

• 论 著 •

支气管肺泡灌洗术联合局部应用敏感抗菌药物对 COPD 合并 支气管扩张患者血气分析、炎症因子及肺功能的影响*

曹洪丽¹, 于红¹, 石曼欣², 木亚莎尔·吐逊江², 阮昱豪², 席家宁^{1△}

1. 首都医科大学附属北京康复医院呼吸科, 北京 100144; 2. 首都医科大学北京康复医学院, 北京 100144

摘要:目的 探讨支气管肺泡灌洗术(BAL)联合局部应用敏感抗菌药物对慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并支气管扩张患者血气分析、炎症因子及肺功能的影响。方法 前瞻性选取 62 例 COPD 合并支气管扩张患者为研究对象,采用随机数字表法将患者分为观察组(31 例)与对照组(31 例)。对照组给予常规干预措施,观察组在对照组基础上给予 BAL 联合局部应用敏感抗菌药物。比较 2 组干预前后的血气分析[动脉血氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)、血氧饱和度(SaO_2)]、血清炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)]、肺功能[肺活量(VC)、第一秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)]及干预后临床疗效。结果 2 组干预前血气分析、炎症因子及肺功能指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。2 组干预后 PaO_2 、 SaO_2 、VC、FEV1、FEV1/FVC 均高于干预前,且观察组高于对照组($P<0.05$);而 PaCO_2 及血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平均低于干预前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。观察组临床疗效优于对照组($P<0.05$)。结论 BAL 联合局部应用敏感抗菌药物可改善 COPD 合并支气管扩张患者的血气分析结果,降低血清炎症因子水平,促进肺功能康复,临床疗效明显,值得临床推广应用。

关键词:支气管肺泡灌洗术; 慢性阻塞性肺疾病; 支气管扩张; 血气分析; 肺功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.01.018

中图法分类号:R562.2+2;R563.9

文章编号:1673-4130(2022)01-0090-04

文献标志码:A

Effects of bronchoalveolar lavage combined with local application of sensitive antibiotics on blood gas analysis, inflammatory factors and pulmonary function in COPD patients with bronchiectasis*

CAO Hongli¹, YU Hong¹, SHI Manxinyu², MUYASHAR · Tuxunjiang², RUAN Yuhao², XI Jianing^{1△}

1. Department of Respiratory, Beijing Rehabilitation Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100144, China; 2. Beijing Rehabilitation Medical College of Capital Medical University, Beijing 100144, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of bronchoalveolar lavage (BAL) combined with local application of sensitive antibiotics on blood gas analysis, inflammatory factors and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with bronchiectasis. **Methods** Sixty-two patients with COPD and bronchiectasis were prospectively selected as the research objects. The patients were divided into the observation group (31 cases) and the control group (31 cases) using a random number table method. The control group was given routine intervention measures, and the observation group was given BAL combined with topical sensitive antibiotics on the basis of the control group. Blood gas analysis [partial pressure of oxygen (PaO_2), partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2) and oxygen saturation (SaO_2)], serum inflammatory factor [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)], pulmonary function [vital capacity (VC), forced expiratory volume in the first second (FEV1), forced vital capacity (FVC)] before and after intervention and clinical efficacy after intervention between two groups were compared. **Results** Comparison of blood gas analysis, inflammatory factors and pulmonary function indicators between the two groups before intervention, the differences were of no statistical significance ($P>0.05$). PaO_2 , SaO_2 , VC, FEV1 and FEV1/FVC in the two groups after intervention were higher than those before intervention, and those in the observation group were higher than those in the control

* 基金项目:首都医科大学附属北京康复医院科技发展专项(2018-001)。

作者简介:曹洪丽,女,副主任医师,主要从事呼吸系统疾病分子生物研究。△ 通信作者, E-mail: baobao914@126.com。

本文引用格式:曹洪丽,于红,石曼欣,等. 支气管肺泡灌洗术联合局部应用敏感抗菌药物对 COPD 合并支气管扩张患者血气分析、炎症因子及肺功能的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(1): 90-93.

group ($P < 0.05$); while PaCO_2 and the serum levels of IL-6, TNF- α and hs-CRP were lower than those before intervention, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The clinical efficacy of the observation group was better than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** BAL combined with local application of sensitive antibiotics can improve the blood gas analysis in COPD patients with bronchiectasis, reduce the level of serum inflammatory factors and promote the rehabilitation of pulmonary function. The clinical effect is significant and worthy of clinical application.

Key words: bronchoalveolar lavage; chronic obstructive pulmonary disease; bronchiectasis; blood gas analysis; pulmonary function

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以持续、进行性发展的气流受限为特征的呼吸系统疾病,包括急性加重期与稳定期,主要表现为慢性咳嗽、咳痰、气短或呼吸困难,严重者可出现肺源性心脏病、呼吸衰竭,致残率和病死率较高,严重影响患者的生存质量。支气管扩张是以支气管不可逆性扩张为特征的呼吸系统疾病,可能与慢性炎症和纤维化影响支气管壁的肌肉及弹性组织有关,最终引起支气管的变形与长期扩张。以往认为 COPD 与支气管扩张之间的相关性不大,但近年来发现 COPD 合并支气管扩张患者在临床上并不少见,目前认为支气管扩张是 COPD 的并发症之一,二者不仅能共存,且相互作用,形成恶性循环,但目前国内相关的研究并不多^[1-2]。对于 COPD 合并支气管扩张患者,以往临床上主要给予抗炎、解痉、化痰、平喘、吸氧等治疗,但疗效不甚理想,可能与痰液不易清除有关。本研究前瞻性选取 2017 年 6 月至 2019 年 1 月本院收治的 62 例 COPD 合并支气管扩张患者为研究对象,旨在探讨支气管肺泡灌洗术(BAL)联合局部应用敏感抗菌药物对 COPD 合并支气管扩张患者血气分析、炎症因子及肺功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2019 年 1 月本院收治的 62 例 COPD 合并支气管扩张患者为研究对象,其中男 45 例、女 17 例,年龄 43~88 岁、平均(67.33±18.00)岁。纳入标准:(1)符合 2017 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议更新解读中 COPD 的诊断标准^[3];(2)符合成人支气管扩张症诊断专家共识编写组制定的专家共识中的诊断标准^[4];(3)基础状态可,能耐受支气管镜检查。排除标准:(1)合并其他系统的感染;(2)合并哮喘、肺癌等其他肺脏疾病或有肺脏手术史;(3)心、肝、脑、肾等脏器的严重原发性疾病;(4)对所用的药物过敏。本研究已通过医院医学伦理委员会的批准,所有患者均签署相关的知情同意书。采用随机数字表法将患者分为观察组(31 例)与对照组(31 例),2 组性别构成、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 方法 对照组:入院后进行血常规、血培养、痰培养、血气分析、肺功能等常规检查,同时行胸部高分辨率螺旋 CT 检查,初步确定感染部位,并给予静脉滴注敏感抗菌药物、吸氧、解痉、化痰、平喘、体位引流、

无创呼吸机辅助通气等常规干预措施。观察组:在对照组基础上,采用日本奥林巴斯公司提供的 BF260 型电子支气管镜行 BAL。常规进行术前准备、局部麻醉(2%利多卡因雾化吸入)与心电监测,经鼻腔插入纤维支气管镜,吸净呼吸道内的分泌物与痰液,留取痰液送检,然后根据术前胸部螺旋 CT 检查结果及支气管镜下所见来确定感染部位,然后针对性进行 BAL,灌洗时每次灌入生理盐水(0.9%氯化钠注射液)10~20 mL,反复抽吸,每次持续时间不超过 20 s,每次灌洗后应尽量吸净灌洗液与分泌物,直到病变处的分泌物被完全清除,总灌洗液≤120 mL,并且在灌洗后局部应用敏感抗菌药物,将抗菌药物注入病变的段或亚段支气管内,观察组患者每周 BAL 干预 2~3 次。全部患者干预 2 周后评估治疗情况。

表 1 2 组一般资料比较

组别	n	男[n(%)]	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程($\bar{x} \pm s$, 年)
观察组	31	23(74.2)	66.53±15.90	5.88±1.61
对照组	31	22(71.0)	68.12±16.31	6.11±1.80
χ^2/t		0.081	0.389	0.530
P		0.776	0.699	0.598

1.3 观察指标

1.3.1 血气分析 分别在干预前、干预 2 周后采集所有患者桡动脉血 2 mL,采用丹麦 Radiometer 公司生产的 ABL80 型血气分析仪检测动脉血氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)及血氧饱和度(SaO_2)。

1.3.2 血清炎症因子 分别在干预前、干预 2 周后采集所有患者清晨空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 5 min,取血清置于冰箱中保存待测。采用酶联免疫吸附试验检测白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)等炎症因子水平,全部操作均严格按照说明书进行操作。

1.3.3 肺功能 在干预前、干预 2 周后采用日本福田产业株式会社生产的 ST-130 肺通气功能检测仪检测所有患者的肺功能,包括肺活量(VC)、第一秒用力呼气容积(FEV1)与用力肺活量(FVC)。

1.3.4 临床疗效 采用下列标准判断患者的临床疗效^[5]:(1)显效,典型症状和体征基本消失,体温、血白细胞计数恢复正常,痰量明显减少,咳嗽、胸闷、气促

明显好转,肺部啰音消失或减少,胸部 CT 提示气道炎症基本吸收,痰培养转为阴性;(2)有效,典型症状和体征有所改善,体温、血白细胞计数下降,痰量有所减少,咳嗽、胸闷、气促有所好转,肺部啰音减少,胸部 CT 提示气道炎症部分吸收;(3)无效:干预后患者临床症状、体征与肺功能指标无明显变化,或继续恶化。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行统计学处理。计数资料以频数、率表示,若计数资料以无序分布,2 组比较则采用 χ^2 检验;若为等级资料,2 组比较则采用 Wilcoxon 秩和检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组干预前后血气分析结果比较 2 组干预前 PaO_2 、 PaCO_2 、 SaO_2 差异均无统计学意义 ($P >$

0.05);2 组干预后 PaO_2 、 SaO_2 均高于干预前,且观察组高于对照组 ($P < 0.05$),而 PaCO_2 则低于干预前,且观察组低于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.2 2 组干预前后血清炎症因子水平比较 2 组干预前血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$);2 组干预后血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平均低于干预前,且观察组低于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.3 2 组干预前后肺功能比较 2 组干预前 VC、FEV1、FEV1/FVC 差异无统计学意义 ($P > 0.05$);2 组干预后 VC、FEV1、FEV1/FVC 均高于干预前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

2.4 2 组临床疗效比较 观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 5。

表 2 2 组患者干预前后的 PaO_2 、 PaCO_2 、 SaO_2 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PaO_2 (mm Hg)		PaCO_2 (mm Hg)		SaO_2 (%)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	31	72.82 $\pm$ 9.13	87.98 $\pm$ 11.23 ^a	48.26 $\pm$ 9.11	36.13 $\pm$ 6.51 ^a	81.26 $\pm$ 9.69	91.80 $\pm$ 6.86 ^a
对照组	31	69.89 $\pm$ 8.25	82.01 $\pm$ 10.09 ^a	51.08 $\pm$ 8.25	40.66 $\pm$ 7.36 ^a	78.96 $\pm$ 8.33	86.88 $\pm$ 9.13 ^a
t		1.326	2.202	1.278	2.567	1.002	2.399
P		0.190	0.032	0.206	0.013	0.320	0.020

注:与同组干预前比较,^a $P < 0.05$ 。

表 3 2 组干预前后血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6 (ng/L)		TNF- α (ng/L)		hs-CRP (mg/L)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	31	89.96 $\pm$ 33.60	16.19 $\pm$ 5.13 ^a	33.99 $\pm$ 12.63	8.66 $\pm$ 3.52 ^a	38.11 $\pm$ 9.89	10.09 $\pm$ 3.08 ^a
对照组	31	101.60 $\pm$ 32.51	26.03 $\pm$ 9.93 ^a	38.16 $\pm$ 13.16	13.25 $\pm$ 5.96 ^a	39.56 $\pm$ 10.22	13.96 $\pm$ 4.52 ^a
t		1.386	3.397	1.273	3.692	0.568	2.872
P		0.171	0.001	0.208	<0.001	0.572	0.006

注:与同组干预前比较,^a $P < 0.05$ 。

表 4 2 组干预前后 VC、FEV1、FEV1/FVC 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VC (L)		FEV1 (L)		FEV1/FVC (%)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	31	2.43 $\pm$ 1.03	3.23 $\pm$ 0.60 ^a	1.18 $\pm$ 0.51	1.82 $\pm$ 0.43 ^a	53.03 $\pm$ 12.85	66.99 $\pm$ 11.13 ^a
对照组	31	2.35 $\pm$ 0.93	2.88 $\pm$ 0.69 ^a	1.13 $\pm$ 0.43	1.55 $\pm$ 0.53 ^a	49.96 $\pm$ 13.33	60.36 $\pm$ 12.19 ^a
t		0.321	2.131	0.417	2.203	0.923	2.236
P		0.749	0.037	0.678	0.031	0.360	0.029

注:与同组干预前比较,^a $P < 0.05$ 。

表 5 2 组临床疗效比较 [n (%)]

组别	n	显效	有效	无效
观察组	31	19(61.3)	10(32.3)	2(6.5)
对照组	31	12(38.7)	10(32.3)	9(29.0)
χ^2			6.040	
P			0.027	

3 讨 论

目前认为 COPD 与支气管扩张本质上都是呼吸系统的慢性炎症性疾病,二者可合并存在,相互作用,均可出现支气管的阻塞与感染,加重了咳嗽、咳痰、气促、呼吸困难等临床症状,肺功能更差,也加大了临床的治疗难度。气道的慢性炎症反应可通过多种介质

来破坏支气管壁与肺组织的结构,促进支气管扩张的发生,同时也降低了气道纤毛上皮的清洁能力,进一步加重了感染,导致恶性循环,尤其是 COPD 晚期患者,其呼吸道黏膜容易出现萎缩性病变,从而促进支气管周围组织的增生与扩张。因此,抗炎一直是支气管扩张的重要治疗措施,但当前抗菌药物的滥用现象较为严重,且静脉用药难以在肺脏达到较高的药物浓度峰值,故临床上急需改善常规抗感染的方法。

随着内镜微创手术及器械的发展,纤维支气管镜已广泛用于呼吸系统疾病的诊治,除了能通过直接观察呼吸道来进行疾病的诊断外,还能进行直视下操作与治疗,其中 BAL 是通过纤维支气管镜对发生感染的肺叶或肺段进行反复的生理盐水冲洗,以清除呼吸道内的分泌物及痰液,改善支气管的阻塞现象。既往多个研究证实 BAL 对支气管扩张合并感染患者^[6-10]、COPD 急性加重期患者^[11-12]、肺炎患者^[13-15]的应用效果突出,能缓解炎症反应,提高临床疗效。但是, BAL 仍有一定的缺点,包括操作复杂,患者容易出现不耐受现象。

本研究前瞻性选取了 62 例 COPD 合并支气管扩张患者为研究对象,采用随机数字表法将患者分为对照组(常规干预,31 例)和观察组(BAL 及局部应用敏感抗菌药物干预,31 例)。干预后对照组血气分析、全身炎症反应与肺功能均有一定改善,而观察组的疗效更加突出,表现为干预后 PaO_2 、 SaO_2 、VC、FEV1、FEV1/FVC 均明显高于对照组($P < 0.05$), PaCO_2 及血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平均明显低于对照组($P < 0.05$),并且观察组显效率达到 61.3%,明显高于对照组的 38.7%($P < 0.05$)。分析其原因,一方面是由于 BAL 能直接清洗残留在呼吸道的分泌物与痰液,同时刺激分泌物的排出,促进肺不张的恢复,通畅呼吸道,改善肺功能,提高 SaO_2 ,缓解临床症状体征;另一方面可能与其抗菌药物的局部应用有关,在灌洗结束后局部给予敏感的抗菌药物能提高药物在肺脏的浓度峰值,更高效地抑制或杀灭感染部位的细菌,减轻炎症反应,增强了抗感染的疗效,促进早日康复,改善耐药现象,且纤维支气管镜能直接观察呼吸道的病变特点与活动程度,获得被菌群污染较少的感染病变组织,更有效地实施痰培养及药敏试验,提高结果的准确性,以便更准确地发现感染病原体,筛选出敏感性较高的抗菌药物,提高抗炎疗效^[16]。

综上所述, BAL 联合局部应用敏感抗菌药物能改善 COPD 合并支气管扩张患者的血气分析结果,降低血清炎症因子水平,促进肺功能的康复,临床疗效明显,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 吴玲,梁宗安. 支气管扩张症-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的流行病学、发病机制与诊治研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(23): 1792-1795.
- [2] 罗德云,陈菊屏. 老年 COPD 患者合并支气管扩张的临床特征及危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(13): 2777-2780.
- [3] 申永春,文富强. 2017 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议更新解读[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(2): 132-135.
- [4] 成人支气管扩张症诊断专家共识编写组. 成人支气管扩张症诊断专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(7): 485-492.
- [5] 房爱华,李勇. 慢性阻塞性肺疾病合并支气管扩张的临床特点分析[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(34): 56.
- [6] 郑洪飞. 支气管肺泡灌洗治疗老年支气管扩张合并感染[J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(22): 63-64.
- [7] 薛雨松. 用纤维支气管镜对支气管扩张合并肺部感染患者进行肺泡灌洗的效果探讨[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(18): 87-88.
- [8] 李静. 支气管肺泡灌洗对支气管扩张合并感染患者的治疗效果[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(1): 114-115.
- [9] 姬新珂,冯莉莉,申艳光,等. 肺泡灌洗治疗支气管扩张合并感染临床疗效和安全性的系统评价[J]. 医学综述, 2020, 26(11): 2261-2269.
- [10] 陈春兰. 氨溴索辅助支气管肺泡灌洗对支气管扩张感染患者血气分析及肺通气功能的影响[J]. 首都食品与医药, 2018, 25(13): 40-41.
- [11] 袁娟. 纤维支气管镜肺泡灌洗对慢阻肺急性加重期患者 PCT、CRP、WBC 的影响[J]. 航空航天医学杂志, 2020, 31(4): 421-423.
- [12] 李丽敏. 纤维支气管镜肺泡灌洗对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血气分析及肺功能指标的影响[J]. 中国实用医刊, 2018, 45(10): 48-50.
- [13] 杨敏,杨德华,杨昕,等. 支气管肺泡灌洗治疗肺炎支原体肺炎合并肺不张的效果及其影响因素[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(5): 347-352.
- [14] 许硕,刘欣. 纤维支气管镜肺泡灌洗治疗重症肺炎疗效观察[J]. 中国实用医药, 2018, 13(34): 61-62.
- [15] 黄山,邢柏,谭世峰,等. 肺泡灌洗对老年重症肺炎患者呼吸功能指标和血清炎症因子的影响[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2018, 11(4): 426-429.
- [16] 高丽晓. 支气管镜下肺泡灌洗法对老年支气管扩张伴感染患者炎症因子水平的影响[J]. 临床医学, 2018, 38(8): 65-66.

(收稿日期: 2021-03-24 修回日期: 2021-11-06)