2): 31-

42.

- [4] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 97.
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南: 重症医学分册: 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的机械通气指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 170.
- [6] 贺岚, 付秀华. 序贯性机械通气治疗 COPD 的研究[J]. 内蒙古医学杂志, 2008, 40(12): 1432-1436.
- [7] 范德斌, 秦雪屏, 白红华, 等. 咳喘停袋泡颗粒治疗肺心病急性发作期 62 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2011, 20(1): 33-34.
- [8] 田丽娜. 参附注射液对冠心病心力衰竭患者心功能指标及临床疗效的影响[J]. 山西医药杂志, 2010, 39(5): 464.
- [9] 殷文朋, 李春盛. 参附注射液对心源性休克犬血流动力学及氧代谢的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(1): 20-23.
- [10] 曾海, 郭道群. 参附注射液治疗急性心肌梗死合并心源性休克 38 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2009, 18(7): 1087-1088.
- [11] 南重泰, 于庆彪, 刘仲. 加用参附注射液治疗难治性心力衰竭 81 例[J]. 中西医结合实用临床急救, 1997, 4(3): 119.
- [12] 朱正华, 熊利泽, 董海龙, 等. 参附注射液对大鼠短暂性局灶性脑缺血损伤的保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(2): 79-81.
- [13] 董辉, 熊利泽, 陈敏, 等. 参附注射液对法乐四联症根治术患者心功能保护作用的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(6): 326-329.
- [14] 祁友松, 李景煜, 褚伟. 参附注射液对多发伤阳衰厥脱和气血虚弱证的治疗作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(5): 280.

(收稿日期: 2013-03-15; 修回日期: 2013-06-16)

[编辑: 王利芬]

欢迎邮购《中医杂志》光盘合订本

1951—1986 年(4 张光盘)480 元; 1987—1994 年(1 张光盘)260 元; 1995—2004 年(1 张光盘)280 元。光盘合订本为计算机用数据光盘, 收入了同期出版的全部《中医杂志》的内容, 可对所有文章进行任意字检索, 方便实用。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志北京医海林音像书店, 邮政编码: 100700, 电话: (010)64035632。网址: <http://www.jtcm.net.cn>。