

# 吸入用盐酸氨溴索溶液对气道廓清技术后重症人工气道患者气道重塑及肺损伤的保护机制\*

苏棣<sup>1,2</sup> 邓火金<sup>1</sup> 陈择岐<sup>2</sup>

(1. 南方医科大学珠江医院呼吸与危重症医学科, 广东 佛山 528200; 2. 南海经济开发区人民医院重症医学科, 广东 佛山 528200)

**【摘要】** 目的 探讨吸入用盐酸氨溴索溶液对气道廓清技术后重症人工气道患者气道重塑及肺损伤的保护机制。方法 选择 2021 年 6 月—2023 年 6 月南方医科大学珠江医院和南海经济开发区人民医院 85 例带气管导管神经重症患者, 所有患者均建立人工气道。根据随机抽签方式分为对照组 43 例和研究组 42 例。两组患者均行气道廓清技术, 对照组给予盐酸氨溴索注射液静脉注射方案进行治疗, 研究组给予吸入用盐酸氨溴索溶液雾化吸入方案进行治疗, 两组患者均治疗 7 d 后统计疗效。比较两组患者机械通气时间、ICU 住院时间、再入院或急诊次数。评估并比较两组患者治疗前后的 APACHE II 评分、咳嗽强度、分泌物量与黏稠程度的变化。比较两组患者治疗前后 C 反应蛋白(CRP)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)及降钙素原(PCT)含量; 治疗前后痰液中基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、金属蛋白酶组织抑制因子-1(TIMP-1)含量; 动脉血气分析情况。**结果** 研究组机械通气时间、ICU 住院时间、再入院或急诊次数均显著低于对照组( $P < 0.05$ ); 研究组治疗后 24 h、第 3 天、第 7 天 APACHE II 评分均显著低于对照组( $P < 0.05$ ); 研究组治疗后第 2、3、4、5、6 天咳嗽强度评分显著低于对照组( $P < 0.05$ ), 两组患者治疗后第 7 天咳嗽强度评分比较无明显差异( $P > 0.05$ ); 研究组治疗后第 1、2、5 d 分泌物量评分显著低于对照组( $P < 0.05$ ), 两组患者治疗后第 7 天分泌物量评分比较无明显差异( $P > 0.05$ ); 研究组治疗后第 1、2、3、4、5、6、7 天痰液黏稠程度评分显著低于对照组( $P < 0.05$ ); 治疗后研究组 CRP、SAA、PCT、MMP-9、TIMP-1 含量明显低于对照组( $P < 0.05$ ); 治疗后研究组 IFN- $\gamma$  含量明显低于对照组, IL-5 含量明显高于对照组( $P < 0.05$ ); 治疗后研究组 PaCO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、FiO<sub>2</sub> 明显低于对照组( $P < 0.05$ ), 研究组 PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、OI 明显高于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 吸入用盐酸氨溴索溶液对气道廓清技术后重症人工气道患者疗效较好, 有助于缩短机械通气时间以及 ICU 住院时间, 改善预后, 缓解咳嗽、咳痰等症状, 同时有助于延缓气道重塑, 减轻肺损伤。

**【关键词】** 盐酸氨溴索溶液; 气道廓清技术; 重症人工气道; 气道重塑; 肺损伤

**【中图分类号】** R56 **【文献标志码】** A **DOI:** 10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 01. 010

## Protective mechanism of airway remodeling and lung injury in patients with severe artificial airway after airway clearance technique with ambroxol hydrochloride solution

SU Di<sup>1,2</sup>, DENG Huojin<sup>1</sup>, CHEN Zeqi<sup>2</sup>

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Foshan 528200, Guangdong, China;

2. Department of Critical Care Medicine, The People's Hospital of Nanhai Economic Development Zone, Foshan 528200, Guangdong, China)

**【Abstract】** **Objective** To explore the protective mechanism of inhaling ambroxol hydrochloride solution combined with airway clearance technology on airway remodeling and lung injury in severe artificial airway patients. **Methods** The subjects of this study were 85 severe nerve patients with tracheal catheters from Zhujiang Hospital of Southern Medical University and People's Hospital of South China Sea Economic Development Zone, all of whom had artificial airways es-

基金项目: 广东省医学科学技术重点研究基金项目(2021-YS021026)

通讯作者: 邓火金, 主任医师, E-mail: 83602602@qq.com

引用本文: 苏棣, 邓火金, 陈择岐. 吸入用盐酸氨溴索溶液对气道廓清技术后重症人工气道患者气道重塑及肺损伤的保护机制[J]. 西部医学, 2025, 37(1): 54-59. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 01. 010

tablished. The study period was from June 2021 to June 2023. According to the random drawing method, they were divided into control group and study group. 43 cases were included in the control group and 42 cases were included in the study group. Patients in both groups were treated with airway clearance technology. The control group was treated with intravenous ambroxol hydrochloride injection, while the study group was treated with inhaled ambroxol atomization inhalation. Both groups were treated for 7 days, and the therapeutic effect was statistically measured after 7 days. The time of mechanical ventilation, length of ICU stay, readmission or emergency department were compared between the two groups. The changes of cough intensity, secretion volume and viscosity before and after treatment were evaluated and compared between the two groups. The contents of C-reactive protein (CRP), serum amyloid A (SAA) and procalcitonin (PCT) before and after treatment were compared between the two groups. The contents of matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) and tissue inhibitor of metalloproteinase 1 (TIMP-1) in sputum of the two groups before and after treatment were compared. Arterial blood gas analysis was compared between the two groups. **Results** The mechanical ventilation time, ICU stay time, readmission or emergency department times in the study group were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). The scores of cough intensity in the study group at 2d, 3d, 4d, 5d and 6d after treatment were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference between the two groups at 7d after treatment ( $P > 0.05$ ). The score of secretions on day 1, day 2 and day 5 after treatment in the study group was significantly lower than that of the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference between the two groups on day 7 after treatment ( $P > 0.05$ ). The scores of sputum viscosity in the study group at the 1st, 2d, 3d, 4d, 5d, 6d and 7d after treatment were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). After treatment, CRP, SAA and PCT in the study group were significantly lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the contents of MMP-9 and TIMP-1 in study group were significantly lower than those in control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub> and FiO<sub>2</sub> in the study group were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ), while PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> and OI in the study group were significantly higher than those in the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Ambroxol hydrochloride solution for inhalation has a good effect on patients with severe artificial airway after airway clearance technology, which can help shorten the time of mechanical ventilation and ICU stay, improve prognosis, relieve symptoms such as cough and expectoration, and help delay airway remodeling, reduce lung injury and improve lung function.

**【Key words】** Ambroxol hydrochloride solution; Airway clearance technique; Severe artificial airway; Airway remodeling; Lung injury

脑外伤或脑血管意外事件导致的神经重症患者通常伴有一定程度的意识障碍、呼吸功能减退、神经源性肺水肿等,出现颅内压升高以及缺氧窒息等情况,因此临床上常通过建立人工气道维持患者呼吸道通畅,以防止病情进一步恶化<sup>[1]</sup>。人工气道的建立包含气管切开以及经口气管插管,但无论哪种人工气道建立方法都会导致上呼吸道的生理功能及防御功能受损,以及湿化不足、吸痰不及时或不充分等状况则可导致气道压力增高,而小气道内持续存在异常增高的气道内压力则是导致气道重塑的重要原因<sup>[2-3]</sup>。因此,如何避免或延缓带气管导管神经重症患者的气道重塑至关重要。气道廓清技术是通过应用药物和非药物的方法帮助排出气道分泌物,减少和控制与其相关并发症<sup>[4]</sup>。由于患者在人工气道条件下,缺乏上气道的防护和加温加湿功能,纤毛运动减弱,痰液粘稠度增加,导致排痰困难,加重炎症反应和细菌定植,导致气道廓清障碍,而盐酸氨溴索溶液是一类祛痰药以

及粘液黏液促动剂,可增加纤毛摆动频率,促进排痰,是气道廓清技术的辅助用药<sup>[5-7]</sup>。目前临床上关于盐酸氨溴索的用药方法研究较少,本研究探讨了吸入用盐酸氨溴索溶液对气道廓清技术后重症人工气道患者气道重塑及肺损伤的保护机制,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 本次研究对象来源于2021年6月—2023年6月南方医科大学珠江医院和南海经济开发区人民医院85例带气管导管神经重症患者,所有患者均建立人工气道。根据随机抽签方式分为对照组43例和研究组42例。纳入标准:①因脑外伤或脑血管意外事件住院治疗的建立人工气道的神经重症患者。②院外急救反应时间 $\leq 6$  min;患者年龄不小于18周岁。③生命体征稳定的患者。④患者家属知情本次研究内容且签署知情同意书。排除标准:①经病史询问、体格检查、实验室检查等确认合并有心血管疾病、肝肾功能障碍的患者。②院外急救反应时间 $>$

6 min。③病情不稳定,治疗过程中仍需行外科手术治  
疗影响研究结果的患者。④口咽部严重畸形不适合  
经口建立人工气道患者;合并肺部感染的患者。⑤患  
者为妊娠期或哺乳期妇女。本院医学伦理委员会已  
审查通过本次研究,伦理批号(NY021-0120)。

1.2 方法 两组患者均行气道廓清技术,具体操作  
如下:①体位引流:通过适当的体位摆放,使患者受累  
肺段内的支气管垂直地面,通过重力作用排出支气管  
内分泌物。②拍背、叩击:帮助患者坐位或侧卧位,治  
疗师的五指以杯状聚拢,用中等强度且患者能承受  
的力量,用腕关节以 40~50 次/分的频率,由下至上地叩  
击背部,每次 10~15 min。同时指导患者深吸气后用力  
咳痰。③咳嗽训练:患者处于仰卧位,治疗师将手  
放在患者的肋骨下角处,嘱患者深吸气,并尽量屏住  
呼吸,当准备咳嗽时,治疗师的手以适当的力量向上  
向里推,助患者快速呼气以引起咳嗽。④呼吸控制:  
将患者安置在舒适和放松的体位,治疗师将手放在患  
者腹直肌上,要求患者用鼻慢慢地吸气,保持肩膀的  
放松和上胸部的平静,然后让患者学会自我控制,缓  
慢呼气来排出气体。训练 10 min/次,2 次/日。神志  
不清等不能配合患者可予前两项治疗,治疗过程中神  
志转清后即加上后两项治疗。对照组给予盐酸氨溴  
索注射液静脉注射方案进行治疗(美大康药业有限公  
司,批号:H20193359,规格:2 mL:15 mg),每次给予  
0.9%氯化钠 15 mL 盐酸氨溴索注射液稀释后推注,  
一天两次。研究组给予吸入用盐酸氨溴索溶液雾化  
吸入进行治疗(韩美药品有限公司,批号:J20190023,  
规格 2 mL:15 mg),每次用量为生理盐水 2 mL 及吸  
入性氨溴索溶液 15 mg,仪器为德国百瑞公司的压缩  
雾化机,一天两次。治疗过程密切关注患者的临床反  
应,两组患者均治疗 7 d 后统计疗效。

1.3 观察指标 ①对两组患者随访 3 个月,比较两  
组患者临床结局指标,包含机械通气时间、ICU 住院  
时间、3 个月内再入院或急诊次数。②比较两组患者  
治疗前、治疗后 24 h、治疗后 3 d、治疗后 7 d 的  
APACHE II 评分。③根据《重症患者气道廓清技术专  
家共识》<sup>[8]</sup>评估两组患者治疗前后的咳嗽强度,插管

患者利用咳嗽强度评分 0~5 分,咳嗽能力和预测患者  
再插管风险评分细则如下:0 分为指令不咳嗽,1 分为  
指令下听到气管插管内空气运动,但不可闻咳嗽;2 分  
为弱(勉强)可闻咳嗽;3 分为可闻咳嗽;4 分为可闻强  
咳嗽;5 分为多次连续强咳嗽。④患者在治疗前后,空  
腹采集静脉血 3 mL,经离心处理保留上层血浆,贝克  
曼 AU5800 全自动生化分析仪测定进行 C 反应蛋白  
(CRP)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平,运用化学发  
光免疫仪(贝克曼库尔特 uniceldxi800 型)上测定降钙  
素原(PCT)水平。⑤采用 ELISA 法测定两组患者治  
疗前后痰液中基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、金属蛋白  
酶组织抑制因子-1(TIMP-1)含量,试剂盒均购自 sig-  
ma 公司,货号分别为 RAB0372、RAB0468。⑥采集  
所有研究对象各时间点的动脉血,并利用动脉血气分  
析仪(普朗 PL2000PLUS)进行动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、  
动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、碳酸氢盐(HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)、动  
脉血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)、吸入氧气浓度(FiO<sub>2</sub>)、氧合指  
数(OI)、干扰素-γ(INF-γ)、白细胞介素-5(IL-5)含量  
的检测。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 23.0 软件进行统计学  
分析,对符合正态分布和方差齐性的计量资料采用组  
间独立样本 *t* 检验和组内配对样本 *t* 检验,不符合则  
采用非参数检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验;等级资料采  
用秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组基线资料比较 研究组男性 22 例,女性 20  
例,年龄 32~70 岁,平均(51.46±19.89)岁,原发疾病  
类型中脑外伤 15 例,脑血管意外事件 27 例,人工气道  
建立方式中气管切开 30 例,经口气管插管 12 例,急性  
生理及慢性生理健康状况评分 II (APACHE II) 13~  
21 分,平均 APACHE II 评分(17.55±4.36)分。对照  
组男性 25 例,女性 18 例,年龄 36~70 岁,平均(53.12±  
17.93)岁,脑外伤 18 例,脑血管意外事件 25 例,人工  
气道建立方式中气管切开 29 例,经口气管插管 14 例,  
急性生理及慢性生理健康状况评分 II (APACHE II)  
12~20 分,平均 APACHE II 评分(16.74±4.22)分。  
两组患者差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组基线资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

组别	n	性别		年龄(岁)	原发病类型		人工气道建立方式		APACHE II 评分(分)
		男	女		脑外伤	脑血管意外事件	气管切开	经口气管插管	
对照组	43	25	18	53.12±17.93	18	25	29	14	16.74±4.22
研究组	42	22	20	51.46±19.89	15	27	30	12	17.55±4.36
<i>t</i>		0.285		0.404	0.338		0.159		0.870
<i>P</i>		0.593		0.687	0.561		0.690		0.387

2.2 两组患者临床结局指标对比 两组均未出现病重死亡患者, 研究组机械通气时间、ICU 住院时间、再入院或急诊次数均显著低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者临床结局指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of clinical outcome indicators between the two groups

组别	<i>n</i>	机械通气时间(d)	ICU 住院时间(d)	再入院或急诊次数(次)
对照组	43	10.24±2.56	18.46±4.21	0.81±0.23
研究组	42	7.88±2.49	11.25±3.98	0.53±0.15
<i>t</i>		4.307	8.110	6.631
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组患者 APACHE II 评分对比 治疗前两组患者 APACHE II 评分比较无明显差异( $P > 0.05$ ), 研究组

治疗后 24 h、第 3 天、第 7 天 APACHE II 评分均低于显著低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组患者 APACHE II 评分对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of APACHE II scores between the two groups

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 24 h	治疗后 3 天	治疗后 7 天
对照组	43	16.74±4.22	15.27±1.93	13.40±1.58	11.18±1.42
研究组	42	17.55±4.36	13.84±1.75	11.63±1.49	9.57±1.26
<i>t</i>		0.870	3.576	5.311	5.524
<i>P</i>		0.387	0.001	<0.001	<0.001

2.4 两组患者咳嗽强度评分对比 两组患者治疗前、治疗后第 1 天咳嗽强度评分比较无明显差异( $P > 0.05$ ), 研究组治疗后第 2、3、4、5、6 天咳嗽强度评分显著低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 两组患者治疗后第 7 天咳嗽强度评分比较无明显差异( $P > 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组患者咳嗽强度评分对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of cough intensity scores between the two groups of patients

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后第 1 天	治疗后第 2 天	治疗后第 3 天	治疗后第 4 天	治疗后第 5 天	治疗后第 6 天	治疗后第 7 天
对照组	43	1.82±0.24	1.71±0.29	1.49±0.27	1.27±0.24	1.18±0.25	1.07±0.21	1.00±0.22	0.93±0.30
研究组	42	1.82±0.26	1.61±0.28	1.32±0.25	1.15±0.23	0.94±0.27	0.88±0.23	0.82±0.25	0.81±0.27
<i>t</i>		0.000	1.617	3.010	2.353	4.254	3.979	3.526	1.937
<i>P</i>		1.000	0.110	0.003	0.021	<0.001	<0.001	0.001	0.056

2.5 两组患者分泌物量评分对比 两组患者治疗前、治疗后第 3、4、6 天分泌物量评分比较无明显差异( $P > 0.05$ ), 研究组治疗后第 1、2、5 天分泌物量评分

显著低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 两组患者治疗后第 7 天分泌物量评分比较无明显差异( $P > 0.05$ ), 见表 5。

表 5 两组患者分泌物量评分对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of secretion volume scores between the two groups

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后第 1 天	治疗后第 2 天	治疗后第 3 天	治疗后第 4 天	治疗后第 5 天	治疗后第 6 天	治疗后第 7 天
对照组	43	2.07±0.53	1.84±0.36	1.47±0.38	1.26±0.31	1.11±0.34	1.07±0.28	0.95±0.29	0.91±0.28
研究组	42	2.07±0.50	1.66±0.34	1.28±0.32	1.13±0.30	1.03±0.31	0.88±0.27	0.85±0.25	0.86±0.24
<i>t</i>		0.000	2.369	2.491	1.964	1.133	3.183	1.701	0.883
<i>P</i>		1.000	0.020	0.015	0.053	0.261	0.002	0.093	0.380

2.6 两组患者痰液黏稠程度评分对比 两组患者治疗前痰液黏稠程度评分比较无明显差异( $P > 0.05$ ), 研究组治疗后第 1、2、3、4、5、6、7 天痰液黏稠程度评

分显著低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 6。

表 6 两组患者痰液黏稠程度评分对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Comparison of sputum viscosity scores between the two groups

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后第 1 天	治疗后第 2 天	治疗后第 3 天	治疗后第 4 天	治疗后第 5 天	治疗后第 6 天	治疗后第 7 天
对照组	43	2.08±0.61	1.93±0.48	1.56±0.40	1.32±0.37	1.11±0.25	0.88±0.24	0.71±0.19	0.62±0.20
研究组	42	2.09±0.64	1.68±0.51	1.31±0.37	1.11±0.39	0.87±0.28	0.70±0.21	0.48±0.16	0.41±0.14
<i>t</i>		0.074	2.328	2.989	2.547	4.171	3.676	6.030	5.596
<i>P</i>		0.941	0.022	0.004	0.013	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.7 两组患者血清学指标对比 治疗前两组患者 CRP、SAA、PCT 比较无明显差异( $P > 0.05$ ), 治疗后研究组 CRP、SAA、PCT 明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 7。

诱导痰中 MMP-9、TIMP-1 含量比较无明显差异( $P > 0.05$ ), 治疗后研究组 MMP-9、TIMP-1 含量明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 8。

2.8 两组患者气道重塑情况对比 治疗前两组患者

诱导痰中 IFN- $\gamma$ 、IL-5 含量比较无明显差异( $P > 0.05$ ),

表 7 两组患者血清学指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 7 Comparison of serological indicators between the two groups

组别	n	CRP(mg/L)		SAA(mg/L)		PCT(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	325.28±45.71	148.85±32.26	254.32±41.08	144.22±28.64	19.33±3.72	16.65±3.23
研究组	42	330.12±43.76	122.43±36.47	250.67±43.56	128.25±22.48	19.41±3.56	12.94±3.17
t		0.497	3.540	0.398	2.855	0.101	5.343
P		0.620	0.001	0.691	0.005	0.920	<0.001

表 8 两组患者气道重塑情况对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 8 Comparison of airway remodeling between the two groups

组别	n	MMP-9(ng/mL)		TIMP-1(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	619.37±124.17	353.18±45.50	706.54±112.85	299.74±84.36
研究组	42	605.44±130.61	218.24±37.81	719.20±105.08	224.31±77.57
t		0.495	14.605	0.526	4.214
P		0.622	<0.001	0.601	<0.001

治疗后研究组 IFN- $\gamma$  含量明显低于对照组, IL-5 含量明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 9。

2.10 两组患者动脉血气分析对比 治疗前两组患者 PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、SaO<sub>2</sub>、FiO<sub>2</sub>、OI 比较无明显

表 9 两组患者痰液炎症因子对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 9 Comparison of inflammatory factors in sputum between the two groups

组别	n	IFN- $\gamma$ (pg/mL)		IL-5(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	149.37±24.28	87.18±15.77	54.42±11.84	58.23±13.51
研究组	42	145.44±30.35	68.24±12.43	56.39±13.75	69.48±15.12
t		0.660	6.140	0.708	3.619
P		0.511	<0.001	0.481	0.001

差异( $P > 0.05$ ), 治疗后研究组 PaCO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、FiO<sub>2</sub> 明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 研究组 PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、OI 明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 10。

表 10 两组患者动脉血气分析对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 10 Comparison of arterial blood gas analysis between the two groups

组别	n	PaO <sub>2</sub> (mmHg)		PaCO <sub>2</sub> (mmHg)		HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	115.82±4.16	118.14±4.55	37.16±2.67	33.55±5.06	22.51±1.58	20.12±1.30
研究组	42	114.35±4.79	122.63±4.31	38.12±2.48	29.43±4.53	22.69±1.25	19.04±1.05
t		1.512	4.669	1.717	3.952	0.582	4.208
P		0.134	<0.001	0.090	<0.001	0.562	<0.001

  

组别	n	SaO <sub>2</sub> (%)		FiO <sub>2</sub> (%)		OI(mmHg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	96.79±2.23	97.17±1.60	55.19±4.68	45.76±1.63	221.79±18.74	273.55±9.60
研究组	42	96.81±2.12	99.52±1.43	56.87±3.25	40.12±1.97	228.93±16.51	301.55±12.29
t		0.042	7.134	1.918	14.395	1.862	11.763
P		0.966	<0.001	0.059	<0.001	0.066	<0.001

### 3 讨论

因脑外伤或脑血管意外事件导致的神经重症患者在入住 ICU 后通常需建立人工气道维持患者呼吸道通畅, 不仅可改善患者呼吸功能, 同时降低误吸风险。但人工气道的建立破坏了机体的自然防御功能, 上呼吸道内积聚病原菌和痰液后, 因长时间置管、呼吸道分泌物性质黏稠等原因, 极易导致排痰障碍。而排痰不畅可导致气道压力增高, 小气道内持续存在异常增高的气道内压力则是导致气道重塑的重要原因<sup>[9-10]</sup>。因此, 如何减少气道分泌物、保持呼吸道通畅具有重大的研究价值。

气道廓清技术可帮助患者排出气道分泌物, 从而减少并控制相关并发症。相较于常规治疗, 气道廓清技术能改善氧合, 缩短呼吸机使用时间, 减少在 ICU

的住院时间, 解决肺不张、肺实变并改善患者呼吸功能<sup>[11-12]</sup>。氨溴索是一类常用于气道廓清的药物, 首先它是一类黏液溶解剂, 可以裂解痰中酸性糖蛋白的多糖纤维, 酸性糖蛋白的含量与痰液黏稠度大小呈正相关, 酸性糖蛋白含量越高, 痰液黏稠度越大, 酸性糖蛋白越小, 痰液黏稠度越小。黏液溶解剂的裂解作用可通过降低酸性糖蛋白的含量来降低痰液黏稠度。此外, 氨溴索还有利于肺表面分泌相应的活性物质, 使纤毛的运动功能得到改善, 从而使纤毛清除分泌物的能力得到增强, 促进痰液的排出<sup>[13-15]</sup>。有研究表明, 与口服、静脉给药途径相比, 雾化吸入更具优势, 更推荐用于呼吸系统相关疾病的治疗<sup>[16]</sup>。一方面雾化药物靶向定位呼吸系统相关器官, 不经过胃肠系统, 可以完全避免胃肠道的破坏作用和肝脏的首过效应, 因

此可提高药物的生物利用度;另一方面雾化吸入相较于口服或注射等全身给药方式所需剂量更少,不良反应更少<sup>[17-19]</sup>。吸入用盐酸氨溴索溶液易安平是一类专用雾化剂,不同于静脉制剂雾化吸入,2019 年 7 月经 NMPA 批准进口,其雾化颗粒直达气道和肺部、快速起效。本次研究结果表明,研究组机械通气时间、ICU 住院时间、再入院或急诊次数均显著低于对照组,研究组治疗后 24 h、第 3 天、第 7 天 APACHE II 评分均低于显著低于对照组,研究组 PaCO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、FiO<sub>2</sub> 明显低于对照组,研究组 PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、OI 明显高于对照组,说明盐酸氨溴索溶液雾化吸入有助于减少机械通气时间,促进 ICU 转离,改善预后,改善动脉血气。观察两组患者的咳嗽强度以及气道分泌物及痰液粘稠程度可知,研究组的上述评价指标在治疗后各天内分别低于对照组,说明盐酸氨溴索溶液雾化吸入有助于减轻咳嗽严重程度,促进排痰。治疗后研究组 IFN- $\gamma$  含量明显低于对照组,IL-5 含量明显高于对照组,治疗后研究组 CRP、SAA、PCT 明显低于对照组,说明盐酸氨溴索溶液雾化吸入可减轻肺部炎症反应。气道重塑的发生与建立人工气道后气道内压力升高有关,小气道内高压环境可激活胞膜 TRPC1 通道并诱导钙离子进入细胞,而钙离子与 MMP-9、TIMP-1 气道重塑相关因子的表达具有密切联系<sup>[20-22]</sup>。TIMPs 与 MMPs 的动态平衡被打破进而影响细胞外基质的动态平衡,TIMPs 大量积聚而导致纤维细胞增生,进一步促进气道重塑<sup>[23-25]</sup>。本文研究组 MMP-9、TIMP-1 含量明显低于对照组( $P < 0.05$ ),说明盐酸氨溴索溶液雾化吸入有助于延缓气道重塑进程。

#### 4 结论

吸入用盐酸氨溴索溶液对气道廓清技术后重症人工气道患者疗效较好,有助于缩短机械通气时间以及 ICU 住院时间,改善预后,缓解咳嗽、咳痰等症状,同时有助于延缓气道重塑,减轻肺损伤。

#### 【参考文献】

- [1] 魏雪银, 骆兰花, 吴慧萍. 集束化护理干预在神经外科重症监护室人工气道患者中的效果观察[J]. 医药前沿, 2021, 11(29): 129-131.
- [2] 刘兰香, 余倩, 吴晓娟, 等. 气道压力对气道重塑相关因子表达的影响及糖皮质激素的干预作用[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(22): 3456-3459.
- [3] 李娜, 何叶, 李敏超. 机械压力敏感性通道蛋白表达水平与 COPD 患者气道重塑的关联性分析[J]. 吉林大学学报(医学版), 2016, 42(2): 277-282.
- [4] 乔若飞, 黄璐, 王凤英. 气道廓清对颈髓损伤有创机械通气患者肺功能及感染的影响[J]. 广东医学, 2022, 43(6): 745-749.
- [5] 钟倩. 盐酸氨溴索注射液间断气道湿化在长期机械通气患者的应用研究[J]. 护士进修杂志, 2014, 29(16): 1517-1518.
- [6] 龙晓莉, 王永红, 卢卫琴, 等. 机械通气联合盐酸氨溴索对老年急性呼吸窘迫综合征患者氧合指标和炎性因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(1): 1-2.
- [7] 金明月, 马文秀, 张珈畅, 等. 盐酸氨溴索辅助机械通气治疗老年急性呼吸窘迫综合征临床疗效观察[J]. 实用医院临床杂志, 2023, 20(1): 104-107.
- [8] 中国病理生理危重病学会呼吸治疗学组. 重症患者气道廓清技术专家共识[J]. 中华重症医学电子杂志(网络版), 2020, 6(3): 272-282.
- [9] 吴晓娟, 余倩, 李敏超. 气道内高压促进 3 种气道重塑相关因子的表达[J]. 基础医学与临床, 2017, 37(6): 763-767.
- [10] 刘兰香. 气道压力对气道重塑相关因子表达的影响及糖皮质激素的干预作用[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2018.
- [11] 何佳莉, 吴惠蝶, 陈伟君, 等. 氨溴索雾化吸入在下呼吸道感染患者痰液标本采集中的应用[J]. 现代临床护理, 2011, 10(5): 32-33.
- [12] 张宇翔, 兰美娟, 梁诗雨, 等. 物理性气道廓清技术在吸入性损伤治疗中的应用进展[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2023, 39(5): 475-480.
- [13] 郭雪松. 氨溴索对慢阻肺急性发作患者血清与痰液炎症介质的影响[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(11): 1506-1508.
- [14] 何花, 何伯顺, 钟波. 痰热清注射液联合氨溴索在肺部感染治疗中的疗效观察[J]. 当代医学, 2019, 25(24): 180-182.
- [15] 陈旻, 刘源, 方芳. 痰热清注射液联合氨溴索治疗老年脑病伴肺部感染的效果[J]. 西北药学杂志, 2020, 35(2): 296-299.
- [16] 刘羽, 王之赫, 何晓玲, 等. 气道分泌物廓清技术集束化管理在氧气驱动雾化吸入疗法中的应用[J]. 中国药房, 2015, 26(20): 2811-2813.
- [17] 吴俊蕾. 重型颅脑损伤气管切开患者盐酸氨溴索持续气道湿化的护理观察[J]. 全科医学临床与教育, 2015, 13(2): 238-239.
- [18] 张颖. 氧驱雾化吸入盐酸氨溴索治疗慢阻肺急性加重期患者的疗效[J]. 中国实用医药, 2022, 17(9): 119-121.
- [19] 李益琪, 朱伟, 颜欢, 等. 氧气雾化与超声雾化吸入盐酸氨溴索治疗矽肺合并呼吸道感染的对比分析[J]. 现代实用医学, 2014, 26(7): 827-828.
- [20] 魏海龙, 李秀珍, 鲍春英, 等. 丹参注射液对哮喘大鼠气道重塑及肺泡灌洗液中 TGF- $\beta$ 1 的影响[J]. 西部医学, 2018, 30(8): 1116-1121.
- [21] 叶红伟, 梁民勇, 王小莉, 等. MMP-9 与支气管哮喘气道重塑的相关性及其临床应用研究进展[J]. 中国当代医药, 2019, 26(2): 25-28.
- [22] 郭贵州, 宋文龙, 甘桃梅, 等. 基于 MMP-9/TIMP-1 失衡研究补益宗气方干预慢性阻塞性肺疾病大鼠气道重塑的机制[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(11): 4678-4680.
- [23] 尹照萍. 氨溴索治疗慢阻肺合并肺部感染患者的效果及对气道阻力的影响[J]. 中国医学创新, 2021, 18(32): 27-30.
- [24] 王镜銮, 蒋捍东, 程兆忠, 等. 氨溴索对慢性阻塞性肺疾病大鼠模型气道重塑的干预研究[J]. 国际呼吸杂志, 2008, 28(21): 1300-1302, 封 3.
- [25] 朱科, 陈先华. 噻托溴铵粉吸入剂联合盐酸氨溴索对轻/中度稳定期慢性阻塞性肺疾病患者血清细胞因子水平及气道重塑的影响分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9(5): 131-135.

(收稿日期:2023-09-26; 修回日期:2024-06-24; 编辑:张翰林)