维普资讯 http://www.cqvip.com

临床研究 文章编号:0253-3626(2008)08-1009-04

雾化吸入利多卡因治疗慢性喘息型支气管炎急性发作的临床疗效

李伟铭,余 阗,郭 华,胡 铃

(四川省成都市第六人民医院呼吸内科,成都 610051)

【摘 要】目的:探索利多卡因在治疗慢性喘息型支气管炎急性发作中的疗效。方法:本文将我院呼吸科 2004 年 8 月至 2007 年 7 月收治的 58 例慢性喘息型支气管炎急性发作患者随机分为 A、B 组。A 组为利多卡因雾化组,B 组为对照组;两组的其它治疗措施均相同。应用氧气作动力的喷射或雾化器,氧流速为 8~10L/min,A 组雾化吸入 2%利多卡因 5ml(100mg)/ 次治疗,每日 3 次;B 组雾化吸入生理盐水 5ml/ 次,每日 3 次;连续 3d。观察雾化前后心率、呼吸频率和 FEV_1、PEF 以及 PaO_2 及 $PaCO_2$ 变化情况。结果:雾化前后心率、呼吸频率和 FEV_1、PEF 以及 PaO_2 及 $PaCO_2$ 结果显示:利多卡因治疗组患者在雾化吸入 30min,1d,3d 结束时其心率、呼吸频率较对照组均有显著好转($P<0.05$);利多卡因治疗组在雾化吸入 30min,1d,3d 结束时其 FEV_1、PEF 占预计值百分比较对照组增高明显;PaO_2 升高、$PaCO_2$ 降低亦较对照组显著($P<0.05$)。两组雾化副反应发生率比较:利多卡因治疗组较对照组高(16.7% 与 3.6%,$P<0.05$),主要为咽部不适、恶心等,均为一过性,且轻微,无 1 例因副反应而终止治疗。结论:雾化吸入利多卡因治疗慢性喘息性支气管炎急性发作,对缓解喘息症状方面疗效明确,尤其是对 β_2 受体不能耐受的患者是一种的有效治疗手段。

【关键词】慢性喘息型支气管炎;雾化吸入;利多卡因;疗效

【中国图书分类法分类号】R562.2 【文献标识码】B 【收稿日期】2007-11-22

Therapeutic effect of nebulized inhalation of lidocaine in the treatment of acute episode of chronic asthmatic bronchitis

LI Wei-ming, et al

(*Department of Respiratory Internal Medicine, the Sixth People's Hospital of Chengdu City*)

【Abstract】 *Objective*: To search for therapeutic effect of lidocaine in the treatment of acute episode of chronic asthmatic bronchitis. *Methods*: The 58 cases of patients with acute episode of chronic asthmatic bronchitis admitted to this hospital from August, 2004 to July, 2007 were divided into group A and group B. Besides group A with lidocaine and group B as control with sodium chloride solution, there were no difference in the other therapeutic measures between group A and Group B. Oxygen was used as the power of spray or aerosolizer, the flow volume of oxygen was 8-10L/min. Group A patients were given 5 milliliters of 2% lidocaine(100mg) by nebulized inhalation three times a day for three days, and Group B patients received 5 milliliters of 0.9% sodium chloride solution by nebulized inhalation three times a day for successive three days. The changes of heart rate, respiratory frequency, forced expiratory volume in one second(FEV_1), peak expiratory flow(PEF), partial pressure of oxygen in artery(PaO_2) and partial pressure of carbon dioxide in artery($PaCO_2$) were determined in the group A and B before and after the nebulized inhalation therapy. *Results*: The results of the heart rate, respiratory frequency, FEV_1, PEF, PaO_2 and $PaCO_2$ before and after the treatment of the nebulized inhalation were showed as follows, improvement of heart rate and respiratory frequency was more significant in the group with the nebulized inhalation treatment of lidocaine than that in the group as control after 30 minutes, one day and three days of therapy($P<0.005$). The predicted value percentages of FEV_1 and PEF were higher in the group with the nebulized inhalation treatment of lidocaine than that in the group as control after 30 minutes, one day and three days of therapy($P<0.005$). The increase of PaO_2 and decrease of $PaCO_2$ were more significantly in the group with the nebulized inhalation treatment of lidocaine than that in the group as control after one day and three days of therapy($P<0.05$). Compared the adverse reaction of the lidocaine group to the group as control, the incidence of the adverse

作者介绍:李伟铭(1965-),女,副主任医师,

研究方向:呼吸内科。

维普资讯 http://www.cqvip.com

reaction in the lidocaine group was higher than that in the group as control(16.7% VS 3.6%, $P<0.05$). The adverse reaction included pharyngeal discomfort, nausea and so on, all of them existing in a transient time and symptoms mild, and no one duo to severe adverse reaction to stop therapy. *Conclusion*: The therapeutic effect in relieving symptom of asthma of lidocaine by the way of nebulized inhalation in the patients suffering from acute episode of chronic asthmatic bronchitis was identified in this study. This therapy of lidocaine nebulized inhalation was a effective therapeutic tool in the patients with chronic asthmatic bronchitis, especially in the patients who cannot be tolerant to β_2 receptor agonist therapy.

【Key words】 Chronic asthmatic bronchitis; Nebulized inhalation; Lidolicaine; Therapeutic effect

中、重度支气管哮喘患者对茶碱类、糖皮质激素、β_2 受体激动剂等平喘药敏感性低，难治而严重，有时呈哮喘持续状态。为解决这一难题，近年来国内外学者进行了许多有益的尝试。国内外已有报道显示，临床应用利多卡因治疗支气管哮喘的研究，无论静脉滴入或雾化吸入均能有效地降低哮喘患者的气道高反应性[1]。国外学者 Hunt 等[2]研究报道利多卡因雾化治疗轻、中度支气管哮喘，是一种可以短时间替代糖皮质激素，且安全有效的治疗措施。本研究旨在观察慢性喘息型支气管炎急性发作患者，雾化吸入利多卡因的临床疗效及其安全性。

1 对象与方法

1.1 对象

我院呼吸内科 2004 年 8 月 ~2007 年 7 月收治住院的符合本文研究入选标准的慢性喘息型支气管炎急性发作[3]且对 β_2 受体激动剂不能耐受的患者 58 例，其中男性 34 例，女 24 例，年龄 41~80 岁。年龄分布：41~50 岁 5 例，51~60 岁 10 例，61~70 岁 23 例，70~80 岁 20 例。

入选标准：(1)慢性支气管炎伴中、重度喘息急性发作；(2)对 β_2 受体激动剂不能耐受的患者；(3)对本研究药物无过敏者；(4)知情同意者。上述任何一条不满足者，作为排除标准。

1.2 方法

1.2.1 疾病严重程度分层及分组情况 疾病严重程度本文参照 1997 年发表于中华结核和呼吸杂志上的《中华医学会呼吸分会支气管防护指南(气管哮喘的定义、诊断、治疗、疗效判断标准及教育和管理方案)》标准进行哮喘严重程度分级，其中中度 24 例，重度 34 例。

在随机对照原则下，按哮喘严重程度分级标准，随机分为 A、B 两组：A 组即利多卡因治疗组 30 例，其中中度 13 例，重度 17 例；B 组即对照组 28 例，其中中度 11 例，重度 17 例。2 组比较在年龄、性别及严重程度方面具有可比性。其具体情况，详见表 1。

1.2.2 *治疗方法* 两组病例均采用了包括抗感染药物、氨茶碱及全身糖皮质激素治疗等基础治疗，其具体情况如下：(1) 2 组抗菌药物使用情况，详见表 2。2 组比较显示，无论抗菌

表 1 两组疾病严重程度分层及年龄段、性别分布情况

分组	年龄段构成				哮喘严重程度		性别构成	
	41~50 岁	51~60 岁	61~70 岁	71~80 岁	中度	重度	男	女
利多卡因组(A)	3	5	12	10	13	17	18	12
对照组(B)	2	5	11	10	11	17	16	12

表 2 两组抗菌药物使用情况表

种类	剂量(g/d)	A 组(例数)		B 组(例数)	
		中度	重度	中度	重度
头孢匹胺	4	0	7	0	7
头孢替胺	4	1	5	1	5
阿莫西林舒巴坦	6	1	5	0	5
哌拉西林 - 他唑巴坦	4.5~9	7	0	7	0
青霉素 + 头孢呋新	640 万 U+4 g/d	2	0	1	0
青霉素 + 左氧氟沙星	640 万 U+0.4 g/d	2	0	2	0

维普资讯 http://www.cqvip.com

药物剂量、种类具有可比性。(2)茶碱使用情况:两组中度患;3 天均给予氨茶碱 0.25g/d 静滴,并予茶碱缓释片 0.1 夜间口服治疗;重度患者前 3d 均给予氨茶碱 0.75g/d 持续静脉滴注治疗。(3)糖皮质激素使用情况:两组中度患者前 3d 接受甲基强的松龙每天 40mg/d 静脉滴注治疗;重度患者前 3d 均给予甲基强的松龙 80mg/d 静脉滴注治疗。上述情况表明两组病例基础治疗情况具有可比性,同时说明所谓对照组并不是单一的安慰剂治疗,而是采取目前常用的有效治疗方法。

2 组病例对照研究方法,具体如下:利多卡因治疗组(A 组):应用氧气作动力的喷射或雾化器,氧流速为 8~10L/min。雾化吸入 2%利多卡因 5ml(100mg)/ 次治疗,每日 3 次,连续 3 d;对照组(B 组):同样应用氧气作动力的喷射或雾化器,氧流速为 8~10L/min。雾化吸入生理盐水 5ml/ 次,雾化方法及时间同 A 组。

1.2.3 观察指标 肺功能的各项数据,应用日升 r-1000 型肺功能检测仪(国产),并用多功能监护仪 UT-4000(国产)监测体温、脉搏、心电、心率、呼吸频率、血氧饱和度等。

2 组病例分别检测下列时间点的最大呼气流量(PEF)及 1s 用力呼气量(FEV_1):(1)雾化治疗前;(2)第 1 次雾化吸入治疗后 10min、30min;(3)雾化吸入治疗 1d 后(1d)(第 3 次)以及 3d(3d)(第 9 次)结束时;另外分别于雾化吸入前、雾化吸入 1d、3d 结束后检测其动脉血气分析,观察 PaO_2 及 $PaCO_2$ 变化。

1.3 统计学处理

本文资料采用配对 t 检验进行统计学分析,各数据以($\bar{x} \pm s$)表示。$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

利多卡因治疗组在雾化吸入后 30min、雾化吸入 1d 结束后、3d 结束后的心率、呼吸频率较对照组均有显著好转($P<0.05$)。

利多卡因治疗组与对照组在雾化吸入治疗后 10min、30min,1d,3d 后 FEV_1 方面变化情况:两组在雾化吸入治疗后 10min FEV_1 无明显差异;治疗后 30min FEV_1 表现出明显差异即利多卡因组 FEV1 明显高于对照组($P<0.05$);雾化吸入治疗 1d 结束后、3d 结束后差异这种仍存在($P<0.05$),其余见表 3。

利多卡因治疗组与对照组在雾化吸入治疗后 10min、30min,1d,3d 后 PEF 方面变化情况:两组在雾化吸入治疗后 10min PEF 无明显差异,治疗后 30min PEF 表现出明显差异即利多卡因组 PEF 明显高于对照组($P<0.05$);结束治疗 1d 结束后、3d 结束后这种差异仍存在($P<0.05$),其余见表 4。

利多卡因治疗组与对照组在雾化吸入治疗后 1d,3d 后 PaO_2 及 $PaCO_2$ 方面变化情况:两组在雾化吸入治疗 1d 结束后 PaO_2 表现出明显差异即利多卡因组 PaO_2 明显高于对照组($P<0.05$),吸入治疗 3d 结束后这种差异仍存在($P<0.05$);2 组在雾化吸入治疗 1d 结束后 $PaCO_2$ 表现出明显差异即利多卡因组 $PaCO_2$ 明显低于对照组($P<0.05$),雾化吸入治疗 3d 结束后这种差异仍存在($p<0.05$),其余见表5。

副反应:利多卡因治疗组有 5 例患者在第 1 次雾化吸入治疗后觉咽部不适、恶心,无呕吐等症状,

表 3 2 组雾化吸入前后 FEV1 占预计值百分比变化情况(%,$\bar{x} \pm s$)

组别	例数	吸入前	吸入后			
			10min	30min	1d	3d
A	30	50.72 ± 4.32	53.38 ± 4.78	63.13 ± 3.83	68.9 ± 3.92	71.81 ± 4.01
B	28	51.83 ± 4.18	52.01 ± 4.23	55.28 ± 4.82	63.2 ± 3.52	65.12 ± 3.29
t 值		0.32	2.83	6.88	5.81	6.25
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 4 2 组雾化吸入前后 PEF 占预计值百分比的变化情况(%,$\bar{x} \pm s$)

组别	例数	吸入前	吸入后			
			10min	30min	1d	3d
A	30	53.28 ± 4.03	53.93 ± 4.42	64.13 ± 3.01	72.23 ± 4.28	75.01 ± 3.29
B	28	53.38 ± 4.15	52.98 ± 4.73	60.06 ± 4.13	68.18 ± 4.21	71.61 ± 3.28
t 值		0.51	2.45	4.32	3.55	3.86
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 5 两组雾化吸入前后 PaO_2、$PaCO_2$ 变化情况表(mmHg,$\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaO_2			$PaCO_2$		
		吸入前	1d	3d	吸入前	1d	3d
A	30	59.81 ± 4.03	72.25 ± 4.13	84.43 ± 4.08	60.21 ± 3.08	49.23 ± 3.97	41.83 ± 3.85
B	28	58.43 ± 4.14	65.80 ± 3.98	79.12 ± 3.987	58.83 ± 3.76	52.08 ± 3.83	45.08 ± 3.91
t 值		1.20	5.98	5.01	1.48	2.76	3.15
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

发生率为 16.7%;无 1 例发生因利多卡因治疗而出现呼吸抑制、影响排痰者;对照组仅 1 例患者在第一次雾化吸入治疗后觉咽部不适、恶心等症状,发生率为 3.6%。上述症状出现后约半小时左右可自行缓解,病人坚持雾化治疗,上述症状逐渐减轻,亦未见其他毒性作用发生。2 组均无 1 例因上述副反应终止治疗。

3 讨 论

本组资料结果显示,利多卡因治疗组无论是在第 1 次雾化吸入利多卡因后 30min 以及累积治疗 1d,3d 后,其 FEV_1 及 PEF 均有明显增加,与对照组相比较,有显著的统计学差异性,由此可见,雾化吸入利多卡因治疗慢性喘息性支气管炎急性发作,对缓解喘息症状方面是有益的,与文献报道相似[1-4]。

关于静脉或雾化吸入利多卡因治疗哮喘发作的文献时有报道,慢性喘息型支气管炎急性发作时,往往气急症状明显,目前大多数学者认为该型应为慢性支气管炎合并哮喘[5]。国外学者 Ohnishi 等[6]通过支气管 - 肺泡灌洗液(BALF)中嗜酸粒细胞(EOS)生存分析发现利多卡因对支气管内嗜酸细胞有明显抑制作用,而 EOS 的趋化、聚积与激活是哮喘发作的关键因素。Decco 等[7]研究还发现利多卡因具有拮抗气道炎症作用,甚至可能成为第一个无毒的糖皮质激素替代药。慢性支气管炎在感染,外界环境因素等刺激下,使气道中许多炎症效应细胞产生多种细胞因子及炎症介质,引起或加重气道炎症反应,使气道的反应性增高,从而导致支气管痉挛。尽管利多卡因治疗慢性喘息型支气管炎的机制至今尚不清楚,可能有以下方面:(1)直接作用于气道平滑肌,抑制其收缩,由于气道特殊的树状结构,气道平滑肌的收缩与否,对支气管腔的狭窄程度至关重要。吸入的利多卡因,粘附在支气管腔的粘膜表面,以其高浓度存在,直接抑制平滑肌收缩,使之处于松弛状态,从而喘息缓解。(2)阻滞神经传导,由于气道的慢性炎症,气道损伤、修复、重建、气道平滑肌增生,肥厚的基底膜结构发生改变,导致气道反应性增高。利多卡因进入气道,直接作用于神经感受器,阻滞迷走神经传导,有效降低气道高反应性,从而缓解喘息。(3)增加炎性细胞溶酶体膜的稳定性,减轻炎症和管壁的水肿。

本文资料显示慢性喘息性支气管炎急性发作患者在原有治疗基础上,雾化吸入利多卡因治疗组在吸入后 30min 其 FEV_1、PEF 较对照组有明显升高,与文献报道相似[8]。但新近国外学者 Chang 等[9]研究却发现在哮喘病人静脉输注利多卡因并未降低气道基础张力,代之以显著增加引起气道张力增加,引起气道狭窄,其结果是减低肺功能(包括一秒钟用力呼气量 FEV_1 以及用力肺活量 FVC),这种利多卡因所引起的气道狭窄可能就是为什么利多卡因(即使是静脉使用)在防止气道痉挛方面并不总是有效的原因所在。至于利多卡因所引起的气道张力增加、气道狭窄的机制尚不清楚,有待进一步研究。

众所周知,利多卡因作表面麻醉剂,可能会因显著抑制气道排痰功能,不利于感染控制、通气功能改善而加重病情。为此,本文根据利多卡因药理特性,采用利多卡因单次剂量为 100mg/ 次来雾化吸入治疗慢性喘息性支气管炎急性发作患者,其结果并无 1 例发生因利多卡因雾化吸入治疗而出现呼吸抑制、影响排痰者发生;说明我们选用利多卡因剂量 100mg/ 次是合适的。本组资料中仅 5 例患者有轻度咽部不适,未见其他明显毒性反应,随着应用次数的递增,其咽部不适的不良反应逐渐减轻,甚至消失。

综上所述,本研究结果表明雾化吸入利多卡因治疗慢性喘息性支气管炎急 (下转第 1015 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

们建议采用直血管钳可能比鼠齿钳更适宜。和直血管钳比较，鼠齿钳有操作臂长，探查范围广，钳夹面积大，前端较钝不易导致膀胱穿孔等优点，所需费用和直血管钳相当，成功率和花费时间均稍优于后者，对于女性留置双J管取管患者，不失为一种简便有效的方法。

参 考 文 献

[1] Ren Hobart MG,Streem SB,Gill IS. Renal transplant complications.Minimally invasive management[J]. Urol Clin North Am, 2000;27(3):787-798.

[2] 顾 炜,徐耀庭,黄汝强,等. 放置双J管治疗孕妇输尿管结石并发顽固性肾绞痛15例报告[J]. 中华泌尿外科,2006;27(11):742-744.

[3] 吕建军.经女性尿道钳取法拔除输尿管内双J管的临床应用[J].实用全科医学,2005;3(6):501-502.

[4] 张 胜.女性双J管两种拔取方法的临床分析[J]. J Modern Urol, 2005;10(11):24.

[5] 郭小峰,李经身,唐昌明.双J管缝线取出女性术后内引流管[J].临床泌尿外科杂志,2004;19(1):49.

[6] 黄海鹏,孟栋梁,林 伟,等.女性适用的B超引导下双J管取出方法[J]. 临床泌尿外科杂志,2004;19(5):296.

(责任编辑:关蕴良)

(上接第 933 页)

[2] Ueda K,Yoshida A,Amachi T.Recent progress in P-glycoprotein research[J]. Anticancer Drug Des,1999;14(2):115-121.

[3] Benderra Z,Trussardi A,Morjani H,et al.Regulation of cellular glutathion modulates nuclear accumulation of daunorubicin in human MCF7 cells overxpressing multidrug resistance associated protein[J]. Eur J Cancer,2000;36(3):428-434.

[4] 杨 凯,陈 睿,喻秀丽.口腔癌时辰化疗[J]. 实用口腔医学杂志,2005;21(3):389-391.

[5] 杨 凯,张福军,李雅冬,等.时辰新辅助化疗治疗老年人口腔鳞癌的临床研究[J].中华老年口腔医学杂志,2005;3(1):23-25.

[6] Stride BD,Valdimarsson G,Cerlach JH,et al.Structure and expression of the messenger RNA encoding the murine multidrug resistance protein,an ATP-binding cassette transporter[J]. Mol Pharmacol,1996;49(6):962-971.

(责任编辑:谭乐勤)

(上接第 1012 页)

性发作其临床效果明确，可作为控制慢性喘息型支气管炎急性发作时的一种辅助治疗方法，但不可忽视慢性支气管炎致病因素的治疗，同时利多卡因的毒性作用亦应引起重视。但因本研究样本量不大的限制，所得结论还需要更大样本研究加以证实。

参 考 文 献

[1] Groeben H,Silvanus MT,Beste M,et al. Both intravenous and inhaled lidocaine attenuate reflex bronchoconstiriction but at different plasma concentrations [J]. Am J Respir Crit Care Med,1999;159:530-535.

[2] Hunt LW,Frigas E,Butterfield JH,et al. Treatment of asthma with nebulized lidocaine:A randomized,placebo-controlled study[J]. J Allergy Clin Immunol,2004;113:853-859.

[3] 张 洁,孙秀珍,刘 昀,等.利多卡因治疗支气管哮喘急性发作疗效观察[J]. 广东医学,2003;24(8):884-885.

[4] 刘春江,张江宇,蔡小灵. 利多卡因雾化吸入对哮喘急性发作疗效的临床观察[J]. 国际医药卫生导报,2006;12(2):26-27.

[5] 陈文彬,慢性阻塞性肺病.呼吸病学[J]. 人民卫生出版社,2003;1:880.

[6] Ohnishi T,Kita H,Mayeno AN,et al. Liolocaine in bronchoalveolarlarage fluial(BALF)is an inhibitor of eosinophil-active cytokines[J]. Clin Exp Immunol,1996;104(2):325.

[7] Decco ML,Neeno TA,Hunt LW,et al. Nebulized lidocaine in thetreatment of severe asthma in children:a pilot study[J].Ann Allergy Asthma Immunol,1999;82:29-32.

[8] 顾经宇,殷凯生,孙培莉,等.吸入利多卡因治疗支气管哮喘的可行性探讨[J]. 临床内科杂志,2002;19(5):342-344.

[9] Chang HYS,Togias A,Brown RH. The effects of systemic lidocaine on airway tone and pulmonary function in asthmatic subjects [J]. Anesth Analg,2007;104(5):1109-1115.

(责任编辑:冉明会)