

## · 临床论著 ·

# 早期气管插管对 ICU 重症结核性脑膜炎患者预后的影响

孟丽娜 张广宇 张玉想 苏瑾文

**【摘要】** 目的 探讨早期气管插管对重症结核性脑膜炎患者预后的影响。方法 将我院 2009 年 1 月至 2012 年 12 月收治的 Glasgow 评分 3~8 分的 80 例重症结核性脑膜炎患者,根据入 ICU 后气管插管时间不同分为早期气管插管组和常规气管插管组,比较两组的氧合指数、机械通气时间及 ICU 住院时间,按照 GOS 评分判定患者 6 个月的生存质量。结果 早期气管插管组氧合指数维持相对较高水平( $P < 0.01$ ),机械通气时间明显缩短( $P < 0.05$ ),常规气管插管组病死率和致残率均增加( $P < 0.05$ )。结论 早期气管插管可以改善组织氧供,减少低氧血症,避免或减少吸入性肺炎发生,缩短机械通气及 ICU 住院时间,降低病死率和致残率,有利于重症结核性脑膜炎患者的预后。

**【关键词】** 结核,脑膜; 插管法,气管内; 预后

**Prognosis analysis of early intubation of severe tuberculous meningitis patients** MENG Li-na, ZHANG Guang-yu, ZHANG Yu-xiang, SU Jin-wen. Tuberculosis Institute ICU of the People's Liberation Army 309 Hospital, Beijing 100091, China

Corresponding author: ZHANG Yu-xiang, Email: zhyux88@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To explore the influence of early intubation on severe tuberculous meningitis patients' outcome. **Methods** 80 cases of severe tuberculous meningitis with GCS score 3-8 points were divided into the early intubation group and the regular intubation group according to the different time of tracheal intubation, comparing  $PaO_2/FiO_2$ , mechanical ventilation time and ICU length of stay, the quality of life of the patients six months in according to the GOS score of two groups. **Results**  $PaO_2/FiO_2$  of the early intubation group were higher than regular intubation group, mechanical ventilation time and ICU length of stay was significantly shorter, the mortality and morbidity of the regular intubation group increased. **Conclusions** The early tracheal intubation can improve tissue oxygenation, reduce hypoxemia, avoid or reduce aspiration pneumonia, shorter mechanical ventilation time and reduce complications, lower mortality and morbidity, improve prognosis rate obviously to the severe tuberculous meningitis patients.

**【Key words】** Tuberculosis, meningial; Intubation, intratracheal; Prognosis

结核性脑膜炎(tuberculous meningitis, TBM)是具有较高病死率及致残率的重症肺外结核病,常继发于血行播散型肺结核及其他活动性肺结核,也可单独存在。多发生于青壮年,30%的患者虽给予抗结核治疗,但仍死亡<sup>[1]</sup>。50%存活者均遗留不同程度的神经系统后遗症<sup>[2]</sup>。由于其早期诊断困难,导致治疗延误,病情迅速进展至中晚期,出现意识障碍及脑干功能受损,即重症 TBM,死亡率可高达 43.3%<sup>[3]</sup>。有报道早期明确诊断与 TBM 残死率直接相关<sup>[4]</sup>。重症 TBM 患者颅压显著升高,影响呼吸中枢,导致呼吸节律不规则,往往存在通气量不足或过度通气,常合并低氧及二氧化碳

分压的异常,脑组织继发性缺血缺氧损害。同时由于患者存在不同程度意识障碍,气道保护功能差,易合并吸入性肺炎。因此,在治疗结核病同时,积极的气道保护及氧合改善,对重症 TBM 患者预后极为重要。文章分析了近 4 年来 ICU 收治的重症 TBM 病例,探讨早期气管插管对其预后的影响。

## 资料与方法

1. 临床资料:将我院 2009 年 1 月至 2012 年 12 月间 ICU 收治的 GCS(Glasgow Coma Scale)评分 3~8 分、无颅脑外伤及其他中枢神经系统疾病,无严重慢性基础性疾病的重症 TBM 患者 80 例纳入研究。其中男 46 例,女 34 例,年龄 13~59 岁。所有病例均为意识障碍发生 1 周内收入 ICU,均符合《临床诊疗指南结核病分

表1 两组患者一般情况比较

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	GCS 评分( $\bar{x} \pm s$ )	脑疝(例)	脑实质病变(例)	脑积水(例)
早期气管插管组	40	22/18	34.5 ± 13.1	4.8 ± 1.2	4	26	30
常规气管插管组	40	24/16	35.4 ± 12.8	5.0 ± 1.0	5	24	31

册》中 TBM 的诊断标准<sup>[5]</sup>: 脑脊液经抗酸染色呈阳性, 或合并肺结核, 同时脑脊液中的葡萄糖、氯化物降低, 蛋白质定量升高; PPD 试验阳性; CT、MRI 发现脑积液, 大脑基底池、外侧裂、鞍上池有渗出物或脑回增强。其中重症 TBM 的诊断<sup>[6]</sup>: (1) 昏迷、抽搐呕吐和(或)大小便失禁; (2) 明显的嗜睡、生活不能自理; (3) 严重的脑实质结核、偏瘫等; (4) 脑脊液结核性炎症改变明显; (5) 颅内压 > 300 mm H<sub>2</sub>O (1 mm H<sub>2</sub>O = 0.0098 kPa)。符合以上 2 点或 2 点以上的病例可诊断为重症 TBM。所有患者的血、脑脊液经检查均排除其他细菌、新型隐球菌、病毒、寄生虫感染或恶性肿瘤。

2. 观察方法: 采用随机数字表法, 根据插管时间不同将患者分为早期气管插管组(A组)和常规气管插管组(B组)。A组为入ICU后立即行经口气管插管。B组为入ICU时及治疗过程中出现以下表现时给予经口气管插管: (1) 呼吸节律、频率异常, 如点头样、抽泣样呼吸, 呼吸频率 > 30 次/min 或 < 10 次/min; (2) 在治疗过程中, 动脉血气提示二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>) > 50 mm Hg 和(或)氧分压(PaO<sub>2</sub>) < 60 mm Hg; (3) 氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) < 200 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa); (4) 口腔及气道分泌物较多, 存在误吸; (5) 存在癫痫大发作或持续状态。所有患者均常规采用低温脑保护、抗癫痫、脱水、醒脑、营养神经、抗结核、抗感染、使用糖皮质激素、维持水电解质平衡及营养支持等治疗。A组气管插管后即给予适度镇静, 两组所有患者气管插管后均给予呼吸机辅助/控制通气。

3. 观察指标: 分析两组患者氧合指数、机械通气时间、ICU 住院时间及追踪评价 6 个月后患者神经功能恢复情况和病死率。

4. 统计学分析: 将所有数据纳入 SPSS 13.0 软件进行分析。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验; *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

两组患者性别、年龄、GCS 评分、病情严重程度等一般情况比较, 差异均无统计学意义。见表 1。

两组患者入 ICU 时氧合指数无统计学差异, 早期气管插管组在插管后第 1、3、7 天氧合指数较常规气管插管组明显改善(*P* < 0.01)。见表 2。

表2 两组患者氧合指数比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	入院时	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 7 天
A 组	40	120 ± 12	250 ± 25	285 ± 30	320 ± 50
B 组	40	125 ± 12	150 ± 15 <sup>a</sup>	180 ± 18 <sup>a</sup>	220 ± 22 <sup>a</sup>

注: 与 A 组比较, <sup>a</sup>*P* < 0.01

两组患者机械通气时间及 ICU 住院时间比较, 早期气管插管组较常规气管插管组明显缩短(*P* < 0.05)。见表 3。

表3 两组患者机械通气时间及 ICU 住院时间比较(d,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	机械通气时间	ICU 住院时间
A 组	40	15 ± 4	24 ± 4
B 组	40	28 ± 5	30 ± 5
<i>t</i> 值		8.14	4.279
<i>P</i> 值		< 0.05	< 0.05

两组患者按照 GOS (Glasgow outcome score) 评分判定患者 6 个月的生存质量, 早期气管插管组致残率及病死率低于常规气管插管组(*P* < 0.05), 6 个月后生存质量良好率也显著高于常规气管插管组(*P* < 0.05)。见表 4。

表4 按 GOS 评分判定两组患者 6 个月的生存质量 [例, (%)]

组别	例数	恢复良好 (5 分)	中度残疾 (4 分)	严重残疾 (3 分)	植物状态 (2 分)	死亡 (1 分)
A 组	40	28 (70.0)	6 (15.0)	3 (7.5)	2 (5.0)	1 (2.5)
B 组	40	16 (40.0)	10 (25.0)	6 (15.0)	5 (12.5)	3 (7.5)

注: 两组 6 个月的生存质量比较, *P* < 0.05

## 讨 论

TBM 是中枢神经系统较为常见的感染性疾病之一, 多为结核杆菌经血源性播散侵入颅内所致, 病变可累及脑膜、脑实质及血管等, 病理表现为脑膜炎、渗出、血管炎、脑梗死、脱髓鞘及神经炎、脑积水等<sup>[7]</sup>。其发病率与结核病整体发病趋势密切相关。有报道<sup>[8]</sup>, 在儿童结核病患者中, 肺外结核发病率为 54%, 其中 38.8% 为 TBM 患者。因其早期临床症状、实验室检查及神经影像学表现均缺乏特异性, 加之部分医务人员对 TBM 病情认识不足, 临床误诊率可高达 13.4% ~

49.6%,早期诊断率仅15.3%<sup>[9]</sup>,往往延误初始治疗时机,导致病情进展迅速,影响预后<sup>[10]</sup>。根据英国医学研究委员会分类方法,重症TBM多属Ⅲ期患者,即神经受损严重,出现高热惊厥、昏迷、呼吸功能损害、脑干功能障碍、脑疝及瘫痪等,预后较差。文章报道的80例TBM患者,均为经外院或普通病房鉴别诊断及初步治疗后,病情逐渐加重,出现不同程度意识障碍或抽搐后转入ICU。入科时即为GCS评分均为8分以下,且伴有脑干功能障碍的重症TBM患者。多数患者入ICU时即表现为各种形式的呼吸功能损害,包括呼吸频率或节律的改变,如抽泣样呼吸、潮式呼吸等,同时由于患者存在意识障碍,咳嗽及吞咽功能均受到影响,气道保护功能减弱,口腔分泌物、呕吐物等误吸风险增加,均可导致肺通气及换气功能不良,从而引发低氧血症及二氧化碳分压异常。文章报道的两组患者,入院后即行动脉血气检查,除明确诊断为呼吸衰竭的患者外,其余多数均有不同程度的低氧血症及二氧化碳分压的异常。李大鹏等<sup>[11]</sup>也研究报道了重度颅脑损伤早期低氧血症发生率为48%~72.3%。低氧血症可导致组织氧交换障碍,脑组织缺氧性损害使颅内压进一步升高,并可诱发全身炎症介质瀑布样反应和自由基对机体的继发性损害,影响预后。此外,二氧化碳潴留可导致脑血管扩张,脑血流量和脑血容量增加,颅内压也随之升高,反之过度通气可能使脑血流量减少,脑灌注不足。肖先华等<sup>[12]</sup>报道,动脉血二氧化碳分压每改变1 mm Hg,脑血流量即增减2%。正常情况下,脑组织可通过对自身血管及血流量的调整,来保证脑灌注压及颅内压处于正常水平,但通过床旁连续脑血流量监测提示,在严重颅脑损伤患者,大脑自身调节功能明显受损<sup>[13]</sup>。气管插管是建立人工通气最常见的方法,操作简便且迅速有效,早期气管插管及机械通气可以保持呼吸道通畅,明显改善氧合,避免因缺氧所致的继发性脑细胞损害,同时可将二氧化碳分压控制在正常水平,减少因高碳酸血症所致的颅内压升高,或过度通气所致的脑血流量持续减少,改善神经功能预后<sup>[14]</sup>。同时还能更好地保护机体重要脏器的功能,避免多脏器功能障碍综合征的发生,减少并发症的发生率,从而降低重症TBM患者死亡率<sup>[15]</sup>。Davis等<sup>[16]</sup>观察到外伤性颅脑损伤患者,早期气管插管在改善氧合的同时,可防止误吸,控制通气量,降低颅内压。文章所报道的患者经分组治疗后,早期气管插管组氧合指数始终维持较高水平,改善了组织的氧供,同时通过加强人工气道的管理,避免发生痰堵窒息及吸入性肺炎的可能。同时重症TBM患者脑实质损害较重,脑卒中发生率可高达15%~57%<sup>[17]</sup>。部分患者出现程度不等的癫痫发

作,导致机体乳酸堆积及氧耗增加,同时气道痉挛导致通气功能障碍,患者表现为危及生命的严重酸中毒,进一步加重脑细胞水肿,增加脑容积,导致颅压升高。在给予气管插管的气道保护前提下,可适当给予抗癫痫及镇静治疗,控制抽搐发作,降低患者脑细胞代谢,减轻脑水肿,达到减少脑容积、保护脑细胞作用,从而改善了患者神经功能预后。通过以上综合治疗,A组患者意识障碍改善时间较B组明显缩短,从而机械通气及ICU住院时间亦缩短,降低了院内感染如呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP)等发生率。有研究显示<sup>[18]</sup>,气道保护反射与意识水平密切相关,气管插管是减少风险的最佳措施,因此建议GCS<8分的重症TBM患者,应早期行经口气管插管术,给予气道保护。

综上所述,重症TBM患者的治疗是一个综合性问题,在常规抗结核、脑细胞脱水、糖皮质激素等治疗基础上,早期气管插管可以保持气道通畅,避免或减少误吸发生,改善机体缺氧环境,保证脑部足够的氧供,降低颅内压,保护脑细胞。同时通过提高其他组织器官的供氧量,减少并发症的发生。按照GOS评分判定患者半年的生存质量明显改善,且显著降低死亡率,对重症TBM患者预后是有利的<sup>[19]</sup>。

(本文参考文献见光盘)

#### 参 考 文 献

- [1] Muçaj S, Dreshaj S, Kabashi S, et al. Tuberculous meningoencephalitis. Med Arh, 2010, 64: 189-190.
- [2] Principi N, Esposito S. Diagnosis and therapy of tuberculous meningitis in children. Tuberculosis (Edinb), 2012, 92: 377-383.
- [3] Madani N, Dendane T, Zekraoui A, et al. Effects of corticosteroids on adults with tuberculous meningitis admitted to intensive care unit: a propensity score analysis. Rev Med Interne, 2009, 30: 12-19.
- [4] Pehlivanoglu F, Yasar KK, Sengoz G. Tuberculous meningitis in adults: a review of 160 cases. Scientific World Journal, 2012, 2012: 169028.
- [5] 中华医学会结核病学分会. 临床诊疗指南结核病分册. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 20.
- [6] 李业明. 利福平粉剂治疗重型结脑的临床疗效观察. 中外医疗, 2010, 32: 112.
- [7] Galimi R. Extrapulmonary tuberculosis: tuberculous meningitis new developments. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2011, 15: 365-386.
- [8] Wu XR, Yin QQ, Jiao AX, et al. Pediatric Tuberculosis at Beijing Children's Hospital: 2002-2010. Pediatrics, 2012, 130: e1433-1440.
- [9] Liao Q, Deng JJ, Deng SY, et al. Factors influencing short-term prognosis of tuberculous meningitis in children. Zhongguo Dang Dai Er Ke Zhi, 2012, 14: 328-331.
- [10] Anderson NE, Somaratne J, Mason DF, et al. A review of tuberculous meningitis at Auckland City Hospital, New Zealand. J Clin Neurosci, 2010, 17: 1018-1022.
- [11] 李大鹏, 付继弟. 急性重型颅脑损伤早期气管插管的治疗意义. 中国急救医学, 2008, 28: 215-217.
- [12] 肖先华, 李琦. 早期气管插管对重型颅脑损伤患者预后的影响[J/CD]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2011, 4: 39-42.
- [13] Rosenthal G, Sanchez-Mejia RO, Phan N, et al. Incorporating a paren-

- chymal thermal diffusion cerebral blood flow probe in bedside assessment of cerebral autoregulation and vasoreactivity in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg*, 2011, 114:62-70.
- [14] Bernard SA, Nguyen V, Cameron P, et al. Prehospital rapid sequence intubation improves functional outcome for patients with severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *Ann Surg*, 2010, 252:959-965.
- [15] 李新平, 黄颖, 康明秀. 经鼻气管插管麻醉在颅脑损伤中的应用. *现代医学*, 2008, 36:47-49.
- [16] Davis DP, Koprowicz KM, Newgard CD, et al. The relationship between out-of-hospital airway management and outcome among trauma patients with Glasgow Coma Scale Scores of 8 or less. *Prehosp Emerg Care*, 2011, 15:184-192.
- [17] Misra UK, Kalita J, Maurya PK. Stroke in tuberculous meningitis. *J Neurol Sci*, 2011, 303:22-30.
- [18] Davis DP. Prehospital intubation of brain-injured patients. *Curr Opin Crit Care*, 2008, 14:142-148.
- [19] Chou CH, Lin GM, Ku CH, et al. Comparison of the APACHE II, GCS and MRC scores in predicting outcomes in patients with tuberculous meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2010, 14:86-92.

(收稿日期:2012-03-01)

(本文编辑:吴莹)

孟丽娜, 张广宇, 张玉想, 等. 早期气管插管对 ICU 重症结核性脑膜炎患者预后的影响[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2013, 7(8):3400-3403.

