

# 支气管肺泡灌洗技术治疗尘肺的临床研究

李堃, 任早亮, 李家松, 朱映涛, 李佐祥, 夏双红, 周云飞

贵州省第三人民医院内镜中心, 贵州 贵阳 550008

**摘要:** **目的** 研究支气管肺泡灌洗技术治疗尘肺的效果。**方法** 随机选取 2014 年 3 月至 2015 年 2 月尘肺患者 50 例作为研究对象, 随机分为治疗组和对照组, 各 25 例, 治疗组行肺灌洗治疗, 对照组行止咳、平喘、抗感染、祛痰等常规治疗, 未行肺灌洗治疗。对肺灌洗治疗前后患者自主症状及相关检测指标的改变进行分析, 通过检测灌洗液的变化, 总结尘肺患者肺泡灌洗液中成分改变与患者病程的相关性。**结果** 治疗后患者的咳嗽及咳痰的症状均略微增多, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 呼吸困难和胸闷的症状均显著降低 ( $P$  均  $< 0.05$ ); 治疗前两组患者的氧分压 ( $\text{PaO}_2$ ) 无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 治疗后治疗组患者的  $\text{PaO}_2$  显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗前后两组患者的肺一氧化碳弥散量 (DLCO)% 均无统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ ); 治疗前两组患者的 FEV1%、FVC% 均无统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ ), 治疗后治疗组患者的 FEV1%、FVC% 均高于对照组, 但差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。**结论** 支气管肺泡灌洗技术治疗尘肺效果好, 可以有效改善咳嗽、咳痰、胸闷、气紧等症状, 并发症发生率较低。

**关键词:** 支气管肺泡灌洗; 尘肺病; 粉尘; 一氧化碳弥散量

**中图分类号:** R 135.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)02-0200-03

尘肺病是长期在生产活动中吸入生产性粉尘而发生的以肺部进行性纤维组织增生为主的全身疾病。贵州省有着丰富的矿产资源, 开采过程中, 作业者要接触大量的煤尘, 长期的慢性接触可能导致尘肺发生, 使作业者劳动能力下降, 生活质量降低。目前初步估计我省约有 1 万人以上的尘肺患者, 因受省内医疗技术条件限制, 大部分尘肺患者都要到外省进行肺灌洗治疗, 造成众多患者看病难、看病贵。传统的治疗采用克矽平、汉防己甲素、抗矽三号等药物, 但临床疗效不理想。随着支气管镜的广泛采用, 支气管肺泡灌洗方法治疗尘肺技术日益受到广泛的重视和应用。目前该项技术在省外及国外已经成熟开展, 并取得了很好的疗效。通过纤维支气管镜行支气管肺泡灌洗可以排除一定数量的沉积于呼吸道和肺泡中的粉尘及由粉尘刺激所产生的与纤维化有关的细胞因子, 有利于遏制病变进展、延缓病期升级和提高生存质量, 有病因治疗的意义, 同时灌洗可使滞留于呼吸道的分泌物排除, 可改善临床症状。本研究通过对支气管镜下对尘肺患者行支气管肺泡灌洗术, 观察其临床效果, 总结此项技术对尘肺患者治疗的意义。通过本研究推动支气管镜下行支气管肺泡灌洗技术治疗尘肺在我省的应用和发展, 填补该项技术研究在贵州省内的空白。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 选取我院 2014 年 3 月至 2015 年 2 月收入的尘肺患者 50 例作为研究对象, 全部患者均确诊为 I/II 期尘肺且无肺灌洗禁忌证。50 例均为男性, 年龄 27~54 (43.86 ± 7.90) 岁。I 期尘肺患者 35 例 (矽肺 22 例, 铸工尘肺 3 例, 煤工尘肺 10 例); II 期 15 例 (矽肺 13 例, 煤工尘肺 2 例)。将患者随机平均分为两组, 每组 25 例。治疗组患者年龄 28~54 (44.36 ± 7.56) 岁; I 期尘肺患者 17 例 (矽肺 11 例, 铸工尘肺 1 例, 煤工尘肺 5 例); II 期 8 例 (矽肺 7 例, 煤工尘肺 1 例)。对照组患者年龄 27~53 (43.26 ± 7.85) 岁; I 期尘肺患者 18 例 (矽肺 11 例, 铸工尘肺 2 例, 煤工尘肺 5 例); II 期 7 例 (矽肺 6 例, 煤工尘肺 1 例)。两组患者性别、年龄等基线资料比较均无统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ ), 具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗组行肺灌洗治疗, 具体方法:** 首先, 对治疗组患者入院后详细体格检查及完善必要的术前检查, 肺灌洗禁忌证患者不得入选。采用 1% 的卡因麻黄素棉片为患者鼻腔填塞, 收缩鼻甲及黏膜麻醉, 然后将 1% 的利多卡因 4.5 ml 分 3 次口含并于 3 min 后缓慢吞下麻醉咽腔, 最后用 2% 利多卡因 8 ml 通过纤支镜注水孔依次在患者声门下、气管、隆突上、支气管及需要灌洗治疗的肺段或亚段支气管各部位注入, 2~3 min 后即达到麻醉效果。然后清除患者鼻腔内的卡因麻黄素棉片后, 患者仰卧、吸氧、心电监护下,

将支气管镜自鼻腔入咽腔、声门至气管、支气管,最后到达所需灌洗治疗的肺段及部分亚段内,通过纤支镜注水孔将 37 ℃ 的生理盐注入到灌洗的肺段,每次 30 ~ 50 ml,并借助吸引器负压抽出,每次灌洗液总量控制在 200 ~ 400 ml,重复上述步骤直到回收得到的灌洗液已经澄清。为患者注入地塞米松、氨茶碱等药物。灌洗治疗停止以后将支气管镜移出,结束治疗,收集灌洗出来的液体做相关检查。根据具体的肺部病灶分布情况,每次对一个肺叶进行灌洗,间隔 3 ~ 5 d 灌洗另一个肺叶。每个肺叶进行 2 次灌洗为 1 个疗程,患者行 2 个疗程的灌洗治疗。

1.2.2 对照组患者行止咳、平喘、抗感染、祛痰等常规治疗,未行肺灌洗治疗。对照组患者进行必要的检查(肝功能、肾功能、血气分析、肺功能、肺部 X 线检查及临床症状),并留存资料。选择合适的足量抗生素进行常规尘肺治疗。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,计数资料用%表示,采用 $\chi^2$ 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,检验标准为  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 肺灌洗治疗前后患者自主症状变化 治疗后患者的咳嗽及咳痰的症状均略微增多,但差异均无统计学差异( $P > 0.05$ ),呼吸困难和胸闷的症状均显著降低( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.2 治疗前后患者的动脉血氧分压对比 治疗前两

组患者的氧分压( $\text{PaO}_2$ )无统计学差异( $P > 0.05$ ),治疗后治疗组患者的  $\text{PaO}_2$  显著高于对照组( $P < 0.05$ );治疗前后两组患者的肺一氧化碳弥散量( $\text{DLCO}$ )%均无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 2。

2.3 治疗前后患者的肺功能对比 治疗前两组患者的一秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)%均无统计学差异( $P > 0.05$ ),治疗后治疗组患者的 FEV1 占预计值百分比、FVC 均高于对照组,但差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

2.4 肺灌洗治疗灌洗液的变化 回收肺灌洗液,观察到灰白色或者灰黑色的浑浊液体,且内含许多灰尘状的颗粒,还有少许“蝌蚪状”、条状的痰栓和很多“棉丝”状的沉淀物。沉淀物中有残留的二氧化硅( $\text{SiO}_2$ )粉尘、病变巨噬细胞、痰栓、上皮脱落细胞、黏液、致纤维增殖因子以及炎症细胞等。

表 1 肺灌洗治疗前后患者自主症状变化 (例)

时间	例数	胸闷	咳嗽	呼吸困难	咳痰
治疗前	25	17	19	22	20
治疗后	25	9	20	15	21
$\chi^2$ 值		5.13	0.12	5.09	0.13
<i>P</i> 值		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05

表 2 治疗前后患者的动脉血氧分压对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	$\text{PaO}_2$ (mm Hg)		DLCO%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	25	81.5 ± 10.7	89.6 ± 9.5	84.6 ± 11.2	82.7 ± 13.9
对照组	25	81.8 ± 10.9	83.6 ± 9.8	84.3 ± 10.9	83.5 ± 10.2
<i>t</i> 值		0.10	2.20	0.10	0.23
<i>P</i> 值		0.92	0.03	0.92	0.82

表 3 治疗前后患者的肺功能对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FEV1%		FVC%		FEV1%/FVC%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	25	90.2 ± 17.3	95.2 ± 14.7	88.2 ± 12.3	92.2 ± 14.8	81.7 ± 7.3	80.2 ± 7.0
对照组	25	89.8 ± 17.5	92.6 ± 14.3	88.4 ± 12.5	91.0 ± 14.0	81.2 ± 7.6	79.3 ± 6.9
<i>t</i> 值		0.08	0.63	0.06	0.29	0.24	0.46
<i>P</i> 值		0.94	0.53	0.96	0.77	0.81	0.65

## 3 讨论

尘肺病是由于在职业活动中长期吸入生产性粉尘并在肺内滞留而引起的以肺组织弥漫性纤维化为主的全身性疾病,是危害工人健康最严重的职业病<sup>[1]</sup>。尘肺患者只能通过二、三级预防来减轻症状,减少并发症,提高生存质量<sup>[2]</sup>。肺纤维化发病机制至今尚未完全清楚,提出了机械刺激学说、化学溶解(中毒)学说、免疫学说、个体对粉尘的易感性、细胞过氧化、细胞因子、基因学说等,粉尘的毒性导致肺组织出现纤维化病变的过程非常复杂,该过程有多种生物活性物质以及多种细胞参与,会发生免疫反应、炎

症反应,细胞及组织的损伤和修复,纤维化形成及胶原增生,是多种因素共同作用和相互制约的结果<sup>[3-5]</sup>。通过肺灌洗治疗能够将患者肺泡中的细胞因子和炎症细胞等物质清除,调节患者通气血流的比列,还可以对肺的弥散功能起到改善作用,阻断细胞-细胞因子网络形成,有利于患者肺细胞正常微环境的恢复,从而降低肺炎的发生率,延缓肺纤维化的形成<sup>[6]</sup>。有研究表明,用于治疗肺纤维化的灌洗液当中中性粒细胞、巨噬细胞减少,嗜酸性粒细胞、淋巴细胞等炎性细胞增加,转化生长因子、肿瘤坏死因子、白介素、成纤维细胞生长因子等细胞因子的数目明显增加,这些细胞因子和细胞会相互作用形成复杂的细

胞-细胞因子网络,在肺炎的发生、发展及肺纤维化的形成中起着重要作用<sup>[7-9]</sup>。

本研究结果显示,患者经肺灌洗以后,咳嗽及咳痰的症状略微增多,呼吸困难和胸闷的症状显著降低;肺灌洗治疗前,两组患者的 PaO<sub>2</sub> 无统计学差异,治疗后治疗组患者的 PaO<sub>2</sub> 显著高于对照组;肺灌洗治疗前,两组患者的 FEV1%、FVC% 均无统计学差异,治疗后治疗组患者的 FEV1%、FVC% 均高于对照组,但差异无统计学意义。张楠等<sup>[10]</sup>研究肺灌洗治疗前后煤工尘肺患者肺功能的变化,结果显示,灌洗治疗后呼吸困难、胸闷的症状明显得到改善,但是咳嗽、咳痰等症状无显著性改善,和本研究结果相符。回收肺灌洗液,观察到灰白色或者灰黑色的浑浊液体,且内含许多灰尘状的颗粒,还有少许“蝌蚪状”、条状的痰栓和很多“棉丝”状的沉淀物,可见,灌洗液可将残留的 SiO<sub>2</sub> 粉尘、病变巨噬细胞、痰栓、上皮脱落细胞、黏液、致纤维增殖因子以及炎症细胞排出体外,有利于遏制病变进展、延缓病期升级和提高生存质量。此外,自从相关学者提出矽肺和免疫系统密切相关后<sup>[11]</sup>,临床对尘肺发病中免疫反应给予了充分的重视。有文献资料报道,尘肺患者经灌洗治疗后具有明显较少的功能残气量,但是通气量并没有发生改变<sup>[12]</sup>,发生这一现象的原因可能是支气管肺泡灌洗技术将阻塞小气道的痰栓清除,对吸入气体在肺内的分布进行了改善,将局限性其中消除,从而减少残气量及功能残气量。在这种情况下,吸气在吸气肌较低的功耗情况下变得轻松。有相关研究表明,近期内灌洗后 DLCO 在极大程度上降低,发生这一现象的原因可能是灌洗促进了肺泡表面活性物质及肺内有灌洗液残留等<sup>[13]</sup>。以往有研究报道,尘肺治疗中支气管肺泡灌洗术的并发症发生率在 5% 以下<sup>[14]</sup>。相关研究均表明,在尘肺的治疗中,支气管肺泡灌洗技术一方面能够对患者的临床症状进行切实有效的改善,另一方面能够有效减少患者的术后并发症,从而有效减轻患者病痛,提高患者生活质量<sup>[15]</sup>,本研究结果和上述研究结果一致。

综上所述,支气管肺泡灌洗技术治疗尘肺效果好,可以有效改善咳嗽、咳痰、胸闷、气紧等症状,并发症发生率较低。

## 参考文献

[1] 邱新香,陈慈珊,温绿琴,等. 尘肺病患者社会人口学特征对生

活质量影响研究[J]. 中国职业医学,2013,40(1):10-14.

- [2] 邓小峰,郭集军,梁伟辉,等. 基于形神一体观构建尘肺稳定期综合性康复方案的思路和方法[J]. 世界中医药,2015,10(1):110-112,116.
- [3] 王洁,杨文兰,毛翎,等. 脉冲振荡技术评价尘肺患者肺功能的应用价值[J]. 国际呼吸杂志,2013,33(17):1314-1318.
- [4] 李娟,郑全辉,刘家楠,等. 尘肺患者外周血中 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白的改变[J]. 工业卫生与职业病,2013,39(1):5-8.
- [5] 张志惠,王粉利,王建华. 支气管肺泡灌洗治疗对尘肺患者肺通气功能的影响[J]. 中国实用内科杂志,2013,33(21):97.
- [6] 陈丹,温柳云,黄志宙,等. 电动吸痰在尘肺病患者肺灌洗治疗中对低氧血症的影响[J]. 广西医科大学学报,2015,32(1):50-52.
- [7] 陈伟伟,王洪武,徐应军,等. 大容量全肺灌洗术对尘肺病患者临床症状和脉冲振荡肺功能的影响[J]. 职业与健康,2014,30(14):1910-1911,1914.
- [8] 徐应军,陈志远,于立群,等. 接受肺灌洗的尘肺患者的生存质量及影响因素——尘肺病生存质量专用量表的应用[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2014,17(10):1646-1649.
- [9] 李雅惠,陈东进,李月,等. 煤工尘肺合并结核性胸腔积液与单纯结核性胸腔积液的临床对比分析[J]. 临床肺科杂志,2013,18(7):1332-1333.
- [10] 张楠,刘建坤,王洪武,等. 煤工尘肺患者双肺大容量灌洗前后肺功能与 6 分钟步行试验变化的研究[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2010,30(3):412-415.
- [11] Cui K, Shen F, Han B, et al. Comparison of the Cumulative Incidence Rates of Coal Workers' Pneumoconiosis between 1970 and 2013 among Four State-Owned Colliery Groups in China[J]. Int J Environ Res Public Health,2015,12(7):7444-7456.
- [12] Han L, Han R, Ji X, et al. Prevalence Characteristics of Coal Workers' Pneumoconiosis (CWP) in a State-Owned Mine in Eastern China[J]. Int J Environ Res Public Health,2015,12(7):7856-7867.
- [13] Ji X, Wang L, Wu B, et al. Associations of MMP1, MMP2 and MMP3 Genes Polymorphism with Coal Workers' Pneumoconiosis in Chinese Han Population[J]. Int J Environ Res Public Health,2015,12(11):13901-13912.
- [14] Yurdasal B, Bozkurt N, Bozkurt A, et al. The evaluation of the dust-related occupational respiratory disorders of dental laboratory technicians working in Denizli Province[J]. Ann Thorac Med,2015,10(4):249-255.
- [15] Lu J, Jiang S, Tao J, et al. Analysis of Dust to Evaluate the Incidence of Pneumoconiosis in Huainan Coal Mines[J]. Analytical Letters,2016,49(11):1783-1793.

收稿日期:2016-10-10 修回日期:2016-11-01 编辑:周永彬