

盐酸氨溴索注射液治疗脑外伤气管切开后呼吸道感染的疗效观察

蔡佩浩¹, 孔令军¹, 邱 锋¹, 龚 立¹, 许乐宜¹, 王静予²

1. 上海中医药大学附属曙光医院 神经外科, 上海 201203

2. 西京医院 神经外科, 陕西 西安 710032

摘 要: **目的** 探讨盐酸氨溴索注射对脑外伤气管切开后患者呼吸道感染的疗效。**方法** 将 2008 年 4 月—2013 年 12 月来上海中医药大学附属曙光医院就诊的 76 例接受气管切开的颅脑外伤患者随机分为治疗组 (38 例) 和对照组 (38 例)。对照组接受支气管肺泡灌洗, 治疗组在对照组的基础上于气管切开后第 1 天起 iv 盐酸氨溴索 30 mg+18 mL 生理盐水, 3 次/d, 每次间隔 8 h, 连续使用 1 周。对比分析两组患者气管切开后呼吸道的感染及控制情况。**结果** 第 5、7 天, 治疗组肺泡灌洗液中白细胞个数明显少于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。第 3、5、7 天, 治疗组肺泡灌洗液中多形核细胞数明显少于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。气管切开后 1 个月, 治疗组和对照组呼吸道感染发生率分别为 60.5%、92.1%, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。两组感染控制率分别为 82.6%、57.1%, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 盐酸氨溴索注射液联合肺泡灌洗对脑外伤气管切开后患者呼吸道感染的疗效显著, 值得推广。

关键词: 盐酸氨溴索注射液; 肺泡灌洗; 脑外伤; 气管切开

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2014)05-0516-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.05.016

Clinical observation of Ambroxol Hydrochloride Injection in treatment of respiratory infection after tracheotomy of traumatic brain injury

CAI Pei-hao¹, KONG Ling-jun¹, QIU Feng¹, GONG Li¹, XU Yue-yi¹, WANG Jing-yu²

1. Department of Neurosurgery, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai 201203, China

2. Department of Neurosurgery, Xijing Hospital, Xi'an 710032, China

Abstract: **Objective** To explore the efficacy of Ambroxol Hydrochloride Injection in treatment of respiratory infection after tracheotomy of traumatic brain injury. **Methods** Patients with tracheostomy (76 cases) after traumatic brain injury who came to Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM for treatment from April 2008 to December 2013 were randomly divided into treatment (38 cases) and control (38 cases) groups. The patients in the control group were received bronchoalveolar lavage. The patients in the treatment group were iv administered with Ambroxol Hydrochloride Injection 30 mg added into 18 mL saline, three times daily, each time interval of 8 h, and continuous used for 1 week. And the other treatment was the same as the control group. Respiratory tract infection and control situation of two groups were compared after tracheotomy. **Results** The leukocyte number in alveolar lavage of treatment group was obviously less than that of control group on days 5 and 7, and there were significant differences between the two groups ($P<0.05$). The polymorphonuclear cell number in alveolar lavage of treatment group was obviously less than that of control group on the 3, 5, 7 d, and there were significant differences between the two groups ($P<0.05$). One month after tracheostomy, incidence of respiratory infection in treatment and control groups were 60.5% and 92.1%, respectively, and there were significant differences between the two groups ($P<0.05$). Infection control rate in treatment and control groups were 82.6% and 57.1%, and there were significant differences between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion** Ambroxol Hydrochloride Injection combined with bronchoalveolar lavage has a significant effect on respiratory infection with traumatic brain injury after tracheotomy, which is worth promoting.

Key words: Ambroxol Hydrochloride Injection; bronchoalveolar lavage; traumatic brain injury; tracheotomy

收稿日期: 2014-03-31

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30971173)

作者简介: 蔡佩浩 (1965—), 男, 主治医师, 研究方向是神经外科疾病。Tel: 13818055814 E-mail: xugang1003@126.com

休克、低氧血症、水电解质紊乱、高热等是目前脑外伤治疗中的热点问题,其中各类原因引起的低氧血症在脑外伤发生后十分常见,并与患者的预后有着直接而紧密的联系^[1]。气管切开是脑外伤患者早期抢救的一项重要措施,不仅可以保持患者呼吸道的通畅,且便于机械通气,防止误吸。但气管切开后,患者呼吸道感染的风险也随之大大增加,一旦发生感染,常无法对其进行很好的控制^[2]。纤维支气管镜下的肺泡灌洗作为预防脑外伤患者肺部感染的措施已得到广泛开展,而氨溴索能够溶解呼吸道内的分泌物,促进呼吸液的分泌与肺泡表面活性物质,在急性慢性支气管炎和慢性阻塞性肺疾病的治疗中取得了较为肯定的临床疗效。本次研究探讨了盐酸氨溴索静脉注射联合肺泡灌洗对脑外伤气管切开后患者呼吸道感染的疗效。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取上海中医药大学附属曙光医院于 2008 年 4 月—2013 年 12 月收治的 76 例接受气管切开术的颅脑外伤患者为研究对象。76 例患者中,男 42 例,女 36 例,年龄 27~42 岁,平均 (32.95 ± 5.63) 岁,入院时 GCS 评分平均 (5.62 ± 1.18) 分。

纳入标准:(1) 年龄 20~65 岁;(2) 颅脑 CT 联合 GCS 评分评估为重型颅脑损伤^[3-4];(3) 入院 24 h 内接受去骨瓣减压手术,且术后 3 d 内行气管切开术;(4) 患者家属自愿签署书面知情同意书,并经医院伦理委员会审核通过。

排除标准:(1) 既往有脑部肿瘤、卒中、中枢神经系统感染等神经系统病史;(2) 合并严重的多发伤与复合伤,入院时有急性感染;(3) 合并肺部恶性肿瘤、结核、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病等肺部基础疾病。

1.2 药物

盐酸氨溴索注射液由浙江康恩贝制药股份有限公司生产,规格 2 mL:15 mg,产品批号 326311。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者按随机数字法分为治疗组和对照组,两组均为 38 例。其中治疗组男 20 例,女 18 例,入院时 GCS 评分 (5.59 ± 1.15) 分,平均年龄 (33.14 ± 5.29) 岁;CT 检查结果:脑挫裂伤合并颅内血肿 8 例,脑挫裂伤合并硬膜外血肿 17 例,脑挫裂伤合并硬膜下血肿 13 例;致伤原因:车祸 20 例,高处坠落 13 例,钝器击打 5 例。对照组男 22 例,

女 16 例,入院时 GCS 评分 (5.64 ± 1.20) 分,平均年龄 (32.81 ± 5.71) 岁;CT 检查结果:脑挫裂伤合并颅内血肿 9 例,脑挫裂伤合并硬膜外血肿 15 例,脑挫裂伤合并硬膜下血肿 14 例;致伤原因:车祸 19 例,高处坠落 15 例,钝器击打 4 例。两组患者的一般情况比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者入院后均接受吸氧、止血、吸痰、雾化吸入、心电监护、血氧饱和度检测、预防性抗生素使用等常规治疗和护理措施。对照组患者气管切开后第 1、3、5、7 天接受纤维支气管肺泡灌洗,并在内镜直视下刷取呼吸道及肺泡分泌物送检,内镜深入范围至亚段支气管,并采用生理盐水灌洗。治疗组在此基础上于气管切开第 1 天起静脉注射盐酸氨溴索 30 mg+18 mL 生理盐水,3 次/d,每次间隔 8 h,连续使用 1 周。

1.4 评价标准^[5]

于气管切开第 1、3、5、7 天对肺泡灌洗液中白细胞、多形核细胞的数量进行检测,并比较两组患者气管切开 1 月内呼吸道感染及其控制情况,采集的患者痰液或支气管肺泡灌洗液进行致病菌的培养。

呼吸系统感染的判定标准:(1) 血液白细胞 $> 1 \times 10^{10}/L$ 或体温 $> 38.0^{\circ}C$;(2) X 线检查显示肺部有局限性的阴影或痰培养阳性。

感染控制的判定标准:(1) 血液白细胞数量在正常范围内;(2) 患者的气道分泌物明显减少,且 X 线胸片提示炎症消退;(3) 痰培养阴性。

感染控制率=感染控制人数/感染总人数

1.5 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无恶心、呕吐、消化不良、皮疹等不良反应。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,两组数据间计量资料使用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组肺泡灌洗液中白细胞与多形核细胞数目的比较

两组患者第 1、3 天肺泡灌洗液中白细胞数量比较差异无统计学意义,第 5、7 天,治疗组肺泡灌洗液中白细胞个数明显少于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);两组第 1 天肺泡灌洗液中多形核细胞数比较差异无统计学意义,第 3、5、7 天,治疗组肺泡灌洗液中多形核细胞数明显

少于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组呼吸道感染及其控制情况比较

气管切开 1 个月后, 治疗组和对照组呼吸道感染发生率分别为 60.5%、92.1%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中, 患者感染铜绿假单胞

菌的发生率较高, 两组分别为 26.3%、34.2%。两组感染控制率分别为 82.6%、57.1%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 不良反应

两组患者在治疗过程中均无恶心、呕吐、消化不良、皮疹等不良反应。

表 1 两组肺泡灌洗液中白细胞与多形核细胞数量比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 38$)

Table 1 Comparison on number of leukocyte and polymorphonuclear cells in alveolar lavage fluid between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 38$)

组别	白细胞数/($10^7 \cdot L^{-1}$)				多形核细胞数/($10^7 \cdot L^{-1}$)			
	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天
治疗组	32.88 $\pm$ 6.30	23.19 $\pm$ 7.09	9.29 $\pm$ 3.87*	7.94 $\pm$ 3.49*	6.15 $\pm$ 1.40	2.87 $\pm$ 1.28*	0.45 $\pm$ 0.22*	0.25 $\pm$ 0.13*
对照组	32.97 $\pm$ 5.49	23.41 $\pm$ 5.62	13.70 $\pm$ 3.68	11.08 $\pm$ 3.79	6.33 $\pm$ 1.36	3.84 $\pm$ 0.93	0.72 $\pm$ 0.26	0.54 $\pm$ 0.17

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组呼吸道感染及其控制情况比较

Table 2 Comparison on respiratory tract infection and controlling situation between two groups

组别	例数	铜绿假单胞菌		鲍曼不动杆菌		肺炎克雷伯杆菌		金黄色葡萄球菌		合计	
		发生率/%	控制率/%	发生率/%	控制率/%	发生率/%	控制率/%	发生率/%	控制率/%	发生率/%	控制率/%
治疗组	38	26.3	100.0*	13.2	60.0	10.5	75.0	10.5	75.0	60.5*	82.6*
对照组	38	34.2	61.5	18.4	71.4	18.4	42.9	21.1	50.0	92.1	57.1

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

呼吸功能障碍是导致脑外伤后一系列病理生理改变的重要因素之一, 其所导致的低氧血症在重型脑外伤患者中的发生率在 80% 以上^[6]。当患者的血氧分压低于 60 mmHg (1 mmHg = 133 Pa) 时, 常预示着患者的预后不良, 文献所报道的死亡率为 50%^[7-8]。患者在发生脑外伤后常合并神经源性水肿、肺水肿, 加之受伤后肺内组织间隙的含水量增加, 极易形成肺循环的微血栓, 毛细血管的通透性增加, 导致局部炎症加重。部分患者在长期卧床后还增加了发生坠积性肺炎的风险, 一旦呼吸道发生感染, 高热使得患者基础代谢率持续增加, 机体自身的免疫力也得以下降, 同时院内感染的发生率也直线上升^[5, 9]。气管切开虽然能够可以保持患者呼吸道的通畅, 且便于机械通气, 但外界气体的直接刺激使得呼吸道黏膜干燥, 呼吸系统纤毛运动受到限制, 痰液形成后无法及时排出, 潴留在呼吸系统中促进了感染的发生。

重型脑外伤患者即使在气管切开后, 呼吸道尚

未发生明确的感染前, 即存在炎症反应, 故在此次研究中, 选择肺泡灌洗液中的白细胞与多形核细胞数作为观察指标, 而非血常规的指标, 以此提升研究结果的准确性。研究结果显示第 5、7 天, 治疗组肺泡灌洗液中白细胞数量明显少于对照组; 第 3、5、7 天, 治疗组肺泡灌洗液中多形核细胞数明显少于对照组, 提示盐酸氨溴索的使用对于气道炎症的减轻有着显著的效果。

氨溴索对氧化物有清除作用, 这对于降低气道的高反应性有一定作用, 且动物实验的结果显示氨溴索可以抑制中性粒细胞的反应, 当血药浓度达到一定峰值后, 还可以起到直接抗炎的作用^[10-11]。纤支镜下的肺泡灌洗可以将呼吸道内的黏稠分泌物进行较为彻底的清除, 相比于常规的吸痰, 其清理过程更具目的性, 有效改善了患者的通气功能, 几乎完全避免了吸痰对于气道黏膜造成的损伤。通过对气管切开后 1 个月后两组患者感染发生及控制情况的比较发现, 治疗组呼吸道感染的发生率要明显低于对照组, 而感染控制率要明显高于对照组。在实

际的操作过程中发现治疗组在进行肺泡灌洗时,其痰液的黏稠度要明显低于对照组,这与氨溴索增加了气道内浆液与肺泡表面活性物质的分泌有着直接的关系,一方面,不仅可以降低内镜对纤毛上皮的潜在损伤,同时即使在操作过程中出现了损伤,受损的黏膜也会因为肺泡表面的高血气交换而在短时间内得到修复^[12],另一方面,氨溴索还能够抑制组胺的分泌,这就减少了在灌洗过程中气管的痉挛,降低了操作难度。综上所述,盐酸氨溴索静脉注射联合肺泡灌洗对脑外伤气管切开后患者呼吸道感染的疗效显著,值得推广。

参考文献

- [1] 张庚,胡马洪,陈扬波,等.早期气管切开对重型脑外伤的影响[J].中华创伤杂志,2012,28(7):597-601.
- [2] 郭春燕,李东峰.脑外伤患者气管切开后肺部感染危险因素探讨及护理对策[J].中华医院感染学杂志,2013,23(9):2099-2101.
- [3] 第三届全国颅脑创伤学术研讨会[C].第三次全国颅脑创伤学术研讨会论文集.天津,2004:1-198.
- [4] 李志勇,常亚平,陈波,等.颅脑损伤伴发精神障碍临床诊疗分析及新药介绍[C].首届全国脑外伤治疗与康复学术大会论文集.杭州:中国康复医学会,2011:60.
- [5] Rello J, Lorente C, Diaz E, *et al.* Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in ICU patients requiring percutaneous tracheotomy for mechanical ventilation [J]. *Chest*, 2003, 124(6): 2239-2243.
- [6] 周利城,张业司,袁芳,等.早期气道管理对重型颅脑损伤昏迷气道切开患者预后的影响[J].海南医学,2012,23(24):53-55.
- [7] 林晓,孙诚,邓医宇,等.早期气管切开在重度颅脑创伤中的治疗价值[J].广东医学,2013,34(24):3749-3751.
- [8] 赵红梅,王海亮,于翔,等.脑出血术后昏迷患者气管切开后肺内感染的危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(8):1580-1582.
- [9] Dunham C M, Cutrona A F, Gruber B S, *et al.* Early tracheostomy in severe traumatic brain injury: evidence for decreased mechanical ventilation and increased hospital mortality [J]. *Int J Burns Trauma*, 2014, 4(1): 14-24.
- [10] 邱凤艳,李林,李明川,等.雾化吸入氨溴索对单肺通气家兔肺内炎性因子和肺损伤的影响[J].现代药物与临床,2013,28(3):305-307.
- [11] Alali A S, Scales D C, Fowler R A, *et al.* Tracheostomy timing in traumatic brain injury: a propensity-matched cohort study [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2014, 76(1): 70-76.
- [12] 察庆勇,王如文,梁贵友,等.纤维支气管镜在连枷胸痰液滞留中的应用[J].中华创伤杂志,2013,29(12):1183-1185.