

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.07.020

❖ 临床研究 ❖

经纤维支气管镜肺泡灌洗术联合亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎的疗效观察

巫兴阳¹, 杨呈浩², 黄小勇¹

(自贡市第四人民医院, 1. 重症医学科; 2. 神经外科, 四川 自贡 643000)

【摘要】目的: 探讨经纤维支气管镜肺泡灌洗术(BAL)与注射用亚胺培南西司他丁钠联合治疗重症肺炎的临床效果。**方法:** 选取 104 例重症肺炎患者为研究对象,按照治疗方式不同分为观察组和对照组,每组各 52 例。对照组采用亚胺培南西司他丁钠治疗;观察组在对照组基础上联合 BAL 治疗,疗程 7 d;比较两组患者临床疗效、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧饱和度(SpO₂)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、降钙素原(PCT)、白介素 8(IL-8)、白介素 6(IL-6)、肺部感染量表(CPIS)评分、Murray 肺损伤量表(MLIS)评分、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II(APACHE-II)评分及随访 1 年因重症肺炎再入院率。**结果:** 观察组临床治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者 PaCO₂、TNF-α、PCT、IL-8 及 IL-6 水平和 CPIS、MLIS 及 APACHE-II 评分均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$); PaO₂ 及 SpO₂ 升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。观察组患者随访 1 年因重症肺炎再住院率低于对照组($P < 0.05$)。**结论:** BAL 与亚胺培南西司他丁钠联合可增强治疗重症肺炎的疗效,改善血气及血清炎症因子水平,且有利于患者预后,值得推广使用。

【关键词】 重症肺炎;纤维支气管镜;肺泡灌洗;血气分析;炎症因子;肺部感染评分量表;Murray 肺损伤评分量表;APACHE-II 评分

【中图分类号】 R563.1 **【文献标志码】** A

Effect of bronchofiberscope alveolar lavage combined with imipenem and cilastatin sodium for injection in the treatment of severe pneumonia

WU Xing-yang¹, YANG Cheng-hao², HUANG Xiao-yong¹

(1. Department of Critical Care Medicine; 2. Department of Neurosurgery, the Fourth People's Hospital of Zigong Zigong, 643000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective: To analyze the efficacy of bronchoalveolar lavage (BAL) combined with injection of imipenem and cilastatin in the treatment of severe pneumonia. **Methods:** 104 patients with severe pneumonia were selected as the research objects. According to different treatment plans, they were divided into observation group and control group, 52 cases in each group. The control group received conventional treatment + imipenem and cilastatin sodium injection, and the observation group received BAL treatment on the basis of the control group. The course of treatment for both groups was 7 days. The clinical efficacy and adverse reactions of the two groups were observed, and the blood gas indexes (PaO₂, PaCO₂, SpO₂) and serum inflammatory factors (TNF-α, PCT, IL-8, IL-6) levels before and after treatment were analyzed. The CPIS, MLIS, and APACHE-II scores before and after treatment were compared between the two groups, and the rates of rehospitalization due to severe pneumonia were recorded in the two groups after 1 year of follow-up. **Results:** The total effective rate of clinical treatment in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, PaCO₂, TNF-α, PCT, IL-8 and IL-6 levels and CPIS, MLIS and Apache-II scores in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). PaO₂ and SpO₂ were increased ($P < 0.05$), and the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$). The rehospitalization rate of the observation group was lower than that of the control group during the 1-year follow-up ($P < 0.05$). **Conclusion:** BAL combined with imipenem and cilastatin sodium for injection can effectively treat severe pneumonia, improve blood gas indicators and serum inflammatory factor levels, and benefit the prognosis of patients, which is worthy of promotion.

【Key words】 Severe pneumonia; Fiberoptic bronchoscopy; Alveolar lavage; Blood gas analysis; Inflammatory factors; Pulmonary infection score scale; Murray lung injury scale; Apache-II score

基金项目: 2019 年四川省医学(青年创新)科研课题(S19070)

作者简介: 巫兴阳(1980-),男,主治医师。E-mail: yx20211516@126.com

重症肺炎病情进展迅速,若治疗不及时,可诱发感染性休克、多脏器功能衰竭等并发症,严重威胁患者生命安全^[1-2]。目前,该病常规治疗以抗感染、平喘、祛痰、纠正水电解质等为主。纤维支气管镜肺泡灌洗技术(bronchoalveolar lavage, BAL)通过纤维支气管镜将抗生素直接注入肺内病灶,可清除气道病原菌、炎性分泌物及痰栓等,具有诊疗一体化、可重复操作、创伤小等特点,近年来已逐步应用于临床呼吸系统疾病的治疗,并取得了较好疗效^[3-4]。注射用亚胺培南西司他丁钠具有广谱抗菌效应,且对多种耐药菌均有强大的杀灭能力,在重症肺炎治疗中有较多应用^[5]。本研究旨在探讨 BAL 联合用亚胺培南西司他丁钠对重症肺炎的疗效及对患者血气指标和血清炎性因子水平的影响,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月自贡市第四人民医院收治的 104 例重症肺炎患者为研究对象,按照治疗方式不同分为观察组和对照组,每组各 52 例。观察组中,男性 25 例,女性 27 例;年龄 36~75 岁,平均(53.37±4.92)岁。对照组中,男性 24 例,女性 28 例;年龄 38~72 岁,平均(54.19±3.78)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:患者均符合重症肺炎的诊断标准^[6],且经 CT 或 X 线检查确诊。排除标准:合并精神疾病、恶性肿瘤、严重肝肾功能障碍、纤维支气管镜检查禁忌证及对本研究药物过敏等病例。

1.2 方法

1.2.1 治疗方式 在止咳化痰、解痉平喘、营养支持、维持电解质平衡、机械通气等常规治疗的基础上,对照组患者采用亚胺培南西司他丁钠(山东新时代药业)静脉滴注治疗:1.0 g/次,3 次/d;观察组在对照组基础上给予 BAL 治疗,BAL 治疗具体为:心电监护、纯氧吸入同时,以 2% 利多卡因 5 mL 局麻气道,经鼻腔沿咽后壁插入以无菌石蜡油涂抹的纤维支气管镜,观察黏膜病变,并以 25 mL/次 37℃ 无菌生理盐水行肺泡灌洗 2~3 次,回收灌洗液常规送检。疗程均为 7 d。

1.2.2 血气指标及炎性因子水平检测 治疗前及治疗 7 d 后,采集动脉血 5 mL,采用血气分析仪(武汉明德生物公司)检测动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)及动脉血氧饱和度(arterial oxygen saturation, SpO₂);采集静脉血 8 mL,分离血清后,采用酶联免疫法检测

两组降钙素原(procalcitonin, PCT)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)及白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平,试剂盒均购于北京博奥派克生物公司,操作严格按说明书进行。于患者入院当日及治疗 7 d 后分别采用肺部感染量表(CPIS)、Murray 肺损伤量表(MLIS)评价患者肺部症状,采用急性生理学及慢性健康状况评分系统 II(APACHE-II)量表评价患者病情严重程度。

1.3 观察指标

(1)临床疗效^[7]:显效为肺部 X 线片显示炎性病灶消失,血常规指标检查正常,体温恢复正常且临床症状消失;有效为肺部 X 线片显示炎性病灶吸收 >50%,血常规指标部分恢复正常,体温正常,临床症状明显缓解;无效为临床症状无明显改善或病情加重。治疗总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%;(2)血气指标:包括 PaO₂、PaCO₂、SpO₂;(3)血清炎性因子水平:包括 TNF- α 、PCT、IL-8、IL-6;(4)CPIS、MLIS 及 APACHE-II 评分^[8-10]:CPIS 评分包括体温、白细胞计数、气管分泌物、氧合情况、X 线胸片、肺部浸润影的进展情况和气管吸物培养共 7 项,评分越高表明感染越严重;MLIS 评分包括 X 线胸片表现、低氧血症评分、呼气末正压、顺应性共 4 项,评分越高表示肺损伤越严重,评分 APACHE-II 评分包括急性生理学变量、年龄因素、慢性健康状况,评分越高表示病情越严重;(5)随访 1 年患者因重症肺炎再住院率。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;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 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[n (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=52$)	21(40.38)	25(48.08)	6(11.54)	46(88.46)
对照组($n=52$)	14(26.92)	23(44.23)	15(28.85)	37(71.15)
χ^2 值				4.833
P 值				0.028

2.2 两组患者血气指标比较

治疗前,两组患者 PaO₂、PaCO₂、SpO₂ 比较,差

异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者 PaCO₂ 均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$); PaO₂ 及 SpO₂ 值均升高 ($P < 0.05$), 观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	SpO ₂ (%)
观察组 (n = 52)			
治疗前	52.64 ± 3.71	67.94 ± 4.62	82.17 ± 3.26
治疗后	81.49 ± 5.42*#	43.16 ± 2.59*#	94.21 ± 6.09*#
对照组 (n = 52)			
治疗前	52.39 ± 2.45	67.15 ± 4.17	83.07 ± 4.58
治疗后	646.36 ± 4.05*	52.38 ± 3.49*	88.45 ± 5.12*

* $P < 0.05$, 与组内治疗前相比; # $P < 0.05$, 与对照组治疗后相比。

2.3 两组患者血清炎症因子水平比较

治疗前, 两组患者血清 TNF- α 、PCT、IL-8 及 IL-6 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者治疗后血清 TNF- α 、PCT、IL-8 及 IL-6 水平均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组血清炎症指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	TNF- α	PCT	IL-8	IL-6
观察组 (n = 52)				
治疗前	31.15 ± 4.13	22.35 ± 2.28	13.69 ± 2.16	7.29 ± 1.06
治疗后	19.17 ± 1.51*#	4.15 ± 1.80*#	5.92 ± 1.74*#	3.81 ± 0.47*#
对照组 (n = 52)				
治疗前	30.79 ± 3.64	21.95 ± 2.35	14.08 ± 2.46	7.53 ± 1.24
治疗后	25.52 ± 1.92*	5.23 ± 1.18*	8.13 ± 2.08*	5.54 ± 0.89*

* $P < 0.05$, 与组内治疗前相比; # $P < 0.05$, 与对照组治疗后相比。

2.4 两组患者各量表评分比较

治疗前, 两组患者 CPIS、MLIS 及 APACHE-II 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者 CPIS、MLIS 及 APACHE-II 评分均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者各量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	CPIS 评分	MLIS 评分	APACHE-II 评分
观察组 (n = 52)			
治疗前	5.51 ± 1.19	4.58 ± 1.06	19.26 ± 2.64
治疗后	1.49 ± 0.37*#	2.33 ± 0.42*#	12.83 ± 1.35*#
对照组 (n = 52)			
治疗前	5.48 ± 1.32	4.62 ± 0.95	19.31 ± 2.29
治疗后	2.35 ± 0.86*	2.87 ± 0.79*	14.46 ± 1.62*

* $P < 0.05$, 与组内治疗前相比; # $P < 0.05$, 与对照组治疗后相比。

2.5 两组患者随访分 1 年因重症肺炎再住院率比较

治疗后随访 1 年, 观察组患者因重症肺炎再住院 5 例 (9.62%), 对照组 13 例 (25.00%); 观察组患者因重症肺炎再住院率低于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.300, P = 0.038$)。

3 讨论

研究^[11]显示, 重症肺炎可诱发全身炎症反应, 甚至引发呼吸衰竭、其他脏器功能衰竭等严重不良反应; 治疗主要采取抗感染联合呼吸道护理, 以改善患者的通气功能^[12]。既往有研究^[13]报道, 由于重症肺炎患者气道积存大量炎症分泌物, 导致通气功能下降而影响屏障组织, 致使抗生素有效治疗浓度降低, 进而影响治疗效果。目前, BAL 已逐步用于肺部感染疾病的治疗, 并在迁延性支原体肺炎的治疗中显示了较好临床效果^[14]。

本研究显示, 观察组患者临床治疗总有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 且随访 1 年再住院率低于对照组 ($P < 0.05$), 提示 BAL 联合药物治疗可提高重症肺炎临床疗效, 且长期疗效优于仅用药物治疗; 观察组治疗后 PaCO₂ 低于对照组 ($P < 0.05$), PaO₂ 及 SpO₂ 高于对照组 ($P < 0.05$), 提示 BAL 联合药物治疗可改善重症肺炎患者机体缺氧症状, 可能与 BAL 快速恢复患者通换气功能有关, 与闫登峰等^[15-16]的研究结果一致。

TNF- α 主要是由巨噬细胞和单核细胞产生的促炎细胞因子, 参与正常炎症反应和免疫反应; PCT 为降钙素前体, 其浓度升高 ($> 0.5 \mu\text{g/L}$) 代表机体存在细菌感染; 白细胞介素在传递信息, 激活与调节免疫细胞, 介导 T、B 细胞活化、增殖与分化及在炎症反应中起重要作用, 可反映机体的炎症反应程度。本研究结果显示, 两组患者治疗后血清 TNF- α 、PCT、IL-8、IL-6 水平下降 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$), 提示 BAL 联合药物治疗可降低重症肺炎炎症因子水平, 控制炎症反应, 进而有利于动脉血气指标的改善^[17]。两组患者治疗后 CPIS、MLIS 及 APACHE-II 评分均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$), 提示 BAL 联合药物治疗能更有效降低肺组织局部病原菌浓度, 有利于缓解炎症反应, 减轻肺组织损伤, 改善肺部功能, 提高患者的生存质量^[18-19]。

BAL 在治疗肺部感染的优势主要表现为: (1) 该治疗方式可在直视下进行, 且操作便捷; (2) 可在镜下直视吸取病灶痰液, 通过稀释痰液, 清除气道分泌物; (3) 可获得肺组织深处痰液, 通过药敏试验、细菌培养, 指导临床用药; (4) 采用生理盐水灌洗肺泡, 可刺激气道黏膜, 进而诱发咳嗽反射, 利于痰液

排出;(5)经BAL治疗后,还可局部灌注敏感抗生素,以提高病灶药物浓度。

综上所述,BAL与亚胺培南西司他丁钠联合可增强治疗重症肺炎的疗效,改善血气及血清炎症因子水平,且有利于患者预后,值得推广使用。

参考文献

- [1] Health P, Group S. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study[J]. *Lancet (London, England)*, 2019, 394(10200): 757-779.
- [2] Boudewijns R, Wang Z, Weyenbergh JV, et al. STAT2 signaling restricts viral dissemination but drives severe pneumonia in SARS-CoV-2 infected hamsters [J]. *Nature Communications*, 2020, 11(11): 5838-5840.
- [3] Wang C, Guo L, Wang X, et al. Analysis of risk factors for death of patients with severe pneumonia[J]. *Medical Journal of Wuhan University*, 2020, 11(13): 504-507.
- [4] 王蕊. 纤维支气管镜联合纳洛酮治疗老年重症呼吸衰竭患者的疗效观察[J]. *中国现代应用药学*, 2020, 37(6): 732-735.
- [5] Lin LI, Pharmacy DO, Hospital GM. A case analysis of intractable hiccup caused by imipenem and cilastatin sodium for injection[J]. *Chinese Journal of Drug Application and Monitoring*, 2019, 11(6): 1372-1375.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识[J]. *中国急救医学*, 2016, 36(2): 97-107.
- [7] 苏卫华. 纤维支气管镜灌洗联合抗菌药物对重症肺炎患者的疗效观察[J]. *中国药物与临床*, 2020, 11(7): 1124-1126.
- [8] Rajagopalan RE. CPIS Lung Ultrasound and the Erratic March toward Diagnostic Certainty in VAP[J]. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 2021, 25(3): 255-257.
- [9] 朱建凤, 王红娟. 盐酸氨溴索联合纤维支气管镜肺泡灌洗在老年重症肺炎患者中的应用效果[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(1): 82-87.

- [10] Qiu J, Wang C, Pan X, et al. APACHE-II score for anti-tuberculosis tolerance in critically ill patients: A retrospective study [J]. *Bmc Infectious Diseases*, 2019, 19(1): 1029-1032.
- [11] Adinatha Y, Subanada IB, Arimbawa IM, et al. The effectiveness of probiotic as adjuvant therapy of severe pneumonia in children below 5 years-old at Sanglah General Hospital, Bali, Indonesia [J]. *ResearchGate*, 2020, 12(5): 106-108.
- [12] Jya A, Sa B, Ys A, et al. Environmental contamination in the isolation rooms of COVID-19 patients with severe pneumonia requiring mechanical ventilation or high-flow oxygen therapy [J]. *Journal of Hospital Infection*, 2020, 106(3): 570-576.
- [13] Maor Y, Cohen D, Paran N, et al. Compassionate use of convalescent plasma for treatment of moderate and severe pneumonia in COVID-19 patients and association with IgG antibody levels in donated plasma [J]. *EclinicalMedicine*, 2020, 12(7): 794-796.
- [14] Jiang NN, Wang DY, Xi MM, et al. Retrospective study of fiberoptic bronchoscopy airway lavage in the treatment of extremely severe burn patients with severe inhalation injury [J]. *Zhonghua shao shang za zhi*, 2020, 36(4): 252-259.
- [15] 闫登峰, 朱春雨, 胡森. 血必净联合纤维支气管镜吸痰灌洗治疗重症肺炎的疗效及对血清炎症因子水平的影响[J]. *安徽医药*, 2020, 24(4): 130-133.
- [16] 黄庭汉, 陈伟, 张雪芹. 重症肺部感染患者治疗中应用纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗的效果分析[J]. *医药前沿*, 2020, 10(3): 82-83.
- [17] 魏娜, 柳松博, 王锦, 等. 头孢哌酮舒巴坦结合纤支镜肺泡灌洗治疗重症肺部感染的疗效及对患者血清 PRA, Ang II 水平的影响[J]. *海南医学*, 2020, 11(5): 574-578.
- [18] 欧阳惠利, 赵亮, 陈远平. 纤支镜肺泡灌洗联合注射用亚胺培南西司他丁钠治疗医院获得性重症肺炎的临床研究[J]. *广州医科大学学报*, 2019, 47(1): 1026-1027.
- [19] 朱建凤, 王红娟. 盐酸氨溴索联合纤维支气管镜肺泡灌洗在老年重症肺炎患者中的应用效果[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(1): 82-87.

(收稿日期: 2021-02-05

修回日期: 2021-03-11)