

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.02.017

❖ 临床研究 ❖

辅助应用纤维支气管镜肺泡灌洗对重症肺炎患儿病情转归进程及血清脑钠肽、降钙素原水平的影响

田庆

(皖北煤电集团总医院儿科,安徽 宿州 234000)

【摘要】目的: 观察重症肺炎患儿辅助应用纤维支气管镜肺泡灌洗(BAL)对病情转归进程及血清脑钠肽(BNP)、降钙素原(PCT)水平的影响。**方法:** 将 84 例重症肺炎患儿分为 BAL 组和对照组,每组各 42 例。对照组患儿规范常规治疗,BAL 组患儿在此基础上给予纤维支气管镜 BAL 并局部抗生素治疗,72 h 后评定疗效,观察病情转归进程及不良反应,并测定血清 BNP、PCT 水平。**结果:** BAL 组患儿临床总有效率为 91.67%,高于对照组的 76.19% ($P < 0.05$)。与对照组患儿相比,BAL 组呼吸机使用、体温恢复、肺部啰音消失、影像表现恢复时间及 PICU 监护、住院时间明显更短 ($P < 0.05$),治疗后血清 BNP、PCT 水平明显降低 ($P < 0.05$)。两组患儿 28 d 病死率相比,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。BAL 组 2 例在 BAL 过程中心率增快和血氧饱和度降低,3 例出现呕吐,予对症干预后恢复或缓解。**结论:** 辅助应用纤维支气管镜 BAL 治疗重症肺炎患儿疗效确切,可加快病情转归进程及降低血清 BNP、PCT 水平,且无严重不良反应。

【关键词】 重症肺炎;纤维支气管镜;肺泡灌洗;病情转归;脑钠肽;降钙素

【中图分类号】 R563.1

【文献标志码】 A

Effects of assisted application of fiber bronchoscope alveolar lavage on disease outcome progression, serum brain natriuretic peptide and procalcitonin levels in children with severe pneumonia

TIAN Qing

(Department of Pediatrics, General Hospital of Wanbei Coal and Power Group, Suzhou 234000, Anhui, China)

【Abstract】 Objective: To observe the effect of assisted application of fiber bronchoscope bronchoalveolar lavage (BAL) on disease outcome progression, serum brain natriuretic peptide (BNP) and procalcitonin (PCT) levels in children with severe pneumonia. **Methods:** 84 children with severe pneumonia who were divided into BAL group and control group by random number table method, 42 cases in each group. The control group received routine treatment. On this basis, the BAL group was given fiber bronchoscope BAL and local antibiotics treatment. The curative effect was evaluated after 72 hours. The disease outcome progression and adverse reactions were observed. The serum BNP and PCT levels were measured. **Results:** The clinical total response rate in BAL group was obviously higher than that in the control group (91.67% vs. 76.19%, $P < 0.05$). Compared with those in the control group, ventilator use, body temperature recovery, lung rales disappeared, recovery time of imaging manifestations, PICU monitoring and hospitalization time were significantly shorter in BAL group ($P < 0.05$), and BNP and PCT levels were significantly lower ($P < 0.05$). There was no significant difference in 28-day mortality between the two groups ($P > 0.05$). Among children in BAL group, there were 2 cases with significantly quickening heart rate and decrease in oxygen saturation in BAL process. There were 3 cases with vomiting, and they were recovered or relieved after symptomatic intervention. **Conclusion:** The curative effect of assisted application of fiber bronchoscope BAL is certain on children with severe pneumonia, which can accelerate disease outcome progression, reduce serum BNP and PCT levels, without serious adverse reactions.

【Key words】 Severe pneumonia; Fiber bronchoscope; Alveolar lavage; Disease outcome; Brain natriuretic peptide; Calcitonin

重症肺炎往往由强致病力的细菌、耐药菌或多种病原体混合感染所引起,且感染不易控制,病情进展迅速,常伴有呼吸道分泌物黏稠、引流不畅及气道

阻塞,易导致呼吸功能衰竭、心力衰竭等严重后果^[1]。据报道^[2-3],儿童肺炎中重症肺炎的发病率约为 10%,国内每年有 200 万儿童死于重症肺炎,

已成为学龄前儿童死亡的主要疾病。抗感染、祛痰、纠正缺氧及水电解质失衡等对症支持治疗对于及时控制患儿病情有积极作用,但儿童自身排痰能力较成年人差,部分患儿给予常规药物干预后祛痰效果不佳,痰液淤滞可进一步增加细菌繁殖风险,不利于控制感染^[4]。既往报道^[5]显示,对重症呼吸道感染患者应用纤维支气管镜有利于合理选择抗生素,且行气管镜吸痰及支气管肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage, BAL)有助于及时清除气道内的粘稠痰栓,有效控制并发症。同时,脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)主要来源于心肌组织,降钙素原(procalcitonin, PCT)属于降钙素前肽物质,分别可反映重症肺炎患儿心功能受损及感染严重程度,可用于评估临床治疗疗效。基于此,本研究从病情转归进程及血清 BNP、PCT 等方面着手进一步观察纤维支气管镜 BAL 在重症肺炎患儿治疗中的辅助应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 5 月至 2020 年 1 月皖北煤电集团总医院儿童重症监护病房(pediatric intensive care unit, PICU)收治的 84 例重症肺炎患儿视为研究对象,依照不同的治疗方式分为 BAL 组与对照组,每组各 42 例。两组患儿入院时性别、年龄、小儿危重病例评分(Pediatric critical illness score, PCIC)^[6]、病变部位等基础资料对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿各项基础资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	性别		年龄(岁)	PCIC 评分	病变部位		
	男	女			左肺	右肺	双肺
BAL 组($n=42$)	27	15	8.11 ± 1.59	88.35 ± 5.07	22	15	5
对照组($n=42$)	25	17	8.20 ± 1.62	88.29 ± 5.71	19	18	5
χ^2/t 值	0.202		0.256	0.051	0.492		
P 值	0.653		0.798	0.960	0.782		

纳入标准:(1)性别不设限制,4~14 岁;(2)诊断综合征征症状、影像学、生化检测,满足《实用儿科学》^[7]中重症肺炎相关诊断要求,即需创机械通气,感染性休克,多肺叶浸润,意识/定向障碍,白细胞和血小板减少等;(3)患儿家属对相关治疗方法知情,愿意接受 BAL,配合度高;(4)临床各项诊治资料完善。排除标准:(1)新生儿或婴幼儿;(2)入院后 24 h 死亡或出院;(3)有先天性免疫疾病或呼吸道畸形(4)重要脏器(心、肺、脑、肝、肾)功能不全;(5)无法耐受电子支气管镜检查;(6)颅脑损伤、凝血功能障碍;(7)提前出院致治疗中断。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患儿予以抗感染(严格遵循相关治疗指南^[8]确定抗生素)、平喘、化痰、稳定水电解质等支持干预;同时连接呼吸机(西门子 Maquet Servo-i 呼吸机),结合患儿实际情况调节呼吸机模式与参数,分镇静后予以气管插管,并予以镇痛、镇静治疗,即持续滴注芬太尼、咪达唑仑,撤机前逐渐降低各项参数。BAL 组患儿在对照组基础上给予纤维支气管镜 BAL 并局部抗生素治疗,术前禁食至少 4 h,鼻咽部配合 1%利多卡因局麻后给予丙泊酚静脉复合麻醉,于仰卧位下将预选的纤维支气管镜(Olympus BFXP 260F 电子纤维支气管镜)经鼻腔置入病变部位支气管内,痰液标本收集后予以生理盐水反复冲洗感染部位支气管,每次灌洗生理盐水用量 3~5 mL/kg(具体根据感染程度及患儿耐受情况确定);灌洗后将稀释的 5~10 mL 敏感抗生素液注入病变部位支气管,最后吸净气道内液体,退出纤维支气管镜。病程中 1~3 次 BAL,期间密切监测血氧饱和度、血压、心率等变化。

1.2.2 观察指标 (1)疗效评价^[9]:所有患儿治疗 72 h 后进行疗效评定。显效为呼吸机参数下调,同时氧合指数提高和(或)动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)升高,炎症病灶基本吸收;有效为氧合指数提高和(或)PaO₂升高,炎症病灶明显吸收;无效为呼吸机参数未变或上调,氧合指数及 PaO₂未改善。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)病情转归进程:记录所有患儿呼吸机使用时间、体温恢复时间、肺部啰音消失时间、影像恢复时间(CT 或 X 线显示肺部炎症病灶消失)、PICU 监护时间及住院时间及 28 d 病死率。(3)血清指标测定:患儿于治疗前与治疗 72 h 先后采集空腹静脉血置于 EDTA 抗凝真空管中,离心操作(离心半径 15 cm, 2 000 rpm)15 min 后获得上清液,以酶联免疫吸附法测定血清 BNP、PCT 水平(试剂盒购自北京热景生物技术股份有限公司)。(4)记录患儿不良反应情况。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行分析处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内采用重复测量数据的方差分析;计数资料以 [$n(\%)$]表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

本组 84 例重症肺炎患儿全部完成临床治疗,且

治疗 72 h 后 BAL 组患儿临床总有效率, 高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较 [$n(\%)$]

组别	显效	有效	无效	总有效
BAL 组 ($n=42$)	25 (59.52)	14 (33.33)	3 (7.14)	39 (92.86)
对照组 ($n=42$)	17 (40.47)	15 (33.33)	10 (23.81)	32 (76.19)
χ^2 值				4.459
P 值				0.035

2.2 两组患儿病情转归进程比较

与对照组患儿相比, BAL 组患儿呼吸机使用时

表 3 两组患儿病情转归进程比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	呼吸机使用时间(d)	体温回归正常(d)	肺部啰音消失时间(d)	影像学回归正常时间(d)	PICU 监护时间(d)	住院时间(d)	28 d 病死率
BAL 组 ($n=42$)	5.59 ± 0.79	4.40 ± 1.00	8.40 ± 1.45	9.59 ± 1.77	8.66 ± 1.72	12.26 ± 2.19	2 (4.76)
对照组 ($n=42$)	6.47 ± 1.45	5.65 ± 1.47	9.64 ± 1.82	11.08 ± 2.32	10.03 ± 1.90	14.03 ± 2.76	4 (33.33)
t/χ^2 值	3.354	4.556	3.453	3.309	3.464	3.256	0.178
P 值	0.001	<0.001	0.001	0.001	0.001	0.002	0.397

表 4 两组患儿血清 BNP、PCT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	BNP (pg/mL)				PCT ($\mu\text{g/mL}$)			
	治疗前	治疗后	F 值	P 值	治疗前	治疗后	F 值	P 值
BAL 组 ($n=42$)	65.59 ± 9.49	34.40 ± 7.60	15.233	<0.001	2.21 ± 0.29	1.05 ± 0.25	17.650	<0.001
对照组 ($n=42$)	67.00 ± 9.14	39.95 ± 8.74	11.851	<0.001	2.17 ± 0.26	1.43 ± 0.27	10.877	<0.001
t 值	0.694	3.105			0.666	6.693		
P 值	0.490	0.003			0.508	<0.001		

2.4 不良反应发生情况

对照组患儿未实行纤维支气管镜检查及 BAL。BAL 组患儿中, 2 例在 BAL 过程中心率明显增快, 血氧饱和度降低, 给予增加吸氧浓度、暂停灌洗及呼吸道分泌物清除后回归正常; BAL 后另有 3 例呕吐, 24 h 内明显好转; 期间未见其他咯血、呼吸受阻或窒息、支气管黏膜出血、心律失常等严重不良反应发生。

3 讨论

随着近年来环境污染尤其是部分城市大气污染问题加重, 呼吸系统疾病患病率进一步增高, 重症呼吸道感染越来越常见。对于重症肺炎患儿而言, 气道分泌物多且黏稠, 不易咳出, 加之小儿生理解剖特点决定了其排痰较差, 更易导致引流不畅及加重气道阻塞, 继而诱发通换气功能异常、低灌注, 最终可能引起休克甚至多系统功能衰竭^[10]。当前主要治疗原则为纠正缺氧, 机械通气可有效改善患儿氧合与血流动力学, 但常规治疗因难以有效清除呼吸道深部的黏稠分泌物, 不利于抗感染、机械通气治疗, 也不利于抗生素在肺泡内达到理想杀菌浓度, 从而肺部感染难以彻底治愈, 纠正缺氧效果不佳^[11]。纤维支气管镜 BAL 是一种监测、评估及治疗重症呼吸道感染的重要方法, 在成人重症肺炎的临床治疗中

间、体温回归正常时间、肺部啰音恢复时间、影像学回归正常时间、PICU 监护与住院时间明显短, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 28 d 病死率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患儿血清 BNP、PCT 水平比较

治疗后, BAL 组、对照组患儿血清 BNP、PCT 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且 BAL 组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

应用广泛, 如陈亮等^[12]、石泽亚等^[13]报道均发现, 应用纤维支气管镜 BAL 治疗后的重症肺炎患者氧分压、氧合指数明显增高, 血清 C 反应蛋白显著下降, 总有效率和痰菌转阴率明显较常规治疗的患者高, 机械通气时间及住院时间明显缩短。黄有环等^[14]认为, BAL 对改善急性重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后转归有突出作用, 主要在于其能够显著抑制气道分泌物, 改善支气管、肺泡血氧水平, 继而纠正缺氧与促进肺功能恢复; 同时, 灌洗后抗生素的注入能进一步增强局部药物浓度, 增强杀菌作用, 继而可快速缓解炎症反应。

本研究将 BAL 辅助应用于小儿重症肺炎的临床治疗中, 结果发现, 治疗 72 h 后 BAL 组患儿临床总有效率为 91.67%, 高于对照组, 与文献^[15-16]报道结果相似, 提示辅助应用纤维支气管镜 BAL 治疗重症肺炎患儿疗效确切。同时, 本研究显示, 与对照组患儿相比, BAL 组呼吸机使用时间及体温回归正常、肺部啰音消失、影像学回归正常、PICU 监护、住院时间皆缩短, 与姚晓燕等^[17]研究结果一致, 表明辅助应用纤维支气管镜 BAL 治疗可加快病情转归进程, 促进患儿恢复健康。这是由于纤维支气管镜 BAL 具有明显优势, 即直视下操作可直达段及以下支气管, 对支气管分泌物黏稠局部充分灌洗和抽吸, 能够快速通畅阻塞的气道, 促使肺泡正常通气换气;

镜下获取的标本因极少污染,培养结果准确,利于选择敏感抗生素支持干预;BAL 后直接于病灶局部注入敏感抗生素能显著提高作用浓度及活性,从而能尽早控制感染。本研究中两组患儿 28 d 病死率差异不明显,可能与样本量较小及患儿病情的个体差异有关。

BNP 可拮抗神经内分泌系统激活,发挥突出的排泄尿钠、扩张血管、减少水钠潴留等作用,而一旦心功能受损,其分泌速度立即增快以抵抗血流动力学及神经体液产生的不利变化^[18]。有报道^[19]指出,重症呼吸道感染后心室负荷加剧或扩张,能增加 BNP 分泌,加之呼吸困难,常常可诱发不同程度的心衰,导致血循环中 BNP 升高。同时,机体受到大量细菌感染且已出现全身性临床表现后患儿血清中可检测到高浓度的 PCT,而当细菌感染得到有效控制后可发现血清 PCT 含量降低。正常调节下,PCT 可降解成降钙素,受到细菌感染后,机体内毒素与细胞因子会抑制 PCT 降解,导致其进入血液。因此,重症肺炎患儿血清中可检测到 PCT,且高于正常儿童^[20]。本研究结果也显示,BAL 组患儿治疗后血清 BNP、PCT 水平低于对照组,证实辅助应用纤维支气管镜 BAL 治疗可有效降低血清 BNP、PCT 水平,可能与其能够快速解除气道阻塞,改善肺泡通气、换气功能及快速控制感染有关,具体机制仍需进一步探究。

此外,本研究 BAL 组患儿中,2 例在 BAL 过程中心率明显增快和血氧饱和度降低,3 例出现呕吐,予对症干预后恢复或缓解,未见其他严重不良反应发生,这与国内文献^[21]观点一致。

综上,辅助应用纤维支气管镜 BAL 治疗重症肺炎患儿疗效确切,可加快病情转归进程及降低血清 BNP、PCT 水平,且无严重不良反应。但值得注意的是,纤维支气管镜 BAL 始终属于一种有创性操作,对儿童而言显然存在一定风险,这就要求临床医师规范操作,严格掌握其适应证和禁忌证,BAL 治疗期间密切监测患儿生命体征变化,发现异常及时处理,从而最大限度确保治疗安全、顺利进行。

参考文献

[1] Tuti T, Agweyu A, Mwaniki P, et al. An exploration of mortality risk factors in non-severe pneumonia in children using clinical data from Kenya[J]. *Bmc Med*, 2017, 15(1): 201-212.
[2] 颜云盈,邱宝强,李梅. 儿童重症肺炎病原菌分布特点及抗菌药物耐药趋势分析[J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(3): 297.
[3] Sadiasa A, Saito-obata M, Dapat C. Bordetella pertussis infection in children with severe pneumonia, Philippines, 2012-2015[J]. *Vac-*

cine, 2017, 35(7): 993-996.
[4] 熊道学,冯玫,彭哲,等. 经鼻持续气道正压通气治疗儿童重症肺炎合并呼吸衰竭的疗效观察[J]. *中国全科医学*, 2017, 7(12): 3410-3412.
[5] Zaidi SR, Collins AM, Mitsi E, et al. Single use and conventional bronchoscopes for Broncho alveolar lavage (BAL) in research: a comparative study (NCT 02515591)[J]. *Bmc Pulm Med*, 2017, 17(1): 83-90.
[6] 陆文峰,王丽杰,刘春峰,等. 几种重症评分在儿科的临床应用[J]. *中国小儿急救医学*, 2015, 22(10): 714-717.
[7] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学(第 4 版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011: 832-840.
[8] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2006, 29(10): 651-655.
[9] 卢素琴,汪祝萍,洪燕. 人免疫丙种球蛋白辅助治疗小儿重症肺炎的临床疗效及安全性[J]. *中国地方病防治杂志*, 2017, 32(2): 207-208.
[10] 王昭君,刘勤富,王晓红,等. 重症肺炎患者支气管肺泡灌洗液微小 RNA-127-5p 的表达及诊断价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(7): 592.
[11] 刘青,李虎,万俊,等. 儿童重症肺炎支原体肺炎流行病学及临床特点分析[J]. *安徽医学*, 2017, 38(12): 1553-1556.
[12] 陈亮,朱蓉,洪永青,等. 纤维支气管镜在不间断机械通气重症肺炎诊治中的应用[J]. *临床肺科杂志*, 2017, 22(4): 662-665.
[13] 石泽亚,秦月兰,祝益民,等. 纤维支气管镜肺泡灌洗联合振动排痰治疗重症肺炎机械通气患者的效果观察:一项 286 例患者前瞻性随机对照研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(1): 66-72.
[14] 黄有环,王瑞光,李志良. 肺泡灌洗对急性重症肺炎合并呼吸衰竭患者的治疗效果[J]. *安徽医学*, 2017, 38(4): 463-465.
[15] 丛珊,白东,张艳芹,等. 纤维支气管镜肺泡灌洗并局部抗生素治疗小儿重症肺炎临床分析[J]. *中国医师杂志*, 2015, 17(1): 78-80.
[16] 徐雪梅. 有创呼吸机辅助通气下纤维支气管镜灌洗治疗小儿重症肺炎的效果分析[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(1): 202-204.
[17] 姚晓燕,丁武君,杨戎威,等. 支气管镜肺泡灌洗术联合局部注入乙酰半胱氨酸及盐酸氨溴索治疗新生儿重症肺炎的效果对比分析[J]. *中国医药导报*, 2018, 470(12): 96-99.
[18] Khand AU, Pei GC, Douglas H, et al. The Effect of Carvedilol on B-Type Natriuretic Peptide and Cardiac Function in Patients with Heart Failure and Persistent Atrial Fibrillation[J]. *Cardiology*, 2015, 130(3): 153-158.
[19] 梁妍琨,荣福,林劲松,等. 抗菌药物降阶梯方案对重症下呼吸道感染患者肺部通气功能和血清炎性因子指标的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(1): 21-24.
[20] 方全中,丁振亮,余宇龙,等. 血清降钙素原对下呼吸道感染患儿的诊断及指导抗菌药物合理治疗的应用价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(22): 5243-5246.
[21] Ngari MM, Fegan G, Mwangome MK, et al. Mortality after Inpatient Treatment for Severe Pneumonia in Children: a Cohort Study[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2017, 31(3): 233-242.

(收稿日期:2020-08-19

修回日期:2020-09-29)