

# 岩盐气溶胶治疗文献

应用于呼吸系统疾病治疗及康复领域的研究



湖南创芯高科技有限公司

# 目 录

前言.....	2
国内篇.....	3
干盐气溶胶疗法临床应用的科学根据与展望.....	4
气溶胶盐治疗 115 例支气管哮喘临床观察.....	9
盐气溶胶治疗支气管哮喘疗效观察.....	13
气溶胶盐吸入治疗儿童哮喘的疗效观察.....	16
20 例儿童哮喘盐疗观察.....	20
气溶胶盐疗法对支气管哮喘患儿并肾脏损害的疗效.....	23
岩盐气溶胶疗法对支气管哮喘患者外周血 IL-4、IFN- $\gamma$ 、IgE 水平的影响及临床疗效分析.....	27
盐疗技术治疗小儿变应性鼻炎的临床疗效观察.....	31
盐疗治疗儿童鼻炎、鼻窦炎的护理.....	35
岩盐气溶胶疗法治疗儿童轻度间歇性变应性鼻炎的疗效.....	38
盐疗联合噻托溴铵治疗稳定期重度慢性阻塞性肺疾病的临床刍议.....	45
盐疗联合沙美特罗、丙酸氟替卡松对慢性阻塞性肺疾病患者的疗效观察.....	51
岩盐气溶胶疗法对尘肺病患者肺功能的影响.....	55
岩盐气溶胶疗法对尘肺患者痰液炎性因子水平的影响.....	63
岩盐气溶胶治疗硅肺的临床疗效观察.....	70
盐疗法治疗慢性气道疾病的研究进展（文献综述）.....	74
国外篇.....	80
1、Halotherapy Of Respiratory Disease.....	81
译文：盐疗法支气管肺疾病康复治疗中的应用效果观察.....	91
2、盐粒雾化吸入疗法配合呼吸操对职业性肺病的治疗.....	101
3、盐疗法在儿童急性鼻窦炎综合性治疗中的使用.....	104
4、Double-blind placebo-controlled randomized clinical trial on the efficacy of Aerosal in the treatment of sub-obstructive adenotonsillar hypertrophy and related diseases.....	108
译文：盐疗法治疗亚梗阻性腺扁桃体肥大及相关疾病的双盲安慰剂对照随机临床试验.....	118
5、Halotherapy in Patients with CysticFibrosis: A Pilot Study.....	128
译文：囊性纤维化患者盐疗法：一项初步研究.....	133
国家卫健委推荐基层医疗机构尘肺康复站配备“岩盐气溶胶治疗仪”.....	139
《重症患者气道廓清技术专家共识》推荐使用盐水雾化.....	149
《雾化祛痰临床应用的中国专家共识》推荐使用岩盐气溶胶疗法.....	155
《尘肺病肺康复中国专家共识(2022 年版)》推荐使用岩盐气溶胶疗法.....	164

## 前 言

盐疗法是干盐气溶胶疗法的简称，起源于岩盐洞穴微气候疗法，是利用天然矿物岩盐治疗呼吸系统疾病的纯天然、非药物的医疗技术方法。

药学的迅猛发展和药物的工业化生产促进了药物治疗的增长。使用简便易行和见效快奠定了药物治疗的优先地位。然而，与治疗效果一起随之而来的是药物治疗的副作用所引起的病变。

许多过敏症和自身免疫过程是由药物引起的，用药物进一步治疗并不能恢复我们自身的防御机制。这种观点使得医学领域重新回头去思考自然治愈因子，并进行调查去寻找非药物治疗方法。

盐疗法就是这样一种方法，是一种通过控制空气介质来模拟自然界中岩盐洞穴微气候环境的治疗方式。干盐气溶胶可以改善支气管内容物的流变特性，促进黏液纤毛的廓清作用，使支气管纤毛上皮机能正常化，对呼吸道菌丛具有灭菌和抑菌作用，刺激肺泡巨噬因子的增加及其吞噬活性的增强。

干盐气溶胶疗法与公认的液体气雾疗法有着质的区别，其特点是利用1-5微米干燥的岩盐气溶胶微粒。在研究呼吸器官吸入氯化钠液和干盐气溶胶中发现，干盐气溶胶具有高负电荷，气道的内表面带有弱正电荷，带有负电荷的气溶胶在呼吸道内运动时，比中性微粒更易沉积在呼吸道表面。此外，负电荷可以提高盐气溶胶的稳定性。盐溶胶在呼吸道内会变为溶化微粒，在呼吸道内停留期间微粒尚未完全溶化，即与周围介质在浓度上达到平衡，这个因素同样促进微粒在肺内的滞留和均匀分布。

利用干盐气溶胶可以在室内造成最佳的湿度条件。这样做可以避免某些病人采用湿性气雾时发生呼吸道黏液的漏出和支气管痉挛。此外，患者在相同时间内的治疗得到的氯化钠剂量，与吸入湿性氯化钠气雾时得到的剂量少得多。

# 国内篇

# 干盐气溶胶疗法临床应用的科学根据与展望

孙星炯编译 陈景藻校

摘要：介绍了由在被废弃盐矿中的穴居疗法发展而来的现代化干盐气溶胶疗法，有停留在盐室中进行的盐疗法和新近发明的用面具进行的盐吸入疗法两种治疗方式。阐述了干盐气溶胶的生理作用和机理，并结合呼吸道疾病的病理生理学特征，分析了干盐气溶胶疗法临床应用的理论根据。就呼吸道疾病而言，两种治疗方式的作用和疗效相同。并认为本法（特别是盐吸入疗法）在呼吸道疾病的防治与康复方面很有发展前途。

关键词：气溶胶 盐疗法 盐吸入疗法 支气管-肺疾病 皮炎

盐疗法是由最初在被废弃盐矿井中进行的洞穴居留疗法发展而成的，其基础是用人工方法造成参数与地下盐井治疗洞穴内相近的微气候。10年前利用现代技术已研制成功可调控微气候盐疗室，产生指定浓度的 NaCl 干气溶胶有区别地治疗各种呼吸器官疾病，并将其适应证扩展到较严重的支气管-肺部疾病及常与之伴发的耳鼻喉疾病、神经性和过敏性皮肤病。

现代化盐疗室是一个特备的房间，墙壁上覆有一层特制的食盐层，可以缓冲空气湿度，有助于保持环境无菌和低致敏条件。隔壁一个房间内设有特殊装置，以产生并保持盐疗室空气弥散环境，充满可吸入性颗粒（直径 1-5  $\mu\text{m}$ ）成分为主的指定浓度的 NaCl 干气溶胶。治疗时病人须着隔离服及帽、袜，在盐疗室内停留 30-60min，可以阅读、听音乐、看电视，或进行心理治疗。治疗通常按病种分批进行，批间须开窗换气和消毒。由于调控设备复杂，使用不便，以致在一般医疗机构中的推广应用受到限制。近来学者们已研制出便携式装置产生高弥散度干盐气溶胶直接送入呼吸道，称为盐吸入疗法，并生产了“Tanohen”台式盐吸入器。吸入器罐内产生的干盐气溶胶通过管道

连接的面具或口罩输给病人。病人吸入的干盐气溶胶颗粒 90%以上为可吸入性的，而且食盐也无须特别处理。Tanohen 能提供两种浓度的干盐气溶胶：(1)0.4-0.6mg/min, 平均 0.5mg/min; (2)0.8-1.2(平均 1.0)mg/min。可以预设三种吸入时间：5, 10, 15min; 使用方便, 有利于推广。

干盐气溶胶疗法的主要作用因子是干性高弥散度 NaCl 气溶胶，其物理特性决定了它比湿性盐气溶胶的作用更加有效。由于其产生过程的特点，干盐气溶胶的表面能量比液体喷射法产生的湿性气溶胶的能量大，而且对呼吸道管壁的电性作用也更显著。干盐气溶胶带有很高的负电性，从而使其进入呼吸道更深，疗效也更强。在弥散度相同的情况下，呼吸道对干性气溶胶的吸收（滞留）力度比对湿性的强。

NaCl 干气溶胶由于其弥散度极高，每次治疗所摄取的质量极小，比吸入湿性气溶胶时低得多。例如在浓度为 5mg/m<sup>3</sup> 的盐室内停留 60min, 按每分钟吸气流量 10L 计，所吸入的 NaCl 仅 3mg。这样极小量的 NaCl 不会刺激支气管粘膜，也不会提高其反应性（而这在吸入高渗溶液时却常常见到），可以避免发生某些病人在吸入湿性气溶胶时发生呼吸道粘膜水肿和支气管痉挛反应，从而防止支气管阻塞。

呼吸道疾病时常伴有支气管分泌物理化结构和流变学性质（粘度、弹性、粘附性）的变化，导致粘膜纤毛廓清障碍，影响支气管引流，促发阻塞征候群，并使局部免疫学过程恶化。

支气管哮喘和慢支病人细支气管分泌物中的钠和氯离子含量降低（尤其是当有感染存在时），使含水量降低，粘液的粘弹性改变，粘液与纤毛上皮细胞间的相互作用发生障碍，还可能使纤毛的活动发生障碍（纤毛是负离子的受体，而负离子的能量可转化为 ATP 能；渗透压梯度的变化也能影响纤毛细胞的收缩能力）。

吸入 NaCl 干气溶胶给支气管粘液补充了离子成分，增大了其渗透压梯

度，使水分流入支气管腔，改变了其中粘液的流变性，从而使粘液纤毛传输速度加快，粘液蛋白分子的构形也发生变化并改善了其沿粘液纤毛“升降梯”的运动。干盐气溶胶由荷负电的可吸入性 NaCl 干颗粒组成，能进入呼吸道末梢部位的深处，并发挥粘液调节作用。临床实践也完全证实了这些理论概念。如盐疗后痰变稀，粘度降低易咯出，咳嗽变得轻松，和肺部听诊体征的变化等，均表明呼吸道引流功能改善。

支气管-肺系统的许多疾病常伴有呼吸道粘膜水肿，水是由粘膜下血管进入支气管壁的。NaCl 气溶胶可使水分自血管流入支气管腔而使支气管壁水肿减轻，并使血管淤滞现象减轻。

盐气溶胶对呼吸道局部代谢和免疫过程也有良好影响。由于  $\text{Na}^+$  可由细胞间隙进入呼吸道粘膜下层，引起位于该处的游离神经末梢鞘膜去极化，从而使支气管升高了的张力得以降低。细胞形态学研究和细菌学研究证明盐气溶胶对呼吸道有杀菌抗炎作用，而且对呼吸道局部防御机制和微生物群落没有不良影响。此外盐气溶胶作为生理性渗透刺激物能改善肺泡巨噬细胞的功能活动。盐气溶胶对各种病理环节作用的结果，刺激了呼吸道的卫生机制，结合其抗炎作用，能间接地对全身细胞性和体液性免疫及全身非特异性反应性产生良性影响，降低其过敏水平。

临床研究结果证明盐气溶胶疗法对各种支气管-肺疾病不论什么性质的支气管阻塞均有良好作用，而且对较严重者效果更突出。这主要受对水肿发炎成分的影响所制约，减轻呼吸道炎症和改善引流功能可以间接地促使过高的反应性降低，并对阻塞的痉挛因素产生影响。

必须指出，只有采用特定物理参数的盐气溶胶才能获得突出疗效而不发生不良副作用。盐疗法和盐吸入疗法都是利用同一种因子——干盐气溶胶进行治疗的方法。按其进行的特点属于医疗技术，但同时又是利用自然因子的非药物治疗法（故应属于人工自然因子疗法，即物理疗法——编译者释）。临床经验证

明，未得到充分抗炎药物治疗的病例，盐气溶胶疗法疗效常不显著。故在进行盐气溶胶疗法前，应根据病情给予充分的相应的药物治疗（包括吸入抗炎药物），或者与药物疗法同时进行，以提高疗效。

几乎所有常见呼吸道疾病都是盐气溶胶疗法的适应证，作为治疗与康复手段，盐气溶胶可用于病程迁延的急性支气管炎和肺炎、慢性阻塞性或非阻塞性支气管炎、不同程度和不同发病学类型（包括激素依赖型）的支气管哮喘、支气管扩张性疾病、胶稠性粘液病等。

对慢性支气管病发作停止和缓解期的病人给予盐气溶胶疗法可使最佳剂量药物疗法达到最大临床效果。在不完全缓解期盐气溶胶疗法的主要目的是缓和症状并减少药物用量或停药。慢性病人及时进行维持性盐气溶胶疗法可以延长缓解期和预防复发。对急性病例，特别是迁延不愈者，盐气溶胶疗法可加快痊愈过程。在不宜继续用药的康复期，特别适用盐气溶胶疗法。对伴有呼吸道引流功能障碍的不同程度支气管阻塞征候群的病人，盐气溶胶疗法特别有效。

盐气溶胶疗法非常适用于炎症过程迁延无力的急性迁延性肺炎和支气管炎、慢支、支扩等病。这些病人一般都已用过抗菌药物疗法（甚至多个疗程的各种抗菌素），并且很可能发生或已经发生了过敏性反应或菌群紊乱之类的并发症，但仍未治愈或缓解。盐气溶胶除了温和的抗炎作用外，对机体在病中受损害的局部和全身防御机制还能产生刺激作用，并使呼吸道的微生物群落恢复正常。

盐气溶胶疗法也非常适用于预防呼吸道疾病。众所周知，粘液纤毛廓清机制（净化肺的保护性功能）障碍是发生支气管肺疾病的主要机制之一。粘液纤毛廓清障碍是很早期的病理征象，它几乎参与所有慢性呼吸道疾病的发生与发展。从现代生态学观点看，粘液纤毛廓清障碍是受众多不利因子（如大气、生产和生活污染、吸烟、病毒感染等）作用的结果。其矫治应自临床

前状态期间就开始，并且须大范围长时间地进行。此时采用药物疗法显然是不合适的，在工业污染的大气条件下，采用个体呼吸器官保护措施也有很多缺陷，能引起呼吸器官一系列生理防卫功能障碍（“温床效应”）。因此，最好是采用更合乎生理的方法，例如盐气溶胶疗法，其预防作用是基于对呼吸道的净化机制及局部和全身非特异性防御机制的刺激作用。从经济观点来看，此法用于广泛的预防也是完全可以接受的。

在过敏性和血管运动性鼻炎、慢性副鼻窦炎、腺样增殖体炎、慢性咽炎等病时，干盐气溶胶对上呼吸道粘膜的消肿、抗菌和免疫刺激作用表现良好，支气管-肺疾病时常伴发鼻部、副鼻窦和喉部疾病，此时盐气溶胶疗法便一方通治了。

盐疗法除上述外还可用于治疗某些皮肤病，如弥漫性神经性皮炎、过敏性皮炎、湿疹、牛皮癣等（特别是伴有呼吸道疾病者），停留在盐疗室里的治疗，即使对无皮肤病的人，对暴露于盐气溶胶中的皮肤也有一定的清洁卫生作用。

总之，盐气溶胶疗法包括两种利用干性 NaCl 气溶胶进行治疗的方法：盐疗法和盐吸入疗法。盐疗法在休养所、疗养院、康复中心等机构可以综合应用于康复治疗中。经验证明利用台式吸入器进行的盐吸入疗法对呼吸器官疾病的疗效并不亚于在盐室内进行的盐疗法，可用于儿科、耳鼻喉疾病和手术后病人的处理，由于经济、方便等优点，使其在一般医疗机构内都可进行。

# 气溶胶盐治疗 115 例支气管哮喘临床观察

哈尔滨市胸科医院

段占举 王延复 张晶 王丽娟 高亚琴 赵文礼

近年来,应用非药物治疗各种难治性疾病已成为临床医务工作者迫切寻求的新课题。保持生理机能,减轻或控制疾病发作。减少药物负荷对机体的副作用,以及预防为主的思想为非药物的应用,开辟广阔的前景。1995年我院国内首家引进俄罗斯第四代全自动电脑调控设备,气溶胶盐室治疗支气管炎及慢性气管炎等疾病,疗效肯定,该疗法的引进为非药物治疗哮喘病,开辟了一条新途径。现将观察结果报告如下,并就有关问题进行探讨。

## 材料与方 法

1. 对象:自 1995 年 3 月至 1996 年 2 月我院门诊及住院支气管哮喘病人 115 例。其中男 85 人,女 30 人。男:女为 2.8:1,年龄最大的 64 岁,最小 2.5 岁,平均年龄 33.2 岁,病史最长 35 年,最短 2 个月,平均病程 17.6 年,内源性哮喘 10 人,占 8.7%,外源性哮喘 26 人,占 22.6%,混合型哮喘 79 人,占 68.7%。根据病情严重度分级,轻度 7 人,占 6.0%;中度 88 人,占 76.5%,重度 20 人,占 17.4%。

2. 方法:本组使用盐疗方法,即将俄罗斯进口岩盐,通过电脑调控设备喷射至经特殊喷漆的盐室内,使之形成 1-5  $\mu\text{m}$  气溶胶盐微粒,如此高度弥散的微粒随患者自由呼吸进入细小支气管、肺泡,达到治疗目的。盐室内温度、湿度、微粒浓度、大小等均由电脑控制。根据病情轻重选择相应治疗方

式和治疗时间。治疗前后用俄罗斯产 PNII-124 型呼吸分析仪作肺功能检查，部分患儿呼气峰速仪检测肺功能。每位患者病情均由医生根据主诉及体重等逐项填写监控日记。支气管哮喘疗效判定，参照全国第一届哮喘会议标准。

## 结果

1. 本组病人经盐疗后症状明显改善。90%以上病人喘息、咳嗽、咳痰症状明显减轻，经几天盐疗后，最首发的感觉是睡眠质量提高，医生查体听诊，肺部干性罗音减少或消失。见表 1

表 1 本组病人盐疗后临床变化情况

临床症状	消 失		改 善		无 变 化	
	例数	%	例数	%	例数	%
喘息	56	51.3	49	42.3	5	4.3
咳嗽	67	58.3	38	33.0	5	7.0
咳痰	56	48.7	53	46.1	4	3.5
肺部听诊干罗音	53	46.1	54	47.0	6	5.2

2. 盐疗后用药情况见表 2。

表 2 盐疗后用药变化情况

药物类别	停 止		减 量		无 变 化	
	例数	%	例数	%	例数	%
糖皮质激素	49	59.8	22	26.8	11	13.4
茶碱类	54	54.5	47	47.5	7	7.0
β2受体激动剂	30	45.5	31	47.0	5	7.5

115 例病人有 82 人用过或正在服用氨茶碱, 66 人用过或正在用 β 2 受体激动剂, 在疗程进行中或结束时, 绝大多数病人停止或减少了药物的用量。

3. 盐疗对肺功能及小气道反应性的作用见表 3。

表3 盐疗对肺功能及小气道反应性的作用

肺功能与气道反应	治疗前	治疗后	P值
VC	1.72+2.03	2.58+2.67	<0.01
PEV1	1.20+1.37	1.97+1.96	<0.01
PEFR	2.50+2.78	3.46+4.49	<0.01
V75	2.03+2.54	3.71+3.85	<0.01
V25	0.76+1.18	1.93+1.59	<0.01

盐疗对肺功能及小气道反应的改善经统计学处理 $P < 0.01$ 有显著性差异。

#### 4. 治疗有效率

115例病人,好转33例占28%,显效68例占59.1%,无变化14例占12.2%,治疗有率为87.8%。

#### 讨论

1. 盐疗为哮喘病的治疗,提供了非常有效的手段。近年来全国哮喘病发病率接近1%。近10年来哮喘患病率(尤其是儿童)及死亡率仍有上升趋势。某些哮喘病人对激素的依赖问题亦成为困扰医生的一大难题。本组资料表明,气溶胶盐对于哮喘病人的治疗有效率为87.8%,与国外资料相符,盐疗可减少药物负荷,免除达到停止使用的目的。本组资料已充分体现盐疗的这种优越性,本组资料观察儿童疗效较成人明显,缓解期应用优于发作期,外源性哮喘比内源性及混合性哮喘效果更理想,同时盐疗的效果与病程长短,病情轻重及有无合并症等有直接关系。

2. 关于重复治疗可降低哮喘发作问题,据俄罗斯文献报道,疗程增至1.6-2.3倍,治疗时间或间歇治疗2-3个疗程,肺功能改善及缓解延长均较

接受一个疗程更明显，故重复治疗对于巩固临床效果是非常有必要的。同时也提示采取预防性治疗，冬病夏治，一年于哮喘好发季节之前治疗 2 至 3 次对病史较长，病情较重的病人是最佳选择。目前在我院接受过 2-3 个疗程治疗的患者已见明显效果，原来几天犯一次，一个月住几天院者，经盐疗后，已半年未发作。总之这种疗法受到患者欢迎并逐渐为广大患者所接受。

3. 盐疗的治疗机理已成为盐疗工作者深入研究的课题，目前已证实高度弥散，带有负电荷的气溶胶盐微粒具有杀菌、抑菌、廓清呼吸道稀释痰液，促进吞噬细胞活性增加，并增强机体免疫功能，达到治疗目的。随着临床工作的不断深入，我们将对盐疗治疗机制作进一步探讨。

4. 因随访工作正在进行，有关远期疗效本文不作深入讨论。

#### 参考文献

1. 支气管哮喘的定义、诊断、严重度分级及疗效判定标准，中华结核和呼吸杂志，1993, 16:5.

2. 终南山，为提高我国哮喘防治水平而努力，中华结核和呼吸杂志，1993, 16:3.

3. 从略

# 盐气溶胶治疗支气管哮喘疗效观察

450003 河南省胸科医院 刘桂兰 王翠花

河南省安阳农校医院 陈秀荣

我院于1996年4月开始采用全自动电脑调控盐气溶胶治疗仪，治疗支气管哮喘，取得了较好疗效。现将资料完整的68例报告如下，并就有关问题进行探讨。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 1996年4月~1996年11月，我院盐疗室共收治支气管哮喘病人68例，其诊断均符合中华医学会呼吸系学会制订的支气管哮喘诊断标准。68例中男48例，女20例年龄8—72岁，平均46.74岁。扁史1.5~38年，平均14.38年。根据我国哮喘严重度分级标准，符合轻度哮喘2例，中度哮喘18例，重度哮喘48例。

1.2 方法 将俄罗斯进口岩盐，通过电脑调控的气雾发生器，形成直径0.5~5.0 $\mu$ m的微粒喷射至盐室内，微粒可随病人的自由呼吸到达呼吸道的任何部位，直至肺泡。盐室内的墙上镶嵌有5.0cm左右厚的盐层，地面上铺着6.0~8.0cm厚的盐层，加上彩色灯光的设计，提供了治疗的微气候。病人在盐室内取舒适的体位。自由呼吸气溶胶盐的盐雾，每天1次，每次1h，20~25天为1疗程，治疗前详细询问病史，进行体格检查，治疗前、后分别用俄罗斯产PND-124D型呼吸分析仪作肺功能检查，主要观察1秒量(FEV<sub>1</sub>)和最大呼气流速(PEF)。

1.3 疗效判定标准 按照中华医学会呼吸病学舍所制订的疗效判定标准，将疗效分为临床控制、显效、好转和无效四级(支气管哮喘的定义、诊断、严重度分级及疗效判定标准，中华结核和呼吸杂志，1993，16(I)；5)。

## 2 结果

2.1 临床症状的改善情况 本组病例经治疗后，咳嗽、喘闷和肺部听诊均有不同程度的改善，睡眠质量提高。

2.2 肺功能的改善情况 治疗前后分别检查FEV1及PEF。差异有非常显著性。见附表。

附表 盐疗前后FEV1和PEF变化

	治疗前 (%)	治疗后 (%)	增值	P值
PEV1占预计值	41.20±19.86	58.60±24.89	17.40±13.19	<i>P</i> <0.001
PEF	42.64±20.44	53.66±27.42	21.24±12.77	<i>P</i> <0.001

2.3 盐疗前后用药情况68例中，有38例用过或正在服用氨茶碱，44人用过或正在使用β<sub>2</sub>受体激动剂，52人用过或正在服用皮质激素或含有皮质激素的药物，8人正在使用必可酮气雾剂和舒喘灵气雾剂吸入，必可酮气雾剂每日800~1000μg，舒喘灵气雾剂每日15~20喷。接诊后，所有病例停止了口服皮质激素或含有皮质激素的药物，一律使用必可酮气雾剂吸入，有症状时临时加用2喷舒喘灵气雾剂。在盐疗过程中，必可酮气雾剂逐渐减少所喷次数，在盐疗结束时，吸入量最多每日450μg，最少100μg，并嘱患者最小剂量后长期使用及减量方法，绝大多数病例舒喘灵气雾剂可以不用，偶尔使用不超过每日1次，每次2喷。

2.4 疗效判定 按照疗效判定标准。临床控制4例，哮喘症状完全缓解、FEV1增值在35%以上并达预计值的90%以上，分别为中度2例，重度2例，年龄均在40岁以下。显效6例，年龄均在53岁以下，好转46例，无效12例，总有效率为52 / 68，占82.34%，无效的12例中，年龄均在55岁以上，哮喘病人均在20年以上。已有明显的肺气肿或肺心病。治疗前FEV1和PEF均在预计值的35%以下，治疗后临床症状及肺功能虽有一定程度的改善，但达不到规定指标，而被认为无效。

### 3 讨论

哮喘是一种气道慢性炎症，对易感者此类炎症可引起不同程度广泛可逆

性气道阻塞症状。临床表现为反复发作性喘息、呼吸困难、胸闷或咳嗽，可经治疗缓解或自行缓解，其气道具有对刺激物的高反应性。

哮喘病的治疗，已由过去的单纯缓解支气管平滑肌痉挛，进展到以消除气道非特异性炎症为主，轴以支气管舒张剂按需给予。消除气道炎症、降低气道高反应性是哮喘病治疗的关键所在。哮喘缓解期和慢性哮喘患者的治疗原则。应是预防或减少哮喘的反复发作。保护肺功能，提高生活质量。

盐气溶胶的主要成分是氯化钠，进入呼吸道后，在气道局部形成高渗状态，可减轻和消除粘膜上皮细胞的水肿；改变气道分泌物的流变性质，使痰液变稀而易于排出； $\text{Na}^+$ 能增强粘膜上皮的渗透作用， $\text{Cl}^-$ 可增加 $\beta_2$ 受体感受器的兴奋性，并可使呼吸道上皮纤毛运动加速，利于气道分泌物的排除。从而使气道的慢性炎症得以减轻或消除，支气管平滑肌痉挛得以缓解，气道高反应性降低，肺功能得到改善。

本组资料观察。盐气溶胶对哮喘病的治疗效果较好，总有效率为82.34%。盐室与外界一切不利因素隔绝，并保持相对衡定的温度、湿度，另有音乐、灯光等视听系统的作用，提供了良好的心理治疗微气候；儿童疗效优于成人。病程短的优于病程长的，肺功能损伤轻的优于损伤程度重的，缓解期应用优于发作期，故哮喘的治疗应早期和规范化，以避免肺功能的进一步恶化。本组治疗无效的12例，均为年龄较大、病程较长、肺功能损伤较重及合并明显肺气肿、肺心病者，他们的气道已经形成不可逆的损害，治疗相当困难，必须采用综合疗法，以避免贻误病情。错过抢救时机。对哮喘持续状态，应待哮喘缓解后再进行盐疗为宜。

通过对本组病人的观察。作者认为，盐气溶胶治疗支气管哮喘疗效较为满意，既可以减少口服药物的负荷。又能明显提高气道对气雾剂的反应；且无任何副作用，因此盐气溶胶疗法是一疗效确切的治疗支气管哮喘的新方法。

[收稿：1997-03-28]

(本文编辑 冬奕伦)

# 气溶胶盐吸入治疗儿童哮喘的疗效观察

饶花平, 王彩姣, 孙英莲

(湖南省儿童医院, 湖南 长沙 410007)

近年来, 应用非药物治疗法治疗哮喘等疾病越来越引起临床医生的关注, 我院自 1999 年 10 月至 2001 年 4 月引进气溶胶盐疗技术治疗儿童哮喘, 本文将从临床观察、肺功能检查等方面评价盐疗对哮喘的近期效果及远期疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

215 例均为本院盐疗科患儿其中男 144 例, 女 71 例, 年龄 4~12 岁, 平均年龄  $5.8 \pm 3.1$  岁, 病程 0.5~11 ( $4.7 \pm 2.8$ ) 年。所有病例符合文献 1 诊断标准。其中轻度哮喘 78 例, 中度 106 例, 重度 31 例。按入院日期随机将 215 例哮喘患儿分三组, 即盐疗组、对照 I 组、对照 II 组。各组性别、年龄、症状、体征、程度、病程等情况相似(见表 1)。

表 1 三组患儿一般资料(例)

组别	例数	年龄(a)	咳嗽	喘息	夜喘	$\beta$ -激动剂	轻度哮喘	中度哮喘	重度哮喘
盐疗组	140	$5.1 \pm 4.3$	121	83	44	104	52	69	20
对照 I 组	30	$6.2 \pm 3.8$	27	21	11	19	11	15	3
对照 II 组	45	$5.8 \pm 4.7$	40	31	18	34	15	22	8

### 1.2 治疗方法

三组患儿就诊时均为急性发作期, 予 0.5%喘乐宁水溶液(每次 0.025mL/kg)经空气压缩泵雾化吸入, 每天 3-4 次, 直至喘息缓解, 同时口服强的松 1mg/(kg·d), 或静滴甲基强的松龙 2mg/(kg·次), 每天 2 次, 连续 3-5 天。

1.2.1 盐疗组 140 例, 每天吸入气溶胶盐 1h。治疗时, 由操作室的气溶胶盐发生器向治疗室内输送浓度为  $2\sim 5\text{mg}/\text{m}^3$  干燥的饱和高弥散度气溶胶盐的空气, 患儿安排在治疗室, 不须借助任何辅助装置自由呼吸(其治疗用盐为俄罗斯产, 符合食用盐标准, 其中  $\text{NaCl}>97.7\%$ , 不含糖皮质激素)。连续治疗 25 天。

1.2.2 对照 I 组 30 例, 缓解期未作特殊处理。

1.2.3 对照 II 组 45 例, 缓解期予糖皮质激素气雾剂吸入(按照全球哮喘防治倡议推荐剂量)。盐疗组盐疗期间每天记录盐疗日志, 三组患儿入选后每个月随访一次, 随访时间半年。盐疗日志及随访内容包括咳嗽、喘息、呼吸困难、夜间哮喘及哮喘复发情况, 并检测呼气峰流速(PEF)。

1.2.4 对三组患儿入选后 1 个月及 6 个月时的相关资料作统计分析, 比较哮喘患儿盐疗后的咳嗽、喘息、夜间哮喘、哮喘缓解及复发人次与对照 I 组和对照 II 组哮喘患儿有无统计学差别, 以探讨盐疗对哮喘患儿的近期(盐疗结束时)及远期疗效(盐疗后半年)。其中, 计量资料采用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

1. 盐疗对哮喘患儿的近期疗效 盐疗 3~5 天后, 80% 患儿症状有改善, 表现为阵咳减少, 喘息减轻, 痰易咳出, 肺部罗音减少, 至盐疗结束, 所有患儿精神状况明显好转, 睡眠好, 食欲增强, 盗汗减轻。咳嗽、喘息发作及  $\beta$ -激动剂使用人数较盐疗前及对照 I 组明显减少 ( $P<0.01$ ), 无 1 例夜喘。与对照 II 组比, 除盐疗组  $\beta$ -激动剂使用人数多 ( $P<0.01$ ) 外, 两组间咳嗽、喘息例数差异无显著性。PEF 比盐疗前增加, 但比同期的对照 II 组低 ( $P<0.01$ ), 与同期的对照 I 组比差异无显著性, 见表 2。

表 2 三组哮喘患儿治疗后 1 个月(盐疗组盐疗结束时)的疗效比较(例, %)

分组		咳嗽	喘息	夜间哮喘	β-激动剂	PEF (L/min)
盐疗组 (140 例)	治疗前	121 (86.4)	83 (59.3)	44 (31.4)	104 (74.3)	104.0±48.3
	治疗后	20 (14.3) <sup>ac</sup>	6(4.3) <sup>ac</sup>	0(0.0)	27(19.3) <sup>abc</sup>	143.0±54.1 <sup>bc</sup>
对照 I 组 (30 例)	治疗前	27 (90.0)	21 (70.0)	11 (36.7)	19 (63.3)	108.0±35.6
	治疗后	11 (36.7) <sup>c</sup>	5 (16.7) <sup>c</sup>	2 (6.7) <sup>c</sup>	13 (43.3)	122.0±32.1
对照 II 组 (45 例)	治疗前	40 (88.9)	31 (68.9)	18 (40.0)	34 (75.6)	95.0±28.3
	治疗后	5 (11.1) <sup>c</sup>	1 (2.2) <sup>c</sup>	0 (0.0)	1 (2.2) <sup>c</sup>	172.0±35.2 <sup>c</sup>

注: a 与同期对照 I 组比较,  $p < 0.01$ ; b 与同期对照 II 组比较,  $p < 0.01$ ; c 与同组治疗前比较  $p < 0.01$

2. 盐疗对哮喘患儿的远期疗效。所有患儿随访 6 个月, 盐疗组持续缓解无咳喘发作 104 例, 明显高于对照 I 组( $P < 0.01$ )。有 15 例复发, 使用 β-激动剂 18 例, 均明显低于对照 I 组( $P < 0.01$ ), PEF 高于对照 I 组( $P < 0.01$ )。与对照 II 组比较, 复发率、使用 β-激动剂人数差异无显著性, 但持续缓解及 PEF 较低( $P < 0.01$ )。见表 3。

表 3 三组哮喘患儿 6 个月时疗效比较(例, %)

观察项目	盐疗组 (n=140)	对照 I 组 (n=30)	对照 II 组 (n=45)
持续缓解	104(74.3) <sup>ab</sup>	11(36.7)	40(88.9) <sup>ab</sup>
复发	15(10.7) <sup>a</sup>	16(53.3)	3(6.7) <sup>a</sup>
β-激动剂	18(12.9) <sup>a</sup>	17(56.7)	3(6.7) <sup>a</sup>
PEF(L/min)	147.0±69.6 <sup>ab</sup>	107.0±35.6	186.0±75.5 <sup>a</sup>

注: a 与对照 I 组比较,  $p < 0.01$ ; b 与对照 II 组比较,  $p < 0.05$

### 3 讨论

支气管哮喘是儿童常见病, 迁延难愈, 且发病率逐年上升, 严重影响儿童健康。药物治疗疗程长, 患儿难依从, 停药易复发且长期应用有一定副作用。近年来, 应用非药物治疗哮喘等疾病越来越引起临床医生的关注。气溶胶盐疗是近十年来开发应用于临床治疗支气管哮喘等呼吸道疾病的一种气溶胶疗法。气溶胶盐主要治疗因素是微粒大小为 1-5 μm 的干燥氯化钠气雾, 其浓度为 0.5-9mg/m<sup>3</sup>, 另外, 盐疗室四壁覆以盐层, 以缓冲环境的湿度并有助于维持环境的低细菌丛的条件。215 例哮喘患儿通过急性发作期的处理及各组

的相应处理，至 1 个月，三组的咳嗽、喘息、夜喘人数均比治疗前减少，但同期比较，盐疗组咳嗽、喘息、夜喘人数明显低于对照 I 组，与对照 II 组差异无显著性。使用  $\beta$ -激动剂人数比对照 I 组少，但比对照 II 组多。至 6 个月，与对照 I 组比，盐疗组咳喘持续缓解率高，复发率低，使用  $\beta$ -激动剂人数少，PEF 值高。盐疗组与对照 II 组比，复发率、使用  $\beta$ -激动剂人数差异无显著性，持续缓解及 PEF 较低 ( $P < 0.01$ )。

盐疗治疗支气管哮喘的机理有待进一步探讨，有报道，盐疗能改善支气管内容物的流变性，促进粘液纤毛的廓清作用，降低气道炎症。通过支气管纤维镜作气道粘膜活检及气道分泌物检查，哮喘病人盐疗后气道粘膜的嗜酸性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞明显减少，有吞噬活性的巨噬细胞增加，盐疗能改善机体的细胞和体液免疫状况降低血中 IgE 水平。

本文结果表明，盐疗能改善哮喘患儿的临床症状，表现为至盐疗结束，患儿咳嗽、喘息、夜喘明显减少，其疗效与吸入糖皮质激素气雾剂相似。随访结果表明，盐疗减少了使用  $\beta$ -激动剂人数，减少了复发，能使近 75% 的哮喘患儿持续缓解 6 个月，但缓解人数比糖皮质激素气雾剂吸入组低。PEF 虽比盐疗前增加，但比吸入糖皮质激素气雾剂组低。我们认为，轻度哮喘及部分中度哮喘患儿盐疗即可获持续缓解，重度哮喘及部分中度哮喘患儿，须配合糖皮质激素气雾剂吸入可获更佳疗效。

## 参考文献

- [1] 全国儿科哮喘防治协作组. 儿童哮喘防治常规[J]. 中华儿科杂志, 1998, 36: 747—751
- [2] 孙星炯. 干盐气溶胶疗法临床应用的科学根据与展望[J]. 国外医学·物理医学与康复学分册, 2000, 20(4): 158—160
- [3] Chervinskaya AV, Zilber NA. Halotherapy For treatment of respiratory diseases I J. Journal of Aerosol Medicine, 1995, 8(3): 221—231

# 20 例儿童哮喘盐疗观察

叶巧如

(福州肺科医院哮喘治疗中心 福州 350008)

支气管哮喘是儿童时期的一种常见的呼吸系统、气道慢性炎症性疾病。近年来报道支气管哮喘患病率及病死率有上升趋势，尤其儿童患病率增高明显，严重危害儿童的发育和健康。我院于 1999 年 10 月开始应用从俄罗斯引进并建立起国际第 5 代最新的全自动电脑调控设备及气溶胶盐疗法治疗呼吸系统及其它系统疾病，患者达 1574 人次，疗效显著，尤其儿童哮喘最为突出。本文对儿童哮喘 20 例患者进行盐疗临床观察，现将疗效结果报道如下。

## 1 对象与方法

1.1 观察对象 20 例支气管哮喘按《哮喘病学》<sup>[1]</sup>标准诊断。男 11 例，女 9 例；年龄 2 岁~15 岁，平均 6.3 岁；病程 5 个月至 10 年；轻症者 6 例，中症者 7 例，重症者 7 例。其中 2 例曾反复发作哮喘，多次住院接受大剂量激素、抗生素和雾化吸入等治疗。

## 1.2 治疗方法

1.2.1 病人的准备患者开始治疗前做好宣教，教会病人深呼吸及简单地四肢运动以增加肺活量；发作时先喷吸支气管扩张剂以保持呼吸通畅，使雾化易于沉淀在气道表面，同时告诫儿童玩耍时勿将盐抛撒以免误入眼睛。入室前应排尽大、小便，换上衣、裤和鞋套，带上吐痰用的纸和小塑料袋以保持内环境的清洁。

1.2.2 技术人员准备做好盐室内环境变化的监测，将室内温度控制在 18℃~24℃左右，相对湿度控制在 40%~60%之间，以保持气溶胶盐室恒

定的浓度，病人(2~3岁儿童必要时由家长陪同)入室后，将烤好冷却后的盐30g倒入，设治疗程式P<sub>z</sub>(即盐微粒浓度1.0g~3.0 mg/m<sup>2</sup>)，通过操作室与盐室的玻璃观察窗随时密切观察患儿的表现及控制仪的技术性能，治疗时间1h，治疗后记录疗效观察，其内容包括：呼吸频率、咳嗽、咳痰、用药、哮鸣音等项目，材料由工作人员统一保管并及时反馈到医师处，为儿童支气管哮喘患者选择此疗法提供科学依据。使用的盐为俄罗斯进口专用的岩盐。在每次治疗前后通风25min。

## 2 结果

疗效判定标准：显效：症状体征明显改善，发绀、呼吸困难消失，肺部哮鸣音基本消失和显著减少；有效：症状、体征改善，无明显发绀和呼吸困难，肺部哮鸣音减少；无效：症状、体征无改善或进一步恶化，仍有发绀和呼吸困难，肺部哮鸣音未见减少。观察结果，轻度患者显效6例，中度患者显效6例，有效1例，重度患者显效5例，有效1例，无效1例。其中无效1例治疗1周后自行停止。

## 3 讨论

盐疗作用机理在于：高弥散的干燥的、带有负电荷以及多种微量元素的气溶胶盐微粒(1μm~5μm)，可随呼吸进入细支气管。所具的较高负体电荷值；及气道的内表面所带有的弱正电荷使盐微粒易于沉积在呼吸道表面，促进微粒在肺内滞留与均匀分布，提高微粒气雾的稳定性，故比湿性气雾更有效，同时也避免采用湿性气雾时发生的呼吸道粘掖漏出和支气管痉挛；通过高渗作用使气道粘膜水肿消退，改变支气管内容物的流变性，促进粘膜纤毛的廓清作用，使促进补充人体所需的多种微量元素，增加免疫功能，重新调节体内激素水平，补偿肺内氯化钠不足，使免疫球蛋白IgE恢复正常，降低气道

高反应性，从而达到治疗目的。此外，盐室是模仿天然盐洞的环境设计，墙壁以及地面覆盖的岩盐作为大气湿度的缓冲容积，并有助于维持环境的无菌以及低变应原条件；墙上所配有的柔和灯光，让患儿有身临其境的感觉给患儿以安宁的氛围；舒适的躺椅、大屏彩电、音响设备让患儿寓边治疗边观赏，同时为患儿准备的许多玩具让患儿寓治于玩乐中；治疗始终处于一种轻松的环境中，没有打针、输液，无任何痛苦、危险和副作用，它的舒适性、易接受性、疗效显著性深受患儿及家长的欢迎通过本组临床观察，认为气溶胶盐疗确实是一种有效、易推广普及的疗法，有着一般传统治疗所不能比拟的优点，避免儿童长期使用激素的副作用，是一种很有前途的疗法。但因观察例数尚少，且未设一定病例作为对照，其确切疗效有待进一步深入观察和随访。

## 参考文献

[1]李明华主编，哮喘病学，人民卫生出版社，北京 1998

# 气溶胶盐疗法对支气管哮喘患儿并肾脏损害的疗效

邵山鹰 张宇 李温慈 杨立础 赖玉珠

**【摘要】 目的** 观察气溶胶盐疗法(盐疗)对支气管哮喘(哮喘)患儿并肾功能损害的疗效。**方法** 对50例哮喘患儿(哮喘组)盐疗前后留取清洁新鲜晨尿进行尿常规及尿肾功能系列检测,健康对照组25例检测项目同上。观察盐疗前后患儿肾功能的改善情况。**结果** 哮喘组尿常规、尿微白蛋白(A1b)均正常,而 $\alpha_1$ -微球蛋白( $\alpha_1$ -MG)、尿 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、N-乙酰- $\beta$ 氨基葡萄糖苷酶(NAG)在盐疗前后比较及盐疗前与对照组比较差异有显著性意义( $P<0.01$ ),而盐疗后与对照组比较差异无显著性意义( $P>0.05$ )。**结论** 哮喘患儿在尿常规尚未明显表现出肾脏受损时,肾近曲小管功能的损害已客观存在。而经盐疗后其肾脏损害的指标转为正常,说明其肾小管早期的损伤可能为可逆性、功能性损害。

**【关键词】** 气溶胶盐疗 哮喘 肾功能损害 儿童

**【中图分类号】** R725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-515x(2003)03-0199-02

气溶胶盐疗法(盐疗)是最近几年从俄罗斯引进的一种可控微气候物理治疗方法,其特点是利用俄罗斯矿盐的干燥微粒气雾在仿盐矿气候的环境一盐疗室内造成最佳的温湿度条件,从而使患儿吸入而发挥其治疗作用,并具有舒适性的特点。我院自2000年6月对200多例支气管哮喘(哮喘)患儿实施盐疗治疗,并对其中50例肾功能损害情况及盐疗后的疗效进行系统观察,现将结果报道如下。

## 资料和方法

一、临床资料 50 例均为 2000 年 6 月~2001 年 6 月在我院盐疗室治疗的哮喘患儿，男 34 例，女 16 例；年龄 3~5 岁。均符合儿童哮喘诊断标准<sup>[1]</sup>。呈间歇发作者(夜喘 $\leq 2$  次/月， $\geq 1$  次/月)23 例，轻度发作(夜喘 $> 2$  次/月)24 例，中度发作(夜喘 $> 1$  次/周)3 例；病程均 $> 1$  年，且均未进行正规药物治疗，每于发作时在门诊短期应用糖皮质激素及短效  $\beta_2$  激动剂等治疗；25 例为正常体检对照组，男 15 例，女 10 例，年龄 3~5 岁。哮喘组均为非急性发作期哮喘患儿，且均无心、肺部其他疾患，也无肾脏疾病，近 1 个月内均未使用过肾毒性药物。

二、方法 哮喘组均在盐疗室(购自俄罗斯阿埃罗麦德有限公司生产的盐雾发生器及全自动电脑调控设备而建立)予盐疗，1 次/d，60min/次，疗程 15d，盐疗期间停用一切治疗药物。在进行首次盐疗前及疗程结束后，留清洁新鲜晨尿检测肾功能系列及尿常规，肾功能系列采用放射免疫法检测尿微白蛋白(Alb)、 $\alpha_1$ -微球蛋白( $\alpha_1$ -MG)、尿  $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)，应用日立公司(HITACHI)生产的 7170 型全自动生化仪检测尿 N-乙酰- $\beta$  氨基葡萄糖苷酶(NAG)；盐疗结束后要求家长记录哮喘日记，并分别于盐疗后 1、3、6 个月时随访。对照组留清洁新鲜晨尿检测尿肾功能系列及尿常规，方法同上。

三、统计学分析 应用 SPSS 8.0 统计软件包对所得数据进行统计学处理，均采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，组间比较采用 t 检验。

## 结果

一、两组尿常规检查均正常。哮喘组盐疗前后及对照组肾功能系列检测结果见表 1。

二、分别于盐疗后 1、3、6 个月末随访，根据患儿哮喘日记了解患儿咳

喘发生率(夜喘 $\leq 2$ 次/月, $\geq 1$ 次/月)分别为8%(4/50)、18%(9/50)、36%(18/50),有效率分别为92%(46/50)、82%(41/50)、64%(32/50)。

## 讨 论

盐疗法治疗过敏性疾病始于20世纪90年代的俄罗斯,主要原料取材于俄罗斯盐矿区的矿盐,通过在仿盐矿气候的环境-盐疗室内进行非药物治疗。盐疗室共分两个单元,治疗单元内四壁涂覆以特制的盐层,作为对空气中湿度的缓冲容积,并有助于维持环境的无菌条件;操作单元通过盐雾发生器向治疗单元输送经过干燥、净化的饱含高弥散度的矿盐(气溶胶盐)雾微粒(直径 $1\sim 5\ \mu\text{m}$ ,质量浓度 $1.0\text{-}3.0\text{mg}/\text{m}^3$ )的气体,这是进行盐疗的必备条件,患儿在治疗单元内通过口鼻平稳的中深度呼吸,以达到治疗目的。由于盐疗治疗小儿哮喘是一项新兴的非药物治疗方法,其机制可能为高弥散度、干燥的、含有多种微量元素的、带有高负电荷的微粒气雾可改善支气管内容物的流变特性,促进支气管上皮纤毛粘液的廓清作用,改善支气管上皮机能,降低气道高反应性,并对呼吸道菌群具有灭菌作用及刺激肺泡巨噬细胞的反应能力,增加免疫功能,从而达到治疗目的<sup>[2,3]</sup>。目前临床上对儿童哮喘所致的肾脏损害越来越引起重视<sup>[4]</sup>。 $\alpha_1\text{-MG}$ 、 $\beta_2\text{-MG}$ 均为低分子蛋白质,在正常尿中排泄量均极少,当肾近曲小管受损时其排泄量增高; $\text{NAG}$ 为一分子酶,由肾小管上皮细胞分泌,当肾小管受损时 $\text{NAG}$ 释放增加,故尿 $\text{NAG}$ 排量增高亦可作为肾小管损伤的依据<sup>[5,6]</sup>。本文结果,尽管患儿尿 $\text{Alb}$ 在盐疗前后的变化有统计学意义( $P<0.05$ ),但其变化值尚在正常范围之内,故临床意义不大;但盐疗前 $\alpha_1\text{-MG}$ 、 $\beta_2\text{-MG}$ 、 $\text{NAG}$ 均有明显升高,与盐疗后及对照组比较均具有显著性差异( $P<0.01$ )。而盐疗后与对照组比较则无显著性差异( $P>0.05$ ),表明患儿在尿常规尚未明显表现出肾脏受损时,肾近曲小管功能的损害已容

观存在，而经过盐疗治疗后其肾脏损害的指标恢复正常，说明患儿肾小管损伤可能为可逆性的功能性损害。盐疗在改善肺功能、控制哮喘发作的同时，也改善肾缺氧及微循环障碍，有效地阻止其肾小管损害的进展。

表 1 哮喘患儿盐疗前后肾功能系列检测的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Alb (mg/L)	$\alpha_1$ -MG(mg/L)	$\beta_2$ -MG ( $\mu$ g/L)	NAG[IU/(g <sup>o</sup> cr)]	
哮喘组	盐疗前	50	8.1 $\pm$ 3.7	18.7 $\pm$ 3.1	239.5 $\pm$ 40.9	20.8 $\pm$ 5.5
	盐疗后	50	26 $\pm$ 2.7	8.8 $\pm$ 2.3	81.5 $\pm$ 13.7	12.5 $\pm$ 2.4
对照组	25	6.1 $\pm$ 2.6	7.8 $\pm$ 1.8	75.6 $\pm$ 11.9	11.8 $\pm$ 2.4	
t	①	2.388	16.111	19.551	7.843	
	②	2.204	17.902	25.876	9.753	
	③	0.840	1.933	1.854	1.264	

①哮喘组盐疗前后比较，\*P<0.05，\*\*P<0.01；②哮喘组盐疗前与对照组比较，\*P<0.05，\*\*P<0.01；③哮喘组盐疗后与对照组比较，\*P>0.05。

## 参考文献

1. 全国儿科哮喘防治协作组儿童哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志, 1998; 36(12): 747
2. Matthys H, Kohler D, Wurtemberger G. Deposition of aerosols and bronchial clearance measurements[J]. Eur J Nucl Med, 1987; 13(suppl): 53
3. ChervirLskaya AV, Zilber NA. Halotherapy For treatment of respiratory diseases[J]. J. J Aerosol Med, 1995; 8(3): 221-232
4. 张孝能, 鄢毅, 刘艳, 等. 支气管哮喘患儿肾脏损害的研究[J]. 中国实用儿科杂志, 1998; 13(1): 35
5. Piscator M. Early detection of tubular dysfunction[J]. Kidney Int, 1991; 34(suppl): 15
6. 姚健. 肾小管标志蛋白及其临床意义[J]. 中华肾脏病杂志. 1997; 13(2): 113

温州市医药卫生科研发展计划项目[项目编号: 温卫医(2002)159号]

作者单位: 325000 温州市第二人民医院儿科(邵山鹰、张宇、李温慈、杨立础), 盐疗室(赖玉珠)

作者简介: 邵山鹰(1963年一), 男, 副主任医师, 本科学历, 研究方向为肾脏疾病及哮喘。

# 岩盐气溶胶疗法对支气管哮喘患者外周血 IL-4、IFN- $\gamma$ 、IgE 水平的影响及临床疗效分析

福建医科大学教学医院 福建省福州肺科医院呼吸科 (福州 350008)

李红艳 翁恒 王琳 陈力舟 黄艳生 邹盛华

**【摘要】** **目的** 了解岩盐气溶胶疗法(简称盐疗)对支气管哮喘患者的疗效及其对 IL-4、IFN- $\gamma$  和 IgE 水平的影响,探讨其治疗哮喘的机制。**方法** 随机选择 $\geq 14$  岁初诊支气管哮喘患者 40 例(包括间歇发作、轻度持续及中度持续患者),其中拒绝吸入治疗的患者 25 例为观察组,其余 15 例为对照组,观察组予岩盐气溶胶治疗,对照组按全球哮喘防治创议(GINA)方案给予吸入治疗,连续治疗,观察 90d。**结果** 观察组和对照组治疗后,患者外周血 IL-4、总 IgE 水平均明显降低,IFN- $\gamma$  水平均明显升高,与本组治疗前比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 盐气溶胶疗法能降低血清 IL-4、IgE 水平,使 IFN- $\gamma$  水平升高,盐疗作为支气管哮喘患者非药物治疗的方法,临床效果好。

**【关键词】** 盐疗;支气管哮喘;IL-4;IFN- $\gamma$ ;IgE

**【中图分类号】**R562.2+5 **【文献标识码】**B **【文章编号】**1002-2600(2013)01-0070-03

支气管哮喘为常见病多发病,随着全球哮喘防治创议(GINA)方案大力推广,更多哮喘患者进行了规范的治疗。皮质激素及长效 $\beta$ 受体激动剂需要长期应用,如患者的依从性较差,稍控制病情就会自行停药,影响长期疗效;因此,哮喘的非药物疗法越来越受到人们的重视。本文将分析岩盐气溶胶疗法(简称盐疗)对哮喘患者的 IL-4、IFN- $\gamma$ 、IgE 水平的影响及临床疗效,探讨

其治疗哮喘的机制。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料:选择我院哮喘门诊 2010 年 1-12 月 $\geq 14$  岁初诊支气管哮喘患者 40 例(间歇发作、轻度持续及中度持续),选择拒绝吸入治疗的患者 25 例为观察组,其余 15 例为对照组,观察组男 10 例,女 15 例;年龄 14-56 岁,平均(32.2 $\pm$ 5.1)岁;对照组男 9 例,女 6 例;年龄 14-60 岁,平均(31.2 $\pm$ 6.1)岁,所有患者诊断均符合支气管哮喘防治指南<sup>[1]</sup>,入选患者同时除外并发呼吸衰竭、心力衰竭的极重度患者、高血压、先天性心脏病、结核感染、支气管异物、全身使用糖皮质激素者及肥胖症者。两组患者性别、年龄等具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,入选患者均签署知情同意书。

1.2 方法:观察组予岩盐气溶胶治疗,患者均在盐疗室(采用俄罗斯阿埃罗麦德有限公司生产的盐雾发生器及全自动电脑调控设备而建立)予盐疗,1 次/d,60min/次,每月治疗 20d,连续 3 个月;对照组按照 GINA 推荐的相应级别的方案,予皮质激素吸入或联合皮质激素与长效 $\beta$ 受体激动剂吸入,连续吸入治疗 3 个月,如有急性发作,均按支气管哮喘防治指南予以相应治疗,入选患者定期于我院哮喘门诊随诊观察或电话联系 3 个月。检测方法:1)肺功能测定:入组后由专人行肺功能检测,采用耶格公司生产的肺功能仪。在治疗前、第 30、60、90d,分别测两组患者的肺功能。2)外周血检测项目:在治疗前、第 30、60、90d,分别测两组患者外周血 T 淋巴细胞 IL-4、IFN- $\gamma$ 、IgE 浓度。检测方法采用 ELLSA 方法,试剂盒由欧蒙医学实验诊断股份公司提供,按说明书,由检验科免疫室工作人员操作。临床观察指标:两组患者在治疗前、第 30、60、90d 分别进行支气管哮喘控制测试(ACT),评估哮喘患者控制程度。

1.3 统计学分析:采用 SPSS17.0 软件进行分析。计量资料的比较采用方

差分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

两组治疗前比较 IgE、IL-4、IFN- $\gamma$ 、ACT 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。每组治疗后与治疗前本组比较, 外周血 IL-4、总 IgE 均明显降低, ACT、IFN- $\gamma$  均明显升高。第 30d, 两组间 IL-4、IFN- $\gamma$  比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。其他时间, 两组间比较, IgE、IL-4、IFN- $\gamma$ 、ACT 问卷评分差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表 1)。

表 1 外周血 IgE、IL-4、IFN- $\gamma$  及 ACT 指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IgE/ (IU/mL)	IL-4/ (pg/mL)	IFN- $\gamma$ / (pg/mL)	问卷评分/分
观察组	25				
治疗前		299.65 $\pm$ 66.22	204.77 $\pm$ 41.71	20.75 $\pm$ 3.04	15.93 $\pm$ 2.46
第 30 d		171.15 $\pm$ 38.63*#	149.81 $\pm$ 37.04# $\Delta$	24.99 $\pm$ 5.81# $\Delta$	22.20 $\pm$ 1.52*#
第 60 d		116.32 $\pm$ 15.24*#	106.52 $\pm$ 22.16*#	36.79 $\pm$ 5.77*#	24.20 $\pm$ 1.01*#
第 90 d		99.87 $\pm$ 26.31*#	101.05 $\pm$ 14.12*#	48.03 $\pm$ 6.29*#	24.27 $\pm$ 0.96*#
对照组	15				
治疗前		301.49 $\pm$ 67.12	205.75 $\pm$ 39.00	20.88 $\pm$ 3.37	15.67 $\pm$ 2.94
第 30 d		182.14 $\pm$ 39.58	122.22 $\pm$ 22.59	29.27 $\pm$ 6.72	21.33 $\pm$ 2.74
第 60 d		116.25 $\pm$ 15.18	102.36 $\pm$ 8.77	39.83 $\pm$ 6.23	23.87 $\pm$ 1.12
第 90 d		99.87 $\pm$ 26.31	97.94 $\pm$ 8.54	49.30 $\pm$ 6.22	24.40 $\pm$ 0.83

注: 与对照组比较, \* $P > 0.05$ ,  $\Delta P < 0.05$ ; 与治疗前比较, #  $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

支气管哮喘是由多种细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病, 其发病机制尚未明了, 可概括为免疫-炎症反应、神经机制和气道高反应及相互作用<sup>[2]</sup>。近年对哮喘研究较多的是其炎症形成机理, 现有的研究表明, 气道慢性非特异性炎症为其基本病理特点<sup>[3-4]</sup>。以 Th1/Th2 细胞比例和功能失衡为其主要免疫学改变, 如何恢复两者间的平衡, 成为今后治疗哮喘的重要策略<sup>[5]</sup>。IFN- $\gamma$  和 IL-4 分别为 Th1/Th2 类细胞的代表性细胞因子, 因此, 能促进 IFN- $\gamma$  和 IL-4 平衡的治疗方法就能平衡 Th1/Th2 细胞比例和功能。

岩盐气溶胶疗法是俄罗斯等欧洲国家对呼吸系统疾病及过敏性疾病比较普遍采用的非药物疗法, 是一种无药物副作用, 简便、老少皆宜的物理治疗

方法<sup>[6]</sup>。为了探讨将盐疗用于哮喘的干预性治疗,是否能取得促进 IFN- $\gamma$  和 IL-4 平衡,从而对 Th1/Th2 细胞的失衡起纠正作用,笔者对 40 例哮喘患者进行前瞻性研究,结果显示,两组患者治疗后与治疗前对比,外周血 IL-4、总 IgE 均明显降低,ACT、IFN- $\gamma$  均明显升高。盐疗与吸入激素治疗一样,可以通过下调血清 IL-4 水平,提高 IFN- $\gamma$  水平而改变 IFN- $\gamma$  /IL-4 比值,从而纠正体内 Th1/Th2 细胞的失衡。本文结果提示,轻中度支气管哮喘患者经盐疗干预,可以达到吸入治疗同样效果。笔者的前期研究提示,联合应用盐疗法及常规吸入疗法可使哮喘患者的气道炎症得到迅速控制,末梢血中嗜酸细胞数下降及肺功能改善均更迅速,患者生活质量明显提高<sup>[7]</sup>。

综上所述,盐疗可能通过影响 IFN- $\gamma$  /IL-4 对哮喘患者产生治疗作用,从而纠正机体 Th1/Th2 类细胞表达的偏移,调整哮喘患者的免疫异常的状态,从而改善临床症状。但本研究有一些不足:入选患者无重症持续发作哮喘患者,选取病例范围较局限;入选病例数太少,不能代表普遍性,有待扩大样本,进一步研究。

# 盐疗技术治疗小儿变应性鼻炎的临床疗效观察

刘杰, 邵山鹰

(浙江省温州市第二人民医院耳鼻喉科, 温州 325000)

**摘要 目的:** 观察盐疗技术治疗小儿变应性鼻炎的临床效果和探讨其机制。**方法:** 将小儿变应性鼻炎 230 例分为 2 组, 分别用盐疗技术(盐疗组)和雾化吸入方法(生理盐水组)进行治疗。**结果:** 盐疗组的总有效率为 93%, 雾化吸入组为 25%。**结论:** 盐疗技术治疗小儿变应性鼻炎缓解症状迅速, 维持时间长, 疗效显著, 安全性好, 保持了生理机能, 是治疗小儿变应性鼻炎有效的非药物方法。

**关键词** 鼻炎, 变应性, 常年性, 盐疗法, 儿童

**中图分类号:** R765.21 **文献标识码:** A

治疗小儿疾病中, 为保持患儿的生理机能, 减少机体药物负荷, 近年开始应用非药物方法治疗疾病, 2000 年 7 月至 2002 年 4 月我院用盐疗技术治疗小儿变应性鼻炎, 并与生理盐水雾化吸入对照, 对盐疗技术的临床疗效与安全性进行了评估, 报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 随机收集经我院耳鼻咽喉科门诊确诊的小儿变应性鼻炎 230 例, 男 152 例, 女 78 例, 3-13 岁, 平均 7 岁。分为盐疗组(121 例)和生理盐水雾化吸入组(109 例), 两组性别、平均年龄、病程差异无显著性。参照 1997 年海口会议制定的变应性鼻炎诊断标准, 按病情将小儿变应性鼻炎分为 4 度: 轻度(+), 鼻腔偶有蚁行感, 连续喷嚏<5 个, 黏膜淡红色, 鼻分泌物在鼻

内；中度(++), 介于轻重度之间, 连续喷嚏 5-10 个, 黏膜苍白, 分泌物流出鼻外; 重度(++), 鼻痒难忍, 连续喷嚏>10 个, 黏膜蓝色, 分泌物止不住。

1.2 治疗方法 我院盐疗室设有儿科病房, 每个疗程为 12d, 每天治疗 1 次, 儿童每次治疗 30min, 盐疗期间停用抗变态反应药物及影响鼻道通气的有关药物。生理盐水组, 每日用生理盐水雾化吸入 1 次, 每次 15min, 持续 12d, 两组均在治疗 6d、12d 后复诊, 记录治疗效果及不良反应。

1.3 疗效判定标准 显效: 由重度转为轻度或治愈; 有效: 由重度转为中度或中度转为轻度或痊愈; 无效: 治疗前后无改变。总有效率为显效率+有效率。

## 2 结果

2.1 盐疗法组与生理盐水组的疗效 见表 1。

表 1 盐疗法组与生理盐水组的疗效比较 (n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
盐疗法组	121	85	27	9	93
生理盐水组	109	9	18	82	25

$P < 0.01$

2.2 盐疗组与生理盐水组起效时间和疗效维持时间比较 见表 2。

表 2 盐疗组与生理盐水组起效时间和维持时间比较

组别	n	起效时间(t/min)				维持时间(t/min)			
		<10	10~20	>20	无效	<1	1~24	>24	无效
盐疗法组	121	22	45	45	9	3	9	90	9
生理盐水组	109	7	11	9	82	15	10	2	82

## 3 讨论

近年, 变应性鼻炎的发病率有上升与低龄化的趋势, 临床治疗方法众多, 常用药物有抗组胺类药物和皮质类固醇药物, 虽然效果肯定, 但长期应用不

良反应较多,对少儿影响尤为明显。盐疗技术作为非药物方法近年日益受到重视,其作用机理是在含有氯化钠干燥微粒气雾的弥散环境中发挥盐的治疗作用。氯化钠的微粒气雾可改善鼻腔内容物的流变特性,促进黏液纤毛的廓清作用,使鼻腔的纤毛上皮机能正常化,对鼻腔菌丛具有灭菌和抑菌作用,刺激鼻腔巨噬细胞的反应能力,促进吞噬因子增加及吞噬活性增强。经盐疗法检查鼻黏膜组织结果表明,中性白细胞、巨噬细胞和淋巴细胞平均数量明显减少,上皮细胞被致病菌感染的指数和上皮细胞黏连指数降低,鼻黏膜表面菌丛成分达到正常。氯化钠的干燥微粒气雾具有较高的微粒负电荷值,鼻腔内表面带有弱正电荷,带有负电荷的氯化钠微粒气雾,在鼻腔内运动时,比中性微粒具有更多机会沉积在呼吸道表面而且稳定性高。高弥散干燥的带有负电荷以及多种微量元素的气溶胶盐微粒,随呼吸进入鼻腔及呼吸道,均匀沉积在鼻黏膜表面,通过高渗作用使鼻黏膜水肿消退,改变鼻腔内分泌物的流变性。经过对细菌体蛋白的脱水作用达到杀菌目的,气溶胶盐微粒中含有人体所需的多种微量元素,可增强机体免疫功能,调节体内激素水平,使 IgE 恢复正常。

治疗盐室是模仿天然盐洞的环境设计的,墙壁及地面覆盖的岩盐作为大气湿度的缓冲容积,有助于维持环境的无菌及低变应原条件。墙上配有的柔和的灯光,彩电、音响设备让患儿边治疗边观赏,治疗始终处于轻松环境中。没有让患儿害怕的吃药、打针、输液等,其舒适性,易接受性,疗效显著性,安全性深受患儿及家长的欢迎。

在本组盐疗过程中 3 例患儿有咽喉部发痒感觉,应用温开水漱洗咽喉后消失,2 例皮肤瘙痒,皮肤上出现小点状皮疹未作处理,3-4d 后自然消失。通过临床观察,我们认为,用盐疗法治疗小儿变应性鼻炎缓解症状迅速,维持时

间长, 疗效显著, 安全性好, 保持了儿童的正常生理机能, 是一种有效易推广普及的非药物治疗小儿变应性鼻炎的有效方法。因本组患儿观察时间尚短, 确切疗效有待深入观察和随访。

### 参考文献

- [1] 中华医学会耳鼻咽喉科分会, 中华耳鼻咽喉科杂志编辑委员会. 变应性鼻炎诊断标准及疗效标准(1997年修订, 海口) [S]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1998, 33(3):134
- [2] 顾云燕, 韩子刚, 刘志连. 耳鼻咽喉科变应性和免疫性疾病[M]. 天津:天津科技出版社, 1998. 85 -95
- [3] 阎承先, 主编. 小儿耳鼻咽喉科学[M]. 天津:天津科技出版社, 1992. 1008
- [4] Klug B, Bisgaard H. LungFunction and short -term outcome in young asthmatic children[J] .Eur Respir J, 1999, 14(5):1185-1189
- [5] Matthys H, Kohler D, Wurtemberger G. Deposition of aerosols and bronchial clearance mements[J] .Eur J Nuclear Med, 1987, 13(suppl):S53-57
- [6] Pavia D, Thomson ML, Clarke SW. Enhanced clearance of secretionsFrom the human lung after the administration of hypertonic saline aerosol[J] .Am Rev Respir Dis, 1978, 117(2):199-203

# 盐疗治疗儿童鼻炎、鼻窦炎的护理

胡娇娇

(温州市第二人民医院, 浙江 温州 325000)

变应性鼻炎、鼻窦炎患儿易受病毒、细菌感染<sup>[1]</sup>, 预防性治疗比治疗急性感染或随之产生的哮喘或慢性鼻窦炎有益。盐疗是以预防为目的的新型非药物疗法。其特点是利用氯化钠的干燥微粒气雾, 改善支气管内容物的流变特性, 促进粘液纤毛的廓清作用, 使支气管纤上皮机能正常化, 对呼吸道菌丛发生灭菌或抑菌作用, 因干燥微粒气雾具有较高的微粒负体电荷, 也具有治疗作用。我院自2000年6月建立盐疗室至2001年9月, 对96例鼻炎、鼻窦炎患儿实施了盐疗, 临床效果良好。现将实施盐疗过程中出现的问题及对策报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 本组96例中变应性鼻炎64例, 其中伴哮喘22例, 慢性鼻窦炎32例, 3~15岁, 均符合变应性鼻炎、慢性鼻窦炎和儿童哮喘的诊断标准<sup>[2, 3]</sup>。变应性鼻炎以阵发性喷嚏(清晨起床时尤甚), 大量水样鼻涕, 鼻塞为主要症状; 慢性鼻窦炎则以脓涕、鼻塞、头痛、嗅觉减退为主要症状, 4例伴有精神不振, 记忆力减退, 注意力不集中, 影响了智力发育。

## 1.2 方法

1.2.1 治疗环境盐疗室分基本治疗间和治疗间。基本治疗间内摆放安乐椅, 四壁涂覆特制盐层, 作为对大气湿气的缓冲容积, 有助于维持环境的无菌条件, 形成具有治疗作用的饱和可供呼吸的氯化钠微粒的气雾环境。治疗间安装盐雾发生器(俄国产)输送经干燥、净化的饱和高弥散度的矿盐雾微粒

气体，经浓度传感器测定，以维持规定的最佳治疗环境参数，（治疗室内氯化钠高弥散气雾的浓度为 $0.5\sim 9\text{mg} / \text{m}^3$ ）。

1.2.2 实施方法 盐疗1个疗程12~15d，每日1次，每次治疗60min。患儿按医生指定的治疗程式分组，有脓性分泌物的患儿安排在最后。每组 $\leq 10$ 例，每次治疗前患儿外罩治疗衣、帽子、鞋套，处于放松状态，通过口鼻进行中深度的平稳呼吸。盐疗疗程为一年1~2次。

## 2 结果

96例患儿正规盐疗后，84例(87.5%)无喷嚏发作或发作明显减少，鼻粘性分泌物减少或完全消失，鼻粘膜正常化；12例(12.5%)患儿症状有所缓解，但疗效不明显。随访半年内无复发76例(79.17%)，一年内无复发68例(70.83%)。

## 3 护理问题及对策

3.1 解除家长疑虑 盐疗是一种新型的非药物治疗法，家长常对此疗法持怀疑态度。我们告知盐疗是以预防为目的的物理疗法，应与其他非专门预防手段如饮食疗法、按摩、吸入疗法和药物疗法相结合。同时，对每例患儿的盐疗疗效按统一标准进行评估，以治疗有效解除其疑虑，但要告知家属或患儿，盐疗疗效有个体差异，以冀对治疗有正确的期望值。

3.2 有效地完成规定疗程 由于疾病本身因素、治疗时间的制约及禁忌证，妨碍了此疗法的实施。变应性鼻炎和慢性鼻窦炎由于病程较长，家属和患儿对其临床症状，如鼻塞、不能用鼻呼吸、连续打喷嚏已经适应，因而，当盐疗疗程过半症状却未明显好转时，家属和患儿都不愿坚持完成疗程。此时应耐心地告知患儿或家属只有坚持治疗才能正确地评估疗效。必要时对患儿监测，正确评估治疗中发生的变化，调整辅助疗法改变治疗程式。在治疗

时间上，应尽量配合患儿。对流感、急性呼吸道疾病的患儿，应积极治疗，恢复期后再盐疗。

3.3 了解患儿心态，正确渡过治疗时间 环境因素是调节患儿心理状态的重要条件。盐疗室四壁涂覆盐层，地面洒满盐堆，使患儿产生不同的心理影响，有的表现为好奇，被新鲜事物吸引，有的则胆怯，过分依赖，适应能力差。在盐疗室基本治疗间，我们配备了大屏幕彩电、影碟机，盐疗时播放音乐、动画片，不仅能辅助心理治疗，而且能缓解躯体的应激状态，提高适应环境的能力。对于年幼、适应能力差的患儿，必要时让家属(无盐疗禁忌证)陪同治疗。对于好奇心强，特别好动的患儿首先需象尊重成年人一样尊重他们，用他们易理解的语言解释治疗期间要注意的问题，切不可采取恐吓、威胁等强制手段，使他们安全有效地渡过每一疗程。

3.4 常见副作用及处理有的患儿盐疗后可出现皮肤瘙痒，点状皮疹样发炎，通常在3~5次治疗后即可消失。有的患儿可能有咽喉发痒的感觉，因此，在治疗期间要辅以丰富的饮料(矿泉水)。在盐疗过程中，由于眼睛粘膜受刺激可能发生结膜炎，应用磺乙酰胺溶液点眼5~7d，盐疗时闭眼，必要时到眼科治疗。

### 参考文献

1. 姜凤娥，殷明德. 儿童变应性鼻炎鼻窦炎[J]. 国外医学, 1998, 22 (2): 107
2. 黄选兆. 耳鼻咽喉科学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社. 1995. 38
3. 全国儿科哮喘防治协作组. 儿童哮喘防治常规(试行)[S]. 中华儿科杂志, 1998, 36(12): 747

# 岩盐气溶胶疗法治疗儿童轻度间歇性变应性鼻炎的疗效

徐燕霞, 张鸿彦\*, 李晓跃, 刘韵, 李佳泽, 杨红霞, 王嘉琳, 杨佳鑫, 汪欣然, 周锐

(哈尔滨医科大学附属第一医院群力院区 儿内科, 黑龙江 哈尔滨 150070)

**[摘要]** **目的** 比较岩盐气溶胶疗法和抗过敏药物疗法对儿童轻度间歇性变应性鼻炎的疗效。**方法** 将180例患儿随机分为岩盐气溶胶组、顺尔宁组、空白组, 记录症状及体征评分随访4周, 并测定治疗前和治疗4周时的嗜酸细胞百分比和免疫球蛋白(IgE)含量, 以比较观察其临床疗效。**结果** 改善症状和体征评分方面, 岩盐组<顺尔宁组<空白组, 两两间差异均有统计学意义;时间方面: 治疗组随着时间的延长, 治疗效果显著;嗜酸细胞百分比和IgE含量, 岩盐组<顺尔宁组<空白组, 两两间差异均有统计学意义。**结论** 岩盐气溶胶疗法可安全有效地改善患儿鼻部症状及体征。

**[关键词]** 变应性鼻炎; 岩盐气溶胶; 儿童

**[中图分类号]** R765.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-1905(2018) 04-0376-04

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是鼻炎中最常见的类型, 根据发病时间的长短可分为间歇性和持续性, 根据症状的严重程度可分为轻度和中重度。口服白三烯受体拮抗剂为AR的一线治疗药物, 其对鼻塞症状的改善作用优于第二代口服抗组胺药, 而且能有效缓解喷嚏和流涕症状。鼻腔盐水冲洗是一种安全、方便、价廉的治疗方法, 通常用于鼻腔和鼻窦炎症性疾病的辅助治疗。但是不管是口服药物还是外用鼻腔盐水冲洗, 患儿不能有效配合。因此, 我们迫切找到一种既可以替代药物, 同时患儿能够配合的物理疗法。本研究采用岩盐气溶胶疗法治疗轻度间歇性AR患儿, 以期待寻找一种更加安全有效治疗AR的方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

参照 AR 诊断标准<sup>[1]</sup>，收集 2016 年 9 月~2017 年 8 月哈尔滨医科大学附属第一医院儿童医院门诊 4~9 岁的轻度间歇性 AR 患儿临床资料。纳入标准患儿鼻炎症状轻微，对生活质量(包括睡眠、日常生活、工作和学习)未产生明显影响，且症状发作 $<4\text{d}/\text{周}$ ，或 $<$ 连续 4 周。各临床中心纳入的研究对象年龄、发病季节均无统计学差异( $P>0.05$ )。家属均签署知情同意书。纳入标准的患儿均未经过任何治疗。

## 1.2 分组

180 例符合 AR 诊断标准的患儿，随机分为岩盐气溶胶疗法(岩盐组):60 例，其中男 29 例，女 31 例，平均年龄( $5.78\pm 1.46$ )岁;顺尔宁组:60 例，其中男 28 例，女 32 例，平均年龄( $6.05\pm 1.53$ )岁;空白对照组:60 例，其中男 30 例，女 30 例，平均年龄( $5.97\pm 1.53$ )岁。每组 60 例。岩盐组:控制室温和相对湿度，保持岩疗室恒定浓度，患儿入治疗室后将岩盐(俄罗斯阿埃罗边德封闭式股份公司)通过电脑调控气雾发生器形成直径 $0.5\text{--}5.0\ \mu\text{m}$ 微粒喷射到岩疗室内，每次 60min，每日 1 次，连续 3 周;顺尔宁组:2-6 岁，每晚睡前口服顺尔宁(杭州默沙东制药有限公司，国药准字 J20130047)4mg，6-9 岁，每晚睡前口服 5mg;空白对照组未使用任何方案处理。

## 1.3 研究方法

自行设计调查问卷，将所有纳入标准患儿建立微信群。内容包括患者基本资料(一般情况、变应性疾病家族史)、实验室检查指标(血常规、IgE、血清嗜酸细胞阳离子蛋白、变应原皮肤点刺实验)、药物不良方法、合并用药等。入组患儿通过微信每周随访一次，共 4 周，每周均记录 AR 患儿症状评分结果，第 2、4 周邀请我院耳鼻喉医师会诊，记录 AR 患儿体征评分，评分标准参照文献<sup>[1]</sup>。

## 1.4 疗效指标及评估

根据 AR 患儿症状及体征评分改善情况评定各组治疗有效性。计分方法:(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分 $\times 100\%$ ， $\geq 66\%$ 为显效， $65\%\sim 26\%$ 为有效， $\leq 25\%$ 为无效。显效率=显效例数/总例数 $\times 100\%$ 。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

## 1.5 统计学处理

采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析，计量资料用表示，差异比较采用重复测量的方差分析，有统计学意义时进一步用 LSD 法做两两比较，计数资料用例数表示，差异比较采用  $\chi^2$  检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 三组病症与体征评分比较

症状评分方面，岩盐组显效 20 例、有效 32 例、无效 8 例，显效率和总有效率分别为 33.3%和 86.7%;顺尔宁组显效 6 例、有效 37 例、无效 17 例，显效率和总有效率分别为 10.0%和 71.7%;空白组显效 0 例、有效 6 例、无效 54 例，总有效率为 10.0%。三组症状评分总有效率差异有统计学意义( $\chi^2=80.446$ , P<0.001)。

三组症状评分差异的时间主效应有统计学意义如图 1 所示(F 时间=255.701, P 时间<0.001), 组别主效应有统计学意义(F<sub>组别</sub>=108.342, P<sub>组别</sub><0.001), 时间与组别的交互效应亦有统计学意义(F 时间\*组别=50.333, P 时间\*组别<0.001)。

时点差异结果，岩盐组(F=193.162, P<0.001)、顺尔宁组(F=114.387, P<0.001)、空白组(F=5.178, P<0.05), 治疗前后各时点之间的症状评分差异均有统计学意义，进一步做两两比较，岩盐组、顺尔宁组均表现为治疗后 4 周<治疗后 3 周<治疗后 2 周<治疗后 1 周<治疗前，各时点两两间差异均有统计学意义(P<0.05)。空白组每个时间段两两间差异均无统计学意义(P>0.05)。

组间差异结果，治疗前，三组症状评分差异无统计学意义(F=0.931, P=0.396)。治疗后 1 周(F=19.496, P<0.001)、治疗后 2 周(F=75.422, P<0.001)、治疗后 3 周(F=140.006, P<0.001)、治疗后 4 周(F=322.235, P<0.001), 三组症状评分差异均有统计学意义，进一步做两两比较可知，治疗后 1 周、治疗后 2 周、治疗后 3 周、治疗后 4 周，症状评分均表现为岩盐组<顺尔宁组<空白组，两两间差异均有统计学意义(P<0.05)。

体征评分方面，岩盐组显效 12 例、有效 20 例、无效 28 例，显效率和

总有效率分别为 20.0%和 53.3%;顺尔宁组显效 4 例、有效 28 例、无效 28 例,显效率和总有效率分别为 6.7%和 53.3%;空白组显效 0 例、有效 9 例、无效 51 例,总有效率为 15.0%。三组体征评分有效率差异有统计学意义( $\chi^2=24.381, P<0.001$ )。

三组体征评分差异的时间主效应有统计学意义如图 2 所示( $F_{\text{时间}}=61.861, P_{\text{时间}}<0.001$ ), 组别主效应有统计学意义( $F_{\text{组别}}=16.391, P_{\text{组别}}<0.001$ ), 时间与组别的交互效应亦有统计学意义( $F_{\text{时间*组别}}=9.871, P_{\text{时间*组别}}<0.001$ )。

时点差异结果, 空白组三个时点之间的体征评分差异不明显, 无统计学意义( $F=2.090, P=0.138>0.05$ )。岩盐组( $F=37.943, P<0.001$ )、顺尔宁组( $F=29.330, P<0.001$ ), 治疗前后各时点之间的体征评分差异均有统计学意义, 进一步做两两比较, 岩盐组、顺尔宁组均表现为治疗后 4 周<治疗后 2 周<治疗前, 各时点两两间差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

组间差异结果, 治疗前, 三组体征评分差异无统计学意义( $F=0.533, P=0.588$ )。治疗后 2 周( $F=9.285, P<0.001$ )、治疗后 4 周( $F=28.593, P<0.001$ ), 三组体征评分差异均有统计学意义, 进一步做两两比较可知, 治疗后 2 周、治疗后 4 周, 体征评分均表现为岩盐组<顺尔宁组<空白组, 三组两两间差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

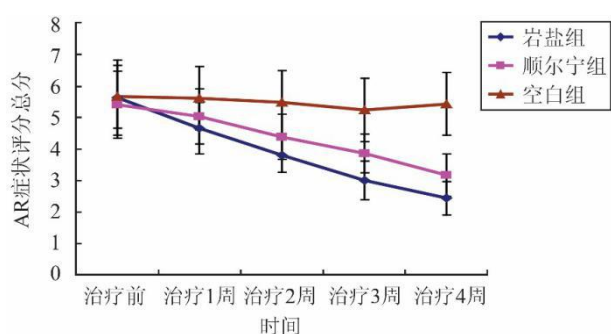


图 1 三组治疗前后症状评分差异比较(x ± s)

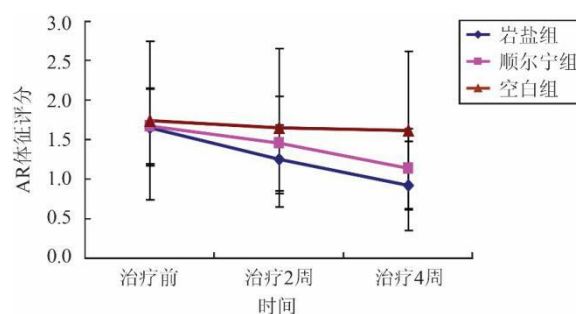


图 2 三组治疗前后体征评分差异比较(x ± s)

## 2.2 三组治疗前后嗜酸细胞及 IgE 指标比较

三组嗜酸细胞差异的时间主效应有统计学意义如图 3 所示( $F_{\text{时间}}=334.547, P_{\text{时间}}<0.001$ ), 组别主效应有统计学意义( $F_{\text{组别}}=98.830, P_{\text{组别}}<0.001$ ), 时间与组别的交互效应亦有统计学意义( $F_{\text{时间*组别}}=9.871, P_{\text{时间*组别}}<0.001$ )。

<0.001), 时间与组别的交互效应亦有统计学意义( $F_{\text{时间*组别}}=128.603$ ,  $P_{\text{时间*组别}}<0.001$ )。

时点差异结果, 岩盐组( $F=428.073$ ,  $P<0.001$ )、顺尔宁组( $F=152.538$ ,  $P<0.001$ )、空白组( $F=4.161$ ,  $P<0.05$ ), 治疗前与治疗后4周嗜酸细胞差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

组间差异结果, 治疗前, 三组嗜酸细胞差异无统计学意义( $F=1.510$ ,  $P=0.224$ )。治疗后4周, 三组嗜酸细胞差异有统计学意义( $F=516.414$ ,  $P<0.001$ ), 进一步做两两比较可知, 岩盐组<顺尔宁组<空白组, 三组两两间嗜酸细胞差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

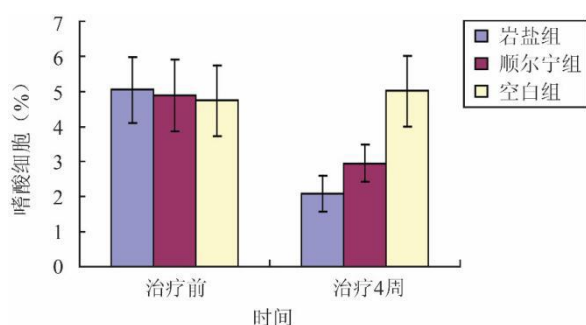


图3 三组治疗前后嗜酸细胞差异比较( $x \pm s$ )

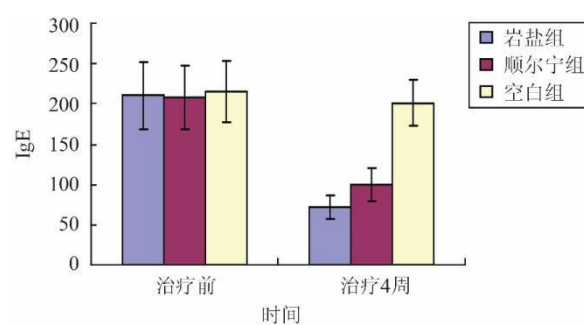


图4 三组治疗前后 IgE 差异比较( $x \pm s$ )

三组 IgE 差异的时间主效应有统计学意义如图4所示( $F_{\text{时间}}=736.379$ ,  $P_{\text{时间}}<0.001$ ), 组别主效应有统计学意义( $F_{\text{组别}}=136.330$ ,  $P_{\text{组别}}<0.001$ ), 时间与组别的交互效应亦有统计学意义( $F_{\text{时间*组别}}=136.195$ ,  $P_{\text{时间*组别}}<0.001$ )。

时点差异结果, 岩盐组( $F=598.852$ ,  $P<0.001$ )、顺尔宁组( $F=400.703$ ,  $P<0.001$ )、空白组( $F=6.562$ ,  $P<0.05$ ), 治疗前与治疗后4周 IgE 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

组间差异结果, 治疗前, 三组 IgE 差异无统计学意义( $F=0.603$ ,  $P=0.548$ )。治疗后4周, 三组 IgE 差异有统计学意义( $F=580.539$ ,  $P<0.001$ ), 进一步做两两比较可知, 岩盐组<顺尔宁组<空白组, 三组两两间 IgE 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 3 讨论

AR 是一种慢性气道炎症反应性疾病,近年来随着空气质量的下降,在东北地区儿童中有很高的发病率,尤其是春秋交替之际,已呈现出逐渐上升的趋势,作为一名临床儿科医生已经明显感觉到这种变化。一线药物顺尔宁需要每天晚上口服,家长容易遗忘,而辅助疗法(鼻腔盐水冲洗)患儿难以配合。因此,我们试图寻找一种安全有效的治疗方法能解决这种矛盾。岩盐气溶胶疗法是岩盐洞穴微气候疗法的简称(盐疗),又名“洞穴疗法”,其作用机理是使患者处于饱和氯化钠干燥微粒气雾的微环境中,通过吸入气溶胶盐达到治疗目的。关于岩盐气溶胶疗法在儿童过敏性鼻炎中的应用目前尚缺乏相关报道。我们的研究发现,相较于传统的抗过敏治疗,盐疗法能更好的改善患儿的症状和体征,岩盐治疗组中患儿体内的嗜酸细胞数量及 IgE 水平较其它两组下降更加明显,并且上述结果呈时间依赖性。有研究显示 AR 的病理过程中往往有 B 细胞, T 细胞,肥大细胞和嗜碱性粒细胞的参与<sup>[2]</sup>,上述细胞的相互作用可诱导发 IgE 产生,同时诱发嗜酸性粒细胞分泌 IL-4、IL-13 和 IL-18 等炎性因子<sup>[3]</sup>。岩盐气溶胶疗法正是通过改善气道的微环境以减少呼吸道黏膜中的嗜酸性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞的数量,降低机体血中 IgE 和 IL-4 的水平,从而降低气道炎症<sup>[4-5]</sup>。这一现象同样在动物实验中得到了证实。

Yu 等<sup>[6]</sup>研究发现盐疗法能够通过抑制氧化应激反应减轻几内亚猪过敏性鼻炎动物模型体内嗜酸性粒细胞的活化。同样 Liu 等<sup>[7]</sup>的研究证实盐疗法能够通过减轻炎症反应减轻大鼠慢性阻塞性肺疾病模型的气道损伤。

近年来,随着环境污染的加重,冬季各地区雾霾现象增多,在东北很多家庭选择改变居住环境,如高发季节前往海南三亚居住,通过温度,湿度及海盐的浓度来改善呼吸道疾病的高发,但由于人文环境及地理环境的差异也是被迫之选。如果能在东北寒冷地区制造一种模拟的海洋气候,既能减轻异地居住之苦,又能节省大量开支定是家长之首选。同时,岩盐气溶胶疗法作为一种纯天然非药物治疗能够最大限度的减轻药物的不良反应,同时在类似于海边沙滩的环境中玩耍能减轻患儿的心理负担,这种优势是其它治疗无可

替代的。我们正在积极开展其它如支气管哮喘、过敏性皮炎等的治疗和相关研究，相信盐疗法在儿童过敏性疾病的治疗中能发挥一定的积极性作用。

### [参考文献]

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎的诊断和治疗指南(2015,天津) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1): 6-24.
- [2] Eifan AO, Durham SR. Pathogenesis of rhinitis [J]. Clin Exp Allergy, 2016, 46(9): 1139-1151.
- [3] Mazzi V, Fallahi P. Allergic rhinitis and CXCR3 chemokines [J]. Clin Ter, 2017, 168(1): e54-e58.
- [4] Xu F, Yu S, Qin M, *et al.* Hydrogen-Rich Saline Ameliorates Allergic Rhinitis by Reversing the Imbalance of Th1/Th2 and Up-Regulation of CD4 + CD25 + Foxp3 + Regulatory T Cells, Interleukin-10, and Membrane-Bound Transforming Growth Factor- $\beta$  in Guinea Pigs [J]. Inflammation, 2018, 41(1): 81-92.
- [5] 李红艳,温恒,王琳,等. 岩盐气溶胶疗法对支气管哮喘患者外周血 IL-4、IFN- $\gamma$ 、IgE 水平的影响及临床疗效分析 [J]. 福建医药杂志, 2013, 35(1): 70-72.
- [6] Yu S, Zhao C, Che N, *et al.* Hydrogen-rich saline attenuates eosinophil activation in a guinea pig model of allergic rhinitis via reducing oxidative stress [J]. J Inflamm (Lond), 2017, 14: 1.
- [7] Liu Z, Geng W, Jiang C, *et al.* Hydrogen-rich saline inhibits tobacco smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease by alleviating airway inflammation and mucus hypersecretion in rats [J]. Exp Biol Med (Maywood), 2017, 242(15): 1534-1541.

# 盐疗联合噻托溴胺治疗稳定期重度慢性阻塞性肺疾病的临床刍议

林友飞, 吴迪, 陈晓红, 陈力舟

福建省福州医院肺科, 福建福州 350008

**[摘要]** **目的** 探讨噻托溴胺联合盐疗治疗稳定期重度慢性阻塞性肺疾病(COPD)缓解期患者的疗效。**方法** 方便选取该院2013年1月-2014年1月期间收治的72例COPD患者作为研究对象,根据治疗方法的不同随机分为4组:对照组19例;噻托溴胺17例;噻托溴胺+盐疗18例;盐疗组18例治疗。治疗后12个月分别观察肺功能及因COPD住院次数。**结果** 四组患者治疗前肺功能指标对比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后对照组患者肺功能指标差异无统计学意义( $P>0.05$ ),其他各组患者的FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC以及FEV<sub>1</sub>等肺功能指标均明显增加( $P<0.05$ ),其中噻托溴胺+盐疗组的FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC以及FEV<sub>1</sub>增加值分别为 $(0.17\pm 0.05)$  L、 $(6.66\pm 1.57)\%$ 以及 $(5.01\pm 1.11)\%$ ,明显高于噻托溴胺组[ $(0.10\pm 0.03)$  L、 $(6.31\pm 1.49)\%$ 以及 $(3.64\pm 0.62)\%$ ]和盐疗组[ $(0.04\pm 0.03)$  L、 $(2.28\pm 2.33)\%$ 以及 $(1.28\pm 0.57)\%$ ],对比差异有统计学意义( $P<0.05$ )。噻托溴胺+盐疗组的患者治疗后1年内因COPD发病次数明显低于其他3组,对比差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 重度COPD缓解期患者使用盐疗联合噻托溴胺治疗可减少因COPD导致住院的次数且更好改善肺功能。

**[关键词]** 盐疗; 噻托溴胺; 稳定期; 重度慢性阻塞性肺疾病

**[中图分类号]** R5    **[文献标识码]** A    **[文章编号]** 1674-0742(2016)10(c)-0111-04

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床上常见的呼吸系统疾病,主要表现为不完全可逆气流受限,容易引发肺部感染,进而导致呼吸衰竭,严重威胁着患者的生命健康安全,具有很高的致残率和病死率,目前已成为一个重要的公

共卫生问题。在稳定期重度慢性阻塞性肺疾病患者的临床治疗当中，选择噻托溴铵作为有效治疗药物。噻托溴铵是抗胆碱能药物，具有长效、高选择性特征的支气管扩张剂，对于改善患者的临床症状，修复其肺功能具有显著的效果，帮助患者尽早的康复。为了进一步提升该疾病的临床治疗效果，气溶胶盐疗法（盐疗）开始得以有效应用。盐疗是一种控微气候物理治疗方法，对于噻托溴铵的应用起到良好的辅助作用，进而提出了联合治疗方案。该研究方便选取该院 2013 年 1 月-2014 年 1 月期间收治的 COPD 患者 72 例，观察盐疗联合噻托溴铵治疗稳定期重度慢性阻塞性肺疾病的临床疗效，现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

方便选取该院 2013 年 1 月-2014 年 1 月期间，收治的 COPD 患者 72 例。经由患者同意，并签署知情同意书。将其随机分为对照组 19 例、噻托溴铵 17 例、噻托溴铵+盐疗 18 例、盐疗组 18 例。对照组男 15 例，女 4 例，年龄 60~81 岁，平均 70.1 岁；噻托溴铵组男 14 例，女 3 例，年龄 61~80 岁，平均 70.2 岁；噻托溴铵+盐疗组男 14 例，女 4 例，年龄 62~78 岁，平均 69.9 岁；盐疗组男 14 例，女 4 例，年龄 60~78 岁，平均 70.2 岁。以上患者均符合 2007 GOLD 诊断标准，临床确诊为稳定期重度（IV 级）患者，6 个月内出现 2 次以上的病情反复加重，1 个月未使用过任何抗胆碱能药物和糖皮质激素。排除患有肺纤维化、支气管哮喘、弥漫性泛细支气管炎等疾病的患者及严重心、肝、肾功能不全者。4 组患者的基线资料（年龄、身高、体质量、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub> 以及 FEV<sub>1</sub>/FVC 等）对照均衡，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），可进行对比分析。

## 1.2 治疗方法

①对照组：患者给予常规 COPD 缓解期治疗；②噻托溴铵组：给予噻托溴铵粉吸入剂（注册证号：H20100195），将 1 粒噻托溴铵放入吸入器的刺孔槽内，将吸入器置于口腔深部。然后由患者用力吸入药粉（1 粒/次，1 次/d）；③噻托溴铵+盐疗组：给予噻托溴铵粉吸入剂（注册证号：H20100195），用药方法和药用量同噻托溴铵组一致。在此基础上采取气溶胶盐疗法（盐疗）；④盐疗组，给予盐疗法进行治疗。4 组患者均持续治疗 12 个月，1 年内进行随访，观察患者的治疗和恢复效果。

## 1.3 观察指标

①4 组患者的治疗恢复情况，比较 4 组患者治疗前后的 1s 用力呼气容积（FEV<sub>1</sub>）、FEV<sub>1</sub>/用力肺活量（FEV<sub>1</sub>/FVC）以及 1s 用力肺活量与用力肺活量比（FEV<sub>1</sub>）。②4 组患者治疗后 1 年内因 COPD 发病情况。

## 1.4 统计方法

以 SPSS 19.0 统计学软件进行数据的处理和分析，计量资料和计数资料应用（ $\bar{x} \pm s$ ）和（%）进行表示，通过 t 检验和  $\chi^2$  检验，结果满足  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

# 2 结果

## 2.1 各组患者的治疗恢复情况

4 组患者治疗前的 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 以及 FEV<sub>1</sub> 等肺功能指标对比差异不大，治疗后对照组患者肺功能指标差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），其他各组患者的肺功能差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），其对比见于表 1。噻托溴铵+盐疗组的 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 以及 FEV<sub>1</sub> 增加值分别为（ $0.17 \pm 0.05$ ）L、（ $6.66 \pm 1.57$ ）%以及（ $5.01 \pm 1.11$ ）%，噻托溴铵组的 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 以及 FEV<sub>1</sub> 增加值分别为（ $0.10$

±0.03) L、(6.31±1.49)%以及(3.64±0.62)%,盐疗组的FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC以及FEV<sub>1</sub>增加值分别为(0.04±0.03) L、(2.28±2.33)%以及(1.28±0.57)%,对比差异有统计学意义(P<0.05)。

表 1 各组患者治疗后肺功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	FEV <sub>1</sub> (L)	FEV <sub>1</sub> /FVC	FEV <sub>1</sub> (%)
噻托溴胺+盐疗组	1.33±0.10	52.52±5.69	45.47±5.28
噻托溴胺组	1.31±0.09	59.74±5.96	45.72±5.20
盐疗组	1.24±0.14	46.36±5.76	43.42±4.64

## 2.2 治疗前后 1 年患者的发病情况

比较治疗前后 1 年患者的发病情况如表 2 所示。

表 2 四组患者治疗前后 1 年内因 COPD 发病次数[( $\bar{x}\pm s$ )次]

组别	治疗前后 1 年内因 COPD 发病次数	
	治疗前	治疗后
对照组(n=19)	3.31±0.69	(3.42±0.72)*
噻托溴胺组(n=17)	3.39±0.78	(2.49±0.59)*
噻托溴胺+盐疗组(n=18)	3.54±0.58	(2.08±0.72)*#
盐疗组(n=18)	3.62±0.91	(2.76±0.71)*

注:同治疗前比较,\*P<0.05,同对照组比较,#P<0.05。

## 3 讨论

COPD 是临床上常见的呼吸系统疾病,患者表现为气道、肺实质和肺血管的慢性炎症,具有气流阻塞特征,导致不可逆性气流受限,容易引发肺部感染,出现呼吸衰竭等并发症。患者肺部出现肺泡巨噬细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞增加以及嗜酸性粒细胞增多,释放炎症细胞介质,进而对肺部结构形成破坏,产生较为严重的炎症反应<sup>[3-4]</sup>,严重威胁着患者的生命健康。在 COPD 的临床治疗当中。需要通过修复被炎性细胞介质能破坏的肺的结构和抑制中性粒细胞炎症反应,进而达到对 COPD 的治疗效果。

噻托溴胺属于特异性的长效抗毒蕈碱药物,能够对呼吸道 M1、M3 胆碱能受体起到抑制作用,胆碱能神经张力也会随之下降。同时还具有松弛滑肌

和扩张支气管的作用<sup>[5]</sup>；有研究表明，噻托溴铵能够通过浸润抗炎症细胞和成纤维细胞，减少气道的黏液分泌，对改善气道重塑具有显著的疗效，进而有恢复其肺功能恶化<sup>[6-7]</sup>。在此基础上使用气溶胶盐(雾微粒直径 15 $\mu$ m，质量浓度 1.0~30mg/m<sup>3</sup>)，通过口鼻平稳的中深度的呼吸，以达到治疗目的，其利用干燥气溶微粒的高渗作用，促进气道水肿消退，影响气道上皮细胞的蛋白分子构型，阻滞表面分泌水分和廓清支气管内的纤毛，能够有效缓解气道炎症反应，达到杀菌的效果，具有良好的治疗效果<sup>[8]</sup>。

该组研究结果显示, 四组患者治疗前肺功能指标对比差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 治疗后对照组患者肺功能指标差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 其他各组患者的 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 以及 FEV<sub>1</sub> 等肺功能指标均明显增加 ( $P<0.05$ ), 其中噻托溴铵+盐疗组的 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 以及 FEV<sub>1</sub> 增加值分别为 ( $0.17 \pm 0.05$ )L、( $6.66 \pm 1.57$ )% 以及 ( $5.01 \pm 1.11$ ), 明显高于噻托溴铵组 [ $(0.10 \pm 0.03)$ L、( $6.31 \pm 1.49$ )% 以及 ( $3.64 \pm 0.62$ )%] 和盐疗组 [ $(0.04 \pm 0.03)$ L、( $2.28 \pm 2.33$ )% 以及 ( $1.28 \pm 0.57$ )%], 对比差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

噻托溴铵+盐疗组的患者治疗后 1 年内因 COPD 发病次数明显低于其他 3 组, 对比差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。上述结果充分说明盐疗在短期内对肺功能无明显效果, 而噻托溴铵松治疗效果优于盐疗。噻托溴铵组和盐疗组患者治疗前后 1 年内因 COPD 发病次数对比差异无统计学意义 ( $P<0.05$ )。上述结果均提示盐疗对噻托溴铵持续治疗 COPD 具有良好的协同作用, 能够有效改善患的肺功能, 减少发病次数。

该组研究所得结论与相关报道基本一致。如王爱皎<sup>[9]</sup>在吸入噻托溴铵联合舒利迭治疗稳定期中重度慢性阻塞性肺疾病的临床观察当中, 将 116 例患者随机分为研究组和对照组各 58 例, 对照组患者在常规治疗基础上给予舒利迭吸入治疗, 研究组患者在对照组基础上加用噻托溴铵吸入治疗经治疗后研究组患者的 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/以及 FEV 分别为 ( $2.25 \pm 0.23$ )L、( $67.23 \pm 8.03$ )% 以及 ( $3.32 \pm 0.41$ )%, 明显高于对照组的 ( $1.77 \pm 0.21$ )L、( $56.73 \pm 6.42$ )% 以及 ( $2.86 \pm 0.23$ )%, 两组对比差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。经研究表明, 舒利迭吸入治疗与盐疗对于稳定期中重度慢性阻塞性肺疾病的临床治疗效

果接近,进而说明联合噻托溴铵对提升稳定期重度慢性阻塞性肺疾病的临床治疗效果具有显著的疗效<sup>[10]</sup>。

但该研究周期为1年时间周期较短,盐疗联合噻托溴铵治疗稳定期重度慢性阻塞性肺疾病的临床治疗效果需要更长周期的观察,并更加深入的进行研究,以寻求突破性进展。

### [参考文献]

- [1] 罗红. 噻托溴铵联合家庭氧疗治疗稳定期重度慢性阻塞性肺疾病临床分析[J]. 实用医院临床杂志, 2014, 11(4): 203-205.
- [2] 李润萍,王优. 噻托溴铵联合沙美特罗替卡松治疗重度稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 实用医技杂志, 2014, 21(7): 753-754.
- [3] 沈慧,费晓云,沈策. 噻托溴铵与沙美特罗替卡松及二者联合吸入治疗中重度稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(23): 2004-2006.
- [4] 曹风华,赵琳. 舒利迭联合噻托溴铵吸入治疗稳定期中重度慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J]. 宁夏医科大学学报, 2015, 37(6): 704-706.
- 曾林淼,俞晓莲,张清华,等. 布地奈德/福莫特罗联合噻托溴铵治疗中国慢性阻塞性肺疾病患者有效性和安全性的Meta分析[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(3): 325-333.
- [5] 曾林淼,俞晓莲,张清华,等. 噻托溴铵联合布地奈德/福莫特罗与单用噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病患者的Meta分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2016, 15(2): 119-126.
- [6] Polatli M, Cakir A, Cildag O, et al. Microalbuminuria, von Willebrand factor and fibrinogen levels as markers of the severity in COPD exacerbation[J]. J Thromb Thrombolysis, 2008, 26(2): 97.
- [7] Saito Y, Azuma A, Morimoto T, et al. Tiotropium ameliorates symptoms in patients with chronic airway mucus hypersecretion which is resistant to macrolide therapy[J]. Intern Med, 2008, 47(7): 585-591.
- [8] 王爱皎. 吸入噻托溴铵联合舒利迭治疗稳定期中重度慢性阻塞性肺疾病的临床观察[J]. 社区医学杂志, 2015(23): 41-43.
- [9] 翟见喜. 吸入噻托溴铵联合沙美特罗替卡松对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及生活质量的影响[J]. 社区医学杂志, 2014, 13(4): 17-18.

# 盐疗联合沙美特罗、丙酸氟替卡松对慢性阻塞性肺疾病患者的疗效观察

福建省福州肺科医院（福州 350008） 林友飞 林旭 翁恒

**【摘要】 目的** 观察盐疗联合沙美特罗、丙酸氟替卡松治疗重度慢性阻塞性肺疾病（COPD）缓解期患者的疗效。**方法** 确诊为稳定期的重度 COPD 患者 85 例，随机分为 5 组，每组 17 例，分别采用 COPD 缓解期常规治疗方案，沙美特罗、丙酸氟替卡松，盐疗联合沙美特罗、丙酸氟替卡松，盐疗 1 周期，盐疗 2 周期治疗。治疗前及治疗后 12 个月分别观察肺功能、因 COPD 住院次数。**结果** 沙美特罗、丙酸氟替卡松组和盐疗联合沙美特罗、丙酸氟替卡松组肺功能明显改善、因 COPD 住院次数减少（ $P < 0.05$ ），而盐疗联合沙美特罗、丙酸氟替卡松组对一秒用力呼气容积（FEV1）改善程度更为明显（ $P < 0.01$ ），患者因 COPD 住院次数减少更为明显（ $P < 0.01$ ）。**结论** 重度 COPD 缓解期患者使用盐疗联合沙美特罗 / 丙酸氟替卡松治疗可更好地改善肺功能，减少因 COPD 导致住院的次数。

**【关键词】** 慢性阻塞性肺疾病；盐疗

**【中图分类号】** R563 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2012)02-0082-03

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是呼吸系统疾病中的常见病。2007 年 COPD 全球倡议推荐，对反复加重的 III~IV 级 COPD 患者应在长效支气管舒张剂规则治疗的基础上吸入糖皮质激素<sup>[1]</sup>；但其成本较高且容易导致患者依从性差。气溶胶盐疗法（盐疗）是近年从俄罗斯引进的一种控微气候物理治疗方法。笔者对 IV 级 COPD 患者予单独盐疗、沙美特罗 / 丙酸氟替卡松治疗及沙美特罗 / 丙酸氟替卡松合并盐疗等，并对疗效进行比较，观察评价盐疗对 COPD 患者的疗效。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料：入选标准，符合 2007 年 COPD 全球倡议诊断标准，临床

分期为稳定期，严重程度分级为IV级，且近半年内有反复加重 $\geq 2$ 次，6个月未予口服或吸入糖皮质激素的患者。排除支气管哮喘、肿瘤及弥漫性泛细支气管炎。所有观察对象根据自愿原则并签署知情同意书。收集我院2009年1月至2010年1月符合符合上述标准的COPD患者85例，男60例，女25例；年龄62-83岁，平均71.3岁。随机分为5组，每组17例，各组年龄、身高、质量、一秒用力呼气容积（FEV<sub>1</sub>），FEV<sub>1</sub> / 用力肺活量（FEV<sub>1</sub> / FVC），FEV<sub>1</sub>占预计值百分比（FEV<sub>1</sub>%）等差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

1.2 方法：(1)对照组：患者给予COPD缓解期常规治疗方案治疗；(2)沙氟组：给予50  $\mu$ g / 250  $\mu$ g剂型沙美特罗替卡松粉吸入剂（成分：沙美特罗、丙酸氟替卡；商品名：舒利迭；葛兰素史克公司产品），每次1吸，每日2次，疗程为12个月；(3)沙氟+盐疗组：给予50  $\mu$ g / 250  $\mu$ g剂型沙美特罗替卡松粉吸入剂，每次1吸，每日2次，疗程为12个月，且于12个月中给予1周期盐疗（20d为1周期的）；盐疗1组，于12个月中给予1周期盐疗；盐疗2组，于12个月中给予2周期盐疗。观察随访1年时间。观察指标：(1)肺功能评价：所有患者均于治疗前后测定肺功能，FEV<sub>1</sub>，FEV<sub>1</sub> / FVC，FEV<sub>1</sub>%。(2)患者治疗后1年内因COPD发病住院的次数。

1.3 统计学分析：采用SPSS13.0软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，计量资料的比较采用方差分析， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 随访情况：85例入选患者中，中途失访10例，因急性加重而退出4例，完成随访观察71例，其中对照组15例，沙氟+盐疗组13例，沙氟组14例，盐疗1组14例，盐疗2组15例，

2.2 肺功能：盐疗1组与盐疗2组患者FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、FEV<sub>1</sub>%较治疗前无明显改善（ $P > 0.05$ ）；沙氟组患者FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%较治疗前有改善（ $P > 0.05$ ），FEV<sub>1</sub>/FVC较治疗前有改善（ $P < 0.01$ ）；沙氟+盐疗组治疗后FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub> / FVC、FEV<sub>1</sub>%较治疗前有明显改善（ $P < 0.01$ ），见表1。沙氟+盐疗组治疗后较患者FEV<sub>1</sub>改善程度优于沙美特罗替卡松粉吸入剂组（ $P < 0.01$ ），但FEV<sub>1</sub>/FVC、FEV<sub>1</sub>%改善程度与沙氟组相似（ $P > 0.05$ ），见表2。

表 1 各组患者治疗前后肺功能变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	FEV <sub>1</sub> /L		FEV <sub>1</sub> /FVC/%		FEV <sub>1</sub> %/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1.22±0.10	1.21±0.11	47.6±3.60	47.59±3.27	39.90±4.45	39.54±4.46
沙氟组	1.22±0.11	1.31±0.10*	46.72±6.10	52.84±6.00#	39.10±4.86	44.61±5.31*
沙氟+盐疗组	1.15±0.11	1.32±0.06#	44.75±6.03	51.36±5.83#	39.25±5.23	44.32±5.36#
盐疗 1 组	1.18±0.11	1.18±0.12	44.64±5.70	45.25±5.64	41.86±4.57	42.42±4.65
盐疗 2 组	1.17±0.14	1.20±0.15	44.82±5.60	47.16±5.75	42.10±4.25	43.43±4.36

注：与同组治疗前比较 \* $P < 0.05$ , # $P < 0.01$

表 2 各组患者治疗后肺功能改善程度比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	FEV <sub>1</sub>	FEV <sub>1</sub> /FVC	FEV <sub>1</sub> %
	增加值/L	增加值/%	增加值/%
沙氟组	0.09±0.03	6.12±1.56	-3.43±0.64
沙氟+盐疗组	0.16±0.07*#	6.60±1.65	5.06±1.05
盐疗 2 组	0.03±0.01	2.33±2.38	1.33±0.52

注：与沙氟组比较 \* $P < 0.05$ , 与盐疗 2 组比较, # $P < 0.01$ 。

2.3 患者因 COPD 发病住院的次数：比起治疗前，盐疗 2 组、沙氟组、沙氟+盐疗组患者 1 年内的因 COPD 发病住院的次数均有减少 ( $P < 0.01$ )，但两组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。沙氟+盐疗组患者 1 年内因 COPD 发病住院的次数减少较盐疗 2 组、沙氟组都更为明显 ( $P < 0.01$ )，见表 3。

表 3 患者治疗前后 1 年内的因 COPD 发病住院的次数比较

组别	住院次数		住院次数减少值
	治疗前	治疗后	
对照组	3.30±0.70	3.50±0.70	-0.30±0.60
沙氟组	3.40±0.60	2.60±0.60*	1.00±0.60#
沙氟+盐疗组	3.50±0.50	2.00±0.60*	1.50±0.50
盐疗 1 组	3.40±0.70	3.20±0.60	0.14±0.50
盐疗 2 组	3.70±0.70	2.80±0.70*	0.90±0.60#

注：与同组治疗前比较，\* $P < 0.01$ ；与沙氟+盐疗组比较，# $P < 0.01$ 。

### 3 讨论

COPD 是以气流受限不完全可逆为特征的肺部疾病，呈进行性发展。其发病机制尚未完全明了，目前普遍认为，COPD 以气道、肺实质和肺血管的慢性炎症为特征，在肺的不同部位有肺泡巨噬细胞、T 淋巴细胞和中性粒细胞增加，部分患者有嗜酸性粒细胞增多激活的炎症细胞释放多种介质<sup>[2-3]</sup>。这些介质能破坏肺的结构和（或）促进中性粒细胞炎症反应，从而导致 COPD 的发生。

盐疗主要原料为俄罗斯矿盐经过干燥、净化的气溶胶盐（雾微粒直径 1-5  $\mu\text{m}$ ，质量浓 1.0-30mg/m<sup>3</sup>），通过口鼻平稳的中深度的呼吸，以达到治疗目的。盐疗的作用机制是利用干燥气溶微粒的高渗作用使气道黏膜水肿消退；同时使气道黏液上皮细胞的蛋白分子构型受影响导致黏液表面分泌水分的作用受阻；还能对支气管内的纤毛起到廓清作用；减轻气道炎症反应，也能对菌体蛋白起到脱水作用而杀菌，从而达到治疗目的<sup>[4-6]</sup>。

本文结果提示，每年两周期的盐疗短期内对 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、FEV<sub>1</sub>%无明显改善，效果逊于沙美特罗、丙酸氟替卡松维持治疗；但沙美特罗、丙酸氟替卡松维持治疗合并每年 1 周期的盐疗短期内有助改善 FEV<sub>1</sub>，每年两周期的盐疗短期内在减少患者住院次数方面与沙美特罗、丙酸氟替卡松维持治疗效果相当。上述结果均提示，盐疗对 COPD 长期沙美特罗/丙酸氟替卡松规则治疗的患者有协同作用，有利于维持和改善肺功能，减少住院次数。本观察周期为 1 年，时间较短，对盐疗是否能改善患者的生活质量方面尚未深入探讨，盐疗配合治疗 COPD 的长期疗效需要更长周期的观察和进一步研究。

## 岩盐气溶胶疗法对尘肺病患者肺功能的影响

孙志谦, 袁扬, 段建勇, 李姝华, 刘红梅, 张木子, 朱丽, 陈刚

中国煤矿工人北戴河疗养院医疗部, 河北 秦皇岛 066100

**摘要:** **目的** 探讨岩盐气溶胶疗法对尘肺病患者肺功能的影响。**方法** 采用多中心随机对照临床试验研究, 选取产煤省份地域、尘肺病患者收治情况有代表性的 6 家单位于 2016 年 11 月-2017 年 4 月收治的 452 例尘肺病患者为研究对象, 随机分为治疗组和对照组, 分别在治疗前、治疗后 2 周、治疗后 4 周检测尘肺患者每分钟最大通气量 (MVV)、用力肺活量 (FVC) 和最大呼气第 1 秒呼出的气量容积 (FEV<sub>1</sub>), 采用 SPSS 20.0 对结果进行统计学分析。**结果** ①两组患者治疗后 MVV 和 FVC 及 1 秒率 (FEV<sub>1</sub>/FVC) 均有所提升, 岩盐治疗组治疗前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后各时点患者 MVV、FVC 改善程度, 治疗组均大于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后各时点患者 FEV<sub>1</sub>/FVC 改善程度差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。②两组各期别尘肺病患者 MVV 治疗后均呈升高趋势, 治疗组升高的程度大于对照组, 其中壹期 (治疗后 2 周、4 周)、贰期 (治疗后 4 周) 和叁期 (治疗后 2、4 周) 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组各期别尘肺病患者 FVC 治疗后均呈升高趋势, 但治疗组升高的程度大于对照组, 其中壹期 (治疗后 4 周)、贰期和叁期差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); ③合并慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 治疗组与合并 COPD 对照组比较, MVV 升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 单纯治疗组与单纯对照组 (治疗后 2 周) 相比, MVV 变化差异有统计学意义; 合并 COPD 治疗组与合并 COPD 对照组比较, FVC 升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 单纯治疗组与单纯对照组治疗后 4 周相比, 盐岩气溶胶治疗后 FVC 变化差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 在常规治疗基础上, 岩盐气溶胶疗法可以即时性提高 MVV 和 FVC。

**关键词:** 岩盐气溶胶; 尘肺病; 肺功能

中国图书资料分类号: R135.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-1257(2018)23-3190-06

岩盐气溶胶疗法是岩盐洞穴微气候疗法的简称，亦称为“盐疗”，岩盐气溶胶疗法源自空气中饱和的岩盐气溶胶，其微粒大小为 $1\sim 5\ \mu\text{m}$ 最为理想，可随人体自然呼吸渗入呼吸道深部，盐疗对哮喘病、慢性支气管炎、慢阻肺及耳鼻喉科和皮肤科过敏性疾病有显著效果<sup>[1-6]</sup>。黑龙江省第二医院报道 30 例职业性哮喘岩盐气溶胶疗法的临床观察，认为岩盐气溶胶疗法对尘肺病康复治疗有一定疗效<sup>[3]</sup>。本文观察不同疗程、不同期别和有无合并慢性阻塞性气道炎症的尘肺患者肺功能，探讨岩盐气溶胶疗法对尘肺病患者肺功能的影响。

## 1 对象与方法

1.1 对象 采用多中心随机对照临床试验(注册号: ChiCTR1800015891)，以自 2016 年 11 月-2017 年 4 月在中国平煤神马集团职业病防治院、四川宜宾川煤集团芙蓉公司总医院、陕西铜川矿务局总医院、湖南省职业病防治院、山东临沂温泉疗养院和中国煤矿工人北戴河疗养院 6 家收治的尘肺病患者为研究对象，入组前患者签署知情同意书，经过华北理工大学医学伦理委员会审批。

### 1.2 方法

1.2.1 病例分组 采用多级分层随机设计，根据尘肺病诊断标准 GBZ 70-2015《职业性尘肺的诊断》选择尘肺患者 452 例，根据尘肺患者的期别分为壹期、贰期和叁期 3 个层，每个层内根据是否合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)分为 2 个层，每个层内按照随机的方法分为岩盐气溶胶治疗组和常规对照组。

1.2.2 病例诊断、纳入及排除标准 诊断标准：尘肺病诊断标准 GBZ 70-2015。纳入标准：根据尘肺病诊断标准 GBZ 70-2015 确诊的尘肺入院治疗患者，知情同意愿意参与研究。排除标准：排除合并活动期肺结核等传染病、急性呼吸道感染及心功能失代偿的心脏病等对心肺功能具有干扰因素者。COPD 诊断标准：根据有呼吸困难、慢性咳嗽或咳痰临床表现、危险因素接触史、体征及实验室检查等资料，肺功能检查，吸入支气管舒张剂后 1 秒率(FEV<sub>1</sub>/FVC) < 70%，除外其他疾病后可确诊为 COPD。脱落病例标准：患

者自行退出；研究者劝其退出；出现严重的并发症；严重不良事件。

### 1.2.3 临床干预

1.2.3.1 尘肺病患者气溶胶治疗组(1)常规治疗方法(参见对照组)；(2)尘肺病患者气溶胶干预治疗：①在尘肺病常规治疗基础上，治疗组增加岩盐气溶胶治疗；②统一采用俄罗斯AEROMED公司生产的干盐气溶胶治疗仪；③统一盐疗室岩盐颗粒大小、分散度、气溶胶浓度；④治疗时间4周，每日1次，1次1h；⑤在每次治疗后患者签字，第1、2、3及疗程结束分别进行统计分析。

1.2.3.2 对照组(1)吸氧疗法；(2)对症治疗药物，包括抗炎、止咳、祛痰及平喘；(3)改善肺循环治疗；(4)抗纤维化治疗；(5)营养支持治疗；(6)中医中药治疗。

1.2.4 随访观察 由本次研究课题执行单位制定统一随访内容，随访用制式表格，编制培训材料，对各中心岩盐气溶胶课题实施人员进行统一培训，考核合格后进行。在治疗前、第2周及疗程结束(4周)进行病例观察，采集肺功能的变化等资料。

1.2.5 数据处理 为便于比较不同组别疗效差异，各研究指标在第2、4周的值均与治疗前的值做差，以不同时间内指标的变化量来评价本次研究中岩盐气溶胶疗法的有效性，其中不同组别差值不符合正态分布的，取对数后(Log10)进行比较。

1.3 统计学分析 采用EpiData 3.1软件建立数据库并进行数据的双录入核查，数据整理后，建立Excel数据库。采用SPSS 20.0统计软件对数据进行分析。对数据进行正态分布检验，如为正态分布，采用t检验和方差分析，多个均数的两两比较用LSD-t法；如不符合正态分布，则先对数据进行对数转换后再进行分析，检验标准 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 基本情况 本次研究完成样本量452例，与计划样本量480例相差28例，相差5.6%，因6家单位确实未收治预期病例数，但依据样本量计算结果，仍满足课题设计要求。见表1

表1 产煤省份6家尘肺病治疗医院收治的尘肺病患者基本情况

组别	人数	男	女	年龄(岁)	工龄(a)	期别[例(%)]			合并 COPD[例(%)]	
		[例(%)]	[例(%)]	( $\bar{x}\pm s$ )	( $\bar{x}\pm s$ )	壹期	贰期	叁期	合并	无合并
治疗组	233	233(100.0)	0(0.0)	66.5±12.5	18.6±11.5	143(61.37)	51(21.89)	39(16.74)	90(38.63)	143(61.37)
对照组	219	218(99.54)	1(0.5)	65.8±12.0	20.2±10.4	123(56.16)	57(26.03)	39(17.81)	96(43.84)	123(56.16)
$t/\chi^2$ 值		1.45		0.36	1.52		1.41			1.27
P 值		0.49*		0.52	0.13		0.50			0.26

注: COPD—慢性阻塞性肺疾病; \*Fisher 确切概率法。

## 2.2 尘肺病患者采用岩盐气溶胶疗法治疗后肺功能改善效果的评价

2.2.1 不同组别治疗前后肺功能检测结果 通过分析两组患者治疗前、治疗后2周、治疗后4周每分钟最大通气量(MVV)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC 3项指标检测结果,两组患者治疗后MVV均有所提升,但只有岩盐治疗组治疗前后差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而对照组无统计学意义( $P>0.05$ ),表明岩盐治疗后可改善患者MVV。两组患者治疗后FVC有所升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明两种治疗措施均可改善患者FVC,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明延长岩盐治疗的时间,可以进一步提高疗效。两组患者治疗后FEV1/FVC均随治疗时间的延长而提高,且各观察时点之间差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。见表2

表2 产煤省份6家尘肺病治疗医院岩盐气溶胶疗法与常规疗法治疗的收治尘肺患者肺功能检测结果

组别	人数(例)	治疗前 MVV (%)	治疗后2周 MVV (%)	治疗后4周 MVV (%)	df	F 值	P 值	矫正 df	G-G 法	矫正 p	G-G 法
治疗组	233	58.42±11.88	63.24±11.21*	63.06±11.17*	2	39.74	0.00	-	-	-	-
对照组	219	60.60±19.74	61.81±19.29	61.46±18.83	2	0.84	0.43	-	-	-	-
组别	人数(例)	治疗前 FVC (%)	治疗后2周 FVC (%)	治疗后4周 FVC (%)	df	F 值	P 值	矫正 df	G-G 法	矫正 p	G-G 法
治疗组	233	56.92±9.34	60.80±8.85*	63.34±9.30 <sup>b</sup>	2	135.48	0.00	-	-	-	-
对照组	219	59.12±11.05	60.84±10.67	60.66±11.73	2	5.36	0.01	1.92	1.92	0.01	0.01
组别	人数(例)	治疗前 FEV1/FVC (%)	治疗后2周 FEV1/FVC (%)	治疗后4周 FEV1/FVC (%)	df	F 值	P 值	矫正 df	G-G 法	矫正 p	G-G 法
治疗组	233	69.26±3.66	72.10±3.43*	75.44±2.32 <sup>b</sup>	2	603.71	0.00	1.67	1.67	0.00	0.00
对照组	219	69.58±3.36	72.87±2.77*	75.58±2.56 <sup>b</sup>	2	665.61	0.00	1.78	1.78	0.00	0.00

注: MVV—每分钟最大通气量; FVC—用力肺活量; FEV1/FVC—用力肺活量1秒率;与治疗前比较, \* $P<0.05$ ;与治疗2周比较, <sup>b</sup> $P<0.05$ 。

2.2.2 不同组别疗效 治疗后各时点患者MVV和FVC改善程度,治疗组均大于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明岩盐治疗对改善患者MVV和FVC明显优于常规治疗方法;治疗后两组各时点患者FEV1/FVC改善程度差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明对FEV1/FVC改善程度两种治疗方法基本相同。见表3

表3 产煤省份6家尘肺病治疗医院岩盐气溶胶与常规疗法治疗的尘肺患者肺功能的疗效

组别	人数(例)	治疗前 MVV (%)	治疗后2周与治疗前 MVV 差值(%)			治疗后4周与治疗前 MVV 差值(%)		
			$\bar{x}\pm s$	t 值	P 值	$\bar{x}\pm s$	t 值	P 值
治疗组	233	58.42±11.88	4.82±0.06	4.56	0.03	4.64±0.09	3.36	0.04
对照组	219	60.60±19.74	1.21±0.12			0.86±0.18		

组别	人数(例)	治疗前 FVC (%)	治疗后2周与治疗前 FVC 差值(%)			治疗后4周与治疗前 FVC 差值(%)		
			$\bar{x}\pm s$	t 值	P 值	$\bar{x}\pm s$	t 值	P 值
治疗组	233	56.92±9.34	3.88±0.05	3.88	0.00	6.42±0.06	6.43	0.00
对照组	219	59.12±11.05	1.72±0.08			1.55±0.12		

组别	人数(例)	治疗前 FEV1/FVC (%)	治疗后2周与治疗前 FEV1/FVC 差值(%)			治疗后4周与治疗前 FEV1/FVC 差值(%)		
			$\bar{x}\pm s$	t 值	P 值	$\bar{x}\pm s$	t 值	P 值
治疗组	233	69.26±3.66	2.84±0.15	-1.91	0.06	6.18±0.17	0.08	0.93
对照组	219	69.58±3.36	3.28±0.16			5.99±0.14		

注: MVV—每分钟最大通气量; FVC—用力肺活量; FEV1/FVC—用力肺活量 1 秒率。

## 2.3 尘肺患者盐岩气溶胶治疗后不同期别的肺功能改善情况

2.3.1 MVV 两组各期别尘肺病患者 MVV 治疗后均呈升高趋势, 但治疗组升高的程度大于对照组, 其中壹期(治疗后2、4周)、贰期(治疗后4周)、叁期(治疗后2、4周)差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 表明盐岩治疗可改善各期别尘肺患者的 MVV, 效果明显优于对照组。见表4

表4 产煤省份6家尘肺病治疗医院盐岩气溶胶疗法治疗的不同期别尘肺患者MVV变化情况(%)

组别	人数(例)	壹期治疗前	壹期 治疗后2周与治疗前差值			壹期 治疗后4周与治疗前差值		
			$\bar{x}\pm s$	t 值	P 值	$\bar{x}\pm s$	t 值	P 值
治疗组	143	60.79±12.47	4.57±0.08	4.19	0.00	3.51±0.11	2.37	0.02
对照组	123	63.31±20.65	-0.60±0.13			0.42±0.16		

组别	人数(例)	贰期治疗前	贰期 治疗后2周与治疗前差值			贰期 治疗后4周与治疗前差值		
			$\bar{x}\pm s$	t 值	P 值	$\bar{x}\pm s$	t 值	P 值
治疗组	51	58.19±8.79	3.71±0.02	0.94	0.35	5.36±0.03	2.03	0.04
对照组	57	60.35±19.63	3.79±0.12			0.86±0.25		

组别	人数(例)	叁期治疗前	叁期 治疗后2周与治疗前差值			叁期 治疗后4周与治疗前差值		
			$\bar{x}\pm s$	t 值	P 值	$\bar{x}\pm s$	t 值	P 值
治疗组	39	50.03±9.24	7.17±0.05	2.34	0.02	7.84±0.05	3.11	0.00
对照组	39	52.18±14.21	3.16±0.08			2.23±0.08		

注: MVV—每分钟最大通气量。

2.3.2 FVC 两组各期别尘肺病患者 FVC, 治疗后均呈升高趋势, 但治疗组升高的程度大于对照组, 其中壹期(4周)、贰期和叁期差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 表明盐岩治疗可改善各期别尘肺患者的 FVC, 效果明显优于对照组。见表5

表5 产煤省份6家尘肺病治疗医院盐岩气溶胶疗法治疗的不同期别尘肺患者FVC变化情况(%)

组别	人数 (例)	壹期治疗前	壹期 治疗后 2 周与 治疗前 差值			壹期 治疗后 4 周与 治疗前 差值		
			$\bar{x}\pm s$	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	$\bar{x}\pm s$	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗组	143	58.13±9.93	2.59±0.06	0.60	0.55	3.91±0.07	2.41	0.02
对照组	123	59.95±12.43	2.42±0.08			1.77±0.12		
组别	人数 (例)	贰期治疗前	贰期 治疗后 2 周与 治疗前 差值			贰期 治疗后 4 周与 治疗前 差值		
			$\bar{x}\pm s$	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	$\bar{x}\pm s$	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗组	51	54.69±9.13	6.40±0.06	5.38	0.00	9.59±0.05	5.04	0.00
对照组	57	58.64±9.67	0.53±0.05			1.01±0.11		
组别	人数 (例)	叁期治疗前	叁期 治疗后 2 周与 治疗前 差值			叁期 治疗后 4 周与 治疗前 差值		
			$\bar{x}\pm s$	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	$\bar{x}\pm s$	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗组	39	55.15±6.83	5.51±0.03	2.92	0.01	6.41±0.04	2.98	0.01
对照组	39	57.18±10.68	1.26±0.11			1.63±0.12		

注:FVC—用力肺活量。

## 2.4 以是否合并 COPD 分层尘肺患者盐岩气溶胶治疗后肺功能影响情况

2.4.1 MVV 合并 COPD 治疗组与合并 COPD 对照组比较, MVV 升高, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 单纯治疗组与单纯对照组 (2 周) 相比, MVV 变化差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 提示常规基础上加用盐岩气溶胶疗法后可以改善 MVV。见表 6

表6 产煤省份6家尘肺病治疗医院盐岩气溶胶疗法治疗的合并COPD尘肺患者MVV变化情况[( $\bar{x}\pm s$ )%]

组别	人数(例)	治疗前	治疗后 2 周		治疗后 4 周	
			检测值	与治疗前差值	检测值	与治疗前差值
合并 COPD 治疗组	90	54.19±11.72	60.02±11.87	5.82±0.06	60.55±11.16	6.36±0.07
合并 COPD 对照组	96	54.05±15.59	55.19±14.85	1.15±0.11	55.87±13.64	0.17±0.14
<i>t</i> 值				3.81		5.01
<i>P</i> 值				0.00		0.00
单纯治疗组	143	61.08±11.22	65.27±10.31	4.19±0.07	64.64±10.31	3.56±0.10
单纯对照组	123	65.72±21.13	66.94±20.78	1.25±0.13	66.97±20.78	1.67±0.21
<i>t</i> 值				2.39		1.07
<i>P</i> 值				0.02		0.40

注: MVV—每分钟最大通气量; COPD—慢性阻塞性肺疾病。

2.4.2 FVC 合并 COPD 治疗组与合并 COPD 对照组比较, FVC 升高, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 单纯治疗组与单纯对照组治疗后 4 周相比, 盐岩气溶胶治疗后 FVC 变化差异有统计学意义, 提示常规基础上加用盐岩气溶胶疗法后可以改善每分钟最大通气量 MVV。见表 7

表7 产煤省份6家尘肺病治疗医院盐岩气溶胶疗法治疗的合并COPD尘肺患者FVC变化情况[( $\bar{x}\pm s$ )%]

组别	人数(例)	治疗前	治疗后 2 周		治疗后 4 周	
			检测值	与治疗前差值	检测值	与治疗前差值
合并 COPD 治疗组	90	54.07±7.65	58.98±6.98	4.91±0.05	62.17±6.95	8.10±0.05
合并 COPD 对照组	96	56.83±9.91	58.11±9.23	1.28±0.09	57.63±10.33	0.79±0.12
<i>t</i> 值				4.64		7.27
<i>P</i> 值				0.00		0.00
单纯治疗组	143	58.71±9.87	61.94±9.69	3.23±0.06	64.08±10.47	5.36±0.06
单纯对照组	123	62.75±12.42	63.09±11.86	2.07±0.14	62.41±12.31	2.14±0.19
<i>t</i> 值				1.04		2.47
<i>P</i> 值				0.10		0.01

注: FVC—用力肺活量; COPD—慢性阻塞性肺疾病。

### 3 讨论

尘肺病是一种肺部纤维化疾病，患者在职业活动中长期吸入大量灰尘，导致末梢支气管下的肺泡积存灰尘，引起的以肺组织弥漫性纤维化病理改变，形成纤维化<sup>[7]</sup>。目前，尘肺病治疗无特效疗法，早期、综合及正确的治疗，可以在一定程度上稳定或控制尘肺病变的进展，提高其生活质量，延长寿命。

岩盐气溶胶疗法是一种通过控制空气介质来模拟自然界中岩盐洞穴微气候环境的治疗呼吸系统疾病的非药物性医学方法<sup>[8]</sup>。据研究显示，体内生理环境形成渗透压梯度的渗透性溶质有三梨醇、蔗糖、氯化钠和尿素等，文献<sup>[9-10]</sup>常用这些物质来调节培养基的渗透压来进行模拟体内环境的体外研究。临床上常见由于气道高渗环境引发痰液分泌的情况，使用3%~5%的高渗氯化钠雾化诱导排痰；岩盐气溶胶疗法，即以1~5 μm 粒径干盐（岩盐）粉末可随人呼吸进入到呼吸道深部，通过增加渗透压梯度，促进器官间隙液体流动，改变支气管黏液的液体流变学特性，加速黏液及有害物质清除，活化肺巨噬细胞。盐悬浮颗粒发挥其补水保湿作用时能有效减轻支气管壁的水肿程度并有助于微循环的改善<sup>[11-13]</sup>。

据相关研究，肺活量、FVC 和 MVV，特别是 FEV1/FVC、用力呼气流速等各项指标，均可作为尘肺病患者肺功能评定指标。本次研究由于课题实施各家单位条件所限，只选择了部分指标进行比较<sup>[14]</sup>。

3.1 岩盐气溶胶疗法治疗尘肺病患者效果评价 本次研究表明，在常规治疗基础上，岩盐气溶胶疗法可以改善 MVV、FVC；患者治疗后各时点，岩盐气溶胶疗法对患者 MVV、FVC 的改善明显优于常规治疗方法。说明在常规治疗基础上，岩盐气溶胶治疗疗法可以进一步排痰，减轻了肺部炎症，一定程度缓解了肺组织肿胀，增加肺组织弹性<sup>[8]</sup>。

3.2 不同期别尘肺患者岩盐气溶胶治疗后疗效比较 根据相关研究，不同期别尘肺病肺功能受损程度不同，尘肺病期别越高，肺功能异常率越高<sup>[15]</sup>。本次研究通过分层分析：盐岩治疗可改善各期别尘肺患者的 MVV、FVC，效果明显优于对照组。说明在常规治疗基础上，不同严重程度的尘肺病患者在经

过盐岩气溶胶治疗后,均可引起即时性 MVV、FVC 变化。该疗法在不同期别尘肺病患者中的疗效与雾化吸入临床作用相似<sup>[16]</sup>。

3.3 岩盐气溶胶疗法对是否合并 COPD 尘肺患者的肺功能影响情况 本次研究提示常规基础上加用盐岩气溶胶疗法后可以改善 MVV、FVC,盐岩气溶胶疗法疗效明显,本次研究与国内其他学者研究结论基本一致<sup>[2]</sup>,提示该疗法可在临床应用。

综上所述,本次研究提示,岩盐气溶胶疗法结合常规治疗可以减轻肺部炎症,缓解尘肺病对肺功能的损害。

## 参考文献

- [1]孙嫚丽,宋莉,杨惠敏等.岩盐气溶胶疗法对职业性变应性接触性皮炎患者血嗜酸性粒细胞及 IgE 的影响[J].中国工业医学杂志,2016,29(5):350-351.
- [2]王洋,刘锡斌,李京淑等.岩盐气溶胶疗法在尘肺病合并慢性阻塞性肺疾病康复治疗中的应用评价[C].第十三次全国劳动卫生与职业病学术会议,山东:泰安,2014:204.
- [3]王洋,姜鹏,马丽丽,等.岩盐气溶胶疗法在尘肺病复治疗中的临床疗效观察[J].大家健康(学术版)2014,8(11):134-135.
- [4]马丽丽,姜鹏,王洋,等.30例职业性哮喘岩盐气溶胶疗法的临床观察[J].中国卫生标准管理,2014,5(3):36-37.
- [5]姜鹏,王洋,马丽丽等.岩盐气溶胶疗法治疗职业性哮喘临床疗效的研究[J].大家健康(学术版)2013,7(6):89.
- [6]李红艳,翁恒,王琳,等.岩盐气溶胶疗法对支气管哮喘患者外周血 IL-4、IFN- $\gamma$ 、IgE 水平的影响及临床疗效分析[J].福建医药杂志,2013,35(1):70-72.
- [7]孙贵范,郭堂春,牛侨.职业卫生与职业医学[M].7版.北京,人民卫生出版社,2012:169-185.
- [8]ENDRE L. Theoretical basis and clinical benefits of dry salt inhalation therapy[J].Orv Hetil,2015,156(41):1643-1652.
- [9]卫生部办公厅.2008年全国职业卫生监督管理工作情况的通报[EB/OL].(2009-05-22)[2018-03-12].<http://www.cnki.com.cn/Article/CJFD-Total-ZYWS200904008.htm>.
- [10]王丹,张敏.中国2010年报告尘肺病发病情况分析[J].中华劳动卫生职业病杂志,2012,30(11):801-810.
- [11]中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.关于2015—2016年全国职业病报告情况[EB/OL](2017-12-28)[2018-03-12].
- [12]丁帮梅,周鹏,谢丽庄.2006至2007年江苏省尘肺病发病特征[J].中华劳动卫生职业病杂志,2009,27(1):36-37.
- [13]王淑萍.南通地区尘肺流行病学调查[J].上海预防医学杂志,1999,11(2):79-80.
- [14]李涛,张敏,李德鸿,等.中国职业卫生发展现状[J].工业卫生与职业病,2004,30(2):65-68.
- [15]高海萍,陆春花,周萍,等.2006—2015年南通市职业中毒发病情况[J].职业与健康,2017,33(8):1034-1037.

## 岩盐气溶胶疗法对尘肺患者痰液炎性因子水平的影响

李姝华, 袁扬, 段建勇, 孙志谦, 刘红梅, 张木子, 朱丽, 陈刚

中国煤矿工人北戴河疗养院体检中心, 河北 秦皇岛 066100

**摘要:** **目的** 通过分析尘肺患者采用岩盐气溶胶治疗前后痰液中白介素6(IL-6)、白介素8(IL-8)和肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的水平,了解该疗法对尘肺患者的临床作用。**方法** 选取6家医院于2016年11月-2017年4月收治的389例尘肺患者为研究对象,按照尘肺期别分层,随机分为治疗组和对照组,治疗组在常规治疗的基础上加做岩盐气溶胶治疗,分别在治疗前、治疗后2周和治疗后4周收集患者晨痰,经处理后检测标本中IL-6、IL-8和TNF- $\alpha$ 的水平,并对结果进行分析。**结果** 治疗组和对照组的痰液炎性因子水平治疗前分别为([243.97 $\pm$ 27.98)pg/ml 比 (239.86 $\pm$ 34.80)pg/ml, (1 480.01 $\pm$ 226.39)pg/ml 比 (1 463.34 $\pm$ 234.96)pg/ml, (720.73 $\pm$ 132.76)pg/ml 比 (711.59 $\pm$ 152.85)pg/ml],治疗2周后,IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平治疗组低于对照组 ([213.72 $\pm$ 31.93)pg/ml 比 (208.42 $\pm$ 33.38)pg/ml, (1 392.23 $\pm$ 231.46)pg/ml 比 (1 416.73 $\pm$ 224.81)pg/ml, (683.23 $\pm$ 143.56)pg/ml 比 (721.33 $\pm$ 145.85)pg/ml],治疗后4周后IL-6、IL-8和TNF- $\alpha$ 水平治疗组均低于对照组 ([169.49 $\pm$ 19.43)pg/ml 比 (195.38 $\pm$ 21.95)pg/ml, (1 233.21 $\pm$ 141.90)pg/ml 比 (1 309.94 $\pm$ 189.59)pg/ml, (578.82 $\pm$ 96.72)pg/ml 比 (651.62 $\pm$ 131.32)pg/ml],治疗组和对照组随着治疗时间的延长均有所下降,且各观察时点之间的差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后各观察时点IL-6、IL-8和TNF- $\alpha$ 的变化水平,治疗组均大于对照组,治疗后4周差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 岩盐气溶胶疗法可以降低尘肺患者痰液中炎性因子IL-6、IL-8和TNF- $\alpha$ 的水平,在常规治疗基础上加用岩盐气溶胶疗法可以更好的降低患者气道炎性反应,治疗效果更优,可为尘肺病临床治疗提供一种有效的辅助方法。

关键词:岩盐气溶胶;尘肺;白介素-6;白介素-8;肿瘤坏死因子 $\alpha$

中国图书资料分类号:R135.2 文献标识码:A 文章编号:1004-1257(2018)22-3052-04

尘肺病是我国当前最主要的职业病,涉及行业众多,发病人数较多,潜伏期长,以呼吸困难、咳嗽、咳痰、胸痛及咯血为主要临床表现。目前,尘肺病治疗康复主要以全肺灌洗和综合治疗为主,各种操作和药物或多或少都有些副作用。安全的自然疗养因子又需要特定环境,建立微小环境达到疾病治疗康复逐渐成为一种思路和需求。岩盐气溶胶疗法是岩盐洞穴微气候疗法的简称,亦称为“盐疗”,是利用天然矿物岩盐治疗呼吸系统疾病的纯天然和非药物性医学方法。岩盐气溶胶疗法目前相关报道主要是用于哮喘和职业性哮喘的治疗<sup>[1-3]</sup>,用于尘肺病治疗的研究还比较少,王洋等<sup>[4]</sup>发现岩盐气溶胶疗法在尘肺病合并慢性阻塞性肺疾病康复治疗中有应用价值。本文通过检测治疗组和对照组尘肺患者治疗前后痰液中炎性因子白介素6(IL-6)、白介素8(IL-8)和肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平的变化,了解岩盐气溶胶疗法对尘肺患者治疗的效果,从而为尘肺病患者的防治提供新手段和新方法。

## 1 对象与方法

1.1 对象 采用多中心随机对照临床试验(注册号:ChiCTR1800015891),以自2016年11月-2017年4月在中国平煤神马集团职业病防治院、四川宜宾川煤集团芙蓉公司总医院、陕西铜川矿务局总医院、山东临沂温泉疗养院和中国煤矿工人北戴河疗养院5家收治的尘肺病患者389例为研究对象,入组前患者签署知情同意书,经过华北理工大学医学伦理委员会审批。根据GBZ 70-2015《职业性尘肺病的诊断》<sup>[5]</sup>将尘肺患者进行I、II和III期分层,随机分为治疗组和对照组。治疗组和对照组两组之间性别、年龄差异无统计学意义。并排除合并活动期肺结核等传染病、急性呼吸道感染及心功能失代偿的心脏病等对心肺功能具有干扰因素者。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 5家医院盐疗室的建设标准统一,并由同一检测机构检测盐疗室的理化参数。检测结果提示,5家医院的参数符合设计要求。治疗组患者在常规治疗的基础上均在盐疗室给予岩盐气溶胶治疗,治疗时间4周,每日1次,1次1h。对照组仅进行包括超声雾化治疗、吸氧疗法、药物疗法及中医中药治疗的常规治疗。

1.2.2 痰液标本的留取处理和检测 痰液留取:采用深部自然咳痰法,咳痰前应嘱患者用清水漱口或刷牙后再用清水漱口,以减少口腔常存菌或杂物

污染的机会。用力咳出肺深部的脓痰,吐痰时,应尽量防止唾液及鼻咽部分泌物混入,置于清洁干燥无菌容器中送检。两组分别在治疗前、治疗后2周和治疗后4周留取痰液标本。痰液处理:从留取的痰液中取痰的黏质或稠密部分无唾液成分的痰栓,加入4倍体积0.1%二硫苏糖醇(DTT),吹打混匀,放入37℃水浴锅中,水浴30-40min使痰液溶解。用孔径为48 μm过滤网过滤后,放入低速离心机,离心半径为9.2cm,以1100r/min离心10 min。离心后取上清液-80℃下保存待测统一送检。痰液检测:采用ELISA方法统一检测所有留取样本,试剂盒品牌为YAD。

1.3 统计学分析 采用EpiData 3.1软件建立数据库。采用SPSS 20.0软件进行统计分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。先用Explore过程对数据进行正态分布检验,如为正态分布,采用t检验、方差分析,多个均数的两两比较用LSD-t法;如不符合正态分布,则先对数据进行对数转换后再进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 同组别治疗前后不同观察时间点痰液中IL-6、IL-8和TNF-α水平分析 两组患者治疗后痰液IL-6、IL-8和TNF-α的水平随治疗时间的延长而逐渐减低,且同组别内各观察时点之间的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示两种治疗方法均可使患者炎症程度减轻。但在治疗后2周后,治疗组的IL-6、IL-8和TNF-α的水平较治疗前差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),对照组仅IL-6水平较治疗前差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),IL-8和TNF-α的水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗4周后两组的IL-6、IL-8和TNF-α的水平均较治疗前差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1-3

表1 岩盐气溶胶疗法与常规疗法治疗尘肺患者痰液指标IL-6水平( $\bar{x} \pm s$ )

组别	人数	治疗前(pg/ml)	治疗后2周(pg/ml)	治疗后4周(pg/ml)
治疗组	196	243.97±27.98	213.72±31.93 <sup>a</sup>	169.49±19.43 <sup>a,b</sup>
对照组	193	239.86±34.80	208.42±33.38 <sup>a</sup>	195.38±21.95 <sup>a,b</sup>
t值		1.28	1.60	-12.32
P值		0.19	0.11	0.00

注:IL-6—白介素6,与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,差异有统计学意义;治疗后4周与治疗后2周比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ,差异有统计学意义。

表 2 岩盐气溶胶疗法与常规疗法治疗尘肺患者  
痰液指标IL- 8水平( $\bar{x}\pm s$ )

组别	人数	治疗前 (pg/ml)	治疗后 2 周 (pg/ml)	治疗后 4 周 (pg/ml)
治疗组	196	1 480.01±226.39	1 392.23±231.46 <sup>a</sup>	1 233.21±141.90 <sup>ab</sup>
对照组	193	1 463.34±234.96	1 416.73±224.81	1 309.94±189.59 <sup>ab</sup>
<i>t</i> 值		0.71	-1.05	-4.52
<i>P</i> 值		0.47	0.29	0.00

注:IL-8—白介素6,与治疗前比较,<sup>a</sup>*P*<0.05,差异有统计学意义;治疗后4周与治疗后2周比较,<sup>b</sup>*P*<0.05,差异有统计学意义。

表 3 岩盐气溶胶疗法与常规疗法治疗尘肺患者  
痰液指标TNF- α 水平( $\bar{x}\pm s$ )

组别	人数	治疗前 (pg/ml)	治疗后 2 周 (pg/ml)	治疗后 4 周 (pg/ml)
治疗组	196	720.73±132.76	683.23±143.56 <sup>a</sup>	578.82±96.72 <sup>ab</sup>
对照组	193	711.59±152.85	721.33±145.85	651.62±131.32 <sup>ab</sup>
<i>t</i> 值		0.62	-2.59	-0.23
<i>P</i> 值		0.52	0.00	0.00

注:TNF-α—肿瘤坏死因子α,与治疗前比较,<sup>a</sup>*P*<0.05,差异有统计学意义;治疗后4周与治疗后2周比较,<sup>b</sup>*P*<0.05,差异有统计学意义。

2.2 不同组别不同观察时间痰液中 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平变化差值  
治疗后各观察时点 IL-6、IL-8、TNF- α 检测值变化水平,除治疗后 2 周时的 IL-6 变化水平外,治疗组均大于对照组,但治疗后 2 周与疗前比较差异无统计学意义 (*P*>0.05),治疗后 4 周与疗前比较差异有统计学意义 (*P*<0.05)。表明随着岩盐治疗时间的延长,炎性因子改善程度增强,炎症控制效果治疗 *t* 值组优于对照组。见表 4-6

表 4 岩盐气溶胶疗法与常规疗法治疗尘肺患者的痰液指标  
IL-6水平变化差值分析( $\bar{x}\pm s$ )

组别	人数	治疗后 2 周与治疗前差值 (pg/ml)	治疗后 4 周与治疗前差值 (pg/ml)
治疗组	196	-30.25±0.15	-74.48±0.25
对照组	193	-31.44±0.27	-44.48±0.13
<i>t</i> 值		0.37	9.87
<i>P</i> 值		0.71	0.00

注:IL-6—白介素6,与治疗前比较,<sup>a</sup>*P*<0.05,差异有统计学意义;治疗后4周与治疗后2周比较,<sup>b</sup>*P*<0.05,差异有统计学意义。

表5 岩盐气溶胶疗法与常规疗法治疗尘肺患者的痰液  
指标IL-8水平变化差值分析( $\bar{x}\pm s$ )

组别	人数	治疗后2周与治疗前差值(pg/ml)	治疗后4周与治疗前差值(pg/ml)
治疗组	196	-87.78±0.27	-246.80±0.34
对照组	193	-46.61±0.23	-153.39±0.25
t值		1.54	3.29
P值		0.12	0.00

注:IL-8—白介素8,与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ,差异有统计学意义;治疗后4周与治疗2周比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ,差异有统计学意义。

表6 岩盐气溶胶疗法与常规疗法治疗尘肺患者的痰液  
指标TNF- $\alpha$ 水平变化差值分析( $\bar{x}\pm s$ )

组别	人数	治疗后2周与治疗前差值(pg/ml)	治疗后4周与治疗前差值(pg/ml)
治疗组	196	-37.49±0.17	-141.90±0.13
对照组	193	-9.73±0.18	-59.97±0.23
t值		1.70	2.23
P值		0.09	0.03

注:TNF- $\alpha$ —肿瘤坏死因子 $\alpha$ ,与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ,差异有统计学意义;治疗后4周与治疗2周比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ,差异有统计学意义。

### 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<sup>[6]</sup>。虽然病程进展缓慢,但可严重影响患者的劳动能力和生活质量,给家庭和社会带来不同程度的影响<sup>[7-8]</sup>。虽然尘肺病的发病机理尚不明确,但现有研究表明其病理进展过程是与炎性有关的纤维化反应,多种细胞因子参与其反应过程。大量研究表明,吸入粉尘后的巨噬细胞能释放多种细胞因子,包括INF- $\alpha$ ,成纤维细胞生长因子FGF,白介素IL、转化生长因子 $\beta$ (TGF $\beta$ )等<sup>[9]</sup>。还有研究表明IL-6、IL-8和TNF- $\alpha$ 均是反映气道炎症的敏感指标<sup>[10]</sup>。痰液相关炎性指标的变化对于肺部炎症的研究意义更大一些。近年的研究结果显示,深部痰标本发现高浓度的蛋白酶和中性粒细胞过氧化物酶,IL-6、IL-8和TNF- $\alpha$ 浓度升高,高浓度的IL-6可损伤血管内皮细胞,促进免疫粘附,微血栓形成,抑制内皮修复<sup>[11]</sup>。有研究发现,IL-6在纤维化动物模型和特发性肺纤维化患者的肺泡巨噬细胞及支气管肺泡灌洗液中IL-6水平升高,提示IL-6可能参与肺组织的

早期炎症反应和后期纤维化过程<sup>[12]</sup>。IL-8 能通过驱化包含中性粒细胞在内的一些炎症细胞，通过与其特异性受体结合，释放更多的炎性因子，从而加重局部气道炎症。TNF- $\alpha$  具有多种前炎性介质功能，促进炎性细胞驱化和活化，激发 IL-8 的产生，激发炎症连锁反应。在这些刺激因素作用下，巨噬细胞分泌 TNF- $\alpha$  增加，进而破坏气道结构，诱发气道炎症。因此，降低 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  在尘肺患者气道的表达，可以减少气道的损伤及对肺部的伤害，延缓尘肺患者的疾病进程。

岩盐气溶胶疗法是俄罗斯等欧洲国家治疗呼吸系统疾病及过敏性疾病比较普遍的非药物治疗法，其安全和无副作用，简便及易于被患者接受<sup>[13]</sup>。是通过模拟岩盐洞穴疗法的微气候环境利用岩盐气溶胶微粒的物理和化学特性达到治疗效果。在我国，已被应用于支气管哮喘和职业性哮喘的治疗，取得了一定的效果<sup>[1, 14]</sup>。但关于岩盐疗法对尘肺患者痰液炎性因子 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  水平的变化还未见报道。

本研究发现随着治疗时间的延长，盐岩气溶胶治疗组与常规对照组患者痰液炎性因子 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  均降低，但加用岩盐气溶胶的治疗组痰液中的 IL-8 和 TNF- $\alpha$  水平在治疗后 2 周时较疗前降低 ( $P < 0.05$ )，而常规治疗组变化不明显。同时，本研究发现尘肺患者在治疗后 4 周痰液中 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  的变化水平与对照组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

总之，常规治疗基础上加用岩盐气溶胶治疗与仅选择常规治疗均可降低炎性细胞因子 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  的表达，抑制尘肺患者气道炎性反应，提高患者免疫性，但加用岩盐气溶胶疗法可以在更短时间内改善患者呼吸道炎性状况，提示常规治疗基础上加用岩盐气溶胶治疗疗效优于仅选择常规治疗，从而为尘肺患者提供一种新的安全有效的辅助治疗手段。

## 参考文献

- [1] 熊政, 张艳霞, 焦深山. 岩盐气溶胶疗法在支气管哮喘治疗中的临床疗效分析 [J]. 中国医疗前沿, 2013, 8 (17): 27-28.
- [2] 姜鹏, 王洋, 马丽丽, 等. 岩盐气溶胶疗法治疗职业性哮喘临床疗效的研究 [J]. 大家健康, 2013, 7 (3): 89.
- [3] 马丽丽, 姜鹏, 王洋, 等. 30 例职业性哮喘岩盐气溶胶疗法的临床治疗 [J]. 中国卫生标准, 2014,

5 (3) : 36-37.

- [4] 王洋, 刘锡诚, 李京淑, 等. 岩盐气溶胶疗法在尘肺病合并慢性阻塞性肺疾病康复治疗中的应用评价 [C]. 中华预防医学会劳动卫生与职业病分会. 第十三次全国劳动卫生与职业病学术会议论文汇编. 中华预防医学会劳动卫生与职业病分会, 山东: 泰安, 2014: 1.
- [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 职业性尘肺病的诊断: GBZ 70—2015 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2015: 1-2.
- [6] 王焕强, 李涛. 尘肺病的定义与历史 [J]. 中国职业医学, 2017, 44 (4) : 485—493.
- [7] 邱新香, 陈慈珊, 巫带花, 等. 尘肺患者心理状况及其生活质量研究进展 [J]. 中国职业医学, 2008, 35 (6) : 521—522, 524.
- [8] 赵庚. 我国尘肺病的社会经济影响分析研究 [D]. 北京: 中国地质大学, 2011: 15.
- [9] 李霖. 细胞因子和尘肺发病关系研究的进展 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2003, 21 (3) : 59-62.
- [10] 高衍新, 万恩广, 王瑞, 等. 矽肺患者诱导痰中白细胞介素-6、白细胞介素-16 含量测定及其意义 [J]. 预防医学论坛, 2008, 14 (7) : 583—585, 588.
- [11] 曾勉, 刘凌云, 张式鸿, 等. 各期慢性阻塞性肺疾病患者诱导痰细胞成分与肺功能的关系 [J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2007, 28 (4) : 422—425.
- [12] 袁志明, 陈光谨, 杜文斌. 大鼠肺纤维化过程中肺泡巨噬细胞释放白介素 6 和肿瘤坏死因子  $\alpha$  的观察 [J]. 天津医药, 1999, 27 (12) : 742—743.
- [13] 孙星炯, 陈景藻. 干盐气溶胶疗法临床应用的科学根据与展望 [J]. 国外医学 (物理医学与康复学分册), 2000, 20 (4) : 158—160.
- [14] 李红艳, 涂力, 翁恒, 等. 岩盐气溶胶疗法在支气管哮喘治疗中的应用 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34 (1) : 70—71.

# 岩盐气溶胶治疗硅肺的临床疗效观察

崔桂华

**【摘要】 目的** 观察岩盐气溶胶疗法对硅肺的临床疗效。**方法** 70例硅肺患者随机均分为研究组与对照组，两组均给予氧疗、平喘化痰、改善微循环等常规治疗，研究组同时行岩盐气溶胶治疗，比较两组患者治疗前后肺功能(FEV1、FVC、FEV1%pre)、血气分析(PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>)以及6min步行距离的差异。**结果** 治疗后与治疗前比较，两组FEV1、FVC、FEV1%pre、PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、6min步行距离明显增高，PaCO<sub>2</sub>明显降低，差异均有统计学意义(P<0.05)；治疗后研究组与对照组比较，研究组FEV1、FVC、FEV1%pre、PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、6min步行距离明显高于对照组、PaCO<sub>2</sub>明显低于对照组，数据比较差异有统计学意义(P<0.05)。**结论** 岩盐气溶胶疗法能改善硅肺患者的肺功能、血气指标及运动耐量，治疗硅肺具有良好的疗效。

**【关键词】** 岩盐气溶胶；硅肺；疗效

硅肺是由于在职业生产过程中，长期吸入游离二氧化硅粉尘所致的以肺部弥漫性纤维化为主的全身性疾病<sup>[1]</sup>。目前尚无治疗硅肺的特效药物，磷酸喹啉、硅宁、汉防己甲素等药物可在用药期间使部分患者胸片结节影变稀疏、团块影缩小变淡<sup>[2]</sup>，但也只能起到缓解纤维化进展的作用<sup>[3]</sup>，且由于种种原因并未在临床广泛应用<sup>[4]</sup>。岩盐气溶胶治疗是近几年开展的治疗硅肺的一种新疗法，对其临床疗效的研究少见文献报道。本研究旨在观察岩盐气溶胶对硅肺的临床疗效。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015-02—2017-02在山东省煤炭临沂温泉疗养院住院的硅肺患者70例，所有患者已在职业病鉴定中心确诊为硅肺。入选标准：无严重心肺功能不全，可保持坐位1h以上；不伴有肢体活动功能障碍，可以步行进入岩盐气溶胶治疗室；不伴有多重耐药菌感染及合并肺结核；患者知情并签署知情同意书。

70例患者按照随机数字表法分为对照组与研究组各35例。两组患者均

为男性,其中对照组年龄 35~80 岁,平均(51.95±7.82)岁,硅肺壹期 7 例,贰期 19 例,叁期 9 例;研究组年龄 37~78 岁,平均(52.46±7.35)岁,硅肺壹期 8 例,贰期 18 例,叁期 9 例。两组患者年龄及分期差异无统计学意义。

1.2 治疗方法 两组患者均使用常规硅肺治疗,包括氧疗、化痰止咳、改善微循环、对症及支持治疗。研究组同时行岩盐气溶胶治疗,1 次/d,60min/次,30d 为 1 个疗程,2 个疗程结束后观察疗效。岩盐气溶胶治疗室可分为两个基本单元,治疗单元内的四壁及顶部涂有特制盐层,地面铺有厚度约 20cm 的消毒医疗用盐,能有效缓冲和降低空气中的湿度,并有助于保持治疗单元内的无菌条件;操作单元内通过盐雾发生器向治疗单元内喷送富含岩盐气溶胶微粒的气体。患者在治疗单元内尽量深呼吸,以吸入气溶胶微粒达到治疗目的。

1.3 评价方法 记录患者治疗前及治疗后肺功能,包括一秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1% pre),治疗前及治疗后血气分析(PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>)以及 6min 步行试验结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件,计量资料数据结果用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料进行  $\chi^2$  检验,计量资料进行 t 检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

两组患者治疗前肺功能指标 FEV1、FVC、FEV1% pre,血气指标 PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>,6min 步行距离比较,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。两组治疗后与治疗前比较,FEV1、FVC、FEV1% pre、PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>,6min 步行距离明显增高,PaCO<sub>2</sub>明显降低,差异均有统计学意义(P<0.05);治疗后研究组与对照组比较,研究组 FEV1、FVC、FEV1% pre、PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、6min 步行距离明显高于对照组、PaCO<sub>2</sub>明显低于对照组,数据比较差异有统计学意义(P<0.05)。肺功能、血气、6min 步行距离比较(表 1~3)。

表1 两组患者肺功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	FEV1/L	FVC/L	FEV1%pre/%
对照组	35	治疗前	1.41 ± 0.34	2.35 ± 0.67	33.64 ± 7.89
		治疗后	1.72 ± 0.52*	2.72 ± 0.68*	40.63 ± 6.98*
研究组	35	治疗前	1.42 ± 0.29	2.41 ± 0.59	32.98 ± 8.12
		治疗后	2.16 ± 0.48**	3.09 ± 0.65**	48.69 ± 7.78**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$ 。

表2 两组患者血气指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	PaO <sub>2</sub> /mmHg	PaCO <sub>2</sub> /mmHg	SaO <sub>2</sub> %
对照组	35	治疗前	57.35 ± 6.89	50.36 ± 7.46	82.15 ± 1.13
		治疗后	69.65 ± 7.12*	45.13 ± 6.89*	86.22 ± 0.98*
研究组	35	治疗前	56.97 ± 7.13	51.23 ± 6.98	82.76 ± 1.32
		治疗后	76.68 ± 7.53**	40.21 ± 7.34**	94.45 ± 1.23**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$ , 1 mmHg = 0.133 kPa。

表3 两组患者6 min步行距离比较( $\bar{x} \pm s$ ) 单位:m

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	35	290.45 ± 12.89	310.23 ± 14.36*
研究组	35	288.76 ± 13.02	340.35 ± 13.46**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

硅肺是尘肺病中危害最为严重的一种,发病率占尘肺病的50%左右<sup>[5]</sup>,且每年新发病例不断增加<sup>[6]</sup>。硅肺是一种慢性进展性疾病,即便脱尘后数年,硅尘在肺内导致的炎性反应仍在进行,肺纤维化持续进展<sup>[7]</sup>,导致心肺功能受损,严重影响劳动和生活能力,并终因心肺功能衰竭或肺部并发症而死亡<sup>[8]</sup>。

硅肺尚无特效治疗。目前治疗硅肺的药物仍为西药克硅平、磷酸喹哌、磷酸羟基喹哌、柠檬酸铝、硅宁等,中成药汉防己甲素以及上述药物的新剂型<sup>[9]</sup>。这些药物通过消除二氧化硅产生的自由基及活性氧自由基,保护肺泡巨噬细胞,降低硅尘的细胞毒性,延缓肺纤维化进展<sup>[10]</sup>。但药物的毒副作用限制了长期使用,停药后病情继续进展。

岩盐气溶胶疗法是俄罗斯等欧洲国家治疗呼吸系统疾病及过敏性疾病的常用方法<sup>[11]</sup>,无药物副作用、患者无痛苦、治疗简便。随着患者呼吸,不同直径的岩盐气溶胶微粒进入到呼吸系统的不同部位,直径1~5 μm的微粒可进入各级支气管,直径<1 μm的可进入肺泡。微粒通过高渗作用,减轻呼吸道黏膜的炎性水肿,降低支气管分泌物的黏稠度,促进痰液排出;微粒的

高负电荷也有治疗作用，并增强微粒的稳定性<sup>[12]</sup>，使微粒弥散在肺内。微粒可刺激肺泡巨噬因子的增加及其吞噬活性的增强，利于硅尘造成的坏死组织的清除，微粒还具有灭菌和抑菌作用，减少患者呼吸道细菌性感染的发生。

有研究表明<sup>[13]</sup>岩盐气溶胶治疗可明显降低外周血 IL-4、总 IgE 的浓度，提高 ACT、IFN- $\gamma$ ，改变 IFN- $\gamma$ /IL-4 比值，从而纠正体内 Th1/Th2 细胞表达的偏移，调整患者的免疫异常状态；能显著减少呼吸道中的淋巴细胞和嗜酸性粒细胞的数量，增加具有吞噬活性的巨噬细胞的数量<sup>[14]</sup>，改善机体的体液免疫和细胞免疫。而自身免疫紊乱是硅肺肺纤维化不断进展的主要原因<sup>[15]</sup>。由此推断岩盐气溶胶治疗应该能够减慢肺纤维化的发展，这尚需更大样本和更长疗程的实验研究。

本试验表明，岩盐气溶胶疗法能改善硅肺患者的肺功能、血气指标及运动耐量，治疗硅肺具有良好的疗效，值得在临床中大力推广。

#### 参考文献：

- [1] 林大伟, 李巧玲, 贺今. 120 例硅肺叁期并发症及肺功能情况临床分析[J]. 中国城乡企业卫生, 2016, 31(2): 48-49.
- [2] 李继奎. 汉防己甲素联合乙酰半胱氨酸泡腾片治疗硅肺的疗效观察[J]. 职业与健康, 2016, 32(19): 2627-2630.
- [3] 张幸. 消除硅肺任重而道远[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2012, 30(1): 1-3
- [4] 赵金垣, 王世俊. 尘肺应为可治之症[J]. 环境与职业医学, 2016, 33(1): 90-95.
- [5] 陈丽. 有关硅肺患者的临床治疗措施及效果的探究[J]
- [6] 李玉洁, 贾晓民. 硅肺的治疗进展[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(6): 1119-1121.
- [7] 张莹, 梁伟辉, 郑倩玲, 等. 106 例退休脱尘老年晚发性硅肺调查分析[J]. 中国职业医学, 2013, 40(3): 213-215
- [8] 夏万夫, 胡斌, 朱志文, 等. 硅肺患者预后因素及生存期分析[J]. 工业卫生与职业病, 2017, 4(2): 113-115
- [9] 樊乃根. 硅肺发病及治疗研究的最新进展[J]. 职业与健康, 2016, 32(8): 1140-1142
- [10] 李先可, 王延让. 硅肺的治疗进展[J]. 职业与健康, 2012, 28(2): 239-240
- [11] 王洋, 姜鹏, 马丽丽. 岩盐气溶胶疗法在尘肺病康复治疗中的临床疗效观察[J]. 大家健康, 2014, 8(11): 134-135
- [12] 熊政, 张艳霞, 焦深山. 岩盐气溶胶疗法在支气管哮喘治疗中的临床疗效分析[J]. 中国医疗前沿, 2013, 8(17): 27-28
- [13] 李红艳, 翁恒, 王琳. 岩盐气溶胶疗法对支气管哮喘患者外周血 IL-4、IFN- $\gamma$ 、IgE 水平的影响及临床疗效分析[J]. 福建医药杂志, 2013, 35(1): 70-72
- [14] 马丽丽, 姜鹏, 王洋. 30 例职业性哮喘岩盐气溶胶疗法的临床观察[J]. 中国卫生标准管理, 2014, 5(3): 36-37
- [15] 缪荣明, 丁帮梅, 张雪涛, 等. 硅肺患者诱导痰中转化生长因子- $\beta$  1 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  的变化[J]. 中国疗养医学, 2013, 22(12): 1057-1058

# 盐疗法治疗慢性气道疾病的研究进展

刘茜<sup>1</sup> 苏克雷<sup>2</sup> 朱梦月<sup>1</sup> 刘兴慈<sup>1</sup> 何孔琴<sup>1</sup> 曹亚坤<sup>1</sup> 张业清<sup>2</sup>

(1. 南京中医药大学第三临床学院, 江苏 南京 210023

2. 南京中医药大学附属中西医结合医院, 江苏 南京 210028)

2018年《中国卫生统计年鉴》显示, 呼吸系统疾病病死率占总人口病死率11.3%, 居第4位, 其中慢性气道疾病占呼吸系统疾病中的绝大多数。研究显示盐疗法作为利用自然因子的非药物疗法, 安全无明显毒副作用, 且十分有效, 主要应用于呼吸系统疾病、耳鼻喉器官疾病和皮肤病等方面的治疗<sup>[1-3]</sup>。因此本文就盐疗法治疗慢性气道疾病的相关研究进行综述。

## 1. 盐疗法的发展与作用机制

盐疗法(halotherapy)是一种通过模拟天然盐矿洞穴环境和内部微气候条件, 使患者吸入干盐气溶胶微粒以达到疗效的治疗模式, 微气候包括适宜的温度、湿度、压力、CO<sub>2</sub>浓度、辐射值等参数。该疗法最早由波兰科学家Botchkowski在1843年提出, 他发现盐颗粒具有治疗作用, 因而盐矿工很少患气管和肺部疾病。二战时德国居民因空袭躲进盐矿洞避难, 一段时间之后许多支气管哮喘和慢性支气管炎患者自觉症状明显好转, 于是欧洲各国开始建立天然洞穴医院或盐疗养院(salt spa)<sup>[4]</sup>, 以探索研究利用岩盐洞穴治疗疾病。1982年苏联科学家利用宇航空气调节技术, 首次建立了可调控微气候的人工建设盐疗室, 至今仍广泛应用于俄罗斯等多个东欧国家。盐疗法于1995年开始传入我国, 并先后在国内许多医院的不同科室应用于临床研究。

传统的盐疗室是一个特制的房间, 墙壁上覆盖的高纯度结晶盐层可以缓冲空气湿度, 有助于保持低菌和低致敏的环境, 设备间内的盐气溶胶发生器会释放指定浓度的吸入性干盐气溶胶微颗粒。在盐疗室内, 人们可以阅读、看电影、听音乐, 或进行心理治疗<sup>[5]</sup>, 但由于造价昂贵、调控设备复杂、床位有限等问题, 因而不利于在一般医疗机构推行。近年来对盐疗法的应用已经开始向家庭化延伸, 人们利用便捷式卤素发生器产生高弥散度干盐气溶胶直接送入呼吸道, 并研制出台式盐疗仪、盐疗帐篷、盐舱、盐茧等家用盐疗仪器, 由于便携式装置使用方便, 因而更利于推广。

盐疗法的主要作用因子是高弥散度干盐气溶胶微粒, 其颗粒大小约为

1-5  $\mu\text{m}$ ，具有负电荷和高表面能。干盐气溶胶的理化性质决定其更易附着于呼吸道，更易发挥效用。由于静电的相互作用力，气溶胶与污染物相接触可促使污染物沉降，达到清除空气污染物的作用。在吸入干性气溶胶时，患者获取的 NaCl 剂量比吸入湿性气雾时少得多。极小剂量的 NaCl 不会引起支气管黏膜刺激，也不会增强它的电抗性能<sup>[6]</sup>。因而盐疗法是安全而有效的。

高弥散的干盐气溶胶可随呼吸进入细支气管，通过直接和反渗透以及离子变化过程，使气道黏膜水肿消退；同时使气道黏液上皮细胞的蛋白分子构型受影响导致黏液表面分泌水分的作用受阻；还能对支气管内的纤毛起到廓清作用；也能对菌体蛋白起到脱水作用而杀菌。此外，干盐气溶胶可改善皮肤细胞离子通道活性，刺激产生皮肤保护性的电生理活动，使皮肤产生活化和清洁作用，并能补充人体所需的多种微量元素。因此，盐疗法对呼吸系统疾病、耳鼻喉器官疾病、皮肤病患者具有很高疗效。

## 2. 盐疗法在慢性气道疾病中的作用

慢性气道疾病患者细支气管黏膜表面正电荷增加，而干盐气溶胶富含负电荷，可调整电荷极化状态，使之趋于正常。此类患者常伴有支气管分泌物理化结构和流变学性质(黏度、弹性、黏附性)的变化<sup>[7]</sup>，导致纤毛廓清障碍，影响支气管引流，形成支气管阻塞征，并使局部免疫学过程恶化。盐疗法对慢性气道疾病中的治疗作用主要表现在以下几个方面：

**2.1 减轻黏膜水肿** 炎症时支气管分泌物中的  $\text{Na}^+$  和  $\text{Cl}^-$  降低，因而含水量减少，黏膜下血管中的水分进入管壁发生水肿，高浓度 NaCl 气溶胶可激活气道上皮水通道蛋白，增强上皮细胞的水合作用，促使上皮水分向管腔移动，从而减轻黏膜水肿，并减轻血管内充血的程度，达到抗炎的作用<sup>[8]</sup>。

**2.2 改善纤毛上皮的排泄功能** NaCl 气溶胶补充了支气管黏膜上皮细胞的离子成分，增加了其渗透压梯度，不仅消除了黏膜水肿，还改变了黏液的流变性质，激活纤毛活力，增加其摆动频率和力度，从而使黏液纤毛传输速度加快，黏液蛋白分子的构形也发生变化，并改善了其沿黏液纤毛“升降梯”的运动<sup>[9]</sup>，使气道黏液易于清除，促进排痰。

**2.3 改善局部防御功能** 有动物实验<sup>[10]</sup>显示，当豚鼠吸入高弥散的 NaCl 干气溶胶时，其巨噬细胞平均吞噬微粒数从原来的  $(2.92 \pm 0.2)$  个提高到  $(5.9 \pm 0.3)$  个 ( $P < 0.05$ )。俄罗斯学者在对 49 例迁延不愈的慢支患者的研究<sup>[11]</sup>中证实了采用盐疗法能刺激和产生肺泡巨噬细胞的应激反应，提高吞噬功

能，增强活性，改善呼吸道的局部防御功能。

**2.4 杀菌和抑菌作用** NaCl 干气溶胶可引起病原微生物脱水，从而破坏细胞的清蛋白结构，进而杀死整个微生物。另外，盐微粒可与微生物粘连，形成团块并沉淀下来，从而产生抑菌作用。也有学者<sup>[12]</sup>认为，由于盐疗法提高了肺泡巨噬细胞的功能，故而加强了其杀菌作用。

### 3. 盐疗法作用于慢性气道疾病的疗效

**3.1 支气管哮喘 (bronchial asthma, 简称哮喘)** 哮喘是多种细胞及细胞组分参与的慢性气道炎症，其发病率呈逐年上升趋势，我国城市哮喘总控制率仅为 28.5%。哮喘发病与多种炎症细胞功能失调密切相关，其中最重要的免疫异常是辅助 T 淋巴细胞亚群 1 和 2 比例 (Th1/Th2) 和功能失衡。王俊<sup>[13]</sup>等发现，IFN- $\gamma$  可作为 Th1 功能指标，IL-4 可作为 Th2 功能指标，两者分泌水平的平衡基本代表了 Th1/Th2 功能的稳定。哮喘患者血清 IL-4 水平升高，IFN- $\gamma$  水平降低，使 Th1/Th2 偏移，进而导致 IgE 合成增加，炎症细胞活化，产生气道急、慢性炎症及高反应性。李红艳<sup>[14]</sup>等将 45 例支气管哮喘患者随机分成盐疗组 (甲组)、GINA 方案吸入组 (乙组)、盐疗+GINA 方案吸入组 (丙组)，连续治疗观察 90 天，在治疗前、第 30 天、60 天、90 天分别检测予血清 IL-4、IFN- $\gamma$  及总 IgE，并予哮喘控制测试 (ACT) 量表评估。结果显示 3 组患者治疗后与治疗前对比，血清 IL-4、IgE 均明显降低，ACT、IFN- $\gamma$  均明显升高；丙组与甲、乙组对比，丙组 IL-4、IgE 下降较快，IFN- $\gamma$  上升较快，均  $P < 0.05$ ，有统计学意义；甲与乙组比较，第 30 天时乙组 IL-4 下降较慢，IFN- $\gamma$  上升较慢，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；其他时间 IL-4、IgE 的下降，ACT、IFN- $\gamma$  的上升无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。表明盐疗法可降低血中 IL-4 水平，升高 IFN- $\gamma$  水平，纠正机体 Th1/Th2 偏移，抑制 IgE 合成，调整哮喘患者的免疫功能。Ronen<sup>[15]</sup>等通过评估盐疗法对儿童哮喘的气道高反应性 (BHR)、呼气一氧化氮分数 (FeNO)、肺活量和生活质量，证实盐疗法对轻度哮喘患儿有一定治疗作用。Abdullaev<sup>[16]</sup>等人的研究评估了盐疗法对哮喘患儿的影响，显示了哮喘患儿的临床表现、免疫学参数和肺功能的改善。

**3.2 慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)** COPD 是一种慢性进行性疾病，主要表现为不完全可逆的气流受限，容易引发肺部感染，进而导致呼吸衰竭，危及患者生命。研究表明<sup>[17]</sup>，COPD 患者的发病机制涉及了固有免疫和适应性免疫应答，而盐疗法中微气候条件的稳定，

在 COPD 患者中具有高效的整体免疫调节作用，可在极短的时间内实现 COPD 的完全缓解，消除了炎症过程。林友飞<sup>[18]</sup>等在盐疗联合舒利迭对慢性阻塞性肺疾病患者的疗效观察当中，将 COPD 患者 85 例随机分为 5 组，每组 17 例，分别采用 COPD 缓解期常规治疗方案、舒利迭、盐疗联合舒利迭、盐疗 1 周期、盐疗 2 周期治疗，治疗前及治疗后 12 个月分别观察肺功能和因 COPD 住院次数，结果显示舒利迭组和盐疗联合舒利迭组肺功能明显改善、因 COPD 住院次数减少 ( $P < 0.05$ )，而盐疗联合舒利迭组对一秒用力呼气容积 (FEV1) 改善程度更为明显 ( $P < 0.01$ )，患者因 COPD 住院次数减少更为明显 ( $P < 0.01$ )。证实盐疗法对 COPD 长期舒利迭规则治疗的患者有协同作用，有利于维持和改善肺功能，减少住院次数。Weinreich<sup>[19]</sup>等发现，干盐气溶胶疗法和湿盐雾化法对 COPD 6 分钟步行距离均有积极影响，两组患者的 FEV1% 均有改善，接受盐疗法的患者生活质量评分 (SGRQ) 有明显改善。Oprita<sup>[20]</sup>等在评估盐疗对哮喘及慢性阻塞性肺疾病患者的疗效研究中，证实盐疗可以改善 COPD 患者的呼吸症状、提高患者生活质量和减少患者用药次数。

**3.3 支气管扩张症 (bronchiectasis, 简称支扩)** 支扩由于支气管壁肌肉和弹性组织破坏、管腔扩张变形、纤毛功能受损、气道微环境改变、病原菌极易定植，引起感染反复发作，抗菌药物的反复和不合理使用导致病原菌种类变迁、耐药性增加及生物膜形成，临床治疗更加困难<sup>[21]</sup>。在一项洞穴疗法研究<sup>[22]</sup>中，216 名患有慢性气道疾病的患者在阿塞拜疆的盐矿接受治疗，通过对临床、免疫学和功能参数的评估表明，多数患者的支气管阻塞性综合征得到了缓解，研究人员建议将洞穴疗法作为治疗慢性气道疾病的补充疗法。另一项对 193 名呼吸系统疾病患者进行的东欧研究<sup>[23]</sup>发现，在 85% 的轻中度哮喘患者、75% 的重症哮喘患者、97% 的慢性支气管炎和支气管扩张患者中，使用干气雾剂治疗的临床效果显著优于安慰剂，在寒冷季节普通感冒的人数减少了一半。

**3.4 尘肺** 尘肺是以肺弥漫性纤维化为主要病理特征的慢性职业病，目前尚无治愈方法。李姝华<sup>[24]</sup>等对 389 例尘肺患者进行分层研究发现，常规治疗基础上加用盐疗与仅选择常规治疗均可降低炎性细胞因子 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  的表达，抑制尘肺患者气道炎性反应，提高患者免疫性，但加用盐疗法可以在更短时间内改善患者呼吸道炎性状况，提示常规治疗基础上加用盐疗法治疗疗效优于仅选择常规治疗，从而为尘肺患者提供一种新的安全有效

的辅助治疗手段。王洋<sup>[25]</sup>等对 100 例尘肺患者研究后发现盐疗组肺功能中 FVC、FEV1 和 PEF 高于对照组。孙志谦<sup>[26]</sup>等对 452 例尘肺患者的研究发现在常规治疗基础上，盐疗法可以改善肺功能中的 MVV、FVC。闫书梅<sup>[27]</sup>等通过研究发现患者经盐疗法治疗 2 周后咳嗽、咳痰、呼吸困难症状改善明显，证实盐疗法可以促进尘肺患者排痰，减轻肺部炎症，一定程度缓解肺组织肿胀，增加肺组织弹性，使尘肺患者呼吸轻松、食欲增强、情绪稳定，增强其战胜疾病的信心。

#### 4. 结语与展望

随着环境污染的日益严重，慢性气道疾病的患病率和发病率持续增长，针对慢性气道疾病治疗的盐疗方案在临床研究上已经取得了一定成果，未来仍然需要更多、大量的临床证据来指导实践。此外，盐疗法在肺部疾病、过敏性疾病、皮肤病、康复治疗等多方面的疗效也逐步被证实。未来盐疗法的发展前景十分广阔，不仅可以应用于呼吸科、耳鼻喉科、皮肤科、儿科等多科室，还可应用于医疗、康复、养生、保健等多种模式，因而集医用与民用于一体的便携式盐疗仪（如南京宽诚公司的西纳舒盐疗仪等）更适合推广。

#### 参考文献：

- [1] Joanna Z. Salt caves as simulation of natural environment and significance of halotherapy. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2014, 21(1):124-127
- [2] Ion S. Halotherapy: From ethnoscience to scientific explanations. *Environmental Engineering and Management Journal*. 2009, 6:1331-1338
- [3] 袁扬. 岩盐气溶胶疗法的应用现状. *职业与健康*. 2019, 35(3):430-432
- [4] 刘凤梅. 盐气溶胶疗法的发展现状及国内岩盐市场前景. *中国非金属矿工业导刊*. 2006, 6:16-19
- [5] 孙星炯. 干盐气溶胶疗法临床应用的科学根据与展望. *国外医学. 物理医学与康复学分册*. 2000, 20(4):158-160
- [6] Chervinskaya A. V. Halotherapy of Respiratory Diseases. 2003, 6:8-15
- [7] Lazarescu H. Surveys on therapeutic effects of 'halotherapy chamber with artificial salt-mine environment' on patients with certain chronic allergenic respiratory pathologies and infectious-inflammatory pathologies. *Journal of Medicine and Life*. 2014, 7(2):83-87
- [8] Sala H. Salt Cave Therapy. *Alternative and complementary therapies*. 2010, 16(3):158-162
- [9] 李升锦. 物理医学疗法对气道黏液高分泌的治疗作用. *临床肺科杂志*. 2005, 10(4):516-517
- [10] 余健民. 盐雾疗法. *中国医师进修杂志*. 2006, 29(6):71-73
- [11] 孙星炯. 盐疗法对慢性支气管炎的作用机制. *国外医学. 物理医学与康复学分册*. 2001, 21(3):128-129
- [12] Ssdell J. Salt chamber treatment is ineffective in treating eosinophilic inflammation in asthma. *Allergy*. 2013, 68(1):125-127

- [13]王俊.肺炎支原体肺炎患儿血清及诱导痰中白细胞介素-4及 $\gamma$ -干扰素的测定.中国实用儿科杂志.2005,20:543-545
- [14]李红艳.岩盐气溶胶疗法治疗支气管哮喘患者的临床疗效及机制研究.中华结核和呼吸杂志.2013,36(6):460-461
- [15]Ronen B.Halotherapy as Asthma Treatment in Children: A Randomized, Controlled, Prospective Pilot Study.Pediatric Pulmonology.2017,52:580-587
- [16]Saeideh M.The Effect of Salt Space on Clinical Findings and Peak Expiratory Flow in Children with Mild to Moderate Asthma: A Randomized Crossover Trial.Iran J Allergy Asthma Immunol.2017,16(3):198-204
- [17]Ilmurat N.Immunologic features of speleotherapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease.Medical and Health Science Journal.2010,2:44-47
- [18]林友飞.盐疗联合沙美特罗、丙酸氟替卡松对慢性阻塞性肺疾病患者的疗效观察.福建医药杂志.2012,34(2):82-84
- [19]Ulla M.W.Salt Halo Therapy and Saline Inhalation Administered to Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Pilot Study. Journal of Palliative Care & Medicine.2014,4(4)
- [20]Rachael R.A review of halotherapy for chronic obstructive pulmonary disease.International Journal of COPD.2014,9:239-246
- [21]杨平满.氨溴索与碳酸氢钠序贯灌洗佐治支气管扩张感染疗效分析.中国微生态学杂志.2011,9(23):835-837
- [22]Abdullaev A.The efficacy of speleotherapy in salt mines in children with bronchial asthma based on data from immediate and late observations in Russian.Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult.1993,9-10:25-28
- [22]Chervinskaya A.Respiratory Hygiene in Health Resort Medicine.35th Congress of the International Society of Medical Hydrology & Climatology.Istanbul.2006,6:6-10
- [23]李姝华.岩盐气溶胶疗法对尘肺患者痰液炎性因子水平的影响.职业与健康.2018,34(22):3052-3055
- [24]王洋.岩盐气溶胶疗法在尘肺病复治疗中的临床疗效观察.大家健康.2014,8(11):134-135
- [25]孙志谦.岩盐气溶胶疗法对尘肺病患者肺功能的影响.职业与健康.2018,34(23):3190-3194
- [26]闫书梅.岩盐气溶胶疗法治疗尘肺患者的护理体会.中国疗养医学.2018,27(4):374-376

# 国外篇

# 1、 Halotherapy Of Respiratory Disease

A.V.Chervinskaya

Clinical Research Respiratory Center, Saint-Petersburg

The physical methods aimed to correct and support the protective properties of organism and the optimization of medication load, have a significant impact on the prevention and rehabilitation treatment stages. In patients with respiratory tract pathology the aerosol therapy methods with application of natural factors, which effect the respiratory system have been proved to be especially perspective.

## **Halotherapy – present-day development of speleotherapy method**

Among the methods of the artificially replicable climatic factors halotherapy (HT) has held increasingly stable positions. HT originates from speleotherapy (ST). ST (from Greek speleon =cave) is a therapeutic method based on prolonged staying under the specific microclimate of karst caves, grottoes, salt mines and etc.

Separate line of ST proved to be the treatment under the salt cave microclimate (generally the old salt mines). Extensive treatment experience in patients with different respiratory diseases (RD) confirmed a high efficiency of ST under the conditions of salt mines Velichka, Solotvino, Nakhichevany, Chon-Tuz and others. Researches have shown that within the process of treatment human organism adapts to the specific particularities of microclimate and as a result the reorganization of the all functional systems activity of the body occurs [13]. Air of such caves saturated with fine salt aerosol of certain concentration that varies within 1 to 20 mg/m<sup>3</sup> (generally from 2 to 5mg/m<sup>3</sup>) provides the main therapeutic effect.

Since mid 80's the there have been initiated attempts to simulate the microclimate of salt medical clinics under the ground-base conditions. Parameters of artificial aerodisperse environment to be created in rooms should have certain characteristics that are similar to natural conditions and adapted to the curative room environment.

At present time the curative microclimate simulation methods are focused as follows. The first proposed and the most primitive one is the covering of the walls with salt blocks. It was found that it has been impossible to create a dry fine salt aerosol environment under the conditions of rooms when applying only the passive means as the wall salt covering with sodium chloride (halite) or sylvinite [6]. This method is ineffective to produce aerosol and air sanitation and can be used only as room decoration.

In rooms where the prospective salt aerosol source is represented by, so called, saturating filters, labyrinth partitions, ventilation systems together with the salt blocks, the aerosol particles concentration, as a rule, is inappreciable or they are absent; the necessary dispersibility (respirable fraction content) is not replicated, controlled and considerably dependent on premises characteristics. So, in buildings, which are not equipped with the facilities to produce aerosol with necessary characteristics (concentration, size of particles) and to monitor the microclimate environment parameters there is no possibility to dose procedures.

Significance of dosing and monitoring the curative air parameters is even greater when applying microclimate of artificial sylvinite speleoclimatic chambers, where increased aeroionization, generated by radioactive  $\gamma$ - and  $\beta$  - decay 40K contained in sylvinite [7] is one

of the acting factors. Potassium content in sylvinite formations varies significantly (17 to 43%) and moreover, there are differences in the salt block thickness, premises dimensions, ventilation and filters work rate, present patient number and etc. As a result aeroion production may vary from therapeutically minor to significantly major values.

HT technical realization with ultrasonic generators or other salt solution spraying devices is incorrect as resultant physicochemical characteristics of aerosol are very different with the dry salt aerosol. Aerodisperse environment of humid aerosol in room is almost impossible to control and dose. Sodium chloride aerosol produced in this manner does not have any curative effects in comparison with dry haloaerosol. Furthermore, high humidity in rooms considerably limits the indications for this method.

Thus, it is necessary to take in account that using of artificial microclimate of salt caves as a preventive or curative method requires the corresponding facilities including technical equipment that provides dosing and monitoring of the procedures to be taken under the according documentary permission.

Among the different names of facilities to replicate the salt cave microclimate the name “halochamber” is the most commonly accepted and this method has come to be called as halotherapy (“hals”– is a “salt” in Greek). Use of the terms “speleoclimatic chambers”, “speleotherapy” is probably less acceptable as underground (cave) conditions are not simulated there.

Thus, halotherapy (HT) is the mode of treatment in a controlled air medium which simulates a natural salt cave microclimate. Medical requirements to this method combined with technical solutions allowed to develop a new medical technology, i.e. a controlled curative microclimate of halochamber [15].

### **The main curative factors of halotherapy under conditions of a controlled microclimate:**

Fine dry salt aerosol within the range (0.5 mg/m<sup>3</sup> to 10 mg/m<sup>3</sup>) with the controlled curative concentrations (modes) in accordance with the method of Ministry of Health of Russian Federation [18]. The basic mass of aerodisperse environment particles (more than 97%) is composed of respirable fraction (1–5 mkm) which allows such aerosol effectively influence everywhere including the deepest parts of respiratory passages. Physicochemical properties of dry aerosol determine specific character of HT method, which feature proved to be the multicomponent curative effect of extremely small doses of substance.

Hypobacterial and allergen-free air environment. Depending on the operational mode the quantity of salt aerosol particles in one liter of air totals from 0,4x10<sup>5</sup> particles/l to 4,6x10<sup>7</sup> particles/l. Availability of salt aerosol forms in curative room environment free from microorganisms and allergens.

Aeroionization. When powdering in halogenerators the salt particles due to a heavy mechanical action acquire a negative charge and high surface energy. When interacting with air molecules its aeroionization occurs (6 - 10 nK/m<sup>3</sup>). Light negative ions are the additional factors of therapeutic effect on organism and room environment clearance. Such natural way of aeroionization is the most physiological and safe.

Optimal density of aerosol and aeroions generated with such technology gives the maximal therapeutic effect.

Stability of optimum microclimatic parameters. Air curative environment has a stable

humidity (40-60%) and constant temperature (18-24C ) that are the most beneficial and comfort for respiratory system.

Application of rock-salt of natural deposits (Solotvino, Sol-Iletska, Artemovska and others). This salt has natural physical properties and is composed of the lowest impurity content (Russian State Standart 51574-2000 "Table salt"). Special development of this kind of salt is not required. Extremely small doses of sodium chloride neither cause irritation nor increase bronchial mucosa reactivity that are observed when applying the hypersmolar solutions in a number of patients with bronchial asthma (BA) and other pulmonary pathology.

Design of natural salt cave and aesthetic appeal. They have positive effect on psycho-emotional field and create comfort conditions to take this procedure.

### **Pathophysiologic foundations of curative action of halotherapy**

Experimental and clinical data allowed expressing the vision about preventive and curative effect of the main operative factor of HT [15, 17]. Dry fine sodium chloride aerosol (haloaerosol) when improving the rheological properties of bronchial mucus and contributing to mucociliary activity has a mucoregulatory effect and improve the drainage function of respiratory system. Due to the physicochemical properties this action is effectively provided in the deep hard-to-reach parts of respiratory tract. When acting as a rehydratant haloaerosol decreases bronchial walls edema and contributes to improvement of microcirculation. Dry fine sodium chloride aerosol takes inhibitive effect on bacterial growth and activity followed by the degradation pathogenic properties. Natural antimicrobial effect comparing to sodium chloride does not have any negative influence on the local protection and contributes to improvement of respiratory tract biocenosis. Furthermore, haloaerosol when acting as a physiological osmolar stimulus increases phagocytal activity, takes positive effect on other local immune and metabolic processes.

Local sanogenic and anti-inflammatory action of dry fine sodium chloride aerosol have an indirect positive influence on the status of systemic humoral and cellular immunity, general nonspecific organism resistance, contributes to reduction of hyper sensitization level.

As a result of action of dry superfine sodium chloride aerosol on various mechanisms of patho- and sanogenesis of respiratory passages its mucolytic, bronchodrainage and anti-inflammatory effect is taken.

HT application improves bronchial passage in patients with different respiratory tract pathologies. Effect on bronchial patency is taken gradually on account of influence on its dyscrinic and edematous- inflammatory components. Improvement of drainage function and reduction of respiratory passages inflammation contributes to indirect decrease of hyperreactivity and reduction of bronchospasmodic component of obstruction.

Present light negative aeroions activate metabolism and local protection of biological tissues; beneficially influence the cardiovascular and endocrine systems, gastrointestinal tract and respiratory mucosae, take adaptogenic effect on the organism central and peripheral stress-limiting systems. While staying in halochamber autonomic nervous system is stabilized and positive psycho-emotional effect is taken.

In the context of all the curative factors it was specified that a controlled halochamber microclimate has influence on:

- respiratory tract;
- immune system;

cutaneous covering;  
cardiovascular system;  
autonomic nervous system;  
mental-emotional state

### **Method of halotherapy**

Modern halochamber represents two specially equipped rooms (Halocomplex of ZAO Aeromed, Russia). Patients are mainly placed in the principal (treatment) room in the comfortable armchairs. Aerodisperse environment is produced by halogenerator - special device for the dry salt aerosol therapy ACA-01.3. Halogenerator is positioned in the operator's room and feeds a flow of dehydrated and filtered air saturated with fine particles of salt aerosol to the treatment room. In order to maintain the predetermined optimal parameters of microclimate in the treatment room the sensors for continuous measurement of sodium chloride aerosol mass concentration are positioned. Microprocessor built in ASA-01.3 device handles the sensor signals and maintains the specified parameters of curative environment as referenced. Walls are covered with salt, which is the buffer capacity for atmospheric moisture and contributes to stabilization of aseptic environment. Salt covering serves as aesthetical appeal when creating a comfort perception while staying in cave. However, halochambers can adequately function without salt covering. Salt covering is not covered on the walls for economic reasons as well as in preschool institutions where playing situation and interior is created. Halocomplex without salt covering is usually called as haloroom.

HT course consists of 10-25 daily procedures for 30 minutes (for children) and 60 minutes (for adults). It is expedient to repeat HT courses 1-2 times a year for the patients with chronic pathology. During the session the patients (as a rule, 4-6 persons) are staying in armchairs. Generally, HT procedures are accompanied by quiet music; during the session quiet musical entertainment events or fairy tales are demonstrated for children. Within a day several (on average 6-8) HT sessions can be conducted. Between the sessions a room is ventilated.

There is a simpler and easier way to use dry salt aerosol aerodisperse environment for the curative purpose – Haloinhalation Therapy Method (HIT). Dry aerosol environment is created by the table set and aerosol gets directly to respiratory passages. HIT is conducted with haloinhalator “Haloneb” (series- produced by ZAO Aeromed, Russia). Distinctive feature of haloinhalator is proved to be ability to feed mainly respirable (1–5 mkm) dry salt aerosol fraction to the patient's respiratory system – more than 90 % of fraction composition. Special salt treatment for this device is not required

HT and HIT methods provide for differential application of certain concentrations (modes) of dry fine sodium chloride aerosol depending on clinical features of RD and indices of respiratory function (RF) [16, 18].

Dynamics of disease clinical symptoms under the influence of dry fine sodium chloride aerosol is connected with its action on different pathogenetic mechanisms of bronchopulmonary pathology and primarily with its effect on dyscrinic obstruction component. During the treatment process the overwhelming majority of patients with different forms of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) demonstrate positive dynamics of symptoms that proved the disorders of respiratory drainage; decrease in cough frequency and intensity, easier expectoration of sputum, which becomes less viscous and changes in its nature. Such a dynamic of clinical symptoms is an evidence of mucociliary transport activation and

intensification of respiratory drainage. The results of the factor analysis showed that dyscrinia syndrome influences HT efficiency in patients with COPD [1, 15]. In patients with broncho-obstructive syndrome of different stage accompanied by respiratory drainage disorders, HT is especially effective.

As a result of HT application cough is considerably reduced as well as the symptoms of day and nocturnal expiratory dyspnea. Against this fact demand for reduction of inhaled  $\beta_2$ -agonists is recorded; decrease of extrapulmonary allergy manifestations is observed. Significant differences in dynamics of the main respiratory symptoms in patients when applying both HT and HIT are not generally observed. These facts support that the dry fine sodium chloride aerosol proved to be a key factor in curative action and its application is possible both with halochamber and haloinhalator.

Change in clinical symptoms and syndromes are produced within certain terms of procedure course. In this connection the main dynamics profiles are noted. The 1st profile is "Gradual improvement". This type of changes is the most common (40% cases). Dyscrinia and expiratory dyspnea manifestations in patients reduce gradually with the first week of treatment. Improvement of clinical symptomatology is confirmed by the positive dynamics of peak expiratory flow rate (PEFR) measurement. The 2nd profile "Dyscrinia intensification" (23%) demonstrates growth and intensification of dyscrinia syndrome during the first week of treatment with its subsequent positive dynamics. Minor transient decrease in the PEFR is fixed almost concurrently. The 3rd profile of the main clinical syndrome dynamics (22%) demonstrates gradual intensification of dyscrinia (for the first week of treatment) and expiratory dyspnea followed in 1-2 days. Upon overcoming the temporary deterioration the positive dynamics of cough, dyspnea and sputum nature is observed. Indices of PEFR demonstrate the clinical symptom dynamics: initial temporary decrease precedes the expiratory dyspnea symptom intensification and lasts 2-3 days longer. When this treatment is continued the positive dynamics is observed. Such shifts are the evidence of local reaction of bronchial passage and change in the total organism reactivity in response to application of the physical curative factor. In-process changes are treated as "haloreaction", which positively influences the destruction of stable pathological process. Within these days it is necessary to add abundant drink to the treatment including fresh mineral waters. Depending on the health state and in accordance with the indications the chest massage, kinesiotherapy, drainage respiratory gymnastics, resistive breathing exercises, nebulized therapy and etc. can be used. The 4th profile of clinical presentation dynamics while undertaking HT course by patients "Dyspnea intensification" demonstrates the transient intensification of expiratory dyspnea symptoms and PEFR reduction against practically constant clinical presentation. Bronchial drainage and change in clinical pattern as compared with the initial one is not improved subsequently. Similar reaction to treatment is found in patients with bronchial asthma (BA) with clinical signs of primarily changed bronchial reactivity.

It was revealed that different nosological forms of COPD are characterized by the specific factors of clinical syndrome dynamics in response to HT. In patients with mild BA and chronic nonobstructive bronchitis (CNB) the gradual improvement of clinical presentation is generally observed. The factor "Dyscrinia and dyspnea intensification" is extremely incident to patients with serious case of BA. The factors "Dyscrinia intensification" and "Dyscrinia and dyspnea intensification" are mostly specific for chronic obstructive bronchitis (COB). "Dyscrinia intensification" type is more frequently found in patients with bronchiectases (BE). Nature of response to treatment depends on the initial level of bronchial patency. In patients with more

massive obstruction disorders HT process may be accompanied by reaction “Dyscrinia and dyspnea intensification” It can be fully explained based upon haloaerosol mechanism.

HT may be applied as a main or adjunct to the drug therapy. When the clinical pattern and functional parameters are changed the recommendations to change doses of the baseline pathogenetic and symptomatic therapy (correct the administration of cromoglycates and nedocromils, corticosteroids, methylxanthines,  $\beta_2$ -agonists and others) are provided.

HT prescription for patients with chronic bronchopulmonary pathology within a decline period and remission contributes to achievement of maximum clinical effect with the optimum doses of drug therapy. Within a phase of incomplete remission HT primary purposes are proved to be the symptoms relief, which is insufficiently corrected with the baseline therapy, drug load reduction or drug cancellation. HT courses contribute to remission prolongation; its timely prescription prevents development of recurrent exacerbation in chronic patients. HT accelerates the process of full recovery at acute pathology especially in chronic cases. Within rehabilitation period, when drug application is frequently inexpedient and in some cases unnecessary, the application of this method is of current interest.

Indications for HT prescription proved to be practically all the most common respiratory diseases. As a rehabilitation method HT is prescribed to the patients with acute bronchitis (AB) and prolonged pneumonia, chronic nonobstructive (CNB) and obstructive bronchitis (COB), bronchial asthma (BA) of different severity and various clinical-pathogenetic treatment types including hormone-dependent forms, multiple bronchiectasis (MB), cystic fibrosis (CF).

Halocomplexes (halochambers and halorooms) may be organized in outpatient hospitals, physiotherapeutic, therapeutic, pulmonologic, rehabilitation departments of in-patient hospitals and sanatoria, medical units and sanatoria-preventoria of industrial plants, resorts and preschool institutions. Under conditions of outpatient clinics and hospitals the day patient facility is the most acceptable structural unit to undertake HT. Advantages of HT method with a controlled microclimate allows to recommend it for rehabilitation and recovery treatment of patients in sanatorium-resort institutions, SPA and rehabilitation centers.

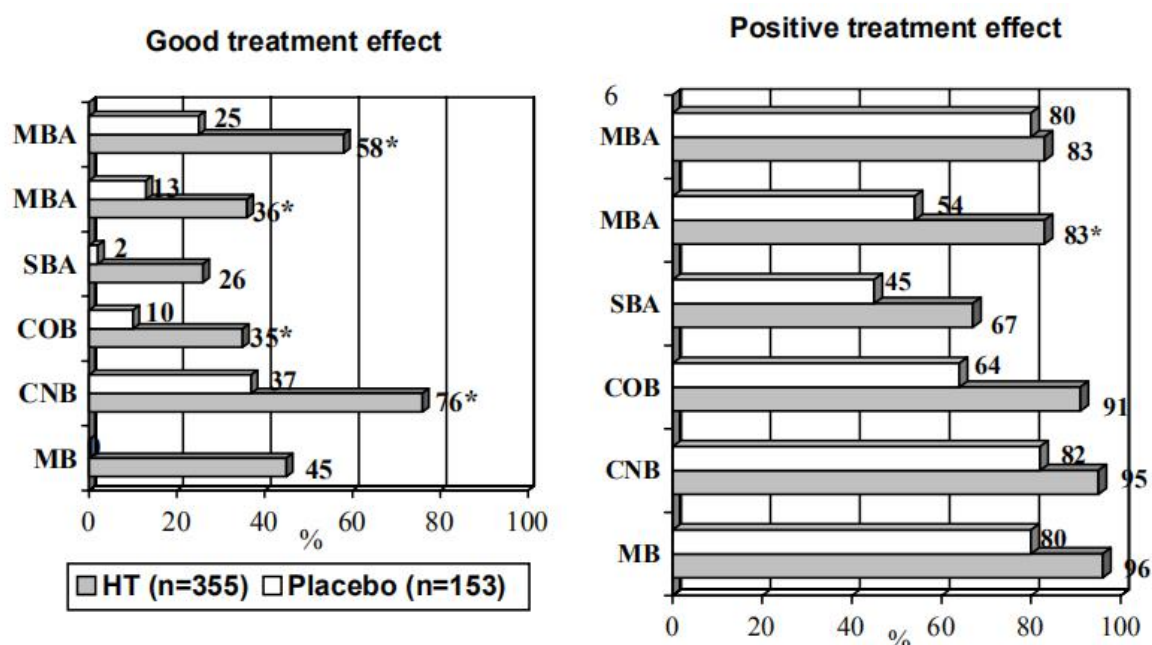
### **Efficiency of halotherapy within rehabilitation treatment in patients with bronchopulmonary diseases**

Adding of this method to the complex of recovery treatment and rehabilitation of patients with chronic bronchopulmonary pathology in recovery and stabilization phase allows to achieve the maximum clinical effect in 82 - 96% patients with optimum doses of drug therapy, contributes to improvement of the quality of life. Results of the controlled research showed that HT prescription enabled to achieve good results of treatment in a proved number of patients that demonstrate complete cessation of respiratory symptoms and respiratory function normalization or in patients with more severe cases – stabilization of clinical and functional parameters and bringing them to the individually optimum values (Fig. 1).

Data analysis of the long-term follow-up showed that upon taking the complex therapy with HT application in BA patients, remission is prolonged. At that, the stable remission within 6 months was observed in HT group in 62% and in control group – in 43% patients. In 83 % patients with mild BA remission persisted within a year and longer. In control group such a result was observed only in 67 % patients. In patients with moderate BA the average remission duration before treatment totaled 4.9 ± 0.8 months and upon taking HT course it totaled 6.4

0.7 months ( $p < 0.05$ ). Differences were reliable according to the symptom score as compared to the control group ( $p < 0.01$ ). Upon taking HT the number of urgent hospitalizations in BA patients decreased in 1.7 times. State stability in BA patients allowed reducing the range of baseline drug therapy in 3-5 months upon terminating HT course in the main group. More than a half (56%) of patients with moderate BA could reduce the maintenance dose of inhalation corticosteroids. Curative effects of HT in BA patients are realized completely against the adequate drug therapy. Application of dry superfine sodium chloride aerosol potentiates the drug action. It allows suggesting improvement of quality administration in BA patients when applying the complex therapy with HT.

The long-term follow-up of patients with CB and MB showed that upon taking HT remission in this category of patients was prolonged as well. If the average remission duration within a period preceding HT application in this category totaled 5.0 1.0 months then remission duration within a period following HT totaled 8.2 1.1 months ( $p < 0.05$ ). In CNB patients the average remission duration before treatment totaled.



**Fig. 1. Efficiency of halotherapy in patients with chronic obstruction lung diseases.**

Note: MBA – mild bronchial asthma, MBA – moderate bronchial asthma, SBA - severe bronchial asthma, COB – chronic obstructive bronchitis, CNB – chronic nonobstructive bronchitis, MB – multiple bronchiectasis.

5.7 1.1 months and upon taking ГАЭТ course it totaled 9.2 1.2 months ( $p < 0.05$ ); in COB patients it totaled 5.5 1.0 and 8.6 0.9 ( $p < 0.05$ ) accordingly; in MB patients it totaled 3.8 0.93 and 6.7 1.1 ( $p < 0.05$ ) accordingly.

Thus, when analyzing the long-term follow-up upon treatment it was revealed that HT application in complex treatment in COPD patients allowed prolonging the disease remission and reducing the range of baseline therapy, improving the systemic condition and emotional status of patients. Good result of HT was achieved in 85% patients with prolonged and recurrent forms of AB and residual pneumonia, which demonstrates symptomolytic condition and normalization of functional parameters. The most part of patients (53%) with the

diagnosed infectious agents upon taking HT as monotherapy demonstrated reduction of antibody level to pneumococcus and hemophilic bacillus that is evidence of pathogen elimination. In addition to the mild anti-inflammatory action this method takes stimulatory effect on local and general nocifensors suffered within exacerbation period, contributes to recovery of respiratory biocenosis.

HT was prescribed as an adjunct for the group of CF patients, which was compared with the control group taken only baseline therapy. Application of both HT and HIT resulted in elimination of clinical course monotonicity, contributed to cough reduction, easier sputum discharge and its better consistency, pyogenesis reduction, upward trend of bronchial patency function that is evidence of improvement of bronchial drainage and influence on respiratory infectious and inflammatory process. Regimen and duration of HT and HIT application was developed both in hospital environment and domiciliary, tolerance was positively confirmed. In order to prognosticate response to HIT the functions (spirometry results and bronchial hyperreactivity level) were used. Form of disease, particularities of microorganisms in sputum had not any influence on efficiency.

In pediatrics HT is mostly applied for treatment and rehabilitation of BA children within postattack and interattack period (efficiency - 75-85%), high efficiency was achieved when treating children with recurrent bronchitis especially in obstruction cases. Prospects of HT therapeutic action allow reducing the antibacterial agent prescription to a considerable extent that contributes to prevention of dysbacterioses and hypersensitive reactions in children. Preventive courses for infirm children reduce risk of recurrent diseases and contribute to recovery acceleration.

### **Halotherapy as a method of primary and secondary prevention of respiratory diseases**

It is extremely expedient to apply HT for primary and secondary prevention of RD. Application of this method in rehabilitation complex in sanatoria-preventoria in COPD patients and persons exposed to risks (working under unfavorable conditions) enables to reduce the morbidity rate in RD group and dependent labor losses in 1.5-2 times, prevent basic exacerbation. Application of HT is effective in 82% patients with hay fever.

Application of preventive procedures for smokers and individuals exposed to exogenous risks enables restoring of mucociliary transport, eliminating initial obstruction, restoring pulmonary host defense.

It offers the challenge to apply HT especially with haloinhalator Haloneb (more simple and easy method) as primary preventive measure for people working under unfavorable production conditions.

Upon applying haloinhalations within a three-month period twice a week on preventive basis the morbidity rate of common colds both in patients with chronic nonspecific pulmonary diseases (CNPD) and in conditionally healthy but exposed to COPD development persons was reduced. In the group taken HIT, it was recorded that common cold cases were almost 4 times less and "symptom" days were 5.6 times less as compared with the control group. These data confirmed that both HT and HIT are effective as primary and secondary preventive measures of RD.

### **Results of halotherapy application at diseases associated with chronic nonspecific pulmonary diseases**

When considering the close interrelation between upper and lower airways and significant influence of ENT-pathology in development and advance of CNPD we focused on research of HT application particularities with available concomitant pathology. Antiedematous, antibacterial and immunostimulative action of haloaerosol has a beneficial influence on upper respiratory mucosa with a number of pathologic conditions (allergic and vasomotor rhinitis, chronic rhinosinusopathy, adenoiditis, chronic pharyngitis and others). When applying HT as a method for nasal pathology medical treatment it allows to achieve positive results in 72% - 87% cases. Positive dynamics at chronic allergic and vasomotor rhinitis and rhinosinusopathy under the dry fine sodium chloride aerosol demonstrated rhinedema and perirhinal edema reduction, nasal resistance reduction measured with the whole-body plethysmography method in 2.1 times. Dry sodium chloride aerosol takes beneficial effect on pituitary membrane and paranasal sinuses in more than 60% patients with chronic sinusitis. In 90% patients with acute sinusitis 2-3 procedures of HT prescribed upon primary puncturing have sanation action. At chronic pharyngitis the treatment positive effect manifested in improvement of mucosa state, disappearance of discomfort events in throat can be achieved approximately in a half of cases. In patients with chronic tonsillitis HT is effective in combination with sanation procedures [16].

Application of HT is successful for rehabilitation of patients with skin diseases (neurodermatitis disseminata, allergic dermatitis, eczema, psoriasis, streptoderma and others), especially in cases if associated with bronchopulmonary pathology. Positive results of HT were obtained in patients with atopic dermatitis. Treatment effect was more apparent in patients with exudative form of the disease within the remitting phase of acute inflammatory exudative implications or state stabilization. Good results of HT were achieved at pyococcus neurodermatitis complications as well as in cases of pyoderma manifestations as spontaneous pathology. Procedures in halochambers take a health-improvement cosmetic effect on skin integument especially at liability to inflammatory pathology.

### **Application of halotherapy in elderly age and in patients with concomitant cardiac pathology**

The long-term application of HT demonstrated safety of this method with regard to development of side effects on cardiovascular system allowed applying such method in patients with COPD and concomitant cardiac pathology including the elder age groups. Application of HT in patients with BA and COB elder 60 years with concomitant cardiac pathology (coronary heart diseases- CHD), discirculatory encephalopathy allowed to achieve the positive clinical effect without any negative reactions [11, 12, 19]. It is expedient to apply the rehabilitation complexes including in addition to HT, exercise therapy, massage, balneotherapy, local procedures of magnetotherapy, ultrasound therapy, aeroionotherapy in such cohort of patients.

During the last years HT has been increasingly applied in sanatorium-and-spa treatment. Patients of different groups and generally with concomitant pathology are directed in such sanatoria. Scientific observations and clinical experience with regard to application of a controlled microclimate enabling to select the adequate mode of curative concentration of dry salt aerosol totally demonstrated the beneficial effect of HT on cardiovascular system state.

HT has been commenced to apply within a rehabilitation program of patients with cardiac pathology including the patients undergone the coronary artery bypass graft surgeries [2]. These observations revealed that addition of HT to the rehabilitation complex resulted in moderate reduction and stabilization of arterial blood pressure both directly upon procedure (on average by 15-20 mmhg) and upon treatment course. Clinical dynamics was especially apparent in patients with concomitant cardiorespiratory pathology at that it was observed in haemodynamic indices and respiratory system state (dyspnea reduction, fall and decrease of expiratory dyspnea episodes intensity, expectoration improvement) as well. In these patients

the reduction of bronchodilatory therapy range considerably influenced the rhythm disturbance episode rate.

Thus, these researches revealed safety and efficiency of HT application in patients with cardiac pathology.

**Application of halotherapy in rehabilitation treatment complex**

HT can be successfully combined with other physiotherapeutic and drug-free methods. Efficiency of HT considerably increases if combined with drainage exercises, breast vacuum massage, exercise therapy [9, 10]. HT gives a good account in combination with magnetotherapy, laser therapy, ultrasound therapy, low- frequency electromagnetic field therapy [3, 5, 19]. It is very efficient to combine HT with normobaric hypoxitherapy [4, 8].

Multiway action of different drug-free and physiotherapeutic methods forms prerequisites for the holistic approach to prevention and rehabilitation treatment in patients with respiratory diseases. In the context of predominant action of physical factors and clinical particularities of bronchopulmonary diseases the complex rehabilitation programs including HT combined with other physical methods such as apparatus aromaphytotherapy, dosaged aeroionotherapy, different types of massage, exercise therapy, resistive breathing exercises, respiratory vibrotherapy and etc. have been developed

Treatment course is rated for 2-3 weeks with daily procedures of 1 to 2 hours, which are sequentially conducted (Fig. 2). Methods aimed to obstruction component reduction, optimization of respiration pattern, respiratory muscles exercises (different types of resistive exercises: PEP-mask, RID, transcutaneous diaphragmatic electrostimulation and others) precede the inhalation methods in view of their potentiating action. In accordance with indications it is expedient to combine physical inhalation factors with medical nebulizer therapy.

Thus, a large scope of research and accumulated experience of practical application are evidence of efficiency and top range for curative-rehabilitation and preventive application of HT in routine of various medical and preventive treatment facilities.

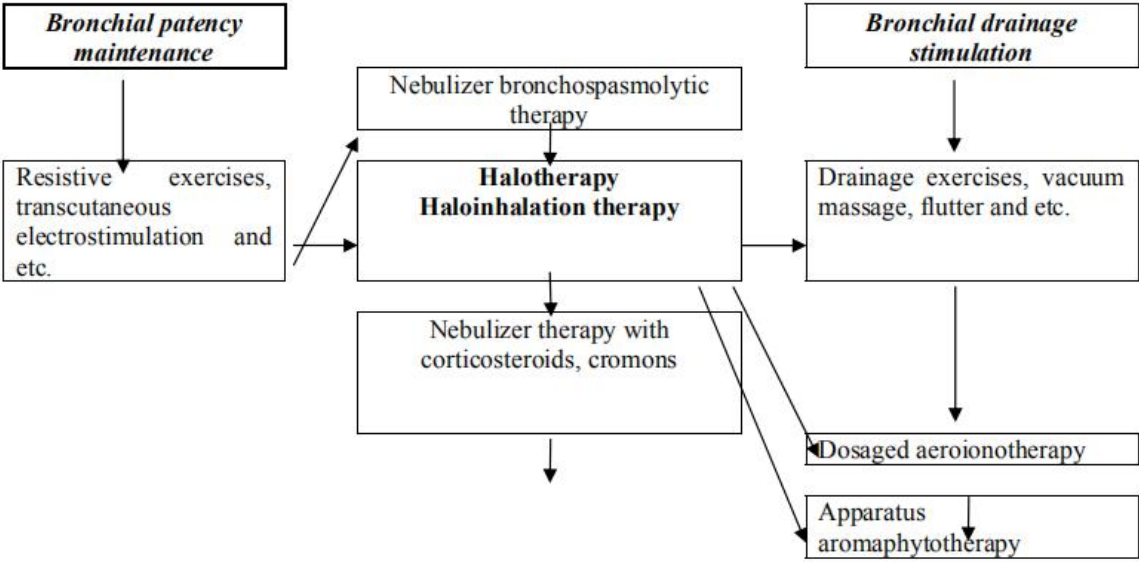


Fig. 2. Sequence of procedures of aerosol therapy complex.

# 1、译文：盐疗法支气管肺疾病康复治疗中的应用效果观察

A. V. 切尔文斯卡娅

临床研究呼吸中心 圣彼得堡

物理方法旨在纠正和支持机体的保护特性,优化药物负荷,对预防和康复治疗阶段有重要影响。在呼吸道疾病患者中,应用影响呼吸系统的自然因素的气雾治疗方法被证明是特别有前景的。

盐疗——目前洞穴疗法的发展。

在人工可复制气候因子的方法中,盐疗(HT)已占据越来越稳定的地位。HT起源于speleotherapy(ST)。ST(源于希腊语speleon=cave)是一种基于在溶洞、石窟、盐矿等特定微气候下长期停留的治疗方法。

在盐洞小气候(一般为老盐矿)下,ST段为单独的处理方式。对不同呼吸系统疾病(RD)患者的广泛治疗经验证实,在Velichka、Solotvino、Nakhichevany、Chon Tuz等盐矿条件下,ST具有较高的效率。研究表明,在治疗过程中,人体有机体会适应小气候的特殊性,因此身体的所有功能系统活动都会发生重组。这种洞穴的空气中含有一定浓度的细盐气溶胶,浓度在1到20毫克/立方米(一般为2到5毫克/立方米)之间,提供了主要的治疗效果。

自80年代中期以来,人们开始尝试模拟盐业诊所在地面条件下的小气候。室内人工机场环境参数应具有与自然条件相似、适应治疗性房间环境的特点。

目前治疗性小气候模拟方法主要有以下几个方面。最早提出的也是最原始的是用盐块覆盖墙壁。研究发现,在室内条件下,仅采用诸如用氯化钠(石盐)或钾盐覆盖的墙壁盐等被动方式,不可能在室内条件下创造干燥的细盐气溶胶环境。这种方法不能产生气雾剂和空气卫生,只能作为室内装饰使用。

在由饱和过滤器、迷宫式隔板、通风系统和盐块代表潜在盐气溶胶源的房间中,通常情况下,气溶胶颗粒浓度不高或不存在;不复制必要的分散性(可吸入部分含量),受控制且在很大程度上依赖于场所特性。因此,在建筑物中,如果没有配备产生具有必要特性(浓度、颗粒大小)的气溶胶和监测小气候环境参数的设施,就没有可能进行剂量程序。

在应用人工钾石盐洞穴气候室的小气候时,给药和监测治疗性空气参数的意义更大,其中,由钾石盐中含有的放射性 $\gamma$ -和 $\beta$ -衰变 $^{40}\text{K}$ 产生的空气电离增加是影响因素之一。钾盐地层中的钾含量变化很大(17-43%),而且在

盐块厚度、场所尺寸、通风和过滤器工作率、目前的患者数量等方面也存在差异。因此,空气离子产生量可能从治疗上的轻微变化到显著的主要值。

超声波发生器或其他盐溶液喷雾装置的高温技术实现是不正确的,因为气溶胶的物理化学特性与干盐气溶胶有很大不同。空气中潮湿气溶胶的环境几乎无法控制和剂量。以这种方式生产的氯化钠气雾剂与干燥的卤化气雾剂相比没有任何疗效。此外,室内高湿度极大地限制了该方法的适应症。

考虑到在盐的防治措施下,应考虑使用相应的人工气候监测设备。

在复制盐洞小气候的不同设施名称中,“盐室”是最普遍接受的名称,这种方法被称为“盐疗法”(“hals” - 是希腊语中的“盐”)。使用术语“洞穴气候室”,“洞穴疗法”可能是不太可接受的,因为地下(洞穴)条件不模拟那里。

因此,盐疗(HT)是在模拟自然盐穴微气候的受控空气介质中进行治疗的模式。这种方法的医学要求与技术解决方案相结合,可以开发一种新的医疗技术,即盐室的可控治疗小气候。

#### **在可控小气候条件下进行盐疗的主要疗效因素:**

根据俄罗斯联邦卫生部的的方法,在控制治疗浓度(模式)下( $0.5\text{mg}/\text{m}^3$ 至 $10\text{mg}/\text{m}^3$ )范围内的细干盐气溶胶。机场人员环境颗粒物的基本质量(超过97%)由可吸入部分(1-5 $\mu\text{m}$ )组成,这使得此类气溶胶能够有效地影响任何地方,包括呼吸道的最深处。干气雾剂的理化性质决定了HT法的特殊性,这一特点被证明是极微量物质的多组分疗效。

无细菌和过敏原的空气环境。根据操作模式,一升空气中盐气溶胶颗粒的总量为 $0.4 \times 10^5$ 颗粒/l到 $4.6 \times 10^7$ 颗粒/l。在无微生物和过敏原的治疗室环境中,盐气溶胶形式的可用性。

空气电离。在卤化物发生器中制粉时,盐颗粒由于剧烈的机械作用而获得负电荷和高表面能。当与空气分子相互作用时,空气电离发生(6-10纳克/立方米)。光负离子是影响机体和室内环境清除的附加因素。这种自然的空气电离方式是最生理和安全的。

气溶胶和盐气溶胶的最佳密度用这种技术产生的治疗效果最大。

最佳小气候参数的稳定性。空气治疗环境湿度稳定(40-60%),恒温(18-24 $^{\circ}\text{C}$ ),对呼吸系统最有益和舒适。

天然矿盐的应用(索洛特维诺、索尔·伊莱茨卡、阿尔特莫夫斯卡等)。该盐具有天然物理性质,杂质含量最低(俄罗斯国家标准51574-2000“食盐”)

。这种盐不需要特别开发。极低剂量的氯化钠既不会引起刺激,也不会增加支气管黏膜的反应性,这在许多患有支气管哮喘(BA)和其他肺部病理的患者中被观察到。

天然盐洞设计与审美情趣。他们对心理-情绪场有积极的影响,并创造舒适的条件来进行这一过程。

盐疗疗效的病理生理基础。

实验和临床数据可以表达对HT主要手术因素防治效果的看法。干细氯化钠气雾剂(halosole)在改善支气管粘液的流变特性和促进粘液纤毛活性的同时,具有调节粘液的作用,改善呼吸系统的引流功能。由于物理化学性质,这种作用可有效地在呼吸道深处难以触及的部位发挥作用。当作为补液剂时,盐雾剂可减少支气管壁水肿,并有助于改善微循环。干粉氯化钠气雾剂对细菌的生长和活性有抑制作用,其次是降解致病性。与氯化钠相比,天然抗菌作用对局部防护没有任何负面影响,有助于改善呼吸道生物群落。此外,卤化气雾剂作为一种生理渗透性刺激物,可增加吞噬细胞的活性,对其他局部免疫和代谢过程产生积极影响。

干细氯化钠气雾剂的局部生、抗炎作用对全身体液免疫和细胞免疫状态、一般非特异性机体抵抗力有间接的积极影响,有助于降低超敏水平。

干超细氯化钠气雾剂对呼吸道的各种病理和致病机制有一定的作用,具有溶粘液、支气管引流和抗炎作用。

应用HT可改善不同呼吸道病变患者的支气管通道。支气管通畅的影响是逐渐考虑到对其分泌障碍和水肿炎症成分的影响。改善引流功能,减少呼吸道炎症,间接降低高反应性,减少阻塞性支气管痉挛成分。

光负离子激活生物组织的代谢和局部保护,有益于心血管内分泌系统、胃肠道和呼吸道粘膜,对机体中枢和外周应激限制系统产生适应性作用。在盐室中,植物神经系统得到稳定,并产生积极的心理-情绪效应。

在所有治疗因素的背景下,规定受控盐室小气候对:

- 呼吸道;
- 免疫系统;
- 皮肤覆盖物;
- 心血管系统;
- 自主神经系统;
- 精神情绪状态。

## 盐疗法

现代 Halochamber 代表两个特别配备的房间(俄罗斯 ZAO Aeromed 的 Halocomplex)。病人主要放在主(治疗)室舒适的扶手椅上。Aerodisperse environment 由卤素发生器生产,该设备用于干盐气溶胶治疗 ACA-01.3。卤化物发生器安装在操作室,向治疗室输送干燥和过滤的空气流,空气中含有细小的盐气溶胶。为了维持治疗室中预定的最佳小气候参数,设置了用于连续测量氯化钠气溶胶质量浓度的传感器。ASA-01.3 装置内置微处理器处理传感器信号,并保持参考的治疗环境的规定参数。墙壁上覆盖着盐,这是对大气湿度的缓冲能力,有助于稳定无菌环境。在洞穴中,当你在洞穴中创造舒适的感觉时,盐的覆盖起到了审美的作用。然而,盐室可以在没有盐覆盖的情况下充分发挥作用。由于经济原因,以及在创造游戏环境和室内环境的学前教育机构,墙上没有覆盖盐。无盐覆盖的盐杂岩通常称为盐室。

HT 疗程包括 10-25 个日常程序,30 分钟(儿童)和 60 分钟(成人)。慢性病理患者每年可重复 1-2 次 HT 疗程。在治疗期间,病人(通常 4-6 人)坐在扶手椅上。一般来说,HT 程序伴随着安静的音乐;在治疗过程中,会为儿童演示安静的音乐娱乐活动或童话故事。一天之内可以进行几次(平均 6-8 次)高温治疗。课间休息时,房间通风良好。

有一种更简单、更简单的方法来使用干盐气溶胶机场环境来达到治疗目的——盐吸入疗法(HIT)。干燥的气溶胶环境是由桌子组和气溶胶直接进入呼吸道。HIT 是用哈龙吸入剂“Haloneb”进行的(该系列由俄罗斯 ZAO Aeromed 生产)。卤代吸入器的显著特点是能够将可呼吸(1-5 百万立方米)的干盐气溶胶部分主要供给给患者的呼吸系统——超过 90%的部分成分。本装置不需要特殊的盐处理。

HT 和 HIT 方法根据 RD 的临床特征和呼吸功能指数(RF)提供了不同浓度(模式)的干细氯化钠气雾剂的不同应用。

干细氯化钠气雾剂影响下疾病临床症状的动态变化与其对支气管肺病理学不同致病机制的作用有关,主要与其对促性腺障碍成分的影响有关。在治疗过程中,绝大多数慢性阻塞性肺疾病(COPD)的患者表现出积极的症状动力学,证明呼吸引流障碍;咳嗽频率和强度降低,更容易咳痰,粘性变小,性质也变了。这种临床症状的动态变化是粘液纤毛运输激活和呼吸引流加强的证据。因子分析结果显示,分泌障碍综合征影响 COPD 患者的 HT 效率[1, 15]。对

不同时期伴有呼吸引流障碍的支气管阻塞综合征患者, HT 疗效尤为显著。

使用羟色胺后, 咳嗽以及白天和夜间呼吸困难的症状显著减轻。与此相反的是, 需要减少吸入性  $\beta$ -激动剂, 观察到肺外过敏症状的减少。同时应用 HT 和 HIT 时, 患者的主要呼吸症状的动态变化一般没有观察到显著差异。这些事实证明, 干燥的细氯化钠气雾剂是治疗作用的关键因素, 其在盐室和卤吸入器中的应用是可能的。

临床症状和证候的变化是在一定的程序过程中产生的。在这方面, 我们注意到了主要的动力学曲线。第一个方面是“逐步改善”。这种变化是最常见的(40%的情况)。随着治疗的第一周, 患者的分泌困难和呼吸困难症状逐渐减少。呼气峰流速(PEFR)测量的正动力学证实了临床症状的改善。第二个侧面图“分泌困难加剧”(23%)表明, 在治疗的第一周内, 分泌困难综合征的发展和强化及其随后的积极动态。PEFR 的轻微瞬态下降几乎是同时固定的。主要临床综合征动力学的第三个特征(22%)表明, 分泌困难(治疗第一周)逐渐加重, 呼气性呼吸困难在 1-2 天内逐渐加重。在克服暂时性恶化后, 观察到咳嗽、呼吸困难和痰质的积极动态。PEFR 指标反映了临床症状的动态变化: 最初的暂时性降低先于呼气性呼吸困难症状的加重, 持续 2-3 天。当这种治疗持续进行时, 观察到了积极的动态。这些变化是支气管通道局部反应的证据, 也是机体对物理治疗因子应用反应的变化。过程中的变化被视为“卤代反应”, 对稳定的病理过程的破坏有积极的影响。在这几天内, 有必要添加大量的饮料, 包括新鲜的矿泉水。根据健康状况和适应症, 可采用胸部按摩、运动疗法、引流呼吸体操、阻力呼吸练习、雾化疗法等。第四个临床表现动力学曲线显示, 患者进行 HT 治疗时“呼吸困难加剧”表明, 呼气困难症状短暂加重, PEFR 减少, 而实际上是持续的临床表现。支气管引流及临床模式的改变与最初相比无明显改善。在支气管哮喘(BA)患者中发现了类似的治疗反应, 其临床症状主要是支气管反应性改变。

结果表明, 慢性阻塞性肺疾病不同的病理类型有其对 HT 反应的临床证候动力学特征。在轻度 BA 和慢性非阻塞性支气管炎(CNB)患者中, 临床表现逐渐改善。“分泌困难和呼吸困难加剧”是严重 BA 患者的最常见因素。慢性阻塞性支气管炎(COB)患者多为特异性因素。在支气管扩张症(BE)患者中, 分泌障碍强化型更为常见。治疗反应的性质取决于支气管通畅的初始水平。在严重阻塞性疾病患者中, HT 过程可能伴有“分泌困难和呼吸困难加剧”的反应, 这可以从盐雾剂的机制得到充分解释。

HT 可作为药物治疗的主要或辅助用药。当临床模式和功能参数发生变化时, 建议改变基础病因和症状治疗的剂量(正确使用色甘酸盐和奈多克罗米、皮质类固醇、甲基黄嘌呤、 $\beta$ -激动剂和其他药物)。

慢性支气管肺病理学衰退期和缓解期患者的 HT 处方有助于以最佳剂量的药物治疗获得最大的临床效果。在不完全缓解阶段, HT 的主要目的被证明是症状缓解, 而基线治疗、药物负荷减少或药物取消都不能充分纠正。HT 疗程有助于缓解期的延长; 其及时的处方可防止慢性病患的复发性恶化。HT 可加速急性病理状态下的完全恢复过程, 尤其是在慢性病例中。在康复期内, 当药物应用常常是不适宜的, 在某些情况下是不必要的, 这种方法的应用是当前的兴趣。

HT 处方的适应症被证明是几乎所有最常见的呼吸道疾病。HT 作为一种康复方法, 适用于急性支气管炎 (AB) 和慢性肺炎、慢性非阻塞性 (CNB) 和阻塞性支气管炎 (COB)、不同严重程度的支气管哮喘 (BA) 以及激素依赖型、多发性支气管扩张 (MB)、囊性纤维化等多种临床病因的治疗(参考)。

可在门诊医院、理疗、治疗、肺科、住院医院和疗养院的康复科室、医疗单位和工业工厂的疗养院、度假村和学前机构的疗养预防室组织卤素复合体(盐室和盐室)。在门诊和医院的条件下, 日间病人设施是最可接受的结构单位进行热处理。HT 法具有可控小气候的优点, 可推荐用于疗养度假机构、水疗中心和康复中心的患者康复和康复治疗。

### **支气管肺疾病康复治疗中的盐疗疗效观察。**

将此方法应用于慢性支气管肺病患者恢复期、稳定期的康复治疗 and 康复治疗中, 在最佳剂量的药物治疗下, 82-96% 的患者可获得最大的临床疗效, 有助于提高生活质量。对照研究的结果表明, HT 处方能够在已证实数量的呼吸症状完全停止和呼吸功能正常化的患者或更严重的患者中取得良好的治疗效果-稳定临床和功能参数并使其恢复正常单独的最佳值(图 1)。

长期随访资料分析表明, BA 患者采用 HT 复合治疗后, 病情缓解时间延长。在 6 个月内, HT 组 62% 和对照组 43% 的患者病情稳定缓解。83% 的轻度 BA 缓解持续一年或更长时间。对照组只有 67% 的患者出现这种结果。中度 BA 患者治疗前平均缓解时间为  $4.9 \pm 0.8$  个月, HT 治疗后平均缓解时间为  $6.4 \pm 0.7$  个月 ( $p < 0.05$ )。症状积分与对照组比较差异有统计学意义 ( $p < 0.01$ )。服用 HT 后, BA 患者的紧急住院次数减少了 1.7 倍。BA 患者的状态稳定性允许在主要组终止

HT 疗程后的 3-5 个月内减少基线药物治疗的范围。超过半数 (56%) 中度 BA 患者可减少吸入皮质类固醇的维持剂量。HT 对 BA 患者的疗效完全依赖于药物治疗。应用干燥超细氯化钠气雾剂增强药物作用。在应用 HT 综合治疗时, 可以建议改善 BA 患者的质量管理。

对 CB 和 MB 患者的长期随访表明, 服用 HT 后, 这类患者的缓解期也延长了。如果在这一类药物应用前一段时间内的平均缓解期总计为  $5.0 \pm 1.0$  个月, 那么在 HT 治疗后的一段时间内, 缓解期总计为  $8.2 \pm 1.1$  个月 ( $p < 0.05$ )。

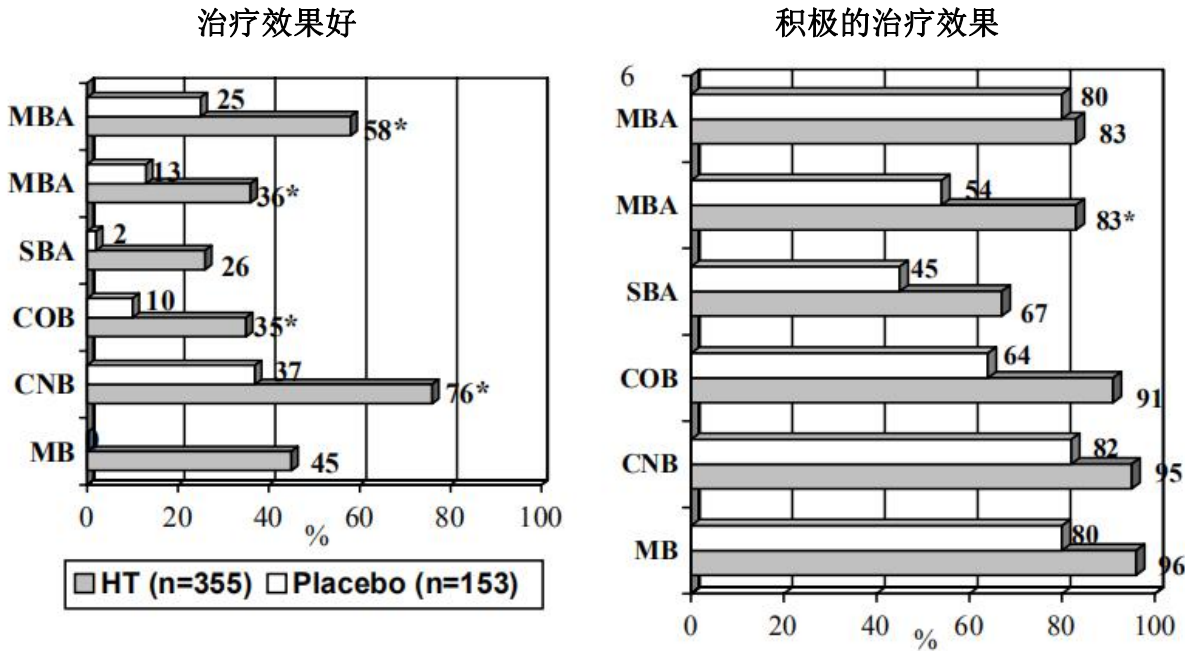


图 1 慢性阻塞性肺疾病患者的盐疗效果

注: MBA—轻度支气管哮喘  
 MBA—中度支气管哮喘  
 SBA—支气管哮喘  
 COB—慢性阻塞性支气管炎  
 CNB—慢性非阻塞性支气管炎  
 MB—多发性支气管扩张。

CNB 患者治疗前的平均缓解时间总计  $5.7 \pm 1.1$  个月, 在接受盐疗疗程后, 总时间为  $9.2 \pm 1.2$  个月 ( $p < 0.05$ ); 在 COB 患者中, 相应的总累积时间为  $5.5 \pm 1.0$  和  $8.6 \pm 0.9$  ( $p < 0.05$ ); 在 MB 患者中, 相应的总累积时间为  $3.8 \pm 0.93$  和  $6.7 \pm 1.1$  ( $p < 0.05$ )。

因此, 在分析治疗后的长期随访时发现, 在 COPD 患者的综合治疗中应用 HT 可以延长疾病缓解期, 缩小基线治疗范围, 改善患者的全身状况和情

绪状态。85%的急性乙型肝炎和残余性肺炎患者的 HT 治疗效果良好，显示症状缓解状态和功能参数正常化。大多数（53%）确诊为感染源的患者在服用 HT 治疗后，对肺炎球菌和血友病杆菌的抗体水平降低，这是病原体消除的证据。该方法除具有温和的抗炎作用外，对加重期内局部和全身的伤害性传感器有促进作用，有助于呼吸系统生物狭窄的恢复。

HT 作为 CF 患者组的辅助处方，与仅接受基线治疗的对照组进行比较。HT 和 HIT 联合应用，消除了临床病程的单调性，有助于减少咳嗽，更容易排痰，并具有更好的一致性，减少化脓，支气管通畅功能呈上升趋势，表明支气管引流改善，对呼吸道感染和炎症过程有影响。在医院环境和家庭环境中制定了 HT 和 HIT 应用的方案和持续时间，并证实了耐受性。为了预测对 HIT 的反应，我们使用了肺动脉造影结果和支气管高反应性水平。病情、痰中微生物的特殊性对疗效无影响。

在儿科，HT 主要应用于 BA 患儿发作后及发作间期的治疗和康复（有效率-75-85%），对反复发作的支气管炎患儿尤其是阻塞性支气管炎的患儿，疗效显著。HT 治疗作用的前景使抗菌药物处方在相当大的程度上减少，有助于预防儿童细菌失调和过敏反应。针对体弱儿童的预防课程可降低复发疾病的风险，并有助于加速康复。

### **盐疗作为呼吸道疾病的一级和二级预防方法**

将 HT 应用于 RD 的一级预防和二级预防极为方便，将该方法应用于 COPD 患者和高危人群（在不利条件下工作）的疗养院综合康复中心，可使 RD 组的发病率和依赖性劳动损失降低 1.5-2 倍，防止基本恶化。应用羟色胺治疗花粉症有效率达 82%。

对吸烟者和暴露于外源性风险的个体应用预防性程序，可以恢复粘液纤毛运输，消除最初的阻塞，恢复肺宿主防御。

特别是使用卤素吸入剂 Haloneb（更简单易行的方法）作为在不利生产条件下工作的人的主要预防措施，这给 HT 的应用带来了挑战。

在预防的基础上，每周两次，在为期三个月的时间内应用卤素吸入，可降低慢性非特异性肺疾病（CNPD）患者和条件健康但接触 COPD 患者的普通感冒发病率。与对照组相比，接受 HIT 治疗组的普通感冒病例减少了近 4 倍，“症状”天数减少了 5.6 倍。这些数据证实了 HT 和 HIT 作为 RD 的一级和二级预防措施是有效的。

### **慢性非特异性肺疾病相关疾病的盐疗应用效果观察**

考虑到上下气道的密切关系以及耳鼻喉科病理学对 cnd 的发展和发展的影响，我们着重研究了 HT 应用的特殊性和可能伴随的病理学。盐雾剂的抗水肿、抗菌和免疫刺激作用对多种病理条件（过敏性和血管运动性鼻炎、慢性鼻-鼻窦炎、腺样体炎、慢性咽炎等）的上呼吸道黏膜有有益的影响。将羟色胺作为鼻病理医学治疗的一种方法，在 72%-87% 的病例中可获得阳性结果。慢性变应性鼻炎和血管舒缩性鼻炎及鼻-鼻窦病变患者在干燥细氯化钠气雾剂下的正动力学表现为鼻水肿和鼻周水肿减轻，用全身容积描记法测得的鼻阻力降低了 2.1 倍。干燥氯化钠气雾剂对 60% 以上慢性鼻窦炎患者的垂体膜和副鼻窦有良好的疗效。在 90% 的急性鼻窦炎患者中，一次穿刺后开 2-3 次羟色胺治疗有疗效。在慢性咽炎中，治疗的积极效果表现为粘膜状态的改善，喉咙不适症状的消失约有一半的病例。对于慢性扁桃体炎患者，HT 与疗养程序相结合是有效的[16]。

羟色胺应用于皮肤病（神经性皮炎、过敏性皮炎、湿疹、银屑病、链球菌病等）患者的康复治疗是成功的，尤其是在与支气管肺病理相关的病例中。特应性皮炎患者的 HT 检测结果为阳性。在急性炎症渗出影响或状态稳定的缓解期，渗出型患者的治疗效果更为明显。对脓球菌性神经性皮炎并发症及以自发性病理表现的脓皮病患者，HT 均取得良好效果。盐室手术对皮肤表皮起到了改善健康的美容效果，尤其是在易发生炎症的病理学方面。

### **老年人及伴发心脏病患者的盐疗应用**

HT 的长期应用证明了该方法在心血管系统副作用的发展方面的安全性，允许在 COPD 患者和伴有心脏病理的患者（包括老年组）中应用该方法。对 60 岁以上伴有心脏病（冠心病）、盘状脑病的 BA 和 COB 老年患者应用 HT 可获得积极的临床效果，无任何不良反应[11, 12, 19]。在这类患者队列中应用康复复合物是有利的，除了 HT，运动疗法，按摩，balneotherapy，局部磁疗法，超声治疗，空气离子疗法。

近几年来，HT 在疗养院和 spa 治疗中的应用越来越广泛。不同组别的病人，一般都有伴随的病理学，都是在这样的疗养院接受指导的。科学观察和临床经验的应用，使控制小气候能够选择适当的治疗浓度的干盐气雾剂完全证明了 HT 对心血管系统状态的有益作用。

HT 已经开始应用于心脏病患者的康复计划中，包括接受冠状动脉旁路移植手术的患者。这些观察结果表明，在复健复合物中加入羟色胺可直接在治疗过程中（平均 15-20 毫米汞柱）和治疗过程中使动脉血压适度降低和稳定。

临床动力学在伴有心肺病理的患者中尤其明显，在血流动力学指标和呼吸系统状态（呼吸困难减少、呼吸困难发作强度下降和减少、咳痰改善）方面也观察到。在这些患者中，支气管扩张治疗范围的缩小显著影响心律失常的发生率。

因此，这些研究揭示了 HT 在心脏病患者中应用的安全性和有效性。

**盐疗在康复综合治疗中的应用**

HT 可成功地与其他物理治疗和无药物治疗方法相结合。如果结合引流练习、乳房真空按摩、运动疗法，HT 的效率会显著提高。HT 与磁疗法、激盐疗法、超声波疗法、低频电磁场疗法相结合有很好的效果。将 HT 与常压低钾疗法相结合是非常有效的。

不同的非药物和物理治疗方法的多向作用是呼吸系统疾病患者整体预防和康复治疗的先决条件。在物理因素的主导作用和支气管肺疾病的临床特殊性的背景下，包括 HT 在内的综合康复计划与其他物理方法相结合，如器械芳香疗法、剂量空气离子疗法、不同类型的按摩、运动疗法、阻性呼吸练习，呼吸振动疗法等已得到发展

疗程为 2-3 周，每天 1-2 小时，按顺序进行（图 2）。方法以减少阻塞成分、优化呼吸方式为目的，从增强作用的角度出发，先进行呼吸肌训练（不同类型的阻力训练：PP 面罩、RID、经皮膈肌电刺激等）。根据适应症，将物理吸入因素与药物雾化治疗相结合是有利的。

因此，大量的研究和实践应用经验的积累，证明了 HT 在各种医疗和预防性治疗设施的常规治疗中的有效性和最高范围。

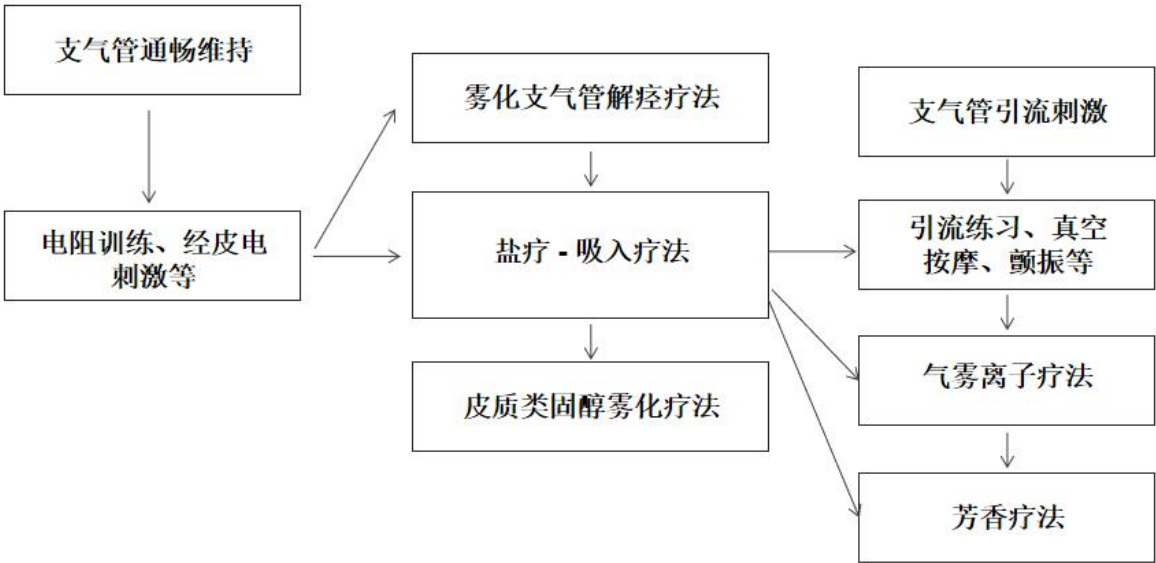


图 2 气雾剂治疗复合物的程序顺序

## 2、盐粒雾化吸入疗法配合呼吸操对职业性肺病的治疗

斯尼 戈尔巴霍娃, 尼伯 戈尔恰士金娜, 科芙 格琴科  
俄罗斯联邦医学-生物学机构第六临床医院  
俄罗斯联邦医学-生物学机构职业培训研究所 莫斯科

致残、致死和导致严重社会经济损失的职业病的快速增加, 已成为一个严峻的医学-社会问题, 这个问题已向人们提出挑战: 必须高度关注如何控制恶劣劳动条件带来的有害影响, 由此, 人们提出了职业性疾病的非药物、恢复性康复医疗方案, 旨在提高有机体对有毒物质的抵抗性。这种抵抗性与慢性阻塞性毒物化学性支气管炎(有毒化学物质经过呼吸道进入有机体内, 与机体产生作用, 导致呼吸器官的炎症和其它病理过程的发生。)密切相关。

本研究的目的在于, 弄清呼吸操和局部盐粒雾化吸入复合疗法影响慢性阻塞性毒物化学性支气管炎患者的支气管通畅性和排液功能性的特殊性。

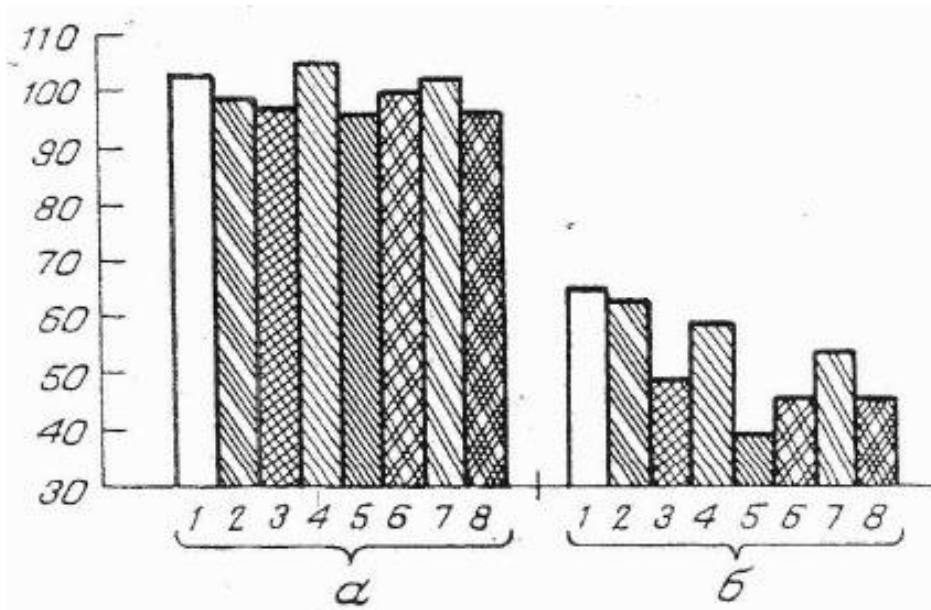
### 材料与amp;方法

选择 60 例慢性阻塞性毒物化学性支气管炎患者, 进行临床观察和研究。患者年龄 37-62 岁, 平均年龄  $52.7 \pm 3.1$  岁, 患者接触化学毒性物的时间为 5-28 年, 平均  $19.7 \pm 2.7$  年, 表明绝大多数患者接触有毒化学物质的时间足够长(有毒物包括无机酸碱和有机溶剂)。

依据所采用的治疗方法, 按照临床观察指标和患者功能参数, 将患者随机分为两组: 治疗组(30 例)——在药物治疗的基础上, 实施复合的呼吸操疗法及局部盐疗疗法(使用盐粒雾化吸入器“嘎啦涅吧”, 俄罗斯产品); 对照组(30 例患者)——仅采用药物治疗方案, 使用的药物包括支气管扩张药、化痰药和维生素类药物。盐粒雾化吸入疗法使用的气溶胶剂量, 依据临床症状而各自不同。

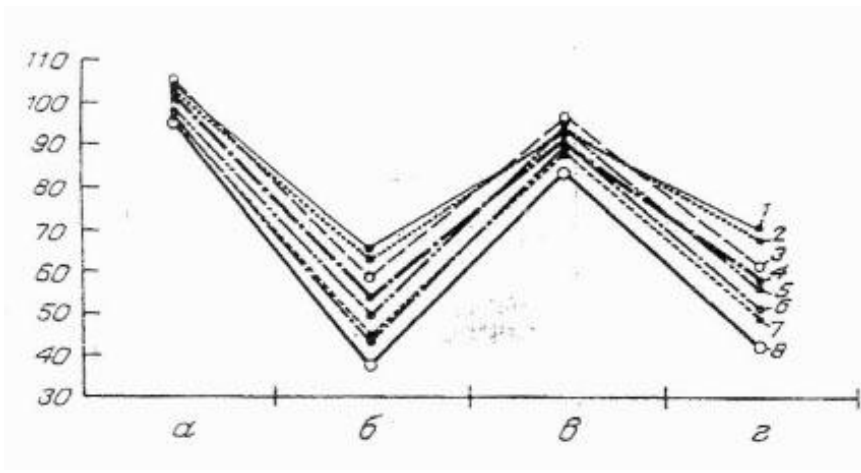
使用 spirost3000 型仪器(日本 Fuduka denchi 公司产品)的标准方法, 自动采集旋转荧光图谱数据, 记录流量参数(肺活量(ЖЕЛ) 受压肺活量(ФЖЕЛ), 受压呼气量  $O\Phi B_1$ , 高峰容量速度(ΠОС), 相对容量速度( $COC_{25-75}$ ), 最大容量速度( $MOC_{25}$   $MOC_{50}$ ,  $MOC_{75}$ )等, 评估肺气系统的功能状态。

所有慢性阻塞性毒物化学性支气管炎患者在治疗前均具有支气管阻塞症状( $O\Phi B \approx 47.9\%$ ), 因此肺部容积减少, 相应地, 肺部排气功能降低。(见图一)



a: 正常值; b: 慢性阻塞性毒物化学性支气管炎患者  
图一: 慢性阻塞性毒物化学性支气管炎患者的外呼吸功能参数(%)

复合呼吸操和局部盐粒雾化吸入疗法影响下, 中等程度的慢性阻塞性毒物化学性支气管炎患者的外呼吸功能参数的动态变化, 见图二。



a: 标准值; b: 治疗前 c: 治疗后 ; d: 对照组  
图二: 复合呼吸操和局部盐粒雾化吸入疗法影响下, 中等程度的慢性阻塞性毒物化学性支气管炎患者的外呼吸功能参数的动态变化

由图二可知, 呼吸操和局部盐粒雾化吸入复合疗法对于中等程度的慢性阻塞性毒物化学性支气管炎患者的排气功能障碍具有校正作用, 对于支气管畅通, 具有促进作用, 所有速度参数, 平均增加了 1.8 倍。

尽管上述参数均呈现阳性变化, 但没有一个参数达到了正常值范围, 说明, 功能性阻塞和有机体结构性阻塞之间的关系是复杂的, 而后者与患者在恶劣生产环境下, 其支气管管壁长期接受有毒有害化学物质的毒害作用有密

切关系。

接收药物治疗的对照组患者，其外呼吸道功能障碍，没有得到改善。

### 结论

这样，慢性阻塞性毒物化学性支气管炎患者的外呼吸功能变化的研究结果表明，呼吸操和局部盐粒雾化吸入复合疗法，促进了受力排出流量曲线的所有速度参数的上升，使得人们可以在此基础上，研究开发出有效扩张支气管的复合疗法。

### 参考文献

1. Бербенцова Э. П. Пособие по пульмонологии: Иммунология, клиника, диагностика и лечение воспалительных вирусных, бактериальных заболеваний верхних дыхательных путей, бронхов, легких. — М., 1998.
2. Боголюбов В. М., Пономаренко Г. Н. Общая физиотерапия. — М.; СПб., 1997.
3. Боголюбов В. М., Зубкова С. М. // Вопр. курортол. — 1998. — № 2. — С. 3—6.
4. Голиков С. И., Саноцкий И. В., Тиунов А. А. Общие механизмы токсического действия. — М., 1986.
5. Горбенко П. П. // Ранняя диагностика и профилактика неспецифических заболеваний легких. — Л., 1987. — С. 4—8.
6. Горбенко П. П., Дубинская А. В., Осин С. Г. и др. Галотерапия при профилактике и лечении заболеваний органов дыхания: Метод. рекомендации. — Л., 1990.
7. Зерцалова В. И., Иванова И. С., Налогушина А. И. // Профессиональные бронхиты. — М., 1978. — С. 61—67.
8. Зерцалова В. И., Иванова И. С. // Гиг. труда. — 1984. — № 8. — С. 13—16.
9. Канаев Н. Н. // Функциональные исследования дыхания в пульмонологической практике. — Л., 1976. — С. 9—15.

Поступила 31.10.06

### 3、盐疗法在儿童急性鼻窦炎综合性治疗中的使用

国家联邦机构 俄罗斯卫生及社会发展部 康复医学及疗养学科学研究中心  
俄罗斯医学科学院继续教育研究院 国立健康咨询机构

**摘要：**本研究的目的在于探索及评估盐疗疗法在儿童急性鼻窦炎的复合医疗疗法中的治疗效果。

本实验的研究结果证实,急性鼻窦炎患者的传统复合疗法中,组合盐疗疗法,是合理的和必要的。本研究所采用的盐疗疗法,表现出更为明确的抗炎作用,使得患者急性期炎症的临床-实验症状快速明显好转,疗效稳定。本研究所总结出的盐疗疗法,可以有效地缩短患者的住院时间,降低鼻窦加重比例,加速患儿的痊愈。

**关键词:**急性鼻窦炎;盐疗疗法;急性鼻窦炎的复合疗法;传统疗法

由于其极广泛的分布,鼻窦炎的医治已成为耳鼻喉科关注的核心问题之一。一系列的研究数据表明,鼻窦炎占耳鼻喉器官疾病的16%-36%。由于罹患鼻咽腔疾病住院患者大约占总住院专科病人的三分之二。最近十年以来,鼻窦炎发病率已上升三倍之多。在儿童年龄组,鼻咽腔疾病占耳鼻喉科疾病的32%,在所有耳鼻喉器官疾病中居第二位。

除控制细菌感染外,急性鼻窦炎治疗的关键期,是天然吻合腔部的排液功能恢复,这种恢复可以通过药物治疗和外科手术达到。治疗方案的关键,在于必须考虑受感染器官的损伤降至最低,治疗疗程必须缩短,这对于儿科,尤其重要。

俄罗斯和国外的文献资料分析表明,儿童鼻窦炎患者的治疗,复合药物治疗(局部和全身性抗生素疗法、服用血管收缩药物的负载疗法、促进分泌和分泌物裂解疗法)和外科手术同等重要。但是患者通常不能完全治愈。不加限制的使用抗生素,常常会引起患者的不良反应和毒副作用,破坏患者的局部和全身性免疫功能,粘膜粘液清除功能受损,抗生素抗性微生物群落形成。鼻咽腔机械排液及穿刺,可以短期促进患者机械性排出病理性内容物,对患者鼻腔的炎症过程,无法产生足够影响,不能降低疾病的复发率,也没有免疫调节作用。此外,鼻咽腔反复穿刺,对于患者的心理和情绪影响的重要性,往往限制了穿刺疗法的进一步应用。

罹患不同耳鼻喉器官疾病的患儿的复合医疗中,天然的以及预先存在的

物理治疗因素越来越受到重视。目前,独特的盐粒雾化吸入疗法引起了人们的注意,该法使用便携式紧凑型仪器-嘎啦涅吧。先前的研究表明,盐疗疗法具有抗水肿、抑制细菌、粘膜粘液调理和免疫刺激的作用。但是,文献中没有包含的是,在治疗的早期,针对儿童急性鼻窦炎,盐疗疗法如何组合入复合疗法中。

本研究的目的在于,在急性鼻窦炎的复合疗法中,评估组合盐疗疗法的临床有效性。

### 材料与amp;方法

本研究选用 60 例急性鼻窦炎患者,年龄为 5-15 岁,其中男孩 41 例,占 68.3%,女孩 19 例,占 31.7%。依据临床-功能特征,所有患儿分为两组。

第一组患儿(30 例)接受盐疗疗法:吸入氯化钠干盐气溶胶,气溶胶由气溶胶发生仪(嘎啦涅吧)产生,一次治疗时间 10-15 分钟(取决于患儿年龄),气溶胶发生仪调至第二档,气溶胶颗粒产生速度为 1 毫克/分钟,一个疗程 8-10 次治疗,盐疗疗法伴随传统基础药物治疗。

第二组患儿(30 例,对照组)只实施基础药物治疗,采用标准的治疗方案:负载疗法和抗生素疗法,以及鼻咽腔穿刺。

采用现代方法评估各种疗法的疗效,为了客观评价疾病治疗的临床效果,本研究对鼻窦炎五种症状(头痛、鼻部呼吸困难、流鼻涕、鼻咽部有分泌物以及嗅觉消失或受损)采用五级打分法,满分为 5 分。正常参数得 1 分,临床症状参数数量性状变化,是基于对急性鼻窦炎综合症的类比-目测方法分析的。

实验室研究包括急性期感染参数测定(外周血白细胞计数、淋巴细胞计数和红血球沉降速度 C0 $\vartheta$ )和鼻咽腔放射拍片验片。局部免疫功能状态,是通过直接测定鼻分泌物分泌性免疫球蛋白 sIgA(曼奇尼法,1965)的含量确定的睫状体活性用糖精试验法测定(普谢礼 G,1981)。

### 结果与amp;讨论

患者主要的抱怨倾诉是:81.7%患者头痛,所有患者抱怨流鼻涕及鼻部呼吸不畅,18 例患者(30%)嗅觉缺失或降低。疼痛症状(头痛)参数得分  $2.5 \pm 0.3$  分,呼吸困难得分  $4.8 \pm 0.2$  分,鼻部病理性分泌  $3.9 \pm 0.2$  分,鼻部嗅觉功能状态得分  $2.4 \pm 0.2$  分。

血相分析的结果证实了确有急性炎症增强,外周血白细胞计数平均为  $12.01 \pm 0.2 \times 10^9$ /升,淋巴细胞平均数为  $45.3 \pm 0.9 \times 10^9$ /升,红血球沉降速度平均为  $25.8 \pm 1.3$  毫米/小时,说明鼻窦炎处于急性期。

X-光片的检验,要考虑鼻咽腔粘膜上皮壁水肿是否肯定存在,鼻窦是否有病理性分泌物。依据V路德和D肯尼迪关于鼻咽腔拍片验片的评价标准,鼻咽部一侧感染的最大计分为16分,两侧为32分。依据放射拍片及验片的数据,鼻腔病理过程的平均得分为24.6分。

分泌性免疫球蛋白A的浓度,反映机体的局部免疫功能状态,通过本研究得知,患者的sIgA已升至 $15.8 \pm 1.9$ 毫克/升,(正常标准为 $6.3 \pm 1.5$ 毫克/升),这表明,患者的局部免疫保护功能下降。

分析粘膜粘液纤毛清除活性表明,纤毛活性时间上升至 $25.9 \pm 0.5$ 分钟,(标准值为10-20分钟),证实鼻腔粘膜上皮壁运输功能下降。

考虑到治疗后临床症状的动态变化,我们注意到,复合医疗疗法对于基本临床症状的消失,优点是鲜明的。第一组患者在治疗开始后的2-3天,综合症状的得分,已从 $2.7 \pm 0.2$ 分降至 $1.0 \pm 0.1$ 分( $p < 0.001$ ),而在对照组,患者治疗开始后的4-5天,综合症状的得分,已从 $2.7 \pm 0.2$ 分降至 $1.2 \pm 0.1$ 分( $p < 0.001$ )。

在治疗开始后的5-6天,治疗组患者的鼻部呼吸状态参数得分,从 $4.9 \pm 0.2$ 分降至 $1.2 \pm 0.1$ 分( $p < 0.05$ ),而在对照组,患者治疗开始后的9-10天,鼻部呼吸状态参数得分从 $4.19 \pm 0.19$ 分降至 $1.3 \pm 0.1$ 分( $p < 0.05$ )。

治疗组患者的鼻部病理性分泌物参数得分,在治疗开始后的5-6天,从 $3.9 \pm 0.2$ 分降至 $1.12 \pm 0.1$ 分( $p < 0.001$ ),而在对照组,患者治疗开始后的9-10天,鼻部呼吸状态参数得分从 $3.84 \pm 0.2$ 降至 $1.14 \pm 0.1$ 分( $p < 0.001$ )。

治疗组患者的鼻部嗅觉功能恢复参数得分,从 $2.7 \pm 0.1$ 分降至 $1.4 \pm 0.2$ 分( $p < 0.05$ ),而在对照组,鼻部呼吸状态参数得分从 $2.6 \pm 0.2$ 分降至 $1.5 \pm 0.2$ 分( $p < 0.05$ )。

这样,与对照组相比,治疗组的主要临床症状参数,比如头痛、鼻部呼吸受损、嗅觉减退以及流鼻涕等,出现退行性变化明显早于对照组。在治疗的7-8天,治疗组已出现明显的好转,而在对照组,临床症状明显好转,出现在治疗的第九至第十天。

实验室研究获得的结果,支持临床数据,这些结果表现为:鼻窦炎急性期参数明显下降,(在治疗组治疗的7-8天,患者外周血白细胞计数从 $13.26 \pm 0.5 \times 10^9$ /升下降至 $8.04 \pm 0.2 \times 10^9$ /升,在对照组治疗的第10天,患者外周血白细胞计数从 $13.8 \pm 0.44 \times 10^9$ /升下降至 $6.9 \pm 0.2 \times 10^9$ /升)。除此参数得分明显( $p < 0.001$ )下降外,在治疗疗程结束时,治疗组和对照组患者的淋巴细胞

计数,分别从  $47.9 \pm 1.1 \times 10^9/\text{升}$  下降至  $31.3 \pm 0.9 \times 10^9/\text{升}$ ;  $47.5 \pm 1.1 \times 10^9/\text{升}$  下降至  $30.8 \pm 0.9 \times 10^9/\text{升}$ 。

依据 X 光片检验的结果,治疗组中,28 例 (93.3%) 在治疗 7-8 天后,鼻腔病理过程参数得分从  $13.8 \pm 0.1$  分降至  $6.0 \pm 0.4$  分 ( $p < 0.01$ ),而在对照组,有 26 例 (86.7%) 患者在治疗开始后的第十天,鼻腔病理过程参数得分,才从  $13.4 \pm 0.1$  分降至  $7.3 \pm 1.1$  分 ( $p < 0.01$ )。

复合疗法实施后,患者鼻部粘膜壁的局部免疫功能参数恢复正常。治疗组患者在治疗 7-8 天,鼻腔分泌物原先升高的分泌性免疫球蛋白 sIgA 浓度从  $15.80 \pm 2.9$  毫克/升下降至  $7.3 \pm 1.2$  毫克/升 ( $p < 0.001$ )。而对照组患者在治疗第十天,分泌性免疫球蛋白 sIgA 浓度从  $16.3 \pm 2.3$  毫克/升下降至  $6.7 \pm 1.9$  毫克/升 ( $p < 0.001$ )。

考虑到鼻腔粘膜上皮壁运输功能动态变化数据,组合了盐疗疗法的复合康复疗法,最为有效。该功能参数得分,下降快,降幅大。治疗组中患者在治疗 6-7 天后,鼻腔粘膜上皮壁运输功能参数得分从  $29.3 \pm 0.2$  分钟下降至  $14.2 \pm 0.1$  分钟 ( $p < 0.01$ ),而在对照组,有患者在治疗开始后的 9-10 天,鼻腔粘膜上皮壁运输功能参数得分,才从  $29.7 \pm 0.7$  分钟降至  $15.9 \pm 0.5$  分 ( $p < 0.01$ )。

研究住院时间结果说明,组合了盐疗疗法的复合康复疗法,最为有效。治疗组患者住院时间 ( $7.8 \pm 0.2$  天) 明显 ( $p < 0.05$ ) 短于对照组 ( $9.3 \pm 0.7$  天)。

复合疗法直接疗效的综合评估表明,在治疗组,16 例患者 (53.3%) 痊愈,12 例 (40%) 好转,有 2 例 (6.7%) 患儿治疗无效。相应地,在对照组,14 例 (46.7%) 痊愈,9 例 (30%) 好转,有 7 例 (23.3%) 患儿治疗无效。六个月后的治疗后跟踪数据显示,治疗组 3 例患者 (10%) 而对照组有 9 例患者 (30%) 观察到有症状加重的现象。

这样,本研究的实验结果表明,对于急性鼻窦炎,在传统药物疗法的基础上,组合盐疗疗法形成复合医疗方案,具有合理性,有效性和必要性。盐疗疗法体现了抗炎症作用,可以使急性期炎症临床指标迅速地、大幅度的下降,临床症状退行,提升患者的局部免疫保护功能,以及形成稳定的治疗疗效。由于该法可以缩短患者的平均住院时间,降低鼻窦炎加重的比例,从社会医学的角度来看,可以降低药物疗法的用药剂量,加速患儿的痊愈,因此具有重大的实际意义。

## **4、 Double-blind placebo-controlled randomized clinical trial on the efficacy of Aerosal in the treatment of sub-obstructive adenotonsillar hypertrophy and related diseases**

- 1、 Section of Otolaryngology, Department of Basic Medical Science, Neuroscience and Sensory Organs, University of Bari, Italy
- 2、 Paediatrics ASL BA, Bari, Italy
- 3、 Centro Studi GISED, Fondazione per la Ricerca Ospedale Maggiore, Bergamo, Italy
- 4、 Unita` di Dermatologia, Ospedali Riuniti di Bergamo, Bergamo, Italy

### **ABSTRACT**

**Background:** Adenotonsillar hypertrophy (ATH) is a frequent cause of upper airways obstructive syndromes associated to middle ear and paranasal sinuses disorders, swallowing and voice disorders, sleep quality disorders, and occasionally facial dysmorphisms. ATH treatment is essentially based on a number of medical–surgical aids including nasal irrigation with topical antibiotics and corticosteroids and/or treatment with systemic corticosteroids, immunoregulators, thermal treatments, adenotonsil-lectomy, etc.

**Objectives:** The aim of the present study is to assess the efficacy of Aerosal1 halotherapy in the treatment of sub-obstructive adenotonsillar disease and correlated conditions compared to placebo treatment. **Methods:** A total of 45 patients with sub-obstructive adenotonsillar hypertrophy were randomized to receive either Aerosal1 halotherapy or placebo for 10 treatment sessions. The main outcome was a reduction greater than or equal to 25% from the baseline of the degree of adenoid and/or tonsillar hypertrophy.

**Results:** In the intention-to-treat analysis, a reduction of the degree of adenoid and/or tonsillar hypertrophy 25% from baseline after 10 therapy sessions was found in 44.4% of the patients in the halotherapy arm and in 22.2% of the patients in the placebo arm ( $P = 0.204$ ). Among the secondary outcomes, the reduction of hearing loss after 10 treatment sessions in the halotherapy arm was higher than the placebo arm ( $P = 0.018$ ) as well as the time-dependent analysis showed significantly improved peak pressure in the Aerosal1 group ( $P = 0.038$ ). No side effects were reported during the trial. In addition, the therapy was well accepted by the young patients who considered it as a time for play rather than a therapy.

**Conclusions:** Aersosa halotherapy can be considered a viable adjunct, albeit not a replacement, to conventional medical treatment of sub-obstructive adenotonsillar syndrome and related conditions. Further research is however needed to improve ATH treatment.

### **1. Introduction**

Symptomatic adenotonsillar hypertrophy (ATH) is a frequent cause of obstructive syndromes ascribable to mechanic obstruction in the oropharynx and resulting upper aerodigestive tract encum-brance. The syndrome, which usually affects children aged 3–10

years, is characterized by middle ear, nasal passages, paranasal sinus symptoms, voice and swallowing disorders, poor sleep quality, and occasionally facial dysmorphisms and dental malocclusion.

ATH has a typical onset after the third year of life with symptoms progressively worsening with a peak age incidence between 4 and 8 years.

The management of this condition has changed dramatically over the last few years thanks to technological advances in diagnostic criteria specificity that once used to rely almost exclusively on rather empirical and vague clinical parameters. As a result, it has been possible to define a more accurate nosologic picture of ATH which has allowed for a more targeted therapeutic strategy essentially based on the use of several therapeutic aids (topical antibiotics and corticosteroids to clear nasal passages and/or systemic corticosteroids, etc.). In this connection, in the past few years several investigators have studied the beneficial effects of salt (halotherapy from the Greek word for salt, halos) on a number of respiratory system conditions (rhinosinusitis, allergic rhinitis, otitis, bronchitis, and asthma) as well as on some dermatological pathologies (atopic dermatitis and psoriasis). Halotherapy is based on a non pharmacological approach as it relies on the release of micronized medical sodium chloride into an indoor climate-controlled environment. The release is meant to recreate the conditions occurring in nature in salt mines and caves. Occasionally a small amount of micronized iodine is added to mimic the experience of being on a real naturally occurring seashore. Salt therapy has been practised in old salt mines of Central and Eastern Europe for centuries where it is still common being considered a full-fledged medical treatment.

The aim of the present study was to assess the efficacy of Aerosal1 in the treatment of sub-obstructive adenotonsillar hypertrophy and correlated disease versus placebo treatment.

## **2. Materials and methods**

### **2.1. Patients**

Patients were recruited from the Department of Otolaryngology (ENT) of Bari University General Hospital after approval had been obtained by the institutional ethics committee. Inclusion criteria were as follows: age range: 4–12 years; genders: both; pathology: sub-obstructive adenoid hypertrophy lasting from at least six months and associated with sleep-disordered breathing (respiratory pauses or sleep apnea) and/or recurrent serous otitis media; suspension for over 3 months from the start of the study of any immunosuppressive treatments (cyclosporin and systemic steroids). Exclusion criteria: patients with acute bronchopulmonary disease, tuberculosis, severe hypertension, hyperthyroidism, cancer (chemotherapy), intoxication, heart failure, bronchial asthma or iodine allergy. Patients were still allowed to use topical therapy with nasal washings and topical steroids.

### **2.2. Technical specifications of salt room “Aerosal1”**

#### **2.2.1. Salt room**

Both walls and ceiling of the multilayer sea wood salt room (2.30 mt. 2.90 mt. 2.20 mt.) are completely covered with ESCO (European Salt Company) type certified-origin iodized rock salt. The floor, which is also made of multilayer sea wood, is covered with about 500 kg of RESIMAX type certified-origin rock salt (Figs. 1 and 2).

The room environment is not contaminated with pathogenic microorganisms (as certified by SAS 901 measurements). Patients can settle into comfortable chairs inside the room where the dry salt aerosol is blown through a PVC pipe (described below). A centrifugal extractor fan

(air flow rate 90 m<sup>3</sup>/h), placed on the side opposite to the PVC pipe ensures a number of complete changes of air in full compliance with requirements in terms of CO<sub>2</sub> ppm values, i.e. <750 ppm. Also temperature and humidity are kept at constant values ranging between 20 °C and 24 °C and 44% and 60%, respectively (TESTO 435-41 Digital Multimeter measurements).



Fig.1. “Salt Clinic”. 3D design: reception/welcome area (a); waiting room with children’s recreation area (b); “Aerosall” halotherapy room (c). ENT Care Unit (d). Cabinet containing the Dry Salt Aerosol Generator – University General Hospital – Bari (Italy).

### 2.2.2. Dry salt aerosol generator

The dry salt aerosol generator is encased in a cabinet placed outside of, albeit contiguous to, the salt room (Fig. 1d). A standard amount of NaCl (salt sachet) is fed into the dry salt aerosol generator to be blown into the salt room in the form of aerosol through a PVC (polyvinyl chloride) connector. The size of NaCl, micronized particles ranges from 0.23 to 20 μm (data collected by portable laser aerosol spectrometer Model 1.109 with GRIMM1 technology). Particle density ranges from 20 to 35 mg/m<sup>3</sup> and is kept constant over time thanks to an electronic system.

### 2.2.3. Salt sachet: salt features

The salt sachet contains 30 g of NaCl, 20 g of micronized RG (Reagent Grade) salt (according to Ph Eur Current Edition), and 10 g of non micronized ESCO iodized feed salt to prevent aggregation and keep an appropriate level of iodine exposure.

## 2.3. Clinical and instrumental evaluation

After collection of medical history, all the patients underwent clinical and instrumental exams as follows: ENT visit with inspection of the oropharyngeal tract and tonsillar hypertrophy staging (08–48) , flexible fibroscope nasal endoscopy (ENT 2000flexible Ø 3.4 mm fibroscope – Vision Sciences1, USA) to assess the degree of adenoidal hypertrophy . Pure tone audiometry was performed in a sound-proofed cabin using pure tones (250 ms duration, 25 ms rise/fall time, 50% duty cycle) at octave frequencies from 125 Hz to 8000 Hz with a maximum intensity of 120 dB SPL with an Amplaid 309 clinical audiometer (Amplaid, Milan, Italy). Tympanometric measurements were performed using a 220 Hz probe tone with an

Amplaid 770 clinical tympanometer (Amplaid, Milan, Italy). Air conduction pure tone average was obtained by the mean of thresholds at 0.5, 1, 2 and 4 kHz. Tympanograms were classified according to Jerger in types A, B and C . Nasal cytology was performed by anterior rhinoscopy, using a nasal speculum and good lighting. Scrapings of the nasal mucosa were collected from the middle portion of the inferior turbinate, using a Rhino-Probe1 . Samples were placed on a glass slide, fixed by air drying and then stained with the May-Grunwald Giemsa (MGG) method (Carlo Erba1, Milan, Italy) . Cell counts, bacterial and fungal analysis were carried out by a semi-quantitative grading, as proposed by Meltzer and Jalowayski . The semiquantitative evaluation of the biofilms was performed by counting the number of infectious spots (ISs) in 50 microscopic fields, always at a 1000 magnification (oil immersion). Sleep evaluation was carried out overnight by means of wrist-worn pulse oximeters Wrist Ox2™ Model 3150. The parameters studied were: basal SpO2%; event data index (adjusted index, 1 h<sup>-1</sup>) and time (%) with SpO2 value below 95%. It was decided to use pulse oximetry instead of “gold standard” polysomnography to study patients’ sleep patterns as the former makes overnight studies easier for patients at home (the protocol envisaged three such studies in three months, two of them with only a 15-day interval). In addition, important guidelines do indicate pulse oximetry as a method with a high positive predictive value of OSASs (97%)



Fig. 2. “Aerosal”1 Haloterapy Salt Room where children are always highly compliant as they consider treatment sessions as opportunities for play and recreation. ENT Care Unit–University General Hospital – Bari (Italy)

#### 2.4. Study design

After having given their written informed consent all the eligible patients were randomized on a 3:2 basis to receive either Aerosal1 or placebo. Central stratified blocked randomization using telephone was adopted with patients, investigators and outcomes assessor being all blinded to randomization rules. Aerosal1 treatment consisted of 10 daily sessions (5 sessions for week) of micronized iodized salt (sodium chloride) – with the addition of iodine – inhalation in a chamber reproducing the microclimate of a natural salt cave. Each daily session

lasted 30 min. Treatment with placebo comparator was performed in the same way as halotherapy but with no salt release in the room. All patients underwent a complete clinical evaluation at baseline, at the end of therapy period (10 sessions) and 3 months after the end of treatment (follow-up).

### 2.5. Outcome measures

The primary outcome measure, evaluated both after 10 sessions of therapy and at the 3-month follow-up, was an adenoid and/or tonsillar hypertrophy reduction 25% from baseline as assessed by the physician on a standardized four-point rating scale. Secondary outcome measures included instrumental assessments: any reductions in terms of adenoid and/or tonsillar hypertrophy degree; any reductions of hearing loss 10 dB of the 4-frequency (0.5, 1, 2 and 4 kHz) pure tone average, as well as any other significant gain; any improvements in of tympanometric values, i.e. transition from type B curve to type C/A curve or from type C curve to type A curve for both sides; any change in tympanogram peak pressure (daPa); any changes in pulse-oximetric values (increase in SpO<sub>2</sub>% mean levels, reduction of the event data index (adjusted index, 1 h<sup>-1</sup>), reduction of sleep time percentage with SpO<sub>2</sub> levels <95%; any reductions of the main inflammatory immune cells (neutrophils, eosinophils, and mast cells) as assessed by nasal cytology. The number of side effects reported either during treatment period or after the end of treatment, if suspected to be related with this latter, was also included in secondary outcome measures.

### 2.6. Statistical analysis

Data were presented as medians with ranges and/or inter-quartile ranges (IQRs), or numbers with percentages. Baseline variables and changes in outcomes were compared between groups by using the Mann–Whitney U test for continuous data and Fisher’s exact test for categorical ones. Overall time-dependent variations in primary and secondary outcomes were evaluated by Friedman’s test for repeated measures with Page’s test for trend in time variations. An intention-to-treat approach was adopted in primary analyses. This approach considered patients withdrawn prematurely from the study as treatment failures in the two study arms. Intention-to-treat analysis was then complemented by per-protocol analyses which considered only those patients who had completed the study period. In the study design phase it had been calculated that a total of 64 patients would be needed for the study to have a 40% success rate in terms of primary outcome in the halotherapy group as against 10% in the placebo group ( $\alpha = 0.05$ ,  $\beta = 0.20$ ). Statistical analysis was carried out by using MATLAB software (MathWorks, Natick, MA, USA). Two-sided P-values <0.05 were considered to indicate statistical significance in all tests.

## 3. Results

Between February 2012 and March 2012, 49 patients were screened, 45 of whom (24 boys and 21 girls, average age 6 years) underwent randomization. The reason for exclusion was age outside the study inclusion criteria age range ( $n = 4$ ). Recruitment halted prematurely due to technical and legal issues related to the certification of the device. The baseline characteristics of randomized patients in the two arms of the study are given in Table 1. One patient, randomized to the placebo group, withdrew after the first week of treatment for an episode of acute tonsillitis requiring antibiotic treatment, and one patient, randomized to the Aerosall arm, withdrew during the follow-up period for exacerbation of upper airways symptoms. Both arms

were matched in baseline characteristics (data not shown).

Table 1 Baseline characteristics of randomized patients

	Aerosol (N=27)			Placebo (N=18)		
	N (%)	Median (IQR)	Range	N (%)	Median (IQR)	Range
Gender (male/female)	14 (51.9)			10 (55.6)		
Age		6 (4)	4-12		4.5 (2)	4-10
Weight (kg)		25 (13.5)	15-56		20 (5.5)	14-41
Height (cm)		120 (24.2)	97-160		110 (10)	95-131
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		17.4 (2.3)	14.3-25.5		16.9 (3.5)	11.6-23.9
ATH age at onset (years)		3 (2.5)	0-7		2 (1)	1-6
ATH duration (years)		3 (5.2)	1-9		2 (1)	1-5
ATH familiarity	13 (48.2)			6 (33.3)		
Previous topical treatments	19 (70.4)			13 (72.2)		
Previous systemic treatments	21 (77.8)			10 (55.6)		
Previous ENT pathologies	22 (81.5)			14 (77.8)		
Current topical treatments	5 (18.5)			4 (22.2)		
Adenoid hypertrophy degree		3 (0)	3-4		3 (0)	2-4
Tonsillar hypertrophy degree		3 (0.8)	1-4		3 (1)	1-4
Nasal cytology						
Neutrophils (any)	17 (63.0)			11 (61.1)		
Eosinophils (any)	9 (33.3)			2 (11.1)		
Mast cells (any)	3 (11.1)			1 (5.6)		
Audiometry (dB) <sup>a</sup>		17.5 (19.4)	10-40		15 (25)	10-45
Tympanometry (right)						
Type A curve	10 (37.0)			4 (22.2)		
Type B curve	12 (44.4)			7 (38.9)		
Type C curve	5 (18.5)			7 (38.9)		
Tympanometry (left)						
Type A curve	6 (22.2)			5 (27.8)		
Type B curve	18 (66.7)			8 (44.4)		
Type C curve	3 (11.1)			5 (27.8)		
Tympanometric peak, right (daPa)		-168 (126)	0-302		-214 (123.8)	0-296
Tympanometric peak, left (daPa)		-223.5 (124)	0-304		-240 (133.5)	28-300
Pulse-oximetry indexes						
Mean SpO <sub>2</sub> levels		96 (1.6)	91.4-97.6		96.1 (2.2)	89.3-97.5
Apnea events (1 h <sup>-1</sup> )		1.2 (4.1)	0-24.5		1 (1.4)	0-9
Sleep time % with SpO <sub>2</sub> <95%		11.4 (25.7)	0.1-95.9		8.5 (41.5)	0-87.6

ATH, adenotonsillar hypertrophy; ENT, otolaryngology; IQR, interquartile range; range= Min - Max. There were no significant differences in baseline characteristics between the two arms of the study.

<sup>a</sup> Average audiometry (left/right) evaluated at the frequencies of the tone range (0.5, 1, 2, 4 kHz).

### 3.1. Effectiveness

Fig.3 shows the distribution of variations of measurements from baseline in both arms after 10 treatment sessions in terms of (i)reduction of the degree of adenoid and/or tonsillar hypertrophy;(ii)reduction of hearing loss and (iii)tympanometry improvement. All outcome measures and their departure from baseline at the end of treatment sessions and at the 3-month follow up are reported in Table 2. Assuming intention-to-treat analysis as a reference, a reduction of the degree of adenoid and/or tonsillar hypertrophy 25% from baseline after 10 therapy sessions was found in 44.4% of the patients in the halotherapy arm and in 22.2% of the patients in the placebo arm (P = 0.204). These results increased to 59.3% and 38.9%, respectively at the 3-month follow up (P = 0.231). Other substantial changes in adenoid or tonsillar hypertrophy were not found to have a statistical significance at any other point in time.

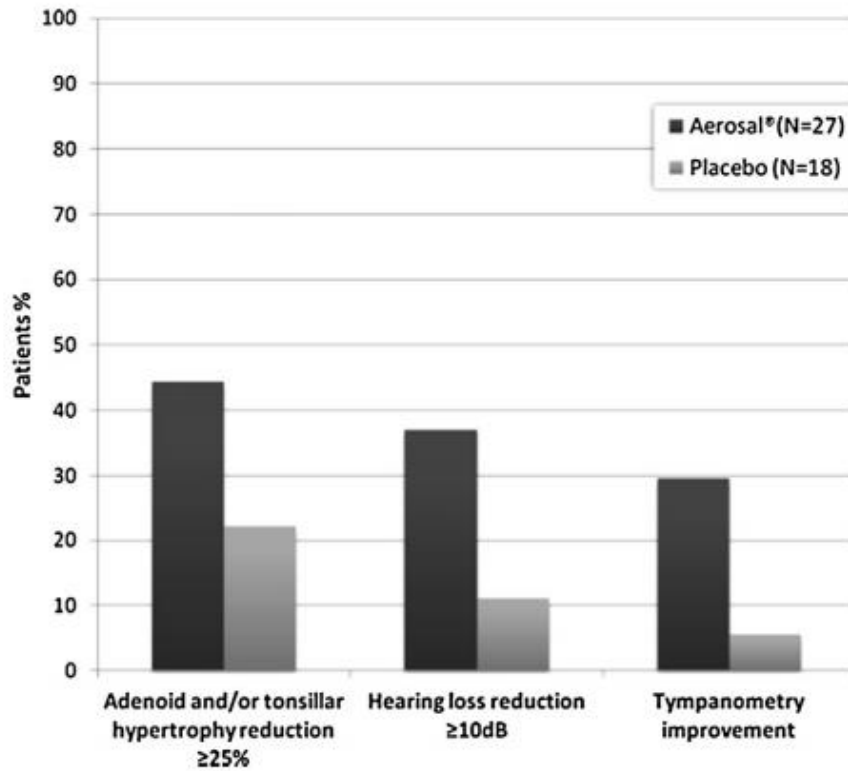


Fig. 3. Distribution of study arms after 10 treatment sessions from baseline according to reduction of adenoid and/or tonsillar hypertrophy degree, hearing loss reduction and tympanometry improvement.

Table 2

Intention-to-treat analysis of primary and secondary outcomes at T1 (10 sessions of therapy) and T2 (3 months from the end of treatment) compared to baseline.

	Aerosal (N=27)		Placebo (N=18)		P-value <sup>a</sup>
	N (%)	Median (IQR)	N (%)	Median (IQR)	
<b>T<sub>1</sub></b>					
Reduction of adenoid hypertrophy degree (%)		0 (25)	0 (0)		0.734
Reduction $\geq 25\%$	8 (29.6)		3 (16.7)		0.482
Reduction of tonsillar hypertrophy degree (%)		0 (31.2)	0 (0)		0.197
Reduction $\geq 25\%$	9 (33.3)		3 (16.7)		0.308
Reduction of adenoid and/or tonsillar hypertrophy degree $\geq 25\%$	12 (44.4)		4 (22.2)		0.204
Hearing loss reduction <sup>b</sup> (dB)		5 (13.8)	0 (10)		0.018
Reduction $\geq 10\text{ dB}$	10 (37.0)		2 (11.1)		0.086
Tympanometry improvement <sup>c</sup>	8 (29.6)		1 (5.6)		0.064
Tympanometric peak pressure change (daPa)		-21.5 (79.5)		-1 (74)	0.141
Nasal cytology reduction <sup>d</sup> $\geq 50\%$	10 (37.0)		4 (22.2)		0.343
Increase of mean SpO <sub>2</sub> % levels		-0.1 (1.9)		0.1 (2.8)	0.880
Reduction of apnea events (1 h <sup>-1</sup> )		-0.5 (4.9)		0 (1.4)	0.372
Reduction of sleep time % with SpO <sub>2</sub> <95%		3.6 (14.6)		-2.5 (57.4)	0.424
<b>T<sub>2</sub></b>					
Reduction of adenoid hypertrophy degree (%)		0 (18.8)	0 (25)		0.967
Reduction $\geq 25\%$	7 (25.9)		6 (33.3)		0.739
Reduction of tonsillar hypertrophy degree (%)		0 (31.2)	0 (0)		0.070
Reduction $\geq 25\%$	11 (40.7)		3 (16.7)		0.111
Reduction of adenoid and/or tonsillar hypertrophy degree $\geq 25\%$	16 (59.3)		7 (38.9)		0.231
Hearing loss reduction <sup>b</sup> (dB)		2.5 (14.4)	0 (10)		0.107
Reduction $\geq 10\text{ dB}$	10 (37.0)		4 (22.2)		0.343
Tympanometry improvement <sup>c</sup>	9 (33.3)		3 (16.7)		0.308
Tympanometric peak pressure change (daPa)		-60.5 (104.4)		-44 (78.5)	0.509
Nasal cytology reduction <sup>d</sup> $\geq 50\%$	10 (37.0)		6 (33.3)		1
Increase of mean SpO <sub>2</sub> % levels		0.2 (2.2)		0.2 (2)	0.772
Reduction of apnea events (1 h <sup>-1</sup> )		0.2 (2.8)		-0.9 (2.1)	0.102
Reduction of sleep time % with SpO <sub>2</sub> <95%		0.4 (28.5)		0.3 (22.2)	0.917

IQR, interquartile range.

<sup>a</sup> Mann-Whitney *U*-test for continuous variables, Fisher's exact test for categorical variables.

<sup>b</sup> Reduction of average audiometry (left/right) evaluated at the frequencies of the tone range (0.5, 1, 2, 4 kHz).

<sup>c</sup> Improvement was defined as defined as the passage from type B curve to type C/A curve or from type C curve to type A curve for both ears sides.

<sup>d</sup> Any reduction of principal inflammatory immune cells (neutrophils, eosinophils, and mast cells).

Among secondary outcomes hearing loss reduction was found to be significant ( $P = 0.018$ ) after 10 treatment sessions in the halotherapy arm compared to the placebo arm, even though the difference between the two arms was not statistically significant at follow up ( $P = 0.107$ ). The overall time-dependent analysis of variations showed a significant difference between the two arms for hearing loss reduction with a significant decreasing trend ( $P = 0.010$ ) in the treatment arm, while no significant trend was observed in the placebo arm ( $P = 0.165$ ).

The analysis of the tympanograms showed that after 10 treatments tympanogram type improved in 29.6% of the patients in the Aerosal1 arm compared to 5.6% of patients in the placebo arm ( $P = 0.064$ ). No difference was however observed between the two arms at the 3-month follow up. Also in this case the time-dependent analysis showed significantly improved tympanogram in the Aerosal1 group compared to the placebo group on both sides ( $P = 0.002$ ). A significant trend was observed for both sides in the treatment arm ( $P = 0.005$  for the right side and  $P < 0.001$  for the left side), while in the placebo arm a significant improvement was observed only on the left side ( $P = 0.015$ ). The analysis of the peak compliance showed that even if at T1 and T2 there were no significant differences between the two groups in terms of peak changes, the time-dependent analysis showed significantly improved peak pressure in the Aerosal1 group compared to the placebo group on both sides ( $P = 0.038$ ).

The other secondary outcomes did not exhibit major differences between the two arms.

In more detail, as far as nasal cytology is concerned, 37.0% of patients in the Aerosal1 arm and 22.2% of patients in the placebo group exhibited a reduction I50% of the principal inflammatory immune cells after 10 treatment sessions ( $P = 0.343$ ). These proportions were found to be 37.0% and 33.3%, respectively at follow up evaluation ( $P = 1$ ).

Regarding pulse oximetry values, baseline SpO<sub>2</sub> did not show any statistically significant variation after 10 sessions ( $P = 0.880$ ), as was the case for the other two parameters under study, i.e. reduction of the event data index ( $P = 0.372$ ), and reduction of sleep time with SpO<sub>2</sub> <95% ( $P = 0.424$ ). Pulse oximetry values remained mostly unchanged at follow up.

The results of the per-protocol analysis did confirm the main findings and were generally overlapping intention-to-treat out-comes (data not shown).

#### **4. Discussion**

The growing prevalence of conditions (both allergic and infectious) affecting the upper airways has stimulated a whole series of studies on topical treatments in a view to reducing the side effects of systemic treatments and improving clinical response in terms of improvement of nasal symptoms .

The latest guidelines issued by EPOS 2012 on obstructive and infectious nasal sinus disease include among therapeutic aids (antibiotics, topical steroids, and topical decongestants) also nasal saline irrigation, thus emphasizing the crucial role of this treatment in reducing nasal congestion and mucopurulent discharge by a washing process that restores mucociliary clearance and prevents both locoregional (otitis, rhinosinusitis) and distant inflammation (rhinobronchial syndrome, bronchitis, pneumonia, asthma, etc.).

In addition, in the last few years some literature studies have reported a new therapeutic-preventive role for sodium chloride in what has come to be called “halotherapy” and in the applications of this latter in the different branches of medicine, in particular respiratory and dermatological disease. As a matter of fact, for hundreds of years salt has been recognized as an agent to treat respiratory and skin conditions. The history of using salt caves

for healing (speleotherapy from Greek speleos = cave and therapy) different ailments by assimilating dust-like salt particles goes back to ancient times. These caves used for therapeutic purposes are still in use in many Central and Eastern European countries including Austria (Solzbad-Salzetnan), Romania (Siedged), Poland (Wieliczka, one of the UNESCO World Heritage Sites), Azerbaijan (Nakhiche-van), Kirgizia (Chon-Tous), Russia (Berezniki-Pern), and Ukraine (Solotvino-Carpathians e Artiomovsk-Donietsk).

The possibility of recreating the microclimate (Table 3) of these caves in a room has given a new impulse to studies and research efforts on the potential therapeutic effects of this treatment.

Table 3 Salt room microclimate features.

Size of iodized NaCl particles released	0.23–20 $\mu\text{m}$
Particles density	35–50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
Air exchange	90 $\text{m}^3/\text{h}$
CO <sub>2</sub> ppm	<750
Temperature	20–24 °C
Humidity	44–60%

As far as the present study is concerned, the first finding has been the absence of adverse effects. None of the children enrolled in the study exhibited episodes of respiratory distress (dyspnea, bronchial hyperactivity, asthma), skin itch or eyes disorders, both during treatment and in the hours immediately after treatment. In addition, a high compliance to treatment has been observed as children did not consider their HT sessions as a therapy, but rather as a time for play or recreation as they spent their 30-min sessions playing, watching TV (cartoons, wildlife shows, etc.) (Fig. 2). Only two children withdrew from the study; one of them (in the placebo arm) withdrew during the first week of halotherapy for an episode of acute tonsillitis with high fever, the other dropped out in the follow-up period for increased adenotonsillar hypertrophy associated with sleep respiratory disorders with an indication for adenotonsillectomy. Being specific to the natural course of the conditions in question, these episodes have not been considered as adverse events connected to the halotherapeutic treatment.

However the most interesting aspects emerging from the present study have been those related to the assessment of the real impact of halotherapy on both the lymphatic component (adenotonsillar component) and co-morbidities, namely ear conditions and sleep disorders. Actually, the numerous studies conducted so far on halotherapy have mainly been focused on lower airways conditions (cystic fibrosis, bronchitis, and asthma).

Our study has highlighted a 25% reduction of the adenotonsillar tissue in 44.4% of the patients treated versus 22.2% of the placebo controls. In our view, far from being statistically significant ( $P = 0.204$ ), this finding has a clinical value that deserves further study. This pattern has also been confirmed by the pulse-oximetric data that, far from being statistically significant, have shown a decreased event data index (adjusted index) as well as a reduction of the sleep time percentage with SpO<sub>2</sub> <95%. Based on our results it is possible to calculate that approximately 140 patients (70 in each arm) would be needed to show a significant reduction of the adenotonsillar tissue as expressed in the primary outcome. It is therefore unlikely that the loss of power due to the reduced number of patients enrolled in the study (45) compared to the planned number (64) had a significant impact on our findings. The reduction of some clinical and endoscopic parameters also in the control group should however be justified by the fact

that the very young patients actually spent their time in a “salted” environment where their same manipulation of salt released microparticles of sodium chloride available for inhalation.

Among secondary end-points, end-of-treatment improvement of hearing loss has been found to be statistically significant in the halotherapy group ( $P = 0.018$ ) compared to the control group. The statistical analysis has demonstrated a significant improvement of both tympanogram and hearing loss in the Aerosall group.

The treatment of otitis media with effusion (OME) is still controversial today. While this condition has a high likelihood of a spontaneous recovery [45], so far no medical therapy has been shown to be effective to treat OME, as indicated by recent reviews [46–49]. The presence of a control group in our study does rule out the possibility that the improvements observed are linked only to a spontaneous recovery from the disease. Even though the effectiveness of sodium chloride in OME treatment has never been reported in literature studies, the potential mechanisms of action could be ascribed to decongestion of nasal passages and tubaric orifice respiratory mucosa as well as to a restored muco-ciliary clearance that would favor middle ear aeration-draining mechanisms. This assumption is substantiated by literature studies that report the efficacy of those treatments targeted to improve middle ear ventilation. Perera et al. reported some evidence that autoinflation devices may be of benefit in the short-term in treating children with otitis media with effusion. Similar results were reported in a group of children affected by OME treated with swallowing and auto-inflation exercises, including Valsalva maneuver. Finally even if the improvement of hearing threshold was on average of only 5 dB, it is important to remember that the pre-treatment threshold was on average between 15 and 17.5 dB, therefore a 5 dB change together with a change in tympanogram is clinically relevant. A longer treatment could however further improve the hearing thresholds.

No statistically significant difference has been found in terms of sleep quality and nasal immunophlogosis parameters. Recent work on bronchial immunophlogosis confirms these findings

## 5. Conclusions

Halotherapy accounts for a relatively new, completely natural therapeutic remedy which does not call for any pharmacological administration and is based on the healing capacities of natural salt micronized and released into an indoor environment by means of specific techniques. Halotherapy administered by Aerosall system has been shown to have a statistically significant effect on OME. Aerosall halotherapy has also been found to be partially effective in reducing adenotonsillar hypertrophy. The beneficial effects of the treatment in question have been shown for some “time-dependent” parameters, therefore additional studies should be conducted in a view to defining treatment modalities likely to result in a better clinical response. New double-blind, placebo-controlled, randomized clinical studies should also be performed on more complex conditions including asthma, cystic fibrosis, chronic pulmonary disease and dermatological conditions.

In addition to being a safe treatment, the Aerosall Halotherapy system has been well accepted and tolerated by our young patients who experienced their halotherapeutic sessions as a time for play and recreation and not as a real medical treatment. Therefore Aerosall Halotherapy might constitute a valuable adjunct (and not a replacement) to current orthodox medical treatment of adenotonsillar disease and correlated conditions.

### Funding

This study has been funded by a TECNOSUN srl scholarship.

## 4、译文：盐疗法治疗亚梗阻性腺扁桃体肥大及相关疾病的双盲安慰剂对照随机临床试验

- 1、意大利巴里大学基础医学、神经科学和感觉器官系耳鼻喉科
- 2、意大利儿科
- 3、意大利贝尔加莫，意大利，里卡奥斯佩德尔·马吉奥雷丰达佐尼中心研究所
- 4、意大利贝尔加莫，Ospedali Riuniti di Bergamo 皮肤科安盟

### 摘要

**背景：**腺扁桃体肥大（ATH）是上呼吸道阻塞综合征的一个常见原因，与中耳和副鼻窦疾病、吞咽和声音障碍、睡眠质量紊乱以及偶尔的面部畸形有关。ATH 的治疗基本上是基于一些医疗-外科辅助手段，包括用局部抗生素和皮质类固醇进行鼻腔冲洗和/或使用全身皮质类固醇、免疫调节剂、热处理、腺扁桃体切除术等。

**目的：**本研究的目的是评估 Aerosal 盐疗法治疗亚阻塞性腺扁桃体疾病的疗效以及与安慰剂治疗相比的相关条件。**方法：**将 45 例亚梗阻性腺扁桃体肥大患者随机分为 Aerosal 组和安慰剂组各 10 个疗程。主要结果是腺样体和/或扁桃体肥大程度较基线水平降低了 25%以上。

**结果：**在意向治疗分析中，在 10 个疗程后，44.4%的盐疗组患者和 22.2%的安慰剂组患者的腺样体和/或扁桃体肥大程度从基线水平减少了 25% ( $P=0.204$ )。在次要结果中，盐疗组 10 次治疗后听力损失的降低程度高于安慰剂组 ( $P=0.018$ )，时间依赖性分析显示 Aerosal 组的峰值压力显著改善 ( $P=0.038$ )。试验期间未报告任何副作用。此外，这种疗法被年轻患者所接受，他们认为这是一种游戏时间，而不是一种治疗。

**结论：**Aerosal 盐疗法可以被认为是一种可行的辅助疗法，尽管不能替代传统的药物治疗亚阻塞性腺扁桃体综合征及相关疾病。然而，还需要进一步的研究来改善 ATH 治疗。

### 1 介绍

症状性腺扁桃体功能亢进（ATH）是一种常见的阻塞综合征的病因，可归因于口咽机械性阻塞并导致上气消化道包膜。该综合征通常影响 3-10 岁的儿童，其特点是中耳、鼻腔、鼻窦症状、声音和吞咽障碍、睡眠质量差，偶尔还会出现面部畸形和牙合畸形。

ATH 的典型发病年龄为 3 岁以后，症状逐渐恶化，4-8 岁为发病高峰。

在过去的几年里，由于诊断标准特异性的技术进步，这种情况的处理已经发生了巨大的变化，过去几乎完全依赖于经验和模糊的临床参数。因此，有可能定义一个更准确的 ATH 的病理学图像，这使得基于多种治疗辅助手段（局部抗生素和皮质类固醇清除鼻腔和/或全身皮质类固醇等）的更具针对性的治疗策略成为可能。在这方面，在过去的几年里，一些研究者研究了盐（盐的希腊文单词，halos）对一些呼吸系统疾病（鼻窦炎、过敏性鼻炎、中耳炎、支气管炎）的有益影响，以及一些皮肤病（特应性皮炎和牛皮癣）。盐疗是基于一种非药理学的方法，因为它依赖于将微粉化的医用氯化钠释放到室内气候控制的环境中。这次释放是为了重现自然中盐矿和洞穴中发生的情况。偶尔会加入少量的微粉化碘，以模仿在真实自然发生的海岸上的体验。几个世纪以来，在中欧和东欧的老盐矿中，盐疗法一直被认为是一种成熟的医疗方法。

本研究的目的是评估 Aersosa 治疗亚梗阻性腺扁桃体肥大及相关疾病与安慰剂治疗的疗效。

## 2 材料和方法

### 2.1 患者

患者在获得机构伦理委员会批准后，从巴里大学总医院耳鼻喉科(ENT)招募。纳入标准如下:年龄范围:4-12 岁;性别:两种;病理:亚阻塞性腺样体肥大持续至少 6 个月，与睡眠呼吸紊乱(呼吸暂停或睡眠呼吸暂停)和/或复发性浆液性中耳炎有关;从研究任何免疫抑制疗法(环孢霉素和全身甾体类药物)开始，暂停 3 个月以上。排除标准:急性支气管肺疾病、肺结核、严重高血压、甲状腺功能亢进、癌症(化疗)、中毒、心力衰竭、支气管哮喘或碘过敏患者。患者仍然被允许使用鼻腔冲洗和局部类固醇局部治疗。

### 2.2 《盐室气溶胶技术规范》

#### 2.2.1 盐的房间

多层海木盐室(2.30mt. 2.90mt. 2.20mt.)的墙壁和天花板都完全覆盖着 ESCO(欧洲盐公司)认证的原产地加碘岩盐。地板也是由多层海木制成，上面覆盖着约 500 公斤经认证的残余型岩盐(图 1 和图 2)。



图 1 所示：“盐诊所”三维设计：接待/欢迎区(a)；设有儿童游乐区的等候室(b)；“Aerosal”盐疗室(c)；耳鼻喉科(d)；装有干盐气溶胶发生器的柜子



图 2 所示：Aerosal 盐室，孩子们总是高度顺从，因为他们认为治疗过程是一个娱乐

房间环境不受致病微生物污染(通过 SAS 90 认证)<sup>1</sup> 测量)。患者可以坐在房间里舒适的椅子上，干盐气溶胶通过 PVC 管道吹进来(如下所述)。离心抽风机(风量 90 米<sup>3</sup>/h)，放置在 PVC 管道对面的一侧，确保大量完全的空

气变化完全符合 CO 的要求 2 ppm 值，即 <750 ppm。此外，温度和湿度分别保持在 20°C-24°C、44%-60% 之间的恒定值 (TESTO 435-4 数字万用表测量)。

### 2.2.2 干盐气溶胶发生器

干盐气溶胶发生器被封装在放置在盐室外部 (尽管相邻) 的一个柜内 (图 1d)。标准量的 NaCl (盐袋) 被送入干盐气溶胶发生器，通过 PVC (聚氯乙烯) 连接器以气溶胶的形式吹入盐室。NaCl 的尺寸为 0.23-20mm (数据采集由便携式激光气溶胶光谱仪型号 1.109 与 GRIMM 技术)。颗粒密度范围为 20~35mg/m<sup>3</sup> 而且由于电子系统的存在，它一直保持不变。

### 2.2.3 盐袋: 盐的特点

盐包中含有 30 克 NaCl, 20 克微粉化 RG (试剂级) 盐 (根据当前版本的 Ph Eur), 10 克非微粉化 ESCO 加碘饲料盐，以防止聚集并保持适当的碘暴露水平。

## 2.3 临床及仪器评估

收集病史后，所有患者均进行临床及仪器检查: 耳鼻喉科就诊，检查口咽道及扁桃体肥大分期 (0°-4°)，鼻内镜软性纤维内镜 (ENT 2000) 灵活 Ø3.4 毫米 fibroscope——视觉科学评估腺样体肥大的程度。纯音听力测试是在隔音舱中进行的，使用纯音 (250 毫秒的持续时间，25 毫秒的上升/下降时间，50% 的占空比)，在 125 赫兹至 8000 赫兹的倍频范围内，最大强度为 120 分贝 SPL，振幅 309 临床听力计 (振幅，米兰，意大利)。鼓室测量使用 220 赫兹探头的音调与振幅 770 临床鼓室测量仪 (振幅，米兰，意大利)。通过阈值取 0.5、1、2、4 千赫，得到空气传导纯音平均值。鼓室图按杰格分为 A 型、B 型和 C 型。鼻细胞学检查采用前鼻镜，使用鼻镜和良好的照明。用鼻探针从下鼻甲中部收集鼻粘膜刮伤。样品放置于玻片上，风干固定，用 May-Grunwald Giemsa (MGG) 法 (Carlo Erba) 染色 1，米兰，意大利)。采用 Meltzer 和 Jallowayski [31] 提出的半定量分级法进行细胞计数、细菌和真菌分析。对生物膜 [32] 进行半定量评价，方法是在 1000 倍放大 (油浸) 条件下，对 50 个显微镜视野下的感染点 (ISs) 进行计数。采用腕带脉搏血氧仪 Ox 腕表进行夜间睡眠评价 2TM 模型 3150。研究参数为: 基础 SpO<sub>2</sub>%; 事件数据索引 (调整后的索引, 1h<sup>-1</sup>) 和时间 (%), 而 SpO<sub>2</sub> 值低于 95%。研究人员决定使用脉搏血氧饱和度而不是“黄金标准”的多导睡眠图来研究患者的睡眠模式，因为前者可以让患者在家更容易地进行夜间研究 (该方案设想在三个月内进行三次这样的研究，其中两次间隔只有 15 天)。此外，重要的指南确实表明脉

搏血氧测定法是一种高 OSASs 阳性预测值 (97%) 的方法。

#### 2.4 研究设计

在给予书面知情同意后, 所有符合条件的患者按 3:2 的比例随机接受 Aersosa 盐疗或安慰剂。采用电话中心分层阻断随机化, 患者、调查人员和结果评估者均对随机化规则盲法。Aersosa 盐疗包括每天 10 次 (每周 5 次) 的微量碘化盐 (氯化钠) 吸入 (外加碘), 在一个重现天然盐穴微气候的室内进行。每天的疗程为 30 分钟。使用安慰剂比较器的治疗方法与盐疗法相同, 但在室内不释放盐。所有患者在基线、治疗期结束时 (10 次) 和治疗结束后 3 个月 (随访) 均进行了完整的临床评估。

#### 2.5 结果测量

主要的结果评估, 在 10 个疗程的治疗和 3 个月的随访后评估, 是一个腺样体和/或扁桃体肥大减少 25% 的基线, 由医生评估的标准化的四点评分量表。次要结果测量包括仪器评估: 腺样体和/或扁桃体肥大程度的任何降低; 降低听力损失 10 分贝的 4 倍频 (0.5、1、2、4 千赫) 纯音平均, 以及任何其他显著提高; 鼓室测量值的任何改进, 即从 B 型曲线过渡到 C/A 型曲线或两侧从 C 型曲线过渡到 A 型曲线; 鼓膜峰值压力 (daPa) 的任何变化; 脉搏血氧值的任何变化 (动脉血氧饱和度增加 2%, 事件数据指数降低) (调整指数, 1h - 1), 睡眠时间百分比降低, SpO<sub>2</sub> 水平 < 95%; 鼻细胞学评估的主要炎症免疫细胞 (中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和肥大细胞) 的任何减少。在治疗期间或治疗结束后报告的副作用的数量 (如果怀疑与后者有关) 也包括在次级结果测量中。

#### 2.6 统计分析

数据以带范围和/或四分位数范围 (IQRs) 的中位数或带百分比的数字表示。使用 Mann-Whitney U 检验比较各组间基线变量和结果的变化, 连续数据采用 Mann-Whitney U 检验, 分类数据采用 Fisher's 确切检验。主要和次要结果的总体随时间变化由 Friedman 的重复测量检验和 Page 的时间变化趋势检验来评估。初步分析采用意向性治疗方法。这种方法将过早退出研究的患者视为两个研究部门的治疗失败。然后, 意向治疗分析被每个方案分析所补充, 这些分析只考虑那些已经完成研究阶段的患者。在研究设计阶段, 经计算, 本研究共需要 64 名患者, 盐疗组的主要结果成功率为 40%, 安慰剂组为 10% ( $\alpha=0.05$ ,  $\beta=0.20$ )。采用 MATLAB 软件 (MathWorks, Natick, MA, USA) 进行统计分析。所有试验均以双侧  $p$  值 < 0.05 为差异有统计学意义。

### 3. 结果

2012年2月至2012年3月共筛查49例患者，其中45例(24男21女，平均6岁)进行随机化。排除的原因是年龄超出了研究纳入标准的年龄范围(n=4)。由于与设备认证相关的技术和法律问题，招募过早停止。本研究两组随机患者的基线特征见表1。一名患者随机分为安慰剂组，在治疗第一周后因急性扁桃体炎需要抗生素治疗而退出，另一名患者随机分为Aerosa盐疗组在随访期间因上呼吸道症状加重而退出。两组在基线特征上匹配(数据未显示)。

表1 随机患者的基线特征

	气溶胶(N=27)			安慰剂(N=18)		
	N (%)	中位数(差)	范围	N (%)	中位数(差)	范围
性别(男/女)	14 (51.9)			10 (55.6)		
年龄		6 (4)	4 - 12		4.5 (2)	4 到 10
体重(公斤)		25 (13.5)	15-56		20. (5.5)	14-41
身高(厘米)		120 (24.2)	97 - 160		110 (10)	131年 95年?
BMI(公斤/米 <sup>2</sup> )		17.4 (2.3)	14.3 - 25.5		16.9 (3.5)	11.6 - 23.9
发病时 ATH 年龄(岁)		3. (2.5)	差		2 (1)	1 - 6
长沙时间(年)		3. (5.2)	1 - 9		2 (1)	1 - 5
ATH 熟悉	13 (48.2)			6 (33.3)		
以前的局部治疗	19 (70.4)			13 (72.2)		
以前的系统治疗	21 (77.8)			10 (55.6)		
以前 ENT 病态	22 (81.5)			14 (77.8)		
当前的局部治疗	5 (18.5)			4 (22.2)		
腺肥大程度		3. (0)	3 - 4		3. (0)	2 - 4
扁桃体肥大程度		3. (0.8)	1 - 4		3. (1)	1 - 4
鼻细胞学						
中性粒细胞(任何)	17 (63.0)			11 (61.1)		
嗜酸性粒细胞(任何)	9 (33.3)			2 (11.1)		
肥大细胞(任何)	3 (11.1)			1 (5.6)		
听力测定(dB) <sup>a</sup>		17.5 (19.4)	10-40		15 (25)	10-45
Tympanometry(右)						
型曲线	10 (37.0)			4 (22.2)		
B型曲线	12 (44.4)			7 (38.9)		
C型曲线	5 (18.5)			7 (38.9)		
Tympanometry(左)						
型曲线	6 (22.2)			5 (27.8)		
B型曲线	18 (66.7)			8 (44.4)		
C型曲线	3 (11.1)			5 (27.8)		
右侧鼓室静音峰(daPa)		168 (126)	0 - 302		214 (123.8)	0 - 296
左侧 (daPa)		223.5 (124)	0 - 304		240 (133.5)	28 - 300
脉搏血氧测量指标						
意味着 SpO <sub>2</sub> %水平		96 (1.6)	91.4 - 97.6		96.1 (2.2)	89.3 - 97.5
呼吸暂停事件(1小时 <sup>-1</sup> )		1.2 (4.1)	0 - 24.5		1 (1.4)	0 - 9
睡眠时间%, SpO <sub>2</sub> <95%		11.4 (25.7)	0.1 - 95.9		8.5 (41.5)	0 - 87.6

#### 3.1 有效性

图3显示了10次治疗后，两组患者的测量值与基线的变化情况

- (i) 腺样体和/或扁桃体肥大程度的减轻;
- (ii) 减少听力损失和
- (iii) 改善鼓室测量。

所有治疗结束时和随访3个月时的结果指标及其偏离基线的情况见表2。以意向治疗分析为参照，在接受10次治疗后，44.4%的盐疗组患者和22.2%的安慰剂组患者的腺样体和/或扁桃体肥大程度从基线水平降低了25%(P=0.204)。在3个月的随访中，这些结果分别上升到59.3%和38.9%(P=0.231)。在其他时间点，腺样体或扁桃体肥大的其他实质性变化均未发现有统计学意义。

在次要结果中，与安慰剂组相比，在 10 个疗程后，尽管两个治疗组之间的差异在随访时没有统计学意义 ( $P=0.107$ )，但与安慰剂组相比，两个治疗组的听力损失降低显著 ( $P=0.018$ )。对变化的总体时间依赖性分析显示，两组之间听力损失的减少有显著差异，盐疗组有显著下降趋势 ( $P=0.010$ )，而安慰剂组没有观察到明显的趋势 ( $P=0.165$ )。

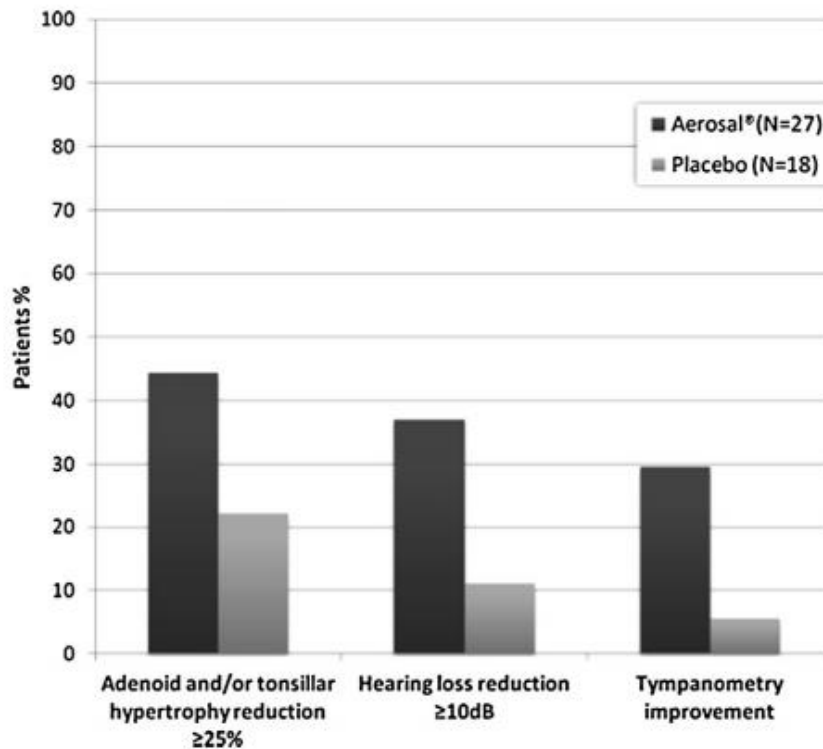


图 3: 根据腺样体和/或扁桃体肥大程度的降低、听力损失的减少和鼓室测量的改善，从基线开始 10 个疗程后研究组的分布

鼓室图分析显示，10 次治疗后，盐疗组的鼓室图类型改善率为 29.6%，而安慰剂组为 5.6% ( $P=0.064$ )。然而，在 3 个月的随访中，两组没有观察到差异。在这个病例中，随时间变化的分析显示，与安慰剂组相比，盐疗组两侧的鼓室图都有显著改善 ( $P=0.002$ )。在盐疗组的两侧都观察到显著的趋势（右侧  $P=0.005$ ，左侧  $P<0.001$ ），而安慰剂组仅在左侧观察到显著改善 ( $P=0.015$ )。峰值顺应性分析显示，即使在 T1 和 T2 时，两组在峰值变化方面没有显著差异，但时间依赖性分析显示，与安慰剂组相比，盐疗组两侧的峰值压力都有显著改善 ( $P=0.038$ )。

其他次要的结果没有显示出两组之间的主要差异。

更详细地说，就鼻细胞学而言，盐疗组 37.0% 的患者和安慰剂组 22.2% 的患者在 10 个疗程后主要炎症免疫细胞减少了 50% ( $P=0.343$ )。随访时，这些比例分别为 37.0% 和 33.3% ( $P=1$ )。

关于脉搏血氧饱和度值，基线 SpO<sub>2</sub> 在 10 个疗程后没有表现出任何统计上的显著变化 (P=0.880)，与其他两个研究的参数一样，即事件数据指数减少 (P=0.372)，睡眠时间缩短 (SpO<sub>2</sub><95%) (P=0.424)。随访时脉搏血氧饱和度值基本保持不变。

按方案分析的结果确实证实了主要的发现，并且通常是重叠的意向治疗结果 (数据未显示)。

**4. 讨论**

影响上呼吸道的条件(包括过敏和感染)的日益普遍，刺激了一系列关于局部治疗的研究，以期减少全身治疗的副作用，并在改善鼻腔症状方面改善临床反应。

EPOS 2012 发布的关于阻塞性和感染性鼻窦疾病的最新指南包括治疗辅助工具 (抗生素、局部类固醇和局部减充血剂) 以及鼻盐水冲洗，因此，强调了这种治疗方法在减少鼻塞和粘液脓性分泌物方面的关键作用，清洗过程可以恢复粘液纤毛的清除，防止局部区域性 (中耳炎、鼻窦炎) 和远处炎症 (鼻支气管综合征、支气管炎、肺炎、哮喘等)

此外，在过去的几年里，一些文献研究报告了氯化钠在后来被称为“盐疗法”以及其在不同医学分支中的应用，特别是呼吸和皮肤病疾病。事实上，几百年来，盐一直被认为是治疗呼吸和皮肤疾病的一种药剂。利用盐洞治疗疾病的历史可以追溯到远古时代。这些用于治疗洞穴仍在许多中欧和东欧国家使用，包括奥地利、罗马尼亚、波兰、阿塞拜疆、吉尔吉斯、俄罗斯，和乌克兰。

在一个房间里重现这些洞穴的微气候的可能性(表 3)为研究这种治疗的潜在治疗效果提供了新的动力。

表 3: 盐室小气候特征

NaCl 颗粒释放的大小	0.23 -20 微米
颗粒密度	35-50 毫克/米 <sup>3</sup>
空气交换	90 米 <sup>3</sup> /小时
CO <sub>2</sub> ppm	< 750
温度	20-24 摄氏度
湿度	40-60%

就目前的研究而言，第一个发现是没有副作用。参与研究的儿童在治疗期间和治疗后数小时内均未出现呼吸窘迫(呼吸困难、支气管亢进、哮喘)、皮肤瘙痒或眼部疾病。此外，治疗依从性高，孩子们并没有把他们的治疗视

为一种治疗，而是把他们的 30 分钟时间用来玩耍、看电视（卡通、野生动物表演等，图 2），只有两个孩子退出这项研究；其中一名（安慰剂组）因急性扁桃体炎伴高热而在第一周内退出，另一名因伴睡眠呼吸障碍伴有腺扁桃体切除术适应症的腺扁桃体肥大加重而退出。由于这些发作是特定于所述情况的自然过程，因此未被视为与盐疗法有关的不良事件。

然而，从目前的研究中出现的最有趣的方面是那些与评估盐疗法对淋巴成分（腺扁桃体成分）和共病（即耳朵状况和睡眠障碍）的真正影响有关的方面。事实上，到目前为止，有关盐疗的大量研究主要集中在下呼吸道疾病（囊性纤维化、支气管炎和哮喘）。

我们的研究强调了 44.4%接受治疗的患者的腺样体组织减少了 25%，而安慰剂组为 22.2%。在我们看来，这一发现虽然没有统计学意义（ $P=0.204$ ），而是具有值得进一步研究的临床价值。脉搏血氧饱和度数据也证实了这一模式，即事件数据指数（调整指数）下降， $SpO_2 < 95\%$ 时睡眠时间百分比减少。根据我们的结果，可以计算出大约 140 名患者（每组 70 名）才能显示出主要结果中所表达的腺扁桃体组织的显著减少。因此，与计划人数（64 人）相比，参与研究的患者人数（45 人）减少导致的功率损失不太可能对我们的研究结果产生重大影响。然而，控制组的一些临床和内窥镜参数的降低应该是因为非常年轻的患者实际上是在一个“盐渍”的环境中度过的，在那里他们同样操纵盐释放的氯化钠微粒，可供吸入。

在次要终点中，与对照组相比，在治疗结束时，盐疗组的听力损失改善具有统计学意义（ $P=0.018$ ）。统计分析表明，盐疗组的鼓室图和听力损失均有显著改善。

渗出性中耳炎的治疗至今仍有争议。虽然这种情况有很高的自发恢复的可能性，但根据最近的研究表明，迄今为止还没有任何药物治疗能有效地治疗。在我们的研究中，有一个对照组的存在确实排除了观察到的改善只与疾病的自发恢复有关的可能性。尽管氯化钠在 OME 治疗中的有效性在文献研究中从未报道过，但其潜在作用机制可归因于鼻道和呼吸黏膜的疏通，以及有利于中耳通气引流机制的粘膜纤毛清除率的恢复。这一假设得到了文献研究的证实，这些治疗的目的是改善中耳通气。Perera 等人报道了一些证据表明，在短期内，自动充气装置在治疗儿童渗出性中耳炎方面可能是有益的。在一组接受吞咽和自动充气训练（包括 Valsalva 手法）治疗的患儿中也有类似的结果。最后，即使听阈的改善平均只有 5 分贝，重要的是要记住，治疗前

的听阈平均在 15 至 17.5 分贝之间，因此 5 分贝的变化和鼓室图的变化在临床上相关的。然而，更长时间的治疗可以进一步提高听力阈值。

## 5. 结论

卤代烃是一种相对较新的、完全自然的治疗药物，不需要任何药物治疗，而是基于天然盐的愈合能力，通过特定的技术将其释放到室内环境中。气溶胶治疗系统已被证明对 OME 有统计学上显著的影响。空气盐疗法也被发现对减轻腺扁桃体肥大有部分效果。有关治疗的有益效果已在一些“时间依赖性”的参数中显示出来，因此应进行更多的研究，以确定可能导致更好的临床反应的治疗方式。新的双盲、安慰剂对照、随机临床研究也应该在更复杂的情况下进行，包括哮喘、囊性纤维化、慢性肺病和皮肤病。

除了是一种安全的治疗方法，气溶胶盐疗法已经被我们的年轻患者很好地接受和容忍，他们把盐疗作为一个玩耍和娱乐的时间，而不是一个真正的医疗治疗。因此，对目前的传统医学治疗腺扁桃体疾病和相关疾病而言，空气盐疗法可能是一种有价值的辅助手段（而不是替代品）。

## 5、 Halotherapy in Patients with CysticFibrosis: A Pilot Study

- 1、 Indiana University School of Medicine, Indianapolis, USA
- 2、 Florida State University College of Medicine, Orlando, FL, USA
- 3、 Central Florida Pulmonary Group, USA
- 4、 University of Central Florida College of Medicine, Orlando, FL, USA

### Abstract

**Objectives:** Cystic fibrosis (CF) is a complex genetic disorder involving the lower and upper respiratory tract. The purpose of this study is to evaluate the effect of Halotherapy on sinusitis symptoms, dyspnea, pulmonary function tests, and quality of life in CF patients.

**Study design:** This was a pilot open-label before-and-after-study.

**Settings:** The study was performed at the Salt Room® Orlando. Participants were from a single CF care center, and were enrolled in the study between January and June, 2012.

**Subjects and methods:** Patients with clinically stable CF were included in the study. Participants received 9 sessions of HT, 45 minutes each, completed over a 3-week period. Study endpoints include: FEV1 and FVC, Borg dyspnea index test, Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R), and the Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20).

**Results:** Twelve patients completed the study protocol. FEV1 and FVC did not change significantly ( $p= 0.49$  and  $0.87$ , respectively). SNOT-20 score improved by 0.62 points (95% CI -1.03 to -0.2,  $P = 0.007$ ). There was a trend for improvement in Borg Dyspnea index; the mean score decreased by 0.79 (95% CI -1.64 to 0.05,  $P=0.065$ ). There was significant improvement in the physical domain, the health perception domain, and the digestive domain.

**Conclusion:** HT is associated with improvement in symptoms of sinus disease in CF, and should be explored as an adjunct treatment for CF patients.

### Introduction

Cystic fibrosis (CF) is a complex genetic disorder characterized by dehydration of the respiratory epithelial surface resulting in impaired mucociliary clearance [1,2]. Thick, sticky secretions obstruct the lower airways and sinuses, providing an environment for chronic infection. A significant proportion of CF patients experience sinus symptoms and almost all have radiographic findings of chronic sinusitis. Increasing the volume of airway surface liquid improves mucus clearance in patients with CF [2,3]. Inhaled hypertonic saline is one method used in patients older than 6 years to rehydrate the airways [3]. In clinical trials hypertonic saline inhalation improved pulmonary function [2,4], and respiratory symptoms, reduced pulmonary exacerbations [4,5] and reduced absenteeism from school or work [5]. Halotherapy (HT; “halos” means salt in Greek) aims to deliver salt particles into the upper and lower airways, and appears to be a promising alternative method.

For centuries, especially in Eastern Europe, people have visited natural salt caves for the healing properties of the air. Halotherapy (HT) simulates conditions in a natural salt cave by dispersing salt particles in a controlled air medium. While similar in principles to hypertonic saline, HT differs in that it delivers dry aerosol microparticles (1-5  $\mu$  m) of salt rather than a wet solution [6]. Typically, a person visits a facility that provides HT services for a period of 30-60 minutes, where they read or perform relaxing activities while undergoing halotherapy. Breathing through the nose and mouth allows treatment effect to target the upper and lower

airways. While considered spa treatment, Halotherapy's effectiveness was evaluated in multiple clinical trials. HT was studied in 139 patients with respiratory diseases, among whom 5 had CF. Improvements in flow volume loop parameters and decreased bronchial resistance measured by plethysmography were reported after 10-20 sessions. The CF patients were reported to have similar response with the treatment [7]. Another recent study showed an increase in lung function and sputum production in 6 CF subjects after only 5 halotherapy sessions [7].

As a pilot work to assess feasibility, evaluate effectiveness, and gather clinical data to better estimate sample size for an experimental study, we used a pre- and post- test study design to assess the effect of HT on the pulmonary and sinus symptoms, dyspnea, and quality of life in CF patients.

## Methods

This open-label study was performed at the Salt Room Orlando, which provided the facilities for HT. Patients from a single CF care center (Central Florida Pulmonary Group, Orlando, FL, USA) were enrolled in the study between January and June of 2012. Study endpoints were measured twice: before the first and after the last HT session. The ethics committee at Quorum Review Board approved the study. Each participant provided written informed consent or assent. The trial was designed and executed by the academic investigators. The Salt Room Orlando provided the HT sessions and information on participants attendance but otherwise did not participate in the design and conduct of the study, in the analysis and interpretation of the data, or in the writing or review of the manuscript.

**Table 1: Baseline Characteristics of the 12 Patients**

Age	35.11
Female	8 (66.7%)
FEV1 (L)(% predicted)	1.841.7 +/- 0.75 (56.17)
FVC (L)	2.8183 +/- 0.98
FEV1/FVC	65.3% +/-12.73%
SNOT 20	1.48 +/-0.65
Borg Dyspnea Score	2.17 +/- 1.09
<b>CFQ-R</b>	
The physical domain	57.6+/-23.0
The Vitality Domain	56.9 +/- 15.8
The Emotion Domain	83.3 +/- 14.6
The eating domain	96.3 +/- 9.9
The treatment burden	55.5 +/- 20.6
Health perception	63.9 +/- 12.6
The Social Domain	65.7 +/- 12.3
Body Image	84.2 +/-23.4
Role Domain	85.4 +/- 13.4
Weight domain	66.7 +/- 37.6
Respiratory domain	54.6 +/- 18.9
The digest domain	81.5 +/- 13.8

All values except gender are stated +/- SD

**Table 2: Effect of Halotherapy on Lung Function, SNOT, and Borg Score**

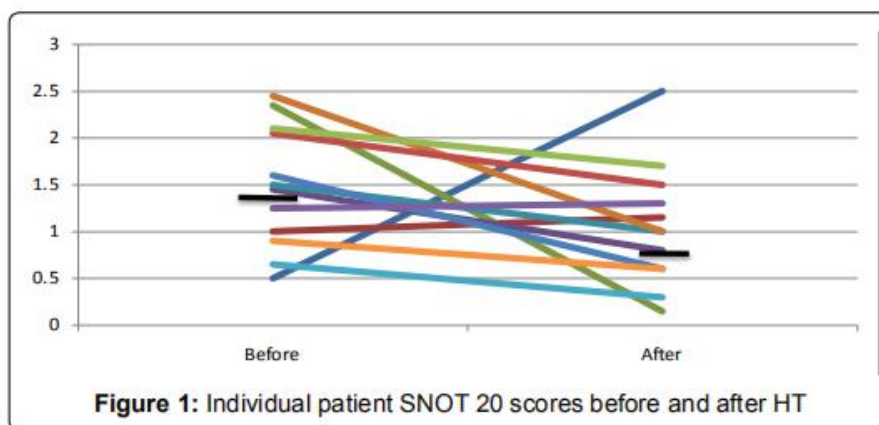
FEV1	-0.0192 (95% CI -0.0781 to 0.0398, $P=0.49$ )
FVC	-0.010(95% CI -0.1202 to 0.1402, $P=0.87$ ).
SNOT 20	-0.62(95% CI -1.03 to -0.2, $P=0.007$ )*.
Borg Score	-0.79(95% CI -1.64 to 0.05, $P=0.065$ ).

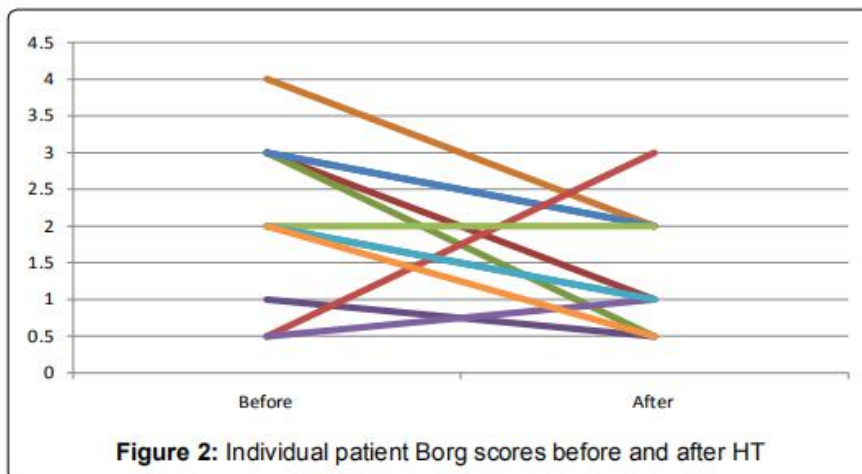
The inclusions criteria were the following: History of CF and the following, age 15 years and older, clinically stable on their medical regimen for at least a month prior to enrollment, forced vital capacity (FVC)>40% of predicted value, forced expiratory volume in one second (FEV1) between 30% and 85% of predicted value, and a score of 10 or above on the rhinologic domain of the Sino-Nasal-Outcome Test-20 (SNOT 20), which is a validated patient-outcome reported measure with four sub-domain: psychological function, rhinological symptoms, sleep function, and ear and/or facial symptoms [8]. Participants who had received antibiotics or corticosteroids for the treatment of a pulmonary exacerbation within 30 days, had taken hypertonic saline within two weeks, or had used HT previously were all excluded from the study. Patients were screened for eligibility in the clinic, prior to enrollment. Eligible participants, based on the available clinical information, returned for a baseline visit within one week of screening. At the baseline visit patients provided written consent, had a medical history and physical exam, performed spirometry, and answered questionnaires, including the Borg dyspnea index test, Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R), and the Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20).

## Results

Between January and June of 2012, twelve participants completed the study protocol, including all 9 sessions of HT. Two additional patients met the inclusion criteria but they developed respiratory exacerbations before starting the treatment and were excluded from the analysis. Every participant completed medical history and physical exam, spirometry test, and sets of questionnaires (Borg, CFQ-R, SNOT-20). During the course of the study the participants continued on their standard regimen of treatment for CF.

The baseline characteristics of the participants are shown in Table 1. The average duration of follow up was 3 weeks. FEV1 and FVC did not change significantly ( $p$  value of 0.49 and 0.87, respectively).



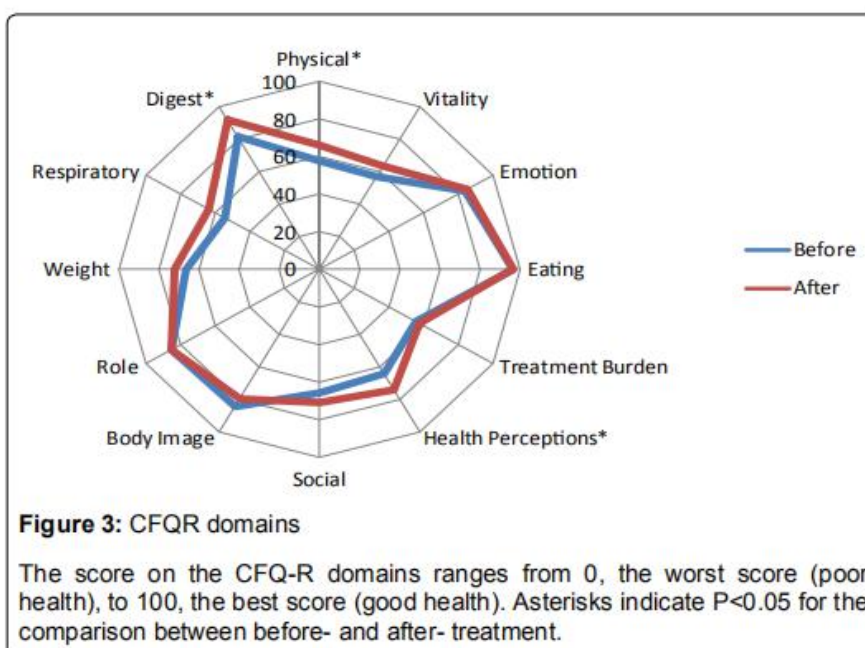


**Table 3: Effect of Halotherapy on CFQ-R\*\***

Physical domain	8.33 (95% CI 4.09 to 12.57, P = 0.001)*
Vitality Domain	6.25 (95% CI -2.97 to 15.47, P = 0.16)
Emotion Domain	3.95 (95% CI -1.98 to 9.90, P = 0.176)
Eating domain	0 (correlation and t test can't be computed since values were unchanged)
Treatment Burden	1.85 (95% CI -9.72 to 13.42, P = 0.73)
Health perception	10.18 (95% CI 3.19 to 17.15, P = 0.008)*
Social Domain	5.092 (95% CI 1.95 to 12.14, P = 0.14)
Body Image	-4.62 (95% CI -11.03 to 1.77, P = 0.14)
Role Domain	0.00 (95% CI -6.81 to 6.81, P = 1.0)
Weight domain	5.55 (95% CI -10.54 to 21.65, P = 0.46)
Respiratory domain	9.25 (95% CI -2.94 to 21.46, P = 0.124)
Digestive domain	10.18 (95% CI 4.39 to 15.97, P = 0.002)*

\* Statistically significant difference

\*\* For each domain in the CFQ-R a higher score indicated improvement. Highest possible = 100.



SNOT-20 Table 2 score (Figure 1) improved by 0.62 points (95% CI -1.03 to -0.2,  $P=0.007$ ). There was a trend for improvement in Borg Dyspnea index (Figure 2); the mean score decreased by 0.79 (95% CI -1.64 to 0.05,  $P=0.065$ ). Among the CFQ-R Table 3 domains there was significant improvement in the physical domain, the health perception domain, and the digestive domain. The respiratory domain improved by an average of 9.25 points, and while this is well above the recognized clinically important difference of 4 points, the change did not reach significance ( $p=0.124$ ). All the other domains showed no significant change (Figure 3). There were no reports of chest tightness or wheezing as a direct result of the HT.

## Discussion

This pilot study of HT is the first to include assessment of pulmonary function, dyspnea scores, sinus symptoms, and quality of life exclusively in patients with CF. Hypertonic saline has long been used successfully in CF, and HT is thought to work similarly in clearing the thick mucus secretions. A potential advantage of HT is the osmotic effects of salt particles both in the nose and sinuses as well as the lower airways. Hypertonic saline inhalation functions mainly in the lower airways, and may also be used via lavage or nebulization to the sinuses, but this is a separate procedure. Hypertonic saline can provoke bronchospasm in susceptible individuals; none of the participants in our study reported such symptoms.

The symptomatic improvement in the sinus symptoms may relate to the ability of the salt particles from HT to reach a target in the sinuses and stimulate mucus clearance. In this study, we enrolled only participants with significant baseline sinus symptoms (score  $>10$  on the SNOT-20 rhinosinusitis domain). HT may not have similar effects on patients with absent or minimal sinus symptoms.

The improvement in some of the CFQ-R domains must be interpreted with caution as the study population was relatively small. The improvement in physical activity score may infer improved exercise capacity, which helps preserve pulmonary function [10]. The improvement was also significant in the health perception and digestive domains. One could speculate that the digestive domain may be influenced by better sinus function by improving olfactory sensation, and therefore appetite.

Our study had some limitations. Since this was an open-label study, we could not evaluate whether the improvement in the reported symptoms were due to subjective effects or objective physical benefits. While there were clear trends toward improvement in dyspnea perception, our pilot study was not powered enough to detect the change. The improvement in sinus symptoms was based on patient report, but was not validated by objective measures like sinus imaging. While the study was too short to evaluate outcomes like reduction in antibiotics or surgery, our initial findings suggest that a more detailed and longer-term study may be worthwhile to evaluate those important outcomes. Longer-term studies are also necessary to evaluate the effect of HT on pulmonary exacerbations and lung function. Examining the quantity or rheologic characteristics of sputum might also be considered in further studies, as well as the effects of HT on bacterial colonization.

In conclusion, this exploratory study has demonstrated that HT may have some benefit in CF patients with symptomatic sinus disease. Longer studies, using particularly a randomized controlled study design, are necessary to better evaluate the effects of HT on other outcomes and on patients with asymptomatic sinus disease.

## 5、译文：囊性纤维化患者盐疗法：一项初步研究

- 1、印第安纳大学医学院，印第安纳波利斯，美国
- 2、佛罗里达州立大学医学院，奥兰多，佛罗里达州，美国
- 3、美国佛罗里达中部肺组织
- 4、中佛罗里达大学医学院，奥兰多，佛罗里达州，美国

### 摘要

**目的：**囊性纤维化（CF）是一种复杂的遗传性疾病，累及下呼吸道和上呼吸道。本研究的目的是评估卤水疗法对 CF 患者鼻窦炎症状、呼吸困难、肺功能测试和生活质量的影响。

**研究设计：**这是一个试验性开放标签研究前后。

**背景：**研究在奥兰多盐室进行。参与者来自一个单一的 CF 护理中心，并于 2012 年 1 月至 6 月期间被纳入研究。

**研究对象和方法：**纳入临床稳定的 CF 患者。参与者接受了 9 个疗程的 HT，每次 45 分钟，在 3 周内完成。研究终点包括：FEV1 和 FVC、Borg 呼吸困难指数测试、囊性纤维化问卷修订（CFQ-R）和鼻腔鼻腔转归试验（SNOT-20）。

**结果：**12 例患者完成了研究方案。FEV1 和 FVC 无明显变化（ $p$  分别为 0.49 和 0.87）。SNOT-20 评分提高 0.62 分（95%可信区间 -1.03 至 -0.2,  $P=0.007$ ）。呼吸困难指数有改善的趋势，平均得分下降 0.79（95%CI -1.64-0.05,  $P=0.065$ ）。在生理领域、健康感知领域和消化领域都有显著改善。

**结论：**HT 可改善 CF 患者的窦性病状，可作为 CF 患者的辅助治疗。

### 介绍

囊性纤维化（CF）是一种复杂的遗传性疾病，其特征是呼吸上皮表面脱水，导致粘液纤毛清除功能受损 [1, 2]。粘稠的分泌物阻塞了下呼吸道和鼻窦，为慢性感染提供了环境。相当大比例的 CF 患者有鼻窦症状，几乎所有患者都有慢性鼻窦炎的影像学表现。增加气道表面液体的体积可以提高 CF 患者的粘液清除率 [2, 3]。吸入高渗盐水是一种用于 6 岁以上患者补充气道水分的方法 [3]。在临床试验中，吸入高渗盐水改善了肺功能 [2, 4]，并改善了呼吸系统症状，

减少了肺恶化[4, 5], 减少了旷课或旷工[5]。Halotherapy (HT; “halos” 在希腊语中的意思是盐) 旨在将盐颗粒输送到上下呼吸道, 似乎是一种很有前途的替代方法。

几个世纪以来, 特别是在东欧, 人们一直在参观天然盐洞, 以获得空气的治疗作用。盐疗 (HT) 通过在受控空气介质中分散盐粒子来模拟自然盐穴中的条件。虽然在原理上类似于高渗盐水, 但 HT 的不同之处在于, 它输送的是干燥的气溶胶微粒 (1-5  $\mu\text{m}$ ), 而不是湿溶液[6]。通常情况下, 一个人会去一个提供高温疗法服务的机构 30-60 分钟, 在那里他们阅读或进行放松活动, 同时接受盐疗。通过鼻子和嘴呼吸可以使治疗效果针对上下航空公司考虑到 spa 治疗, 在多个临床试验中评估了盐疗法的有效性。对 139 例呼吸系统疾病患者进行了 HT 研究, 其中 5 例有 CF。10~20 个疗程后, 通过容积描记术测量血流容积环参数和支气管阻力降低。据报道, CF 患者对治疗有类似的反应[7]。另一项最新研究显示, 6 名 CF 受试者仅接受 5 次盐疗法后, 肺功能和痰液生成量都有所增加[7]。

作为评估可行性、评估有效性和收集临床数据以更好地估计实验研究样本量的试点工作, 我们采用了试验前和试验后设计来评估 HT 对 CF 患者肺和窦性症状、呼吸困难和生活质量的影响。

## 方法

这项开放标签研究是在奥兰多盐房进行的, 该盐房为 HT 提供了设施。2012 年 1 月至 6 月, 来自单一 CF 护理中心 (美国佛罗里达州奥兰多市中佛罗里达肺组) 的患者被纳入本研究。研究终点测量两次: 第一次治疗前和最后一次治疗后。法定人数审查委员会的伦理委员会批准了这项研究。每位参与者提供书面知情同意书或同意书。这项试验是由学术研究人员设计和执行的。奥兰多盐场提供了 HT 和参与者出席情况的信息, 但没有参与研究的设计和实施, 数据的分析和解释, 或手稿的写作或审查。

表 1: 12 例患者的基线特征

年龄	35.11
女性	8(66.7%)
FEV1(L) (% 预测百分比)	1.841.7+/-0.75(56.17)
FVC(L)	2.8183+/-0.98
FEV1/FVC	65.3%+/-12.73%
SNOT 20	1.48+/-0.65
Borg 呼吸困难评分	2.17+/-1.09
<b>CFQ-R</b>	
物理域 The physical domain	57.6+/-23.0
生命力域 The Vitality Domain	56.9 +/- 15.8
情感领域 The Emotion Domain	83.3 +/- 14.6
饮食领域 The eating domain	96.3 +/- 9.9
治疗负担 The treatment burden	55.5 +/- 20.6
健康感知 Health perception	63.9 +/- 12.6
社交领域 The Social Domain	65.7 +/- 12.3
身体意象 Body Image	84.2 +/-23.4
角色域 Role Domain	85.4 +/- 13.4
体重域 Weight domain	66.7 +/- 37.6
呼吸域 Respiratory domain	54.6 +/- 18.9
消化域 The digest domain	81.5 +/- 13.8

除性别外，所有数值均为+/-SD

表 2: 盐疗对肺功能、SNOT 和 Borg 评分的影响

FEV1	-0.0192 (95% CI -0.0781 to 0.0398, P=0.49)
FVC	-0.010(95% CI -0.1202 to 0.1402, P=0.87).
SNOT 20	-0.62(95% CI -1.03 to -0.2, P=0.007)*.
Borg Score	-0.79(95% CI -1.64 to 0.05, P=0.065).

纳入标准为：有 CF 病史及以下病史，年龄 15 岁及以上，在入组前至少一个月内其医疗方案临床稳定，用力肺活量（FVC）大于预测值的 40%，1 秒用力呼气量（FEV1）在预测值的 30%到 85%之间，鼻腔转归测试-20（SNOT 20）的鼻科评分为 10 分或以上，这是一个经过验证的患者预后报告指标，分为四个子领域：心理功能、鼻症状、睡眠功能和耳部和/或面部症状[8]。在 30 天内接受过抗生素或皮质类固醇治疗的受试者，在两周内服用高渗盐水，或之前使用过羟色胺的受试者都被排除在研究之外。在登记之前，患者在诊所进行资格筛选。根据现有的临床信息，符合条件的参与者在筛选后一周内返回进行基线检查。在基线检查时，患者提供书面同意书，有病史和体格检查，进行肺活量测定，并回答问卷，包括伯格呼吸困难指数测试、囊性纤维化问

卷修订版（CFQ-R）和鼻腔结果测试（SNOT-20）。

## 结果

2012年1月至6月，12名受试者完成了研究方案，包括所有9个疗程的HT。另外两名患者符合纳入标准，但他们在开始治疗前出现呼吸恶化，因此被排除在分析之外。每位受试者均完成病史、体格检查、肺活量测定和问卷调查（Borg、CFQ-R、SNOT-20）。在研究过程中，参与者继续他们的标准治疗方案。

参加者的基线特征如表1所示。平均随访3周。FEV1和FVC无明显变化（p值分别为0.49和0.87）。

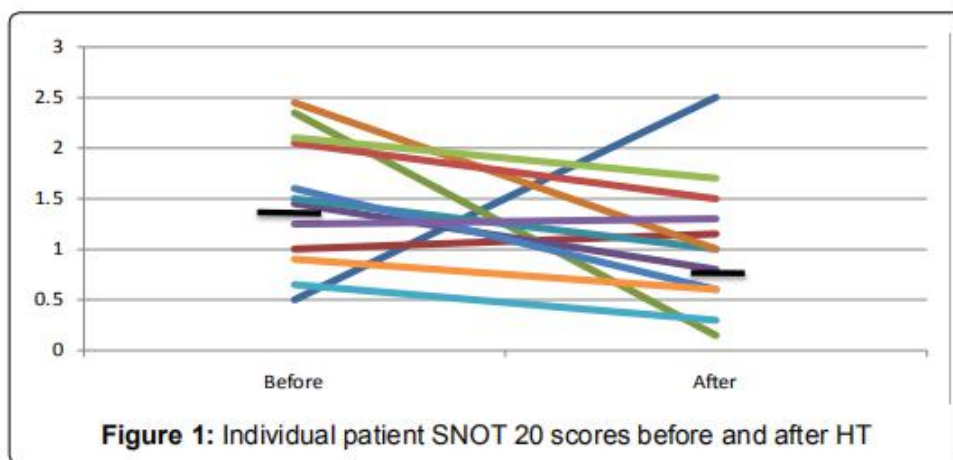


图 1：HT 前后患者个体的 SNOT 20 评分

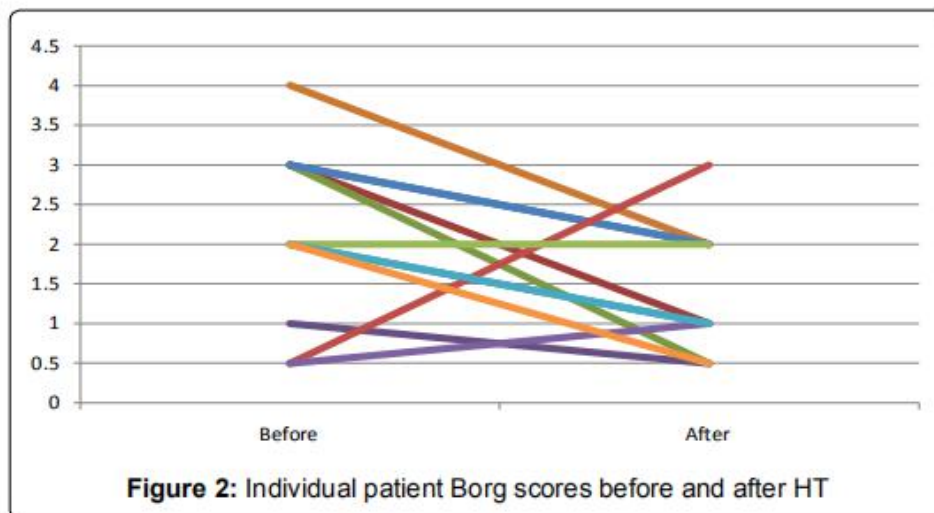


图 2：HT 前后患者的伯格呼吸困难评分

表 3: 盐疗对 CFQ-R 的影响\*\*

物理域 Physical domain	8.33 (95% CI 4.09 to 12.57, P = 0.001)*
生命力域 Vitality Domain	6.25 (95% CI -2.97 to 15.47, P = 0.16)
情感域 Emotion Domain	3.95 (95% CI -1.98 to 9.90, P = 0.176)
饮食域 Eating domain	0 (correlation and t test can't be computed since values were unchanged)
治疗负担 Treatment Burden	1.85 (95% CI -9.72 to 13.42, P = 0.73)
健康感知 Health perception	10.18 (95% CI 3.19 to 17.15, P = 0.008)*
社交领域 Social Domain	5.092 (95% CI 1.95 to 12.14, P = 0.14)
身体意象 Body Image	-4.62 (95% CI -11.03 to 1.77, P = 0.14)
角色域 Role Domain	0.00 (95% CI -6.81 to 6.81, P = 1.0)
体重域 Weight domain	5.55 (95% CI -10.54 to 21.65, P = 0.46)
预习域 Respiratory domain	9.25 (95% CI -2.94 to 21.46, P = 0.124)
消化域 Digestive domain	10.18 (95% CI 4.39 to 15.97, P = 0.002)*

\*统计显著性差异

\*\*在 CFQ-R 中, 每个领域的得分越高, 说明改善越明显。

最高可能=100。

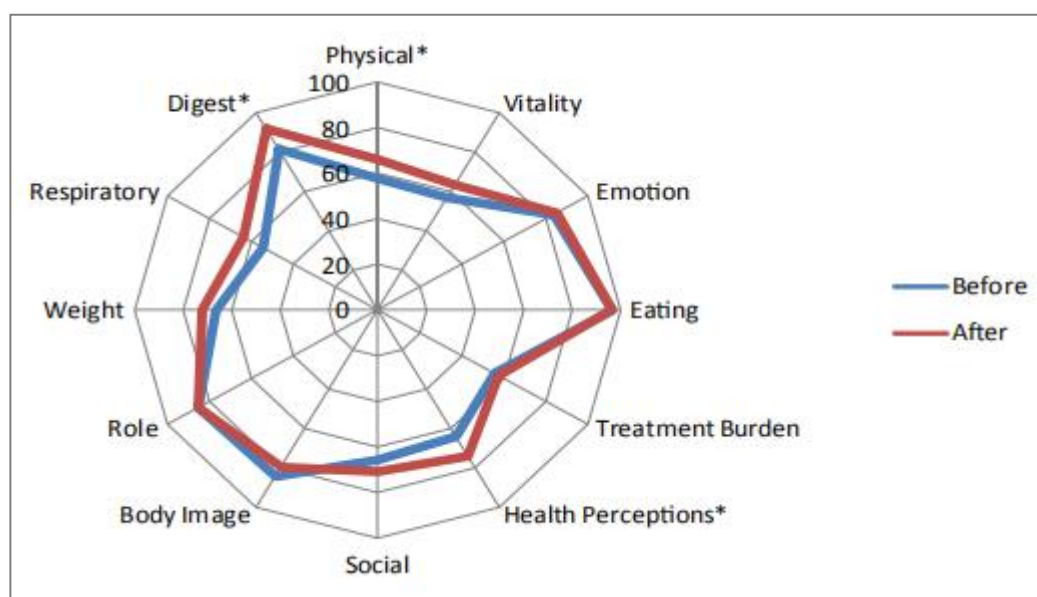


图 3:CFQR 域

CFQ-R 域的得分范围为 0[最差的分數 (健康状况差)]到 100[最好的分數 (健康状况良好)]。星号表示治疗前后比较 P<0.05。

SNOT-20 表 2 得分 (图 1) 提高了 0.62 分 (95% 可信区间 -1.03 至 -0.2, P=0.007)。伯格呼吸困难指数有改善的趋势 (图 2); 平均得分下降了 0.79 (95%CI-1.64-0.05, P=0.065)。在 CFQ-R 表 3 中, 物理领域、健康感知领域和消化领域有显著改善。呼吸域平均改善了 9.25 分, 虽然这远远高于公认的临床重要差异 4 分, 但变化没有达到显著性 (p=0.124)。所有其他结构域均无显著变化 (图 3)。没有直接由 HT 引起的胸闷或气喘的报告。

## 讨论

这项关于 HT 的初步研究是第一次包括对 CF 患者的肺功能、呼吸困难评分、窦性症状和生活质量的评估。高渗盐水长期以来一直被成功地用于 CF，并且 HT 被认为在清除粘稠的粘液分泌物方面起到类似的作用。HT 的一个潜在优势是盐颗粒在鼻子和鼻窦以及下呼吸道的渗透作用。高渗盐水吸入主要作用于下呼吸道，也可通过灌洗或雾化进入鼻窦，但这是一个单独的过程。高渗盐水可引起易感个体的支气管痉挛；在我们的研究中，没有一个参与者报告过这种症状。

鼻窦症状的症状改善可能与来自 HT 的盐颗粒到达鼻窦中的靶点和刺激粘液清除的能力有关。在这项研究中，我们只招收有明显鼻窦症状的参与者（在 SNOT-20 鼻窦炎领域得分 >10）。HT 对无鼻窦症状或轻微鼻窦症状的患者可能没有类似的效果。

某些 CFQ-R 域的改善必须谨慎解释，因为研究人群相对较少。体力活动得分的提高可能意味着运动能力的提高，这有助于保持肺功能[10]。在健康感知和消化方面也有显著改善。我们可以推测，消化区可能会受到鼻窦功能的影响，通过改善嗅觉感觉，从而改善食欲。

我们的研究有一些局限性。由于这是一项开放性研究，我们无法评估报告症状的改善是由于主观影响还是客观的身体益处。虽然呼吸困难知觉有明显的改善趋势，但我们的初步研究没有足够的动力来检测这种变化。鼻窦症状的改善是基于病人的报告，但是没有通过像鼻窦成像这样的客观测量来证实。虽然这项研究太短，无法评估诸如减少抗生素或手术的结果，但我们的初步发现表明，更详细和更长期的研究可能值得评估这些重要的结果。长期研究也有必要评估 HT 对肺恶化和肺功能的影响。在进一步的研究中，也可以考虑检查痰的数量或流变学特征，以及 HT 对细菌定植的影响。

综上所述，这项探索性研究表明，HT 对伴有症状性窦性疾病的 CF 患者可能有一定的益处。长期研究，特别是采用随机对照研究设计，有必要更好地评估 HT 对其他结果和无症状鼻窦疾病患者的影响。

国家卫健委推荐基层医疗机构尘肺康复站配备“岩盐气溶胶治疗仪”

# 国家卫生健康委员会办公厅

国卫办职健函〔2020〕558号

## 国家卫生健康委办公厅关于开展 基层医疗机构尘肺病康复站(康复点) 试点工作的通知

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委：

为深入贯彻中央领导同志关于尘肺病防治重要指示批示精神，按照2020年全国卫生健康工作会议、职业健康工作会议部署和《尘肺病防治攻坚行动方案》要求，积极推进基层医疗机构尘肺病康复站(康复点)试点工作，现将有关事项通知如下：

### 一、结合实际，统筹建设

本次试点工作从2020年7月开始，至2021年11月底结束。各地要在尘肺病患者随访调查基础上，进一步摸清尘肺病患者集中的乡镇(街道)和村(居委会)底数，优先选择基础条件好、尘肺病患者人数多的乡镇(街道)、村(居委会)开展试点工作。要按照“康复站为主，康复点为辅”的原则，依托现有乡镇卫生院(社区卫生服务中心)、村卫生室(社区卫生服务站)试点建设康复站或康复点，为辖区内尘肺病患者(包括临床诊断的尘肺病患者)提供康复服务。各地区康复站(康复点)建设数量见《财政部 国家卫生健康委

关于下达 2020 年医疗服务与保障能力提升(卫生健康人才培养、医疗卫生机构能力建设)补助资金预算的通知》(财社〔2020〕74 号),《财政部关于下达新疆生产建设兵团 2020 年医疗服务与保障能力提升补助资金预算的通知》(财社〔2020〕78 号)。

## 二、制定方案,扎实推进

国家卫生健康委组织研究制定了《基层医疗机构尘肺病康复站建设与管理指南(试行)》(附件 1)和《基层医疗机构尘肺病康复点建设与管理指南(试行)》(附件 2),各地要结合实际,按照两个指南提出的“七个一”和“六个一”的标准要求,研究制定基层医疗机构尘肺病康复站(康复点)建设与管理实施方案,细化落实试点建设的场地、人员、设施、设备、药品、培训等内容,统筹做好新冠肺炎疫情常态化防控措施和尘肺病康复站(康复点)试点工作。康复站(康复点)要注重运用中西医结合的康复技术为尘肺病患者提供服务。

## 三、精心组织,加强指导

各地要切实加强组织领导,层层落实试点工作主体责任和岗位人员责任。加大政策倾斜与建设运行经费投入力度,在中央财政补助资金基础上,积极争取地方民政、财政、人社、医保等部门的支持与配合,并推动将康复项目纳入工伤保险、基本医疗保险报销范围。试点期间康复站(康复点)不得收取尘肺病患者康复费用。要树立以患者为中心的思想,统筹现有资源,有效调动省、地市、县、乡四级医疗机构的积极性,探索构建尘肺病康复治疗医联体或

医共体,形成康复站(康复点)与省、地市、县医疗机构有效联动机制。要充分发挥中国煤矿尘肺病防治基金会、中国华侨公益基金会职业人群环境健康关爱基金等社会公益组织的作用,提升试点工作效果。国家卫生健康委成立国家尘肺病康复技术指导组(专家名单见附件3),加强对试点工作的技术指导,各地要明确省级技术支撑单位和技术指导专家,通过业务指导、技术培训、定期巡诊等措施确保试点工作取得成效。

#### 四、以点带面,总结提高

各地要采取定期调度、网上交流、现场调研等方式,及时发现和解决试点工作中的困难和问题,及时总结交流试点成功经验,以典型示范推进尘肺病康复站(康复点)建设深入开展,让更多尘肺病患者能够得到及时、便利、有效的康复治疗,不断提高尘肺病患者呼吸康复效果以及对康复工作的满意度。要加强宣传报道,营造有利于尘肺病患者救治救助的良好氛围。

请各省级卫生健康行政部门于2020年8月15日前将基层医疗机构尘肺病康复站(康复点)试点名单汇总表(见附件4)报送我委职业健康司,并分别于2020年12月15日和2021年12月15日前报送2020年度试点工作总结和2021年度试点工作总结。

联系人:职业健康司 刘晓旭

电 话(兼传真):010-62030967

邮 箱:jiankangzhg@163.com

- 附件：1.基层医疗机构尘肺病康复站建设与管理指南(试行)  
2.基层医疗机构尘肺病康复点建设与管理指南(试行)  
3.国家尘肺病康复技术指导组专家名单  
4.基层医疗机构尘肺病康复站(康复点)试点名单汇总表



(信息公开形式：依申请公开)

## 基层医疗机构尘肺病康复站建设与管理指南 (试行)

### 第一章 总 则

**第一条** 为规范基层医疗机构尘肺病康复站(以下简称康复站)的建设和科学管理,突出尘肺病呼吸康复特色,提高尘肺病患者康复治疗的功效,制定本指南。

**第二条** 康复站是以康复理论为指导,在基本康复技术基础上,开展中西医结合的呼吸生理评估、呼吸康复治疗,采取健康教育、康复训练、营养和心理指导等综合措施,为患者提供全面、系统的康复医学服务。

**第三条** 康复站服务对象为日常生活能力(ADL)评定分值 $\geq 50$ 分的尘肺病患者。

尘肺病患者患有以下疾病或具有以下体征之一的,为康复禁忌症:心、脑血管等严重器质性疾病,痴呆,精神疾病,高度视力障碍,听力障碍;并发活动性肺结核或其他传染性疾病;静息时血氧饱和度 $\leq 90\%$ ,心率 $\geq 100$ 次/分,收缩压 $\geq 160\text{mmHg}$ ,舒张压 $\geq 100\text{mmHg}$ 等。

**第四条** 省、地市、县三级卫生健康行政部门应当加强对康复

站建设与管理的指导和监督,保障康复工作的质量、安全和成效,全面提升尘肺病患者的康复服务水平。

## 第二章 基本条件

**第五条** 乡镇卫生院(社区卫生服务中心)开展康复站建设,应当配置相对齐全的康复设备设施及必要的应急药品,配备专业的技术力量,确保康复工作的有效开展。

**第六条** 康复站应当开设独立的康复门诊,根据康复工作需要,可开设相应的康复功能治疗区,如传统康复治疗区、现代康复治疗区等,并进行统一管理。

**第七条** 康复站所需业务用房,一般包括宣教室(可设置在会议室)、康复诊室、肺功能室、氧疗室(可设置在输液室)、运动治疗室、针灸室等。康复站内建设无步行障碍平直楼道,用于开展6分钟步行试验。

**第八条** 按照方便尘肺病患者的原则,康复区一般设置在一层,并按照无障碍设计原则进行室内设计,设置方便患者辅助站立的扶手,地面进行防滑处理。康复区应当设置饮水装置,为患者提供清洁的饮用水。

**第九条** 康复站各区域应当布局合理,就诊流程便捷,康复治疗区域应当有保护患者隐私的设置。建筑格局和设施符合医院感染控制规范的要求。

**第十条** 康复站应当根据康复需要及其工作量,合理配备不

同类别与数量的专业技术人员。

**第十一条** 康复站应当配备吸氧装置、指脉氧监测仪、具有评估、训练、检测等多种功能的肺功能仪、电动 PT 床、股四头肌训练仪、功率自行车等有助于提高康复疗效水平的设备设施以及必要的急救药品、设备。有条件可选配小型岩盐气溶胶治疗仪、床边踏车、呼吸机、膈肌起搏治疗仪、滑轮牵伸装置、多功能组合训练仪、弹力带等相关设备设施。

**第十二条** 康复站应当建立健全并严格执行各项规章制度、岗位职责、诊疗方案、应急救治预案以及各种诊疗设备的操作规程。

### 第三章 人员队伍

**第十三条** 康复站应当至少配备 1 名执业医师或执业助理医师，并经过尘肺病防治知识、呼吸疾病治疗、呼吸康复、心理、急救等专业培训并考核合格。

**第十四条** 康复站应当配备护理人员 1 名，并接受系统的康复基础知识与技能培训，熟悉尘肺病防治的基本知识，掌握不同功能障碍的尘肺病患者护理与心理干预的技术方法。

**第十五条** 康复站工作人员必须具备相应的急救技能。

### 第四章 康复服务

**第十六条** 康复站应当以尘肺病患者呼吸康复为重点，与其

他临床科室建立密切的团队工作模式,并做好患者的心理咨询与干预,提高患者整体康复治疗效果,为患者回归社会和家庭做好准备。

**第十七条** 康复站应当注重继承发扬中医传统康复技术,掌握传统与现代相结合的康复新技术,为患者提供中西医结合的康复服务。

**第十八条** 康复站应当采取适宜技术开展以下呼吸康复评定与呼吸康复治疗。

康复评定:呼吸功能评估包括肺功能评估、呼吸肌肌力评估;日常生活能力评定;运动能力评估:6分钟步行试验;肌力评估;呼吸困难和疲劳评估;生活质量评估;运动风险评估等等。

康复治疗:在康复人员的组织下实施的康复专业技术服务。包括:肌力、耐力训练,呼吸训练,黏液清除技术,呼吸体操,吸气肌训练,平衡与协调训练,有氧训练,肌肉牵伸等。

**第十九条** 尘肺病患者出现以下情况之一者,康复站应当及时向患者或其家属提出向上级医院或职业病医院转诊建议:

(一)咳嗽、咳痰、呼吸困难等呼吸系统症状加重,或日常药物不能控制的;

(二)近期或突然出现严重咳嗽、咯血、胸痛、下肢水肿等新发症状,需明确诊断和治疗的;

(三)肺部出现严重感染、气胸、呼吸衰竭、肺心病或心衰的;

(四)其他康复站无法解决的情况。

## 第五章 健康管理

**第二十条** 做好辖区尘肺病患者康复管理(建档、调查、分析、评估、康复、宣教),掌握辖区人群发生尘肺病及其并发症的基本情况,及时掌握尘肺病患者的康复状况特别是康复前、康复期间的相關康复评定指标变化情况,为制定个体化康复方案奠定基础条件。尘肺病患者康复建档率应当为100%。

**第二十一条** 康复站可与尘肺病患者签订服务协议,为患者提供长期的康复管理服务。对签约患者的康复问题实行首诊负责。

**第二十二条** 建立良好的双向转诊模式,对病情加重或出现不适宜继续进行康复治疗情况的患者应当及时向上级医院或职业病医院转诊,对满足一定条件的患者可向村卫生室(社区卫生服务站)康复点转诊。

**第二十三条** 为尘肺病患者供康复技术指导,制定康复计划,指导尘肺病患者在社区和家庭开展运动功能、生活自理和社会适应能力等方面的康复训练,开展心理干预,帮助患者恢复积极的心态,并做好记录,进行效果评估。在保护患者隐私的基础上,鼓励利用互联网、物联网技术进行康复管理。

**第二十四条** 开展丰富多彩的尘肺病防治和康复知识普及宣传活动。将尘肺病的预防与康复知识的普及纳入康复服务,举办专家培训与讲座、发放普及读物、开展康复咨询和指导。

**第二十五条** 为尘肺病患者提供适用的康复训练器具并指导使用;根据患者的需要,提供用品用具的信息及选购、适配、使用等方面服务。

**第二十六条** 培训并指导村卫生室(社区卫生服务站)尘肺病康复点医务人员开展工作。

## **第六章 环境建设与管理**

**第二十七条** 康复站应当根据实际情况,在环境建设上注重为尘肺病患者营造积极乐观的康复治疗氛围。

**第二十八条** 康复站环境建设的重点区域应当包括门诊走廊和候诊区、康复区域。

**第二十九条** 康复站应当通过设立内部装饰、电子屏幕与展板布置等多种方式,传播预防和改善呼吸功能障碍的理念与方法,介绍康复技术、训练方法、成功案例,彰显康复特色,营造康复治疗良好的氛围。

在康复站不同的区域合理设计、悬挂康复治疗相关知识的挂图。在康复站所在的机构设立尘肺病预防常识宣传栏,并通过视频、微信公众号、纸质宣传品等方式提升康复工作的宣传效果。

## 《重症患者气道廓清技术专家共识》推荐使用盐水雾化

2020年6月,中国病理生理危重病学会呼吸治疗学组在《中华重症医学电子杂志》上发布了《重症患者气道廓清技术专家共识》。在常用气道廓清药物和技术的基础上,还给出了7项其他推荐意见,其中包含:高渗盐水及等渗盐水雾化治疗。(详见最后一页)

重症患者有效排出气道内分泌物是预防和治疗支气管、肺部感染的基本措施。健康成人每天能产生10~100 ml的气道分泌物,其裹挟有大量经气道吸入的有害物质和病原微生物,通过气道黏液纤毛摆动和咳嗽反射将其清除,防止堵塞和避免感染。黏液纤毛摆动机制常因老化、吸烟、环境暴露和支气管扩张等环境、疾病因素受损;而咳嗽能力也会因为脑血管病变,镇静、镇痛和肌松剂应用或重症监护病房(intensive care unit, ICU)获得性衰弱等因素下降或丧失,导致气道分泌物潴留。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的措施就是气道廓清技术。

与常规治疗相比,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/肺实变和/或改善呼吸。本共识通过对文献和临床经验的系统回顾,由中国病理生理危重病学会呼吸治疗学组委员的讨论得出,由于没有高级别的证据,推荐建议均为基于低级别的证据。

### 一、气道廓清的生理学机制

#### (一) 纤毛黏液系统在气道廓清中的作用

在机体吸入环境空气的过程中,肺部持续暴露于病原体、颗粒物和有害化学物质<sup>[1]</sup>。从咽部到终末细支气管的黏膜表面存在的纤毛黏液系统,对环境损伤存在显著的抵抗力,其主要由分泌细胞(如Clara、杯状细胞和浆液细胞)、黏膜下腺、黏液毯、纤毛细胞等共同组成。

分泌细胞和黏膜下腺分泌的液体覆盖在气道上皮层表面形成黏液毯,包括至少2层:包绕纤毛的水样层(溶胶)和黏液层(凝胶)<sup>[2,3]</sup>。水样层的厚度和纤毛高度大致相仿,黏度较低,对维持纤毛有效摆动具有重大意义。黏液层厚约2 μm,与水样层相比黏度更高,对吸入的微生物和颗粒有吸附作用。黏液毯具有保湿和湿润气道的作用,是气道表面过滤和扩散的液体屏障<sup>[4,5]</sup>。每个呼吸道纤毛细胞顶端约有200根纤毛,这些纤毛通过动力蛋白臂和纤毛轴突微管之间的复杂相互作用以一定的频率和节律产生"鞭"样摆动,将黏液层和沉积在上面的微生物及颗粒从小气道向大气道和咽部摆动<sup>[4,5]</sup>。肺泡和呼吸性细支气管内尽管没有纤毛,但其表面的黏液和传导气道内黏液相连,部分黏液也可通过传导气道内的纤毛摆动排出<sup>[6]</sup>。

## (二) 气道廓清生理过程中的有效咳嗽

咳嗽是最重要的呼吸系统保护性反射之一，可清除较大气道中过多的黏液和异物，有助于正常的黏液纤毛转运清除，确保气道通畅。咳嗽分为刺激、吸气、压缩及咳出4个阶段<sup>[7]</sup>。异常因素（如炎症、机械、化学、热）刺激气道中的感觉纤维受体，沿迷走神经传向大脑的延髓；延髓的咳嗽中枢发放冲动<sup>[8]</sup>到达呼吸肌，吸气肌收缩（正常成年人的平均吸气量为1~2 L），呼气肌被动拉长<sup>[7,9]</sup>；随后声门关闭，同时呼气肌收缩，压缩肺内气体（此阶段一般持续0.2 s），胸膜和肺泡压力迅速升高（通常大于100 mmHg）；最后声门打开，伴随着呼气肌肉的持续收缩，形成高速气流，产生巨大的剪切力，将黏液从气道壁卷入气道，并随气流排出。咳嗽的有效性取决于<sup>[7]</sup>深呼吸的能力、肺弹性回缩力、呼气肌强度和气道阻力的大小。

## (三) 气道廓清受损的机制

### 1. 黏液流变学特性的改变：

健康的黏液是一种黏度和弹性低的凝胶，很容易通过纤毛作用转运，而病理性的黏液具有较高的黏度和弹性，不易清除。多种机制能导致健康黏液向病理黏液转化，这些机制改变了黏液的水合作用和生化成分<sup>[1,10,11]</sup>，包括黏蛋白产生的增加，黏液被炎性细胞浸润引起黏液成分改变（黏附性增强）以及支气管血管通透性增加引起的盐和水分分泌异常<sup>[12,13]</sup>。

### 2. 纤毛清除黏液能力减弱：

纤毛清除是人体呼吸系统最重要的防御机制之一，呼吸道上皮的活动纤毛可不断地将一层薄薄的黏液从肺中运输出来，并将其包裹的物质一起带走，从而清洁上皮表面。通过纤毛摆动，将吸入的颗粒、病原体及可能损害肺部的化学物质向近端推送。正常的纤毛每秒可拍打12~15次，随着水合作用的增强，黏液纤毛清除的速度会加快。慢性阻塞性肺疾病、哮喘、肺实质损伤等引起纤毛摆动功能受损时，痰液不能有效地咳出。

### 3. 咳嗽能力下降：

黏液清除受损的主要症状是咳嗽和呼吸困难。一些神经肌肉疾病，包括急性疾病（如吉兰-巴雷综合征）、慢性疾病（如重症肌无力）、进行性疾病（如肌营养不良症）、脊髓损伤、多发性神经病以及长时间机械通气、卧床等均会使患者的咳嗽能力下降，痰液咳出困难。

## 二、存在气道廓清障碍的疾病

### (一) 气道相关疾病

慢性气道疾病，如慢性阻塞性肺疾病、哮喘、弥漫性泛细支气管炎、支气管扩张、囊性纤维化等均与慢性炎症有关<sup>[14]</sup>。此类疾病具有气道黏液高分泌的特点<sup>[15]</sup>，大量黏液蓄积在气道管腔中，导致气道阻塞、气流受限，加速肺功能的下降。同时，炎症反应可降低纤毛清除功能、损伤肺泡表面活性物质和改变黏液性质，导致气道的反复感染、阻塞和重塑，形成恶性循环。人工气道的建立也会损伤黏液清除系统<sup>[16,17,18,19,20]</sup>，是重症患者发生气道廓清障碍的另一原因。

### (二) 神经、肌肉疾病 (NMD)

引起呼吸肌无力和咳嗽受损的原因较多，包括NMD、脊髓损伤、原发性神经疾病和全身无力等。NMD涵盖了多种疾病，其发病原因、进展速度和肌肉受累形式有所不同。如NMD、ICU获得性衰弱均可累及呼吸肌<sup>[21,22,23,24]</sup>，吸气肌无力可引起肺容积减少，呼气肌无力导致胸腔内压不足从而降低咳嗽效率，即使分泌物与正常人群水平等量时，也因该类患者无效咳嗽而增加了误吸、气道阻塞和肺部感染并发症的风险<sup>[21,25,26]</sup>。

### (三) 外科手术

导致外科术后患者气道廓清障碍的原因众多，主要与手术引起的肺容积减少、膈肌活动受限、黏液纤毛运动受损、畏惧咳嗽等因素相关<sup>[27,28,29,30,31,32]</sup>。术中麻醉、肌肉松弛药物的使用常伴随患者肺容积的降低，如胸部手术可减少20%~30%肺容积<sup>[27]</sup>，上腹部手术可减少高达60%肺容积，即使开颅术也会导致25%肺容积的下降<sup>[33]</sup>。超声可见胸腹部术后患者膈肌活动度减少，最大吸气压和呼气峰流速等指标也提示了手术对肌肉力量的限制<sup>[34]</sup>。另外，手术创口的疼痛刺激常使患者畏惧咳嗽，而导致咳痰困难。

### (四) 其他相关疾病

细菌、病毒等感染急性期患者常存在气道廓清障碍，多与黏液生成、纤毛功能受损、人工气道抑制咳嗽反射、呼吸肌衰弱降低咳嗽效率等因素相关<sup>[35,36,37,38]</sup>。目前针对该类患者，是否常规应用气道廓清技术仍存在争议<sup>[30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45]</sup>，还需大样本随机对照研究进一步证实。临床建议满足以下条件的感染急性期患者应使用气道廓清技术：（1）存在大量分泌物；（2）持续有痰或无效咳嗽（听诊肺存在粗湿啰音、氧合/通气下降、胸片提示肺容积减少）；（3）急性肺不张或通气血流比例失调<sup>[45]</sup>。

呼吸道传染类疾病，因病原体及防护的特殊性更易发生气道廓清障碍，如新型冠状病毒肺炎患者支气管内常见黏液及黏液栓<sup>[45,46]</sup>，须规范应用气道廓清技术，并严格使用个人防护设备，实施物表及环境消毒<sup>[47]</sup>。

### 三、常用于气道廓清的药物分类

#### (一) 黏液溶解剂

黏液溶解剂主要通过降低痰液中黏蛋白的黏性，提高痰液清除的效率。N-乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)是目前最常用的非肽类黏液溶解剂。NAC可以破坏黏蛋白单体与聚合物连接的二硫键，降低痰液黏度，利于痰液引流。由于NAC含有游离巯基，它也被认为具有抗氧化特性。van Meenen等<sup>[48]</sup>研究发现NAC可以改善健康成人黏液纤毛的清除速率。机械通气患者雾化NAC可以改善氧合，但不降低痰液密度与气道压力<sup>[49]</sup>。NEBULAE研究将机械通气下常规雾化乙酰半胱氨酸的患者与根据气道分泌物黏度进行按需雾化的患者对比，结果显示，按需雾化组中13.4%的机械通气患者使用了乙酰半胱氨酸雾化治疗，其效果不劣于常规雾化治疗，且按需雾化组快速心律失常、躁动等不良事件发生率更低<sup>[50]</sup>。乙酰半胱氨酸有雾化和口服两种给药方式，早期研究表明口服给药可以引起慢性支气管炎和痰分泌过多的患者痰液成分变化，使患者痰液量增加，降低痰液黏稠度，易于清除<sup>[51]</sup>。但目前认为乙酰半胱氨酸全身给药不能在支气管肺泡灌洗液中检测出药物，因此临床常使用雾化给药方式。

#### (二) 祛痰药

祛痰药不能改变痰液中黏蛋白的黏性，而是通过刺激分泌物产生或者提高分泌物含水量，提高清除率<sup>[52,53]</sup>。这类药物包括高渗盐水、甘露醇、愈创甘油醚、碘化甘油、碘化钾饱和溶液、氯化铵、溴己新等。

##### 1. 高渗盐水:

目前，发现盐水雾化可增加分泌物清除率和痰液的产生，并引起咳嗽。关于高渗盐水及等渗盐水雾化治疗儿童细支气管炎及降低囊性纤维化患者痰液黏度的研究显示，使用7%的高渗盐水雾化治疗可显著改善黏液清除率，中度改善气流，并减少囊性纤维化患者病情恶化<sup>[54]</sup>。其作用机制包括通过高渗透压从上皮细胞中“吸水”而使纤毛周围水样层再水化；其他机制还有促进咳嗽以及对黏液弹性等直接作用。高渗盐水可用于无痰或少痰患者，诱导痰液生成以用于标本采集<sup>[55]</sup>。但用于重症患者，尤其是机械通气患者的研究少见报道。仅有一项研究对比了对机械通气患者采用7%高渗盐水与生理盐水雾化治疗后肺不张的发生率，结果显示并未发现7%高渗盐水雾化治疗后肺不张发生率下降<sup>[55]</sup>。

##### 2. 其他药物:

尽管愈创甘油醚、碘化甘油、氯化铵、甘露醇等药物被广泛用于非机械通气患者，但尚无良好的对照临床试验支持其用于重症患者，尤其是机械通气患者<sup>[56,57,58]</sup>。

### (三) 黏液促动剂

通过增加黏液的"运动性"，并提高咳嗽运输效能，提高痰液清除率。

#### 1. $\beta_2$ 受体激动剂：

选择性 $\beta_2$ 受体激动剂最主要的作用在于舒张支气管平滑肌，降低气道阻力。同时有研究表明，激动剂通过增加气流和纤毛摆动对黏液运动产生影响，来增加黏液清除率，也可通过增加水和黏蛋白的分泌（后者的作用很小）来增加黏液量。目前临床雾化吸入所用制剂主要为短效 $\beta_2$ 受体激动剂，其起效迅速（数分钟）、维持时间短（3~6 h），代表药物有特布他林和沙丁胺醇。NEBULAE研究显示：根据临床疑似或确定喘息、典型提示小气道阻塞的异常呼吸机波形或二氧化碳曲线，有创机械通气>24 h的患者应按需雾化吸入沙丁胺醇；该研究中7.9%按需组患者接受了沙丁胺醇雾化治疗，按需组的临床结局与常规组无差异，而且沙丁胺醇相关的快速性心律失常发生率更低<sup>[51]</sup>。文献报道，特布他林对 $\beta_2$ 受体选择性及对肥大细胞膜的稳定性更强<sup>[59]</sup>。

#### 2. 氨溴索：

具有抗炎以及刺激表面活性物质形成的作用，且可以增加纤毛对黏液的清除率。尽管关于临床应用静脉制剂进行雾化治疗有较多的报道，但国内尚无氨溴索雾化制剂，其雾化吸入的使用方法、疗效、安全性尚需更多临床研究验证。使用静脉制剂雾化吸入的安全性并未得到验证，属于超说明书使用，可能增加患者风险。

### (四) 黏液调节剂

减少慢性黏液分泌过多的过程。

#### 1. 抗炎药物：

气道刺激、感染等情况下发生炎症反应，导致黏液腺增生，黏液分泌增多，纤毛转运功能受损，最终导致分泌物潴留。抗炎药物如糖皮质激素等可以减少炎症引起的黏液分泌过多<sup>[60,61]</sup>，常用的有雾化和全身用药等方法。目前的研究表明，雾化吸入布地奈德可以降低拔管后重插管率和呼吸窘迫的发生率<sup>[62]</sup>，减轻拔管后喉咙不适感<sup>[63]</sup>，扩张支气管，减轻气道阻力，且全身不良反应较小<sup>[64]</sup>。但目前尚无充分证据证实其可以减少分泌物的分泌。

#### 2. 抗胆碱能药物：

抗胆碱能药物主要是通过与呼吸道胆碱能受体竞争性结合，阻断乙酰胆碱的活性而舒张气道<sup>[65]</sup>。研究表明，阻断胆碱能受体不仅能舒张气道、改善肺功能，而且可以抑制黏液腺体分泌和减轻气道高反应性<sup>[66]</sup>。有研究显示雾化氧托溴铵可减少慢性支气管炎患者黏液的分泌量，而不会改变黏液黏弹性<sup>[67]</sup>。尽管如此，目前并无大规模的临床研究证实抗胆碱能药物在气道廓清中的作用。

**推荐意见1：**对有创机械通气的患者，建议根据气道分泌物黏度雾化吸入乙酰半胱氨酸，建议根据小气道阻塞程度雾化吸入短效 $\beta_2$ 受体激动剂。

**推荐意见2：**高渗盐水及等渗盐水雾化治疗可用于诱导痰液生成以利于标本采集。

**推荐意见3：**由于缺乏气道廓清药物静脉制剂雾化吸入的安全性和有效性证据，建议不使用静脉制剂雾化吸入用于重症患者气道廓清治疗。

**推荐意见4：**对患者实施气道廓清治疗前均需进行呼吸功能和排痰障碍原因的评估，以制定个体化的气道廓清方案。

**推荐意见5：**PEP/OPEP可用于慢性阻塞性肺疾病、囊性纤维化、支气管扩张患者的气道廓清，相对常规物理治疗疗效更明确，治疗效果取决于所选装置、设定阻力以及患者的依从性。

**推荐意见6：**气道廓清联合治疗优于单一方案；对于有人工气道的患者，气管镜联合振动排痰显著增加气道分泌物的清除量。

**推荐意见7：**机械咳嗽辅助技术可用于呼气肌无力的患者，但对气道阻塞性疾病患者有加重阻塞的风险，应谨慎使用。

# 雾化祛痰临床应用的中国专家共识

中华医学会呼吸病学分会

通信作者:瞿介明,上海交通大学医学院附属瑞金医院呼吸与危重症医学科 200025, Email:jmqu0906@163.com;陈荣昌,深圳市人民医院 深圳市呼吸疾病研究所呼吸与危重症医学科 518020, Email:chenrc@vip.163.com

**【摘要】** 痰液潴留、咳痰困难是临床最为常见的呼吸系统症状之一,不仅降低患者生活质量,更可能影响临床预后。常用祛痰治疗包括物理祛痰及药物祛痰,后者的给药途径包括口服、静脉和雾化吸入;其中,雾化吸入祛痰总体上安全、快速、有效,适用于伴有痰液黏稠、咳痰困难的慢性阻塞性肺疾病、急慢性支气管炎、支气管哮喘、支气管扩张症、肺炎、肺脓肿以及围手术期等多种疾病。本共识对常用雾化装置及雾化祛痰药物的使用方式和注意事项进行了归纳,并详细阐述了不同疾病患者雾化祛痰指征、治疗方法和注意事项。

痰量增多、痰液黏稠不易咳出是下呼吸道感染、慢性气道疾病等呼吸系统疾病的常见临床表现,也可见于围手术期、神经肌肉疾病等患者。痰液潴留会造成咳嗽、咳痰、胸闷、呼吸困难等不适,重者可阻塞气道,甚至危及生命。因此,在病因治疗的基础上,重视痰液管理有利于减轻症状、缩短病程、改善预后。

痰液管理的主要措施为物理排痰和药物祛痰,其中雾化祛痰治疗可使药物直达气道、起效迅速、局部药物浓度高而全身不良反应小<sup>[1]</sup>,在气道疾病痰液管理中具有独特优势;且应用方便,对吸气流速无要求<sup>[2]</sup>,因此也对于儿童、老人等配合治疗有困难的患者,合并浓稠黏液分泌过多时,也可考虑给予雾化祛痰<sup>[2-6]</sup>。

雾化祛痰治疗在临床实践中已被广泛采用,然而尚存诸多问题,如药物选择不当、配伍禁忌的药物混合雾化、超说明书用药、装置操作不恰当等现象;为了促进其规范、合理使用,中华医学会呼吸病学分会组织呼吸、儿科、药学等相关领域专家制定符合我国实践情况的雾化祛痰临床应用专家共识,以期各级医疗机构医务工作者开展规范的雾化祛痰提供参考。

## 一、总论

### (一)痰液形成和潴留的机制

黏液的分泌和清除对于气道完整性和肺部防御极为重要。健康人每天约分泌黏液 10~100 ml,形成厚度约为 2~5  $\mu\text{m}$  的黏液层,从细支气管延伸到上呼吸道。黏液是由气管、支气管中杯状细胞分泌的黏蛋白及黏膜下腺体分泌的水、糖类、蛋白质、脂类及矿物质组成的混合物,其中水分占 97%,固体物质占 3%。正常情况下,黏液在气流和纤毛的作用下从下呼吸道转移到咽部。但当黏液的分泌量或成分改变、纤毛清除功能下降、咳嗽能力不足时,可造成黏液无法有效排出,潴留于气道,与鼻咽、口咽分泌物、细胞碎片和微生物共同形成痰液<sup>[3,7-8]</sup>。

气道黏液的分泌量或成分的改变由气道上皮黏蛋白表达以及分泌增加所致,与吸烟<sup>[9]</sup>、空气颗粒物暴露<sup>[10-11]</sup>、细菌或病毒感染等<sup>[12]</sup>因素相关。长期吸烟人群气道上皮黏蛋白水平明显高于正常人群<sup>[13]</sup>;PM2.5 暴露可激活 EGFR-ERK/AKT 通路导致黏蛋白分泌增加<sup>[14-15]</sup>。细菌感染时,炎症因子聚集改变痰液成分、痰量及流变学特征,同时可导致胞外 Toll 样受体 2/4 (Toll-like receptor 2/4, TLR2/4)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200623-00742

收稿日期 2020-06-23 本文编辑 吕小东

引用本文:中华医学会呼吸病学分会.雾化祛痰临床应用的中国专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(4):340-348. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200623-00742.



介导的 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 通路激活, 引起黏蛋白分泌增加<sup>[16]</sup>。病毒感染可激活胞内的 TLR3 受体, 促使 p38-MAPK 活化, 导致黏蛋白分泌增加<sup>[12]</sup>。纤毛清除功能下降多由炎症或机械通气导致的纤毛功能受损或纤毛丢失导致<sup>[17]</sup>。

慢性气道炎症性疾病患者中普遍存在下呼吸道痰液滞留。研究显示, 慢阻肺患者气道上皮中杯状细胞数目、黏蛋白分泌明显增加, 近 50% 的患者存在咳痰症状; 哮喘患者的气道黏液清除功能较正常人明显下降, 约 20%~40% 的患者痰量增加; 超过 90% 的支气管扩张症患者存在咳嗽, 且多伴有咳痰 (75%~100%)<sup>[3]</sup>。此外, 在外科术后、机械通气、神经系统疾病患者中, 由于胸腹活动受限、伤口疼痛、意识水平降低等因素引起咳嗽能力不足, 继而导致痰液滞留的现象也十分常见。

## (二) 祛痰管理的常用方法

临床常用祛痰方法包括危险因素干预、物理祛痰以及药物祛痰<sup>[18-19]</sup>。

1. 危险因素干预: 如积极戒烟、减少颗粒物暴露、防治呼吸道感染。吸烟是气道黏液高分泌最常见的危险因素, 因此戒烟对于祛痰管理尤为重要。

2. 物理祛痰: 包括指导患者深呼吸和有效咳嗽、胸背部叩击、体位排痰以及呼气末正压 (positive end expiratory pressure, PEEP) 和胸壁高频振荡 (high-frequency chest wall oscillation, HFCWO) 等<sup>[19]</sup>。湿化疗法也是物理祛痰方式的一种, 通过湿化气道可降低分泌物黏稠度以促进排出。有报道通过吸入空气中饱和的岩盐气溶胶微粒 (直径 1~5  $\mu\text{m}$ , 浓度 3  $\text{mg}/\text{m}^3$  以上), 可改善支气管内容物的流变性, 从而促进黏液廓清<sup>[20]</sup>。

3. 药物祛痰: 给药途径有雾化吸入、口服及静脉滴注。药物雾化吸入除在局部发挥祛痰作用外, 同时可湿化气道。具体药物及其用法详见下文。

## 二、雾化祛痰治疗的规范流程

### (一) 常用雾化吸入装置

雾化吸入装置是一种将药物转变为气溶胶形态, 并经口腔 (或鼻腔) 吸入的药物输送装置<sup>[21]</sup>。小容量雾化器是目前临床最为常用的雾化吸入装置, 其储液容量一般 <10 ml。根据发生装置特点及原理不同, 目前临床常用的小容量雾化吸入装置可分为射流雾化器 (Jet Nebulizers)、超声雾化器 (Ultrasonic Nebulizers) 和振动筛孔雾化器 (Mesh Nebulizers) 3 种。射流雾化器结构简单, 经久耐用, 临床应用较广泛; 缺点是有噪音, 需有压缩气体或

电源 (多为交流电源) 驱动。超声雾化器释雾量相对较大, 与超声波振幅 (功率) 呈正相关, 安静无噪音; 缺点是雾量大时有可能导致吸入过量水分, 需使用电源 (多为交流电源), 此外由于超声的剧烈振荡可使容器内的液体升温, 会影响某些蛋白质类或肽类药物的稳定性。振动筛孔雾化器安静无噪音, 小巧轻便, 可用电池驱动, 减少了使用超声雾化器时超声振动液体产热对药物的影响; 但可供选择的设备种类较少。

### (二) 常用祛痰药物

目前临床常用祛痰药物按照作用机制可分为 4 类<sup>[22-23]</sup>: ①祛痰剂: 促进痰液从呼吸道排出的药物, 如高渗生理盐水雾化吸入, 愈创甘油醚; ②黏液溶解剂: 即通过裂解黏蛋白复合物间二硫键等方式促进痰液溶解和排出, 如 N-乙酰半胱氨酸 (NAC) 和厄多司坦; ③黏液调节剂: 即通过促进浆液分泌、减少黏蛋白生成等方式调节黏液分泌, 主要有氨溴索、溴己新、羧甲司坦等, 糖皮质激素和抗胆碱能药物也具有抑制黏液分泌作用; ④黏液动力药: 即通过促进气道黏膜纤毛运动、改善黏液清除动力学帮助排痰, 包括桃金娘油、桉柠蒎、 $\beta$  肾上腺能受体激动剂。此外, 一些复方中成药也具有祛痰作用。

在上述祛痰药物中, 含有酚、亚硝酸盐的静脉注射制剂吸入后具有气道痉挛的风险, 故不推荐用于雾化吸入; 未经空气动力学粒径和相关安全性评价非雾化吸入制剂, 一般也不推荐使用<sup>[24]</sup>。目前, 国内适用于雾化祛痰的药物见表 1。

### (三) 雾化吸入祛痰药与其他吸入药物的配伍

雾化吸入疗法在呼吸系统疾病中被广泛应用, 祛痰药物与吸入糖皮质激素、支气管舒张剂的联合使用对于改善患者呼吸道症状、促进呼吸功能恢复具有重要作用。临床实际用药中常存在两种或两种以上药物混合后雾化使用的情况, 使用前应评估不同药物联合雾化的配伍相容性, 以及对雾化装置最大容量和雾化时间的要求。雾化祛痰药物的配伍相容性参见表 2。

### (四) 雾化祛痰治疗的注意事项

1. 保持痰液引流通畅: 雾化祛痰药物使用时可降低分泌物黏稠度、引起分泌物量增加, 应注意引导患者通过正确咳痰方式将其排出。如果患者不能恰当排痰, 应做体位引流或通过吸痰将分泌物排出, 以避免分泌物滞留阻塞气道。由于镇咳药对咳嗽反射的抑制作用可能会导致支气管分泌物的积聚, 因此雾化祛痰药物与中枢类镇咳药不建议

**表 1** 常用雾化吸入祛痰药物以及有祛痰作用的吸入药物

药物名称	祛痰作用机制	用法用量
N-乙酰半胱氨酸 (NAC)	黏液溶解作用:可直接作用于黏痰中二硫键(-S-S)使其裂解,降低痰液黏稠度;可使脓性痰液的DNA纤维断裂,尤适用于脓性痰祛除 <sup>[25]</sup> ;可有效改善纤毛运动,增强纤毛清除功能 <sup>[26-27]</sup> ,增加肺泡表面活性物质 <sup>[28]</sup> ,从而促进黏液排出。此外研究表明NAC还具有减少细菌附着 <sup>[29]</sup> 、抑制及破坏生物被膜形成 <sup>[30-31]</sup> ,以及协同抗生素提高抗菌效果 <sup>[32-33]</sup> 等作用。NAC经雾化吸入后,可在1 min内起效 <sup>[34-35]</sup>	雾化吸入,300 mg/次,每日1~2次,持续5~10 d,根据患者的临床反应和治疗效果调整剂量和次数。成人和儿童用法相同
氨溴索	黏液调节作用:雾化吸入氨溴索溶液可促进呼吸道黏膜浆液腺的分泌,减少黏蛋白生成 <sup>[22,36]</sup> ,还可增加黏膜纤毛运动,促进肺表面活性物质的释放,改善痰液排出 <sup>[22]</sup>	12岁以上儿童及成人:15~22.5 mg/次,每日1~2次;2~12岁儿童:15 mg/次,每日1~2次;6个月~2岁儿童:7.5 mg/次,每日1~2次。推荐用药周期为7 d,具体使用时间根据患者症状延长或者缩短
吸入性糖皮质激素(ICS) 布地奈德	黏液调节作用:通过改变气道细胞的分泌,炎症细胞的聚集以及分泌细胞对炎症反应所致的增生,从而治疗黏液的过度分泌	起始剂量 成人:1~2 mg/次,每日2次;儿童:0.5~1.0 mg/次,每日2次 维持剂量(维持剂量应个体化) 成人:0.5~1.0 mg/次,每日2次;儿童:0.25~0.5 mg/次,每日2次
倍氯米松		成人:0.8 mg/次,每日1~2次;儿童:0.4 mg/次,每日1~2次
氟替卡松		4~16岁儿童及青少年哮喘急性发作的治疗:1 mg/次,每日2次
抗胆碱能药物 异丙托溴铵	黏液调节作用:胆碱能受体M <sub>3</sub> 具有调节黏膜下腺体分泌的作用,抗胆碱能药物可通过和该类受体结合并抑制腺体分泌,减少黏蛋白排出 <sup>[37]</sup> ,因此也可促进黏液清除	用于维持治疗,成人和12岁以上青少年,500 μg/次,每日3~4次;用于急性发作治疗,500 μg/次,患者病情稳定前可重复给药,日剂量超过2 mg异丙托溴铵应在医疗监护下给药
β <sub>2</sub> 受体激动剂 沙丁胺醇	黏液动力作用:β <sub>2</sub> 受体激动剂在舒张支气管的同时,能增加纤毛运动,从而促进黏液清除	成人:2.5~5 mg/次,按病情需要剂量可高达10 mg/次,每日可用4次;12岁以下儿童,最小起始剂量2.5 mg/次,按病情需要剂量可高达5 mg/次,每日可用4次
特布他林		成人及体重20 kg以上儿童:5 mg/次,3次/d;20 kg以下儿童:2.5 mg/次,最多4次/d

**表 2** 雾化吸入祛痰药物与其他吸入药物的配伍相容性<sup>[38-42]</sup>

药品	N-乙酰半胱氨酸	氨溴索	布地奈德	倍氯米松	氟替卡松	沙丁胺醇	特布他林	异丙托溴铵
N-乙酰半胱氨酸	-	NI	C	NI	NI	1C	1C	C
氨溴索	NI	-	NI	NI	NI	NI	NI	1C
布地奈德	C	NI	-	NI	X	C	C	C
倍氯米松	NI	NI	NI	-	NI	NI	NI	NI
氟替卡松	NI	NI	X	NI	-	C	C	C
沙丁胺醇	C	NI	C	NI	C	-	X	C
特布他林	1C	NI	C	NI	C	X	-	C
异丙托溴铵	C	1C	C	NI	C	C	C	-

注:C:有临床研究确证特定混合物的稳定性和相容性;1C:来自生产厂家的报告确证特定混合物的稳定性和相容性;NI:评价配伍稳定性证据不充分,除非将来有证据证明可行;X:有证据确认或建议,特定混合物不能配伍

合用。

2. 警惕支气管痉挛:当雾化产生的气溶胶温度过低、浓度过高、单位时间释雾量过大时,有可能诱

发患者出现支气管痉挛。对有肺部基础疾病或存在气道高反应的患者,应谨慎实施雾化治疗,在雾化过程应密切观察并做好支气管痉挛的治疗准备。

3. 警惕其他可能的不良反应:雾化吸入祛痰治疗一般安全性良好,常见问题为吸入引起的咳嗽和轻度鼻咽、胃肠道刺激,通常可以耐受。由于吸气过深易导致咳嗽,建议吸入期间正常呼吸。此外,鼻咽和胃肠道的刺激性,可能导致口腔炎、恶心、呕吐情况出现,一旦出现可采用间歇雾化或停止雾化治疗。雾化吸入糖皮质激素等药物后应后嗽口和洗脸,避免残留药物通过皮肤吸入。

4. 雾化吸入装置的消毒与保存:雾化吸入装置使用后,面罩或咬嘴内壁可附着细菌。为避免交叉感染,可选择一次性使用管路、面罩或口含器,如需重复使用,应做到专人专用。每次使用后对储药池、管路、面罩彻底清洗消毒,晾干后封闭存放,避免雾化吸入装置成为新的感染源<sup>[43-44]</sup>。

5. 药物保存和使用要点:(1)吸入用乙酰半胱氨酸溶液:①安瓿开启后应立即使用,若不能及时使用,应放置冰箱,并在 24 h 内使用;②开启安瓿时闻到硫磺味,是药物本身气味,不影响使用;③本品与橡胶、铁、铜等可发生反应,雾化吸入时应采用塑料和玻璃容器。(2)吸入用盐酸氨溴索溶液:①如需和其他药物混合雾化,应避免混合溶液 pH 值高于 6.3,以防止 pH 升高导致游离氨溴索失效或溶液浑浊;②可与生理盐水以相同的比例(1:1)混合在一起,从而使吸入器里喷出的药液达到最佳湿度。

兼具祛痰作用的糖皮质激素和支气管舒张剂的雾化应用要点参见相关文献<sup>[23]</sup>。

(五)规范化雾化祛痰药物的应用流程见图 1。

### 三、雾化祛痰药物疗法在临床疾病中的应用

雾化祛痰药物主要适用于伴有痰液黏稠、咳痰困难的慢阻肺、急慢性支气管炎、支气管哮喘、支气管扩张症、肺炎、肺脓肿以及围手术期等。

#### (一)下呼吸道感染

1. 临床意义:肺炎患者痰量增加或性状异常可增加住院治疗风险 1.6~1.8 倍<sup>[45-46]</sup>,并与死亡风险增加有关<sup>[47]</sup>。此外,痰液滞留还可促进生物膜形成<sup>[48-49]</sup>,影响病原体的清除,降低抗菌治疗效果<sup>[48-49]</sup>。常规

抗感染基础上联合雾化吸入化痰药可快速改善肺炎患者咳嗽、咳痰、退热时间等临床症状<sup>[45,50]</sup>。雾化吸入 N-乙酰半胱氨酸还可减少病原体的黏附及其胞外聚合物的释放,抑制和破坏细菌生物膜<sup>[51]</sup>,发挥协同抗菌的疗效<sup>[33]</sup>。

2. 推荐意见:对于痰多且黏稠或不易咳出的下呼吸道感染患者,建议雾化吸入祛痰药帮助及时清除痰液、提高抗感染治疗效果。

#### (二)支气管扩张症

1. 临床意义:超过 70% 的支气管扩张症患者每天咳大量痰。咳痰量增加或痰液性状改变是患者出现急性加重的重要特征之一。痰液中的细菌可引起继发感染,导致肺功能下降、严重程度评分增加以及免疫防御的持续破坏<sup>[49,52]</sup>。有效清除气道分泌物是支气管扩张症患者长期治疗的重要环节,特别是对于慢性咳痰和(或)高分辨率 CT 表现为黏液阻塞者。研究显示,雾化吸入 N-乙酰半胱氨酸可显著减少支气管扩张症患者 24 h 痰量、降低急性加重风险<sup>[47]</sup>,抑制铜绿假单胞菌生物膜形成并提高抗菌药物敏感性<sup>[48-49]</sup>。

2. 推荐意见:对于咳痰困难、生活质量差以及

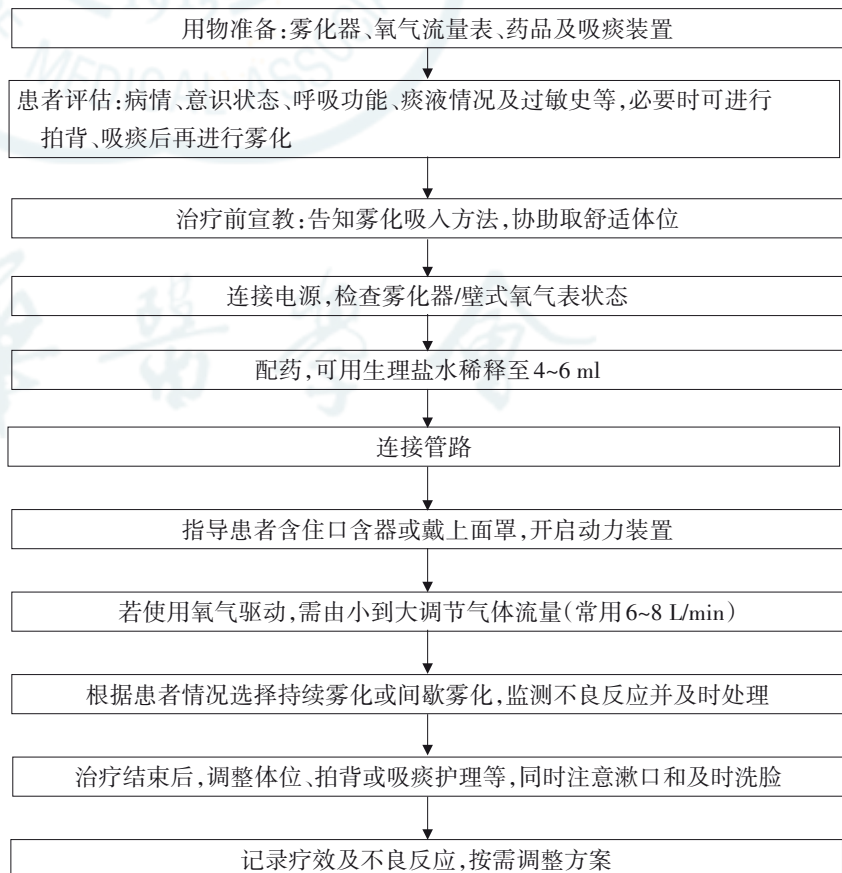


图 1 规范化雾化祛痰药物的应用流程图

标准气道清除技术无法控制症状的患者,推荐长期口服或雾化黏液溶解剂( $\geq 3$ 个月)治疗<sup>[53]</sup>。物理祛痰前依次雾化吸入 $\beta_2$ 受体激动剂、生理盐水、祛痰药物,可提高疗效。

### (三)慢阻肺

1. 临床意义:反复咳嗽、咳痰和呼吸困难是慢阻肺患者的常见临床表现。多项研究结果表明,稳定期慢阻肺患者中,长期咳嗽、咳痰的患者比例均超过三分之一<sup>[54]</sup>,急性加重患者咳嗽、咳痰比例更高<sup>[55]</sup>。慢性持续黏液高分泌与慢阻肺患者肺功能加速下降<sup>[56]</sup>、急性加重升高<sup>[57]</sup>、住院风险升高<sup>[57]</sup>、总体治疗花费增加<sup>[58]</sup>以及病死率增加<sup>[59]</sup>均有显著相关性。GOLD2021 指出,常规或按需使用短效抗胆碱能药物(SAMA),如异丙托溴铵,有助于提高肺功能,改善症状;对于当前未接受 ICS 治疗的慢阻肺患者,口服羧甲司坦、N-乙酰半胱氨酸可减少急性加重并有助于改善健康状况。

2. 推荐意见:对于痰多或黏稠难咳出的慢阻肺患者,在常规治疗基础上联合黏液溶解剂雾化吸入有利于促进痰液排出。

### (四)支气管哮喘

1. 临床意义:气道黏液高分泌是重症支气管哮喘的重要病理生理特征之一,可引发急性发作。当气道炎症引起杯状细胞过度增生,分泌大量黏液时,可加剧气道阻塞以及气道高反应性,引发咳嗽、喘息或胸闷发作<sup>[18]</sup>;在缓解期哮喘患者黏膜纤毛清除率亦明显下降,导致痰液滞留<sup>[60]</sup>;严重哮喘患者肺活检和致死性哮喘患者尸检证实小中型气道中有黏液和细胞碎片阻塞<sup>[61]</sup>。因此,重症哮喘患者应重视维持期祛痰管理,在急性发作时如存在痰液滞留问题应积极减少下呼吸道痰液滞留。雾化吸入糖皮质激素和 $\beta_2$ 受体激动剂作为哮喘患者常规治疗可以舒张支气管,减少痰液形成。气溶胶可诱发气道反应性,超声雾化器释雾量较大,应谨慎用于哮喘患者。

2. 推荐意见:如哮喘患者痰量较多或黏稠难咳出,可加用雾化吸入祛痰药物。需要注意的是,由于哮喘患者气道反应性增高在雾化吸入治疗过程中需注意避免药液温度过低、释雾量过大以及流速过高,并全程密切观察,防止气道痉挛的发生。哮喘急性发作期可雾化吸入速效 $\beta_2$ 受体激动剂(SABA)和 ICS,慎用其他祛痰药物。

### (五)围手术期

1. 临床意义:胸腹部手术中麻醉、气管插管等

原因均可导致患者气道分泌物增加,此外术后伤口疼痛、肢体活动能力受限、咳嗽能力不足均影响气道分泌物清除能力,易导致痰液滞留<sup>[62]</sup>。痰液滞留不仅造成患者不适,更与术后肺不张、肺炎、呼吸衰竭等多种并发症密切相关<sup>[63]</sup>。祛痰药物雾化吸入治疗对患者配合度要求低,且可联合用药,尤其适用于外科围手术期患者。

2. 推荐意见:当患者存在肺部并发症高危因素(如高龄、长期吸烟史、合并肺部基础疾病等)、术中麻醉时间长( $>3$  h)或肺挫裂伤重(如胸膜腔闭锁等),并出现咳嗽咳痰症状或有痰难以咳出时,可在术后雾化吸入祛痰药物帮助清除气道分泌物。

### (六)气道介入手术

1. 临床意义:支气管镜术中及术后常引起患者不适,呼吸道黏膜损伤、出血、气道水肿可引起咳嗽、咳痰、支气管痉挛等各种并发症。因各种良恶性气道狭窄置入硅酮支架或金属覆膜支架后还会因纤毛受支架覆盖以及支架段气道弹性消失而使痰液滞留的几率显著增加。另一方面,由于患者常合并呼吸系统基础疾病,支气管镜术前即存在痰液滞留的情况亦十分常见。针对 4 000 多例支气管镜操作患者的研究显示,高达 39.1% 的患者术前存在咳痰症状<sup>[64]</sup>。痰液滞留不仅影响支气管镜操作视野,严重者甚至可能导致气道阻塞、呼吸衰竭。因此对于术前存在气道痰液滞留,或术后引发咳痰的患者,应及时予以祛痰。术前雾化祛痰对于降低痰液黏稠度、提高镜检视野清晰度、缩减操作及麻醉时间有一定意义。

2. 推荐意见:诊断性支气管镜检查以及痰液黏稠、咳痰困难需要支气管镜吸痰的患者,可在操作前雾化吸入祛痰药物。对于支气管镜检查或治疗术后出现咳痰、痰滞留症状的患者,可雾化吸入祛痰药物以帮助痰液排出。而对于支架置入患者,建议术后常规雾化吸入祛痰药物以减少痰滞留,直至咳痰、痰滞留症状消失或显著减轻。如检查提示痰液滞留较多或有痰栓形成时,可依据患者情况增加雾化祛痰的频次和用药天数<sup>[65]</sup>。

### (七)儿童

1. 临床意义:儿童(尤其是婴幼儿)由于气道管腔狭小、肺泡数量少以及纤毛清除能力弱等因素,黏液分泌增多、腺体增生时更容易堵塞气道,导致多种危害,如严重通气功能障碍、诱发或加重呼吸道感染,甚至引起呼吸衰竭和死亡。因此儿童发生痰液增多时,应积极给予祛痰治疗。雾化吸入黏液

溶解剂或黏液调节剂可安全有效地改善患儿咳黏痰症状。雾化吸入祛痰对患儿配合度要求低,尤其适用于儿童祛痰治疗。

2. 推荐意见:对于3岁以下无法正确使用咬嘴(口含法)的儿童,应使用面罩吸入方式,年长儿童可使用雾化口含嘴或成人专用雾化面罩<sup>[66]</sup>。儿童患者咳嗽能力较弱,雾化治疗时应由家长帮助其拍背、促进痰液排出。吸入用祛痰药物应用于儿童患者时,应根据临床反应和治疗效果调整用药剂量和次数。

#### (八) 孕妇

1. 临床意义:妊娠时雌激素水平上升可引起上气道黏膜水肿、充血、黏液分泌增加以及纤毛清除功能降低,合并呼吸系统疾病时更易出现咳痰困难问题,在孕晚期尤为明显<sup>[67]</sup>。若痰液不易咳出,咳嗽剧烈,对孕妇和胎儿均产生不良影响。N-乙酰半胱氨酸的FDA妊娠等级为B级,必要时可在医生指导下使用。

2. 推荐意见:当孕产妇因咳嗽、咳痰需祛痰治疗时,应谨慎选用安全的祛痰药物。

#### (九) 机械通气患者

1. 临床意义:机械通气患者因通气模式改变、意识水平下降引起的咳嗽反射不足等原因<sup>[68-70]</sup>,容易发生痰液潴留。如不及时清除,可引起呼吸道堵塞,甚至呼吸衰竭<sup>[71]</sup>。痰液潴留影响病原体的排出,增加坠积性肺炎、呼吸机相关肺炎发生风险。对于气管插管患者,存在细菌生物膜也是增加感染风险和治疗难度的重要因素<sup>[72]</sup>。祛痰管理是机械通气或插管患者的标准治疗措施,主要方式包括物理祛痰及药物祛痰<sup>[73]</sup>。雾化吸入黏液溶解剂可降低机械通气患者分泌物的黏稠度<sup>[74-75]</sup>,有助于痰液祛除,同时可抑制和破坏细菌生物膜,减少呼吸机相关肺炎的发生<sup>[72,76]</sup>。在雾化吸入装置的选择上,如呼吸机本身未配备雾化功能,建议选择超声雾化器或振动筛孔雾化器,并关闭或下调基础气流量。如关闭基础气流,建议将雾化器置于吸气管路距Y形管15 cm处,当基础气流存在时,建议将雾化器置于加热湿化器进气口处<sup>[77]</sup>。

2. 推荐意见:应根据患者情况选择合理的祛痰方法,当痰量过多、浓稠时,可采用雾化吸入N-乙酰半胱氨酸或氨溴索联合物理方法进行祛痰。机械通气患者雾化吸入祛痰药物的同时应适当增加吸痰次数,避免痰液堵塞气道。

#### (十) 神经系统疾病

1. 临床意义:神经系统疾病患者由于意识障

碍、咳嗽中枢受损、肌肉无力等因素,常存在咳嗽反射受损,痰液不能有效排出,增加肺部感染发生风险<sup>[78]</sup>。而咳嗽反射受损引起的吸入性肺炎也可导致痰量增多和痰液性状改变<sup>[79]</sup>。此外,当患者存在肢体活动受限或长期卧床时,也会增加痰液潴留风险。因此有效祛痰是神经系统疾病患者气道管理的重要措施,对于防治肺部感染具有积极意义。

2. 推荐意见:对于咳痰困难、长期卧床的患者,可采用雾化吸入祛痰药物联合深呼吸、体位引流、拍击胸背、吸痰等物理祛痰方式帮助提高祛痰效果。雾化吸入治疗前应评估患者的咳痰能力。

#### 四、总结

黏液高分泌和(或)排出障碍见于多种呼吸系统疾病和围手术期、气道介入治疗等情况,雾化祛痰是这些患者临床治疗的重要组成部分。循证证据显示,雾化吸入祛痰药物可帮助改善症状、提高治疗效果以及降低疾病远期风险,在大部分情况下具有较好的安全性。为了确保雾化祛痰治疗的疗效和安全性,应掌握雾化祛痰药物的适用人群、雾化吸入方法和不良反应观察及处理。

共识专家组成员(以姓氏拼音为序):曹洁,车国卫,陈荣昌,杜光,郭述良,黄茂,姜淑娟,解立新,康健,赖国祥,李满祥,吕迁洲,瞿介明,沙先谊,申昆玲,沈华浩,施毅,时国朝,宋元林,文富强,徐金富,阎锡新,张国俊,张静,周建英  
利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会《雾化吸入疗法在呼吸疾病中的应用专家共识》制定专家组. 雾化吸入疗法在呼吸疾病中的应用专家共识[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(34): 2696-2708. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.34.003.
- [2] 多学科围手术期气道管理中国专家共识(2018版)专家组. 多学科围手术期气道管理中国专家共识(2018版)[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2018, 25(7): 545-549. DOI: 10.7507/1007-4848.201804082.
- [3] 慢性气道炎症性疾病气道黏液高分泌管理中国专家共识编写组. 慢性气道炎症性疾病气道黏液高分泌管理中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(10): 723-729. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.10.002.
- [4] Kumar A, Jat K R, Srinivas M, et al. Nebulized N-acetylcysteine for management of plastic bronchitis[J]. Indian Pediatr, 2018, 55(8): 701-703. DOI: 10.1007/s13312-018-1363-8.
- [5] Fayyaz A, Ahmad M, Arshad RM. Role of N-acetylcysteine in clearance of secretions in mechanical ventilated patients[J]. Medical Forum Monthly, 2018, 29(10): 35-38.
- [6] 汪宏苗,唐冬,李刚. N-乙酰半胱氨酸雾化吸入治疗老年AECOPD患者的临床观察[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(8): 1437-1439. DOI:10.3969/j.issn.1009-6663.2017.08.023.

- [7] Fahy JV, Dickey BF. Airway mucus function and dysfunction[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(23): 2233-2247. DOI: 10.1056/NEJMra0910061.
- [8] Rubin BK. Physiology of airway mucus clearance[J]. *Respir Care*, 2002, 47(7): 761-768.
- [9] Richardson PS, Phipps RJ. The anatomy, physiology, pharmacology and pathology of tracheobronchial mucus secretion and the use of expectorant drugs in human disease[J]. *Pharmacol Ther B*, 1978, 3(4): 441-479. DOI: 10.1016/s0306-039x(78)90010-7.
- [10] Chen R, Hu B, Liu Y, et al. Beyond PM2.5: The role of ultrafine particles on adverse health effects of air pollution[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1860(12): 2844-2855. DOI: 10.1016/j.bbagen.2016.03.019.
- [11] Kim KH, Kabir E, Kabir S. A review on the human health impact of airborne particulate matter[J]. *Environ Int*, 2015, 74: 136-143. DOI: 10.1016/j.envint.2014.10.005.
- [12] Jiang J, Wang Y, Tang X, et al. Regulation of Viral Infection-induced Airway Remodeling Cytokine Production by the TLR3-EGFR Signaling Pathway in Human Bronchial Epithelial Cells[J]. *COPD*, 2016, 13(6): 750-755. DOI: 10.3109/15412555.2016.1168391.
- [13] Innes AL, Woodruff PG, Ferrando RE, et al. Epithelial mucin stores are increased in the large airways of smokers with airflow obstruction[J]. *Chest*, 2006, 130(4): 1102-1108. DOI: 10.1378/chest.130.4.1102.
- [14] Huang L, Pu J, He F, et al. Positive feedback of the amphiregulin-EGFR-ERK pathway mediates PM2.5 from wood smoke-induced MUC5AC expression in epithelial cells[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 11084. DOI: 10.1038/s41598-017-11541-1.
- [15] Wang J, Zhu M, Wang L, et al. Amphiregulin potentiates airway inflammation and mucus hypersecretion induced by urban particulate matter via the EGFR-PI3K $\alpha$ -AKT/ERK pathway[J]. *Cell Signal*, 2019, 53: 122-131. DOI: 10.1016/j.cellsig.2018.10.002.
- [16] Papacostas MF, Luckett P, Hupp S. The use of pulmonary clearance medications in the acutely ill patient[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2017, 11(10): 815-826. DOI: 10.1080/17476348.2017.1358089.
- [17] Konrad F, Schiener R, Marx T, et al. Ultrastructure and mucociliary transport of bronchial respiratory epithelium in intubated patients[J]. *Intensive Care Med*, 1995, 21(6): 482-489. DOI: 10.1007/BF01706201.
- [18] Shen Y, Huang S, Kang J, et al. Management of airway mucus hypersecretion in chronic airway inflammatory disease: Chinese expert consensus (English edition) [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13: 399-407. DOI: 10.2147/COPD.S144312.
- [19] McIlwaine M, Bradley J, Elborn JS, et al. Personalising airway clearance in chronic lung disease[J]. *Eur Respir Rev*, 2017, 26(143). DOI: 10.1183/16000617.0086-2016.
- [20] 李红艳, 翁恒, 王琳, 等. 岩盐气溶胶疗法治疗支气管哮喘患者的临床疗效及机制研究[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(6): 460-461. DOI: 10.3760/cma. j. issn.1001-0939.2013.06.016.
- [21] Jacob B, O'driscoll BR, Dennis JH. Practical handbook of nebulizer therapy[M]. Taylor & Francis, 2003.
- [22] 蔡柏嵩, 李龙芸. 协和呼吸病学(第二版)[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2010.
- [23] Balsamo R, Lanata L, Egan CG. Mucoactive drugs[J]. *Eur Respir Rev*, 2010, 19(116): 127-133. DOI: 10.1183/09059180.00003510.
- [24] 中华医学会临床药学分会《雾化吸入疗法合理用药专家共识》编写组. 雾化吸入疗法合理用药专家共识(2019年版)[J]. *医药导报*, 2019, 38(2): 135-146. DOI: 10.3870/j. issn.1004-0781.2019.02.001.
- [25] 杨宝峰, 陈建国. 药理学(第9版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [26] Irvani J, Melville GN, Horstmann G. N-Acetylcysteine and mucociliary activity in mammalian airways[J]. *Arzneimittelforschung*, 1978, 28(2): 250-254.
- [27] Olivieri D, Marsico SA, Del Donno M. Improvement of mucociliary transport in smokers by mucolytics[J]. *Eur J Respir Dis Suppl*, 1985, 139: 142-145.
- [28] Mereto GC, Balestra L, Henriquet F. Alveolar surfactant in lungs of operated patients after acetylcysteine treatment [J]. *Eur J Respir Dis Suppl*, 1980, 111: 160-161.
- [29] Riise GC, Qvarfordt I, Larsson S, et al. Inhibitory effect of N-acetylcysteine on adherence of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* to human oropharyngeal epithelial cells in vitro[J]. *Respiration*, 2000, 67(5): 552-558. DOI: 10.1159/000067473.
- [30] Pérez-Giraldo C, Rodríguez-Benito A, Morán FJ, et al. Influence of N-acetylcysteine on the formation of biofilm by *Staphylococcus epidermidis*[J]. *J Antimicrob Chemother*, 1997, 39(5): 643-646. DOI: 10.1093/jac/39.5.643.
- [31] Kashef N, Karami S, Djavid GE. Phototoxic effect of hypericin alone and in combination with acetylcysteine on *Staphylococcus aureus* biofilms[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2015, 12(2): 186-192. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2015.04.001.
- [32] Dinicola S, De Grazia S, Carlomagno G, et al. N-acetylcysteine as powerful molecule to destroy bacterial biofilms. A systematic review[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(19): 2942-2948.
- [33] Goswami M, Jawali N. N-acetylcysteine-mediated modulation of bacterial antibiotic susceptibility[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54(8): 3529-3530. DOI: 10.1128/AAC.00710-10.
- [34] Webb WR. New mucolytic agents for sputum liquefaction [J]. *Postgrad Med*, 1964, 36: 449-453. DOI: 10.1080/00325481.1964.11695324.
- [35] 卫生部合理用药专家委员会. 中国医师药师临床用药指南(第2版)[M]. 重庆: 重庆出版社, 2014.
- [36] Borok Z, Verkman AS. Lung edema clearance: 20 years of progress: invited review: role of aquaporin water channels in fluid transport in lung and airways[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2002, 93(6): 2199-2206. DOI: 10.1152/jappphysiol.01171.2001.
- [37] Barnes PJ. Current and future therapies for airway mucus hypersecretion[J]. *Novartis Found Symp*, 2002, 248: 237-253. DOI: 10.1002/0470860790.
- [38] Burchett DK, Darko W, Zahra J, et al. Mixing and compatibility guide for commonly used aerosolized medications[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2010, 67(3): 227-230. DOI: 10.2146/ajhp080261.
- [39] Kamin W, Erdnüss F, Krämer I. Inhalation solutions--which ones may be mixed? Physico-chemical compatibility of drug solutions in nebulizers--update 2013[J]. *J Cyst Fibros*, 2014, 13(3): 243-250. DOI: 10.1016/

- j.jcf.2013.09.006.
- [40] Bonasia PJ, McVicar WK, Bill W, et al. Chemical and physical compatibility of levalbuterol inhalation solution concentrate mixed with budesonide, ipratropium bromide, cromolyn sodium, or acetylcysteine sodium[J]. *Respir Care*, 2008,53(12):1716-1722.
- [41] Berlinski A, Waldrep JC. Nebulized drug admixtures: effect on aerosol characteristics and albuterol output[J]. *J Aerosol Med*, 2006, 19(4): 484-490. DOI: 10.1089/jam.2006.19.484.
- [42] Joseph JC. Compatibility of nebulizer solution admixtures [J]. *Ann Pharmacother*, 1997, 31(4): 487-489. DOI: 10.1177/106002809703100416.
- [43] 姜丽霞. 小儿雾化室控制医院感染的措施[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011,21(9):1834.
- [44] 倪忠, 罗凤鸣, 王吉梅, 等. 针对新型冠状病毒肺炎患者的雾化吸入治疗的建议[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2020, 19(2):120-124. DOI: 10.7507/1671-6205.202002006.
- [45] 代丽, 曹鑫. 乙酰半胱氨酸雾化治疗肺炎支原体肺炎合并肺不张的疗效观察[J]. *广西医科大学学报*, 2016,33(5): 896-898. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2016.05.046.
- [46] Whitters D, Stockley R. Immunity and bacterial colonisation in bronchiectasis[J]. *Thorax*, 2012, 67(11): 1006-1013. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-200206.
- [47] Qi Q, Ailiyaer Y, Liu R, et al. Effect of N-acetylcysteine on exacerbations of bronchiectasis (BENE): a randomized controlled trial[J]. *Respir Res*, 2019, 20(1): 73. DOI: 10.1186/s12931-019-1042-x.
- [48] Zhao T, Liu Y. N-acetylcysteine inhibit biofilms produced by *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *BMC Microbiol*, 2010,10: 140. DOI: 10.1186/1471-2180-10-140.
- [49] Parry MF, Neu HC. Effect of N-acetylcysteine on antibiotic activity and bacterial growth in vitro[J]. *J Clin Microbiol*, 1977,5(1):58-61.
- [50] 肖义峰, 潘以韵, 王芳. 乙酰半胱氨酸雾化吸入治疗小儿支气管肺炎疗效观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2017,10(34): 96-97. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2017.34.054.
- [51] Olofsson AC, Hermansson M, Elwing H. N-acetyl-L-cysteine affects growth, extracellular polysaccharide production, and bacterial biofilm formation on solid surfaces[J]. *Appl Environ Microbiol*, 2003, 69(8): 4814-4822. DOI: 10.1128/aem.69.8.4814-4822.2003.
- [52] Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ, et al. Effect of sputum bacteriology on the quality of life of patients with bronchiectasis[J]. *Eur Respir J*, 1997, 10(8): 1754-1760. DOI: 10.1183/09031936.97.10081754.
- [53] Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis[J]. *Eur Respir J*, 2017, 50(3). DOI: 10.1183/13993003.00629-2017.
- [54] Johnson KM, Safari A, Tan WC, et al. Heterogeneity in the respiratory symptoms of patients with mild-to-moderate COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13: 3983-3995. DOI: 10.2147/COPD.S184424.
- [55] Avdeev SN, Truschenko NV, Gaynitdinova VV, et al. Treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Ter Arkh*, 2018,90(12):68-75. DOI: 10.26442/00403660.2018.12.000011.
- [56] Vestbo J, Prescott E, Lange P. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV1 decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. Copenhagen City Heart Study Group[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 153(5): 1530-1535. DOI: 10.1164/ajrccm.153.5.8630597.
- [57] Burgel PR, Nesme-Meyer P, Chanez P, et al. Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects[J]. *Chest*, 2009, 135(4): 975-982. DOI: 10.1378/chest.08-2062.
- [58] Accordini S, Portas L, Corsico AG, et al. Late breaking abstract - the socio-economic cost of asthma, COPD and chronic bronchitis in Europe[J]. *Eur Respir J*, 2017, 50(suppl 61): PA1197. DOI: 10.1183/1393003.congress-2017.PA1197.
- [59] Lange P, Nyboe J, Appleyard M, et al. Relation of ventilatory impairment and of chronic mucus hypersecretion to mortality from obstructive lung disease and from all causes[J]. *Thorax*, 1990,45(8):579-585. DOI: 10.1136/thx.45.8.579.
- [60] Del Donno M, Bittesnich D, Chetta A, et al. The effect of inflammation on mucociliary clearance in asthma: an overview[J]. *Chest*, 2000, 118(4): 1142-1149. DOI: 10.1378/chest.118.4.1142.
- [61] Kuyper LM, Paré PD, Hogg JC, et al. Characterization of airway plugging in fatal asthma[J]. *Am J Med*, 2003, 115(1):6-11. DOI: 10.1016/s0002-9343(03)00241-9.
- [62] Bonde P, McManus K, McAnespie M, et al. Lung surgery: identifying the subgroup at risk for sputum retention[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002,22(1):18-22. DOI: 10.1016/s1010-7940(02)00205-1.
- [63] Smith MCL, Ellis ER. Is retained mucus a risk factor for the development of postoperative atelectasis and pneumonia? -- Implications for the physiotherapist[J]. *Physiotherapy Theory and Practice*, 2009, 16(2): 69-80. DOI:10.1080/095939800407268.
- [64] Diette GB, White P, Terry P, et al. Quality assessment through patient self-report of symptoms prefiber optic and postfiber optic bronchoscopy[J]. *Chest*, 1998, 114(5): 1446-1453. DOI: 10.1378/chest.114.5.1446.
- [65] 朱春梅, 曹玲, 王菲. 儿童塑型性支气管炎[J]. *中国小儿急救医学*, 2013, 20(3): 335-336. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2013.03.037.
- [66] Gardenhire DS, Burnett D, Strickland S, et al. A guide to aerosol delivery devices for respiratory therapists(4th Edition). Available on <http://www.aarc.org>: American Association for Respiratory Care, 2017.
- [67] Pereira A, Krieger BP. Pulmonary complications of pregnancy[J]. *Clin Chest Med*, 2004, 25(2):299-310. DOI: 10.1016/j.ccm.2004.01.010.
- [68] Piccin VS, Calciolari C, Yoshizaki K, et al. Effects of different mechanical ventilation strategies on the mucociliary system[J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37(1): 132-140. DOI: 10.1007/s00134-010-2056-5.
- [69] Volpe MS, Adams AB, Amato MB, et al. Ventilation patterns influence airway secretion movement[J]. *Respir Care*, 2008,53(10):1287-1294.
- [70] Ntoumenopoulos G, Shannon H, Main E. Do commonly used ventilator settings for mechanically ventilated adults have the potential to embed secretions or promote clearance? [J]. *Respir Care*, 2011,56(12):1887-1892. DOI: 10.4187/respcare.01229.

- [71] Davidson AC, Banham S, Elliott M, et al. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults[J]. Thorax, 2016, 71 Suppl 2: ii1-35. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-208209.
- [72] Blasi F, Page C, Rossolini GM, et al. The effect of N-acetylcysteine on biofilms: Implications for the treatment of respiratory tract infections[J]. Respir Med, 2016, 117:190-197. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.06.015.
- [73] Branson RD. Secretion management in the mechanically ventilated patient[J]. Respir Care, 2007, 52(10): 1328-1342; discussion 1342-1347.
- [74] Masoompour SM, Anushiravani A, Tafaraj Norouz A. Evaluation of the Effect of Nebulized N-Acetylcysteine on Respiratory Secretions in Mechanically Ventilated Patients: Randomized Clinical Trial[J]. Iran J Med Sci, 2015, 40(4): 309-315. DOI:10.1177/0020872806063404.
- [75] van Meenen D, van der Hoeven SM, Binnekade JM, et al. Effect of On-Demand vs Routine Nebulization of Acetylcysteine With Salbutamol on Ventilator-Free Days in Intensive Care Unit Patients Receiving Invasive Ventilation: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2018, 319(10):993-1001. DOI: 10.1001/jama.2018.0949.
- [76] 曲东, 任晓旭, 郭琳瑛, 等. 雾化吸入 N-乙酰半胱氨酸对气管导管内生物被膜致呼吸机相关肺炎的影响[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(4): 278-282. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.04.010.
- [77] 中华医学会呼吸病学分会呼吸治疗学组. 机械通气时雾化吸入专家共识(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(11): 812-815. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.11.005.
- [78] Li Bassi G. Causes of secretion retention: patient factors, ventilation, devices, drugs[J]. Current Respiratory Medicine Reviews, 2014, 10(3): 143-150. DOI: 10.2174/1573398X10666141126221255.
- [79] Mandell LA, Niederman MS. Aspiration Pneumonia[J]. N Engl J Med, 2019, 380(7): 651-663. DOI: 10.1056/NEJMra1714562.

## · 文献速览 ·

## 肺动脉高压患者气道微生态的组成及改变

Zhang C, Zhang T, Lu W, et al. Hypertension, 2020, 76(5):1589-1599. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15025.

**背景与目的:**肺动脉高压(PH)是一种呈进行性进展的肺血管疾病,其特征为持续性的肺血管收缩、肺血管重塑和原位血栓形成,这种血管病理改变被认为是PH病情发展的关键因素。近年来有实验研究发现微生态与血管性疾病有密切的联系,同时在肺癌、急性呼吸窘迫综合征、败血症及气道慢性疾病患者中发现气道微生物菌群的变化和全身炎症反应相关,而后者也是肺动脉高压进展的重要原因。然而目前肺动脉高压气道微生态的组成和分布尚不完全清楚。本研究通过宏基因组测序的方法探究肺动脉高压患者与健康人群相比的气道微生态的组成特点和变化。**方法:**本研究纳入就诊于广州医科大学附属第一医院、经右心导管确诊的肺动脉高压患者 118 例和健康对照组 79 例。对所有研究对象收集咽拭子样本并进行微生物 16SrRNA 基因测序,对测序结果进行生物信息统计分析。**结果:**菌群  $\alpha$  多样性分析显示,PH 组的 Ace 指数 ( $P < 0.01$ )、Sobs 指数 ( $P < 0.001$ ) 和 Simpson 指数 ( $P < 0.05$ ) 较健康对照组均显著增加,提示肺动脉高压患者气道的菌群丰富度升高,但细菌的多样性下降。 $\beta$  多样性分析显示两组之间细菌群落结构明显不同。同时,本文对比了两组从门到属多个分类学水平差

异。门水平上,PH 组厚壁菌门比例升高 ( $P < 0.05$ ),类杆菌、糖化菌比例降低(均为  $P < 0.05$ );科水平上,PH 组链球菌科 ( $P < 0.01$ )、纤毛菌科 ( $P < 0.05$ ) 比例升高;叶啉单胞菌科 ( $P < 0.05$ ) 和黄杆菌科 ( $P < 0.01$ ) 比例较低;属水平上,PH 组链球菌 ( $P < 0.01$ ) 和细毛菌 ( $P < 0.05$ ) 的比例显著升高,而颗粒菌 ( $P < 0.05$ ) 和变态杆菌 ( $P < 0.05$ ) 的比例显著低于对照组。线性判别分析显示 PH 患者的链球菌属、劳特罗普菌属和青枯雷尔菌的比例明显高于健康对照组。基于这 3 个属建立随机森林模型,ROC 分析评估其曲线下面积为 0.73 (95%CI: 0.67~0.80)。进一步功能预测分析提示,肺动脉高压患者气道富集菌群与细菌侵袭上皮细胞、细菌内毒素等信号通路的激活密切相关。**结论:**本研究结果显示 PH 患者与健康人群相比气道微生态的组成差异。链球菌属、劳特罗普菌属和青枯雷尔菌可作为区分 PH 患者和健康人群的潜在预测因子,为 PH 的早期临床诊断提供新的、非侵入性的诊断生物标志物。

呼吸疾病国家重点实验室 广州呼吸健康研究院 广州医科大学附属第一医院 广州医科大学 510182 邢越

DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20201022-01058

收稿日期 2020-10-22 本文编辑 蔡蜀菁

引用本文:邢越. 肺动脉高压患者气道微生态的组成及改变[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(4): 348.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20201022-01058.



# 尘肺病肺康复中国专家共识(2022年版)

中华预防医学会劳动卫生与职业病分会职业性肺病学组, 中华预防医学会煤炭系统分会职业病学组



DOI 10.11836/JEOM21623

## 摘要:

尘肺病是以肺组织弥漫性纤维化为主的疾病, 常常发生各种慢性呼吸道的并发症/合并症。尘肺病患者肺康复治疗以慢性病健康管理基本原则为指导, 尘肺病患者肺康复治疗的实施应该贯穿于尘肺病病程的全过程。本共识通过全面系统地阐述实施肺康复的评估方法、康复方法以及康复计划方案的个性化制订原则、康复管理, 以指导和帮助从事肺康复工作的各级医疗机构、尘肺病康复站及相关人员和尘肺病患者, 根据实际情况结合各项评估结果, 选择合适的康复方案, 正确开展实施肺康复, 以达到减轻尘肺病患者痛苦, 延缓病情发展, 提高生活质量和社会参与程度, 延长患者寿命, 实现带病延年的生存目标。

**关键词:** 尘肺病; 肺康复; 评估; 健康管理; 康复管理

## Consensus of Chinese experts on pulmonary rehabilitation of pneumoconiosis (2022)

Occupational Lung Disease Group of Labor Hygiene and Occupational Diseases Branch of Chinese Preventive Medicine Association, Occupational Diseases Group of Coal System Branch of Chinese Preventive Medicine Association

## Abstract:

Pneumoconiosis is a disease mainly characterized by diffuse fibrosis of lung tissues, which often leads to various chronic respiratory complications/comorbidities. Pulmonary rehabilitation therapy for pneumoconiosis follows the basic principles of chronic health management, and the implementation of pulmonary rehabilitation therapy for pneumoconiosis should cover the whole course of pneumoconiosis. The Consensus described the evaluation methods for pulmonary rehabilitation, rehabilitation methods and principles of individualized rehabilitation plans, and rehabilitation management comprehensively and systematically. The Consensus aimed to guide and assist all levels of medical institutions, convalescent stations and relevant personnel, as well as patients with pneumoconiosis in engaging with lung rehabilitation, and combined with the evaluation results, to select befitting rehabilitation programs and properly conduct lung rehabilitation, so as to achieve the goals of alleviating the suffering of pneumoconiosis patients, delaying the progression of the disease, improving the quality of life and social participation, extending the life expectancy of patients, and finally achieving the survival goal of prolonging life with the disease.

**Keywords:** pneumoconiosis; pulmonary rehabilitation; assessment; health management; rehabilitation management

## 1 前言

尘肺病是在职业活动中长期吸入生产性矿物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疾病<sup>[1]</sup>。一般来说, 早期尘肺病患者多无明显症状和体征, 肺功能也多无明显变化。随着病情的进展, 逐渐出现以胸痛、呼吸困难为主并可伴有不同程度的咳嗽、咳痰、喘息等呼吸系统症状<sup>[2]</sup>, 目前仍没有药物或措施可以明确有效地延缓或阻断肺纤维化的进展。

尘肺病患者由于长期吸入矿物性粉尘, 呼吸系统的清除和防御机制受到严重损害, 加之尘肺病慢性、进行性的特点, 患者的抵抗力明显降低, 常常发生各种并发症/合并症<sup>[3]</sup>, 如呼吸系统感染、气胸、肺结核、慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张、支气管哮喘和慢性肺源性心脏病等。并发症/合并症对尘肺病的治疗、病情进展和预后康复均会产生重要影响, 也是患者超前死亡的主要原因<sup>[2]</sup>。

## 执笔人

李宝平(1965—), 男, 硕士, 主任医师; E-mail: lbp00@sohu.com  
毛翎(1972—), 女, 博士, 主任医师; E-mail: maoling113@sina.com  
卜小宁(1974—), 女, 博士, 主任医师; E-mail: 13641000837@163.com

## 审阅

李德鸿, E-mail: lidh@niohp.chinacdc.cn

## 顾问

胡天锡, E-mail: 13901985085@163.com

## 秘书

孙治平, E-mail: mtzyb2012@163.com

伦理审批 不需要

利益冲突 无申报

收稿日期 2021-12-31

录用日期 2022-03-28

文章编号 2095-9982(2022)05-0574-15

中图分类号 R135.2

文献标志码 C

## 补充材料

[www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM21623](http://www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM21623)

## 引用

中华预防医学会劳动卫生与职业病分会职业性肺病学组, 中华预防医学会煤炭系统分会职业病学组. 尘肺病肺康复中国专家共识(2022年版)[J]. 环境与职业医学, 2022, 39(5): 574-588.

## 本文链接

[www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM21623](http://www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM21623)

Ethics approval Not required

Competing interests None declared

Received 2021-12-31

Accepted 2022-03-28

## Supplemental material

[www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM21623](http://www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM21623)

## To cite

Occupational Lung Disease Group of Labor Hygiene and Occupational Diseases Branch of Chinese Preventive Medicine Association, Occupational Diseases Group of Coal System Branch of Chinese Preventive Medicine Association. Consensus of Chinese experts on pulmonary rehabilitation of pneumoconiosis (2022)[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2022, 39(5): 574-588.

## Link to this article

[www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM21623](http://www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM21623)

尘肺病是一个慢性长期的病程,应以慢性病防治为基本防治原则,即实行全面的健康管理和健康教育,及时发现和治疗各种并发症/合并症,开展在医疗指导下的以自我管理、自我学习、自我训练、人人参与的全面的肺康复行动,以达到减轻尘肺病患者痛苦,延缓病情发展,提高生活质量和社会参与程度,延长患者寿命的目的<sup>[2]</sup>。本共识将全面系统地阐述实施肺康复的评估方法、康复方法以及康复计划方案的个性化制订原则、康复管理,以指导和帮助从事肺康复工作的各级医疗机构、尘肺病康复站及相关人员和尘肺病患者,根据实际情况结合各项评估结果,选择适合的康复方案,正确开展实施肺康复。

## 2 尘肺病患者肺康复概况

肺康复也称呼吸康复,是在对呼吸系统疾病患者的病情进行全面评估的基础上,以维护、改善和提高肺功能为主要目标而进行的,包括医学的、社会的、家庭的、全方位的综合干预措施,主要内容包括对患者的社区管理和自我管理教育,不良生活习惯干预,生活环境的改善,社会心理干预和以呼吸保护和呼吸训练为主的康复治疗,旨在改善呼吸系统疾病患者的身体及心理状况,同时提高利于健康的长期行为依从性<sup>[4]</sup>。肺康复是慢性呼吸道疾病管理的核心组成部分,是基于对患者病情的全面评估,为患者量身定制的综合干预措施,是最具成本效益的非药物治疗手段之一<sup>[5-6]</sup>。尘肺病肺康复就是针对尘肺病患者这一特定人群开展的肺康复。

调查研究显示,尘肺病病程迁延,以煤工尘肺为例,我国煤工尘肺平均伤残时间为 31.57 年<sup>[7]</sup>,在这样长期慢性病痛的过程中,病人不仅损失机体健康,同时还要承受巨大的心理压力和经济压力。而且近 10 年中国人群尘肺病的伤残调整寿命年和过早死亡损失寿命年降幅低于全球,伤残损失寿命年升幅高于全球<sup>[8]</sup>。如何用最小的经济成本帮助患者正确认识疾病,延缓病情进展,从而减少医疗费用支出,提升生活质量,成为尘肺病患者救治的关键。尘肺病肺康复治疗是以慢性病健康管理基本原则为指导,贯穿于尘肺病病程的全过程,是最有效的尘肺病患者健康管理对策。根据不同病情,在患者个体化治疗中加入综合性肺康复方案,通过健康管理、健康教育、心理干预和改变生活行为方式,采取运动训练、呼吸肌训练、合理营养等综合干预措施,以期储备和改善患者呼吸功能,延缓

病情进展,减少临床症状,减轻患者痛苦,增强患者信心,最大限度地提高患者生活质量,实现带病延年的生存目标。2019 年国家卫生健康委等部门联合下发了《关于印发尘肺病防治攻坚行动方案的通知》<sup>[9]</sup>,2020 年国家卫生健康委发布《关于开展基层医疗机构尘肺病康复站(康复点)试点工作的通知》,为系统开展尘肺病患者肺康复建立了基层平台,将开启尘肺病肺康复治疗新的里程碑。

## 3 尘肺病患者肺康复评估

对尘肺病患者实施系统、全面、持续的肺康复治疗,其流程是在对病情进行全面评估的基础上制订肺康复计划和方案、实施肺康复、评价肺康复效果、调整和修改肺康复方案、再实施、再评估这样一个往复循环的链状管理模式(或闭环管理,即始于评估,止于评估)。康复计划是动态的,需要根据患者病情变化和阶段评估情况经常进行调整、更新和修正<sup>[10]</sup>。个体的、全面的差异性评估不仅是制订个性化肺康复计划的重要依据,也是肺康复效果评价的主要方法和康复计划调整的依据。

### 3.1 临床评估

**3.1.1 基本信息采集** 包括年龄、性别、职业史(包括接触和非接触粉尘)、既往史、家族史、文化程度、家庭经济情况、住址、生活环境条件、紧急联系人电话等。应特别注意对吸烟史的采集,包括吸烟量(支·d<sup>-1</sup>)、吸烟持续时间(年数)和二手烟暴露情况以及戒烟者戒烟时间和戒烟通常模式,可根据国际通用的尼古丁依赖量表得分和戒烟者戒烟通常模式定义来确定(详见补充材料表 S1、表 S2)。

**3.1.2 病史采集** 主要是尘肺病的疾病史(包括职业暴露史如粉尘的性质、工种、接尘工龄、接尘浓度、防护情况等,和尘肺病诊断经过、症状及体征变化、治疗等情况以及肺功能等辅助检查结果)和并发症/合并症的有无,以及其他呼吸系统疾病和全面健康状况评估。对于存在急性并发症/合并症的患者,须先治疗急性并发症/合并症,待病情稳定后评估确定,再行康复治疗。必要的体格检查和功能检查包括血压、脉搏、呼吸频率、身高、体重、心肺听诊、外周循环情况、静息及运动状态下的血氧饱和度情况、影像学检查等。

**3.1.3 主要症状评估** 尘肺病患者以呼吸系统症状为主,常伴有一般全身症状。呼吸系统症状主要是咳嗽、咳痰、胸痛、呼吸困难,此外,尚有胸闷、喘息及易疲

劳等全身症状<sup>[11]</sup>，而咯血较大可能是并发肺结核。

(1)咳嗽与咳痰。咳嗽是尘肺病患者常见的症状，主要与并发症/合并症有关。早期尘肺病患者咳嗽多不明显，发生肺部感染或合并慢性支气管炎等均可使咳嗽明显加重。吸烟患者咳嗽较不吸烟者明显。少数患者合并喘息性支气管炎，则表现为慢性长期的喘息。

咳痰是尘肺病患者的常见症状，一般痰量不多，多为黏液痰。如合并慢性支气管炎或肺部感染，痰量可明显增多，呈黄色黏稠状或块状，不易咳出。

询问咳嗽发生的频率和持续性，有无明显的诱因如天气、季节、温度变化，有无花粉等植物源性过敏物质接触史，咳嗽、咯痰和吸烟的关系等；观察痰液的颜色、性质、痰量、气味，有无肉眼可见的异常物质等；依次评估患者咳嗽咳痰和尘肺病、并发症/合并症、吸烟等的相关性以及有无对某些物质的过敏史等。

体格检查注意有无发绀和杵状指(趾)，有无颈静脉怒张，呼吸频率和深度是否改变，有无桶状胸、异常呼吸音、干/湿性啰音、哮鸣音等。

(2)胸痛。胸痛是尘肺病患者常见症状，多呈现部位不固定或较广泛的胸部钝痛，其和肺纤维化程度相关。早期可能没有明显的胸痛，随着病情的进展，胸痛会逐步加重。胸膜的纤维化及胸膜增厚或者脏层胸膜下的肺大泡的牵拉及张力作用，均可引起胸痛。胸痛部位不一，多为局限性，一般为隐痛，个别胀痛、针刺样痛等。骤然发生的胸痛，吸气时可加重，常常提示气胸，需特别注意。

询问胸痛的起病情况、部位、性质、持续时间、影响因素和伴随症状等。

(3)呼吸困难。呼吸困难是尘肺病中晚期症状，肺纤维化程度越重呼吸困难程度越重，多呈现为进行性加重，并发症/合并症会加重呼吸困难的程度和发展速度。

评估呼吸困难时应注意：起病缓急、有无诱因、伴随症状、活动情况、心理反应、用药情况等。需要观察患者神志、面容与表情、呼吸频率、深度和节律、有无辅助呼吸肌参与呼吸运动、“三凹征”、异常呼吸音、哮鸣音、干/湿性啰音等。

常用的量表有改良的英国医学研究委员会呼吸困难量表(Modified Medical Research Council, mMRC)、Borg量表、圣·乔治医院呼吸问题调查问卷等。其中，mMRC与呼吸困难和患者病情的严重程度相关，适用于评价患者日常活动中轻、中度呼吸困难的影响<sup>[12]</sup>，

评价呼吸困难真实准确(详见补充材料表 S3)。

## 3.2 体适能评估

3.2.1 运动耐力评估 目前多运用6 min步行试验等评估患者的运动耐量，尘肺病患者心肺运动试验应用较少，可根据实际情况选择，以利于运动康复计划的制订。

(1)6 min步行试验。6 min步行试验是测量测试者6 min所步行的距离，主要适用于评估心脏或肺疾病患者的心肺功能状态<sup>[13]</sup>、自身日常锻炼能力，或预测发病率和死亡率以及对医疗干预的反应。目前该试验已经被公认为评价慢性阻塞性肺疾病、肺动脉高压、慢性心力衰竭患者运动能力、生活质量的研究方法之一<sup>[14]</sup>。

6 min步行试验绝对禁忌证是近一个月内出现的不稳定性心绞痛或心肌梗死；相对禁忌证为静息心率 $>120$ 次 $\cdot\text{min}^{-1}$ ，收缩压 $>180$  mmHg，舒张压 $>100$  mmHg。实际操作中，应在医生指导下根据每个患者具体病情在进一步评估的基础上确定6 min步行试验是否可以实施(6 min步行试验详见补充材料附件1)。

(2)心肺运动测试<sup>[15]</sup>。心肺运动测试可通过同步记录个体在额定运动应激过程中心血管、呼吸等系统参数变化情况，评估其运动的整体及相关器官系统的功能水平，是目前无创性心肺功能评估的“金标准”。在进行肺康复之前，明确尘肺病患者峰值摄氧量、无氧阈、代谢当量等参数，可以保证训练的安全和确定最佳训练强度。

注意心肺运动测试的适应证与禁忌证，并在测试场地配置相应的抢救设备及具有相关资格认证的专业人员以保证安全(心肺运动测试的适应证、禁忌证及测试结果与解读详见补充材料附件2)。

(3)肌力、肌张力的评估。通过肌肉功能性评估有助于了解患者的肌肉状态，是制订运动处方的依据，是评估康复治疗有效性和判定预后的指标。常用的肌肉功能检查方法包括握力测试、伸膝力测试、坐站5次测试等(详见补充材料附件3)。

(4)平衡能力评估和柔韧性评估。平衡能力评估是指在重力作用下维持身体姿势的能力，特别是在较小的支撑面上控制身体重心的能力，是一切静态与动态活动的基础能力<sup>[16]</sup>。通过平衡能力评估，确定是否存在影响行走或其他功能性活动的平衡障碍；确定障碍的水平或程度；寻找和确定平衡障碍的发生原因；指导制订康复治疗计划并保障康复运动的安全实施。常用的平衡功能测试方法：单腿直立平衡试验、简易

机体功能评估法(串联站立测试、4 m 步行速度测试、坐站 5 次测试)、3 m 往返步行测试等。常用的量表评定法: Berg 平衡量表、Fugl-meyer 平衡量表、Brunel 平衡量表、Tinetti 量表等(详见补充材料附件 4)。

柔韧性是指人体各个关节活动幅度以及肌肉、肌腱、韧带等组织的弹性、伸展能力、灵活性<sup>[17]</sup>。柔韧性的优劣主要取决于跨过关节的肌肉、韧带、肌腱的伸展范围和弹性,取决于肌肉活动中的收缩与放松的协调能力。在心肺康复中,柔韧性训练有助于增加关节活动度和关节营养,预防运动损伤。常用柔韧性评估方法有抓背试验、座椅前伸试验、改良转体试验<sup>[16]</sup>(详见补充材料附件 5)。

**3.2.2 呼吸肌肌力评估** (1)呼吸肌力量。主要测定指标有最大吸气压(maximum inspiratory pressure, MIP)和最大呼气压(maximum expiratory pressure, MEP),是对全部吸气肌和呼气肌强度的测定。正常预计值:男性,  $V_{MIP}=143-0.55V_{\text{年龄}}$ ,  $V_{MEP}=268-1.03V_{\text{年龄}}$ ;女性,  $V_{MIP}=104-0.51V_{\text{年龄}}$ ,  $V_{MEP}=170-0.53V_{\text{年龄}}$ ,单位均为  $\text{cmH}_2\text{O}$ ( $1 \text{ cmH}_2\text{O} \approx 0.098 \text{ kPa}$ )。MIP < 30% 正常预计值时,易出现呼吸衰竭。对于人工通气患者, MIP < -2.94 kPa(-30  $\text{cmH}_2\text{O}$ )时脱机容易成功, MIP > -1.96 kPa(-20  $\text{cmH}_2\text{O}$ )时多数脱机失败。MEP 用于评价患者的咳嗽及排痰能力。

(2)呼吸肌耐力。主要测定指标有最大通气量(maximum ventilatory volume, MVV)和最大维持通气量(maximal sustained ventilatory capacity, MSVC)。正常人 MVV: 男性约 104 L, 女性约 82 L。MSVC 是指能维持 15 min 60% MVV 动作时的通气量。

### 3.3 肺功能评估

肺功能测试是非常重要的评估指标,用以判断尘肺病肺损伤的程度、类型和对运动的耐受程度,是康复医师制订个性化康复方案的重要依据(肺功能检查的适应证、禁忌证、正常值以及肺功能障碍的评估详见补充材料附件 6 及补充材料表 S4~S9)。

**3.3.1 通气功能** (1)阻塞性通气功能障碍。通气功能是评价早期尘肺病患者肺功能损伤程度和代偿功能分级的基本依据<sup>[11]</sup>。

阻塞性通气功能障碍指气道阻塞或狭窄而引起的气体流量下降,肺功能特征为最大呼气量(forced expiratory volume, FEV)、一秒率[第一秒用力呼气量(forced expiratory volume in first second, FEV<sub>1</sub>)与用力肺活量(forced vital capacity, FVC)的比值]下降, MVV 明显下降,残气量(residual volume, RV)、肺总量(total

lung capacity, TLC)增高,而肺活量(vital capacity, VC)、FVC 可以正常,只有病情严重时才下降。MVV 下降与病情严重程度成正比,但一般情况下多数病人不能完成此项测试。FEV<sub>1</sub> 是诊断中、重度气流受限的良好指标,变异性小,易于操作,是慢性阻塞性肺疾病患者肺功能检查的基本项目。在 FEV<sub>1</sub>/FVC < 70%的前提下,吸入支气管扩张剂后 FEV<sub>1</sub> < 80%预计值,是确诊不可逆气流受限的金标准。

(2)限制性通气功能障碍。指肺组织扩张受限引起肺容量减少而不伴有气体流量下降。典型肺功能特征为深吸气量(inspiratory capacity, IC)下降,导致 VC、TLC 下降,残气量相对增高,功能残气量(functional residual capacity, FRC)减少, MVV 下降。

(3)混合性通气功能障碍。同时存在阻塞性通气功能障碍和限制性通气功能障碍的改变。

**3.3.2 弥散功能** 肺的主要功能是在通气的基础上进行气体交换,使 O<sub>2</sub> 和 CO<sub>2</sub> 通过弥散进出肺泡。影响尘肺病弥散功能的因素主要是肺间质纤维化导致的呼吸膜增厚、通气血流比例失调、呼吸膜面积减少等。

**3.3.3 小气道功能** 小气道一般指内径 ≤ 2 mm 的细支气管,在支气管树第 17 级以下,包括全部细支气管和终末细支气管。

小气道功能检查是为了发现常规肺功能检查不能发现的早期小气道病变。

评价指标有最大呼气流量-容积曲线、闭合容量、等流量容积、最大呼气中期流速、动态顺应性及阻力测定。目前常根据最大呼气中期流速、50%用力呼气流量(forced expiratory flow, FEF)、75%FEF 三项指标中两项低于 65%,诊断小气道功能障碍。尘肺病早期易发生小气道功能障碍。

**3.3.4 气道阻力** 气道阻力测定有多种方法,包括体积描计法、强迫振荡法、脉冲振荡法、口腔阻断法。其中体积描计法是目前唯一可直接测量人体气道阻力的方法,临床应用最为广泛,且已建立相应的测试标准,是评估气道阻力的“金标准”。脉冲振荡法是基于强迫振荡技术的气道阻力测定方法,近年临床应用较为普及。

### 3.4 血气分析

常用判断参数包括以下 5 项指标。

**3.4.1 动脉血氧分压(arterial blood partial pressure of oxygen, PaO<sub>2</sub>)** 正常值 95~100 mmHg(12.6~13.3 kPa),低氧血症分为轻、中、重三型: 60~80 mmHg(8.0~

10.7 kPa)为轻度, 40~60 mmHg(5.3~8.0 kPa)为中度; <40 mmHg 为重度(5.3 kPa)。

**3.4.2 肺泡-动脉血氧分压差** 指肺泡氧分压与动脉血氧分压之间存在一个差值, 是反映肺换气功能的指标, 能较早地反映肺部氧摄取状况。在正常生理条件下, 吸空气时  $\text{PaO}_2$  为 5~10 mmHg(0.7~1.4 kPa)。

**3.4.3 动脉血氧饱和度** 是指动脉血氧与血红蛋白结合的程度, 正常范围为 95%~99%, 可作为判断机体是否缺氧的一个指标。

**3.4.4 氧合指数**  $\text{PaO}_2/\text{吸入氧浓度}(\text{FiO}_2)$ , 正常值: 400~500 mmHg。

**3.4.5 动脉二氧化碳分压** 动脉血浆中物理溶解的  $\text{CO}_2$  分子所产生的压力, 是酸碱平衡呼吸因素的唯一指标。正常值: 35~45 mmHg(4.7~6.0 kPa)。

### 3.5 生活质量评估

生活质量评估是多维度的评价, 包括身体功能、心理状态、独立生活和活动能力、社会人际关系、工作和生活环境等, 还需要考虑相应的文化背景和价值体系<sup>[18]</sup>。尘肺病肺康复中常用改良圣·乔治和慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试(CAT 评分)评估患者生活质量(详见补充材料附件 7 和表 S10)。

### 3.6 日常生活活动能力评估<sup>[11]</sup>

日常生活活动(activities of daily living, ADL)能力是指个人每天为了满足日常生活的基本需要所进行必要活动的的能力。通常分为基础性日常生活活动(basic activities of daily living, BADL)和工具性日常生活活动(instrumental activities of living, IADL)。ADL 评价是了解由于呼吸困难而影响患者 ADL 的程度(ADL 分级方法详见补充材料表 S11)。ADL 呼吸困难评分将日常生活活动与呼吸困难评分结合起来, 可以动态观察康复后的效果, 更全面地评价患者的日常生活活动能力(详见补充材料表 S12)。

### 3.7 心理状态评估<sup>[19]</sup>

**3.7.1 常见心理情绪障碍的临床表现** 尘肺病患者常见情绪反应主要有焦虑、恐惧、抑郁、愤怒。患者常见行为反应主要有依赖行为、不遵医行为、退化行为和攻击行为等。

**3.7.2 心理障碍的评估** 鉴于患者的心身现象的复杂性以及问题性质和主客观条件的不同, 临床上应当根据实际情况采用相应的心理评估方法。

(1)观察访谈。一般人口学资料主要包括患者姓名、性别、年龄、文化程度、职业、婚姻、宗教文化等, 以此了解患者的背景资料, 然后再评估患者目前的疾

病状态。

(2)评价量表。在临床诊疗中常用的有心理卫生综合评定、生活质量、个体情绪与情绪障碍等心理测验。量表包括抑郁自评量表、焦虑自评量表、广泛性抑郁障碍量表、广泛性焦虑障碍量表、SCL-90 症状自评量表、综合医院焦虑/抑郁情绪测定表、汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表(详见补充材料表 S13~S19 及补充材料附件 8)等, 根据患者具体情况选择合适的量表。

### 3.8 营养状态评估

对于尘肺病患者的营养评估, 可有针对性地对个体的饮食进行指导, 将有助于肺康复的实施。目前临床上常用的筛查与评估工具有营养风险筛查 2002、主观整体评估、患者主观整体评估、微型营养评估等。其中营养风险筛查 2002(详见补充材料表 S20~S21)具有较高的灵敏度和特异度, 良好的信度和效度, 能够兼顾筛查营养不良及营养相关不良临床结局的发生风险, 被推荐为成年住院患者进行营养风险筛查及评估的首选工具。

### 3.9 睡眠评估

睡眠评估是肺康复患者评估中一个重要组成部分。评估患者的睡眠状况, 改善睡眠状态促进健康, 是康复的内容之一。常用评估内容有睡眠史、身体和精神状态检查(临床评估和心理评估)、睡眠监测、斯坦福睡眠量表、匹兹堡睡眠质量指数、Epworth 嗜睡量表、阻塞性睡眠呼吸暂停的评估等(详见补充材料附件 9), 根据患者具体情况选择合适的量表。

### 3.10 吞咽功能评估

在吞咽过程中, 食物通过咽-食管遇到阻碍, 通过不顺畅或不能通过称为吞咽障碍。常见的吞咽功能评定方法有反复唾液吞咽试验、饮水吞咽试验、简易吞咽激发试验、咳嗽反射试验。吞咽障碍评估方法有吞咽造影检查、内窥镜检查法。

### 3.11 患者选择和康复风险分层

理想情况下, 均应结合每位尘肺病患者自身状况制订个体化肺康复计划。

**3.11.1 呼吸系统风险评估** 由临床医师判断尘肺病患者目前病情是否稳定, 是否合并有慢性阻塞性肺疾病或哮喘以及是否正在规范药物治疗。如有这些合并症, 在康复正式开始前, 应首先完善规范用药后才能启动康复治疗。如合并发热、急性呼吸衰竭、未治疗的急性肺栓塞或肺梗死等是活动耐力评估禁忌证, 需要先进行治疗并发症, 待病情稳定后再行评估。

**3.11.2 其他系统风险评估** 根据第 10 版美国运动医学会指南,有以下三类疾病之一的患者即属于运动高危人群:心脑血管疾病、代谢性疾病(糖尿病、甲亢、甲减)、肾脏或肝脏疾病。需要先进行相应专科评估,给予治疗,再请有经验的肺康复专业医师或治疗师进行个体化康复,例如根据心肺运动试验进行中等强度(40%~60%最大摄氧量)运动。在院内进行康复时应配备急救车,包括吸氧装置及除颤仪,如发生紧急情况,医护人员必须能及时到达处理。

### 3.12 肺康复个体化的设计注意事项

**3.12.1 动态评估** 动态评估是制订康复方案和执行康复方案的前提,评估的目的是明确患者目前主要问题及现有的功能水平,作为制订个性化康复方案的依据。

**3.12.2 肺康复策略** 肺康复策略优先级别遵循“先改善氧合,后进行神经肌肉功能训练”的原则。制订方案的时候,建议按照如下的优先顺序:气道管理-体位管理-呼吸肌放松和训练-呼吸技巧和节能训练-有氧耐力训练和阻抗训练。

**3.12.3 肺康复方案** 肺康复方案是分阶段的,一般包括初始适应阶段(1~2周),主要让患者了解呼吸康复的目的、作用,向患者解释针对目前状态的康复方案包括哪些内容以及康复团队是如何帮助患者达到自己的目标,提高患者依从性,让患者从被动接受治疗的传统模式,逐步过渡到主动参与的现代模式,成为多学科团队合作的发动机。提高阶段(2~24周)主要目的是全面提高患者的功能状态,尤其是提高运动能力。巩固阶段(24周以后)患者已经达到康复前的目标,掌握自己如何与疾病共处的知识,并能安全、有效地落地居家康复处方<sup>[16]</sup>。

## 4 尘肺病患者肺康复方法

### 4.1 健康教育

开展尘肺病基本知识和相关健康知识教育,让患者正确认识疾病,了解肺康复对保护健康和提高生活质量,参与社会活动的获益性,从而使尘肺病患者能长期坚持康复训练,增加依从性。

**4.1.1 控烟教育** 吸烟是尘肺病病情进展重要的危险因素,接触粉尘作业的劳动者和尘肺病患者都应该自觉强制性戒烟。

**4.1.2 合理营养与平衡饮食** 鉴于尘肺病慢性长期的病程,是相对消耗性疾病,合理营养和平衡膳食非常重要,通过健康教育使患者针对性补充相应的营养有助于病情的康复。

**4.1.3 适当体育锻炼** 通过健康教育使患者充分认识到运动训练对疾病的益处,运动训练不仅提高肌肉力量、增强心肺功能,还可通过深呼吸和咳嗽及时清除气道分泌物,改善咳嗽咳痰等症状。

**4.1.4 一般卫生习惯教育** 教育患者养成良好的卫生习惯和季节气温变化适应性,脱离粉尘作业和减少生活家庭粉尘吸入,降低呼吸系统疾病并发症的发生。

科学开展健康教育计划包括:分析患者的需求、明确教育的目标、制订教育计划,主要包括教育内容、教育人员、教育方法和教具、实施教育计划、开展教育评价等。

### 4.2 氧疗

氧疗是减轻呼吸困难最有效、最基本的康复治疗干预措施,肺康复中氧疗的合理应用,可使患者增加活动能力和运动耐力,提高日常生活自理能力,减少住院的需要。氧疗包括长期氧疗、夜间氧疗、动态氧疗等多种方式,2015年欧洲呼吸学会颁布的成年人氧疗指南中指出,动态氧疗在肺康复训练中增强运动耐量方面要优于长期氧疗(推荐等级: B)<sup>[19]</sup>。在康复体能训练过程中给予氧疗可以帮助患者完成体能训练。

氧疗指征:①尘肺病患者静息呼吸室内空气时,  $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$  (7.3 kPa), 或血氧饱和度  $< 88\%$ , 或不伴高碳酸血症;②  $\text{PaO}_2$  在  $55 \text{ mmHg}$  (7.3 kPa) 和  $60 \text{ mmHg}$  (8.0 kPa) 之间,伴有肺动脉高压、慢性肺源性心脏病、充血性心力衰竭或继发性红细胞增多症(红细胞比容  $> 55\%$ )。

氧疗的方法可根据给氧浓度分为低浓度给  $\text{O}_2$  ( $< 35\%$ )、中浓度给  $\text{O}_2$  (35%~60%) 和高浓度给  $\text{O}_2$  ( $> 60\%$ ); 在常压下氧疗可根据给氧装置给予鼻导管或鼻塞给氧、鼻面罩给氧。

**4.2.1 体能训练联合氧疗** 运动时给予吸氧可以提高耐受上限,延长训练时间,增加运动强度。

**4.2.2 呼吸肌训练联合氧疗** 在呼吸肌耐力训练的同时给予氧疗,能有效解决呼吸肌耐力训练存在易疲劳、无法坚持的问题,提高呼吸肌训练的可行性和有效性。

**4.2.3 心理介入治疗联合氧疗** 结合低流量吸氧,患者可以减轻心理负担,配合肺康复治疗的依从性明显提高。尘肺病患者伴有心理障碍者多伴有日常生活能力受限,更需要医生、社会、家庭的支持,氧疗是这些患者不可或缺的改善症状的治疗手段。

**4.2.4 家庭氧疗** 正确的家庭氧疗可以有效改善患者的症状,延缓肺功能下降,提高生存率<sup>[15]</sup>。尘肺病患者合并静息或劳力后中度氧饱和度下降,可根据患者个

体情况制订个性化家庭氧疗方案,给予补充氧疗是家庭肺康复的主要方式之一。

### 4.3 呼吸训练<sup>[20]</sup>

呼吸训练是通过各种控制性呼吸技术来改变患者的异常呼吸模式,以获得最有效的呼吸方式,从而改善通气,提高咳嗽效率,改善呼吸肌的肌力、耐力及协调性,保持或改善胸廓活动度,促进放松,教育患者处理呼吸急促,增强患者整体呼吸功能。尘肺病患者常用的呼吸训练方法有放松练习、腹式呼吸、缩唇呼吸、呼吸肌训练、局部呼吸训练、呼吸操及胸廓扩张运动等。

**4.3.1 放松训练** 气短、气急常使患者精神和颈背部肌肉紧张,从而导致耗氧量增加。放松练习可以减少呼吸肌耗氧量,减轻呼吸困难症状。其基础是放松体位,常用方法有前倾依靠位、椅后依靠位、前倾站位(放松练习的具体操作详见补充材料附件 10)。

**4.3.2 腹式呼吸** 腹式呼吸又称膈式呼吸,是通过增大横膈的活动范围,以提高肺的伸缩性来增加通气。横膈活动每增加 1 cm,可增加肺通气量 250~300 mL,深而慢的呼吸模式可增加潮气量和肺泡通气量,提高动脉血氧饱和度。膈肌较薄,收缩时氧耗量相对较少,有效减少辅助呼吸肌不必要的使用,因而采用膈肌呼吸可以提高呼吸效率,缓解呼吸困难(操作事项见补充材料附件 11)。

**4.3.3 缩唇呼吸** 缩唇呼吸是一种自我控制的呼气末端正压呼吸方式,通过呼气时缩紧嘴唇的方式增加呼气阻力,延长气体呼出的时间,提高气道内压力,防止支气管和小支气管的过早塌陷,使气体充分排出,减少残气量,从而改善通气功能(操作要领及方法详见补充材料附件 12)。尘肺病合并肺气肿患者,肺内过度充气,通过缩唇呼吸训练,可以增加肺内残气排出量。

**4.3.4 局部呼吸训练** 指在胸廓局部加压的呼吸方法。治疗师或患者把手放于需加强部位,在吸气时施加压力,或患者使用毛巾施加压力,用于增加胸部局部的呼吸能力(操作见补充材料附件 13)。

**4.3.5 呼吸操** 呼吸操是一种腹式呼吸与缩唇呼吸联合应用的全身参与运动的肺康复训练方式。呼吸操根据姿势可分为卧位呼吸操、坐位呼吸操及立位呼吸操。呼吸操没有固定的步骤顺序,需根据患者的个体差异、病情制订合适的呼吸训练计划(操作见补充材料附件 14)。

**4.3.6 胸廓扩张运动** 胸廓扩张运动是指着重于吸气的深呼吸运动。吸气是主动运动,在吸气末通常需屏

气 3 s,然后完成被动呼气动作。已有研究证实,这一策略可以减少肺组织的塌陷。

胸廓扩张运动有助于肺组织的充分扩张,有助于移除和清理过量的支气管分泌物。胸廓扩张运动可连续使用,也可以在呼吸控制之间使用。扩胸运动适用于祛除阻塞因素如肿大的淋巴结后尘肺病肺不张患者,不适宜合并肺气肿患者。

物理治疗师可以将手置于患者被鼓励进行胸部运动的那部分胸壁上,通过本体感受刺激进一步促进胸部扩张运动。最初可能引起这部分肺的通气增加,随后,胸壁运动也相应增加。有时候,在深吸气末,采用一种“嗅气”策略可以使肺容积进一步增加。但这一策略可能不适用于过度通气的患者。

### 4.4 呼吸肌训练(膈肌起搏治疗)

常见的呼吸肌训练:膈肌阻力训练、吸气阻力训练、呼气阻力训练(操作见补充材料附件 15)。

膈肌是特殊的骨骼肌,是最重要的呼吸肌。尘肺病患者多合并肺气肿、低氧血症、肺顺应性下降、营养不良等,进而导致膈肌受损,甚至存在不同程度的萎缩。所以尘肺病患者肺康复中膈肌训练尤为重要。

膈肌起搏运用功能性脉冲电流刺激膈神经增强膈肌收缩,可增加呼吸中枢驱动,增加膈肌功能性运动单位的总数。据电极安放位置不同可分为植入式膈肌起搏器和体外膈肌起搏器。国内体外膈肌起搏应用较多。体外膈肌起搏治疗对尘肺病患者的康复有显著的效果,通过增加膈肌运动,达到增加肺通气量,改善肺功能和心肺功能状态的目的,可作为尘肺病患者呼吸肌疲劳康复、肺功能改善的一种方法。

体外膈肌起搏的优点是结构简单、操作方便、无创伤等。但其电极难以精确定位,疗效差异较大,易引起膈肌疲劳等。由于刺激强度较大,还可对患者造成不适,在康复治疗中需要特别注意:①要经常检查线路和接头,防止电源漏电而发生意外;②电极片粘贴位置正确;③膈肌起搏的强度应循序渐进,以免引起膈肌疲劳。膈肌起搏的禁忌证:①对一般情况极差,尤其是衰竭状况的患者不适用,对心功能 IV 级、有严重肾功能不全者慎用;②对于合并呼吸道感染者,应先控制感染后再做起搏治疗;③营养状况较差的患者,改善营养状况后再做起搏治疗;④对伴有高血压、心肾功能较差的患者先控制血压,改善心肾功能后,密切监护下,再行起搏治疗;⑤气胸、活动性肺结核、胸膜粘连增厚等。

## 4.5 运动训练

运动训练是肺康复训练的关键所在,是肺康复的核心<sup>[21]</sup>。

**4.5.1 运动训练的原则** (1)个体化原则。在肺康复运动处方制订过程中,需要充分考虑个体差异,结合患者病情的具体情况和个体康复的特殊需求,制订个体化运动训练方案,并根据治疗进度及功能恢复情况及时调整方案。

(2)整体化原则。人体是多器官、多组织、多系统组成和协调的整体,在制订运动方案时,要防止运动过分集中在某一部位,以免产生疲劳,既要重点突出,又要注重与全身运动相结合,全面锻炼。

(3)循序渐进原则。运动训练的目的在于提高患者的运动适应能力,所采用的负荷应略高于患者现有能力水平,使患者通过努力才能完成。为使锻炼既有效又安全,必须做到以下两点:采用的运动强度和运动量要循序渐进,由低强度向高强度过渡<sup>[22]</sup>,动作和内容要求要由易到难,使身体逐渐适应;随着病情好转,也要不断加大负荷和难度,对患者提出更高要求,以增强其适应能力,使功能得到更大程度的改善。

(4)持之以恒原则。运动训练需要持续一定的时间才能获得显著疗效,并能维持一段时间,但停止训练后效应应逐步消退,因此运动训练需要长期性、系统性,掌握操作内容,反复强化巩固,通过长期训练,逐步积累效果。

**4.5.2 运动训练的适应证** 运动训练是肺康复的重要内容,适应证较为广泛,凡是能引起呼吸困难、疲累、运动耐力下降等临床表现的呼吸系统疾病均可行运动训练<sup>[15]</sup>。

(1)尘肺病患者合并阻塞性肺疾病。慢性阻塞性肺疾病、哮喘、支气管扩张、肺泡纤维化、阻塞性毛细支气管炎。

(2)尘肺病患者合并限制性肺疾病。肺结节病、脊柱侧弯、强直性脊柱炎、帕金森病、脊髓灰质炎后综合征、肌萎缩性脊髓侧索硬化症、膈肌功能障碍、多发性硬化、肺结核等。

(3)尘肺病患者合并其他疾病情况。肺癌、原发性肺动脉高压、胸腹部手术、肺移植手术、肺容积缩减术、肥胖相关的呼吸障碍以及其他导致患者长期卧床而影响呼吸功能的疾病。

**4.5.3 运动训练的禁忌证** 尘肺病患者康复运动训练的绝大多数禁忌证都与患者的心血管疾患相关。

(1)绝对禁忌证。心肌缺血、心肌梗死等近期急性

冠脉事件(2 d内),不稳定型心绞痛,失代偿期的心力衰竭,未控制的心律失常,严重肺动脉高压(平均肺动脉压 $>55$  mmHg),急性肺梗死,严重的症状性主动脉狭窄,未处理的主动脉夹层,马方综合征,急性心肌炎、心包炎、心内膜炎,脓毒血症等。

(2)相对禁忌证。冠脉轻中度狭窄、轻中度狭窄的瓣膜病、电解质紊乱、心动过速、心动过缓、肥厚型心肌病、重度房室传导阻滞、室壁瘤、未控制的高血压、植入起搏器或除颤仪的个体、未控制的代谢性疾病(糖尿病、甲亢、甲减)、严重的神经肌肉疾病及骨关节疾病、慢性感染性疾病(单核细胞增多症、肝炎)、咯血、活动性肺结核、巨型肺大泡等。

**4.5.4 运动终止指征和紧急处理** 尘肺病患者肺康复运动终止指征:①心前区不适;②随着运动强度增加,收缩压下降 $>10$  mmHg;③收缩压 $\geq 220$  mmHg或舒张压 $>115$  mmHg;④极度气促、喘憋、肌肉抽搐、跛行;⑤血液灌注不足的表现,如意识不清、头晕眼花、脸色苍白、口唇发绀、运动失协调、恶心、皮肤湿冷;⑥随着运动强度增加,心率未相应提高;⑦ST段改变 $>2$  mm或严重的心律失常;⑧身体或言语表现出严重疲劳;⑨受试者要求停止。

处理方法:①立即让患者停止运动训练,取合适的体位休息,保持气道通畅,鼓励患者放松。②监测患者的生命体征,包括意识、呼吸、脉搏、心率、血压、血氧饱和度,可考虑心电图、血气分析等检查。③根据监测结果,予以吸氧或使用支气管扩张剂等药物改善患者肺通气;如果出现恶性心律失常等情况时,需立即予以电除颤,改善大脑等重要脏器血流灌注。④尽可能快速地给予高级生命支持,并请相关科室协助处理。

**4.5.5 运动训练注意事项** 尘肺病患者肺康复不管在住院部、门诊还是在家庭环境中进行,运动疗法都是有效的。运动训练一般可在门诊进行,而那些严重功能损害的患者,住院康复则是必要的。不能进行住院运动康复的患者可在家庭或社区进行运动疗法,能维持疗效一段时间,也能使运动耐力增加,但在家庭环境中完成运动计划相当困难。不论运动训练是在医院还是社区,运动训练前进行客观指标的评估,可有效了解患者的功能状态;训练过程中,有效实时监测患者的生命指征,对出现突发情况者,能够及时作出正确处理。

尘肺病患者运动康复期间,注意适当休息,多饮水,清淡低盐饮食,注意保暖,防止过累,可听音乐调

节情绪,消除疲劳,从而使康复训练最优化。

**4.5.6 有氧训练<sup>[20]</sup>** 有氧训练属于长距离耐久力的训练,又称“心肺功能训练”。它是通过连续不断和反复多次的活动,并在一定时间内,以一定的速度和一定的训练强度,要求完成一定的运动量,使心率逐步提高到规定安全心跳范围内。尘肺病患者肺康复有氧训练是采用中等强度、大肌群、动力性、周期性的运动,持续一定时间,以提高机体有氧代谢能力和全身耐力的训练方式。有氧训练是全身耐力及心肺耐力训练。有氧运动的目的在于提高患者全身的耐力,改善心肺功能等。

(1)有氧训练的注意事项。①有以下自觉症状时应中止运动:胸痛、重度的呼吸困难、强烈的疲劳感、头部的眩晕、恶心。②以下症状为运动的正常反应(可继续运动):适当的劳累感、适度的喘息、适度的发汗、适度的肌肉酸胀。

(2)确定有氧训练的强度。运动强度的确定主要由患者的自觉症状、心率、呼吸、血氧饱和度、氧的消耗量等指标综合判断决定。简单的运动处方是对喘息和疲劳感等自觉症状进行 Borg 分级化处理。在运动中和运动后记录运动强度在表中的哪一水平上,并记录心率;整理运动中在“非常适应”和“相当舒适”的水平上的运动强度,将其定义为适合的运动强度。

(3)有氧训练处方。常用的确定强度的方法有无氧阈法、心率储备法、最大心率法、数数测试法、劳累评估量表法。

①确定目标心率。目标心率=220-年龄 $\times$ (0.85~0.65),例:60岁患者的目标心率是105~135次 $\cdot$ min<sup>-1</sup>,运动强度为心率105~135次 $\cdot$ min<sup>-1</sup>的运动量,或者比安静时增加20~30次 $\cdot$ min<sup>-1</sup>。

②无氧阈法。无氧阈值,需通过运动心肺试验得出,是患者最佳运动强度,可使用的参数有无氧阈心率(可以作为目标心率)、无氧阈功率(确定功率法)。

③运动频率和运动时间。运动频率为3~5次 $\cdot$ 周<sup>-1</sup>,不要中断运动2d以上。每次运动20~30min,疗程6~8周。

#### 4.6 力量训练

通过力量训练改善肌肉功能已成为尘肺病患者肺康复的一个重点,可以使患者多重获益而且具有更好的耐受性。

骨骼肌消耗、功能障碍以及心肺功能下降是尘肺病患者活动能力和运动耐力逐渐下降的主要原因。由于呼吸困难和一些其他重要症状,外周肌(也包括呼吸

肌)无力也是导致患者运动减少的主要原因,使得呼吸及循环系统对运动的适应能力下降,上、下肢出现失用性肌力减少,患者的肌力和运动耐力下降。

**4.6.1 适应证** ①尘肺病患者肺康复全身力量训练对于所有呼吸困难分级评分的患者均有效,但因医疗条件所限,目前临床上主要用于呼吸困难评分3级以上的患者。②出现症状且FEV<sub>1</sub>>50%预计值的患者。

**4.6.2 禁忌证** 以下尘肺病患者不宜进行运动力量训练,如:运动时有生命危险的患者,重度肺动脉高压患者,运动引起晕厥患者,药物治疗无效的顽固性充血性心力衰竭、不稳定性心绞痛患者,近期心肌梗死、终末期肝功能衰竭、严重关节炎、恶性肿瘤骨骼受累、失去学习活动能力的患者或精神障碍破坏性行为患者。

**4.6.3 训练方式** 常见的训练方式主要包括上肢力量训练和下肢力量训练。尘肺病患者常使用上肢及躯体上部的肌肉来协助呼吸,上肢活动可以影响过度充气和肺动力学机制,因此这些肌肉在做上肢运动时常会提早感觉疲乏,甚至在轻微的上肢运动时就会感觉呼吸困难,影响患者日常生活活动。常见的上肢运动训练形式有低阻力高重复的抗重力运动、划船器运动、手摇车运动等。下肢功能失用是尘肺病患者运动障碍的主要原因,下肢力量训练可以改善肌力和运动耐力。常见的运动训练建议见表1。

表1 常见的运动力量训练建议表

参数	下肢运动	上肢运动(有支撑)	上肢运动(无支撑)
模式	走路、脚踏车、步行机	手摇车等上肢肌器械	举沙包等上肢运动
频率	每周3~4 d	每周3~4 d	每周3~4 d
强度	50%~60%最大摄氧量	60%上肢最大运动量	从0.75 kg开始
时间	20~30 min	20~30 min	运动2 min休息2 min,共8组
进展	每1~2周可增加运动量,至少4周,平均训练8周	每1~2周可增加运动量,平均训练8周	每1~2周可增加0.25 kg,平均训练8周

#### 4.7 平衡与柔韧性训练

有效的平衡及柔韧性训练,既能提高肢体的肌力及对肢体的控制能力,也能提高肢体的灵活性,改善因慢性疾病迁延进展而出现的骨骼肌功能萎缩;可以帮助尘肺病患者更好地完成运动训练,缓解焦虑心理,提升锻炼主动性,从而有利于提高患者日常活动水平。

**4.7.1 平衡与柔韧的康复训练基本原则** 支撑面积由大到小,稳定极限由大变小,从静态平衡到动态平衡,从睁眼到闭眼,逐渐增加训练的复杂性,因人而异,循序渐进。

**4.7.2 平衡训练方法分类** 按训练时体位分类: 仰卧位、前臂支撑下的俯卧位、肘膝跪位、双膝跪位、半跪位、坐位和站立位训练。按是否借助器械分类: 徒手、借助器械训练。按患者保持平衡的能力分类: 静态、自动态、他动态训练。

**4.7.3 平衡训练注意事项** 当尘肺病患者具有严重心肺等疾患, 生命体征不稳定时, 暂不宜训练; 训练时应当有治疗师在患者身边监护, 以防发生跌倒; 训练前、训练时要注意平衡功能评定, 以制订及修改训练方案; 患者存在其他功能障碍时要注意综合康复。

**4.7.4 柔韧性训练循证原则** 柔韧性训练以 FITT[ 频度(frequency)、强度(intensity)、时间(time)、类型(type)] 为原则。频率:  $> 2\sim 3 \text{ d}\cdot\text{周}^{-1}$ , 且每天的训练都是有效的; 强度: 牵伸至感觉到拉紧至轻微的不适; 时间: 静态牵伸 10~30 s, 每次训练重复 2~4 次; 方式: 分阶段实施静态、动态或本体感觉神经肌肉促进牵伸技术。

**4.7.5 柔韧性训练注意事项** 要持之以恒, 循序渐进, 严禁强制硬压; 压腿、压腕前要充分做好准备活动, 提高肌肉温度, 避免肌肉、韧带拉伤; 柔韧性训练要适度, 要注意全面协调发展, 防止过分发展柔韧性, 引起关节和韧带变形。

#### 4.8 心理干预

心理干预与心理治疗是治疗尘肺病患者, 增进康复的手段。临床常用的方法包括健康教育、运动疗法、心理治疗、药物治疗、物理因子治疗等。对于存在严重心理障碍的患者应转至精神专科治疗。有条件的可由心理治疗师专人辅导, 临床医生亦应该具备开展心理康复的基本知识。定期开展形式多样的活动, 通过讲座、宣传手册、示范指导、患者之间交流鼓励, 学习新知识和新的训练技能等。

#### 4.9 营养干预

尘肺病患者的饮食原则为营养全面, 进食清淡易于消化吸收, 饮食结构成分包括优质蛋白质、维生素、清肺润肺食物和增强免疫力的食物等。科学膳食, 增加优质高蛋白饮食如蛋类、奶类、瘦肉等的摄入, 食物多样化, 保证其他营养元素的摄取, 蛋白质、脂肪、碳水化合物三者的合理供能比例应为 2:3:5。营养干预支持的方式包括经口天然食物、肠内营养(含口服营养补充和管饲营养)和肠外营养。

#### 4.10 睡眠干预

尘肺病患者睡眠干预包括①行为建议; ②持续性无创正压治疗; ③外科治疗: 气管切开术、悬雍垂

颚咽成形术、激光辅助悬雍垂成形术、无线电波止鼾术; ④口腔矫正器; ⑤药物治疗; ⑥心理治疗<sup>[16]</sup>。

#### 4.11 吞咽功能干预

尘肺病患者吞咽功能干预包括①确定吞咽障碍等级; ②治疗性训练: 行为疗法、气道保护手法(如门德尔松手法、Shaker 训练法、吸气末吞咽进食法); ③神经肌肉电刺激(生物反馈治疗); ④进食体位的管理; ⑤吞咽障碍特殊食物制造; ⑥咳嗽训练; ⑦防误吸吞咽方法; ⑧口腔清洁管理; ⑨窒息的预防指导; ⑩出院前安全指导<sup>[16]</sup>(详见补充材料附件 16)。

#### 4.12 气道廓清技术

气道廓清技术是利用物理或机械方式作用于气流, 帮助气管、支气管内的痰液排出或诱发咳嗽使痰液排出。呼吸训练、体位引流、手法技术或机械装置、经鼻高流量湿化氧疗都可以用于改变气流或诱发咳嗽或起到类似于咳嗽样的效果。

气道廓清技术运用各种主动及辅助物理方式改变气道气流, 加强黏液纤毛的清除功能, 促进清除远端气道的分泌物, 防止阻塞, 辅助将分泌物移到中央气道, 促进排痰, 提高肺通气和换气。

气道廓清方法的选择受尘肺病患者的年龄、疾病严重程度、方法的简易舒适程度、花费、民族文化、治疗方案及为清除哪个部位的分泌物的影响。它包含辅助廓清和自主廓清两大类(常用气道廓清技术详见补充材料附件 17)。

按照技术手段分类常用三大类:

**4.12.1 呼吸技术** 有效咳嗽、用力呼气技术、自主呼吸循环技术。

**4.12.2 机械设备技术** 振荡呼气正压、体外振动排痰、高频胸壁振动。

**4.12.3 手法/体位管理** 体位引流、手法辅助排痰。

#### 4.13 传统康复

尘肺病患者传统康复是以中医学理论为指导, 运用中医康复技术实现对患者的综合康复, 常用方式包括八段锦、太极拳、六字诀、针灸、推拿、呼吸导引术等。

#### 4.14 其他康复方法

岩盐气溶胶疗法(岩盐气溶胶微粒直径 1~5  $\mu\text{m}$ , 质量浓度 3  $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$  以上)也常应用于尘肺病患者的康复中。岩盐气溶胶主要的治疗机制包括抗炎杀菌, 消除水肿, 增强呼吸道黏液纤毛廓清作用, 改善呼吸系统免疫功能<sup>[23]</sup>。

## 5 尘肺病患者肺康复实施

### 5.1 实施的必要条件

开展尘肺病患者肺康复需要具有康复团队、场地、相关设备的基础要求。

**5.1.1 康复团队** 尘肺病患者肺康复应是多学科人员的整合团队,组织形式可以依据医疗机构的实际情况而定,但基本要求和任务是相同的,核心人员需通过心肺复苏术正规培训。

(1)康复项目负责人。需1人,职能为主持尘肺病患者肺康复项目的建设和制定重大决策;建议具有呼吸专业背景的高级职称以上医师,具备较强的组织和领导能力,专业技能必须具备对尘肺病患者进行诊断、鉴别诊断及紧急救治能力的医师担任。

(2)呼吸专科医师或职业病科医师。至少1人,职能为负责转诊患者、评估风险、制订个性化尘肺病肺康复处方、康复期间患者突发疾病事件的救治、病情变化患者的实时处置和康复指导;应接受过尘肺病肺康复规范化学习,建议中级及以上职称,了解尘肺病肺康复核心内容,包括尘肺病专业知识、运动生理学、危险因素管理、精神心理及营养学基础知识、认知行为干预和动机访谈技术等,具备对尘肺病相关的诊断、解读能力及制订肺康复个性化处方能力,具备处理常见应急事件的能力。

(3)康复护士。至少1人,是受过专业康复医学护理培训的护士,职能为负责接待患者,制订病例档案,运动风险监测,健康教育、康复随访和医疗急救措施的执行;应接受过尘肺病肺康复规范化学习,具有护士执业资格证书,具有尘肺病急症抢救经验如呼吸衰竭、心力衰竭、休克、气胸等的抢救。

(4)康复医师。至少1人,从事康复医学与康复专业工作的医师,在康复治疗中起主导作用,负责对患者进行诊断、功能评价和拟订康复治疗的整体计划。对住院患者负责查房或会诊,及时开出临床康复医嘱或进行康复处理。对门诊患者进行复查及处理。组织、指导、监督、协调各部门的康复治疗工作,主持病例讨论会、出院前病例分析总结会,以决定能否出院及出院后的康复计划。高年资医师主持康复专业协作组,负责领导本专业的康复医疗、科研、教学工作<sup>[15]</sup>。

(5)康复(运动)治疗师。至少1人,职能为指导患者具体运动训练,包括制订运动方案;需接受过尘肺病肺康复规范化学习,具有康复治疗或运动医学专业毕业证书,能够熟练掌握运动风险、运动咨询和运动训练。

(6)其他人员。临床药师、营养师和心理医师可兼职或可以与其他学科协作,人员需固定,能确保配合完成对尘肺病肺康复所需相关干预的咨询和治疗,并定期参与患者教育。

**5.1.2 场地** 需设有康复诊室、康复功能评估室及治疗室,包括运动训练室、理疗室、咨询室(用于心理咨询、营养指导、戒烟指导)、健康教育室等;需设立可以开展相关尘肺病患者康复服务的尘肺康复病房,并设置醒目的指引和位置标识;业务用房建筑面积不少于50 m<sup>2</sup>,每位患者康复运动活动空间不低于1 m<sup>2</sup>;必备6 min步行试验场地,直线步行距离不低于25 m,具备距离标识,配备保护措施;健康教育区:提供休息椅,视听资料、宣教资料等;应标明晰并张贴患者和工作人员动线图、中心管理规定、急救设备放置位置、紧急联系方式、火警等情况下的逃生路线图等。

**5.1.3 设备** 尘肺病患者肺康复使用的设备必须考虑全面性和合规性。

(1)全面性。需要覆盖评估、康复、监测、急救功能类别的需求;还需覆盖每一项业务开展的全面性需求。

(2)合规性。设备需严格依据行业需求标准的要求配置和符合国家对于医疗器械管理的标准,必须具有医疗器械产品注册证、软件注册证书、软件产品证及软著证,且生产企业符合国家有关医疗器械生产厂商的资质要求,具备医疗器械生产许可证等。

(3)常用设备。包括沙袋、哑铃、6 min步行试验设备、便携式肺功能仪、心理评估系统、功率车、跑步机、呼吸训练器、膈肌起搏治疗仪、运动监护系统、制氧机、血氧仪、训练床、滑轮牵引装置、抗阻训练器械、排痰仪、岩盐气溶胶仪和(或)岩盐气溶胶治疗室以及呼吸机等急救设备等。

### 5.2 实施方案

**5.2.1 医疗机构康复** 医疗机构承接的大多是急危重症尘肺病患者,首先应采取临床治疗使患者由危重急性期转为稳定期,然后再开展肺康复治疗。具体尘肺病患者肺康复流程建议如图1所示。

**5.2.2 社区/康复站康复** 社区应该是尘肺病患者康复的主要组织者和实施者,社区建立尘肺病康复站,是尘肺病患者肺康复的主要基地。病情稳定的轻中度尘肺病患者,应以坚持参与社区肺康复为主,采取全面康复模式。从尘肺病预防到尘肺病患者的医疗、教育、职业、社会等方面,对康复对象进行指导和帮助,鼓励在自助、互助原则下实施重建功能的训练,以提

高尘肺病患者的自我护理、自我保健意识和能力。主要职业康复、社会康复、咨询转介和随访服务等。主要内容为尘肺病预防与普查、康复训练、教育康复、具体尘肺病患者肺康复流程建议如图 2 所示。

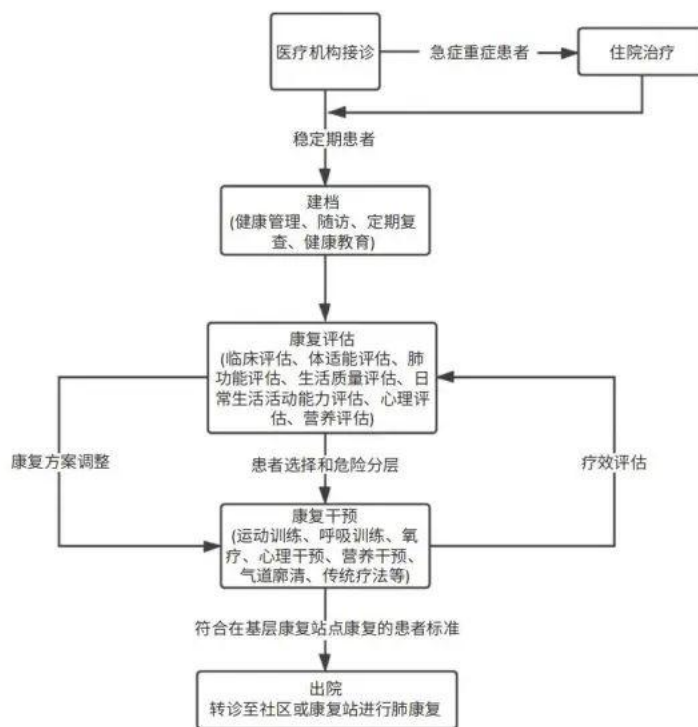


图 1 医疗机构尘肺病患者肺康复流程图

Figure 1 Flow chart of pulmonary rehabilitation for pneumoconiosis in medical institutions

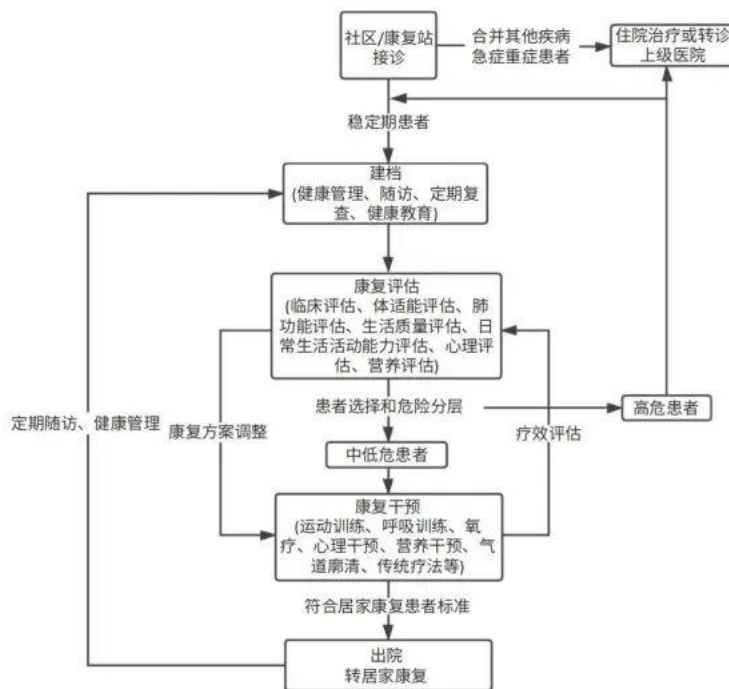


图 2 社区/康复站尘肺病患者肺康复流程图

Figure 2 Flow chart of pulmonary rehabilitation for pneumoconiosis in community/rehabilitation stations

**5.2.3 居家康复** 虽然尘肺病患者肺康复通常需要在可提供监督的门诊或住院环境下进行,但越来越多的证据表明,居家康复是大多数尘肺病患者可以且乐于接受的康复方法<sup>[24-26]</sup>。居家康复可由康复医师为患者制订可行的康复方案,远程(或线上)监测康复疗效,给予专业指导和定期随访。居家运动训练主要是鼓励尘肺病患者合理运动及改变生活方式,以促进健康和功能状况的改善。主要内容可包括自我腹式呼吸训练、抗阻呼气训练(可采用缩唇呼吸、吹瓶呼吸和发音呼吸等)、排痰训练(体位引流、胸部叩击或震颤再嘱患者咳嗽以排痰、咳嗽训练等)、全身训练(下肢训练如快走、划船、骑车等;上肢训练如提重物训练等)、呼吸肌训练(吸气训练、呼气训练)以及日常生活指导等<sup>[15]</sup>。

居家康复中,家人或护理人员的陪伴和照顾十分重要。香港一项针对尘肺病患者的家庭照顾者的研究认为迫切需要制订有效的护理人员支持和干预措施。尘肺病的康复需要患者和家庭护理人员共同努力,优化与疾病相关的自我护理管理和整体支持护理。以有效的疾病管理的二元方法创新护理服务,通过授权患者和家庭照护者以改善家庭照护者的角色调整是优化患者健康结果的基石,最终也会减少社会层面的健康和社会照护负担<sup>[27]</sup>。

除了作为一般住院康复的替代方案外,居家康复也是住院康复计划结束后进行长期持续照护的一种重要方式。

### 5.3 康复效果评估

**5.3.1 康复疗效评估的意义** 定期对患者进行康复疗效的评估,了解患者康复收益情况,有助于患者树立康复的信心和坚持康复的依从性,是康复医师了解患者康复状态,适时调整康复方案的依据;有助于提高康复效果;通过疗效评估,避免康复损伤,保障患者安全。

**5.3.2 康复疗效评估内容** 疗效分析需基于开展的具体康复项目来进行,一般包括患者运动能力、呼吸功能、生活质量、日常生活能力、心理状态、营养状态等,通常需要持续跟踪的评估指标包括:6 min 步行距离、肺功能、呼吸困难评分、血氧值等。

(1) 康复干预有效性(6 min 步行试验)=6 min 步行试验距离增长 10%的患者数/完成康复结局患者病例总数 $\times 100\%$ ,干预前后增长 5%;

(2) 康复干预有效性(肺功能)=指标增长 5%的患者数/完成康复结局患者病例总数 $\times 100\%$ ,干预前后增长 5%;

(3) 康复干预有效性(呼吸困难评分)=评分改善的患者数/完成康复结局患者病例总数 $\times 100\%$ ,干预前后增长 5%;

(4) 康复干预有效性(血氧)=血氧增长 5%的患者数/完成康复结局患者病例总数 $\times 100\%$ ,干预前后增长 5%。

**5.3.3 康复疗效评估时间** 康复疗效分析是基于康复疗程初始期与结束期两次康复评估的结果差异来进行,肺康复是一个长期的过程,需要持续一定的时间才能有实质性的改善,疗效评估一般 15~30 d 进行一次。对恢复速度比较快、早期或住院患者,可每 1~2 周评估一次,对恢复速度比较慢,病程长或者门诊患者可 3~4 周评估一次。

## 6 尘肺病肺康复管理

### 6.1 尘肺病患者的康复管理<sup>[28]</sup>

**6.1.1 数据管理** 数据记录有 3 个内容:医疗信息、费用支付以及为项目提供可持续的管理措施的改进信息。数据常被用来证明问题是否存在,如客户投诉医生在从事康复项目时的问题,数据可用来判断投诉的真实性。这种方法便于管理者关注被证实的问题,这些问题的发生率往往比其他问题的发生率更高。数据的重要性还在于评价实施改进前后的差别,可以说明问题是否存在以及证实改进的效果。

**6.1.2 患者医疗记录** 医疗信息的技术发展十分迅速,可帮助达到确保患者安全和改进医疗质量的目标。计算机系统的应用很大程度上减少了错误的发生并提高了效率。

在尘肺病患者肺康复项目中患者信息的记录需要具体、简洁、重点突出并且应用标准术语。每个机构都有医疗记录的管理制度<sup>[29-30]</sup>,病案管理部门备有详尽的说明。医疗记录能改善项目中各专科人员的沟通和患者治疗方案的延续。肺康复资料的记录是唯一能说明该机构为患者提供了适宜的康复措施,且这些措施是根据标准执行的记录。患者的康复病历是重要的医疗文书,具有法律效力。

康复病程记录是与尘肺病患者有关的医学事实和批判性思维的储存库,需简洁、可读、容易被理解、完整、精确。

### 6.2 肺康复实施知情同意书

知情同意是临床试验的基本伦理学要求。在实际的临床试验中,知情同意的告知、理解、决定等很重要。应在尘肺病患者肺康复开展前进行签署。

患者对以下内容具有知情权：①疾病的诊断；②对症治疗的方案和措施；③拟实施的医疗措施(尤其是手术等有创治疗或者其他特殊治疗方案)的目的、具体方法、相关风险、可能发生的治疗费用等；④替代医疗方案或者其他可供选择的医疗方案；⑤转诊治疗相关利弊等；⑥其他与疾病相关的重要信息。

### 6.3 患者随访

对尘肺病肺康复患者定期随访有助于随时掌握患者的状态,遇到突发状况及时有效处理,改变康复方案等。应分别于患者出院后的1、3和6个月开展患者门诊随访,随访时需对患者的症状(咳嗽、咳痰、呼吸困难、胸痛等)、基础体征(血压、心率、血氧等)、运动能力、心肺功能、肺功能指标、心理状态、营养状态、生活质量、日常生活能力水平等进行随访记录。

### 6.4 基于物联网技术实施干预管理

尘肺病患者肺康复是一个综合的康复行为,涉及患者管理、评估、康复及安全保护等方面,是一个流程化的路径过程。随着信息技术的快速发展,以云计算、物联网、移动应用等为代表的高新技术已将医疗卫生推进到信息化时代,以资源共享和整合为手段,最终实现医疗资源利用最大化。对于患者康复过程中的闭环管理具有明显的优势。将患者管理、患者评估、康复评估分析、康复趋势分析、康复方案制订及康复训练监测等功能整体化管理,实现院内使用、院外远程监控、院内院外结合的康复管理等多种方式,实现从院内康复评估到院内康复运动再到康复管理的完整闭环解决方案。通过物联网技术可将传统分离化管理的评估设备、训练器械及监测设备与本地化医护工作站、中央服务器相连,实现医生根据患者评估结果制订个体化康复方案,并将运动处方传输至器械终端,患者于器械上自主完成康复训练及呼吸训练;在患者运动过程中监测其生理参数并上传医护工作站,保障患者运动安全性的同时,使医护人员实现一对多的患者管理;多次康复训练后通过对比患者评估数据的差异及生理参数变化评估治疗效果,为医护人员调整患者康复方案提供依据。物联网技术将从患者入院评估到分析,到多方位康复指导(处方指导),再到康复训练、呼吸训练,训练监测一体化贯穿,在此循环流程模式下管理患者康复过程,分析康复趋势。更加尊重尘肺病患者肺康复的流程化特点,从患者角度出发,实现病程化管理模式,便于医护人员跟踪康复过程,及时发现问题的响应,同时增强尘肺病患者康复安全性及有效性。

### 专家组成员(按单位和姓氏拼音为序)

北京大学第三医院:李树强;北京京煤集团总医院:王罡;重庆市第六人民医院(重庆市职业病防治院):王永义;福建省福能集团总医院:郑荔飞;甘肃省第三人民医院:孙建勤;国家卫生健康委职业安全卫生研究中心:张建芳;广西壮族自治区职业病防治研究院:唐忠权;贵阳市公共卫生救治中心(贵阳市职业病防治院):张涛;哈尔滨医科大学附属第二医院:陈宏;杭州医学院:陈钧强,张幸;河南省职业病防治研究院:王慧娟;黑龙江省劳动卫生职业病研究院:刘锡诚;湖南省职业病防治院:李颖,肖雄斌;湖北省中西医结合医院(湖北省职业病防治院):凌瑞杰;华北理工大学:袁聚祥;淮河能源控股集团有限责任公司职业病防治院:廖祝承;吉林省职业病防治院:王彦;江苏省疾病预防控制中心:丁帮梅;江西省职业病防治研究院职业病医院:时庆华;晋能控股煤业集团有限公司职业病防治院:曹宏;宁夏回族自治区第五人民医院:轩杰;青海省疾病预防控制中心:史春波;山东第一医科大学附属职业病医院(山东省职业病防治院):崔萍,李鹏;山西省职业病医院:刘骊;山西省晋城大医院:李海学;上海市肺科医院:卞陆琴,毛翎,施瑾,周韶炜;上海市疾病预防控制中心:胡天锡;深圳市职业健康协会:李智民;首都医科大学附属北京朝阳医院:卜小宁,叶俏;首都医科大学附属北京胸科医院:朱钧;四川大学华西第四医院:彭莉君;苏州市第五人民医院:刘杰,闵春燕;乌海市职业病防治院:贾宝忠;新疆维吾尔自治区第三人民医院(自治区职业病防治院):窦红;应急管理部北戴河康复院:陈刚,门泽错;应急总医院(煤炭总医院):李宝平,秦芳,孙治平,吴迪,周云芝;云南省第三人民医院(云南省职业病医院):赵红宇;中国疾病预防控制中心职业卫生所:李德鸿,李涛,孙新,余晨;中国平煤神马集团职业病防治院:李国峰,李志恒。

### 参考文献

- [1] 职业性尘肺病的诊断:GBZ 70—2015[S].北京:中国标准出版社,2016.  
Diagnosis of occupational pneumoconiosis: GBZ 70—2015[S]. Beijing: Standards Press of China, 2016.
- [2] 中华预防医学会劳动卫生与职业病分会职业性肺部疾病学组.尘肺病治疗中国专家共识(2018年版)[J].环境与职业医学,2018,35(8):677-689.  
Occupational Lung Disease Group of Labor Hygiene and Occupational Disease Branch of Chinese Preventive Medicine Association. Consensus of Chinese experts on pneumoconiosis treatment (2018)[J]. J Environ Occup Med, 2018, 35(8): 677-689.
- [3] 蔡淑琪.尘肺合并症防治(上)[J].劳动保护,2006(8):91.  
CAI S Q. Prevention and treatment of pneumoconiosis complications (I)[J].

- Labor Prot, 2006(8): 91.
- [4] SPRUIT MA, SINGH SJ, GARVEY C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(8): e13-e64.
- [5] 中国医师协会呼吸医师分会, 中华医学会呼吸病学分会, 中国康复医学会呼吸康复专业委员会, 等. 中国慢性呼吸道疾病呼吸康复管理指南(2021年)[J]. *中华健康管理学杂志*, 2021, 15(6): 521-538. Chinese Association of Chest Physicians, Chinese Thoracic Society, Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine, et al. Guidelines for respiratory rehabilitation management of chronic respiratory diseases in China[J]. *Chin J Health Manage*, 2021, 15(6): 521-538.
- [6] AIZAWA H. COPD: non-pharmacologic treatment[J]. *Intern Med*, 2007, 46(2): 85-86.
- [7] 沈福海. 大同煤矿集团煤矿尘肺流行规律和未来发病预测及其防治经济效益研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2013: 62-90. SHEN F H. Prevalence and incidence prediction of coal workers' pneumoconiosis and economic benefits analysis for its prevention in Datong Coal Mine Group[D]. Shenyang: China Medical University, 2013: 62-90.
- [8] 张翌慧, 黄磊, 石璐, 等. 中国人群尘肺病疾病负担的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2021, 21(3): 276-283. ZHANG ZH, HUANG L, SHI L, et al. Disease burden of pneumoconiosis in Chinese population: a systematic review[J]. *Chin J Evidence-Based Med*, 2021, 21(3): 276-283.
- [9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发尘肺病防治攻坚行动方案的通知[J]. *劳动保障法规政策专刊*, 2019(9): 26-30. National Health Commission of the People's Republic of China. Circular on the issuance of action programmes for the prevention and treatment of pneumoconiosis[J]. *Legis Policy Labour Soc Secur*, 2019(9): 26-30.
- [10] 励建安, 黄晓琳. 康复医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 5. LI J A, HUANG X L. Rehabilitation medicine[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016: 5.
- [11] 李德鸿. 尘肺病[M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 44-45, 133. LI D H. Pneumoconiosis[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2010: 44-45, 133.
- [12] 殷晓娜, 杨万春. CAT和mMRC评分系统在慢性阻塞性肺疾病病情评估中的应用价值分析[J]. *中国现代医药杂志*, 2021, 23(3): 19-22. YIN XN, YANG WC. Analysis on the significance of application of CAT and mMRC for evaluation of COPD[J]. *Mod Med J China*, 2021, 23(3): 19-22.
- [13] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(1): 111-117.
- [14] 张忠玲, 毛静远. 6分钟步行试验在慢性心力衰竭中的应用思考[J]. *吉林中医药*, 2011, 31(7): 629-632. ZHANG ZL, MAO JY. Ponderation over application of 6-minute walk experiment to chronic heart failure[J]. *Jilin J Tradit Chin Med*, 2011, 31(7): 629-632.
- [15] 张鸣生. 呼吸康复[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 58-63, 93, 135-136, 149-151, 191-201, 353. ZHANG M S. Respiratory rehabilitation[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2019: 58-63, 93, 135-136, 149-151, 191-201, 353.
- [16] 杨汀. 慢性呼吸疾病康复临床操作路径[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 26, 30, 54-56, 98-109, 110-112. YANG T. Clinical operation path of rehabilitation of chronic respiratory diseases[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2020: 26, 30, 54-56, 98-109, 110-112.
- [17] 李炎. 健康体适能之如何提高柔韧性——颈部拉伸[J]. *中老年保健*, 2019(3): 35. LI Y. How does fitness improve flexibility - neck stretching[J]. *Health Care Elderly*, 2019(3): 35.
- [18] 孟申. 肺康复[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 49-53, 136-138. MENG S. Pulmonary rehabilitation[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007: 49-53, 136-138.
- [19] HARDINGE M, ANNANDALE J, BOURNE S, et al. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults[J]. *Thorax*, 2015, 70(Suppl 1): i1-i43.
- [20] 李智民, 刘璐, 张健杰. 尘肺病的护理与康复[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 144-151. LI Z M, LIU L, ZHANG J J. Nursing and rehabilitation of pneumoconiosis[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2017: 144-151.
- [21] 韩博宇, 张唯扬, 韩永仕. 慢性阻塞性肺疾病患者肺康复的研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33(9): 1129-1133. HAN BX, ZHANG SY, HAN YS. Research progress of pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Chin J Rehabil Med*, 2018, 33(9): 1129-1133.
- [22] ZACARIAS EC, NEDER JA, CENDOM S P, et al. Heart rate at the estimated lactate threshold in patients with chronic obstructive pulmonary disease: effects on the target intensity for dynamic exercise training[J]. *J Cardiopulm Rehabil*, 2000, 20(6): 369-376.
- [23] 李红艳, 翁恒, 王琳, 等. 岩盐气溶胶疗法治疗支气管哮喘患者的临床疗效及机制研究[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(6): 460-461. LI HY, WENG H, WANG L, et al. Study on the clinical efficacy and mechanism of rock salt aerosol therapy for bronchial asthma patients[J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2013, 36(6): 460-461.
- [24] MALTAIS F, BOURBEAU J, SHAPIRO S, et al. Effects of home-based pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial[J]. *Ann Intern Med*, 2008, 149(12): 869-878.
- [25] GÜELL MR, DE LUCAS P, GÁLDIZ JB, et al. Home vs hospital-based pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a Spanish multicenter trial[J]. *Arch Bronconeumol*, 2008, 44(10): 512-518.
- [26] FERNÁNDEZ AM, PASCUAL J, FERRANDO C, et al. Home-based pulmonary rehabilitation in very severe COPD: is it safe and useful? [J]. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2009, 29(5): 325-331.
- [27] LI P W C, YU D S F, TAM S Y S. The experience of patients and family caregivers in managing pneumoconiosis in the family context: a study protocol [J]. *J Adv Nurs*, 2019, 75(12): 3805-3811.
- [28] HODGKIN J E, CELLI B R, CONNORS G L. 肺康复成功指南[M]. 袁月华, 解立新, 葛慧青, 等译. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 444. HODGKIN J E, CELLI B R, CONNORS G L. Pulmonary rehabilitation guidelines to success[M]. YUAN Y H, XIE L X, GE H Q, et al, trans. Beijing: People's Medical Publishing House, 2019: 444.
- [29] FERRAZ DD, TRIPPO KV, DUARTE GP, et al. The effects of functional training, bicycle exercise, and exergaming on walking capacity of elderly patients with Parkinson disease: a pilot randomized controlled single-blinded trial [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2018, 99(5): 826-833.
- [30] MEDINA-MIRAPEIX F, BERNABEU-MORA R, SÁNCHEZ-MARTÍNEZ M P, et al. Mobility limitations related to reduced pulmonary function among aging people with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *PLoS One*, 2018, 13(5): e0196152.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 陈娇, 汪源)

ISSN 2095-9982  
CN 31-1879/R

邮发代号: 4-568 定价: 20元/期

ISSN 2095-9982

