

纤维支气管镜灌洗辅助抗感染治疗 对重症肺部感染患者肺功能、血气指标及炎症因子水平的影响

薛白艳¹,任芳芳²

1.中共陕西省委机关门诊部内科,陕西 西安 710000;

2.西安市北方医院呼吸血液肾脏内科,陕西 西安 710000

【摘要】目的 探究重症肺部感染行纤维支气管镜灌洗辅助抗感染治疗的效果及对患者肺功能、血气指标、炎症因子的影响。**方法** 选取2016年2月至2018年7月期间西安市北方医院收治的156例重症肺部感染患者为研究对象,按随机数表法分为对照组和观察组各78例。两组患者均给予常规治疗及抗感染治疗,观察组在此基础上结合纤维支气管镜灌洗治疗,持续治疗10 d。比较两组患者的临床疗效及治疗前、治疗10 d后的肺功能[最大通气量(MMV)、肺总量(TLC)、1 s用力呼气量(FEV₁)、最大呼气中期流量(MMEF)]、血气指标[动脉血氧饱和度(SaO₂)、动脉氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)]、炎症因子[巨噬细胞炎症蛋白-1α(MIP-1α)、降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)]水平。**结果** 治疗前两组患者的肺功能、血气指标、炎症因子水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者的MMV、TLC、FEV₁、MMEF、SaO₂、PaO₂分别为(95.64±12.38) L、(5.34±0.73) L、(2.97±0.41) L、(3.23±0.54) L/s、(93.21±12.23)%、(82.57±10.64) mmHg,明显高于对照组的(84.27±10.63) L、(4.51±0.62) L、(2.21±0.29) L、(2.42±0.45) L/s、(84.19±10.57)%、(71.43±9.52) mmHg,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组患者PaCO₂、MIP-1α、PCT、TNF-α、hs-CRP依次为(40.15±6.03) mmHg、(21.09±4.28) pg/mL、(0.49±0.09) ng/mL、(135.42±17.08) ng/L、(9.86±2.12) mg/L,明显低于对照组的(49.61±6.48) mmHg、(35.91±5.72) pg/mL、(0.98±0.17) ng/mL、(163.74±20.02) ng/L、(13.52±2.98) mg/L,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的治疗总有效率为93.59%,明显高于对照组的78.21%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 纤维支气管镜灌洗联合抗感染治疗重症肺部感染更有助于改善患者肺功能及血气指标,抑制炎症反应,提高治疗效果。

【关键词】 重症肺部感染;纤维支气管镜灌洗;肺功能;血气指标;炎症因子

【中图分类号】 R563 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)02—0171—04

Effect of fiberoptic bronchoscopy as adjuvant therapy of anti-infective treatment on pulmonary function, blood gas index, and inflammatory factor levels in patients with severe pulmonary infection. XUE Bai-yan¹, REN Fang-fang². 1. Department of Internal Medicine, Department of Outpatient of Shaanxi Provincial Party Committee, Xi'an 710000, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Respiratory Blood and Kidney Medicine, Xi'an North Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi, CHINA

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of fiberoptic bronchoalveolar lavage assisted anti-infective therapy on pulmonary function, blood gas index, and inflammatory factors in patients with severe pulmonary infection. **Methods** A total of 156 patients with severe pulmonary infection, who admitted to the Xi'an North Hospital from February 2016 to July 2018 were selected as subjects. According to random number table method, the patients were divided into the control group and the observation group, with 78 patients in each group. Both groups were given routine treatment and anti-infective treatment, and the observation group was treated additionally with fiberoptic bronchoscopy for lavage treatment. The course of treatment was 10 days. The clinical efficacy of the two groups of patients and the lung function (maximum ventilation [MMV], total lung volume [TLC], forced expiratory volume of 1 s [FEV₁], mid-maximal expiratory flow [MMEF]), blood gas indicators (arterial oxygen saturation [SaO₂], arterial oxygen partial pressure [PaO₂], carbon dioxide partial pressure [PaCO₂]), inflammatory factors (macrophage inflammatory protein-1α [MIP-1α], procalcitonin [PCT], tumor necrosis factor-α [TNF-α], high-sensitivity C-reactive protein [hs-CRP]) levels before treatment and after 10 days of treatment were compared between the two groups. **Results** There were no significant differences in lung function, blood gas index, and inflammatory factor between the two groups before treatment (all $P>0.05$). After treatment, MMV, TLC, FEV₁, MMEF, SaO₂, and PaO₂ in the observation group were (95.64±12.38) L, (5.34±0.73) L, (2.97±0.41) L, (3.23±0.54) L/S, (93.21±12.23)%, (82.57±10.64) mmHg, respectively, which were higher than corresponding (84.27±10.63) L, (4.51±0.62) L, (2.21±0.29) L, (2.42±0.45) L/S, (84.19±10.57)%, (71.43±9.52) mmHg in the control group (all $P<0.05$); PaCO₂, MIP-1 α, PCT, TNF-α, and hs-CRP in the observation group were (40.15±6.03) mmHg,

(21.09 ± 4.28) pg/mL, (0.49 ± 0.09) ng/mL, (135.42 ± 17.08) ng/L, (9.86 ± 2.12) mg/L, respectively, which were lower than corresponding (49.61 ± 6.48) mmHg, (35.91 ± 5.72) pg/mL, (0.98 ± 0.17) ng/mL, (163.74 ± 20.02) ng/L, (13.52 ± 2.98) mg/L in the control group (all $P < 0.05$). The total effective rate of treatment in the observation group was 93.59%, versus 78.21% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Fiberoptic bronchoalveolar lavage combined with anti-infection treatment of severe pulmonary infection is more helpful to improve lung function and blood gas index, inhibit inflammation and improve treatment effect.

[Key words] Severe pulmonary infection; Fiberoptic bronchoscopy lavage; Pulmonary function; Blood gas index; Inflammatory factor

重症肺部感染是常见呼吸内科危重疾病,表现为痰多、气喘等,控制不及时可造成多脏器功能衰竭,重则致死。资料显示,重症肺部感染发病率、病死率呈上升趋势,是临床死亡事件的重要因素^[1]。研究指出,重症肺部感染治疗关键在于控制感染病灶^[2]。病灶衍生分泌物可堵塞气道,造成自主排痰困难,导致肺内沉积分泌物难以被清除,进而诱发炎症级联反应。而纤维支气管镜灌洗可通过灌洗清除肺内黏稠分泌物,控制感染症状,改善气道通气。近年来,国内外研究均发现,纤支镜灌洗在肺部感染的诊断中应用效果较好^[3],但该方式辅助治疗是否能够改善患者机体内环境,仍有待进一步探讨。基于此,本研究对近年来我院收治的重症肺部感染患者采用纤维支气管镜灌洗辅助抗感染治疗,探讨其临床治疗效果及对患者肺功能、血气指标、炎症因子的影响。现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年2月至2018年7月期间西安市北方医院收治的156例重症肺部感染患者为研究对象。纳入标准:(1)符合美国传染病协会(Infectious Diseases Society of America, IDSA)与美国胸科学会(American Thoracic Society, ATS)联合制定的重症肺部感染判定标准^[4],均经胸部X线、CT等检查确诊;(2)年龄18~80岁;(3)具有纤维支气管镜灌洗治疗指征。排除标准:(1)恶性肿瘤;(2)血液系统疾病;(3)严重肝、肾等脏器功能障碍;(4)精神疾病、不配合治疗;(5)合并其他感染性疾病;(6)近3个月内有免疫抑制剂使用史;(7)对本研究药物禁忌。按随机数表法将156例患者分为观察组和对照组各78例。两组患者的性别、年龄、病程、疾病分类等一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属知情同意。

表1 两组患者的一般资料比较

组别	例数	男/女(例)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程($\bar{x} \pm s$, d)	疾病分类(例)			
					慢性阻塞性肺病	重症肺炎	肺炎合并肺不张	肺脓肿
观察组	78	46/32	59.43±7.85	6.56±1.09	41	20	9	8
对照组	78	44/34	58.69±7.73	6.37±1.02	39	22	11	6
χ^2/t 值		0.105	0.593	1.124		0.631		
P值		0.746	0.554	0.263		0.427		

1.2 方法 所有患者均给予常规治疗,如祛痰平喘、退热镇静、解痉、营养支持等;并行45°抬高床头,翻身拍背,每3 h/次。在此基础上,对照组行抗感染治疗:根据痰液药敏结果给予抗生素(阿奇霉素等),并实施小潮气量机械通气氧疗。观察组在对照组基础上联用纤维支气管镜灌洗治疗:治疗前6 h禁食;采用日本Olympus公司BF-XT40纤支镜与套件,患者取仰卧位,咽、鼻腔麻醉,观察影像学结果确定病变部位,经人工气道/鼻腔将纤支镜放入达病变处,将气道内分泌物吸除;行痰液提取、培养、涂片,选择痰液浓稠、量多的叶段支气管进行肺泡灌洗,注入20 mL生理盐水,灌洗≤20 s,分次灌洗(次数不超过6次),总量控制为100~150 mL,完成后将生理盐水吸净。负压吸引后根据痰药敏结果采用适量抗生素加于生理盐水5 mL中注入病变处,撤出纤支镜,治疗1次/2 d,15~25 min/次。观察持续治疗10 d的效果。

1.3 观察指标与评价方法 治疗前、治疗10 d后,评估以下指标:(1)肺功能。采用北京麦邦公司MSA99型肺功能仪测定最大通气量(maximum minute ventilation, MMV)、肺总量(total lung capacity, TLC)、1 s用力呼气量(forced expiratory volume in one second, FEV₁)、最大呼气中期流量(maximum midexpiratory flow, MMEF)。(2)血气指标。采用OPTI CCA-TS型血气分析仪(美国OPTI Medical Systems)测定动脉血氧饱和度(arterial oxygen saturation, SaO₂)、动脉氧分压(arterial oxygen pressure, PaO₂)、二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide in artery, PaCO₂)。(3)炎症因子。抽取5 mL空腹肘静脉血,30 min内进行10 min离心(3 000 r/min),分离上层血清,-80℃保存备测。6 h内采用ELISA法测定巨噬细胞炎症蛋白-1 α (macrophage inflammatory protein-1 α , MIP-1 α)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、肿瘤坏死因子- α (tu-

mor necrosis factor, TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)水平,试剂均购自上海酶联生物科技有限公司,操作依据试剂盒说明执行。

1.4 疗效判定标准^[5] 治愈:症状、肺部啰音消失,胸部影像提示感染灶吸收完全;显效:症状明显改善,胸部影像提示感染灶吸收≥50%;好转:症状有所改善,20%≤感染灶吸收<50%;无效:上述无改变或加重。总有效率=治愈率+显效率+好转率。

1.5 统计学方法 应用 SPSS22.0 统计软件分析数据,计数资料比较采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分

布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的肺功能指标比较 治疗前两组患者的各项肺功能指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的 MMV、TLC、FEV₁、MMEF 水平明显高于治疗前,且观察组的上述各项指标明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	MMV (L)	TLC (L)	FEV ₁ (L)	MMEF (L/S)
观察组	78	治疗前	73.86±9.72	3.97±0.59	1.89±0.16	2.09±0.38
		治疗后	95.64±12.38 ^a	5.34±0.73 ^a	2.97±0.41 ^a	3.23±0.54 ^a
	t 值	12.221	12.891	21.672	15.248	
		P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
对照组	78	治疗前	74.02±9.84	3.89±0.55	1.85±0.13	2.03±0.36
		治疗后	84.27±10.63	4.51±0.62	2.21±0.29	2.42±0.45
	t 值	6.249	6.607	10.004	5.977	
		P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后的血气指标比较 治疗前两组患者的血气指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 SaO₂、PaO₂ 水平升高,PaCO₂ 水平降低,且观察组 SaO₂、PaO₂ 明显高于对照组,PaCO₂ 显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 两组患者治疗前后的炎症因子比较 治疗前两组患者的炎症因子水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者的 MIP-1 α 、PCT、TNF- α 、hs-CRP 明显低于其治疗前和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 3 两组患者治疗前后血气指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	SaO ₂ (%)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)
观察组	78	治疗前	75.02±9.86	53.69±7.42	59.54±7.81
		治疗后	93.21±12.23 ^a	82.57±10.64 ^a	40.15±6.03 ^a
	t 值	10.226	19.663	17.356	
		P 值	<0.01	<0.01	<0.01
对照组	78	治疗前	75.69±9.91	54.13±7.51	60.07±7.92
		治疗后	84.19±10.57	71.43±9.52	49.61±6.48
	t 值	5.181	12.601	9.028	
		P 值	<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$; 1 mmHg=0.133 kPa。

表 4 两组患者治疗前后的炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	MIP-1 α (pg/mL)	PCT (ng/mL)	TNF- α (ng/L)	hs-CRP (mg/L)
观察组	78	治疗前	63.25±8.27	4.48±0.95	235.27±38.63	93.64±12.85
		治疗后	21.09±4.28 ^a	0.49±0.09 ^a	135.42±17.08 ^a	9.86±2.12 ^a
	t 值	39.986	36.928	20.878	56.814	
		P 值	<0.001	<0.001	<0.001	
对照组	78	治疗前	64.03±8.36	4.52±0.98	236.51±38.72	91.96±12.34
		治疗后	35.91±5.72	0.98±0.17	163.74±20.02	13.52±2.98
	t 值	24.517	31.433	14.744	54.571	
		P 值	<0.001	<0.001	<0.001	

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$ 。

2.4 两组患者的临床疗效比较 观察组患者的治疗总有效率为 93.59%,明显高于对照组的 78.21%,差异有统计学意义($\chi^2=7.620, P=0.006<0.05$),见表 5。

表 5 两组患者的临床疗效比较(例)

组别	例数	治愈	显效	好转	无效	总有效(%)
观察组	78	38	27	8	5	93.59
对照组	78	20	32	9	17	78.21

3 讨论

重症肺部感染时,机体肺泡毛细血管内膜炎症将大量聚集,通透性增加,可引起炎症介质(PCT、TNF- α 、白介素-6 等)分泌,进而加重患者病情。MIP-1 α 是酸性蛋白,可趋化炎症细胞。研究发现,肺部感染患者的血清 MIP-1 α 呈高表达^[6]。且 PCT、TNF- α 、hs-CRP 在机体产生严重感染时水平上升均较明显。本

研究中,治疗后观察组MIP-1 α 、PCT、TNF- α 、hs-CRP水平降低,并低于对照组。由此可见,纤支镜灌洗可在直视下细致观察肺内炎症情况,通过灌洗能够稀释、清洗炎性分泌物,减少细菌毒素作用,抑制炎症信号通路,降低感染部位炎症因子表达,利于局部炎症的好转。而灌洗后局部注入抗生素,有效弥补了抗生素静脉应用时有效血药浓度难以达到的不足^[7];同时可消除溶酶体、脂多糖造成的细胞膜损害,更有助于杀灭致病菌,增强抗感染效果,促炎症吸收。

有研究显示,重症肺部感染患者以肺功能障碍为明显体征之一,由于炎性介质大量释放、聚集,可导致纤毛功能降低、气管损伤;加之肺组织黏稠分泌物增加,将导致反复感染、气道阻塞,加重肺功能损害^[8]。本研究中,治疗后观察组MMV、TLC、FEV₁、MMEF改善优于对照组,与Skoczynski等^[9]研究相似。纤支镜灌洗可清除痰液、炎性分泌物,疏通阻塞支气管,优化呼吸循环,进而改善肺功能。且炎症因子水平下降可加快消除肺泡水肿,避免肺组织内皮细胞、纤维蛋白、上皮细胞出现黏连、增生、钙化,进一步保护肺泡功能、气道,这对肺功能恢复起重要效用^[10]。此外,研究表明:纤支镜灌洗对肺疾病患者治疗3个月的血气指标改善显著,但对于肺部感染患者近期血气指标的影响尚无明确结论^[11]。本研究中,治疗10 d后观察组SaO₂、PaO₂、PaCO₂水平改善优于对照组。考虑为纤支镜灌洗可抑制“黏痰-炎症-黏痰增加”的恶性循环,降低炎症刺激,改善肺部情况,进而优化机体微循环,缓解缺氧缺血状态,抑制致病菌活性、促病症好转,从而改善机体血气。

周立等^[12]研究表明,纤支镜灌洗治疗有效率(90.00%)较常规对照组(76.00%)明显高。本研究中,观察组治疗总有效率(93.59%)高于对照组(78.21%)。与上述研究相似,提示该治疗方案可提高临床疗效。经分析也与患者肺功能、血气指标改善及炎症因子水平得到控制有关。但在实际操作中,应密切监测患者体征,若出现心率>120次/min或紫绀,或严重心律失常时,须停止操作,采用呼吸机辅助,加大吸氧浓度^[13];为避免纤支镜引起的感染灶扩散,应严格规范操作,缩短操作过程,避免操作失误,保证100~150 mL灌

洗量,操作时间不超于30 min等,防止感染灶所致并发症。

参考文献

- [1] 王巍,鹿翠香,何平,等.纤维支气管镜吸痰辅助治疗对重症肺部感染患者的疗效及炎症标志物水平的影响分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(22): 5083-5086.
- [2] PERIASAMY S, HARTON JA. IL-1 α promotes pathogenic immature myeloid cells and IL-1 β favors protective mature myeloid cells during acute lung infection [J]. J Infect Dis, 2018, 217(9): 1481-1490.
- [3] STJÄRNE ASPELUND A, HAMMARSTRÖM H, INGHAMMAR M, et al. Heparin-binding protein, lysozyme, and inflammatory cytokines in bronchoalveolar lavage fluid as diagnostic tools for pulmonary infection in lung transplanted patients [J]. Am J Transplant, 2018, 18(2): 444-452.
- [4] SALIH W, SCHEMBRI S, CHALMERS JD. Simplification of the ID-SA/ATS criteria for severe CAP using meta-analysis and observational data [J]. Eur Respir J, 2014, 43(3): 842-851.
- [5] 李红艳,艾文婷,田应选,等.支气管镜灌洗术在老年重症肺部感染治疗中的临床价值[J].中华老年多器官疾病杂志,2018,17(1): 25-28.
- [6] 孙建,任柏沉,杨帆,等.纤维支气管镜吸痰联合常规抗感染治疗对重症肺部感染患者肺功能及炎症状态的影响[J].海南医学院学报,2016,22(13): 1373-1376.
- [7] 杨兆辉,段瑞祥,杨晶,等.纤维支气管镜与肺泡灌洗术治疗老年重症肺部感染患者的疗效分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(6): 1300-1302.
- [8] 曹莉莉,孟晓皓,张春玲.重症肺部感染患者血清胆碱酯酶水平与患者预后的关系[J].海南医学,2018,29(19): 2674-2677.
- [9] SKOCZYNSKI S, WYSKIDA K, RZEPKAWRONA P, et al. Novel method of noninvasive ventilation supported therapeutic lavage in pulmonary alveolar proteinosis proves to relieve dyspnea, normalize pulmonary function test results and recover exercise capacity: a short communication [J]. J Thorac Dis, 2018, 10(4): 2467-2473.
- [10] SONG Y, CHEN R, ZHAN Q, et al. The optimum timing to wean invasive ventilation for patients with AECOPD or COPD with pulmonary infection [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11(1): 535-542.
- [11] 李永强,黄冬薇,蔡学究.纤维支气管镜联合肺泡灌洗术治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺不张[J].实用老年医学,2017,31(11): 1050-1052.
- [12] 周立,程旭东,严蕊娜,等.支气管镜下肺泡灌洗对难治性肺炎患者炎症介质和肺功能的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(23): 4549-4551.
- [13] 武晓,陈霞,刘凤娟.纤维支气管镜下支气管灌洗治疗重症肺部感染效果观察[J].山东医药,2018,58(5): 81-83.

(收稿日期:2019-07-01)