

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2007)18-1674-03

沐舒坦诱导痰在老年肺部感染病原体诊断中的意义

纪红, 卢翠莲, 李丽华, 严之红 (北京大学航天医学院高干二科, 北京 100049)

Significance of sputum induction with ambroxol hydrochloride for pathogen diagnosis in elderly patients with pulmonary infection

Ji Hong, Lu Cui-Lian, Li Li-Hua, Yan Zhi-Hong

Aerospace Central Hospital, Beijing University, Beijing 100049, China

【Abstract】 AIM: To evaluate the safety, efficacy and clinical significance of sputum induction with ambroxol hydrochloride for pathogen diagnosis in elderly patients with pulmonary infection. **METHODS:** Sixty elderly patients with pulmonary infection were randomly divided into 3 groups (A, B and C). After their hospitalization, we collected their blood samples immediately for detecting CRP, IL-8 and TNF- α . Group A and B were given nebulized 2 mL, 30 g/L saline along with 2 mL ambroxol hydrochloride and 4 mL hyperosmotic saline (30 g/L) respectively for 20 min; in group C, sputum was got by spontaneous cough. Then the sputum samples were put into sterilized containers to test and cultivate. After treatment, when the patients felt better, we repeated the examinations again. **RESULTS:** The incidence of adverse effects in group A was lower than that in group B, and there was significant difference between them ($P < 0.05$). As for the results of sputum test, in group A, B and C, there was significant difference in the cell counts and ratios of neutrophils and leukocytes ($P < 0.05$); The comparisons of TNF- α , IL-8 and CRP in the 3 groups displayed in terms of test sensitivity, that sputum specimens were better than serum specimens and that the group A was the best ($P < 0.05$). What's more, the positive rates of sputum culture showed the highest in group A among the 3 groups ($P < 0.05$). **CONCLUSION:** Sputum induction with ambroxol hydrochloride can be used as a safe, effective clinical method for pathogen diagnosis in elderly patients with pulmonary infection.

【Keywords】 pulmonary infection; sputum induction; sputum

【摘要】 目的: 评价沐舒坦诱导痰在老年肺部感染的安全性、有效性及其在病原体诊断中的意义。方法: 60例老年肺部感染患者随机分成A、B、C三组, 所有患者抽血行CRP、

IL-8, TNF- α 检查。A组用30 g/L NaCl 2 mL + 沐舒坦 2 mL, B组用30 g/L高渗盐水4 mL, 分别进行压缩雾化诱导痰, C组自发咳嗽, 所有痰液送检及痰培养, 病情好转后, 3组患者按上述方法留痰及抽血检查。结果: A组不良反应出现率小于B组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 急性期痰中炎症介质含量比较, 沐舒坦诱导痰组含量最高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 痰中TNF- α , IL-8与CRP相关性比较, 沐舒坦组最好, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 痰培养阳性率A组最高, 3组差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 沐舒坦诱导痰在老年肺部感染病原体诊断中是安全、有效的。

【关键词】 肺部感染; 诱导痰; 痰

【中图分类号】 R743.2 **【文献标识码】** A

0 引言

老年人呼吸系统退行性变, 咳嗽反射减弱, 病原体分离困难, 不易进行针对性的治疗。具有无创、精确、重复性好等优势诱导痰在临床应用越来越受到重视^[1]。目前临床上多采用高渗盐水诱导痰, 因其可引起气管痉挛及胸闷、憋气等不良反应^[2], 使其在老年人的临床应用受到限制。本研究针对老年人肺部感染提供一种沐舒坦诱导痰方法, 将祛痰药沐舒坦与高渗盐水混合使用, 减少盐水用量, 增加祛痰作用, 以期减少不良反应, 增加排痰效果。本试验观察了60例老年肺部感染患者, 通过比较患者沐舒坦及高渗盐水两种诱导痰的安全性、有效性、可行性、临床实用性和病原体检测阳性率的差别, 探讨沐舒坦诱导痰方法的建立及在病原体诊断中的意义。

1 对象和方法

1.1 对象 收集我院2004-03/2005-03老年肺部感染住院患者60例, 年龄70~80岁, 平均(75.2 \pm 3.2)岁, PEF值220~300 mL, 平均(266.55 \pm 41.18) mL; SpO₂ 90%~95%, 平均(91.1 \pm 2.1)%。60例患者随机分为A、B、C三组, 每组20例, 3组患者年龄、PEF、SpO₂比较, 无统计学意义($P > 0.05$)。入选条件: 肺部感染诊断符合1990年全国肺部感染学术交流会议通过的标准。三组患者CPIS评分分值相同, 无其他心肺既往病史。入院当时心电图均无明显ST段下降。

1.2 方法 ① 所有患者入院后查血清CRP。A组压

收稿日期 2007-05-17; 接受日期 2007-06-15

作者简介 纪红, 硕士, 副主任医师。Tel: (010) 88200099 Ext. 3231

Email: renxinji@hotmail.com

缩雾化器吸入 30 g/L NaCl 2 mL + 沐舒坦 2 mL, B 组用 30 g/L 高渗盐水 4 mL 雾化诱导痰 20 min, 观察两组患者不良反应; C 组患者于清晨漱口后用力深咳。将三组患者痰液送检, 连续 3 d 留痰培养。三组患者病情好转后均抽血, 留痰, 化验项目同治疗前。②诱导的痰液弃去唾液, 测定体积, 加入标本量四倍的 1 g/L DTT, 涡流搅拌器轻微搅拌 1~2 min, 37℃ 震荡浴中孵育 15 min, 等量 150 g/L 冰醋酸混匀搅拌, 2500 r/min 下水平离心 5 min, 上清液储存于 -20℃ 冰箱中待检 CRP, TNF- α , IL-8; 沉淀用台盼兰染色判定细胞活力, 若 >50% 为合格痰, 涂片 5 张, 自然干燥后 3 张进行瑞氏染色, 另外 2 张甲醛固定干燥, 10 g/L 的甲苯胺兰染色, 并计数 200 个细胞的分类。

统计学处理: 采用统计软件 SPSS12 进行处理, 数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用方差分析, 卡方检验、直线相关分析, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 A, B 两组不良反应及成功率比较 A, B 组不良反应阳性率(以出现症状为阳性, PEF 值下降 20% 为阳性, SpO₂ 较雾化前下降 5% 为阳性, ST 段较雾化前下降 0.05 mv 为阳性)比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 1)。两组诱导成功率比较: A 组成功 20 例, B 组成功 15 例, A, B 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 A, B 组不良反应阳性率比较 ($n = 20, \%$)

组别	出现症状	PEF 下降	SpO ₂ 下降	ST 段下降
A	5	0	15	20
B	30	20	45	50

* $P < 0.05$ vs A.

2.2 三组急性期痰标本比较 三组患者急性期痰标本的体积、细胞总数, 中性粒细胞数、TNF- α 及 IL-8 比较, A, B 组细胞总数差别无统计学意义 ($P > 0.05$), 其余两两比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$; 表 2)。

表 2 三组痰标本比较 ($n = 20, \bar{x} \pm s$)

组别	体积 (mL)	细胞数 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞 (%)	TNF- α (ng/L)	IL-8 (ng/L)
A	9.54 \pm 2.01	9.51 \pm 1.26	60.08 \pm 4.90	74.51 \pm 8.83	96.26 \pm 8.19
B	7.51 \pm 2.33*	10.20 \pm 1.32	52.12 \pm 5.40*	61.02 \pm 8.19*	84.10 \pm 5.70*
C	5.12 \pm 1.18	5.71 \pm 1.93	42.10 \pm 3.70	54.70 \pm 6.48	80.44 \pm 6.94

* $P < 0.05$ vs A.

2.3 血 CRP 与三组痰 TNF- α , IL-8 相关性 A 组患者给予沐舒坦诱导痰后其 CRP 与痰 TNF- α , IL-8 的相关性最好 ($r > 0.7$), 而 B 和 C 两组的 CRP 与痰 TNF- α , IL-8 的相关性略差(表 3)。

表 3 血 CRP 与三组痰 TNF- α , IL-8 的相关性 ($n = 20, r$)

组别	TNF- α	IL-8
A	0.775	0.757
B	0.600	0.600
C	0.625	0.645

2.4 三组痰标本培养的阳性率比较 A, B, C 三组阳性率比较: A 组 70%, B 组 50%, C 组 30%, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。本实验沐舒坦诱导痰的病原菌谱, 与本院自发痰培养菌谱分布一致。

3 讨论

沐舒坦诱导痰在老年肺部感染中方法的建立, 本研究根据 Pin 等^[3]方法进行改进, 采用 30 g/L NaCl 2 mL + 沐舒坦 2 mL 进行全程痰液诱导, 比较诱导痰前后 PEF, ST 段下移及 SpO₂ 下降值, 差异无统计学意义, 不良反应发生率低于高渗盐水, 说明对心肌供血及肺氧和无明显影响, 且成功率高。原因可能是: ①有研究者认为高渗盐水浓度和总量是导致不良反应的主要因素^[4]。沐舒坦诱导痰使高渗盐水浓度降低, 总量减少, 对气道通气/灌注影响减小, 不良反应减少。②沐舒坦增加稀释祛痰效果, 有利于改善气道阻塞, 适合老年肺部感染患者。

痰液质和量, 对痰细胞学检查, 液相炎症介质测定及痰培养均有重要意义, 本研究通过比较 3 组患者痰量、细胞总数、中性粒细胞百分比、炎症介质含量, 发现无论从痰的数量还是质量, 沐舒坦诱导痰优于高渗盐水。自发痰不如诱导痰。原因可能是沐舒坦组痰液引流充分、痰量大、所含炎症细胞及介质多, 优于单用高渗盐水。老年人本身咳嗽反应弱, 肺部感染后发热等导致呼吸加快, 气道丢失水分多, 痰液黏稠, 不易咳出, 故自发痰效果最差。

有研究^[5]发现血 CRP 是最为敏感的炎症蛋白, 何礼贤^[6]认为 CRP 与感染程度呈正相关, 但 CRP 必须通过抽血完成, 且无病灶特异性。痰液较之取材更加简便, 且直接反映气道炎症的严重程度, 痰液的细胞学及炎症介质检查在临床有着重要的意义。Kunkel 等^[7]认为感染可使支气管局部 IL-8 水平增高, 故认为 IL-8 在肺部炎症时起重要作用。曾有研究探讨痰、诱导痰中炎症标志物(IL-8、TNF- α 等)与

CRP 之间的正相关证据^[8]。在本课题研究中,沐舒坦诱导痰与 CRP 相关性最好($r > 0.7$),高渗盐水与自发痰组虽相关,但临床意义有待探讨,这与王国庆等^[8]试验结果相符。这可能与沐舒坦诱导痰量大,含介质多,易检测有关,其是否与支气管灌洗、支气管活检相一致有待进一步研究。

对肺部感染患者而言,病原体诊断至关重要,对抗生素的选用有指导意义。对老年人而言,最易被接受且切实可行的是痰标本,但自发痰标本病原体检出阳性率低,其培养合格率只是下呼吸道防污刷直接样结果的 60%^[9]。又易被口咽分泌物污染,其培养合格率 50%^[10]。给依据病原学诊断选用敏感抗菌药物造成困难。目前,肺部感染病原菌检出阳性率比较高的是经纤支镜加保护刷采样,能直接取到下呼吸道分泌物,据报道阳性率可达 74.6%^[11],但因其有创、费用高,不能普及。高渗盐水诱导痰据很多文献报道阳性率最高能达到 70%^[12],具有较好的诊断价值,但其引起的心肺不良反应及不适症状限制了其在老年患者中的应用,故需要改良诱导方法。本试验的沐舒坦诱导痰成功率及不良反应率均优于高渗盐水,对肺部感染病原体检出率 70%,达到既保留诊断价值又减轻不良反应的目的,使诱导痰技术能适用于老年肺部感染患者,具有一定的临床诊断意义。本研究自发痰检出率低于文献报道与老年人咳痰困难或痰少有关,高渗盐水诱导痰检出率低于文献报道,一方面是老年人对其耐受性差,诱导失败率高;另一方面可能高渗盐水因为渗透压高破坏病原菌影响痰培养阳性率。而沐舒坦诱导痰降低盐水渗透压对菌体破坏性减少,未影响痰培养阳性率,这方面研究有待进一步探讨。沐舒坦诱导的病菌谱分布与本年度本院自发痰培养结果一致,G(-)杆菌占 62%,前 3 位依次为铜绿假单胞杆菌(19%),鲍曼不动杆菌(7.1%),肺炎克雷伯杆菌(7.1%)。G(+)球菌 32%,主要为表皮菌(4.8%),金葡(4.8%)。真菌占 13%,主要为白色

念珠菌(9.5%)。各种病原体比率稍高于本院常规痰培养,可能与沐舒坦诱导痰例次不多有关。

【参考文献】

- [1] Rutgers SR, Timens W, Kaufmann HF, et al. Comparison of induced sputum with bronchial wash, bronchoalveolar lavage and bronchial biopsies in COPD [J]. *Eur Respir J*, 2000, 15(1): 109 - 115.
- [2] Crooks SW, Bayley DL, Hill SL, et al. Bronchial inflammation in acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis: The role of leukotriene B4 [J]. *Eur Respir J*, 2000, 15(2): 274 - 280.
- [3] Pin I, Gibson PG, Kolendowicz R, et al. Induced sputum cell; a non-invasive method to investigate airway inflammation in asthma [J]. *Thorax*, 1992, 47(1): 25 - 29.
- [4] Pavord ID. Sputum induction to assess airway inflammation: It is an inflammatory stimulus [J]. *Thorax*, 1998, 53(2): 79 - 80.
- [5] 谈 昀, 李军民, 罗 燕. 高敏 C 反应蛋白与冠状动脉病变程度的关系 [J]. *第四军医大学学报*, 2006, 27(15): 1414.
- [6] 何礼贤主编. *肺部感染性疾病* [M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1996: 34 - 40.
- [7] Kunkel SL, Standiford T, Kasahara K, et al. Interleukin-8, the major neutrophil chemotactic factor in the lung [J]. *Exp Lung Res*, 1991, 17(1): 17 - 23.
- [8] 王国庆, 康爱英. 超敏 C 反应蛋白和白细胞介素 6 与缺血性脑卒中的关系 [J]. *第四军医大学学报*, 2005, 26(3): 1202.
- [9] 姚 凤, 麻世述, 陈 阳. *现代风湿学* [M]. 北京: 人民军医出版社, 1995: 185 - 191.
- [10] Aaron SD, Angel JB, Lunau M, et al. Granulocyte inflammatory markers and airway infection during acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(2): 349 - 355.
- [11] 杨 梅, 杨建南, 钱少平等. 慢性支气管炎患者的介素 C 反应蛋白的变化探讨 [J]. *遵义医学院学报*, 2002, 25(12): 510 - 511.
- [12] Grunberg K, Smits HH, Timmers MC, et al. Experimental rhinovirus 16 infection. Effects on cell differentials and soluble markers in sputum in asthmatic subjects [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, 156(2 pt 1): 609 - 616.

编辑 许福明