

• 论 著 •

纤维支气管镜肺泡灌洗对重症呼吸机相关性肺炎患者血清炎症因子水平的影响*

李荣琴, 刘林巧, 吴天凤, 周秀英

(重庆医科大学附属第一医院綦江医院/重庆市綦江区人民医院感染管理科, 重庆 401420)

摘要:目的 探讨纤维支气管镜肺泡灌洗对重症呼吸机相关性肺炎(VAP)患者血清炎症因子水平的影响。方法 将 68 例重症 VAP 患者依据随机数字表法分为对照组和观察组, 每组各 34 例。对照组采取常规肺泡灌洗联合吸痰治疗, 观察组则采取纤维支气管镜肺泡灌洗联合吸痰治疗, 比较两组肺部感染控制时间、机械通气治疗时间、体温恢复至正常时间、肺部感染评分(CPIS)、白细胞计数、呼吸功能、血气指标及血清炎症因子水平变化。结果 观察组治疗后肺部感染控制时间、机械通气治疗时间、体温恢复至正常时间、肺部感染评分(CPIS)、白细胞计数、呼吸功能、血气指标及血清炎症因子水平均明显优于对照组($P < 0.05$)。结论 纤维支气管镜肺泡灌洗可明显改善重症 VAP 患者呼吸功和血气指标, 降低血清炎症因子水平。

关键词:纤维支气管镜; 肺泡灌洗; 呼吸机相关性肺炎; 炎症因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.22.006

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)22-3088-03

Effects of bronchofibrosopic bronchoalveolar lavage on serum inflammatory cytokines levels in patients with severe ventilator-associated pneumonia*

LI Rongqin, LIU Linqiao, WU Tianfeng, ZHOU Xiuying

(Department of Infection Management, Qijiang Hospital, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University/Qijiang District People's Hospital, Chongqing 401420, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of bronchofibrosopic bronchoalveolar lavage on serum inflammatory cytokines in the patients with severe ventilator-associated pneumonia(VAP). **Methods** 68 cases of severe VAP were divided into the control group and observation group according to the random number table method, 34 cases in each group. The control group used conventional alveolar lavage plus sputum suction treatment, while the observation group adopted bronchofibrosopic bronchoalveolar lavage plus sputum suction treatment. The lung infection control time, mechanical ventilation treatment time, time of body temperature recovery to normal, pulmonary infection score(CPIS), white blood cell(WBC) count, respiratory function, blood gas indexes and serum inflammatory factors levels were compared between the two groups. **Results** The lung infection control time, mechanical ventilation treatment time, recovery time of normal temperature, blood gas indexes and serum inflammatory factors levels after treatment in the observation group were significantly superior to those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion** Bronchofibrosopic bronchoalveolar lavage can significantly improve the respiratory function and blood gas indexes, reduces the serum inflammatory factors levels in the patients with severe VAP.

Key words: bronchofibrosopy; alveolar lavage; ventilator-associated pneumonia; inflammatory factor

重症呼吸机相关性肺炎(VAP)是临床机械通气治疗过程中常见的严重并发症^[1], 可明显延长机械通气治疗时间, 加剧病情迁延, 具有较高的致残率和病死率。重症 VAP 的治疗原则主要有两点, 一是缓解肺组织炎症感染, 二则是改善患者呼吸生理功能^[2]。目前, 临床上主要采取抗感染药物联合吸痰的方式治疗重症 VAP, 但该方式无法彻底改善重症 VAP 患者呼吸气道产生的黏痰和肺脏功能, 治疗效果较差^[3]。临床实践发现, 纤维支气管镜肺泡灌洗是一种有效清除肺组织内黏稠分泌物, 缓解呼吸气道阻塞的治疗方式^[4], 但目前关于应用纤维支气管镜肺泡灌洗治疗重症 VAP 患者的研究还较少。本研究选取 68 例重症 VAP 为研究对象, 探讨纤维支气管镜肺泡灌洗的治疗效果及其对血清炎症因子的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7 月至 2017 年 2 月本院诊治的 68 例重症 VAP 患者为研究对象, 其中男 40 例, 女 28 例; 年龄

50~69 岁, 平均(58.76±8.03)岁; 急性生理学与慢性健康状况评分(APACHE)Ⅱ评分为(19.72±2.51)分; 早发性 25 例, 晚发性 43 例。所有患者均根据临床症状、CT 或 X 线摄片影像学 and 实验室检查确诊^[5], 且无明显心、肝、肾等主要脏器功能障碍, 未罹患其他系统严重疾病。采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 每组各 34 例。本研究通过医院伦理委员会批准, 所有患者及其家属均签署知情同意书。两组在性别、年龄、APACHEⅡ评分、分型等方面差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

1.2 治疗方法 两组均予以抗感染、祛痰、雾化、扩张支气管等常规治疗。在常规治疗基础之上, 对照组加常规肺泡灌洗联合吸痰治疗, 观察组加纤维支气管镜(日本 PENTAX 公司, 型号 FB-18BS/RBS)肺泡灌洗联合吸痰治疗。嘱患者取仰卧位, 局部麻醉后通过鼻腔将纤维支气管镜深入至病灶, 并经纤维支气管镜活检孔将 20 mL 37℃生理盐水缓慢注入, 肺泡灌洗 5

* 基金项目: 重庆市卫生和计划生育委员会项目(2013-2-245); 重庆市綦江区科委科技计划项目(2014052, 2014048)。

作者简介: 李荣琴, 女, 主任护师, 主要从事医院感染研究。

次,采取负压吸出肺泡内灌洗液,根据分泌物细菌药敏试验结果选择抗感染药物,注入 20 mL 抗感染药物稀释液。每间隔 3 d 进行 1 次纤维支气管镜肺泡灌洗,治疗期间密切关注患者生命体征变化。

表 1 两组患者一般临床资料比较

分组	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	男性比例 [<i>n</i> (%)]	APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$)	早发性 (<i>n</i>)	晚发性 (<i>n</i>)
对照组	34	59.11±8.67	55.88(19/34)	18.81±2.77	13	21
观察组	34	57.76±7.53	61.76(21/34)	19.96±2.42	12	22
<i>t</i> 或 χ^2		0.682	0.243	1.038	0.063	
<i>P</i>		0.446	0.622	0.245	0.801	

1.3 观察指标 采集治疗前后两组清晨空腹静脉血,采用酶联免疫吸附试验检测血清白细胞介素(IL)-6、IL-8 和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。观察两组肺部感染控制时间、机械通气治疗时间、体温恢复至正常时间、白细胞计数和肺部感染评分(CPIS)等指标变化。同时,利用麻醉机、呼吸监护与动脉血

气分析仪分别检测患者治疗前后气道峰压(PIP)、动态肺顺应性(Pdyn)、气道阻力(Raw)、呼吸做功(WOB)、血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)及氧合指数(PaO₂/FiO₂)等呼吸功能和血气指标。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行统计分析;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 Student-*t* 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般临床疗效比较 观察组治疗后肺部感染控制时间、机械通气治疗时间、体温恢复至正常时间、白细胞计数和 CPIS 评分均低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.2 两组治疗前后呼吸功能比较 两组治疗后 Raw、PIP、WOB、Pdyn 水平明显优于治疗前,差异有统计学意义(*P*<0.05);而且观察组治疗后 Raw、PIP、WOB、Pdyn 水平明显优于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 2 两组患者一般临床疗效比较

组别	<i>n</i>	肺部感染控制 时间(d)	机械通气治疗 时间(d)	体温恢复至正常 时间(d)	白细胞计数 ($\times 10^9$)	CPIS 评分(分)
对照组	34	12.17±3.08	10.54±2.46	5.50±1.34	11.54±2.62	5.51±1.54
观察组	34	7.45±1.66	6.67±1.35	3.65±1.41	8.98±1.31	2.31±1.23
<i>t</i> 或 χ^2		5.112	6.913	4.423	5.813	7.094
<i>P</i>		0.008	<0.001	0.039	0.001	<0.001

表 3 两组治疗前后呼吸功能比较

组别		<i>n</i>	Pdyn	Raw	PIP(cmH ₂ O)	WOB(J/L)
			(mL/mmH ₂ O)	[cmH ₂ O/(L·s)]		
对照组	治疗前	34	21.34±1.76	16.03±1.22	31.22±2.76	0.89±0.21
	治疗后	34	25.65±2.42 *	12.41±1.01 *	23.73±2.44 *	0.61±0.17 *
观察组	治疗前	34	21.25±2.50	14.64±1.13	31.25±2.18	0.93±0.22
	治疗后	34	34.76±4.19 * #	11.22±0.89 * #	17.90±2.02 * #	0.41±0.12 * #

注:与治疗前比较,**P*<0.05;与对照组治疗后比较,#*P*<0.05。

表 4 两组治疗前后血气指标比较

组别		<i>n</i>	PaO ₂ (mmHg)	PaO ₂ /FiO ₂	PaCO ₂ (mmHg)
对照组	治疗前	34	60.16±3.28	276.12±19.20	56.24±4.27
	治疗后	34	82.38±5.35 *	323.58±20.16 *	44.12±4.14 *
观察组	治疗前	34	60.45±3.57	273.46±20.22	57.51±4.48
	治疗后	34	91.64±5.81 * #	371.25±21.38 * #	36.32±3.79 * #

注:与治疗前比较,**P*<0.05;与对照组治疗后比较,#*P*<0.05。

表 5 两组治疗前后血清炎症因子水平比较

组别	组别	<i>n</i>	IL-6(μg/L)	IL-8(μg/L)	hs-CRP(μg/L)
对照组	治疗前	34	3.54±0.92	126.13±15.27	9.69±1.31
	治疗后	34	1.65±0.36*	82.56±11.24*	5.61±1.16*
观察组	治疗前	34	3.25±0.90	124.65±16.17	9.23±1.42
	治疗后	34	0.76±0.14*#	51.26±7.80*#	3.41±0.72*#

注:与治疗前比较,**P*<0.05;与对照组治疗后比较,#*P*<0.05。

2.3 两组治疗前后血气指标比较 两组治疗后 PaO₂、PaO₂/FiO₂、PaCO₂ 水平明显优于治疗前, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 而且观察组治疗后 PaO₂、PaO₂/FiO₂、PaCO₂ 水平明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

2.4 两组治疗前后血清炎症因子水平比较 两组患者治疗后血清 IL-6、IL-8 和 hs-CRP 水平明显降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 而且观察组治疗后血清 IL-6、IL-8 和 hs-CRP 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 5。

3 讨 论

临床实践发现, 绝大多数重症 VAP 患者病情迁延进展极快, 可在很短的时间诱发机体严重炎症感染, 导致呼吸衰竭性死亡。这一过程倘若仅依靠静脉滴注缓慢滴注抗感染药物则十分难以取得理想的治疗效果^[6-7]。而且, 常规的吸痰处理也较容易导致患者支气管黏膜损伤, 诱发肺段下支气管分泌更多的黏性物质^[8]。纤维支气管镜肺泡灌洗是一种可在直视状态下对肺段及以下支气管进行彻底清洗的治疗方式, 尤其对于炎症感染较重的 VAP 患者, 纤维支气管镜肺泡灌洗不仅具有清除肺部黏液分泌物的作用, 还可以通过纤维镜直接给予抗感染药物, 具有明显改善肺组织通、换气功能的作用^[9-10]。本研究应用纤维支气管镜进行肺泡灌洗治疗后, 结果发现观察组治疗后肺部感染控制时间、机械通气治疗时间、体温恢复至正常时间、白细胞数量和 CPIS 评分均明显低于对照组 ($P<0.05$), 提示纤维支气管镜灌洗具有良好的临床疗效。

本研究中, 两组治疗后呼吸功能、血气指标均明显改善 ($P<0.05$), 而且观察组呼吸功能、血气指标明显优于对照组 ($P<0.05$)。这表明: (1) 纤维支气管镜肺泡灌洗将重症 VAP 患者支气管产生的黏性分泌物彻底清除, 可保持呼吸道通畅, 降低阻力, 增强机械通气, 提升肺泡通气量和顺应性^[11-12]。(2) 本研究采取的治疗措施可明显改善患者组织缺氧的病理状态, 降低 PaCO₂、增加 PaO₂、PaO₂/FiO₂^[13]。IL-6、IL-8 和 hs-CRP 是反映机体感染严重程度的主要实验室检测指标, 并对感染性疾病预后具有良好的指示作用^[14-15]。本研究结果显示, 两组治疗后血清 IL-6、IL-8 和 hs-CRP 水平明显降低 ($P<0.05$), 而且观察组的降低幅度比对照组更明显 ($P<0.05$)。这表明纤维支气管镜肺泡灌洗可明显改善重症 VAP 患者的全身炎症感染状态, 缓解炎症因子对肺组织损伤, 从而减轻患者临床症状。

综上所述, 纤维支气管镜肺泡灌洗可明显改善重症 VAP 患者呼吸功和血气指标, 降低血清炎症因子水平。但由于本研究所纳入研究对象数量有限, 治疗的周期较短, 故研究结论仍有一定的局限性, 亟待后续临床试验加以论证。

参考文献

[1] Charles MP, Kali A, Easow JM, et al. Ventilator-associated pneumonia[J]. Australas Med J, 2014, 7(8): 334-344.
[2] El-Rabbany M, Zaghlol N Bhandari MA. Prophylactic oral health procedures to prevent hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: a systematic review[J]. Int J Nurs Stud, 2015, 52(1): 452-464.
[3] Kalanuria AA, Zai W, Mirski M. Ventilator-associated pneu-

monia in the ICU[J]. Critical Care, 2014, 18(2): 208.
[4] Davis KR, Vadakkan DT, Krishnakumar EV, et al. Serial bronchoscopic lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis under local anesthesia[J]. Lung India, 2015, 32(2): 162.
[5] Bouadma L, Sonnevile R, Garrouste-Orgeas MA, et al. Ventilator-associated events: prevalence, outcome, and relationship with ventilator-associated pneumonia[J]. Crit Care Med, 2015, 43(9): 1798-1806.
[6] Kollef MH, Chastre J, Fagon JY, et al. Global prospective epidemiologic and surveillance study of ventilator-associated pneumonia due to pseudomonas aeruginosa[J]. Crit Care Med, 2014, 42(10): 2178-2187.
[7] Metersky ML, Wang Y, Klompas M, et al. Trend in ventilator-associated pneumonia rates between 2005 and 2013[J]. JAMA, 2016, 316(22): 2427-2429.
[8] Barbier F, Andremont A, Wolff M, et al. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: recent advances in epidemiology and management[J]. Curr Opin Pulm Med, 2013, 19(3): 216-228.
[9] Branch-Elliman W, Wright SB, Howell MD. Determining the ideal strategy for ventilator-associated pneumonia prevention, cost-benefit analysis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 192(1): 57-63.
[10] Blot S, Koulenti D, Dimopoulos G, et al. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients * [J]. Crit Care Med, 2014, 42(3): 601-609.
[11] Damas P, Fripiat F, Ancion A, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia and ventilator-associated conditions: a randomized controlled trial with subglottic secretion suctioning[J]. Crit Care Med, 2015, 43(1): 22-30.
[12] Ego A, Preiser JC, Vincent JL. Impact of diagnostic criteria on the incidence of ventilator-associated pneumonia [J]. Chest, 2015, 147(2): 347-355.
[13] Eom JS, Lee MS, Chun HK, et al. The impact of a ventilator bundle on preventing ventilator-associated pneumonia: a multicenter study[J]. Am J Infect Control, 2014, 42(1): 34-37.
[14] Chawes BL, Stockholm J, Bonnelykke K, et al. Neonates with reduced neonatal lung function have systemic low-grade inflammation[J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 135(6): 1450-1456.
[15] Van Huisstede A, Rudolphus A, Cabezas MC, et al. Effect of bariatric surgery on asthma control, lung function and bronchial and systemic inflammation in morbidly obese subjects with asthma[J]. Thorax, 2015, 70(7): 659-667.