

床旁纤维支气管镜辅助治疗卒中相关性肺炎的疗效

韩秋 李靖 沈军 曹向阳 陈强 邹文卫 杨光

【摘要】目的 探讨床旁纤维支气管镜吸痰及肺泡灌洗在卒中相关性肺炎患者诊疗过程中的疗效。

方法 随机将60例卒中相关性肺炎患者分为对照组和试验组, 每组患者各30例, 其中对照组采用常规吸痰及抗感染等治疗; 试验组采用纤维支气管镜吸痰及肺泡灌洗。对患者进行连续肺部感染评分。比较两组患者治疗后血气结果、血清炎症因子水平以及肺部感染评分情况。结果 试验组患者治疗后血气分析结果 (pH: 7.41 ± 0.04 和 7.15 ± 0.11 , $t = 2.280$, $P = 0.035$; PaCO_2 : 6.70 ± 1.41 kPa 和 11.42 ± 1.86 kPa, $t = 6.290$, $P = 0.000$; PaO_2 : 10.33 ± 1.42 kPa 和 5.77 ± 2.01 kPa, $t = 5.320$, $P = 0.000$)、血清炎症因子 (CRP: 95.86 ± 42.35 mg/L 和 131.47 ± 33.53 mg/L; PCT: 3.27 ± 1.12 ng/ml 和 7.57 ± 1.46 ng/ml; IL-6: 63.52 ± 13.68 ng/L 和 94.47 ± 21.34 ng/L; TNF- α : 35.41 ± 8.42 ng/L 和 54.62 ± 11.57 ng/L; P 均 < 0.01)、临床肺部感染评分 (第3天: 4.0 ± 1.1 分和 4.5 ± 1.3 分, $t = 2.180$, $P = 0.045$; 第7天: 2.8 ± 1.0 分和 3.4 ± 1.2 分, $t = 2.690$, $P = 0.009$) 等指标均显著优于对照组患者。结论 床边纤维支气管镜吸痰及肺泡灌洗安全、有效, 具有很高的应用价值, 特别适用于卒中相关性肺炎的患者。

【关键词】床旁纤维支气管镜; 肺泡灌洗; 卒中相关性肺炎

The effect of bedside fibrous bronchoscope auxiliary treatment for stroke associated pneumonia Han Qiu, Li Jing, Shen Jun, Cao Xiangyang, Chen Qiang, Zou Wenwei, Yang Guang. Department of Neurology, Huai'an the Second People's Hospital, Affiliated of Xuzhou Medical College, Huai'an 223002, China

Corresponding author: Shen Jun, Email: 108704880@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of bedside fibrous bronchoscope suction and alveolar lavage in patients with stroke associated pneumonia (SAP). Methods Total of 60 patients with stroke associated pneumonia were randomly divided into control group and experimental group, each group with 30 cases. The patients in control group were given treatment of sputum sucking and antibiotic drugs. Sputum sucking was replaced with bedside fibrous bronchoscope suction and alveolar lavage in experimental group. The blood gas, serum levels of inflammatory factors and clinical pulmonary infection score of two groups were compared, respectively. Results The results of blood gas (pH: 7.41 ± 0.04 and 7.15 ± 0.11 , $t = 2.280$, $P = 0.035$; PaCO_2 : 6.70 ± 1.41 kPa and 11.42 ± 1.86 kPa, $t = 6.290$, $P = 0.000$; PaO_2 : 10.33 ± 1.42 kPa and 5.77 ± 2.01 kPa, $t = 5.320$, $P = 0.000$), serum inflammatory factors (CRP: 95.86 ± 42.35 mg/L and 131.47 ± 33.53 mg/L; PCT: 3.27 ± 1.12 ng/ml and 7.57 ± 1.46 ng/ml; IL-6: 63.52 ± 13.68 ng/L and 94.47 ± 21.34 ng/L; TNF- α : 35.41 ± 8.42 ng/L and 54.62 ± 11.57 ng/L, P all < 0.01) and clinical pulmonary infection score (the third day: 4.0 ± 1.1 and 4.5 ± 1.3 , $t = 2.180$, $P = 0.045$; the seventh day: 2.8 ± 1.0 and 3.4 ± 1.2 , $t = 2.690$, $P = 0.009$) in experimental group were significantly superior to those in control group. Conclusions Bedside fibrous bronchoscope suction combined with alveolar lavage is a safe and effective method for treatment of SAP. It has high clinical value, and is worth application in clinic.

【Key words】Beside fibrous bronchoscope; Alveolar lavage; Stroke associated pneumonia.

卒中相关性肺炎(stroke associated pneumonia, SAP)是指临床确诊的急性卒中患者出现发热、咳嗽、咯痰和呼吸困难等症状,根据特定诊断程序,即微生物学检查依据和(或)胸部X线表现而确诊的肺炎^[1],是脑卒中患者最常见的并发症之一。本研究以卒中相关性肺炎患者为研究对象,观察纤维支气管镜吸痰及肺泡灌洗术辅助治疗卒中相关性肺炎的临床治疗中疗效,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

2011年7月至2014年6月本院收治的卒中相关性肺炎患者共60例,所有患者诊断均符合《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》^[2]制订的诊断标准。随机分为对照组和试验组。每组各30例患者。对照组给予常规吸痰及抗感染、化痰等治疗,试验组在常规治疗的基础上行床旁纤维支气管镜吸痰及肺泡灌洗。对照组和试验组患者男女比例分别为16/14和17/13($t=0.582$ 、 $P=0.425$),平均年龄分别为(62.2 ± 11.4)岁和(60.8 ± 9.9)岁($\chi^2=1.169$ 、 $P=0.214$),两组患者的性别和年龄差异均无统计学意义,具有可比性。

二、方法

两组患者均给予抗感染和化痰等常规治疗,对照组患者使用吸痰管吸痰,试验组患者在常规治疗的同时,床旁使用便携式纤维支气管镜(奥林巴斯LF-TP型)吸痰及肺泡灌洗。操作前予充分吸氧,操作时予心电脉氧监护。患者取仰卧位,术前口腔或鼻腔表面麻醉,纤维支气管镜经口或鼻插入,首先清除上呼吸道分泌物,然后进入声门,观察气管

管腔,按照先健侧后患侧的原则进入左右主支气管,由主支气管逐级向叶、段、亚段支气管进入,边进边吸痰,直至管腔通畅。在痰液黏稠难以吸出的肺叶,快速注入室温灭菌盐水,随即反复用负压吸引,直至管腔通畅。当脉氧低于85%时,立即停止操作积极纠正,待脉氧稳定后再进行操作。

观察指标:抽取患者血液,检测两组患者治疗后第7天炎症因子水平,采用特定蛋白分析仪检测C-反应蛋白(CRP),采用LUMI Test半自动定量法检测降钙素原(PCT)水平。肿瘤坏死因子(TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)水平采用ELISA法检测。

动态观察两组患者体温、白细胞计数、气道分泌物和胸片浸润影等,用简化临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score, CPIS)对两组患者进行肺部感染评分,并比较两组患者治疗后1、3、7、14天的CPIS值。

四、统计学处理

采用SPSS 17.0软件进行数据的统计分析,患者的年龄、血气结果、血清炎症因子、临床肺部感染评分为计量资料且符合正态分布,数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两样本间的 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、两组患者治疗后心率、血气分析及炎症因子水平

试验组患者心率及血气分析指标均较对照组有显著改善(P 均 < 0.05)。试验组患者血清CRP、PCT、IL-6和TNF- α 浓度均显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.01$),具体见表1~2。

表1 两组患者的血气参数($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 心率(次/min) | pH值 | PaCO ₂ (kPa) | PaO ₂ (kPa) |
|-------|--------------|-------------|-------------------------|------------------------|
| 对照组 | 102.3 ± 12.5 | 7.15 ± 0.11 | 11.42 ± 1.86 | 5.77 ± 2.01 |
| 试验组 | 90.3 ± 10.6 | 7.41 ± 0.04 | 6.70 ± 1.41 | 10.33 ± 1.42 |
| t 值 | 10.350 | 2.280 | 6.290 | 5.320 |
| P 值 | 0.000 | 0.035 | 0.000 | 0.000 |

注:1 mmHg = 0.133 kPa

表2 两组患者的炎症因子水平($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | CRP(mg/L) | PCT(ng/ml) | IL-6(ng/L) | TNF- α (ng/L) |
|-------|----------------|-------------|---------------|----------------------|
| 对照组 | 131.47 ± 33.53 | 7.57 ± 1.46 | 94.47 ± 21.34 | 54.62 ± 11.57 |
| 试验组 | 95.86 ± 42.35 | 3.27 ± 1.12 | 63.52 ± 13.68 | 35.41 ± 8.42 |
| t 值 | 38.660 | 3.210 | 21.670 | 21.460 |
| P 值 | 0.000 | 0.001 | 0.000 | 0.000 |

二、两组患者治疗后的CPIS分值

两组患者治疗后第1和第14天的CPIS分值差异无统计学意义(P 均 >0.05)。治疗后第3和第7天,纤维支气管镜治疗组CPIS分值较常规组低,差异具有统计学意义(P 均 <0.05),见表3。

讨 论

脑卒中是全世界第二大常见的死亡原因,是成人残疾的首要原因^[16]。据我国卫生部统计中心2010年发布的人群监测资料和流行病学调查估算,中国每年新发脑卒中约200万,患病者高达600万~700万,每年死亡者近150万,给社会及家庭带来了巨大的人力、经济负担^[17]。肺炎是脑卒中后最常见的并发症之一,一旦并发肺炎,患者的住院时间显著延长及病死率升高^[18]。Hilker等^[1]于2003年首次提出卒中相关性肺炎的概念。SAP定义为原无肺部感染的卒中患者所罹患的感染性肺实质(含肺泡壁即广义的肺间质)炎性^[2]。卒中相关性肺炎(SAP)是急性脑卒中患者常见的并发症,也是脑卒中患者死亡的重要原因之一,导致医疗费用急剧增加^[19-21]。SAP的特点:①发病基础:卒中后免疫功能降低^[22-23];②发病机制:意识障碍或吞咽障碍所致的误吸^[24];③病原体:病原体多变,常见多种细菌混合感染,革兰阴性菌及非典型病原体所占比例有所上升^[3]。④预后:病情易迁延,预后不佳。常规使用抗菌药物及体位排痰等治疗难以控制感染,反而出现多重耐药菌以及二重感染,导致肺部感染迁延不愈,很多患者因痰液堵塞气道导致缺氧甚至窒息行气管插管或气管切开,给患者及家属带来很大的负担。

C-反应蛋白(CRP)是肝脏合成和分泌的一种急性期反应蛋白^[4-5],与气道高反应性有密切的联系^[6],可结合于病原体表面,并参与体液及细胞免疫。降钙素原(PCT)在检测细菌感染方面具有极高的敏感性和特异性^[7-11]。IL-6是支气管上皮细胞及

巨噬细胞分泌的一种具有多效应的细胞因子,是气道炎症的重要因子之一,能诱导T、B淋巴细胞的增殖和成熟,增加IgE分泌,促进局部的免疫反应,诱导急性期的全身性炎症反应^[12]。TNF- α 可促进炎症细胞黏附、游走和浸润,从而导致肺损伤^[13]。肺功能降低和症状恶化会增加炎性介质分泌,而炎性介质又加重了肺损伤,两者相互促进与影响,加速疾病进程。肺功能下降会降低呼吸道对空气中的有害微粒或细菌、病毒等微生物的防御能力,增加局部或全身的炎症反应。

近年来,纤维支气管镜在诊断和治疗呼吸系统疾病方面的作用越来越重要,已广泛应用于呼吸系统疾病的诊断和治疗^[25]。纤维支气管镜可以进入到3~4级细支气管管腔,目标明确的进入病变的支气管,彻底吸引误吸的异物或自身的分泌物,对于痰痂或血痂阻塞叶、段支气管引起的肺不张,经纤维支气管镜冲洗及吸引,可以在较短时间内解除气道梗阻,改善肺通气及气体交换功能,纠正缺氧状态,甚至可避免气管插管或气管切开的痛苦。肺泡灌洗可稀释气道分泌物,刺激咳嗽,便于分泌物排出,通畅气道,改变微生物的生存环境,清除气道内的过敏原、炎症细胞及炎症介质,达到清除病原微生物、局部净化的作用,特别对下呼吸道感染的治疗可起到很好的辅助作用。

本研究比较两组患者的血清炎症因子水平,发现纤维支气管镜辅助治疗组患者的PCT、CRP、IL-6和TNF- α 水平均显著低于常规治疗组患者,差异具有统计学意义。两组患者治疗后第3天和第7天,纤维支气管镜辅助治疗组患者CPIS分值较常规治疗组患者低,差异具有统计学意义。但治疗后第1天和第14天的CPIS分值比较,差异均无统计学意义。提示使用床旁纤维支气管镜辅助治疗可减轻机体的炎症反应和肺部感染。本研究发现,与常规治疗组患者相比,纤维支气管镜辅助治疗组患者的心率和二氧化碳分压显著降低,而氧分压、pH值却显著上升,差异均具有统计学意义。床旁纤维支

表3 两组患者治疗后的 CPIS 分值 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 第1天 | 第3天 | 第7天 | 第14天 |
|-------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 对照组 | 4.8 \pm 1.6 | 4.5 \pm 1.3 | 3.4 \pm 1.2 | 1.9 \pm 1.0 |
| 试验组 | 4.6 \pm 1.2 | 4.0 \pm 1.1 | 2.8 \pm 1.0 | 1.7 \pm 1.1 |
| t 值 | 0.650 | 2.180 | 2.690 | 0.520 |
| P 值 | 0.524 | 0.045 | 0.009 | 0.508 |

气管镜直视下吸痰及肺泡灌洗术,可深入病灶部位清除气道分泌物、坏死组织、痰栓,充分引流气道分泌物,并能快速解除气道梗阻,故改善了SAP患者的肺通气,血气显著改善。本科室进行的床旁纤维支气管镜直视下吸痰及肺泡灌洗术未见严重的不良反应,仅有2例患者操作过程中出现脉氧下降,停止操作予以高浓度吸氧即很快恢复。

纤维支气管镜是一种有创操作,虽然无绝对禁忌证,且少有致死性的并发症,但仍有发生气道出血、气管痉挛、缺氧、气胸、感染、心律失常等并发症可能。所以在纤维支气管镜操作过程中应注意以下问题:①操作前应充分评估患者的病情,在生命体征稳定的基础上进行。对咳嗽反射微弱且未行气管插管或切管切开的患者不宜行支气管肺泡灌洗,因这类患者易出现灌洗液滞留导致缺氧、窒息等严重后果。②麻醉要充分,支气管黏膜是重点麻醉的部位,避免负压吸引、冲洗过程中的刺激反应。咳嗽反射弱的老年患者,可适当减少局部麻醉药用量,意识状态及咳嗽反射差的患者可不用局部麻醉。③加强手卫生,严格无菌操作,器械消毒,定期院感检查,防止医源性感染。④操作时轻柔、熟练,尽量缩短操作时间,灌洗液以生理盐水为宜。⑤治疗过程中应监测血压、脉搏及脉搏氧饱和度,保证充足的氧供,一旦出现缺氧症状立即停止操作纠正缺氧,避免因缺氧引起严重的并发症。⑥每次灌洗量不宜太多,负压吸引时压力不宜太大,灌洗时间20 min内为宜,可减少并发症的发生。

综上,纤维支气管镜直视下吸痰及支气管肺泡灌洗术用于辅助治疗卒中相关性肺炎患者疗效可靠,是一项相对安全的操作^[14-15]。

参 考 文 献

- Hilker R, Poetter C, Findeisen N, et al. Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine[J]. *Stroke*, 2003, 34(4):975-981.
- 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2010, 49(12):1075-1078.
- 刘又宁, 赵铁梅, 姚婉贞, 等. 北京地区成人社区获得性肺炎非典型病原体流行病学调查[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2010, 27(1):27-30.
- Yu CW, Juan LI, Wu MH, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis[J]. *Br J Surg*, 2013, 100(3):322-329.
- Silamniku-Dalipi Z, Mehmeti H, Dragidella F, et al. Elevated levels

- of inflammatory cytokines and high-sensitivity C-reactive protein in periodontitis patients in Kosovo: a pilot study[J]. *OJST*, 2013, 3(1):32-38.
- Shimoda T, Obase Y, Kishikawa R, et al. The fractional exhaled nitric oxide and serum high sensitivity C-reactive protein levels in cough variant asthma and typical bronchial asthma[J]. *Allergol Int*, 2013, 62(2):251-257.
- 李玉玲. 左氧氟沙星注射液联合喜炎平注射液治疗社区获得性肺炎的临床研究[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志:电子版*, 2014, 8(4):542-544.
- American Thoracic Society, Infection Disease Society of America. Guidelines for the management of adult with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(4):388-416.
- Gong HC, Yang ND, Liu Z, et al. Regulatory effects of insulin-like growth factor-1 on the expression of sensory neuropeptide mRNAs in cultured dorsal root ganglion neurons with excitotoxicity induced by glutamate[J]. *Neurosci Bull*, 2010, 26(2):126-132.
- 桂水清, 冯永文, 吴明, 等. C-反应蛋白与降钙素原对重症监护病房老年患者感染的监测[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(4):244-245.
- 宋崇明, 鹿琼, 李向东, 等. 感染性休克患者血清降钙素原的变化及临床干预[J]. *中华急诊医学杂志*, 2010, 19(4):429-430.
- Kim CK, Choi J, Callaway Z, et al. In crease in airway eosino-philias and athlecytokine during the chronic asymptomatic phase of asthma[J]. *Respir*, 2010, 104(10):1436-1443.
- Hsu CY, Leu SJ, Chiang BL, et al. Cytokine gene-modulated dendritic cells protect against allergic airway in inflammation by inducing IL-10⁺, TFN- γ , CD4⁺ T cell[J]. *Gene Ther*, 2010, 17(8):1011-1021.
- 葛文汉, 韩秋, 彭易根, 等. 支气管镜直视下经皮旋转扩张气管造口术在异常体位患者中的应用[J]. *广东医学*, 2014, 35(20):3208-3209.
- 韩秋, 李靖, 朱翔宇, 等. 支气管镜直视下气管造口临床研究[J]. *临床肺科杂志*, 2014, 19(8):1541-1546.
- Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the global burden of disease study 2010[J]. *Lancet*, 2014, 383, 245-255.
- 张小雪, 张京芬. 国内急性期缺血性脑卒中的溶栓治疗现状分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2015, 2(17):222-224.
- Katsan IL, Cebul RD, Husak SH, et al. The effect of pneumonia mortality among patients hospitalized for acute stroke[J]. *Neurology*, 2003, 25, 60(4):620-625.
- Emsley HC, Hopkins SJ. Acute ischaemic stroke and infection: recent and emerging concepts[J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(4):341-353.
- Katsan IL, Dawson NV, Thomas CL, et al. Nosocomial pneumonia after acute stroke[J]. *Neurology*, 2007, 68:1938-1943.
- Hannawi Y, Hannawi B, Rao CP, et al. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 35:430-443.
- Shim R, Wong CH. Ischemia, immunosuppression and Infection--tackling the predicaments of post-stroke complications[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 5, 17(1):E64.
- Haeusler KG, Schmidt WU, Foehring F, et al. Immune responses after acute ischemic stroke or myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 155, 372-377.
- Wagner C, Marchina S, Deveau JA, et al. Risk of stroke-associated pneumonia and oral hygiene[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2016, 41(1-2):35-39.
- Hsia DW, Tanner NT, Shamblin C, et al. The latest generation in flexible bronchoscopes: a description and evaluation[J]. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2013, 20(4):357-362.

(收稿日期: 2015-04-27)

(本文编辑: 孙荣华)

韩秋, 李靖, 沈军, 等. 床旁纤维支气管镜辅助治疗卒中相关性肺炎的疗效[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志:电子版*, 2016, 10(3):323-326.