雾化吸入阿米卡星对老年呼吸机相关性肺炎血气指标和炎性因子的影响

陈山
(海南医学院第二附属医院呼吸内科,海南 海口 570311)

摘要:目的 研究雾化吸入阿米卡星治疗老年呼吸机相关性肺炎(VAP)的临床疗效及对血气指标和炎性因子的影响。**方法** 选取老年 VAP 患者 110 例,按照随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组 55 例,对照组给予常规治疗,观察组在常规治疗的基础上加用阿米卡星雾化吸入治疗,比较两组临床治愈率、细菌清除率、病死率、血 pH 值、血氧分压(PaO_2)、血二氧化碳分压($PaCO_2$)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)。**结果** 观察组临床治愈率和细菌清除率分别为 76.4%、74.5% 显著高于对照组的 52.7%、41.8%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前两组 pH 值、PaO_2 以及 $PaCO_2$ 差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组 pH 值、PaO_2 以及 $PaCO_2$ 均明显改善,观察组 PaO_2 和 $PaCO_2$ 显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前两组 hs-CRP、TNF-α 以及 IL-6 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组 hs-CRP、TNF-α 以及 IL-6 显著改善,且观察组显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 雾化吸入阿米卡星老年 VAP 疗效显著,能显著改善患者血气指标和炎性因子。

关键词:阿米卡星;雾化吸入;老年呼吸机相关性肺炎;疗效
doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.05.048

Clinical efficacy of aerosol inhalation of Amikacin in the treatment of elderly patients with ventilator-associated pneumonia and its effects on blood gas indexes and inflammatory factors

CHEN Shan
(*Department of Respirology, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan* 570311, *China*)

Abstract: Objective To study the clinical efficacy of aerosol inhalation of Amikacin in the treatment of elderly patients with ventilator-associated pneumonia (VAP) and its effects on blood gas indexes and inflammatory factors. **Methods** One hundred and ten cases of elderly patients with VAP were selected and assigned into study group and control group according to the random number table method, 55 cases in each group. The control group was given routine treatment, while the study group was treated with Amikacin aerosol inhalation on the basis of conventional treatment. Clinical cure rate, bacterial clearance rate, mortality rate, blood pH, partial pressure of oxygen (PaO_2) and blood carbon dioxide partial pressure ($PaCO_2$), high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and tumor necrosis factor alpha (TNF-α), leukocyte mediated IL-6 (IL-6) of two groups were compared. **Results** The clinical cure rate and bacterial clearance rate of the study group were 76.4% and 74.5%, significantly higher than those of the control group, 52.7% and 41.8% respectively. The differences were statistically significant ($P<0.05$). The pH value, PaO_2 and $PaCO_2$ before treatment in the two groups were not significantly different ($P>0.05$). The pH value, PaO_2 and $PaCO_2$ after treatment were significantly improved in the two groups, and the PaO_2 and $PaCO_2$ in the study group were significantly better than those in the control group; the differences were statistically significant ($P<0.05$). The hs-CRP, TNF-α and IL-6 before treatment in two groups were not significantly different ($P>0.05$). Hs-CRP, TNF-α and IL-6 after treatment were significantly improved in the two groups, and the study group was significantly better than the control group; the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusions** The effect of aerosol inhalation of Amikacin in the treatment of VAP in elderly patients is significance, which can significantly improve the blood gas indicators and inflammatory factors.

Keywords: amikacin; aerosol inhalation; elderly patients with ventilator-associated pneumonia; curative effect

呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP)是应用呼吸机常见疾病,尤其是抵抗力低下的老年人群。发生 VAP 会显著延长患者住院时间,给患者带来较大经济压力,且 VAP 的病原菌多数存在耐药性,给治疗带来一定困难[1]。雾化吸入能使药物直接到达感染灶,进而提高局部药物浓度,使杀菌效果达到最大[2]。且阿米卡星具有浓度依赖性,其杀菌效果与药物浓度存在较大关系,雾

化吸入能有效增加局部药物浓度,进而提高阿米卡星的杀菌作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 海南医学院第二附属医院2012年4月至2015年4月期间应用呼吸机治疗且出现VAP的患者110例被纳入研究,所有患者均气道有脓性物排除,且经细菌培养确诊为VAP。纳入标准:年龄65~80岁,预计生存时间超过1周。排除标准:对药物过敏者,存在免疫系统疾病者,长期应用免疫抑制剂者,严重肝、肾疾病者,病原菌为革兰阳性杆菌者。按照随机数字表法将患者分为研究组和对照组,每组55例,研究经医院伦理委员会批准,所有患者或近亲属均知情同意并签订知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者均行痰培养,结果出来前先给予广谱抗生素治疗,待结果出来后根据药敏试验加用敏感抗生素联合治疗,并根据患者的情况进行对症处理等常规治疗。观察组:在常规治疗的基础上给予阿米卡星(江苏苏州制药厂,批号:1206222)400 mg雾化吸入治疗,每日2次;对照组:在常规治疗的基础上给予5 mL生理盐水雾化吸入治疗。若1周内脱机,则应用高流量氧进行雾化,两组均治疗2周。

1.3 观察指标 比较两组临床治愈率:患者肺部感染生活指标和临床症状均正常[3];并观察细菌清除率、病死率;治疗前、后抽取动脉血测量血pH值、血氧分压(PaO_2)、血二氧化碳分压($PaCO_2$);治疗前、后抽取患者清晨空腹静脉血测量超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)。

1.4 统计学方法 所有数据均于SPSS17.0软件上统计,以$\bar{x} \pm s$表示计量资料,应用成组t检验,如果同组治疗前后的数据比较,采用配对t检验,计数资料应用χ^2检验,以$P<0.05$表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 由表1可知,两组入院诊断、性别、年龄、机械通气时间、APACHE Ⅱ评分、细菌学检查比较均差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 两组疗效比较 由表2可知,观察组临床治愈率和细菌清除率分别为76.4%、74.5%显著高于对照组的52.7%、41.8%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组血气指标比较 由表3可知,治疗前两组pH值、PaO_2以及$PaCO_2$差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组pH值、PaO_2以及$PaCO_2$均明显改善,观察组PaO_2和$PaCO_2$显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组一般资料比较($n=55$)

项目	观察组	对照组	统计量	P值
入院诊断/例(%)			$\chi^2=0.154$	1.000
呼吸系统疾病	26(47.3)	25(45.5)		
外科手术	10(18.2)	10(18.2)		
多发性创伤	10(18.2)	10(18.2)		
心源性疾病	4(7.3)	5(9.1)		
神经系统疾病	5(9.1)	5(9.1)		
性别/例(%)			$\chi^2=0.038$	0.846
男性	33(60.0)	32(58.2)		
女性	22(40.0)	23(41.8)		
年龄/(岁,$\bar{x} \pm s$)	73.2±5.9	73.4±7.2	$t=0.159$	0.874
APACHE Ⅱ/(分,$\bar{x} \pm s$)	13.2±4.2	13.3±3.9	$t=0.129$	0.897
细菌学检查结果/例(%)			$\chi^2=0.159$	1.000
铜绿假单胞菌	15(27.3)	14(25.5)		
鲍曼不动感染	11(20.0)	12(21.8)		
肺炎克雷伯菌	13(23.6)	12(21.8)		
大肠杆菌	6(10.9)	7(12.7)		
嗜麦芽窄食单胞菌	5(9.1)	5(9.1)		
革兰阳性菌	5(9.1)	5(9.1)		

表2 两组临床治愈率和细菌清除率比较/例(%)

组别	例数	临床治愈率	细菌清除率
对照组	55	29(52.7)	23(41.8)
观察组	55	42(76.4)[a]	41(74.5)[a]
χ^2值		6.714	12.106
P值		0.010	0.001

注:与对照组比较,[a]$P<0.05$。

表3 两组血气指标比较/$\bar{x} \pm s$

组别	时间	pH	PaO_2/mmHg	PaC_2/mmHg
对照组	治疗前	6.49±0.35	55.67±10.34	54.64±5.66
	治疗后	7.36±2.03[a]	68.42±9.87[a]	47.48±3.97[a]
观察组	治疗前	6.51±0.32	55.63±8.54	54.98±5.09
	治疗后	7.38±1.51[a]	79.34±10.95[ab]	37.84±6.32[ab]

注:与治疗前比较:$t_{观察组pH}=4.180$,$P=0.001$,$t_{观察组PaO_2}=12.663$,$P=0.001$,$t_{观察组PaCO_2}=15.664$,$P=0.001$;$t_{对照组pH}=3.132$,$P=0.002$,$t_{对照组PaO_2}=6.615$,$P=0.001$,$t_{对照组PaCO_2}=7.681$,$P=0.001$;与对照组比较:$t_{治疗前pH}=0.313$,$P=0.755$,$t_{治疗前PaO_2}=0.022$,$P=0.982$,$t_{治疗前PaCO_2}=0.331$,$P=0.741$;$t_{治疗后pH}=0.059$,$P=0.953$,$t_{治疗后PaO_2}=5.494$,$P=0.001$,$t_{治疗后PaCO_2}=9.579$,$P=0.001$;与治疗前比较,[a]$P<0.05$;与对照组比较,[b]$P<0.05$。

2.4 两组炎性因子比较 由表4可知,治疗前两组hs-CRP、TNF-α以及IL-6比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组hs-CRP、TNF-α以及IL-6显著改善,且观察组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组炎性指标比较/$\bar{x} \pm s$

组别	时间	hs-CRP/g·L^{-1}	TNF-α/ng·L^{-1}	IL-6/ng·L^{-1}
对照组	治疗前	33.98±5.63	121.89±10.48	92.93±10.48
	治疗后	14.23±6.42[a]	74.59±8.35[a]	23.49±5.98[a]
观察组	治疗前	34.19±6.49	122.93±9.43	93.42±5.34
	治疗后	5.23±9.05[ab]	34.53±5.07[ab]	53.41±5.09[ab]

注:与治疗前比较:$t_{观察组hs\text{-}CRP}=19.285$,$P=0.001$,$t_{观察组TNF\text{-}\alpha}=61.233$,$P=0.001$,$t_{观察组IL\text{-}6}=40.221$,$P=0.001$;$t_{对照组hs\text{-}CRP}=17.153$,$P=0.001$,$t_{对照组TNF\text{-}\alpha}=263179$,$P=0.001$,$t_{对照组IL\text{-}6}=42.680$,$P=0.001$;与对照组比较:$t_{治疗前hs\text{-}CRP}=0.181$,$P=0.856$,$t_{治疗前TNF\text{-}\alpha}=0.547$,$P=0.585$,$t_{治疗前IL\text{-}6}=0.309$,$P=0.758$;$t_{治疗后hs\text{-}CRP}=6.015$,$P=0.001$,$t_{治疗后TNF\text{-}\alpha}=30.413$,$P=0.001$,$t_{治疗后IL\text{-}6}=28.256$,$P=0.001$;与治疗前比较,[a]$P<0.05$;与对照组比较,[b]$P<0.05$。

3 讨论

老年 VAP 指应用机械通气超过 48 h 或者是停止机械通气 48 h 内出现肺炎,VAP 会给患者带来较大影响,延长患者的住院时间。临床上治疗老年 VAP 以静脉用药为主,但是随着抗生素的广泛应用,耐药菌也越来越多[4]。但是,现阶段新型抗生素尚缺乏,利用现有抗生素达到最佳治疗效果备受关注。给药途径是最值得研究的焦点[5-7]。

雾化治疗是利用雾化将药物直接送到呼吸道中的,进而提高局部的药物浓度,相比吸入血中的少,能显著降低对患者的不良反应[8-9]。现阶段,雾化吸入治疗已经被成功用来治疗呼吸系统疾病,但是雾化吸入是否可以治疗 VAP 尚待研究。阿米卡星是一种治疗革兰阴性杆菌的抗生素,研究显示该药物穿透能力较差,全身应用效果较差[10]。雾化吸入阿米卡星治疗老年 VAP 能显著提高病灶药物剂量,进而起到有效杀菌作用。本研究显示,两组一般资料比较差异无统计学意义,说明两组治疗效果之间有可比性。研究发现,观察组临床治愈率和细菌清除率显著高于对照组,说明雾化吸入阿米卡星治疗老年 VAP 具有较好的临床疗效,能提高细菌的清除率。且观察组治疗后 PaO_2 和 $PaCO_2$ 显著优于对照组,说明雾化吸入阿米卡星治疗老年 VAP 能显著改善患者的血气指标,进而改善患者的症状,降低对患者的危害;观察组治疗后炎性指标显著优于对照组,说明雾化吸入阿米卡星能显著改善患者炎性因子,进而起到更好的抗炎作用。可能是雾化吸入阿米卡星能显著增加病灶处药物浓度,进而增强治疗效果,提示临床上可以应用雾化方式来增强药物浓度,增加药物治疗效果。

综上所述,雾化吸入阿米卡星治疗老年 VAP 效果显著,能有效提高临床治疗效果,提高细菌清除率,改善患者血气指标以及炎性因子,为临床上治疗提供新的思路。

参考文献

[1] 俞万钧,马坚,王华英,等.长期机械通气患者脓肿分枝杆菌感染临床特征与病原学分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(11):2442-2444.

[2] 黄响玲,吴晓弟,陶飞,等.佛山市部分地区呼吸机相关性肺炎的病原学分布和耐药性分析[J].海南医学,2015,26(11):1693-1697.

[3] 刘昱,郭利涛,张蕾,等.静脉注射联合气道吸入抗生素治疗呼吸机相关性肺炎效果的 Meta 分析[J].中国全科医学,2015,18(3):312-316.

[4] 杜文杰,宋克义,符会涛,等.呼吸机相关性肺炎鲍氏不动杆菌感染流行病学监测与分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(1):31-33.

[5] 曾惠清,彭丽红,蔡雪莹,等.慢性阻塞性肺疾病患者呼吸机相关性肺炎的病原菌分布与临床分析[J].中国呼吸与危重监护杂志,2015,14(2):135-138.

[6] JONES DS,MCCOY CP,ANDREWS GP,et al. Hydrogel antimicrobial capture coatings for endotracheal tubes:A pharmaceutical strategy designed to prevent ventilator-associated pneumonia[J]. Mol Pharm,2015,12(8):2928-2936.

[7] 李虎,杨春辉,薛杨勇,等.雾化吸入抗生素治疗呼吸机相关性肺炎的临床疗效观察[J].中国呼吸与危重监护杂志,2015,14(3):273-277.

[8] BAKHTIARI S,YAZDANNIK A,ABBASI S,et al. The effect of an upper respiratory care program on incidence of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated patients hospitalized in intensive care units[J]. Iran J Nurs Midwifery Res,2015,20(3):354-358.

[9] 张长春,贾晓君,王萍,等.ICU 呼吸机相关性肺炎病原菌构成及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(1):47-49.

[10] 朱斌,张平,魏晓霞,等.呼吸机相关性肺炎细菌耐药基因的分子流行病学研究[J].中国病原生物学杂志,2013(10):941-943.

(收稿日期:2016-08-04,修回日期:2017-01-24)