

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.05.006

· 论 著 ·

## 支气管肺泡灌洗并局部使用阿米卡星治疗支气管扩张合并慢性阻塞性肺疾病的临床观察

王小江, 李承红

(江汉大学附属医院, 湖北 武汉 430015)

**[摘要]** **目的** 探讨支气管肺泡灌洗并局部使用阿米卡星治疗支气管扩张合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 1 月 1 日—12 月 31 日某院就诊的支气管扩张伴 COPD 患者为研究对象。随机将患者分为试验组与对照组。两组均给予常规治疗;对照组采用 0.9%氯化钠注射液行支气管肺泡灌洗;试验组在常规治疗基础上局部使用阿米卡星溶液;比较两组患者治疗有效率、实验室检查指标及不良反应发生率。**结果** 研究最终纳入患者 47 例,其中试验组 24 例,对照组 23 例。治疗后试验组总有效率(95.83%)高于对照组(69.57%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者肺功能(VC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC)、外周血白细胞(WBC)、中性粒细胞百分比(N%)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)水平较治疗前改善,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后试验组肺功能改善优于对照组,WBC、N%、hs-CRP 及 PCT 低于对照组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ );两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.090, P = 0.956$ )。**结论** 支气管扩张合并 COPD 患者经支气管肺泡灌洗并局部使用阿米卡星灌洗治疗,疗效优于生理盐水灌洗,且不良反应发生率未增加,并可缩短住院时间,值得临床推广应用。

**[关键词]** 支气管肺泡灌洗;阿米卡星;支气管扩张;慢性阻塞性肺疾病

**[中图分类号]** R563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)05-0395-05

## Clinical observation on bronchoalveolar lavage and topical use of amikacin for treatment of bronchiectasis complicated with chronic obstructive pulmonary disease

WANG Xiao-jiang, LI Cheng-hong (Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuhan 430015, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate clinical efficacy of bronchoalveolar lavage (BAL) and topical use of amikacin for treatment of patients with bronchiectasis and chronic obstructive pulmonary disease(COPD). **Methods** Patients with bronchiectasis and COPD in a hospital from January 1, 2016 to December 31, 2016 were selected. They were randomly divided into trial group and control group. Two groups both received conventional treatment, control group was treated with 0.9% sodium chloride for bronchoalveolar lavage; trial group were given topical use of amikacin solution on the basis of conventional treatment. Efficacy of treatment, laboratory test results, and incidences of adverse reactions were compared between two groups of patients. **Results** A total of 47 patients were included in the study, 24 were in trial group and 23 in control group. After treatment, the total efficacy rate of trial group was significantly higher than that of control group (95.83% vs 69.57%,  $P < 0.05$ ). Pulmonary function (VC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC), peripheral white blood cell count (WBC), neutrophil percentage (N%), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and procalcitonin (PCT) levels in two groups of patients significantly improved after treatment compared with those before treatment, differences were all statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, im-

[收稿日期] 2017-06-15

[作者简介] 王小江(1981-),男(汉族),湖北省荆门市人,主治医师,主要从事呼吸内镜、肺部感染性疾病及肺癌研究。

[通信作者] 李承红 E-mail:15827636399@163.com

provement of pulmonary function in trial group was better than that of control group, WBC count, N%, hs-CRP, and PCT were lower than control group, differences were all statistically significant ( $P < 0.05$ ); there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between two groups ( $\chi^2 = 0.090, P = 0.956$ ). **Conclusion** Therapeutic efficacy of BAL and topical amikacin in the treatment of patients with bronchiectasis and COPD is superior to 0.9% sodium chloride lavage, it does not increase the incidence of adverse reaction, can shorten length of hospital stay, and is worthy of clinical application.

[**Key words**] bronchoalveolar lavage; amikacin; bronchiectasis; chronic obstructive pulmonary disease; COPD

[Chin J Infect Control, 2018, 17(5): 395 - 399]

支气管扩张症是一种常见慢性呼吸系统疾病,其发病多继发于支气管阻塞、肺部感染等因素。支气管壁肌肉、弹性组织破坏引起管腔不可逆性扩张,气道纤毛功能受损,痰液排除困难,易反复感染,此外支气管扩张患者免疫力低下也是容易感染的因素之一。慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)亦是常见的慢性呼吸系统疾病,该病的主要特征是慢性气流受限、肺功能呈进行性下降,病程较长且复杂,具有比较高的发病率及病死率<sup>[1]</sup>。据相关数据统计,全国 COPD 患者现有 2 530 万例,其病死率达 4%~5.5%,且有约 50% 的重度 COPD 患者合并有支气管扩张,二者均属于一种慢性呼吸系统疾病,常相互作用,相互影响,形成恶性循环<sup>[2]</sup>。

支气管扩张和 COPD 急性加重的临床症状主要包括呼吸困难、慢性咳嗽、咳痰<sup>[3]</sup>,以往临床常规抗感染、解痉化痰、抗炎平喘、物理排痰、吸氧等治疗,但患者的痰液不易清除,肺功能改善缓慢,且长期使用抗菌药物易产生细菌耐药。本研究在常规治疗的基础上加用支气管镜肺泡灌洗并局部使用阿米卡星治疗支气管扩张合并 COPD,以探讨其疗效。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2016 年 1 月 1 日—12 月 31 日某院就诊的支气管扩张合并 COPD 患者为研究对象。纳入标准:符合中华医学会呼吸病分会制定的支气管扩张症、慢性阻塞性肺疾病的诊断标准<sup>[4-5]</sup>;年龄 > 18 周岁;理解并能完成整个研究过程。排除标准:咯血;合并心、脑、肝、肾等系统严重原发性疾病者;基础状态差,不能耐受支气管镜检查者;既往对阿米卡星过敏者;合并明确的其他系统感染患者。研究纳入患者均自愿参与研究并签署知情同意书,研究征得本单位医学临床伦理管理委员会审批同意。

1.2 研究方法 本研究为前瞻性随机对照干预性研究。按照患者就诊顺序将其输入 Excel 2013,并采用 RAND 函数为每位患者生成一随机数,然后将随机数按照升序排序,分为对照组与试验组。

1.3 治疗方法 两组患者入院时均行肺部高分辨 CT 检查,确定感染部位及范围,同时行肺功能、血气分析、血常规、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)等检查,并予以静脉滴注抗感染、抗炎平喘、解痉化痰、体位引流、吸氧、无创呼吸机辅助通气等常规治疗。选用 Olympus-BF260 型电子支气管镜行支气管肺泡灌洗,按常规行术前准备麻醉和吸氧,同时进行心电、无创血压、血氧饱和度等监测。灌洗前充分吸净气道内的痰液和分泌物,留取痰做病原学培养及药敏,然后根据胸部 CT 及镜下所见确定感染肺叶、段或亚段,将支气管镜前端嵌入病变的段或亚段支气管开口处进行灌洗,分次注入 0.9% 氯化钠注射液,每次约 10 mL,反复灌洗、抽吸,总量约 80 mL 左右,灌洗液尽量抽尽。试验组灌洗完后,再向病变的段或亚段支气管内注入含阿米卡星(规格:200 mg/支;生产厂家:齐鲁制药;批号:6E0723C24、6E0623C24 及 5121603FA)200 mg 的生理盐水 10 mL,阿米卡星每次最大用量不超过 400 mg,3 次/周,观察并记录患者症状体征变化情况。7 d 后复查肺部 CT、肺功能、血气分析、血常规、hs-CRP、PCT。

1.4 观察指标 治疗有效率、肺功能、外周血白细胞(WBC)、中性粒细胞百分比(N%)、hs-CRP、PCT、不良反应发生率。

1.5 疗效判定标准 显效:痰量明显减少,咳嗽、胸闷、气促明显好转,肺部啰音消失或减少,体温、WBC 正常,胸部 CT 示炎症基本吸收,痰培养、真菌培养阴性。有效:痰量减少,肺部啰音减少,体温下降,胸部 CT 示炎症部分吸收。无效:治疗后无变化或恶化。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 组内总例数 × 100%。

1.6 统计学方法 数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,分类资料采用率(构成比)进行描述,组间比较采用  $\chi^2$  检验;连续性资料采用均数  $\pm$  标准差进行描述,组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内治疗前后比较采用配对  $t$  检验。研究结果以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义,所有检验均为双侧检验。

## 2 结果

2.1 基本情况 研究最终纳入患者 47 例,其中试

验组 24 例,男性 18 例,女性 6 例,年龄  $(67.8 \pm 19.3)$  岁;对照组 23 例,其中男性 15 例,女性 8 例,年龄  $(66.4 \pm 20.7)$  岁。两组患者的性别、年龄、肺功能等一般资料比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1、表 2。

2.2 两组患者治疗有效率比较 与对照组比较,试验组病情缓解快,复发症状轻。治疗后试验组总有效率  $(95.83\%)$  高于对照组  $(69.57\%)$ ,差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.03, P = 0.04$ )。见表 3。

表 1 两组支气管扩张合并 COPD 患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups of patients with bronchiectasis and COPD

组别	年龄(岁)	性别(男/女)	病程(年)	WBC( $\times 10^9/L$ )	N%	hs-CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
试验组( $n=24$ )	$67.8 \pm 19.3$	18/6	$5.9 \pm 1.7$	$13.9 \pm 1.7$	$82.0 \pm 8.9$	$44.3 \pm 8.1$	$1.44 \pm 0.11$
对照组( $n=23$ )	$66.4 \pm 20.7$	15/8	$6.2 \pm 1.9$	$14.2 \pm 1.6$	$83.0 \pm 9.2$	$42.4 \pm 8.6$	$1.50 \pm 0.12$
$t$	0.24	0.54	0.57	0.62	0.38	0.78	1.79
$P$	0.81	0.46	0.57	0.54	0.71	0.44	0.08

表 2 两组支气管扩张合并 COPD 患者治疗前肺功能比较

Table 2 Comparison of pulmonary function between two groups of patients with bronchiectasis and COPD before treatment

组别	VC(L)	FEV1(L)	FEV1/FVC(%)
试验组( $n=24$ )	$2.42 \pm 0.87$	$1.15 \pm 0.45$	$51.20 \pm 11.40$
对照组( $n=23$ )	$2.39 \pm 0.84$	$1.17 \pm 0.44$	$52.30 \pm 11.10$
$t$	1.68	1.68	1.67
$P$	0.90	0.88	0.74

VC:肺活量;FEV1:第 1 秒用力呼气容积;FEV1/FVC:第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量的比值。

表 3 两组支气管扩张合并 COPD 患者治疗有效率比较 [例(%)]

Table 3 Comparison of efficacy rate of treatment between two groups of patients with bronchiectasis and COPD (No. of cases[%])

组别	显效	有效	无效	总有效率
试验组( $n=24$ )	15(62.50)	8(33.33)	1(4.17)	23(95.83)
对照组( $n=23$ )	9(39.14)	7(30.43)	7(30.43)	16(69.57)

表 4 两组支气管扩张合并 COPD 患者治疗前后肺功能比较

Table 4 Comparison of pulmonary function between two groups of patients with bronchiectasis and COPD before and after treatment

组别	VC(L)		FEV1(L)		FEV1/FVC(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组( $n=24$ )	$2.42 \pm 0.87$	$3.18 \pm 0.82$	$1.15 \pm 0.45$	$1.78 \pm 0.47$	$51.20 \pm 11.40$	$66.30 \pm 12.40$
对照组( $n=23$ )	$2.39 \pm 0.84$	$2.64 \pm 0.79$	$1.17 \pm 0.44$	$1.47 \pm 0.51$	$52.30 \pm 11.10$	$58.40 \pm 13.50$
$t$	1.68	2.30	1.68	2.17	1.67	2.09
$P$	0.900	0.026	0.880	0.035	0.740	0.042

2.3 两组患者实验室检查相关指标比较 治疗后两组患者肺功能、WBC、N%、hs-CRP、PCT 水平较治疗前改善,差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后试验组肺功能改善优于对照组,WBC、N%、hs-CRP、PCT 低于对照组,差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4、表 5。

2.4 不良反应发生情况 纳入研究患者均能按照要求完成检查治疗,灌洗过程中有 15 例出现血氧饱和度下降至 85%,其中试验组 7 例,对照组 8 例;9 例心率  $> 130$  次/分,其中试验组 5 例,对照组 4 例。经暂停操作、给予纯氧吸入、提高麻醉效果后,患者的血氧饱和度均上升至 90% 以上。未出现喉痉挛、出血、严重心律失常、窒息、气胸等并发症。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.090, P = 0.956$ )。

表 5 两组支气管扩张合并 COPD 患者治疗前后各检验指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of test indexes between two groups of patients with bronchiectasis and COPD before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	WBC( $\times 10^9/L$ )		N%		hs-CRP (mg/L)		PCT(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
试验组( $n = 24$ )	14.2 $\pm$ 1.6	6.6 $\pm$ 1.2	83.0 $\pm$ 9.2	61.0 $\pm$ 9.3	42.4 $\pm$ 8.6	9.4 $\pm$ 3.0	1.50 $\pm$ 0.12	0.33 $\pm$ 0.10
对照组( $n = 23$ )	13.9 $\pm$ 1.7	9.2 $\pm$ 1.8	82.0 $\pm$ 8.9	78.0 $\pm$ 9.4	44.3 $\pm$ 8.1	16.3 $\pm$ 4.8	1.44 $\pm$ 0.11	0.67 $\pm$ 0.23
<i>t</i>	0.62	5.80	0.38	6.23	0.78	5.88	1.79	6.77
<i>P</i>	0.54	0.00	0.71	0.00	0.44	0.00	0.08	0.00

### 3 讨论

在支气管扩张的形成机制中,支气管的阻塞、感染和牵拉是三个主要因素,其中感染是最重要的因素<sup>[6-8]</sup>。支气管扩张通常伴有慢性细菌感染<sup>[9]</sup>,感染或定植的细菌触发气道上皮的炎性反应,释放多种炎性介质和酶,持续的炎性反应引起支气管壁和肺部组织的损伤,破坏纤毛上皮的清洁功能,进一步加重感染和细菌定植,造成恶性循环。目前抗感染是主要的治疗措施,但反复应用多种抗菌药物,导致耐药菌株增加,感染不易控制,故选择有效的治疗方案,对快速控制感染,改善症状有积极意义<sup>[10-11]</sup>。

COPD 是以气道、肺实质和肺血管的慢性炎症为特征,可释放多种介质破坏肺的结构并促进炎性反应,故可并发支气管扩张<sup>[12]</sup>,而另一方面 COPD 患者晚期出现黏膜萎缩性病变导致支气管周围组织增生、扩张<sup>[13]</sup>。据有关调查发现,慢性支气管炎患者早期杯状细胞易呈增多趋势,易脱落纤毛,发生黏连,且黏液腺往往呈增生(或肥大)状,分泌较为旺盛,容易形成大量黏液潴留情况;就病情严重者而言,黏膜处炎性细胞易出现浸润、支气管壁扩张增大达周围组织,黏膜下层平滑肌容易显现断裂或萎缩等情况<sup>[14-15]</sup>。

支气管扩张和 COPD 均属于一种慢性呼吸系统疾病,当二者同时存在时,常相互作用,相互影响,形成恶性循环,导致咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状更重,常规治疗难度增加,且治疗效果不佳。

阿米卡星是半合成的氨基糖苷类抗生素,具有抗菌谱广,抗菌作用强,细菌对其产生耐药率低等优点,是临床上常用的抗菌药物之一。阿米卡星对许多肠道革兰阴性杆菌和铜绿假单胞菌所产生的钝化酶、乙酰转移酶和核苷转移酶等作用稳定,价格低廉。研究<sup>[16]</sup>发现,当阿米卡星的血药浓度  $> 30 \mu\text{g/mL}$  时,疗效提高,并且耐药率降低,但是阿米卡星组织

穿透力低,静脉使用难以在肺泡内达到有效的药物浓度,而静脉大剂量使用,耳、肾毒性又在所难免。

本研究中,支气管肺泡灌洗可以直接清洗分泌物后吸出分泌物,并且可刺激分泌物的排出,有利于肺不张的恢复,提高血氧饱和度,改善肺功能,缓解患者咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状,提高患者的生活质量。经支气管镜局部使用阿米卡星提高了肺部的药物浓度峰值,增强了疗效,降低了耐药率,缩短住院时间,降低住院费用;同时,因为是局部用药,减少了其毒副作用,特别是肾毒性、耳毒性<sup>[17]</sup>。

支气管扩张急性加重时常存在痰液堵塞气道,导致肺通气功能下降;合并 COPD 时,肺功能较单纯支气管扩张患者更差,行支气管镜检查时,可引起患者的咳嗽、气道痉挛加重,更易导致血氧饱和度的下降<sup>[18-19]</sup>,这对支气管镜操作者的技术水平提出了更高要求,并且每次灌洗量不宜过多,负压吸引不宜过大<sup>[19]</sup>,同时也要求麻醉更充分。在本研究中有 15 例出现血氧饱和度下降至 85%,经暂停操作、给予纯氧吸入、提高麻醉效果后,血氧饱和度下降得以改善,顺利完成操作,其严重并发症是可控的。

因此,笔者认为支气管扩张、COPD 二者存在重叠可能,可称之为支气管扩张并慢性阻塞性肺疾病重叠综合征。在常规治疗的基础上,联合支气管肺泡灌洗并局部使用阿米卡星治疗支气管扩张合并 COPD,可以更有效地控制感染、改善临床症状,实用性强,对患者损伤小,严重并发症少见,安全性好,值得临床广泛应用。

### [参考文献]

[1] 侯守强. 慢性阻塞性肺疾病合并支气管扩张的临床研究[J]. 中国医药指南, 2014, 12(32):30-31.  
 [2] 周云春. COPD 合并支气管扩张病原体流行病学及耐药性研究进展[J]. 中外医学研究, 2012, 18(2):228-230.  
 [3] 李敏莉, 毛蓓, 袁蓓, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并支气管扩张的临床研究[J]. 中国实用医药, 2015, 10(11):8-10.

- [4] 成人支气管扩张症诊断专家共识编写组. 成人支气管扩张症诊断专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(7): 485 - 492.
- [5] 申永春, 文富强. 2017 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议更新解读[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(2): 132 - 135.
- [6] Tsang KW, Tipoe GL. Bronchiectasis; not an orphan disease in the East[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2004, 8(6): 691 - 702.
- [7] 吴其标, 邢扬扬, 曹世宏. 支气管扩张症发病机制的若干研究进展[J]. 临床荟萃, 2006, 21(2): 139 - 140.
- [8] Westoott JL. Bronchiectasis [M]. Radlot Clin North Am, 1991, 29: 103.
- [9] 蔡柏嵩, 李龙芸. 协和呼吸病学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2011: 898 - 907.
- [10] 邓嘉宁, 梁勇彪. 阿奇霉素联合痰热清在支气管扩张症急性期治疗中的疗效观察[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(16): 2078 - 2079.
- [11] 王新霞, 刘双, 杨京华, 等. 支气管扩张患者痰培养检出菌及药敏结果分析[J]. 心肺血管病杂志, 2012, 31(4): 448 - 451.
- [12] 张南桥. 慢性阻塞性肺疾病合并支气管扩张的临床研究[J]. 中国医药指南, 2013, 11(26): 392 - 393.
- [13] 曹照龙, 何权瀛. 慢性阻塞性肺病合并支气管扩张的临床研究[J]. 中国医刊, 2008, 43(1): 34 - 35.
- [14] 陆文玉. 浅谈慢性阻塞性肺疾病合并支气管扩张的临床护理体会[J]. 中外健康文摘, 2014, (3): 53.
- [15] 陈步华. 探讨慢性阻塞性肺病合并支气管扩张的临床特点及诊治[J]. 世界最新医学信息文摘, 2013, 13(7): 74, 34.
- [16] 王传海, 张业新, 耿朝晖. 阿米卡星血药浓度对呼吸道感染菌耐药性的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2012, 37(1): 91 - 92.
- [17] 杨春辉, 李虎, 薛杨勇, 等. 雾化吸入阿米卡星气道分泌物及血药动力学特点[J]. 内科急危重症杂志, 2013, 19(3): 165 - 167.
- [18] 郑大炜. 纤维支气管镜肺泡灌洗治疗支气管扩张合并感染的疗效[J]. 中国内镜杂志, 2015, 21(5): 491 - 493.
- [19] 梁昆峰, 蒲晓雯, 袁钻云. 肺泡灌洗术与纤支镜在慢阻肺合并肺不张中的诊断与治疗研究[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(4): 700 - 702.

(本文编辑: 陈玉华)