

无创正压通气合用安宫牛黄丸治疗慢性阻塞性肺疾病肺性脑病临床研究

杨益宝, 莫雪妮, 梁炜, 谭玉萍

广西中医药大学附属瑞康医院, 广西 南宁 530001

[摘要] 目的: 观察无创正压机械通气合用安宫牛黄丸治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)肺性脑病(PE)的临床疗效。方法: 将60例COPD呼吸衰竭合并PE患者, 随机分为治疗组和对照组。对照组患者通过应用口鼻面罩进行无创BiPAP模式通气, 并结合常规对症治疗; 治疗组在此基础上加用安宫牛黄丸。观察2组治疗前后临床疗效、血气分析、血管紧张素(Ang)和5-羟色胺(5-HT)等变化。结果: 治疗组2例、对照组8例因病情恶化转重症医学科行气管插管通气治疗, 对照组2例死亡。治疗组治疗1h、3h患者呼吸频率浅慢、气促有所缓解; 部分患者3h后神志逐渐清醒, 气促明显缓解; 治疗24h、满5天后气促改善好于对照组。总有效率治疗组93.8%, 对照组64.3%, 2组总有效率比较, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。2组治疗前pH、血氧分压(PaO₂)、血二氧化碳分压(PaCO₂)比较, 差异无显著性意义($P > 0.05$)。2组pH、PaO₂、PaCO₂治疗前后组内比较, 差异均有显著性意义($P < 0.05$)。2组治疗后组间pH、PaO₂、PaCO₂比较, 差异均有显著性意义($P < 0.05$)。治疗组血Ang水平较对照组低, 5-HT水平较对照组高, 2组比较, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。结论: 无创正压机械通气合用安宫牛黄丸治疗COPD的PE, 能更快缓解患者的临床症状, 降低PaCO₂、提高PaO₂, 其疗效优于单用无创正压通气。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病(COPD); 肺性脑病(PE); 无创正压机械通气(NIPPV); 安宫牛黄丸

[中图分类号] R563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2014)01-0045-03

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一组以气流受限为特征的肺部疾病, 特征为气道、肺实质和肺血管的慢性炎症。据世卫组织统计, 至2020年, COPD将成为世界第三大死亡原因。在我国, 每年致残人数达500~1000万, 致死人数达100万, 40岁以上人群COPD患病率为8.2%。COPD患病人数多, 死亡率高, 造成社会经济负担重, 预计至2020年时COPD将占世界疾病经济负担的第5位^[1]。肺性脑病(pulmonary encephalopathy, PE)作为COPD最严重的并发症之一, 多发生于COPD急性发作期, 是造成COPD患者死亡的主要原因。无创正压机械通气(NIPPV)是用于治疗呼吸衰竭的有效手段之一, 安宫牛黄丸具有清

热豁痰、开窍醒神、镇静止痉之功效。笔者采用NIPPV联合安宫牛黄丸进行治疗, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 2010年1月~2012年6月来本院就诊的COPD呼吸衰竭合并PE患者60例(男48例, 女12例, 平均年龄67岁)。随机分为对照组28例, 治疗组32例。2组年龄、病情严重程度及相关指标经统计学处理, 差异均无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入标准 所有入选患者均符合中华医学会《内科学》^[1]中制定的诊断标准。①治疗前血气分析血氧分压(PaO₂)≤60 mmHg, 血二氧化碳分压(PaCO₂)≥50 mmHg; ②血流动力学稳定; ③意识恍

[收稿日期] 2013-06-28

[基金项目] 广西壮族自治区教育厅立项课题(编号: 200911LX238)

[作者简介] 杨益宝(1977-), 男, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗呼吸内科疾病。

[通讯作者] 莫雪妮, E-mail: muoxueni0000@163.com。

惚、烦躁、嗜睡、甚至昏迷等临床表现；④无气胸、严重面部损伤、大量痰液不易排出、消化道出血等。符合 COPD 急性加重并发 PE。患者家属签署接受治疗的知情同意书。

1.3 排除标准 心跳、呼吸停止，昏迷；烦躁不安，拒绝使用无创 BiPAP 呼吸机；面部畸形不能佩戴鼻面罩；COPD 其他合并症者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规治疗，包括吸氧、糖皮质激素、抗生素、祛痰剂、支气管扩张剂、呼吸兴奋剂及纠正电解质紊乱等对症支持治疗。患者通过应用口鼻面罩进行无创 BiPAP 模式通气，呼吸机加用平顶呼气阀，选择自主呼吸定时模式(S/T)，备用频率 12 次/min，吸气压力(IPAP)从 4~8 cmH₂O、呼气压力(EPAP)从 2~3 cmH₂O 开始，经 5~10 min 适应治疗参数。IPAP 逐渐增加，最大加至 20 cmH₂O，EPAP 范围 2~10 cmH₂O，吸氧浓度(FiO₂)(25~75) L/min，根据动脉血气和动脉血氧饱和度(SaO₂)的情况对上述指标进行调整，保证患者的 SaO₂≥90%。患者自觉舒适，胸闷及呼吸费力改善或意识转清，便逐渐脱离呼吸机。无创 BiPAP 呼吸机：美国伟康公司生产。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上，加用安宫牛黄丸(组成：牛黄、郁金、水牛角、黄芩、黄连、雄黄、栀子、朱砂、冰片、麝香、珍珠。由北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产)，每天 1 丸(3 g)，分 2 次口服或鼻饲。

5 天为 1 疗程，治疗 1 疗程后评价疗效。2 组患者若病情出现进行性恶化(呼吸急促、意识障碍加重、收缩压低于 90 mmHg，PaCO₂ 较前升高 10 mmHg，pH 下降 0.05~0.1)，即予以气管插管机械通气。2 组均每次通气 2~4 h，每天 2 次。在开始 NIPPV 治疗时专人护理观察不少于 2 h。治疗期间，配备 1 名经过规范培训的医护人员专门护理、观察。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 于治疗前、治疗 1 h、治疗 3 h、治疗 24 h、治疗满 5 天，进行如下观察：①神志变化、气促症状改变、辅助呼吸肌肉动用情况和反常呼吸、呼吸频率、心率的变化等；②是否需气管插管；③血气分析；④血管紧张素(Ang)检测；⑤血 5-羟色胺(5-HT)的检测。

3.2 统计学方法 用 SPSS13.0 统计学软件，数据

以($\bar{x} \pm s$)表示，采用配对样本 *t* 检验和 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效：呼吸困难缓解，紫绀消失，精神神经症状消除，血气指标基本正常，血液流变学指标好转。好转：呼吸困难缓解，紫绀减轻，精神神经症状消除，血气分析和血液流变学指标好转。无效：症状及体征基本无改善或恶化。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组 2 例、对照组 8 例因病情恶化转重症医学科行气管插管通气治疗，对照组 2 例死亡。治疗组治疗 1 h、3 h 患者呼吸频率浅慢、气促有所缓解；部分患者 3 h 后神志逐渐清醒，气促明显缓解；治疗 24 h、满 5 天后气促改善好于对照组。治疗总有效率为显效率+好转率，治疗组总有效率 93.8%，对照组 64.3%，2 组总有效率比较，差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	显效	好转	无效	死亡	总有效率(%)
治疗组	32	22	8	2	0	93.8 ^①
对照组	28	12	6	8	2	64.3

与对照组比较，① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后血气分析指标比较 见表 2。2 组治疗前 pH、PaO₂、PaCO₂ 比较，差异均无显著性意义($P > 0.05$)。2 组 pH、PaO₂、PaCO₂ 治疗前后组内比较，差异均有显著性意义($P < 0.05$)。2 组治疗后组间 pH、PaO₂、PaCO₂ 比较，差异均有显著性意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后血气分析指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	pH		PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	32	7.28±0.12	7.35±0.10 ^{②③}	56±3	71±2 ^{②③}	58±3	43±2 ^{②③}
对照组	28	7.28±0.11	7.30±0.12 ^①	57±5	64±2 ^①	56±4	50±2 ^①

与本组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后 Ang、5-HT 指标比较 见表 3。治疗组血 Ang 水平较对照组低，5-HT 水平较对照组高，2 组比较，差异有显著性意义($P < 0.05$)。

5 讨论

COPD 最严重的并发症之一 PE，多发生于 COPD 急性发作期，是造成 COPD 患者死亡的主要原因。低氧血症、二氧化碳潴留及酸中毒 3 个因素

表3 2组治疗前后 Ang、5-HT 指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Ang	5-HT
治疗组	32	67.22±15.36 ^①	26.2±3.2 ^①
对照组	28	78.98±14.33	21.4±4.9

与对照组比较, ① $P < 0.05$

共同损伤脑血管和脑细胞, 是最根本的 PE 发病机制^[2]。PE 时由于二氧化碳潴留造成严重的酸中毒, 促使中枢抑制性神经递质 γ -氨基丁酸生成增多, 从而造成中枢神经系统功能的抑制。缺氧和酸中毒损伤血管内皮细胞, 使脑血管通透性增高, 导致脑组织水肿; 低氧抑制细胞能量代谢过程, 造成中枢神经系统功能的抑制, 出现一系列中枢神经系统的症状^[3]。低氧血症、二氧化碳潴留及酸中毒共同损伤肺血管内皮细胞, 受损的内皮细胞、活化的血小板及中性粒细胞等释放的 Ang、5-HT 等血管活性物质会引起肺血管痉挛, 加重肺动脉高压, 甚至引起与机械阻塞程度不成比例的肺动脉高压。肺动脉高压形成后, 又会加重组织的缺血、缺氧, 造成恶性循环, 进一步加重 PE。Ang 作用于血管平滑肌, 有强烈收缩血管的作用, 还具有强烈的促进细胞分裂增生的活力, 参与肺动脉高压的形成^[4]。有研究报道, 动物脑损伤后, 血浆和脑脊液(CSF)中的 Ang 含量均有增高, 并与脑水肿程度呈正相关, 增高的 Ang 可以通过多种途径造成或加重脑损伤^[5]。循环中 5-HT 对血管起双重作用, 血管收缩和血管扩张都可出现。5-HT 使大血管收缩、小动脉及毛细血管扩张, 是脑血液循环中最强烈的血管收缩物质。PE 患者血清血小板减低导致 5-HT 明显降低, 使得脑血管扩张造成脑血流量的降低, 导致一系列中枢神经系统功能障碍出现。

目前临床上常采用有创的机械通气治疗 COPD 的 PE, 疗效显著, 但有创机械通气人工气道的建立降低了呼吸道自然防御能力, 长期运用易引起呼吸机相关性肺炎, 气压伤等严重并发症; 也容易引起呼吸机依赖造成不易脱机; 同时费用昂贵, 患者难以承担。NIPPV 无需插管, 减少了气管内插管相关的并发症; 同时保留患者讲话、吞咽的功能, 能减少患者痛苦; 也降低医疗费用。传统认为意识障碍是 COPD

无创通气治疗的禁忌症, 本研究证实加用具有清热豁痰、开窍醒神、镇静止痉之功效的经典名方安宫牛黄丸, 豁痰开窍、清热解毒, 在改善患者意识障碍的基础上, 可以为 NIPPV 治疗提供适宜的条件。安宫牛黄丸出自清代吴鞠通的《温病条辨》, 由牛黄、麝香、犀角等名贵中药材组成, 具有清热豁痰、开窍醒神、镇静止痉之功效, 是久负盛名的传统急症用药。方中君药牛黄苦凉, 清心解毒、辟秽开窍; 麝香芳香开窍醒神; 犀角用水牛角替代, 咸寒, 清心凉血解毒。臣药黄连、黄芩、山栀子为苦寒之品, 可清热泻火, 助君解毒; 郁金、冰片芳香辟秽、化浊通窍, 可增麝香之功。佐以雄黄, 辟秽解毒; 朱砂、珍珠, 镇心安神。蜂蜜为使。本方开窍力最强, 尤适热闭之重症, 应用其治疗 PE, 临床取得满意疗效。实验室和临床研究表明, 安宫牛黄丸对脑水肿和颅内高压有较好的治疗效果^[6]。

本研究通过 NIPPV 联合安宫牛黄丸治疗 COPD 的 PE 患者, 结果证实了其确切的临床疗效, 可以降低气管插管率甚至死亡率, 节省医疗费用, 减轻患者痛苦, 值得在临床上推广。

[参考文献]

- [1] 葛均波, 钟南山. 内科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 21.
- [2] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 62.
- [3] 朱元珏, 陈文彬. 呼吸病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 611-617.
- [4] 陈雪英, 孙碧云, 廖昆灵, 等. COPD 低氧及肺性脑病患者血清血管紧张素 检测的临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2008: 13(7): 844-845.
- [5] 王超平, 高芬. 血管紧张素 与肺动脉高压[J]. 医药前沿, 2012(1): 116.
- [6] 方芳, 孙建宁, 杨莉. 安宫牛黄丸全方及简方对大鼠脑出血损伤的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(9): 611-614.

(责任编辑: 骆欢欢)