

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.11.023

❖ 临床研究 ❖

泰能联合纤维支气管镜灌洗治疗重症肺炎临床效果及对血清炎性指标的影响

谢晓东¹, 庞礴²

(安徽医科大学第一附属医院, 1. 急诊重症监护室; 2. 呼吸与危重症科, 安徽 合肥 230000)

【摘要】目的: 探讨泰能联合纤维支气管镜(BAL)灌洗治疗重症肺炎临床效果及对血清炎性指标的影响。**方法:** 选取66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33例。对照组患者采用注射用亚胺培南西司他丁钠(泰能)治疗;观察组患者在对照组治疗基础上采用BAL灌洗治疗,疗程均为两周。比较两组患者疗效,血清炎性指标C-反应蛋白(CRP)及降钙素原(PCT),白细胞数(WBC)及中性粒细胞(NEUT)比率,细胞免疫功能指标CD3⁺, CD4⁺及CD8⁺,治疗期间不良反应发生情况。**结果:** 两组患者治疗有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者血清CRP、WBC、PCT、NEUT比率、外周血CD3⁺、CD4⁺均较治疗前降低($P < 0.05$),且低于对照组($P < 0.05$);外周血CD8⁺较治疗前升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。两组患者治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** 泰能联合BAL治疗可以明显提高重症肺炎临床效果,改善重症肺炎临床症状,降低血清炎性指标,且安全性好。

【关键词】 重症肺炎;泰能;纤维支气管镜肺泡灌洗;炎症因子

【中图分类号】 R563.1 **【文献标志码】** A

Clinical curative effect of Tienam combined with bronchoalveolar lavage on severe pneumonia and its influences on serum inflammatory indexes

XIE Xiao-dong, PANG Bo

(1. Emergency Intensive-care Unit; 2. Department of Respiratory and Critical Care, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, Anhui, China)

【Abstract】 Objective: To explore the clinical curative effect of Tienam combined with bronchoalveolar lavage (BAL) on severe pneumonia and its influences on serum inflammatory indexes. **Methods:** A total of 66 patients were enrolled. They were divided into observation group and control group by different treatment methods, 33 cases in each group. The control group was treated with Tienam (Imipenem and Cilastatin Sodium for Injection), while observation group was treated with BAL on basis of control group. Both groups were continuously treated for 2 weeks. The curative effects, serum inflammatory indexes C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT), leukocyte count (WBC) and neutrophil (NEUT) ratio, cellular immune function indexes CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺, and the occurrence of adverse reactions during treatment were compared between the two groups. **Results:** There was no significant difference in the treatment efficiency between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, CRP, WBC, PCT, NEUT, and the levels of peripheral blood CD3⁺ and CD4⁺ in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), which were significantly lower in observation group than in control group ($P < 0.05$). The level of peripheral blood CD8⁺ in both groups were significantly increased ($P < 0.05$), which was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups during treatment ($P > 0.05$). **Conclusion:** Tienam combined with BAL can significantly improve clinical curative effect on severe pneumonia, improve clinical symptoms, reduce levels of serum inflammatory indexes, and have good safety.

【Key words】 Severe pneumonia; Tienam; Bronchoalveolar lavage; Inflammatory factor

重症肺炎常见的临床症状有发热、咳痰、呼吸困难等,严重时会引起全身炎症反应,极易在短时间内造成患者休克、呼吸衰竭、引发多种脏器功能受损等并发症。亚胺培南西司他丁钠(泰能)是一种常用的抗生素,可治疗多种病原体引起的混合感染及

各种中度、重度感染,达到改善血气水平,降低炎性指标的效果,但长期用药易诱导细菌耐药,导致临床治疗失败^[1-2]。近年来,抗生素联合纤维支气管镜肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage, BAL)治疗重症肺炎的方法在临床上的应用逐渐广泛。王硕莹等^[3-5]研究了BAL联合美罗培南或头孢哌酮舒巴坦或异

帕米星治疗重症肺炎的疗效, 结果发现, 药物联合 BAL 治疗重症肺炎有很好的疗效, 可以明显降低炎症反应。本研究旨在观察泰能联合 BAL 治疗重症肺炎的临床效果及对血清炎性指标的影响, 为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月安徽医科大学第一附属医院确诊的 66 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 33 例。观察组中, 男性 25 例, 女性 8 例; 年龄 35 ~ 70 岁, 平均 (56.32 ± 4.26) 岁。对照组中, 男性 13 例, 女性 20 例; 年龄 38 ~ 75 岁, 平均 (56.28 ± 3.02) 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: (1) 符合《内科学第九版》^[6] 中重症肺炎的诊断标准; (2) 经医院伦理委员会通过, 患者及家属了解并知情同意。排除标准: (1) 明显电解质异常的患者; (2) 哺乳期、妊娠期妇女; (3) 严重免疫力疾病患者; (4) 肺栓塞患者。

1.2 方法

两组患者均接受化痰药物氨溴索葡萄糖注射液进行基础治疗, 30 mg/次, 2 次/d。对照组患者采用注射用亚胺培南西司他丁钠 (美国 Merck Sharp, 注册证号 H20181007) 静脉滴注治疗, 1.0 g/次, 3 次/d; 观察组患者在对照组治疗基础上, 采用纤维支气管镜 (PENTAX 纤维支气管镜, BS-H2) 灌洗治疗: 患者镜检前禁食 5 h, 用利多卡因局部麻醉, 并接入心电监护, 用石蜡油润滑支气管镜表面。待管镜进入病灶肺段后, 连接无菌痰液吸收器, 注入 37 °C 的生理盐水 10 ~ 30 mL 灌洗, 用痰液吸收器反复吸取, 将分泌物清除, 当灌洗量为 50 ~ 100 mL 时结束灌洗, 去除支气管镜后对患者进行治疗后观察, 1 ~ 3 次/周; 疗程均为两周。

1.3 观察指标

(1) 临床疗效: 患者呼吸功能指标恢复常值, 临床症状消失, 胸腔 X 线检查肺部浸润阴影完全消散为痊愈; 患者呼吸功能指标有明显改善, 临床症状消失, 胸腔 X 线检查肺部浸润阴影大部分消散为显

效; 患者的呼吸功能指标有所改善, 临床症状基本消失, 胸腔 X 线检查肺部浸润阴影部分消散为有效; 呼吸功能指标和临床症状均无好转甚至加剧, 胸腔 X 线检查肺部浸润阴影无消散迹象为无效。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) 例数 / 总例数 × 100%; (2) 血清炎性因子: 于治疗前后, 采空腹外周静脉血, 37 °C 水温孵育 30 min, 3 000 rpm 离心 10 min, 取上清液 - 20 °C 保存于冰箱待测。酶联免疫吸附法检测 C-反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT), 试剂盒为别购于北京百奥莱博科技有限公司及上海古朵生物科技有限公司, 操作按说明书进行; 采用全自动血细胞分析仪及相配套试剂 (美国 BECKMAN) 检测白细胞数 (WBC) 和中性粒细胞 (Neutrophil, NEUT) 比率; (3) 外周血 T 淋巴细胞亚群: 于治疗前后, 采集患者空腹静脉血 3 ~ 5 mL, 采用免疫分析仪 (理邦磁敏免疫分析仪, m16) 测定患者外周血 T 淋巴细胞亚群: 包括辅助、诱导 T 淋巴细胞 (CD3⁺, CD4⁺)、细胞毒 T 淋巴细胞 (CD8⁺); (4) 不良反应发生率: 包括呼吸困难, 水肿, 恶心等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 18.0 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

两组患者临床总有效率比较, 差异无统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [n (%)]

组别	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组 ($n=33$)	2(6.06)	9(27.27)	20(60.61)	2(6.06)	31(93.94)
对照组 ($n=33$)	1(3.03)	5(15.15)	24(72.73)	3(9.09)	30(90.91)
χ^2 值					0.216
P 值					0.642

2.2 两组患者血清炎性指标比较

治疗后, 两组患者血清 CRP、PCT、WBC、NEUT 比率均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者血清炎性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP (mg/L)		PCT (ng/mL)		WBC ($\times 10^9/L$)		NEUT (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 ($n=33$)	64.23 ± 12.11	36.45 ± 10.78 *	11.87 ± 1.54	8.45 ± 2.04 *	16.01 ± 10.11	12.86 ± 9.45 *	77.21 ± 5.46	59.74 ± 5.36 *
观察组 ($n=33$)	63.75 ± 11.64	23.95 ± 9.08 **	11.78 ± 1.63	7.32 ± 1.68 **	16.12 ± 11.03	8.24 ± 7.78 **	78.01 ± 5.38	51.23 ± 4.86 **
t 值	0.164	2.853	0.230	2.456	0.042	2.083	0.599	6.437
P 值	0.870	0.005	0.818	0.016	0.966	0.041	0.550	< 0.001

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

2.3 两组患者外周血免疫功能指标比较

治疗后,两组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺ 均低于治疗前 ($P < 0.05$),且观察组低于对照组 ($P < 0.05$);外周血 CD8⁺ 高于治疗前 ($P < 0.05$),且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者外周血免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺		CD4 ⁺		CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 ($n=33$)	62.81 ± 5.41	57.03 ± 4.29 [*]	37.31 ± 3.16 [*]	32.34 ± 3.51 [*]	21.38 ± 2.56	24.69 ± 2.16 [*]
观察组 ($n=33$)	63.92 ± 4.12	54.26 ± 4.21 ^{*#}	38.21 ± 3.14 ^{*#}	30.05 ± 3.02 ^{*#}	20.69 ± 2.44	28.28 ± 2.45 ^{*#}
t 值	0.937	2.647	1.160	2.841	1.120	6.314
P 值	0.351	0.010	0.250	0.006	0.266	<0.001

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

3 讨论

重症肺炎是由与细菌和病毒等病原体的入侵引起的严重肺部感染,真菌及多重感染相对少见,严重时会引起全身的炎症反应。由于发病隐匿、临床症状不典型、病情变化快,早期病原学诊断较困难,在儿童和老年人群体患病率和病死率极高。研究^[7]显示,纤维支气管镜可用于诊断肺疾病和检测患者肺叶、段、亚段支气管的病变情况,且采用 BAL 可以有效地改善患者的肺功能,结合药物治疗可提高肺炎的治疗疗效。本研究结果显示,两组患者治疗总有效率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),与既往研究^[8-9]相符,说明可以用泰能联合 BAL 治疗重症肺炎,且两组疗效相当。

重症肺炎患者的感染、免疫、凝血功能指标变化与病情和预后密切相关,及早监测上述指标可以改善患者疾病的预后^[10-11]。CRP 是肝脏合成具有高度敏感性的反应蛋白,在患者发生炎症时,早期其水平即会显著升高,是临床用于观察炎症反应的常见指标^[12]。PCT 是一种无激素活性的降钙素前体,其产生部位在肝脏、肺部、脾脏等,在血液中的含量极低,在血清中的含量变化可作为检测感染的常见指标,可作为检测重症肺炎恢复情况的指标^[13]。WBC 是一种可用于检测炎症情况血细胞,但易受到运动、情绪等因素的影响,且个体之间的差异性大,因此临床常结合 NEUT 比率共同检测。本研究结果显示,治疗后,两组患者血清 CRP、PCT、WBC、NEUT 比率均较治疗前降低 ($P < 0.05$),且观察组低于对照组 ($P < 0.05$),说明了泰能联合 BAL 治疗重症肺炎可以降低炎症反应,改善患者感染情况。

本研究结果显示,两组患者治疗后,外周血 CD3⁺、CD4⁺ 均较治疗前降低 ($P < 0.05$),且观察组

2.4 两组患者不良反应发生率比较

两组患者在治疗过程中,仅对照组出现 1 例轻微不良反应,未经干预自行缓解。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

低于对照组 ($P < 0.05$);外周血 CD8⁺ 升高 ($P < 0.05$),且观察组高于对照组 ($P < 0.05$),说明了泰能联合 BAL 治疗可以提高细胞免疫功能,对治疗重症肺炎有很好的治疗效果。肺炎的发生与肺炎支原体本身及其激发的免疫应答有关。肺炎患者血清、呼吸道黏膜、肺泡上皮细胞炎性因子增多,血清 T 淋巴细胞亚群会明显改变,具有激活信号的外周血 CD3⁺、直接攻击病原体的外周血 CD4⁺ 明显降低,同时,参与免疫调节的抑制性外周血 CD8⁺ 明显增加^[14]。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),表明泰能联合 BAL 治疗安全。

综上所述,泰能联合 BAL 洗治疗可以明显提高重症肺炎临床效果,改善重症肺炎临床症状,降低血清炎性指标,且安全性较好。

参考文献

- [1] 谢诚,樊映红,艾涛,等.丙种球蛋白与阿奇霉素治疗小儿重症肺炎支原体肺炎的效果及对 CRP T 淋巴细胞亚群免疫球蛋白水平的影响[J].河北医学,2020,26(9):1446-1450.
- [2] 索风涛,江李莉,万娇,等.316 例重症肺炎患儿细菌病原及耐药性分析[J].临床儿科杂志,2019,37(2):86-88,92.
- [3] 王硕莹,马宏境,吴文娟,等.纤维支气管镜肺泡灌洗联合美罗培南治疗重症肺部感染的疗效研究[J].中华医院感染学杂志,2019,29(14):2099-2103.
- [4] 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,2020,31(5):574-578.
- [5] 奚峰,杨华,袁亚平,等.经支气管肺泡灌洗联合异帕米星局部用药治疗老年支气管扩张感染的临床研究[J].老年医学与保健,2019,25(3):339-342.
- [6] 葛均波,徐永健,王辰.内科学(第九版)[M].北京:人民卫生出版社,2018:41-45.
- [7] 刘荣,李洁.经纤维支气管镜喜炎平注射液灌洗治疗老年重症肺炎的临床观察[J].中国中医急症,2019,28(1):109-111.

(下转第 1507 页)