

• 临床研究 •

吸入沙丁胺醇对慢性阻塞性肺疾病
患者呼气流速受限的影响

陈宇清 周新 蔡映云

【摘要】 目的 评价吸入支气管扩张剂治疗对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者呼气流速受限(EFL)的影响。方法 28 例稳定期中、重度 COPD 患者在吸入沙丁胺醇干粉剂前后行常规肺功能测定和呼气负压(NEP)测试。结果 NEP 测试显示所有患者均存在 EFL。吸入沙丁胺醇后 FEV_1 , FVC 和 $FEF50_{\text{exp-vel}}$ 均有显著增高,流速受限(FL)指数则明显下降[(79.1±12.0)%与(63.2±12.9)%, $P<0.01$]。11 例 COPD 患者的 $FEV_1 \geq 15\%$ (阳性组),其余 17 例 $FEV_1 < 15\%$ (阴性组),两组患者的 $FEF50_{\text{exp-vel}}$ 和 FL 指数则无明显差异($FEF50_{\text{exp-vel}}$ 为(43.3±20.2)%与(39.6±21.7)%, FL 指数为[(21.5±8.4)%与(19.6±11.7)%, 均 $P>0.05$]。FL 指数与 $\Delta FEF50_{\text{exp-vel}}$ 呈显著相关($r=0.508$, $P<0.01$),而与 FEV_1 的相关性不明显($r=0.106$, $P>0.05$)。结论 COPD 患者在吸入支气管扩张剂后其 EFL 可得到显著改善,FVC 和 FEV_1 均显著增加,EFL 的改善程度相当于 $FEF50\%$ 的改变程度。

【关键词】 肺疾病,阻塞性;呼气流速峰值;支气管扩张剂

Effect of salbutamol inhalation on expiratory flow limitation in
patients with chronic obstructive pulmonary disease

CHEN Yuqing, ZHOU Xing, CHAI Yingyun

Department of Respiratory Disease, the First Affiliated Hospital,
Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200080, China

【Abstract】 Objective To assess the effect of salbutamol inhalation on expiratory flow limitation (EFL) in patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD). Methods EFL in 28 moderate-to-severe COPD patients (aged 70 ± 10 years) was measured by applying negative expiratory pressure (NEP) at the mouth during tidal expiration. EFL was present in all of these patients. Pulmonary function tests and NEP (-5cmH₂O) test were performed at rest in a sitting position before and 20 min after inhalation of salbutamol 400μg. Results After salbutamol administration, all patients exhibited a significant increase in FEV_1 , FVC and $FEF50_{\text{exp-vel}}$, an obvious decrease in FL index ($P<0.01$). Eleven patients had reversal of their bronchial obstruction ($FEV_1 \geq 15\%$ in positive group) and the others had no such reversal in negative group. The changes in FL index and $FEF50_{\text{exp-vel}}$ had no difference between these 2 groups, FL index had a significant correlation with $FEF50_{\text{exp-vel}}$ ($r=0.508$, $P<0.01$). Conclusions COPD patients might benefit from bronchodilators. After inhalation of salbutamol, EFL might decreased significantly. The change in EFL is correlated with that in $FEF50_{\text{exp-vel}}$.

【Key Word】 Lung diseases, obstructive; Flow limitation; Bronchodilator

呼气流速受限(expiratory flow limitation, EFL)是指在用力呼气时最大呼气流速(peak expiratory flow, PEF)或呼气中晚期流速明显低于预计值水平,严重者其呼气流速可与平静呼吸时的呼气流

速相等。平静呼吸状态下出现 EFL 会引起肺功能残气量(functional residual capacity, FRC)增大,导致吸气做功(work of breathing, WOB)增加,吸气肌力下降。慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者因气道阻力的增加和肺弹性回缩力的下降,导致呼气不畅且不完全,形成动态肺过度扩张(dynamic pulmonary hyperinflation, DPH),呼气末肺泡内残留气体增多,即气体陷

作者单位:200080 上海,上海交通大学附属第一人民医院呼吸科(陈宇清,周新);200032 复旦大学附属中山医院肺科(蔡映云)

作者简介:陈宇清,医学硕士研究生,主治医师,讲师

通讯作者:陈宇清,电话:021-63240090; Email: chenynq@public9.sta.net.cn

闭(air trapping),从而产生内源性呼气末正压(intrinsic positive end expiratory pressure, PEEPi)。当 COPD 患者存在 DPH 和 PEEPi 时,静息状态下即可出现 EFL。目前 COPD 的药物治疗目的为改善症状和(或)减少并发症,其中扩张支气管是控制 COPD 患者症状的主要措施之一,需要时或规律吸入支气管扩张剂(包括肾上腺素 β_2 -受体激动剂、抗胆碱能类药物)可预防、减轻气流阻塞的程度及其引起的症状。但是有部分患者在吸入支气管扩张剂后虽症状与运动耐受性有明显好转,而常规肺功能测定却无明显改变^[1],呼气负压技术(negative expiratory pressure, NEP)是新近开展的一项肺功能测试技术,即在平静呼气时于气道开口处施加一负压(-3~-10cmH₂O),通过比较施加负压前后的潮气呼气流速-容积曲线(tidal breathing flow-volume curve, TBFV)来判断 EFL。为进一步观察 COPD 患者在应用支气管扩张剂后气流阻塞程度的改善,作者对 28 例中、重度稳定期 COPD 患者进行吸入支气管扩张剂前后的 NEP 测试,并与常规肺功能测定作对照。

1 临床资料与方法

1.1 对象 28 例中、重度(Ⅱ、Ⅲ级)稳定期 COPD 患者,男 19 例,女 9 例,年龄(70±10)岁(50~85 岁)。诊断符合美国国立心、肺及血液研究所/世界卫生组织(NHLBI/WHO)2001 年颁布的“全球慢性阻塞性肺疾病防治倡议”(GOLD)中的诊断标准^[2]。入试前 8h 未应用平喘药物。

1.2 药品 沙丁胺醇粉剂(商品名喘宁碟泡囊剂,葛兰素威康公司生产,进口许可证:PL10949/0080),400 μ g/粒。

1.3 测试方法与评价

1.3.1 NEP 测试 在 Jaeger MS-10S 肺功能仪的采样管一端接咬口,另一端串连一个 Venturi 管, Venturi 管的一端通大气,在 Venturi 管中有一侧孔连接闭式负压吸引水封瓶及负压吸引器。调整水封瓶内的液面高度,当受试者开始呼气时,启动负压吸引器,使肺量计的采样管内产生-5cmH₂O 的负压,受试者呼气流速的变化通过流速传感器而被实时描绘成流速-容积曲线^[6]。测试时受试者平静呼吸 3~5 次,待呼气基线平稳后,于呼气开始时启动负压,储存施加负压前后的 TBFV 环。重复 2~3 次,取图形较好的一次。

1.3.2 常规肺功能测试 采用美国 SensorMedics

6200 型体积描记仪测定常规肺功能。测试内容包括肺容积、通气功能及气道阻力,各项测试均重复 2~3 次,选用图形及数据较好的 1 次。

1.3.3 EFL 的评价 比较未应用 NEP 时与应用 NEP 后的 TBFV 环,应用 NEP 时呼气流速降至未用 NEP 时水平则提示出现 EFL,将应用 NEP 时出现 EFL 后继续呼出的潮气量除以未用 NEP 时的呼出潮气量,称为流速受限指数(FL 指数)^[3]。

1.3.4 支气管扩张试验的评价 吸入沙丁胺醇粉剂后 20min 重复肺功能检查与 NEP 测试,以第 1 秒用力呼气容积(ΔFEV_1) $\geq 15\%$ 判断为扩张试验阳性,同时计算用力肺活量(FVC)、等容 50%肺活量时的用力呼气流速($FEF50_{iso-vol}$)和 FL 指数的改善率^[4,5]。计算公式如下:

$$\Delta FEV_1 = \frac{(P_{out} - FEV_1) - (P_{re} - FEV_1)}{(P_{re} - FEV_1)} \times 100\%$$

$$\text{且 } (P_{out} - FEV_1 - P_{re} - FEV_1) \geq 0.2 \text{ L}$$

$$\Delta FVC = \frac{(P_{out} - FVC) - (P_{re} - FVC)}{(P_{re} - FVC)} \times 100\%$$

$$\Delta FEF50_{iso-vol} = \frac{FEF50_{iso-vol} - (P_{re} - FEF50)}{(P_{re} - FEF50)} \times 100\%$$

$$\Delta FL \text{ 指数} = \frac{(P_{out} - FLindex) - (P_{re} - FLindex)}{(P_{re} - FLindex)} \times 100\%$$

1.4 统计分析 所有变量数据根据标准单位计算平均值,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,并应用 t 检验、直线相关分析。统计软件使用 SPSS 10.0 软件包(SPSS 10.0 for Windows, Chicago, USA)。

2 结果

2.1 吸入沙丁胺醇前后的常规肺功能变化 表 1 结果表明,28 例中、重度 COPD 患者吸入沙丁胺醇前后的常规肺功能测定显示,在吸入沙丁胺醇后 FEV_1 、FVC、 FEV_1/FVC 与 $FEF50_{iso-vol}$ 有明显增高($P < 0.01$),同时 NEP 测试 FL 指数呈显著降低($P < 0.01$)。

表 1 28 例 COPD 患者吸入沙丁胺醇前后的肺功能改变

项 目	吸入前	吸入后	P 值
FVC(% 预计值)	60.3±13.5	66.8±13.2	<0.01
FEV_1 (% 预计值)	46.3±12.2	51.7±12.9	<0.01
FEV_1/FVC (%)	59.1±8.0	63.7±9.3	<0.01
$FEF50_{iso-vol}$ (% 预计值)	15.4±6.2	21.5±8.2	<0.01
FL 指数(%)	79.1±12.0	63.2±12.9	<0.01

2.2 吸入沙丁胺醇后 EFL 及肺功能改善 表 2 结果表明, 28 例患者中有 11 例吸入沙丁胺醇后 $\Delta FEV_1 \geq 15\%$, 即支气管扩张试验呈阳性, 其余 17 例 $\Delta FEV_1 < 15\%$, 最低者仅为 3%。根据支气管扩张试验结果将患者分为两组作 t 检验, 结果提示 $\Delta FEV_1 \geq 15\%$ 组患者的 FVC 的增加幅度明显高于 $\Delta FEV_1 < 15\%$ 组 ($P < 0.05$), 但两组患者的 $FEF_{50_{iso-vol}}$ 与 FL 指数改善率无明显差异。

表 2 两组患者的 EFL 及肺功能的改善程度

项 目	$\Delta FEV_1 \geq 15\%$	$\Delta FEV_1 < 15\%$	P 值
例数	11	17	
男/女	6/5	13/4	
ΔFL 指数 (%)	21.5 ± 8.4	19.6 ± 11.7	>0.05
ΔFVC (%)	16.5 ± 5.1	9.5 ± 7.2	<0.05
$\Delta FEF_{50_{iso-vol}}$ (%)	43.3 ± 20.2	39.6 ± 21.7	>0.05

2.3 相关性分析 将 28 例患者的 FL 指数改善率与常规肺功能测定的有关参数如 FEV_1 和 $FEF_{50_{iso-vol}}$ 进行线性相关分析后发现 ΔFL 指数与 $\Delta FEF_{50_{iso-vol}}$ 有明显统计学意义的相关性 ($r = 0.508$, $P < 0.05$), 而与 ΔFEV_1 的相关性不明显 ($r = 0.106$, $P > 0.05$)。

3 讨 论

气流阻塞 (airflow obstruction) 是 COPD 的一个重要病理生理特征, 并呈进行性发展, 但部分有可逆性, 并可伴有气道高反应性。决定气流阻塞主要有 3 个因素: ① 支气管平滑肌痉挛收缩; ② 周围细支气管慢性炎症及间质纤维化致管腔结构性狭窄; ③ 肺气肿致肺弹性回缩力下降, 引起驱动呼气流速的压力下降及维持呼气时气道开放的腔内压下降。COPD 患者的早期临床表现之一就是在卧位平静呼吸状态下出现 EFL, 而坐位时出现 EFL 者其气流阻塞程度就更加严重, 更易发生气促, 运动耐受性也就更差。坐位 FL 指数 $> 50\%$ 时, 即使是低强度运动 (如脱衣、进食等), 患者也会出现气促。静息状态下出现 EFL 亦表明存在 DPH 和 PEEPi, 且随着每分钟通气量的增加而加重^[3,6]。Tantucci 等^[7] 发现在 18 例稳定期 COPD 患者 [FEV_1 为 $(45 \pm 4)\%$] 中有 11 例有 EFL, 在吸入支气管扩张剂 (沙丁胺醇) 后, 其 FRC 显著降低, 同时深吸气量明显增高, 而无 EFL 的 COPD 患者中无此现象。

传统的评价 EFL 的方法不仅受测试者的主观

配合程度影响较大, 并取决于作 FVC 测试时患者的气道阻力与肺泡弹性回缩力的大小所引起的肺容积改变, 作 FVC 测试前受试者的吸气时间与呼气末肺容积 (end-expiratory lung volume, EELV) 的不同可导致描记的 MEFV 曲线发生变化, 从而可能得出错误的结论^[8]。且描记 MEFV 曲线不适用于机械通气支持的患者, 不能在卧位状态下进行。NEP 技术是一种简单、快速、非侵袭性的检查手段以发现自主呼吸下 EFL 的程度。NEP 技术已成功地在机械通气支持患者中应用^[9], 并通过等容流速曲线测定证实是有效的。

作者对 28 例中、重度稳定期 COPD 患者进行坐位 NEP 测试, 结果发现所有患者均存在 EFL, 在吸入支气管扩张剂后 EFL 仍然存在, 但 FL 指数有明显降低 [$(79.1 \pm 12.0)\%$ 与 $(63.2 \pm 12.9)\%$, $P < 0.01$]; 同时常规肺功能测定提示在吸入沙丁胺醇后 FVC 有显著增加, 尤其是支气管扩张试验阳性者, 其 FVC 改善率普遍 $\geq 15\%$, 这也反映了 DPH 的减少和 PEEPi 的降低。吸入沙丁胺醇后可以发现有 11 例患者 $\Delta FEV_1 \geq 15\%$ (阳性组) 和 17 例患者 $\Delta FEV_1 < 15\%$ (阴性组), 两组患者常规肺功能测定中反映小气道阻塞程度的参数 $FEF_{50_{iso-vol}}$ 的平均改善率均 $> 30\%$, 但无显著性差异 [$(43.3 \pm 20.2)\%$ 与 $(39.6 \pm 21.7)\%$, $P > 0.05$]; 同样, 坐位 NEP 测试显示两组患者的 FL 指数改善率也无显著性差异 [$(21.5 \pm 8.4)\%$ 与 $(19.6 \pm 11.7)\%$, $P > 0.05$]。此外, FL 指数改善率 (FL 指数) 与 $\Delta FEF_{50_{iso-vol}}$ 呈显著相关 ($r = 0.508$, $P < 0.01$), 而与 ΔFEV_1 的相关性却不明显, 反映 COPD 患者气流阻塞的部位主要位于外周气道而非中央气道, 在吸入沙丁胺醇后, 小气道阻塞的改善程度明显高于中央气道。

COPD 患者在应用支气管扩张剂后能减轻其气流阻塞的程度及相应的临床症状。对于存在 EFL 的 COPD 患者, 吸入支气管扩张剂可改善呼气受限, 减轻 DPH 和 PEEPi, 改善运动耐受性。

参 考 文 献

- 1 Nisar M, Harris JE, Pearson MG, et al. Calverley PMA. Acute bronchodilator trials in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis, 1992; 146: 555-559.
- 2 Pauwels RA, Buist A, Calverley PMA, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)

- Workshop. Summary. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163: 1256-1276.
- 3 Eltayara L, Becklake MR, Volta CA, et al. Relationship between chronic dyspnea and expiratory flow limitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 154: 1726-1734.
 - 4 穆魁津, 林友华. 肺功能测定原理和临床应用. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1992. 200-203.
 - 5 Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Eur Respir J, 1995, 8: 1398-1420.
 - 6 Koulouris NG, Dimopoulou I, Valta P, et al. Detection of expiratory flow limitation during exercise in COPD patients. J Appl Physiol, 1997, 2: 723-731.
 - 7 Tantucci C, Duguet A, Similowski T, et al. Effect of salbutamol on dynamic hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Respir J, 1998, 12: 799-804.
 - 8 D'Angelo E, Prandi E, Marazzini L, et al. Dependence of maximal flow-volume curves on time course of preceding inspiration in patients with chronic obstruction lung disease. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 150: 1581-1586.
 - 9 Valta P, Corbeil C, Lavoie A, et al. Detection of expiratory flow limitation during mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 150: 1311-1317.
- (收稿日期: 2002-10-08)
(本文编辑 周宇红)

·短篇报道·

老年人急性胰腺炎治疗体会

钱韶红

近年来,老年人急性胰腺炎的发病率逐年增加。通过治疗发现,本组与其他年龄人群相比,有许多不同之处,现报道如下。

1 对象和方法

43 例均选自山海关铁路医院消化科 1996~2001 年首次诊断为急性胰腺炎的住院患者。年龄 60~82 岁,男 27 例,女 16 例。病变程度按照改良 Hollander 分类法:轻度 23 例,中度 5 例,重度 15 例。有明显诱因 17 例。手术证实出血坏死型胰腺炎 2 例。出现并发症 13 例,占 30.2%。全部患者均行 B 超检查,行 CT 者 30 例。

2 结果

全部患者均禁食水、持续胃肠减压,应用生长抑素衍生物、抑酸、抗炎及静脉补液。外科手术 2 例。愈后:治愈 33 例,好转即出院 2 例,转院 5 例,死亡 3 例,病死率 6.98%。

3 讨论

本组均为老年患者,在胰腺炎的发病中有如下特点:①绝大多数患者起病急。②少数患者腹痛症状不典型,易误诊为心绞痛、心肌梗死、慢性胃炎。个别高龄患者,疼痛阈值不敏感,机体反应性下降,更易掩盖病情。故提醒临床医师接诊腹痛的老年患者,切莫忽视急性胰腺炎的存在,及时做相关检查。③病情发展快,危重症、合并症多。因此治疗措施要到位,早期、足量、全面用药,积极监护,发现问题,随时处理。④鉴于血淀粉酶的高低与疾病的严重程度不成正比,亦不能判断预后,因此要及早行胰腺 CT 检查,尽早掌握胰腺肿胀、坏死及胰周渗液情况。⑤严密观察病情,恰当掌握外科手术时机,对于内科治疗效果差、腹腔渗液多、胰腺脓肿、继发感染等情况,应及时行外科手术治疗。

(收稿日期:2002-08-28)

(本文编辑 周宇红)

作者单位:066200 秦皇岛,沈阳铁路局锦州分局山海关铁路医院消化内科

作者简介:钱韶红,女,医学学士,主治医师

通讯作者:钱韶红,电话:0335-5071270