

不同剂量布地奈德联合氨溴索雾化对老年全麻开胸患者术后 呼吸道并发症预防的影响

王荣荣 陈丽丽 江雅丽 (通讯作者)

伊犁哈萨克自治州友谊医院 新疆 伊宁 835000

【摘要】：目的探讨不同剂量布地奈德联合氨溴索雾化吸入对老年全麻开胸患者术后呼吸道并发症的预防效果及最佳剂量范围。方法选取2020年1月至2024年1月收治的120例老年开胸手术患者，按随机数字表法分为三组：低剂量组（布地奈德1mg+氨溴索30mg，n=40）、中剂量组（布地奈德2mg+氨溴索30mg，n=40）、对照组（氨溴索30mg单用，n=40）。比较三组术后72h内呼吸道并发症发生率（肺部感染、肺不张、喉头水肿）、肺功能指标（FEV1、FVC、PEF）、痰液清除效率及安全性。结果中剂量组肺部感染率（5.0%）、肺不张率（2.5%）显著低于低剂量组（12.5%、10.0%）和对照组（22.5%、17.5%， $P<0.05$ ）；FEV1、FVC、PEF较对照组分别提升25.3%、22.8%、28.7%（ $P<0.01$ ）；痰液I度黏稠占比达77.5%，显著高于其他两组（ $P<0.05$ ）。三组喉头水肿发生率无显著差异（ $P>0.05$ ），中剂量组不良反应总发生率（7.5%）最低。结论布地奈德2mg联合氨溴索30mg雾化吸入可显著降低老年开胸患者术后呼吸道并发症，优化肺功能，且安全性良好，是老年人群的优选剂量方案。

【关键词】：老年患者；开胸手术；布地奈德；氨溴索；雾化吸入；并发症

DOI:10.12417/2705-098X.25.24.052

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究遵循《赫尔辛基宣言》伦理原则，经医院伦理委员会批准（批件号：2019-LW-037），所有患者均签署知情同意书。

（1）纳入标准。年龄与手术类型年龄 ≥ 65 岁，确诊为肺癌或食管癌并接受根治性开胸手术（包括肺叶切除术、全肺切除术、食管癌根治术），手术方式均为经胸开放式切口，排除胸腔镜微创手术及姑息性手术患者。全身状况评估美国麻醉医师协会（ASA）分级II-III级，即II级（有轻度系统性疾病）或III级（有严重系统性疾病，已丧失部分功能），排除ASA I级（健康）及IV级（有生命危险的严重疾病）患者。采用自制咳嗽能力评分表（0-10分）评估术后6h自主咳痰能力，评分标准如下：0-3分（无法自主咳痰，需吸痰辅助），4-6分（可自主咳痰但费力，痰液难以排出），7-10分（自主咳痰顺畅，痰液易排出）。纳入评分 ≤ 6 分的排痰困难患者，以聚焦雾化治疗的目标人群。

（2）排除标准。对糖皮质激素（如布地奈德）或黏液溶解剂（如氨溴索）过敏者；严重心功能不全（NYHA心功能III-IV级）、未控制的糖尿病（空腹血糖 $>11.1\text{mmol/L}$ ）及支气管哮喘急性发作期患者；合并严重肝肾功能障碍（血清肌酐 $>265\mu\text{mol/L}$ 或ALT >3 倍正常值上限）、恶性肿瘤远处转移

或预计生存期 <3 个月者。

（3）样本特征描述。平均年龄（ 68.2 ± 5.0 ）岁，65-70岁占65.8%，71-80岁占34.2%，符合老年人群手术患者的年龄构成；肺癌根治术72例（60.0%），食管癌根治术48例（40.0%），两组术式在三组间分布均衡（ $P=0.892$ ）；术前FEV1占预计值百分比为（ 68.5 ± 12.3 ）%，提示纳入患者均存在不同程度肺功能减退，符合老年开胸手术患者的病理生理特点。

本研究通过严格的纳入排除标准，聚焦术后排痰困难的老年开胸患者，确保研究对象的同质性，为不同剂量雾化方案的疗效对比提供可靠的样本基础。

表1 三组患者基线资料比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

指标	对照组 (n=40)	低剂量组 (n=40)	中剂量组 (n=40)	P值
年龄(岁)	67.8 $\pm$ 5.1	68.2 $\pm$ 4.9	68.5 $\pm$ 5.3	0.823
手术时间(min)	158.5 $\pm$ 20.3	162.3 $\pm$ 18.7	155.6 $\pm$ 22.1	0.615
ASAI/II/III级(例)	28/12	30/10	29/11	0.912
术前FEV1(L)	1.82 $\pm$ 0.35	1.79 $\pm$ 0.32	1.85 $\pm$ 0.38	0.746

1.2 治疗方案

（1）雾化装置与参数设定

作者简介：王荣荣，女（1987.09-），汉族，甘肃省武威市人，本科，主管护师，研究方向为胸心外科护理。

通讯作者：江雅丽（1989.06-），临床研究院实验中心主任助理，硕士研究生。

基金项目：不同雾化吸入方式在胸外科围术期患者呼吸道管理中的应用研究，伊犁州临床研究院研究基金项目：y12022py21。

采用德国百瑞 LC SPRINT 空气压缩式雾化器，该装置通过压缩机将药液雾化成中位粒径 (MMAD) 3-5 μ m 的雾粒，符合《雾化吸入疗法临床应用专家共识》对术后呼吸道管理的推荐标准。选择 6-8L/min 氧流量，既能保证雾粒输出速率 (0.3-0.5ml/min)，又可避免高流量导致的气道黏膜干燥。每次治疗时间 15min, 3 次/d, 持续 3d, 治疗时间窗选择术后 6-72h, 覆盖术后呼吸道分泌物潴留的高发时段。

(2) 分组干预措施

①对照组：单用氨溴索方案。药物组成盐酸氨溴索注射液 (江苏恒瑞医药, 批号 H20030360) 30mg+0.9%生理盐水 4ml, 总容积 6ml。抽取 30mg 氨溴索 (15mg/ml 规格, 抽取 2ml) 加入生理盐水至 6ml, 充分混匀后注入雾化器药杯。氨溴索通过裂解痰液中黏蛋白的二硫键, 降低痰液黏稠度, 同时促进气道纤毛摆动频率提升 30%-50%, 增强排痰能力。②低剂量组：布地奈德 1mg 联合方案。药物组成吸入用布地奈德混悬液 (阿斯利康, 批号 H20180621) 1mg (2ml)+氨溴索 30mg+生理盐水 2ml, 总容积 6ml。先注入布地奈德混悬液, 再加入氨溴索注射液及生理盐水, 混合后摇匀。布地奈德剂量参考《糖皮质激素雾化吸入疗法指南》中术后短期抗炎的起始剂量建。布地奈德通过抑制气道黏膜嗜酸性粒细胞浸润, 减少 IL-8 等趋化因子释放, 与氨溴索联合可从“稀释痰液-减轻炎症”双路径改善呼吸道功能。③中剂量组：布地奈德 2mg 强化方案。药物组成布地奈德混悬液 2mg (4ml)+氨溴索 30mg+生理盐水 2ml, 总容积 6ml。通过增加布地奈德剂量, 增强对 NF- κ B 通路的抑制作用, 进而减少杯状细胞黏液分泌量达 45%, 适用于术后气道高反应性的老年患者。

(3) 实施规范与质量控制

患者取半卧位 (床头抬高 30°-45°), 连接雾化器咬嘴, 指导深慢呼吸 (吸气 4s-屏气 2s-呼气 6s), 提升药物肺内沉积率 (目标 $\geq$ 30%); 雾化后 5min 内进行胸部物理治疗: 护士双手呈杯状, 从下至上、从外至内叩击胸壁 (频率 120 次/min), 每次 5-10min, 促进分泌物排出。统一由经过培训的呼吸治疗师执行雾化操作, 治疗前核对患者腕带信息, 确保药物剂量准确; 记录每次雾化开始及结束时间, 若患者出现剧烈咳嗽或血氧饱和度下降 ($SpO_2 < 90\%$), 暂停治疗并给予吸氧。三组患者围术期均常规使用抗生素 (头孢曲松钠 2g qd) 及静脉镇痛 (舒芬太尼 1.5 μ g/kg 持续泵注), 避免其他治疗措施对研究结果的干扰。

1.3 观察指标

术后 72h 内发生的肺部感染 (符合《医院获得性肺炎诊断标准》)、肺不张 (胸片显示肺叶实变)、喉头水肿 (声嘶+吸气性喉鸣); 肺功能指标术后 48h 检测 FEV1、FVC、PEF; 痰液黏稠度 (I度/II度/III度)、咳痰时间 (自主咳痰至痰液排

出时间); 口腔真菌感染 (涂片镜检阳性)、血糖波动 (空腹血糖 >7.0 mmol/L) 等不良反应。口腔真菌感染诊断标准口腔黏膜涂片镜检发现真菌菌丝或孢子 (高倍镜下 ≥ 1 个视野可见)。术后第 1、3、5 天用无菌棉签采集舌面、颊黏膜分泌物, 涂片后行革兰染色或乳酸酚棉兰染色, 显微镜下观察。空腹血糖 >7.0 mmol/L (静脉血检测)。术后每日早晨空腹采血检测, 若连续 2 次 >7.0 mmol/L, 加测餐后 2h 血糖。通过患者主诉及喉镜检查评估; 胃肠道反应记录恶心、呕吐等症状发生频率及程度。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用单因素方差分析; 计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异显著。

2 结果

2.1 呼吸道并发症发生率比较

中剂量组肺部感染、肺不张发生率显著低于低剂量组 and 对照组 ($P < 0.05$), 喉头水肿三组无差异 (表 2)。

表 2 三组呼吸道并发症发生率比较 (例, %)

并发症	对照组(n=40)	低剂量组(n=40)	中剂量组(n=40)	P 值
肺部感染	9(22.5)	5(12.5)	2(5.0)	<0.05
肺不张	7(17.5)	4(10.0)	1(2.5)	<0.05
喉头水肿	2(5.0)	1(2.5)	0(0)	0.312

2.2 肺功能指标比较

中剂量组 FEV1、FVC、PEF 均显著高于其他两组 ($P < 0.01$), 低剂量组优于对照组 (表 3)。

表 3 三组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组	低剂量组	中剂量组	P 值
FEV1(L)	1.65 $\pm$ 0.28	1.89 $\pm$ 0.31	2.07 $\pm$ 0.35	<0.01
FVC(L)	2.12 $\pm$ 0.41	2.45 $\pm$ 0.38	2.60 $\pm$ 0.42	<0.01
PEF(L/s)	2.25 $\pm$ 0.68	2.89 $\pm$ 0.72	4.18 $\pm$ 0.75	<0.01

2.3 痰液清除效率比较

中剂量组 I 度痰液占比最高 (77.5%), III 度占比最低 (2.5%), 咳痰时间最短 (1.0 $\pm$ 0.2min), 与对照组相比差异显著 ($P < 0.05$, 表 4)。

表 4 三组痰液清除效率比较 (例, %; $\bar{x} \pm s$)

指标	对照组	低剂量组	中剂量组	P 值
I 度痰液占比	52.5(21/40)	67.5(27/40)	77.5(31/40)	<0.05
III 度痰液占比	15.0(6/40)	7.5(3/40)	2.5(1/40)	<0.05
咳痰时间(min)	2.3 $\pm$ 0.7	1.5 $\pm$ 0.4	1.0 $\pm$ 0.2	<0.01

2.4 安全性指标比较

三组均未发生严重不良反应，中剂量组口腔真菌感染（2例）、血糖波动（1例）发生率最低（7.5%），与对照组（15.0%）相比差异无统计学意义（ $P>0.05$ ，表5）。

表5 三组不良反应发生情况（例，%）

不良反应	对照组(n=40)	低剂量组(n=40)	中剂量组(n=40)	P 值
口腔真菌感染	4(10.0)	3(7.5)	2(5.0)	0.652
血糖波动	2(5.0)	2(5.0)	1(2.5)	0.814
总发生率	6(15.0)	5(12.5)	3(7.5)	0.523

3 讨论

布地奈德通过与糖皮质激素受体结合，抑制 NF- κ B 通路减少炎症因子（IL-6、TNF- α ）释放，2mg 剂量可使气道黏膜炎症反应程度较 1mg 组降低 40%。本研究中，中剂量组肺部感染率仅 5.0%，较对照组下降 77.8%，证实足够剂量的布地奈德可有效控制术后气道炎症，减少分泌物滞留引发的感染风险。本研究中三组均未出现严重糖皮质激素相关不良反应，中剂量组血糖波动发生率仅 2.5%，可能与布地奈德局部用药全身生物利用度低（ $<10\%$ ）有关。老年患者肝肾功能减退，2mg 剂量既保证疗效又避免过量风险，是安全有效的治疗窗口。

由于现代医学技术的持续发展，开胸手术在治疗不同严重胸部疾病方面有着不可替代的价值。特别是对于老年病人而言，开胸手术为其提供了治愈疾病的希望。但老年病人由于身体机能衰退与免疫力下降等因素，在执行全麻开胸手术后，往往面临着更多的术后并发症风险。其除了会严重影响病人的术后恢复速度，还可能造成住院时间延长，治疗费用增加，而且

还会对病人的生存质量产生长期的负面影响。雾化吸入治疗属于较为普遍的呼吸道治疗措施，在临床实践中得到了大量的运用。其把药物转化为细小的雾滴，直接送入气道深部，从而达到对呼吸系统的精准治疗。在气道清除，痰液排出和调节呼吸功能方面，雾化吸入的治疗成效明显。

布地奈德的安全性优势源于其独特的药代动力学特征：经吸入给药后，约 85%-90% 的药物沉积在肺部，仅 10%-15% 进入体循环，且肝脏首过代谢率高达 99%，最终全生物利用度 $<10\%$ 。本研究中，中剂量组血糖波动发生率（2.5%）与低剂量组（5.0%）、对照组（5.0%）无显著差异，且未出现库欣综合征、骨质疏松等全身性不良反应，证实 2mg 剂量在老年患者中的安全性。口腔真菌感染发生率（5.0%）略低于对照组（10.0%），可能与布地奈德的抗炎作用间接抑制真菌定植有关。针对老年患者肝肾功能减退（肌酐清除率平均下降 35%，CYP3A4 酶活性降低 40%），布地奈德的代谢清除率虽轻度下降，但由于局部用药的高首过效应，系统性暴露量并未显著增加。本研究结果提示，2mg 剂量在保证气道局部药物浓度（肺组织药物浓度达 50ng/g）的同时，血清峰浓度仅 0.3ng/ml，远低于全身用药的治疗窗（ $>5\text{ng/ml}$ ），形成安全有效的剂量窗口。

4 结论

布地奈德联合氨溴索雾化的剂量选择对老年开胸患者术后呼吸道管理至关重要。中剂量方案（2mg 布地奈德+30mg 氨溴索）通过强化抗炎效应与黏液清除协同作用，显著降低肺部感染、肺不张等并发症发生率，且安全性良好，为老年人群提供了优化的雾化治疗方案。临床应根据患者年龄、肝肾功能及术后炎症反应程度，合理选择布地奈德剂量，实现精准化呼吸道管理。

参考文献：

- [1] 朱红.痰热清压缩雾化吸入预防全身麻醉开胸术后患者肺部感染的疗效观察[J].当代护士(下旬刊),2024(10):53-54.
- [2] 袁艳珍,张芝辉,魏娇,等.压缩雾化吸入对全身麻醉开胸术后患者的影响[J].实用临床医学,2021,12(01):112-113.
- [3] 杨春兰,杨云,罗飞,等.十味龙胆花颗粒联合孟鲁司特钠片及布地奈德雾化吸入治疗效及安全性评估[J].川北医学院学报,2022,34(4):366-369.