

床旁纤维支气管镜下肺泡灌洗对呼吸机相关性肺炎患者炎症介质水平的影响

余美红

[摘要] **目的** 探讨床旁纤维支气管镜下肺泡灌洗对呼吸机相关性肺炎(VAP)患者炎症介质表达的影响。**方法** 选择行机械通气的84例患者为研究对象,分为治疗组(42例)和对照组(42例),对照组给予常规治疗措施,治疗组在对照组基础上入院后立即用床旁纤维支气管镜对机械通气时的气道进行管理,同时进行支气管肺泡灌洗,对两组的临床效果进行比较。**结果** 两组患者治疗后气道峰压(PIP)以及气道阻力(RAW)均较同组治疗前明显降低,而肺动态顺应性(CD)值明显高于同组治疗前(t 分别=34.43、20.57、32.85、21.13、36.23、6.22, P 均 <0.05),且治疗组治疗后PIP、RAW、CD明显优于对照组治疗后(t 分别=19.76、12.04、12.32, P 均 <0.05)。两组患者治疗后血氧分压(PaO_2)及氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)水平明显高于同组治疗前,而动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)明显低于同组治疗前(t 分别=28.96、20.89、22.12、11.22、30.59、16.13, P 均 <0.05),且治疗组治疗后 PaO_2 、 PaCO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 明显优于对照组治疗后(t 分别=7.02、10.48、13.92, P 均 <0.05)。治疗组和对照组治疗后IL-8、CRP、PCT均较治疗前降低(t 分别=18.66、5.72、30.89、9.08、19.82、9.96, P 均 <0.05),且治疗组治疗后IL-8、CRP、PCT水平明显低于对照组治疗后(t 分别=13.36、24.62、12.59, P 均 <0.05)。**结论** 床旁纤维支气管镜下肺泡灌洗可有效改善VAP患者呼吸功能及血气水平,并可降低全身炎症因子表达水平。

[关键词] 呼吸机相关性肺炎; 支气管肺泡灌洗液; 纤维支气管镜; 炎症因子

Effect of bronchoalveolar lavage under bedside fiber bronchoscopy on inflammatory mediators in patients with ventilator associated pneumonia YU Meihong. Department of ICU, The First People's Hospital of Chunan County, Hangzhou 311700, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of bronchoalveolar lavage under bedside fiber bronchoscopy on inflammatory mediators in patients with ventilator-associated pneumonia(VAP). **Methods** A total of 84 patients with mechanical ventilation were selected as the research object and divided into treatment group(42 cases) and control group(42 cases). The control group was given conventional treatment, the treatment group on the basis of admission immediately with bedside fiberoptic bronchoscopy for mechanical ventilation airway management simultaneously bronchoalveolar lavage and to compare the clinical effect of the two groups. **Results** After treatment, the PIP and RAW of two groups were significantly lower than before treatment while the CD value of two groups were significantly higher ($t=34.43, 20.57, 32.85, 21.13, 36.23, 6.22, P<0.05$). The PIP, RAW and CD of the treatment group were significantly better than those of control group after treatment ($t=19.76, 12.04, 12.32, P<0.05$). The level of PaO_2 and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ of the two groups after treatment were significantly higher than those before treatment, while PaCO_2 of the two groups were significantly lower($t=28.96, 20.89, 22.12, 11.22, 30.59, 16.13, P<0.05$). The $\text{PaO}_2, \text{PaCO}_2, \text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ of the treatment group were significantly better than those of control group after treatment ($t=7.02, 10.48, 13.92, P<0.05$). The serum levels of IL-8, CRP and PCT of two groups after treatment were significantly decreased ($t=18.66, 5.72, 30.89, 9.08, 19.82, 9.96, P<0.05$). The IL-8, CRP and PCT of the treatment group were significantly lower than those of control group after treatment ($t=13.36, 24.62, 12.59, P<0.05$). **Conclusions** The bronchoalveolar lavage under bedside fiber bronchoscopy can effectively im-

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.04.016

作者单位:311700 浙江杭州,淳安县第一人民医院重症
医学科

prove the respiratory function and blood gas level of VAP patients, and reduce the expression of systemic inflammatory factors.

[Key words] ventilator-associated pneumonia; bronchoalveolar lavagefluid; fiber bronchoscopy; inflammatory factor

在ICU内机械性通气已经被广泛的应用到抢救危重患者中,并有着极为重要的意义。在机械辅助呼吸的过程极易发生的一种并发症就是呼吸机相关肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)^[1]。一旦发生VAP,就会增加机械通气的时间,易造成患者对呼吸机的依赖以及机械通气的失败,其死亡率高达70%~75%^[2]。因此,尽早发现、诊断与治疗对促进患者的预后有着极为重要的作用。本次研究主要是探究床旁纤维支气管镜下肺泡灌洗治疗VAP的临床疗效以及对血清和炎症指标的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年2月至2015年2月在淳安县第一人民医院ICU建立人工气道进行机械通气的84例患者为研究对象,其中男性52例、女性32例;年龄为48~71岁,平均(61.32±7.42)岁。纳入标准为:①机械性通气48 h后所发生的肺炎;②机械性通气后的胸片与通气前相对比发现肺部有浸润性的阴影或者出现新的炎症性病灶;③发生肺实变或不伴湿性啰音,并且具备以下条件之一者:白细胞超过 $10 \times 10^9/L$ 或低于 $4 \times 10^9/L$,伴有或无核左移;体温超过37.5℃,呼吸道内的分泌物较前增加伴有脓性;在呼吸道分泌物中检查出新的病原体^[3]。排除:①入院时简化急性生理评分在65分以上者;②确诊为VAP后经治疗在3 d内死亡者;③有免疫系统疾病者;④有恶性肿瘤者;⑤有严重的心、脑、肾以及血管疾病者;⑥有血液系统疾病者;⑦近期服用过对免疫系统有影响的药物者。所有患者随机分为治疗组和对照组各42例,治疗组中男性27例、女性15例;年龄48~65岁,平均(61.25±7.33)岁;其中6例为胸部手术术后、13例为腹部手术术后、9例为脑血管意外、14例为颅脑外伤。对照组中男性25例、女性17例;年龄50~71岁,平均(61.28±7.36)岁;其中5例为胸部手术术后、12例为腹部手术术后、10例为脑血管意外、15例为颅脑外伤。两组一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法

对照组患者常规给予抗感染、解痉、化痰等治疗。治疗组患者在对照组基础上分别在VAP诊断明确时、抗炎等有效治疗后的第3天以及撤掉呼吸机前用床旁纤维支气管镜对机械通气时的气道进行管理的同时进行支气管肺泡灌洗。具体方法:灌洗部位均为右肺中叶或者左肺舌叶,按照支

气管肺泡灌洗的相关操作指南进行,把150 ml的无菌0.9%氯化钠注射液分3次经显微支气管镜插入的灌洗导管灌入支气管肺泡内,然后使用注射器进行回抽,抽出的液体大于注入的40%为回抽成功。

1.3 观察指标

①采用电子肺量计测定两组患者治疗前后气道峰压(peak inspiratory pressure, PIP)、肺动态顺应性(pulmonary dynamic compliance, CD)以及气道阻力(airway resistance, RAW)等呼吸功能指标;②利用GEM3000血气分析仪来测定两组患者进行支气管肺泡灌洗前及治疗后1周血氧分压(partial pressure of oxygen, PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)及氧合指数(PaO₂/FiO₂)水平;③采用酶联免疫吸附试验法测定两组患者进行支气管肺泡灌洗前及治疗后1周白介素8(interleukin 8, IL-8)、C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)的表达情况。

1.4 统计学方法

选用SPSS 19.00统计学软件。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料比较进行 χ^2 检验,设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后呼吸功能指标的比较见表1

表1 两组患者治疗前后呼吸功能指标的比较

组别	PIP/cmH ₂ O	CD/L/cmH ₂ O	RAW/cmH ₂ O/Ls
治疗组 治疗前	32.65 ± 2.68	20.37 ± 2.34	17.24 ± 1.35
治疗组 治疗后	15.53 ± 1.62*#	42.76 ± 3.25*#	8.57 ± 1.05*#
对照组 治疗前	32.68 ± 2.72	20.41 ± 2.32	17.26 ± 1.37
对照组 治疗后	22.58 ± 1.65*	34.17 ± 3.14*	11.45 ± 1.14*

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

由表1可见, 两组患者治疗前PIP、CD及RAW等呼吸功能指标比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.05、0.08、0.07, P 均>0.05); 两组患者治疗后PIP以及RAW均较同组治疗前明显降低, 而CD值明显高于同组治疗前, 差异均有统计学意义(t 分别=34.43、20.57、32.85、21.13、36.23、6.22, P 均<0.05), 且治疗组治疗后PIP、RAW、CD明显优于对照组治疗后, 差异均有统计学意义(t 分别=19.76、12.04、12.32, P 均<0.05)。

2.2 两组患者治疗前后血气水平的比较见表2

表2 两组患者治疗前后血气水平的比较

组别	PaO ₂ /mmHg	PaO ₂ /FiO ₂	PaCO ₂ /mmHg
治疗组	治疗前 61.25 ± 3.68	276.37 ± 18.34	57.24 ± 3.35
	治疗后 90.53 ± 5.42*#	372.16 ± 21.25*#	35.57 ± 3.14*#
对照组	治疗前 61.28 ± 3.72	276.41 ± 18.37	57.26 ± 3.37
	治疗后 82.28 ± 5.35*	324.25 ± 20.64*	45.43 ± 3.35*

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

由表2可见, 两组患者治疗前PaO₂、PaO₂/FiO₂及PaCO₂比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.04、0.01、0.03, P 均 >0.05); 两组患者治疗后PaO₂及PaO₂/FiO₂水平明显高于同组治疗前, 而PaCO₂明显低于同组治疗前, 差异均有统计学意义(t 分别=28.96、20.89、22.12、11.22、30.59、16.13, P 均 <0.05), 且治疗组治疗后PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂明显优于对照组治疗后, 差异均有统计学意义(t 分别=7.02、10.48、13.92, P 均 <0.05)。

2.3 两组患者治疗前后血气炎症因子的比较见表3

表3 两组患者治疗前后血气炎症因子的比较

组别	IL-8/pg/ml	CRP/mg/L	PCT/ng/L
治疗组	治疗前 147.26 ± 12.43	79.17 ± 8.35	27.84 ± 3.52
	治疗后 98.57 ± 11.46*#	32.16 ± 5.25*#	15.27 ± 2.12*#
对照组	治疗前 147.32 ± 12.47	79.21 ± 8.37	27.86 ± 3.47
	治疗后 132.25 ± 11.65*	64.26 ± 6.62*	21.42 ± 2.35*

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

由表3可见, 两组患者治疗前血清中IL-8、CRP、PCT浓度比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.02、0.02、0.03, P 均 >0.05); 治疗组和对照组治疗后IL-8、CRP、PCT均较治疗前降低, 差异均有统计学意义(t 分别=18.66、5.72、30.89、9.08、19.82、9.96, P 均 <0.05), 且治疗组治疗后IL-8、CRP、PCT水平明显低于对照组治疗后, 差异均有统计学意义(t 分别=13.36、24.62、12.59, P 均 <0.05)。

3 讨论

在机械辅助呼吸的过程极易发生的一种并发症就是VAP^[1]。一旦发生VAP, 就会增加机械通气的时间, 易造成患者对呼吸机的依赖以及机械通气的失败, 其死亡率高达70%~75%^[2]。因此, 尽早发现、诊断与治疗对促进患者的预后有着极为重要的作

用。临床上顺应性和呼吸阻力都是机械性通气时常规监测的呼吸力学指标, 即可及时发现病情变化也可指导治疗。本次研究中, 两组患者治疗后PIP及RAW均较同组治疗前明显降低(P 均 <0.05), 而CD值明显高于同组治疗前(P 均 <0.05), 且治疗组上述指标改善的更显著(P 均 <0.05)。说明患者吸阻力的降低与纤支镜将患者肺支气管内滞留的痰液抽吸干净有关, 使得肺内气管变得通畅, 降低了呼吸压力和吸气阻力。气道内分泌的及时清除有利于增强机械通气的有效性, 有利于CO₂的完全排出, 使得肺泡通气量增加, 肺顺应性上升。而动脉血气水平的改善取决于良好的肺功能, 而良好的肺功能能逆转患者的血气水平, 提升血液氧合, 改善患者的缺氧状态。本次研究中两组患者治疗后PaO₂和PaO₂/FiO₂水平明显高于同组治疗前(P 均 <0.05), 而PaCO₂明显低于同组治疗前, 且治疗组上述指标改善的更明显(P 均 <0.05)。说明床旁纤维支气管镜下肺泡灌洗治疗VAP可明显改善患者肺通气换气功能, 进而改善患者缺氧状态, 最终降低动脉血PaCO₂、增加PaO₂和PaO₂/FiO₂。

临床上检测感染最常用的炎性指标为CRP、IL-8以及PCT, 已经广泛应用到对感染性疾病的诊断中^[4]。IL-8是由中性粒细胞、肺泡巨噬细胞、淋巴细胞、单核细胞、上皮细胞以及内皮细胞等产生的一种前炎性介质^[5]。在肺部感染性疾病中起着举足轻重的作用。目前, 研究发现最强的中性粒细胞趋化及活化因子就是IL-8, 能够显著趋化以及激活中性粒细胞^[6]。当肺巨噬细胞和支气管上皮细胞受到感染的反复刺激时, 所产生的IL-8就会在局部积累, 促进中性粒细胞在肺组织中聚集、激活以及释放各种炎性介质, 引起炎症反应^[7]。所以说, 对于直接反应气道内炎症状况可以通过检测IL-8来实现^[8]。CRP也是一种较为敏感的炎性指标, 在健康人的血清中CRP的溶度是很低的, 一旦发生感染、手术以及组织损伤它在血清中的浓度就会明显增加, 而且CRP的变化相对于外周血白细胞以及体温都要早^[9]。一旦机体发生感染, 肝脏就会在细胞因子IL-6、TNF- α 等的诱导下快速合CRP, 血清中的含量会迅速增加, 24 h就会达到峰值, 病情的严重程度与CRP的增加速度以及持续的时间有着重大的关系, 如果炎症得到了有效控制, CRP的含量就会快速的降低^[10, 11]。当人体处于健康状况下血清中PCT的含量几乎是检测不到的, 只有在机体受到感染时血清中PCT的含量

才会明显上升^[12]。本次研究两组治疗后IL-8、CRP、PCT均较治疗前降低(P 均 <0.05),且治疗组治疗后IL-8、CRP、PCT水平明显低于对照组治疗后(P 均 <0.05)。说明床旁纤维支气管镜下肺泡灌洗治疗VAP可明显改善全身炎症状态,减轻炎症介质对肺组织的损伤,避免病情进一步加重。

综上所述,床旁纤维支气管镜下肺泡灌洗可有效改善VAP患者呼吸功能及血气水平,并可降低全身炎症因子表达水平。

参考文献

- 舒冬冬. 纤维支气管镜与常规吸痰治疗在预防呼吸机相关性肺炎患者中的应用[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(4): 698-701.
- 马小彬, 李素清, 陈亚静, 等. 纤维支气管镜在预防老年呼吸机相关性肺炎患者中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(22): 4989-4990.
- 林俊宏, 邓力. 难治性肺炎支原体肺炎纤维支气管镜介入治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(12): 886-888.
- 黎丽芬, 管向东. 免疫标志物与感染性休克[J]. 中国实用外科杂志, 2009, 29(12): 1049-1054.
- Remick DG. Interleukin-8[J]. Crit Care Med, 2005, 33(12 Suppl): 466-467.
- Planaguma A, Domenech T, Jover I, et al. Lack of activity of 15-epi-lipoxin a(4) on fpr2/alx and cyslt1 receptors in interleukin-8-driven human neutrophil function[J]. Clin Exp Immunol, 2013, 173(2): 298-309.
- Fischer CD, Beatty JK, Duquette SC, et al. Direct and indirect anti-inflammatory effects of tulathromycin in bovine macrophages: inhibition of cxcl-8 secretion, induction of apoptosis, and promotion of efferocytosis [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(30): 1385-1393.
- Wong HR, Cvijanovich N, Wheeler DS, et al. Interleukin-8 as a stratification tool for interventional trials in pediatric septic shock [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 178(3): 276-282.
- Joana S, Pova P, Coelho L, et al. Is C-reactive protein a good prognostic marker in septic patients[J]. Intensive Care Med, 2009, 35(5): 909-913.
- Parvizi J, Jacovides C, Adeli B, et al. Mark b. coventry award: synovial c-reactive protein: a prospective evaluation of a molecular marker for periprosthetic knee joint infection[J]. Clin Orthop Relat Res, 2012, 470(1): 54-60.
- 徐向勇, 李正峰. 降钙素原与C反应蛋白在新生儿感染性肺炎中的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(10): 2515-2517.
- 李萍, 王青, 李志. 血清降钙素原、白细胞介素6、C反应蛋白在感染性疾病中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(11): 1553-1555.

(收稿日期 2015-12-16)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第415页)

- Gweon HM, Cho N, Seo M, et al. Computer-aided evaluation as an adjunct to revised BI-RADS atlas: improvement in positive predictive value at screening breast MRI [J]. European Radiol, 2014, 24(8): 1800-1807.
- Park CS, Kim SH, Jung NY, et al. Interobserver variability of ultrasound elastography and the ultrasound BI-RADS lexicon of breast lesions[J]. Breast Cancer, 2015, 22(2): 153-160.
- Wojcinski S, Boehme E, Farrokh A, et al. Ultrasound real-time elastography can predict malignancy in BI-RADS-US 3 lesions[J]. BMC Cancer, 2013, 13(1): 159.
- Tozaki M. BI-RADS-MRI terminology and evaluation of intraductal carcinoma and ductal carcinoma in situ[J]. Breast Cancer, 2013, 20(1): 13-20.
- Jiang Y, Lou J, Wang S, et al. Evaluation of the role of dynamic contrast-enhanced MR imaging for patients with BI-RADS 3-4 microcalcifications[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e99669.
- Drukteinis JS, Chaudhury B, Hall LO, et al. Evolutionary dynamics in breast cancer via MRI textural kinetic analysis[J]. Cancer Res, 2014, 74(19 Supplement): 4188-4188.
- Li E, Li J, Song Y, et al. A Comparative study of the diagnostic value of contrast-enhanced breast MR imaging and mammography on patients with BI-RADS 3-5 microcalcifications[J]. PLoS One, 2014, 9(11): e111217.
- Ochi M, Kuroiwa T, Sunami S, et al. Diffusion-weighted imaging (b value= 1500 s/mm²) is useful to decrease false-positive breast cancer cases due to fibrocystic changes[J]. Breast Cancer, 2013, 20(2): 137-144.

(收稿日期 2016-03-18)

(本文编辑 蔡华波)