

气泵雾化吸入普米克令舒治疗特发性肺间质纤维化

吴晓梅^{1,2}, 白露², 徐永建¹

[摘要] 目的 探讨气泵雾化吸入普米克令舒治疗特发性肺间质纤维化(IPF)的临床疗效。方法 将 72 例特发性肺间质纤维化患者随机分为三组,各 24 例,A 组普米克令舒 2 ml(含布地奈德 1 mg)气泵雾化吸入,每日 2 次;B 组吸入普通普米克气雾剂,每次 4 喷,2 次/d;C 组每天口服强的松 1 mg/kg,4 周后减半量维持,疗程均为 3 个月。观察三组患者的临床表现、肺 CT、血气、肺功能改变及副作用。结果 治疗后,临床表现缓解率为 A 组 70.8%、B 组 25%、C 组 50%,A 组与 B 组比较差异有显著性意义($P < 0.0125$),A 组与 C 组比较差异无显著性意义($P > 0.0125$);肺 CT 改善率为 A 组 66.7%、B 组 29.2%、C 组 45.8%,A 组与 B 组比较差异有显著性意义($P < 0.0125$),A 组与 C 组比较差异无显著性意义($P > 0.0125$);A 组和 C 组患者 PaO₂、VC%、DLCO%提高($P < 0.05$),但两组间比较差异无显著性意义($P > 0.05$),B 组 PaO₂、VC%、DLCO%也有提高,与治疗前比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。副作用发生率为 A 组 8.3%、B 组 8.3%、C 组 58.3%,A 组与 C 组比较差异有显著性意义($P < 0.0125$)。结论 气泵雾化吸入普米克令舒代替口服药治疗特发性肺间质纤维化副作用少且临床疗效确切。

[关键词] 特发性肺纤维化;普米克令舒;气泵雾化吸入

Effect of Air Compressor Pump Atomizing Inhalation with Pulmicort Respules on Idiopathic Pulmonary Fibrosis WU Xiao-mei, BAI Lu, XU Yong-jian. The Respiratory Department, Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430030, Hubei, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of air compressor pump atomizing inhalation with pulmicort respules on idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). **Methods** 72 IPF patients were randomly divided into three groups with 24 cases in each group. The group A was treated with pulmicort respules suspension by air compressor pump atomizing inhalation, 1 mg each time, twice each day; the group B with pulmicort aerosol, 4 puffs each time, twice each day and the group C with prednisone, 1 mg/kg each day, reduce half of the dosage 4 week later. The clinical manifestation, pulmonary function testing, high-resolution CT of the chest, arterial blood gas analysis and side effects were observed before and 3 months after treatment. **Results** After treatment, the improvement rate of symptoms was 70.8% in group A, 25% in group B and 50% in group C, with a significant difference between group A and group B ($P < 0.0125$), but no difference between group A and group C ($P > 0.0125$). The improvement rate showed by lung CT was 66.7% in group A, 29.2% in group B and 45.8% in group C, with a significant difference between group A and group B ($P < 0.0125$), but no difference between group A and group C ($P > 0.0125$). PaO₂, VC% and DLCO% of the patients in group A and group C improved with no difference between two groups ($P > 0.05$). Those indexes of the group B also improved but no significant difference compared with that before treatment ($P > 0.05$). The incidence rate of side effect was 8.3% in group A, 8.3% in group B and 58.3% in group C with a significant difference between group A and group C ($P < 0.0125$). **Conclusion** Air compressor pump atomizing inhalation with pulmicort respules is effective in the treatment of IPF and has few side effects.

Key words: idiopathic pulmonary fibrosis; pulmicort respules; air compressor pump atomizing inhalation

[中图分类号] R563.1 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2007)06-0564-02

[本文著录格式] 吴晓梅,白露,徐永建. 气泵雾化吸入普米克令舒治疗特发性肺间质纤维化[J]. 中国康复理论与实践, 2007, 13(6): 564-565.

特发性肺间质纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)是一种病因不明、发病机制尚未完全阐明、缺乏确切治疗手段的致命性弥漫性肺间质疾病,治疗需长期服用糖皮质激素。但全身应用糖皮质激素可引起严重副作用,因而其使用受到限制。本研究探讨气泵雾化吸入普米克令舒治疗 IPF 的临床疗效及优越性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 哈医大二院呼吸内科收治的 IPF 患者 72 例,诊断符合中华医学会呼吸病学分会制定的特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案)^[1]。将患者随机分为三组各 24 例,其中 A 组为男性 14 例、女性 10 例,年龄 50~65 岁;B 组为男性 12 例、女性 12 例,年龄 53~66 岁;C 组为男性 11 例、女性 13 例,年龄 51

~62 岁。

1.2 方法 A 组应用普米克令舒 2.0 ml(含布地奈德 1.0 mg)气泵雾化吸入(吸入器为德国百瑞公司的空气压缩雾化泵 PARI BOY),每日 2 次。B 组吸入普通普米克气雾剂,每次 4 喷,每日 2 次。C 组每日口服强的松 1 mg/kg,4 周后减半量维持。疗程均为 3 个月。

1.3 观察指标 全部病例用药前及用药后 3 个月各做动脉血气分析、肺功能及肺高分辨 CT(high resolution CT, HRCT)检查,并观察患者咳嗽、气短等临床症状以及肺部 Velcro 啰音、治疗副作用等,计算肺 CT 改善率及临床缓解率。肺 CT 改善率 = (明显好转例数 + 好转例数) / 总观察例数 × 100%。初诊时 HRCT 按常规扫描,复查时均选取 3 个区,主动脉弓水平、右中叶支气管开口水平及右膈上 2 cm 水平,每区扫 4 层,每层厚 2.5 cm。肺 HRCT 明显好转指治疗后 3 个区肺病变影减少大于原病损总面积的 50%;好转指治疗后 HRCT 3 个区中肺病变影减少大于原病损总面积的 20%,小于总面积的 50%。临床缓解率 = 好转例数 / 总观察例数 × 100%。咳嗽、气短采用圣乔治呼吸

作者单位:1. 华中科技大学同济医学院呼吸科,湖北武汉市 430030;2. 哈尔滨医科大学附属第二医院呼吸科,黑龙江哈尔滨市 150086。作者简介:吴晓梅(1959-),女,黑龙江龙江县人,教授,博士,主要研究方向:肺间质纤维化。通讯作者:白露。

问券(St George's Respiratory Questionnaire, SGRQ) 症状评分, 治疗后较治疗前减少 4 分, 同时伴肺 Velcro 啰音消失或减少为好转。

1.4 统计学处理 计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 SPSS 10.0 统计软件对三组间比较进行方差分析, 三组间两两比较采用 q 检验, 组内比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义; 计数资料以率表示, 三个样本率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义, 两两样本率的比较采用 χ^2 分割法, $P < 0.0125$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 临床缓解率及肺 CT 改善率 治疗后, 临床表现如咳嗽、气短、Velcro 啰音的缓解率为: A 组 70.8%、B 组 25%、C 组 50%, A 组与 B 组比较差异有显著性意义($\chi^2 = 6.76$, $P < 0.0125$), A 组与 C 组比较差异无显著性意义($\chi^2 = 2.18$, $P > 0.0125$); 肺 CT 改善率为: A 组 66.7%、B 组 29.2%、C 组 45.8%, A 组与 B 组比较差异有显著性意义($\chi^2 = 6.76$, $P < 0.0125$), A 组与 C 组比较差异无显著性意义($\chi^2 = 2.12$, $P > 0.0125$)。

2.2 治疗前后血气及肺功能变化 治疗前, 三组患者各参数比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。治疗 3 个月后, A 组和 C 组患者的动脉血氧分压(partial pressure of oxygen in artery, PaO₂)、肺活量(vital capacity, VC)%、肺一氧化碳弥散功能(carbon monoxide diffusion in the lung, DLCO)%均有提高($P < 0.05$), 但组间差异无显著性意义($P > 0.05$); B 组患者亦有提高, 但差异无显著性意义($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 三组患者治疗前后动脉血气分析及肺功能测定($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	PaO ₂ (mmHg)	VC%	DLCO%
A 组	24	治疗前	64.17 ± 4.23	63.81 ± 5.83	65.61 ± 6.56
		治疗后	81.76 ± 8.87	81.75 ± 6.72	80.35 ± 7.92
B 组	24	治疗前	65.37 ± 5.77	69.09 ± 6.35	65.26 ± 7.16
		治疗后	73.19 ± 3.98	71.12 ± 5.45	71.58 ± 7.97
C 组	24	治疗前	63.16 ± 5.35	67.78 ± 6.98	66.69 ± 7.02
		治疗后	86.10 ± 3.89	85.76 ± 5.99	79.36 ± 5.57

2.3 副作用 A 组和 B 组各 2 例发生口腔炎, 副作用发生率 8.3%; C 组出现肥胖 7 例、高血压 3 例、糖尿病 2 例、真菌感染 2 例, 共 14 例, 副作用发生率 58.3%, 与 A 组比较差异有显著性意义($\chi^2 = 13.5$, $P < 0.0125$)。

3 讨论

肺间质纤维化目前尚无特效疗法, 笔者曾在糖皮质激素的基础上加用大剂量富露华以改善患者的肺功能^[2], 但口服糖皮质激素副作用明显。本研究采用雾化吸入治疗, 结果临床症状缓解率 A 组(气泵雾化吸入普米克令舒)和 C 组(口服糖皮质激素)分别为 70.8% 和 50%, 两组比较差异无显著性意义, 且肺 CT 改善率分别为 66.7% 和 45.8%, 两组比较差异亦无显著性意义, 血气及肺功能改善情况两组比较差异也无

显著性意义, 可见气泵雾化吸入普米克令舒治疗可以达到口服激素的治疗效果。但 B 组(吸入普通普米克气雾剂)无明显疗效。同时观察到, A 组副作用发生率 8.3%, 明显低于 C 组的 58.3%。因此, 气泵雾化吸入普米克令舒可以克服长期口服激素带给患者的副作用, 且临床疗效确切。

布地奈德是一种新型非卤代化甾体激素, 其化学结构式中的第 16 位侧链增加了与组织和激素受体的亲和力, 第 9 位的去卤代化, 使之更易降解, 可减少药物的全身性副作用, 增加局部抗炎活性, 其抗炎作用是泼尼松龙的 15 倍, 氢化可的松的 100 倍, 丙酸倍氯米松局部作用的 2 倍, 能有效抑制气道中免疫细胞的活性, 减少炎性介质的释放, 降低气道高反应性, 减少腺体分泌, 减轻黏膜水肿^[3]。布地奈德混悬液普米克令舒是目前惟一可雾化给药的吸入型糖皮质激素, 不需经血液循环而直接作用于靶器官, 很少入血或入血后在肝脏灭活, 且具有很高的肝脏首过代谢率, 经肝脏降解所形成的代谢产物活性极低, 因此安全性明显优于全身性应用糖皮质激素。普米克令舒雾化吸入后, 大多数副反应都很轻, 并为局部的。已报道的副反应有声嘶、咽喉疼痛、口腔念珠菌病等, 可经漱口而避免。布地奈德雾化混悬液可取得与静脉用药相同的疗效, 但可避免或减少全身使用激素的副作用。气泵雾化吸入是通过压缩空气驱动。根据 Venturi 效应, 在细孔喷嘴周围产生负压携带贮罐内的液体, 液体被高速气流粉碎成大小不等的雾滴, 再通过反复拦截碰撞, 将药液雾化成 $< 5 \mu\text{m}$ 的雾粒, 可持续输出药雾, 使药雾沉积率增高^[4]。气泵雾化吸入的优越性在于: ①操作简单, 患者只需平静呼吸, 不需要吸入技巧, 尤其适宜重症患者; ②气泵雾化后分子小, 雾粒直径 $< 5 \mu\text{m}$, 吸收率高, 有压缩空气作为动力, 不需要患者用力吸气, 雾化液即可达到小气道及肺泡, 既可直接作用于气道表面的药物受体而发挥疗效, 又可迅速吸收, 起效迅速, 以较小剂量发挥最大的治疗作用。吸入普通普米克气雾剂, 每喷仅有约 10% 的药物颗粒被吸入支气管肺内, 因此正常剂量疗效差。全身应用糖皮质激素的累积应用量较大, 副作用明显, 因而其应用受到限制。

[参考文献]

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(7): 387-389.
- [2] 白露, 吴晓梅. 大剂量富露施对特发性肺间质纤维化患者肺功能的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(7): 618-619.
- [3] Hvizdos KM, Jarvis B. Budesonide inhalation suspension. A review of its use in infants, children and adults with inflammation respiratory disorders [J]. Drugs, 2000, 60: 1141-1178.
- [4] 罗慰慈. 近年来我国呼吸系统疾病的防治研究进展[J]. 中华内科杂志, 1999, 38(9): 596. (收稿日期: 2006-07-26)