

· 临床研究 ·

盐酸氨溴索导痰与传统导痰法在老年社区获得性肺炎临床应用的比较

纪红*, 严之红, 郭威早

(航天中心医院高干二科, 北京 100049)

【摘要】目的 比较盐酸氨溴索导痰与传统法导痰在老年社区获得性肺炎中的临床应用。方法 将120例60岁以上老年社区获得性肺炎患者入院时随机分成两组。A组用3%盐水2ml+盐酸氨溴索15mg, B组用3%高渗盐水4ml, 分别进行压缩雾化导痰, 两组患者痰液送检并进行痰培养。结果 A组不良反应发生率为3.3%, B组为30.0%; A组排痰成功率为98.3%, 合格率88.3%, B组排痰成功率为75.0%, 合格率71.7%。以上差异均有统计学意义($P<0.05$)。A、B两组导痰的痰量分别为 (9.5 ± 2.0) ml和 (7.5 ± 2.3) ml; 细胞数分别为 $(9.5\pm1.3)\times10^9$ L和 $(10.2\pm1.3)\times10^9$ L; 肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平分别为 (74 ± 9) ng/L和 (61 ± 8) ng/L; 白介素-8(IL-8)水平分别为 (96 ± 8) ng/L和 (84 ± 56) ng/L; 痰培养阳性率分别为70.0%和50.0%。A、B两组在痰量、细胞数、TNF- α 和IL-8、痰培养阳性率方面的差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 在老年社区获得性肺炎患者中盐酸氨溴索导痰较传统导痰法更加安全有效。

【关键词】肺炎; 痰; 盐酸氨溴索

【中图分类号】R563.1

【文献标识码】A

【文章编号】1671-5403(2011)01-0029-04

Comparison of clinical applications of ambroxol hydrochloride and traditional sputum inductions in senior patients with community-acquired pneumonia

JI Hong*, YAN Zhihong, GUO Weizao

(The Second Department of Senior Officials, Aerospace Central Hospital, Beijing 100049, China)

【Abstract】Objective To compare the clinical applications of ambroxol hydrochloride and traditional sputum induction in senior patients with community-acquired pneumonia. Methods A total of 120 senior patients with community-acquired pneumonia were randomly divided into two groups at admission. Patients in group A received 2 ml of 3% saline plus 15 mg ambroxol hydrochloride, and 4 ml 3% hypertonic saline in group B. Both were administered through compressed-air nebulized inhalation. Sputum samples from all subjects were tested and cultured. Results The adverse effect incidences in groups A and B were 3.3% and 30.0%, respectively. The success rate of sputum excretion was 98.3% and qualification rate was 88.3% in group A, vs 75.0% and 71.7% in group B, respectively. There were significant differences between groups A and B ($P<0.05$). The sputum volume was (9.5 ± 2.0) ml in group A vs (7.5 ± 2.3) ml, the cell counts were $(9.5\pm1.3)\times10^9$ L vs $(10.2\pm1.3)\times10^9$ L, the TNF- α levels were (74 ± 9) ng/L vs (61 ± 8) ng/L, the IL-8 levels were (96 ± 8) ng/L vs (84 ± 56) ng/L, and the positive culture rates were 70.0% vs 50.0% in groups A and B, respectively. There were significant differences between groups A and B ($P<0.05$). Conclusion For senior patients with community-acquired pneumonia, the sputum induction with ambroxol hydrochloride is safer and more effective than the traditional one.

【Key words】pneumonia; sputum; ambroxol hydrochloride

社区获得性肺炎是老年人一种常见病、多发病,是导致老年人死亡的重要原因之一。由于老年人呼吸系统退行性变,咳嗽反射减弱,痰液引流不畅,病原体分离困难,给诊断和治疗带来困难。具有无创、精确、重复性好等优点的导痰临床应用日益广泛。导痰的传统临床手段为高渗盐水导,但因其可引起气管痉挛及胸闷、憋气等不良反应,使之在老年人中的临床应用受到限制,

目前逐步为新的方法所替代。本研究比较了盐酸氨溴索导痰和传统导痰法在老年社区获得性肺炎患者中的临床应用,旨在寻求一种更适合老年人的导痰方法。

1 对象与方法

1.1 对象

收集航天中心医院2004年3月至2007年3月老年社

区获得性肺炎住院患者 120 例, 随机分为 A 组和 B 组。两组年龄、身高、体质量、最大呼气流量(peak

expiratory flow, PEF)、血氧饱和度(SaO_2)比较均无显著性差异($P>0.05$)。两组患者一般情况见表 1。

表 1 两组患者一般情况比较

($n=60, \bar{x} \pm s$)

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)	PEF(ml)	$\text{SaO}_2(\%)$
A 组	39/21	75 \pm 3	1.65 \pm 0.05	64 \pm 5	267 \pm 41	91.1 \pm 2.1
B 组	37/23	76 \pm 4	1.64 \pm 0.06	64 \pm 5	273 \pm 36	90.3 \pm 3.2

注: PEF: 最大呼气流量, SaO_2 : 血氧饱和度

1.2 入选标准

(1) 诊断标准采用 1999 年中华医学会呼吸病学会制定的《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》。参照临床肺感染评分(Clinical Pulmonary Infection Score, CPIS), 所有患者 CPIS 均为 7 分。

(2) 无其他心肺既往病史, 入院当时心电图均无明显 ST 段下降。

1.3 实验方法

实验方法依据文献报道^[1]改良, 具体如下。(1) 患者入院后留取痰液: A 组压缩雾化器吸入 3% 盐水 2 ml+盐酸氨溴索 15 mg, 每次雾化约 5 min, 雾化总过程约 20 min。第一口痰弃去, 将第二口痰咯入无菌容器中, 立即送检。晚间入院者, 留取痰标本放入冰箱中保存, 次日送检, 痰培养连送 3 d。B 组用 3% 高渗盐水 4 ml 雾化, 方法同 A 组, 观察两组患者不良反应。检测指标: A、B 组雾化前后用 PW-9000 多参数监护仪测试患者的 SpO_2 3 次, 做心电图观察 ST 段, 取平均值, 并用峰流速仪测 PEF 并重复 3 次, 取最高值。雾化过程中观察有无胸闷心慌等不适症状, 若有胸部发紧、呼吸困难症状出现时立即测 PEF 值, 若较基础值下降 $>20\%$, 停止操作。症状严重时可吸入沙丁胺醇 200 μg 缓解症状。将两组患者痰液送检, 连续 3 d 送检痰培养。(2) 痰标本处理: 导痰标本在 2 h 内处理。首先痰量用带刻度的离心管测定导痰的体积; 用玻璃吸管小心吸取弃去唾液后的痰检; 加入相当于原标本量 4 倍的 0.1% 二硫苏糖醇(dithiothreitol, DTT); 涡流搅拌器轻微搅拌; 37 $^{\circ}\text{C}$ 震荡浴中孵育 15 min; 等量 15% 冰醋酸混匀搅拌, 用 48 μm 的尼龙网过滤, 离心 2500 转/min 共 5 min; 上清液储存于 -70 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中。用血细胞仪计数细胞总数, 采用锥虫蓝(台盼蓝)及苏木精-伊红染色法染色, 计算鳞状上皮细胞百分比及细胞存活率: 如果细胞存活率 $>50\%$, 鳞状上皮细胞占有核细胞百分比 $<20\%$ 或每高倍视野鳞状上皮细胞数 <3 个, 即认为痰液标本符合实验设计要求, 进一步检测液相指

标, 否则重新留置痰标本。细胞沉淀涂片后行染色, 光镜下对 200 个非鳞状上皮细胞进行分类计数; 上清液采用酶联免疫法, 测肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor, TNF- α)、白介素-8(interleukin-8, IL-8)。

1.4 统计学处理

实验数据的收集整理, 一般的统计量(均数、标准差)计算以及 t 检验采用 MS Excel 2003 版进行。卡方(χ^2)检验采用世界卫生组织 EpiInfo 2002 版中的 StatCalc 模块进行, $P<0.05$ 设定为差异具有统计学意义。考虑到四联表中有些频数较低, 根据一般的统计学规范, 卡方检验采用了 Yates 校正, P 值采用校正后数值。

2 结 果

2.1 两组导痰不良反应发生率、成功率及合格率比较

不良反应主要表现在临床症状、PEF 值下降、ST 段压低值、 SpO_2 下降。阳性标准为: 出现症状, PEF 值下降 20%, SpO_2 较雾化前下降 5%, ST 段较雾化前下降 0.05 mV。导痰量达 5 ml 为成功诱导。A 组患者雾化过程顺利, 1 例未诱导导出足够的痰液, 成功率 98.3%, 其中合格痰占 88.3%。2 例感胸闷、心悸, 但可耐受, 坚持完成了整个诱导过程, 比较雾化前后 PEF 值、ST 段压低值、 SpO_2 下降值均无阳性发现, 不良反应发生率为 3.3%。B 组雾化过程中 15 例未诱导导出足够痰液, 成功率达 75.0%, 成功诱导的样本中, 合格痰占 71.7%。8 例感胸闷, 4 例 PEF 下降值阳性, 3 例 ST 段压低值阳性、3 例 SpO_2 下降值阳性, 不良反应发生率为 30.0%。比较 A、B 两组痰诱导成功率及不良反应发生率, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组急性期痰标本体积、细胞数、细胞分类与炎性介质含量比较

A、B 两组导痰的痰量分别为(9.5 ± 2.0) ml 和(7.5 ± 2.3) ml; 细胞数分别为(9.51 ± 1.26) $\times 10^9/\text{L}$ 和($10.22\pm$

$1.32 \times 10^9/L$; 中性粒细胞百分比分别为 $(60 \pm 5)\%$ 和 $(52 \pm 5)\%$; $TNF-\alpha$ 水平分别为 $(74 \pm 9) \text{ ng/L}$ 和 $(61 \pm 8) \text{ ng/L}$; $IL-8$ 水平分别为 $(96 \pm 8) \text{ ng/L}$ 和 $(84 \pm 56) \text{ ng/L}$ 。差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)

2.3 两组痰标本痰培养的阳性率比较

每组痰连续送检 3 d, A 组培养 180 例次, 126 例阳性, 阳性率 70.0%; B 组 180 例次, 90 例阳性, 阳性率 50.0%。A、B 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。本研究盐酸氨溴索诱导痰的病原菌谱与航天中心医院同期常规痰培养菌谱分布一致。

3 讨 论

国外报道传统导痰法成功率约为 85%^[2]。本研究基于 >60 岁老年社区获得性肺炎患者所得出的传统导痰法成功率为 75%。因此, 改进导痰方法对于肺炎的诊断和治疗具有重要意义, 在老年肺炎患者中则更为迫切。盐酸氨溴索导痰在本研究的观察中, 其成功率为 98.3%, 合格率为 88.3%, 均显著高于传统导痰法, 此可能与盐酸氨溴索的药理作用有关。盐酸氨溴索具有黏液促排作用及溶解分泌物的药理特性, 可促进呼吸道内黏稠分泌物的排出及减少黏液的滞留, 因而显著促进排痰, 改善呼吸状况。高渗盐水可导致气道痉挛^[3], 进入周围气道则可致通气/灌注比例失常^[4], 影响肺氧和及血氧饱和度, 而老年人大多肺功能下降、心肌供血不足, 使高渗盐水引起的这些不良反应更加明显。也有研究者认为高渗盐水的浓度和总量是导致不良反应的可能因素^[5]。本研究采用雾化吸入等容量的 3% 高渗盐水及盐酸氨溴索针剂混合液, 结果显示不良反应发生率较传统导痰法显著减少。分析原因可能是: (1) 高渗盐水浓度降低, 总量减少, 对气道通气/灌注影响减小, 增加舒适感, 减轻不良反应, 提高成功率; (2) 本导痰方法是两种药物结合使用, 加用的盐酸氨溴索增加祛痰效果, 稀释痰液, 在叩背及有效咳嗽时易排出痰液, 提高了排痰效果, 较传统导痰法安全系数增高。

肺炎患者存在急性气道炎症, 程度与病情密切相关, 细胞总数及中性粒细胞百分比能准确反映气道炎症程度, 国外已有作者探讨导出痰中 $TNF-\alpha$ 、 $IL-8$ 等与肺炎之间的正相关证据^[6], 且由于痰液的改变往往早于血液及临床症状的改变, 所以检测上述炎性细胞与介质含量对评价气道严重程度与病情

显得更有临床价值。老年患者往往痰量少或无痰, 不能满足检测的需要, 且常常由于通气过度, 导致水分蒸发较多, 痰液较为黏稠, 不易咯出。本研究中, 盐酸氨溴索诱导方法在痰量、细胞总数、中性粒细胞百分比、炎性介质含量等指标上, 显著高于传统高渗盐水方法。一方面因为盐酸氨溴索祛痰使痰液引流充分, 另一方面高渗盐水有助于湿化气道, 促进气道内黏液栓稀化排出^[7], 痰液引流充分, 痰量大, 所含炎性细胞及介质多, 有利于细胞因子及介质的检测。

病原体诊断对肺炎诊治至关重要, 对老年患者而言, 最易被接受且切实可行的是获取痰标本。自发痰标本阳性率低, 又易被口咽分泌物污染, 其培养合格率只是下呼吸道防污刷直接取样结果的 60%^[8]。另外, 口咽部有大量正常的寄生菌, 这些正常菌在培养基中很快大量生长而使致病菌的生长受到限制, 影响了致病菌的检出。这些原因造成病原体诊断阳性率不高, 常规痰培养检出率为 50%^[9], 给依据病原学诊断选用敏感抗菌药物治疗患者疾病造成困难。目前病原菌检出阳性率比较高的是经纤维支气管镜加保护刷直接采样下呼吸道分泌物, 据报道阳性率可达 74.6%^[10], 但因其有创和费用高而不能普及。据文献报道, 高渗盐水导痰法培养阳性率最高约 70%^[11], 高于自发痰, 具有较好的诊断价值, 但其引起的心肺不良反应限制了其在老年患者中的应用。本研究结果显示盐酸氨溴索导痰培养阳性率 70%, 仅次于纤维支气管镜取痰法, 与传统法最高值相当。考虑到盐酸氨溴索导痰的极高成功率、合格率和较好的安全性, 此方法对老年肺炎患者病原体诊断意义较大。此外值得一提的是, 盐酸氨溴索导痰的病菌谱分布与航天中心医院同期常规痰培养结果基本一致。

综合上述分析, 盐酸氨溴索导痰较传统高渗盐水导痰法在老年社区获得性肺炎患者临床应用中更加安全、有效, 是适用于老年人的导痰方法, 值得在临床实践中推广运用。

【参考文献】

- [1] 纪红, 卢翠莲, 李丽华, 等. 沐舒坦诱导痰在老年肺部感染病原体诊断中的意义[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(18): 1674-1676.
- [2] de la Fuente PT, Romagnoli M, Godard P, et al. Safety of inducing sputum in patients with asthma of varying severity [J].

- Am J Respir Crit Care Med, 1998, 157(4 pt 1): 1127- 1130.
- [3] Hagan JB, Madaan A, Kim CK. Two puffs of 90 microgram albuterol prior to 3% saline sputum induction results in less FEV-1 decline than single concentration 25 mg/ml metha- choline challenge[J]. Allergy Asthma Proc, 2006, 27(5): 397-401.
- [4] Castagnaro A, Chetta A, Foresi A. *et al.* Effect of sputum induction on spirometric measurement and arterial oxygen saturation in asthmatic patients, smokers, and healthy subjects [J]. Chest, 1999, 116(4): 941-945.
- [5] Pavord ID. Sputum induction to assess airway inflammation: is it an inflammatory stimulus[J]? Thorax, 1998, 53(2): 79- 80.
- [6] Dima E, Rovina N, Gerassimou C, *et al.* Pulmonary function tests, sputum induction, and bronchial provocation tests: diagnostic tools in the challenge of distinguishing asthma and COPD phenotypes in clinical practice[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2010, 5(1): 287-296.
- [7] Miura M, Ichinose M, Kageyama N, *et al.* Endogenous nitric oxide modifies antigen-induced microvascular leakage in sensitized guinea pig airways[J]. J Allergy Clin Immunol, 1996, 98(1): 144-151.
- [8] Aaron SD, Angel JB, Lunau M, *et al.* Granulocyte inflammatory markers and airway infection during acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(2): 349-355.
- [9] Garbino J, Sommer R, Gerber A, *et al.* Prospective epidemiologic survey of patients with community-acquired pneumonia requiring hospitalization in Switzerland [J]. Int J Infect Dis, 2002, 6(4): 288-293.
- [10] 易锦发, 梁广怀, 张晓丽. 60 例老年人下呼吸道痰液病原菌分析[J]. 中国医师杂志, 1999, 1(2): 53.
- [11] 梁广怀, 罗福章, 曾 健, 等. 诱导痰病原菌培养在支气管肺部感染病原体检测中的应用[J]. 中国感染与化疗杂志, 2001, 1(4): 239-240.

· 消 息 ·

诚征广告

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管, 中国人民解放军总医院老年心血管病研究所主办, 国内外公开发行的医学学术期刊。主要交流老年心血管疾病、尤其是老年心血管疾病合并其他疾病、老年两个以上器官疾病以及其他老年多发疾病的诊治经验与教训。刊登内容包括心血管系统、呼吸系统、神经系统、内分泌系统、肾脏系统、消化系统、骨骼系统等各个方面, 涉及临床和基础研究等诸多领域, 为从事老年医学及其相关疾病专业的医疗、科研及教学人员必读的刊物。

过去的几年, 本刊以严谨的态度、诚实的信誉, 赢得了厂商和读者的信赖, 与许多公司建立了良好的长期合作关系。

《中华老年多器官疾病杂志》真诚欢迎国内外厂商来此发布药物、产品、技术和服务信息。我刊除彩色四封外, 还有精美彩色、黑白插页供选择。

需要刊登广告的客户, 可电话告知您的传真, 我们会立即将报价单传真给您, 洽商确定版位后, 将与您签订正式的刊登合同。

电话: 010-66936756/59790736-8087

E-mail: mode@mail.sciencep.com