

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.04.031

◇临床医学◇

血必净联合纤维支气管镜吸痰灌洗治疗重症肺炎的疗效 及对血清炎性因子水平的影响

闫登峰, 朱春雨, 胡淼

作者单位: 周口市中心医院呼吸重症监护室, 河南 周口 466000

摘要:目的 探讨血必净联合纤维支气管镜吸痰灌洗治疗重症肺炎病人的疗效及对血清炎性因子水平的影响。方法 将周口市中心医院呼吸重症监护病房2018年3月至2019年2月收治的104例重症肺炎病人按随机数字表法分为对照组($n=50$)和试验组($n=54$),对照组应用纤维支气管镜吸痰灌洗,试验组给予血必净+纤维支气管镜吸痰灌洗治疗,比较两组治疗后疗效、机械通气时间、抗菌药物治疗使用时间、肺啰音消失时间、ICU住院时间,治疗前后氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)、血氧饱和度(SpO_2)和血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)水平等。结果 治疗7 d后,试验组总体疗效优于对照组($P<0.05$);治疗后,试验组机械通气时间(6.19 ± 1.39)d、肺啰音消失时间(6.28 ± 1.49)d、抗菌药物治疗使用时间(5.93 ± 1.32)d和ICU住院时间(13.19 ± 2.49)d显著短于对照组的(9.26 ± 1.39)d、(10.24 ± 2.20)d、(9.62 ± 1.54)d、(17.84 ± 3.24)d($P<0.05$);治疗前两组 PaCO_2 、 PaO_2 、 SpO_2 及血清TNF- α 、PCT、CRP水平组间比较均差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后试验组 PaO_2 (83.24 ± 6.50)mmHg、 SpO_2 (93.16 ± 7.29)%高于对照组的(73.53 ± 5.76)mmHg、(84.62 ± 6.82)%, PaCO_2 (43.07 ± 3.61)mmHg和血清TNF- α (51.29 ± 6.68)ng/L、PCT(0.59 ± 0.13)pg/L、CRP(23.66 ± 3.06)mg/L水平低于对照组的(47.27 ± 3.82)mmHg、(65.34 ± 7.12)ng/L、(1.38 ± 0.39)pg/L、(41.63 ± 5.18)mg/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血必净联合纤维支气管镜吸痰灌洗可降低重症肺炎机体炎症反应程度,改善血气分析指标,缩短ICU住院时间,提高临床疗效。

关键词:肺炎; 支气管肺泡灌洗; 支气管镜检查; 血必净; 呼吸,人工; 血气分析; 肿瘤坏死因子 α ; 降钙素基因相关肽; C反应蛋白

Xuebijing combined with sputum aspiration and bronchoalveolar lavage via fiberoptic bronchoscope in treatment of severe pneumonia and the effects on serum inflammatory cytokines level

YAN Dengfeng, ZHU Chunyu, HU Miao

Author Affiliation: Department of Respiratory Intensive Care Unit, Zhoukou Central Hospital, Zhoukou, Henan 466000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of *Xuebijing* combined with sputum aspiration and bronchoalveolar lavage via fiberoptic bronchoscope in treatment of severe pneumonia and the effects on serum inflammatory cytokines level. **Methods** From March 2018 to February 2019, 104 patients with severe pneumonia admitted to Respiratory Intensive Care Unit of Zhoukou Central Hospital were assigned into control group ($n=50$) and experimental group ($n=54$) by numerical random table method. The control group received fiberoptic bronchoscopic sputum aspiration and bronchoalveolar lavage, while the experimental group received *Xuebijing* combined with fiberoptic bronchoscopy sputum aspiration and bronchoalveolar lavage. A comparison was made of the clinical efficacy, mechanical ventilation time, time of using antibacterial drug, time of disappearance of lung voice, stay in ICU, and the change in levels of partial pressure of oxygen (PaO_2), partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2), blood oxygen saturation (SpO_2) and serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) before and after treatment were compared between two groups. **Results** After 7d treatment, The clinical efficacy of the experimental group was better than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the mechanical ventilation time, time of disappearance of lung voice, time of using antibacterial drug, and stay in ICU in the experimental group were significantly shorter than those of the control group [(6.19 ± 1.39)d vs. (9.26 ± 1.39)d, (6.28 ± 1.49)d vs. (10.24 ± 2.20)d, (5.93 ± 1.32)d vs. (9.62 ± 1.54)d, (13.19 ± 2.49)d vs. (17.84 ± 3.24)d, respectively; $P<0.05$]. Before treatment, there were no significant differences in PaO_2 , PaCO_2 , SpO_2 and serum TNF- α , PCT, CRP levels between two groups ($P>0.05$). After treatment, PaO_2 , SpO_2 of the experimental group were significantly higher than those in the control group [(83.24 ± 6.50)mmHg vs. (73.53 ± 5.76)mmHg, (93.16 ± 7.29)% vs. (84.62 ± 6.82)%, respectively; $P<0.05$], PaCO_2 and serum TNF- α , PCT, CRP levels of the experimental group were significantly lower than those in the control group [(43.07 ± 3.61)

mmHg vs. (47.27±3.82)mmHg, (51.29±6.68)ng/L vs. (65.34±7.12)ng/L, (0.59±0.13)pg/L vs. (1.38±0.39)pg/L, (23.66±3.06)mg/L vs. (41.63±5.18)mg/L, respectively; $P < 0.05$]. **Conclusion** Xuebijing combined with sputum aspiration and bronchoalveolar lavage via fiberoptic bronchoscope can reduce the inflammatory response of patients with severe pneumonia, improve blood gas analysis index, shorten hospital stay in ICU, and improve clinical efficacy.

Key words: Pneumonia; Bronchoalveolar lavage; Bronchoscopy; Xuebijing; Respiration, artificial; Blood gas analysis; Tumor necrosis factor- α ; Calcitonin gene-related peptide; C-reactive protein

重症肺炎是一种临床常见发生于终末气道、肺间质及肺泡的感染性疾病,具有病情危重、进展快、病死率高等特点。目前,重症肺炎常采用的抗感染、营养支持、排痰等治疗不能彻底清除气道炎性分泌物,且大量、长期及不规范应用抗菌药物治疗,导致耐药菌株不断增加,尤其对于ICU收治的重症肺炎老年病人,因机体状况较差,感染常难以控制,加大了治疗的难度,严重影响病人的预后^[1]。纤维支气管镜吸痰灌洗治疗可清除气道内痰液和黏稠分泌物而解除气道阻塞,同时根据分泌物实验室培养结果选择敏感抗菌药物治疗^[2]。血必净是由多味中药材提取精制而成的中药制剂,具有拮抗内毒素、改善微循环和减轻机体炎症反应等功能^[3]。本研究联合应用血必净和纤维支气管镜吸痰灌洗治疗呼吸重症监护病房(Respiration Intensive Care Unit, RICU)收治的重症肺炎病人54例,效果显著,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年3月至2019年2月周口市中心医院RICU收治的104例重症肺炎病人,按随机数字表法分为对照组($n=50$)和试验组($n=54$)。对照组中男27例,女性23例,年龄范围为42~71岁,中位年龄58.27岁。试验组男29例,女性25例,年龄范围为41~72岁,中位年龄58.06岁。纳入标准:(1)病人符合美国胸科学会重症肺炎相关诊断标准^[4];(2)胸部CT检查显示多肺叶或双肺出现云雾状、斑片状、片状阴影的渗出性改变;(3)病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。排除标准:(1)伴有严重心脏、肾脏等器官功能不全者;(2)有精神疾病或神志不清病人;(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)对支气管镜治疗有禁忌证者。两组病人在年龄、病程等一般资料方面均组间均衡($P > 0.05$),可以进行比较。

1.2 治疗方法 两组病人均进行机械通气、药物抗感染、补充液体维持水/电解质平衡等治疗,对照组在此基础上进行纤维支气管镜吸痰和灌洗,具体如下:术前禁水和禁食6h,咪达唑仑镇静处理,通过气管插管导管放置纤维支气管镜,缓慢进入支气管和

患侧病变部位,负压吸出气道分泌物,病变部位用37℃0.9%氯化钠溶液灌洗,每次10~20mL,反复灌洗3~5次,直至吸出液清澈,灌洗液总量≤100mL。操作过程中密切观察病人血氧饱和度(Blood oxygen saturation, SpO₂)、血压、心率等,心率>120次/min或SpO₂<85%时,立刻终止操作,待病人心率<100次/min或SpO₂>95%时,再继续进行治疗,3天治疗1次,治疗次数根据病人病情、痰液量而定。试验组在上述基础上,加用血必净注射液(天津红日药业生产批号1711071,10毫升/支)治疗,血必净100mL+0.9%氯化钠注射液,静滴,30~40min滴注完成,2次/日,两组均连续治疗7d。

1.3 疗效评价和观察指标 (1)病人治疗效果评价,痊愈:咳嗽、发热等症状均消失,白细胞计数和分类正常,CT平扫或X线胸片示肺部病灶吸收>90%;显效:咳嗽、发热等症状明显减轻,白细胞计数和分类正常,CT平扫或X线胸片示肺部病灶吸收>50%;有效:发热、咳嗽等症状部分改善,白细胞计数和分类正常,CT平扫或X线胸片示肺部病灶吸收<50%;无效:病人治疗后症状未改善,血常规白细胞结果偏高,CT平扫或X线胸片示肺部病灶无吸收^[5]。(2)记录两组机械通气时间、ICU住院时间、抗菌药物治疗使用时间等。(3)ELISA法检测血清肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α),免疫散射比浊法检测血清C反应蛋白(C-reactive protein, CRP),电化学发光法检测降钙素原(Procalcitonin, PCT)。(4)治疗前后采集病人动脉血各5mL,分别检测血氧饱和度(SpO₂)、氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件分析研究数据,CRP、PCT等计量资料采用 t 检验比较,性别等计数资料比较用 χ^2 检验,用秩和检验比较两组临床疗效等级资料, $P < 0.05$ 表示不同分组之间差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床治疗效果比较 治疗7d后,试验组临床总体疗效高于对照组,差异有统计学意义($Z = -2.005, P = 0.045$)。见表1。

表1 重症肺炎病人104例临床治疗效果比较/例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	22(44.00)	10(20.00)	5(10.00)	13(26.00)	37(74.00)
试验组	54	30(55.55)	16(29.63)	5(9.26)	3(5.56)	51(94.44)

2.2 两组机械通气时间、抗菌药物治疗时间、肺啰音消失时间和ICU住院时间比较 试验组ICU住院时间、机械通气时间、抗菌药物治疗时间、肺啰音消失时间均较对照组显著缩短($P < 0.05$)。见表2。

表2 重症肺炎病人104例机械通气时间、抗菌药物治疗时间、肺啰音消失时间和ICU住院时间比较/(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	机械通气时间	抗菌药物治疗使用时间	肺啰音消失时间	ICU住院时间
对照组	50	9.26 $\pm$ 1.39	9.62 $\pm$ 1.54	10.24 $\pm$ 2.20	17.84 $\pm$ 3.24
试验组	54	6.19 $\pm$ 1.39	5.93 $\pm$ 1.32	6.28 $\pm$ 1.49	13.19 $\pm$ 2.49
<i>t</i> 值		9.393	13.197	10.838	8.251
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 治疗前后两组动脉血气指标比较 治疗前,两组PaO₂、PaCO₂和SpO₂组间比较均差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗7 d,与治疗前比较,两组PaO₂、SpO₂均显著升高,PaCO₂均显著下降($P < 0.05$),且治疗后试验组PaO₂、SpO₂高于对照组,PaCO₂低于对照组,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 治疗前后两组血清TNF- α 、PCT、CRP水平比较 治疗前,两组TNF- α 、PCT、CRP组间比较均差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗7 d,与治疗前比较,两组血清TNF- α 、PCT、CRP均显著下降($P < 0.05$),且治疗后试验组TNF- α 、PCT、CRP水平均显

著低于对照组($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

重症肺炎是一种临床常见的感染性疾病,主要由细菌/病毒/真菌等病原微生物感染所致,临床常表现为呼吸困难、发热、咳嗽、咳痰等,若治疗不及时或炎症未得到控制,可出现全身炎症反应,病情严重时可致多器官功能衰竭、DIC等,甚至危及病人生命安全^[6]。重症肺炎病人气道内产生的大量炎性分泌物引起通气功能障碍、气体交换受阻,炎症导致巨噬细胞、中性粒细胞等聚集于呼吸道黏膜,且内毒素、细菌脂多糖等病原体代谢产物可刺激机体免疫系统,使肿瘤坏死因子、白细胞介素等炎性因子分泌增加,进而损伤气道黏膜上皮细胞,同时趋化作用也致更多免疫活化细胞分化、聚集^[7]。纤维支气管镜可直接探查肺炎病变部位及范围,彻底清除气道内阻塞的分泌物,且反复灌洗可稀释炎性渗出物,降低炎症部位局部炎性因子浓度及减弱细菌毒素反应,进而控制病人肺部感染和改善肺通气、换气功能^[8]。本研究结果显示,对照组病人应用纤维支气管镜吸痰和灌洗后,可有效改善重症肺炎病人动脉血气指标,降低血清炎性因子水平,这与董朝晖等^[9]及陈海玉等^[10]等研究结果基本一致。

重症肺炎中医学属于“咳喘”“肺胀”等范畴,治疗以养阴生津、清肺化痰为主^[11]。血必净是由丹参、当归、红花、川芎、赤芍等精制而成的中药制剂,可活血化瘀、舒经通络,其中川芎、丹参可活血化瘀,红花可消痰、畅肝,赤芍有活血化瘀、清热凉血之功效,当归可下气化痰润肺^[12]。本文研究结果显示,较之于对照组,血必净联合纤维支气管镜吸痰

表3 重症肺炎病人104例治疗前后动脉血气指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	PaO ₂ /mmHg		PaCO ₂ /mmHg		SpO ₂ /%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	52.46 $\pm$ 4.60	73.53 $\pm$ 5.76	60.04 $\pm$ 5.64	47.27 $\pm$ 3.82	76.24 $\pm$ 6.03	84.62 $\pm$ 6.82
试验组	54	52.18 $\pm$ 4.67	83.24 $\pm$ 6.50	59.83 $\pm$ 5.48	43.07 $\pm$ 3.61	76.09 $\pm$ 6.32	93.16 $\pm$ 7.29
<i>t</i> 值		0.312	-8.036	0.189	5.763	0.124	-6.155
<i>P</i> 值		0.756	0.000	0.850	0.000	0.902	0.000

注:PaO₂为氧分压,PaCO₂为二氧化碳分压,SpO₂为血氧饱和度

表4 重症肺炎病人104例治疗前后血清TNF- α 、PCT、CRP水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	TNF- α /(ng/L)		PCT/(pg/L)		CRP/(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	94.38 $\pm$ 11.35	65.34 $\pm$ 7.12	4.07 $\pm$ 0.78	1.38 $\pm$ 0.39	75.29 $\pm$ 8.37	41.63 $\pm$ 5.18
试验组	54	95.28 $\pm$ 10.26	51.29 $\pm$ 6.68	4.15 $\pm$ 0.67	0.59 $\pm$ 0.13	76.08 $\pm$ 7.85	23.66 $\pm$ 3.06
<i>t</i> 值		-0.424	10.377	-0.548	13.927	-0.495	21.727
<i>P</i> 值		0.673	0.000	0.585	0.000	0.621	0.000

注:TNF- α 为血清肿瘤坏死因子- α ,CRP为血清C反应蛋白,PCT为降钙素原

灌洗治疗重症肺炎可缩短机械通气时间、抗菌药物治疗使用时间、肺啰音消失时间和ICU住院时间,提高临床疗效。血必净有效成分芍药苷、丹参素、川芎嗪、红花黄色素A等可调节机体免疫功能、降低炎症反应、清除内毒素及改善微循环和凝血功能等作用^[13-14]。姚兰等^[15]研究显示,血必净可通过拮抗内毒素而调节重症肺炎病人机体炎症反应,减轻因炎症反应而损伤机体细胞超微结构,进而预防微循环障碍和凝血功能的紊乱。

研究显示,炎性因子与重症肺炎的发生和发展、病情变化及病情严重程度密切相关,同时炎性因子水平高低也可作为评价病人预后的重要指标^[16-17],重症肺炎病人机体炎性因子分泌异常,炎性因子致病情迁延,进而增加了临床治疗难度。CRP、PCT是目前临床常用的两种评估机体感染反应严重程度的血清学指标,当致病菌侵入机体后病人血液PCT、CRP水平快速升高,且PCT、CRP水平与感染严重程度呈正相关^[18-19]。TNF- α 是一种由活化单核巨噬细胞产生的炎症细胞因子,参与机体抗感染免疫应答,促进炎症细胞的活化和趋化^[20]。本研究结果显示,治疗7 d后两组血清TNF- α 、PCT、CRP均较治疗前显著下降($P < 0.05$),且试验组血清炎性因子TNF- α 、PCT、CRP水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。提示血必净联合纤维支气管镜吸痰灌洗治疗重症肺炎较之于单纯纤维支气管镜吸痰灌洗更能减轻机体炎症反应。

综上所述,血必净联合纤维支气管镜吸痰灌洗可降低重症肺炎机体炎症反应程度,改善血气分析指标,缩短ICU住院时间,提高临床疗效。

参考文献

- [1] 吴雪花,王昌峰,杨亚东.纤维支气管镜支气管肺泡灌洗治疗机械通气并发肺部感染疗效观察[J].新乡医学院学报,2017,34(7):596-598,603.
- [2] 汪晓芹,杜超英,阳绪容,等.纤维支气管镜灌洗疗法对老年重症肺炎患者的疗效及血降钙素原、C反应蛋白水平的影响[J].实用医院临床杂志,2017,14(6):188-191.
- [3] 王玲.血必净注射液辅助治疗重症肺炎临床疗效分析[J].临床肺科杂志,2018,23(6):1101-1104.
- [4] NIEDERMAN MS, MANDELL LA, ANZUETO A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(7):1730-1754.
- [5] 魏东,李颖,刘蕾,等.纤维支气管镜吸痰联合抗感染对重症肺炎患者治疗效果及PCT、IL-6、CRP水平的影响[J].中国医刊,2018,53(4):394-397.
- [6] 杨东明,许东风.血必净辅助治疗重症肺炎的疗效及对患者肾功能和血清Th1/Th2细胞因子的影响[J].药物评价研究,2018,41(1):118-121.
- [7] 陈山.血必净注射液对重症肺炎病人的疗效及其对细胞免疫及炎性因子的影响[J].安徽医药,2017,21(1):127-129.
- [8] 李刚,张素巧,张国强,等.纤维支气管镜下生理盐水灌洗在重症吸入性肺炎患者中的应用[J].临床药物治疗杂志,2019,17(3):21-24.
- [9] 董朝晖,谢艳萍,陈志冬,等.纤维支气管镜联合肺泡灌洗术治疗重症肺部感染患者的临床疗效[J].中华医院感染学杂志,2018,28(3):364-366,397.
- [10] 陈海玉,曾广志,唐召力,等.纤维支气管镜肺泡灌洗术治疗重症肺炎对患者全身炎症反应、呼吸力学指标的影响[J].中国医师杂志,2019,21(8):1251-1253.
- [11] 卢幼然,丁军颖,刘清泉.重症肺炎免疫失衡机制及中医药治疗研究进展[J].解放军医药杂志,2017,29(4):45-49.
- [12] 田静,杨爽,宋丹丹,等.血必净在治疗重症肺炎中的临床疗效研究进展[J].临床肺科杂志,2019,24(5):865-868,873.
- [13] 车晓宇,陈冰,宋洋,等.血必净联合抗菌药物治疗对ICU重症肺炎患者血清感染指标、急性蛋白和应激激素的影响[J].实用药物与临床,2018,21(12):1356-1359.
- [14] 李陆军,马蓉,曹越.血必净注射液治疗脓毒症的药理作用机制研究进展[J].药物评价研究,2018,41(8):1548-1553.
- [15] 姚兰,刘亚男,侯果,等.血必净注射液在重症肺炎中对机体免疫功能的调控研究[J].湖北中医药大学学报,2017,19(5):35-38.
- [16] KOYAMA K, OHSHIMA N, KAWASHIMA M, et al. Characteristics of pulmonary Mycobacterium avium complex disease diagnosed later in follow-up after negative mycobacterial study including bronchoscopy [J]. Respir Med, 2015, 109(10):1347-1353.
- [17] 李怀云.血清前白蛋白、C反应蛋白、载脂蛋白A1对重症肺炎患者生存状况的评估价值[J].安徽医药,2014,18(8):1517-1519.
- [18] 艾叶青,郭冰泉,刘卉芳.沐舒坦联合纤维支气管镜对重症肺炎患者呼吸功能、炎症反应及应激状态的影响[J].海南医学院学报,2019,25(3):177-180.
- [19] 黄朋,方恋,陈波,等.重症肺炎患者血清降钙素原、C-反应蛋白、D-二聚体及炎症因子水平变化及其临床意义[J].安徽医药,2018,22(3):478-482.
- [20] 肖阳,赵苏,刘晓帆,等.纤维支气管镜辅助治疗对重症呼吸相关性肺炎患者呼吸力学及血清炎症因子的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(18):4522-4524.

(收稿日期:2019-07-22,修回日期:2019-11-06)

众志成城 科学应对 群防群控 战胜疫情