

〔文章编号〕 1007-0893(2023)04-0091-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.04.027

纤维支气管镜灌洗联合血必净治疗重症肺炎 并急性呼吸窘迫综合征临床疗效

刘燕山 张海生 刘德智*

(新乡市中心医院 新乡医学院第四临床学院, 河南 新乡 453000)

〔摘要〕 目的: 探讨纤维支气管镜联合血必净治疗重症肺炎并急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者的临床价值。方法: 选取新乡市中心医院 2022 年 1 月至 2022 年 10 月期间收治的重症肺炎并 ARDS 患者 185 例, 随机分为对照组 (90 例) 与观察组 (95 例)。对照组患者给予血必净、抗感染、化痰等治疗, 观察组患者在对照组基础上应用纤维支气管镜灌洗。治疗 1 周后, 比较两组患者临床有效率, 血气分析水平, 炎症因子水平以及不良事件发生率。结果: 观察组患者治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者血氧分压 (PaO_2)、氧合指数均有不同程度提高, 二氧化碳分压 (PaCO_2) 均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者 PaO_2 、氧合指数高于对照组, PaCO_2 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者血清降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者血清 PCT、CRP、IL-6 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组患者在治疗期间未发生不良事件, 观察组患者在治疗期间出现 2 例肺泡出血, 不良事件发生率为 2.11%, 组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 针对重症肺炎并 ARDS 患者, 在血必净、抗感染等基础治疗上, 联合纤维支气管镜灌洗可以得到更好的临床效果。

〔关键词〕 重症肺炎; 急性呼吸窘迫综合征; 纤维支气管镜灌洗; 血必净

〔中图分类号〕 R 563.1 〔文献标识码〕 B

重症肺炎为严重的呼吸系统感染性疾病, 通常由于细菌、病毒、特殊病原体感染机体所致, 并具有病情进展快、致残致死率高等特点^[1-2]。急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 为重症肺炎常见的并发症, 指气体交换的主要场所肺泡毛细血管损伤, 导致机体呼吸功能急性衰竭, 促进重症肺炎患者的死亡^[3]。大量的气道分泌物阻塞气道、炎症因子释放为该疾病的主要病理改变, 因此如何有效的清理气道分泌物、抑制炎症反应极为关键。血必净作为临床常用的抑制炎症反应的药物, 可高度的拮抗机体炎症因子的表达, 改善血管内皮功能, 减轻机体缺氧状态, 达到治疗重症肺炎并 ARDS 的目的^[4-5]。但对于气道内分泌物的清除尚存在争议, 纤维支气管镜肺泡灌洗应用逐年增加, 在探头的直视下清除气道分泌物, 可局部净化^[6], 但能否达到理想的抑制炎症反应尚不明确。鉴于此, 本研究选取 185 例重症肺炎并 ARDS 患者作为分析对象, 探讨纤维支气管镜下肺泡灌洗的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取新乡市中心医院 2022 年 1 月至 2022 年 10 月期间收治的重症肺炎并 ARDS 患者 185 例, 随机分为对照组 (90 例) 与观察组 (95 例)。对照组男性 52 例, 女性 38 例; 年龄 23~78 岁, 平均年龄 (48.34 ± 4.41) 岁; 病程 1~7 d, 平均病程 (3.34 ± 0.54) d; 其中细菌感染 78 例、病毒感染 6 例、其他病原体 6 例; 合并糖尿病、慢性阻塞性肺疾病基础病史 62 例、无基础病史 28 例。观察组男性 56 例, 女性 39 例; 年龄 21~82 岁, 平均年龄 (49.04 ± 4.31) 岁; 病程 1~6 d, 平均病程 (3.28 ± 0.59) d; 其中细菌感染 82 例、病毒感染 7 例、其他病原体 6 例; 合并糖尿病、慢性阻塞性肺疾病基础病史 71 例、无基础病史 24 例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 明确诊断为重症肺炎患者, 其诊断标准分为主要依据: ①需有创通气支持; ②合

〔收稿日期〕 2022-12-17

〔作者简介〕 刘燕山, 男, 主治医师, 主要研究方向是呼吸重症的诊断与治疗。

〔*通信作者〕 刘德智 (E-mail: doctordz@163.com; Tel: 156373759781)

并休克，并经积极液体复苏后，血压 < 90/60 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa)，需要血管活性药物维持。次要依据：①氧合指数低于 250 mmHg；②呼吸频率 > 30 次 · min⁻¹；③胸部计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 示多肺叶浸润；④氮质血症；⑤白细胞计数 > 10 × 10⁹ · L⁻¹ 或 < 4 × 10⁹ · L⁻¹；⑥血小板降低。其中符合 1 项主要依据或者 3 项次要依据者即可诊断。(2) 临床资料完整者。(3) 家属及患者对本研究知情同意，且经医院理论委员会批准 (批准号：2022-215-05 (K))。

1.2.2 排除标准 (1) 存在肺部其他病变影响治疗者；(2) 合并肿瘤、免疫系统疾病者；(3) 存在有创机械通气支持禁忌者；(4) 对本研究中使用药物过敏者；(5) 合并其他系统感染者；(6) 无法有效配合治疗者。

1.3 方法

所有患者均予以化痰：吸入用乙酰半胱氨酸溶液 (海南斯达制药有限公司，国药准字 H20183005) 3 mL，雾化吸入，每日 2 次；抗感染：美罗培南 (深圳市海滨制药有限公司，国药准字 H20010249) 1 g + 0.9% 氯化钠注射液 100 mL，静脉滴注，每日 3 次；机械通气支持；肠内营养支持：肠内营养混悬 (纽迪希亚制药有限公司，国药准字 H20030011) 500 mL，鼻饲，每日 2 次；维持内环境稳定等基础治疗。

1.3.1 对照组 予以血必净注射液 (天津红日药业，国药准字 Z20040033) 100 mL + 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注，每日 2 次，疗程 1 周。

1.3.2 观察组 采用纤维支气管镜肺泡灌洗联合血必净治疗，纤维支气管镜肺泡灌洗操作步骤：均建立人工气道，采用静脉麻醉方式，选用咪达唑仑注射液 (江苏恩华药业，国药准字 H19990027) 0.05 mg · kg⁻¹ 静脉注射 1 次，而后以 0.07 mg · kg⁻¹ · h⁻¹ 持续静脉泵入维持。支气管镜从人工气道内缓慢进入，通过气管隆突直至病灶处，通过支气管镜负压吸引病灶处的气道分泌物，并选择 0.9% 氯化钠注射液 (温度 37 °C) 10 mL 完成局部灌洗，每次药物完成灌洗后保留 30 s，然后负压吸引灌洗液，每次负压吸引出的液体大于 80% 灌洗液，重复循环 5 次，直至吸引出清亮液体。纤维支气管镜肺泡灌洗隔日 1 次，灌洗过程中需密切观察患者指脉氧、血压、呼吸等。隔日 1 次，总疗程 1 周。

1.4 观察指标

(1) 计算治疗有效率，临床判断标准：症状消失，影像学表现示病灶吸收 > 90%，即治愈；症状基本消失，影像学表现示病灶吸收 50% ~ 90%，即显效；症状有所减轻，影像学表现示病灶吸收 30% ~ 49%，即有效；症状无减轻甚至加重，影像学表现是病灶吸收 < 30%，甚至增加，即无效。治疗有效率 = (总例数 - 无效) /

总例数 × 100%。(2) 完成血气分析检查，记录动脉血氧分压 (partial pressure of oxygen, PaO₂)、动脉血二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)、氧合指数水平。(3) 分别检测并记录血清降钙素原 (procalcitonin, PCT) (电化学发光法)、C 反应蛋白 (C-reaction protein, CRP) (免疫比浊散射法)、肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) (酶联免疫吸附法) 水平。(4) 记录在治疗过程中不良事件的发生。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者治疗总有效率比较 (n (%))

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	治疗总有效
对照组	90	23(25.56)	22(24.44)	27(30.00)	18(20.00)	72(80.00)
观察组	95	35(36.84)	32(33.68)	22(23.16)	6(6.32)	89(93.68) ^a

注：与对照组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后血气指标水平比较

治疗后两组患者 PaO₂、氧合指数均有不同程度提高，PaCO₂ 均有不同程度下降，且治疗后观察组患者 PaO₂、氧合指数高于对照组，PaCO₂ 低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血气指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	PaO ₂ /mmHg	PaCO ₂ /mmHg	氧合指数
对照组	90	治疗前	65.72 ± 7.98	56.53 ± 6.65	123.32 ± 15.56
		治疗后	78.54 ± 8.57 ^b	48.11 ± 4.98 ^b	182.87 ± 22.32 ^b
观察组	95	治疗前	67.02 ± 8.02	58.01 ± 6.87	128.01 ± 17.76
		治疗后	89.21 ± 9.28 ^{bc}	38.27 ± 4.12 ^{bc}	231.13 ± 25.97 ^{bc}

注：PaO₂ - 动脉血氧分压；PaCO₂ - 动脉血二氧化碳分压。与同组治疗前比较，^b*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗后两组患者血清 PCT、CRP、TNF-α 水平均有不同程度下降，且治疗后观察组患者 PCT、CRP、TNF-α 均低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

2.4 两组患者不良事件发生情况比较

对照组患者在治疗期间未发生不良事件，观察组患者在治疗期间出现 2 例肺泡出血，不良事件发生率为 2.11% (2/95)，组间比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

表 3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	PCT/pg · L ⁻¹	CRP/mg · mL ⁻¹	TNF-α/ng · mL ⁻¹
对照组	90	治疗前	5.72 ± 0.58	26.53 ± 2.65	46.32 ± 4.56
		治疗后	1.54 ± 0.27 ^d	18.11 ± 1.98 ^d	32.87 ± 3.32 ^d
观察组	95	治疗前	5.81 ± 0.62	26.23 ± 2.87	47.21 ± 4.76
		治疗后	0.71 ± 0.11 ^{de}	9.27 ± 1.12 ^{de}	21.13 ± 2.97 ^{de}

注: PCT — 降钙素原; CRP — C 反应蛋白; TNF-α — 肿瘤坏死因子-α。

与同组治疗前比较, ^d*P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^e*P* < 0.05。

3 讨论

绝大多数重症肺炎患者并发 ARDS, 导致病情进展快、病死率高, 而针对重症肺炎并 ARDS 的常规治疗以抗感染、化痰、营养支持、呼吸支持等为主, 达到改善病情的目的^[7-8]。经吸痰管的气道内分泌物吸引往往较为局限, 存在清理不彻底、操作损伤等不良影响; 而气道分泌物的引流差进而导致抗菌药物的长时间应用, 不仅增加耐药菌株的风险, 而且可能引起肝肾功能损伤。随着内镜技术的发展, 经纤维支气管镜肺泡灌洗技术开始应用于呼吸系统疾病的治疗, 有文献显示该技术可以有效清除气道分泌物、局部使用抗菌药物等, 有利于改善病情^[9-10]。

本研究发现观察组患者治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05); 经血必净治疗后, 机体血清炎症因子 (PCT、CRP、TNF-α) 水平均下降, 而采用纤维支气管镜肺泡灌洗后炎症因子水平更低, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。血必净为中成药制剂, 主要组分为川芎、芍药、丹参等, 可有抑制炎症反应、调节机体免疫功能, 并促进内毒素的清除, 从而改善病灶微循环、提高治愈率^[11-12]。而纤维支气管镜肺泡灌洗时, 可在纤维支气管镜直视下进行局部精准用药, 可保证有效血药浓度, 促进机体药物的吸收; 另外纤维支气管镜下能有效吸引, 彻底的清除气道局部分泌物, 抑制局部炎症因子的释放, 从而提高治疗效率。与黄丹虹等^[13]研究结果相一致。观察组患者血气分析指标 (PaO₂、PaCO₂、氧合指数) 水平改善更显著, 与国内研究结果相类似^[14-15]。分析原因在于, 纤支镜直视下清除深部组织的痰液等分泌物, 破坏细菌等病原体的培养基, 使各级气道保持通畅, 从而可改善小气道陷闭情况, 有利于氧合的改善; 血必净则具有改善局部微循环、凝血的功效, 亦可促进机体通气、换气功能的恢复。观察组患者中出现 2 例肺泡内出血, 考虑与纤支镜肺泡灌洗操作不当所致, 经处理后出血停止。

综上所述, 针对重症肺炎并 ARDS 患者, 在血必净、抗感染等基础治疗上, 联合纤支镜灌洗可以得到更好的临床效果。

[参考文献]

- (1) 马玥. 振动排痰联合纤维支气管镜肺灌洗治疗重症肺炎机械通气患者的临床疗效 (J). 中国医疗器械信息, 2020, 26(3): 107-109.
- (2) 汪建英, 方强, 马建忠, 等. 纤维支气管镜肺灌洗吸痰术联合血必净治疗危重症监护室肺部感染患者的效果及对 BNP、TLR-4 水平的影响 (J). 中国全科医学, 2018, 21(s2): 73-75.
- (3) 郑玲容, 余晖. 呼吸机治疗急性呼吸窘迫综合征的临床分析 (J). 中国卫生标准管理, 2020, 11(15): 34-36.
- (4) 韦茵, 吕光宇, 蒋文芳, 等. 胸腺肽联合血必净注射液对老年脓毒症患者炎症状态及免疫功能的影响 (J). 实用临床医药杂志, 2016, 20(13): 70-72.
- (5) 唐晋, 陈雪梅, 彭超华, 等. 血必净注射液联合持续血液净化治疗重症脓毒症的效果及对血清 IL-6、TNF-α 的影响 (J). 现代生物医学进展, 2015, 15(17): 3283-3285.
- (6) 邓小军, 杨丽萍. 纤维支气管镜下氨溴索肺泡灌洗对重症肺炎合并呼吸衰竭患者 SIRS 及靶器官功能损伤的影响 (J). 海南医学院学报, 2017, 23(14): 1889-1891.
- (7) 葛蓓蕾. 血必净联合肺泡灌洗吸痰对重症肺炎血清 T 淋巴细胞亚群的影响 (J). 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(6): 46-47.
- (8) 张晓, 高芸, 李雪华, 等. 纤维支气管镜吸痰灌洗治疗对重症肺炎患者的疗效及炎症标志物水平的影响 (J). 泰山医学院学报, 2021, 42(3): 203-206.
- (9) Wei LY, Jiang AQ, Jiang R, et al. Protective effects of recombinant 53-kDa protein of *Trichinella spiralis* on acute lung injury in mice via alleviating lung pyroptosis by promoting M2 macrophage polarization (J). *Innate Immunity*, 2021, 27(4): 313-323.
- (10) 林敬明, 陈文丽, 郑辉才, 等. 纤维支气管镜吸痰灌洗联合振动排痰对重症肺炎并发 II 型呼吸衰竭病人的疗效及感染情况影响 (J). 蚌埠医学院学报, 2020, 45(1): 31-34.
- (11) 袁洪艳, 赵兵. 血必净联合纤维支气管镜吸痰灌洗对重症肺炎患者血气指标及炎症因子的影响 (J). 现代医学与健康研究: 电子版, 2020, 4(15): 91-93.
- (12) 闫登峰, 朱春雨, 胡淼. 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): 759-762.
- (13) 黄丹虹, 刘相圻. 清气化痰汤联合纤维支气管镜肺泡灌洗吸痰治疗重症肺炎疗效及对患者血清 T 淋巴细胞亚群的影响 (J). 陕西中医, 2019, 40(11): 1541-1544.
- (14) 陈伟丽. 纤维支气管镜肺泡灌洗联合血必净注射液治疗重症肺炎合并呼吸衰竭效果观察 (J). 河南医学研究, 2018, 28(14): 2609-2610.
- (15) 窦海滨, 李红义, 李林静, 等. 血必净联合纤维支气管镜吸痰灌洗对老年重症肺炎机械通气患者血气指标及炎症因子水平的影响 (J). 辽宁医学杂志, 2022, 36(2): 43-46.