

· 急危重症专题

支气管镜肺泡灌洗联合乙酰半胱氨酸对重症肺炎患者炎症反应的影响及安全性分析

支建刚¹, 李小明¹, 李华²

(1. 北京燕化医院呼吸与危重症医学科; 2. 北京燕化医院检验科, 北京 102500)

【摘要】目的 探讨支气管镜肺泡灌洗联合乙酰半胱氨酸对重症肺炎患者血清 C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、降钙素原 (PCT)、肾上腺髓质素 (ADM) 水平的影响及安全性。**方法** 选取 2020 年 10 月至 2022 年 10 月于北京燕化医院就诊的 85 例重症肺炎患者为研究对象, 以随机数字表法分为对照组 (42 例, 进行支气管镜肺泡灌洗治疗) 与联合组 (43 例, 采用支气管镜肺泡灌洗联合乙酰半胱氨酸治疗), 两组患者均治疗 2 周后进行疗效评估。对比两组患者治疗后临床效果, 治疗前后血气分析指标、炎症因子, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 与对照组比较, 联合组患者治疗总有效率更高; 与治疗前比较, 治疗后两组患者动脉血氧分压 (PaO₂)、血氧饱和度 (SaO₂)、氧合指数 (OI) 均显著升高, 相比对照组, 联合组升高幅度更大; 与治疗前比较, 治疗后两组患者血乳酸 (LAC)、IL-6、CRP、PCT、ADM 水平均显著降低, 相比对照组, 联合组降低幅度更大 (均 $P < 0.05$); 对比两组患者不良反应总发生率, 联合组 (4.44%) 低于对照组 (11.11%), 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 支气管镜肺泡灌洗联合乙酰半胱氨酸能有效减轻重症肺炎患者机体内炎症反应, 改善血气指标, 疗效显著, 且安全性良好。

【关键词】 重症肺炎; 乙酰半胱氨酸; 支气管镜肺泡灌洗; 血气分析; 炎症反应

【中图分类号】 R563.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.11.0004.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.11.002

重症肺炎是指因病毒、细菌等入侵机体后引起患者肺部感染的一种重症疾病, 导致患者出现痰鸣音、肺部湿啰音、呼吸急促等临床症状, 极大程度地影响患者的生活质量及生命安全。支气管镜肺泡灌洗是一项广泛应用于重症肺炎患者的无创操作技术, 其在支气管镜的协助下通过灌洗、吸痰等方式清除气道内分泌物, 解除气道阻塞, 促进肺部炎症吸收, 但在稀释痰液黏度方面效果不佳, 多与黏液溶解剂联合使用^[1]。乙酰半胱氨酸是一种有机化合物, 具有较强的黏液溶解作用, 可以帮助患者稀释痰液, 然后促进痰液的排出, 减轻气管黏膜受到的刺激, 适用于各类咳嗽有黏痰而不易咳出的患者^[2]。基于此, 本研究旨在分析支气管镜肺泡灌洗联合乙酰半胱氨酸治疗重症肺炎患者, 并探讨对患者炎症因子的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 10 月至 2022 年 10 月于北京燕化医院就诊的 85 例重症肺炎患者为研究对象, 以随机数字表法分为两组。对照组 (42 例) 患者中女性 20 例, 男性 22 例; 患病部位: 右肺上叶 14 例, 右肺中叶 11 例, 右肺下叶 8 例, 左肺上叶 9 例; 年龄 45~70 岁, 平

均 (60.04±4.63) 岁。联合组 (43 例) 患者中女性 22 例, 男性 21 例; 患病部位: 右肺上叶 13 例, 右肺中叶 14 例, 右肺下叶 9 例, 左肺上叶 7 例; 年龄 46~71 岁, 平均 (60.05±4.61) 岁。对比两组间基础资料, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《中国急诊重症肺炎临床实践专家共识》^[3] 中的相关诊断标准者; 呼吸频率 ≥ 30 次/min 者; 意识模糊, 定向力障碍者; 多肺叶浸润者等。排除标准: 对支气管镜检查存在禁忌证者; 存在免疫系统慢性基础疾病者; 合并原发胃肠疾病或消化道穿孔、消化道梗阻等不能鼻饲者; 合并呼吸道严重梗阻或畸形者等。患者家属已签署包含此研究治疗措施、注意事项等内容的知情同意书, 且此研究经院内医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 两组患者均进行常规对症治疗, 包括抗感染、营养支持、吸氧、吸痰、维持水与电解质平衡等。与此同时, 对照组患者加以支气管镜肺泡灌洗治疗, 治疗前需禁饮、禁食 4~6 h, 取半卧位或仰卧位, 灌洗治疗前 5 min 在持续心电监护、血氧饱和度监测下静脉推注 1 mg/kg 体质量的丙泊酚乳状注射液 (广东嘉博制药有限公司, 国药准字 H20051842, 规格: 20 mL : 200 mg), 并

作者简介: 支建刚, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 呼吸系统感染性疾病。

于气管导管内注入 2% 盐酸利多卡因注射液 (北京益民药业有限公司, 国药准字 H11020322, 规格: 2 mL : 40 mg) 行气道黏膜表面麻醉, 麻醉后经鼻腔或气管插管等途径置入电子支气管内窥镜 (奥林巴斯医疗株式会社, 型号: BF-XP60), 使用电子支气管内窥镜对患者气道 (大气道、段支气管、左右支气管等) 进行观察, 此过程中负压吸出各气管处的分泌物, 并将上述分泌物送检 (细菌培养及药敏试验)。分泌物清除完毕后, 在电子支气管内窥镜直视下使用 30 mL 37 °C 的 0.9% 氯化钠溶液对病灶支气管进行灌洗, 反复抽吸灌洗 2~3 次, 当灌洗液呈无色透明时结束灌洗, 并依据药敏试验结果向病灶注入相应的抗生素进行抗感染治疗, 撤出电子支气管内窥镜。1~2 次 / 周, 治疗 2 周。在上述治疗基础上, 联合组患者加用吸入用乙酰半胱氨酸溶液 (健康元药业集团股份有限公司, 国药准字 H20223749, 规格: 3 mL : 0.3 g) 进行雾化吸入治疗, 3 mL / 次, 2 次 / d, 持续治疗 2 周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。治疗后将患者分为显效 (治疗后患者肺部啰音完全消失, 痰量明显减少, 血常规、体温等恢复正常, 胸部 X 线检查结果显示炎症病灶吸收 $\geq 50\%$)、有效 (治疗后患者肺部啰音降低, 痰量有所减少, 血常规有所改善、体温有所降低, 胸部 X 线检查结果显示炎症病灶吸收 $< 50\%$)、无效 (治疗后患者肺部啰音及血常规无显著改善, 痰量增多, 体温无明显下降或升高, 胸部 X 线检查结果显示炎症病灶未见吸收甚至增多)^[3]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②血气指标。采集两组患者治疗前后动脉血 5 mL, 使用全自动血气分析仪 (Instrumentation Laboratory Company, 型号: GEM Premier 5000) 对动脉血氧分压 (PaO₂)、血氧饱和度 (SaO₂)、血乳酸 (LAC)、吸入氧浓度进行检查, 并计算氧合指数 (OI) = PaO₂ / 吸入氧浓度。③炎症因子。血液采集方法同②, 离心制备血清 (3 000 r/min, 15 min), 使用免疫荧光干式定量法对血清 C-反应蛋白 (CRP) 进行测定, 使用酶联免疫吸附法对血清白细胞介素 -6 (IL-6)、降钙素原 (PCT)、肾上腺髓质素 (ADM) 进行检测。④不良反应。统计治疗期间所有患者恶心呕吐、一过性低氧血

症、轻度发热等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料经 K-S 法检验证实符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗后联合组患者临床总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|------------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 对照组 | 42 | 9(21.43) | 21(50.00) | 12(28.57) | 30(71.43) |
| 联合组 | 43 | 25(58.14) | 16(37.21) | 2(4.65) | 41(95.35) |
| χ^2 值 | | | | | 8.837 |
| <i>P</i> 值 | | | | | <0.05 |

2.2 两组患者血气指标水平比较 较治疗前, 治疗后两组患者 PaO₂、SaO₂、OI 均显著升高, 且联合组显著高于对照组; 血清 LAC 水平显著降低, 且联合组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者炎症因子水平比较 较治疗前, 治疗后两组患者血清 IL-6、CRP、PCT、ADM 水平均显著降低, 联合组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 对比两组患者不良反应总发生率, 联合组 (4.44%) 低于对照组 (11.11%), 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

3 讨论

重症肺炎是临床多见的临床感染性疾病, 具有病情进展快速、病情凶险等特点。纤维支气管镜灌洗是由纤维支气管镜检查发展而来, 主要是将 0.9% 氯化钠注射液通过支气管镜注入支气管肺泡内并随后吸出, 反复操作, 对患者创伤小, 能有效清除气道中的痰、炎症分泌物等, 减轻对气道黏膜的损伤, 使通气环境得到改善, 促进病情恢复,

表 2 两组患者血气指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | PaO ₂ (mmHg) | | SaO ₂ (%) | | LAC(mmol/L) | | OI(mmHg) | |
|------------|----|-------------------------|---------------|----------------------|---------------|-------------|--------------|----------------|-----------------|
| | | 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 | 42 | 58.12 ± 4.30 | 81.49 ± 9.08* | 71.16 ± 8.78 | 89.46 ± 3.72* | 3.01 ± 1.02 | 1.41 ± 0.12* | 212.34 ± 28.76 | 278.12 ± 36.12* |
| 联合组 | 43 | 59.11 ± 4.13 | 87.49 ± 8.51* | 71.08 ± 8.37 | 92.72 ± 4.63* | 3.08 ± 1.05 | 0.69 ± 0.14* | 213.23 ± 30.34 | 303.43 ± 41.45* |
| <i>t</i> 值 | | 1.083 | 3.144 | 0.043 | 3.573 | 0.312 | 25.431 | 0.139 | 2.998 |
| <i>P</i> 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。PaO₂: 动脉血氧分压; SaO₂: 血氧饱和度; LAC: 血乳酸; OI: 氧合指数。1 mmHg=0.133 kPa。

表 3 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | IL-6(ng/L) | | CRP(mg/L) | | PCT(μ g/L) | | ADM(ng/mL) | |
|-----|----|--------------------|--------------------|------------------|-------------------|-----------------|------------------|-------------------|-------------------|
| | | 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 | 42 | 112.54 \pm 14.27 | 80.67 \pm 19.19* | 72.76 \pm 4.71 | 56.31 \pm 6.42* | 2.46 \pm 0.94 | 1.02 \pm 0.27* | 66.54 \pm 10.43 | 55.31 \pm 9.42* |
| 联合组 | 43 | 112.63 \pm 14.15 | 68.29 \pm 12.26* | 72.81 \pm 4.67 | 40.79 \pm 3.29* | 2.43 \pm 0.97 | 0.53 \pm 0.16* | 66.47 \pm 10.51 | 47.46 \pm 9.33* |
| t 值 | | 0.029 | 3.553 | 0.049 | 14.074 | 0.145 | 10.207 | 0.031 | 3.860 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注：与治疗前比，*P<0.05。IL-6：白细胞介素-6；CRP：C-反应蛋白；PCT：降钙素原；ADM：肾上腺髓质素。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 恶心呕吐 | 一过性低氧血症 | 轻度发热 | 总发生 |
|------------|----|---------|---------|---------|----------|
| 对照组 | 42 | 4(9.52) | 1(2.38) | 2(4.76) | 7(16.67) |
| 联合组 | 43 | 2(4.65) | 0(0.00) | 0(0.00) | 2(4.65) |
| χ^2 值 | | | | | 2.095 |
| P 值 | | | | | >0.05 |

但其对于部分病情严重的患者疗效不显著，多数患者只能维持短期疗效，影响预后^[4-5]。

乙酰半胱氨酸是一种能使痰液中糖蛋白多肽链中的二硫键断裂的黏液溶解剂，还能使脓性痰液中的 DNA 纤维断裂，从而降低痰液的黏滞性，有利于患者将痰液咳出体外，促进临床症状进行改善。本研究乙酰半胱氨酸的给药方式是雾化吸入，具有起效快、疗效显著等特点，能使乙酰半胱氨酸直达患者病变组织，进而使黏稠痰液迅速裂解排出，并对气道上皮纤毛运动起刺激作用，从而增强痰液清除效果^[6]；此外，乙酰半胱氨酸对 T 淋巴细胞增殖起促进作用，有利于清除呼吸道上吸附的细菌和病毒，同时可提升弹性蛋白酶的活性，使肺组织受到蛋白水解酶的损伤减轻，从而减少二氧化碳潴留，修复机体肺组织氧合功能，调节血气指标^[7]。本研究中，较对照组，治疗后联合组患者 PaO₂、SaO₂、OI 水平及总有效率更高，LAC 水平更低，表示重症肺炎患者应用支气管镜肺泡灌洗联合乙酰半胱氨酸治疗的疗效显著，且可有效调节患者血气指标，利于病情恢复。

肺炎是肺实质的急性炎症，而 ADM、IL-6、CRP、PCT 均是判定机体炎症反应的指标，当发生炎症反应时，其水平在血液中异常升高，不利于病情的控制^[8]。乙酰半胱氨酸作为黏液溶解剂，能将黏液和浓稠分泌物迅速溶解，加快痰液排出，抑制痰液中炎症因子分泌；同时，其也可作为抗氧化剂，促进抗炎因子的产生，增强机体的抗炎能力，从而有效减轻患者炎症反应；乙酰半胱氨酸对肺部病原菌转阴有促进作用，可避免患者周围组织受到细菌毒素损伤，从而使机体局部炎症因子紊乱情况得以调节^[9-10]。本研究中，较对照组，治疗后联合组患者炎症因子水平均更低；两组患者不良反应总发生率比较，差异无统计学意义，表示支气管镜肺泡灌洗联合乙酰半胱氨酸可有效抑制重症肺

炎患者体内炎症反应，控制病情发展，且安全性良好。

综上，支气管镜肺泡灌洗联合乙酰半胱氨酸能有效减轻重症肺炎患者机体内炎症反应，患者各项血气指标得以调节，疗效显著提高，且不会明显增加不良反应，安全性良好，值得临床推广。

参考文献

- [1] 张欣欣, 罗源, 杨庆斌, 等. 纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗对重症肺炎并发呼吸衰竭患者疗效、CPIS 评分及血清炎症指标水平的影响 [J]. 山东医药, 2022, 62(4): 86-88.
- [2] 宋超, 于红蕾, 王妍, 等. 支气管镜肺泡灌洗联合吸入用乙酰半胱氨酸溶液治疗重症肺炎的疗效 [J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(4): 449-452.
- [3] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识 [J]. 中国急救医学, 2016, 36(2): 97-107.
- [4] 吴瑶, 彭洁, 谢梅, 等. 经纤维支气管镜行支气管肺泡灌洗术治疗重症肺炎疗效及动脉血气指标和呼吸动力学的影响 [J]. 河北医学, 2021, 27(7): 1123-1127.
- [5] 牛侠, 陈秀梅, 郑艳会. 吸入性乙酰半胱氨酸肺泡灌洗对重症肺炎患者治疗效果观察 [J]. 首都医科大学学报, 2021, 42(6): 950-955.
- [6] 念其春. 布地奈德联合吸入用乙酰半胱氨酸溶液对老年吸入性重症肺炎患者肺功能及血清因子指标的改善研究 [J]. 北方药学, 2020, 17(10): 127-128.
- [7] 苏小燕, 陈运旺, 徐莉, 等. 纤支镜肺泡灌洗术局部应用阿奇霉素联合乙酰半胱氨酸治疗小儿重症肺炎疗效分析 [J]. 创伤与急危重病医学, 2021, 9(2): 97-100.
- [8] 李玉旭. 乙酰半胱氨酸雾化吸入联合支气管镜对老年重症呼吸机相关肺炎患者炎性水平和血气水平的影响 [J]. 吉林医学, 2022, 43(8): 2143-2145.
- [9] 张悦萌, 罗莉, 王莉梅, 等. 经支气管镜灌注不同剂量乙酰半胱氨酸用于重症肺炎机械通气患者的比较 [J]. 国际呼吸杂志, 2023, 43(3): 317-322.
- [10] 刘连杰, 杜然, 王心妹, 等. 经纤维支气管镜灌洗联合乙酰半胱氨酸治疗重症肺炎患儿的效果及对细胞间黏附分子 1 和肾上腺髓质素水平的影响 [J]. 中国医药, 2021, 16(6): 845-848.