

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.16.031

依替米星局部给药联合经纤维支气管镜肺泡灌洗治疗 重度颅脑外伤并肺部感染临床评价*

马才林¹, 顾彬²

(1. 江苏省泰州市第二人民医院, 江苏 泰州 225500; 2. 江苏省泰州市人民医院, 江苏 泰州 225300)

摘要:目的 观察依替米星局部给药联合经纤维支气管镜肺泡灌洗治疗重度颅脑外伤并肺部感染的临床疗效。方法 选取泰州市第二人民医院2016年7月至2018年7月收治的重度颅脑外伤并肺部感染患者64例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各32例。两组患者均予常规治疗,观察组患者加用经纤维支气管镜肺泡灌洗联合依替米星局部给药治疗,均持续治疗2周。结果 观察组总有效率为90.62%,明显高于对照组的68.75% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者的动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血氧饱和度(SaO_2)和pH均明显升高,动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)及白细胞介素6(IL-6)、降钙素原(PCT)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均明显下降,且观察组改善程度明显优于对照组 ($P < 0.05$);观察组并发症发生率为6.25%,明显低于对照组的25.00% ($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(3.12%比6.25%, $P > 0.05$)。结论 经纤维支气管镜肺泡灌洗联合依替米星局部给药治疗重度颅脑外伤并肺部感染,可显著改善血气分析指标,减少炎症反应和并发症的发生。

关键词:重度颅脑外伤;肺部感染;纤维支气管镜;依替米星;局部给药肺泡灌洗;疗效

中图分类号:R969.4;R978.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)16-0096-03

Etimicin Local Administration Combined with Bronchoscopic Alveolar Lavage for Severe Craniocerebral Trauma with Complicated Pulmonary Infection

MA Cailin¹, GU Bin²

(1. Taizhou Second People's Hospital, Taizhou, Jiangsu, China 225500; 2. Taizhou People's Hospital, Taizhou, Jiangsu, China 225300)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of fiberoptic bronchoscopic alveolar lavage combined with etimicin local administration in the treatment of severe craniocerebral trauma complicated with pulmonary infection. **Methods** Sixty-four patients with severe craniocerebral trauma complicated with pulmonary infection admitted to Taizhou Second People's Hospital from July 2016 to July 2018 were selected and randomly divided into the control group and the observation group, 32 cases in each group. Both groups were given routine treatment, while the observation group was added with fiberoptic bronchoscopic alveolar lavage combined with etimicin local administration. Both groups were treated continuously for 2 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 90.62%, which was significantly higher than 68.75% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), arterial oxygen saturation (SaO_2) and pH of the two groups were significantly increased, and the arterial partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$) and interleukin 6 (IL-6), the levels of procalcitonin (PCT) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) decreased significantly, and the improvements in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$); the incidence of complications in the observation group was 6.25%, which was significantly lower than 25.00% of the control group ($P < 0.05$); the incidence of adverse reactions in the observation group and the control group was equivalent (3.12% vs. 6.25%, $P > 0.05$). **Conclusion** Fiberoptic bronchoscopic alveolar lavage combined with etimicin local administration in the treatment of severe craniocerebral trauma complicated with pulmonary infection can significantly improve the blood gas analysis indexes, reduce the inflammatory reaction and complications.

Key words: severe craniocerebral trauma; pulmonary infection; fiberoptic bronchoscopy; etimicin; local administration of alveolar lavage; efficacy

重度颅脑外伤患者易因胃内容物反流、痰液过多等原因,出现窒息、呼吸道阻塞等,增加了肺部感染概率^[1-2]。肺部感染发生率与脑损伤程度呈正相关,为重度颅脑外伤常见并发症。重度颅脑外伤并发肺部感染患者的病死率达70%,患者行气管切开术开放气道实施抢救后,受多种因素影响,氧合功能损伤,肺部感染病情加重,增加了预后恢复难度及病死风险^[3]。另一方面,广谱抗生素使用频率的升高增加了感染多重耐药菌比

例,影响预后。依替米星为半合成水溶性抗菌药物,可抑制病原菌蛋白质合成,对大多数病原菌具有良好的抗菌活性。伴随纤维支气管镜技术的发展,床旁纤维支气管镜肺泡灌洗已成为治疗重度颅脑外伤并发肺部感染的临床有效方法^[4],结合局部抗生素治疗,远期疗效更显著。本研究中观察了经纤维支气管镜肺泡灌洗联合依替米星局部给药治疗重度颅脑外伤并肺部感染的疗效。现报道如下。

*基金项目:江苏省医学会/康缘药业临床医学科研专项基金[2015JZKY02]。

第一作者:马才林,男,大学本科,主治医师,研究方向为脑血管意外、重症颅脑外伤、重症肺炎、药物中毒等,(电子信箱) njmupony@126.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合重度颅脑损伤诊断标准^[5],经头部CT确诊;符合《医院感染诊断标准(试行)》肺部感染诊断标准^[6];发病至就诊时长不超过48 h;入院时格拉斯哥昏迷量表评分(GCS)3~8分;已建立人工气道。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:有脑部病变史;合并重要脏器严重病变;有纤维支气管镜检查禁忌证;颅脑外伤前即已存在肺部感染;认知功能障碍;入组前1周曾接受抗生素治疗;哺乳期或妊娠期。

剔除标准:在研究中死亡或中途转出ICU。

病例选择与分组:选取泰州市第二人民医院2016年7月至2018年7月收治的重度颅脑外伤并肺部感染患者64例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各32例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=32$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	入院GCS ($\bar{X} \pm s$,分)	发病至就诊时长 ($\bar{X} \pm s$,d)	受伤原因(例)		
对照组	20/12	45.13 $\pm$ 5.18	5.48 $\pm$ 1.28	20.85 $\pm$ 5.41	16	6	10
观察组	21/11	45.28 $\pm$ 5.30	5.52 $\pm$ 1.24	21.03 $\pm$ 5.21	17	4	11
χ^2/t 值	0.068	0.115	0.127	0.136	0.478		
P 值	0.795	0.909	0.899	0.893	0.787		

1.2 方法

两组患者均予维持水、电解质平衡,营养支持,抗菌、雾化、吸痰和体位引流等常规治疗,实时监测血压、心电图等。观察组患者加用经纤维支气管镜肺泡灌洗联合硫酸依替米星注射液(常州方圆制药有限公司,国药准字H20020128,规格为每支2 mL:100 mg)局部给药治疗,肺泡灌洗前6 h禁食,行气管切开或单鼻孔予中低流量(2~3 L/min)吸氧;患者取仰卧位,从气管导管或LF-TP型经鼻置入支气管镜(日本Olympus公司),以负压(<100 mmHg)吸引,检查各级支气管,并留取分泌物供细菌培养和药物敏感性试验;用250 mL 37℃ 0.9%氯化钠注射液(北京宝恩科技有限公司,批号为

20150112,规格为每瓶60 mL)行肺泡灌洗,分多次注入支气管肺泡,注入后进行吸引;手术结束后,退出纤维支气管镜,同时给予高流量(5 L/min)吸氧5 min,禁食2 h。两组均持续治疗2周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)血气分析指标。分别于治疗前后抽取患者动脉血各5 mL,采用EasyBloodGas型全自动血气分析仪检测动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)和pH。2)炎性因子。分别于治疗前后抽取患者外周静脉血各5 mL,分别采用酶联免疫吸附法、免疫荧光法和放射免疫法依次检测白细胞介素6(IL-6)、降钙素原(PCT)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。3)并发症。观察气胸、肺内出血、头痛、窦性心动过速等并发症发生情况。

疗效判定^[6]:显效,临床症状、体征完全消失,体温、白细胞计数恢复正常,痰液变稀易咳出,胸部X线摄片显示炎症被吸收;有效,临床症状、体征明显好转,体温37~38℃,白细胞计数($9\sim 12$) $\times 10^9$ /L,痰液黏稠但基本可咳出,胸部X线摄片检查基本正常;无效,上述指标均未达标。总有效=显效+有效。

安全性:统计两组患者皮疹、肝功能异常、白细胞下降等不良反应发生情况及气胸、肺内出血、头痛、窦性心动过速等并发症发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验,等级数据比较行秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。对照组发生肝功能异常和白细胞下降各1例,观察组发生皮疹1例,两组不良反应发生率相当(6.25%比3.12%, $P>0.05$)。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=32$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	20(62.50)	2(6.25)	10(31.25)	22(68.75)
观察组	27(84.38)	2(6.25)	3(9.38)	29(90.62)
U/χ^2 值		2.071		4.730
P 值		0.038		0.030

表3 两组患者血气分析指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=32$)

组别	PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		SaO ₂ (%)		pH	
	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	76.29 $\pm$ 6.45	85.43 $\pm$ 5.47*	58.04 $\pm$ 4.56	44.03 $\pm$ 5.16*	85.44 $\pm$ 4.22	88.58 $\pm$ 4.11*	7.22 $\pm$ 0.05	7.38 $\pm$ 0.02*
观察组	77.03 $\pm$ 6.24	93.58 $\pm$ 4.52*	57.95 $\pm$ 4.62	36.54 $\pm$ 4.63*	85.60 $\pm$ 4.05	95.62 $\pm$ 3.25*	7.23 $\pm$ 0.04	7.40 $\pm$ 0.03*
t 值	0.466	6.497	0.078	6.112	0.155	7.6005	0.884	3.138
P 值	0.643	0.000	0.938	0.000	0.878	0.000	0.380	0.003

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表4同。

表4 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, n=32$)

组别	IL-6(ng/L)		PCT(pg/L)		TNF- α (pg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	268.49 $\pm$ 41.25	212.36 $\pm$ 36.77*	527.40 $\pm$ 61.14	190.53 $\pm$ 33.25*	54.76 $\pm$ 10.25	37.25 $\pm$ 8.01*
观察组	270.12 $\pm$ 40.03	171.41 $\pm$ 36.41*	530.25 $\pm$ 54.76	135.42 $\pm$ 31.14*	53.89 $\pm$ 11.12	29.23 $\pm$ 7.54*
t值	0.160	4.477	0.196	6.843	0.325	4.124
P值	0.873	0.000	0.845	0.000	0.746	0.000

表5 两组患者并发症发生情况比较[例(%), n=32]

组别	气胸	肺内出血	头痛	窦性心动过速	合计
对照组	2(6.25)	1(3.12)	2(6.25)	3(9.38)	8(25.00)
观察组	1(3.12)	0(0)	1(3.12)	0(0)	2(6.25)*

注:与对照组比较, $\chi^2=4.267, *P=0.039<0.05$ 。

3 讨论

病理研究显示,重度颅脑外伤并肺部感染患者因气道存在动态阻力,气道内的异物、痰液是形成动态阻力的物质基础,如不及时清除以改善呼吸,病情将进一步恶化,严重时甚至会引发呼吸衰竭^[7],及时切开气管开放气道是成功抢救的关键。但滥用抗生素等行为了使感染反复发作,增加了治疗难度,严重影响预后。经纤维支气管镜肺泡灌洗联合局部抗生素药物治疗是重度颅脑外伤并肺部感染的有效治疗方法^[8-10]。

纤维支气管镜直接嵌入病灶,可清晰探查气道和病变部位情况,创伤小,且操作安全。灌洗液反复灌洗,稀释了局部痰液,有利于其排出,同时可清除细菌和毒素,有利于黏膜修复。肺泡灌洗残存的致病菌仍会危及患者^[11]。依替米星局部给药可有效杀死大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌等肺部感染常见致病菌,减少抗生素用量,并尽量确保其局部病灶有效浓度达标。

本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组,提示联合治疗疗效确切,纤维支气管镜肺泡灌洗损伤小,视野清晰,经反复灌洗,大部分致病菌被冲洗掉,同时可利用灌洗液对气管局部黏膜的刺激,增强咳嗽反射,促进痰液排出,改善气体交换功能和临床症状。

两组患者的 PaO₂, SaO₂, pH 均升高, PaCO₂ 下降,且观察组改善幅度优于对照组。彭倩菁等^[12]的研究显示,合并感染患者初期炎症因子水平升高,炎症因子可调节细胞生长、分化及机体免疫功能,参与炎症反应。IL-6, PCT, TNF- α 等是临床检查感染常用炎症指标,其中, IL-6 影响肺泡表面活性物质的合成,损伤肺血管内皮细胞,引起肺损伤; TNF- α 是由巨噬细胞分泌的炎症反应介质,参与机体抗感染免疫应答过程;严重感染时 PCT 浓度迅速升高^[13]。本研究中,观察组患者治疗后 IL-6, PCT, TNF- α 水平均下降。经纤维支气管镜肺泡灌洗联合依替米星局部给药能有效调节免疫功能,减轻

肺组织因炎症因子造成的损伤,改善肺交换功能,改善血气情况^[14]。此外,观察组患者并发症及药品不良反应发生率均较低。

综上所述,经纤维支气管镜肺泡灌洗联合依替米星局部给药治疗的重度颅脑外伤并发肺部感染,可显著改善血气分析指标,减少炎症反应和并发症的发生。

参考文献:

- [1] 周有冷, 向群, 陈丹丹, 等. 重症颅脑损伤患者发生肺部感染的危险因素及其预防[J]. 现代预防医学, 2018, 45(20): 3832-3836.
- [2] 毛瑞, 董乐, 杨美娟, 等. 颅脑外伤患者术后肺部感染危险因素及病原菌药敏情况研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(6): 1289-1292.
- [3] 汪建英, 方强, 马建忠, 等. 纤维支气管镜肺泡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(2): 73-75.
- [4] 王菊子, 刘朝华. 纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗在重症肺部感染病人治疗中的应用[J]. 护理研究, 2018, 32(19): 3125-3126.
- [5] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005: 379-381.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [7] 杨欣刚, 安海龙, 马修尧, 等. 重型颅脑损伤患者气管切开后肺部感染特点与危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(2): 323-325.
- [8] 徐卉红, 刘宇芳, 居旻杰, 等. 老年肝癌切除术患者围术期应用纤维支气管镜吸痰对低氧血症及肺部感染的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(10): 989-992.
- [9] 徐维国, 李惠, 朱静, 等. 胸部CT定位后纤维支气管镜气道灌洗在机械通气并发重症肺炎患者中的应用效果[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(1): 66-69.
- [10] 何道易, 李艳红, 尹小康, 等. 支气管镜治疗胸部外科手术后肺不张和肺部感染的Meta分析[J]. 中国内镜杂志, 2017, 23(1): 33-38.
- [11] 邱敏珊, 尹海燕. 支气管肺泡灌洗术对卒中并发重症肺炎患者的作用[J]. 中国脑血管病杂志, 2016, 13(11): 569-574.
- [12] 彭倩菁, 黄文飞, 王志强, 等. 谷氨酰胺对重症颅脑外伤患者免疫功能和炎症反应的影响[J]. 中国药业, 2015, 24(12): 17-19.
- [13] 朱健武, 孟丹, 张晓燕. 信必可都保对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者血气指标和肺功能的影响[J]. 中国药业, 2017, 26(13): 30-32.
- [14] HIQUET J, GROMBMONNOYEUR S. Severe craniocerebral trauma with sequelae caused by Flash-Ball® shot, a less-lethal weapon: report of one case and review of the literature[J]. Medicine Science and the Law, 2016, 56(3): 237-240.

(收稿日期: 2019-07-08; 修回日期: 2019-11-18)