

重型颅脑损伤伴肺部感染临床治疗进展

许立民(综述)

基金项目: 广西壮族自治区医疗卫生自筹经费计划课题(编号:Z2008069)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院高压氧科

作者简介: 许立民(1956-),男,大学本科,医学学士,主任医师,研究方向:高压氧治疗。E-mail:xulimin1956@163.com

[摘要] 重型颅脑损伤是中枢神经系统的严重损害,患者极易发生肺水肿和肺部感染,高压氧的康复治疗往往因肺部感染受阻。该文对重型颅脑损伤导致肺部感染的病因、病理生理、治疗进展等进行综述,并提出重型颅脑损伤伴肺部感染病人高压氧治疗的方案,以求提高治愈率。

[关键词] 重型颅脑损伤; 肺部感染; 高压氧; 治疗

[中图分类号] R 651.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)03-0274-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.03.33

Progress in the treatment of severe brain injury with pulmonary infection XU Li-min. Department of Hyperbaric Oxygen, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Severe brain injury is a severe damage of central nervous system. The patients are prone to pulmonary edema and lung infection. Hyperbaric oxygen treatment has been often stopped due to lung infection. This article summarizes the etiology, pathogenesis, treatment, and prognosis of the severe brain injury with pulmonary infection, and presents a hyperbaric oxygen therapeutic program for patients with severe brain injury complicated with lung infection in order to improve the cure rate.

[Key words] Severe brain injury; Pulmonary infection; Hyperbaric oxygen; Treatment

重型颅脑损伤(severe brain injury, SBI)是中枢神经系统的严重损害,病人在应激状态下由于血液动力学的改变和交感神经系统的过度兴奋极易发生肺水肿,一旦发生肺水肿,低氧血症立即出现^[1],临床医生常采用人工气道支持治疗肺水肿和改善缺氧,但气道的开放/损伤以及大剂量激素和广谱抗生素的应用又极易并发医院感染,尤其是肺部感染^[2],而肺部感染一旦发生,常使病情急剧恶化,是SBI后期死亡的主要原因^[3]。现对SBI导致肺部感染的病因、病理生理、治疗进展等进行综述。

1 病因

SBI同时发生肺水肿,在导致低氧血症的基础上易并发肺部感染的可能原因有:(1)下丘脑、脑干损伤使交感神经-肾上腺素系统过度兴奋和大量介质释放,引起全身血管收缩,体循环血液转移至肺循环,导致肺淤血、肺水肿以至肺、气管内淤积大量分泌物,细菌得以迅速繁殖而发生肺部感染^[4];肠道细菌生长繁殖并通过缺血缺氧被破坏的肠黏膜屏障

易位进入血循环,最后在肺部繁殖引起感染^[5]。(2)患者呈昏迷状态,咳嗽、吞咽反射减弱或消失,呕吐物易吸入气管和肺内,导致吸入性肺炎。(3)患者机体抵抗力下降,糖皮质激素的应用,降低了机体防御机能,呼吸道黏膜——纤毛清除能力下降,气道内分泌物积聚,影响肺通气,抑制了呼吸道局部免疫防御功能,使肺泡巨噬细胞介导的吞噬作用受到影响,细菌易于繁殖导致肺部感染^[6]。(4)气管插管或气管切开破坏了呼吸道自然防护屏障,使上呼吸道机会致病菌或其他病原菌得以黏附繁殖,为肺部感染发生创造了先决条件;气管切开后气囊上滞留物的病原菌向下移行,又进一步加重了肺部感染^[7]。(5)反复应用脱水剂,患者处于脱水状态,气管切开后气道湿化作用降低或消失,使痰液黏稠,不易咳出而滞留于肺和支气管内。(6)广谱抗生素的应用,易引起菌群失调,导致真菌感染。

2 病原菌^[8]

SBI后肺部感染的主要致病菌为革兰氏阴性杆

菌,占65%~81%,其余为革兰氏阳性杆菌、革兰氏阳性球菌和真菌。革兰氏阴性杆菌最常见的是肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、阴沟杆菌,其中鲍曼不动杆菌对多种抗生素产生耐药性,而且耐药性呈逐年上升趋势。革兰氏阳性球菌则多为表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌;真菌则以白色假丝酵母菌为主。

3 病理生理

正常情况下,肺组织内肺泡上皮钠水主动转运由钠通道、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 和水通道组成,组织间液和血浆之间不断进行液体交换,使组织液的生成和重吸收保持动态平衡。SBI后因下丘脑受损或颅内压增高,引起下丘脑功能紊乱,交感神经-肾上腺素系统过度兴奋,释放大量的儿茶酚胺,使周围血管强烈收缩,大量血液由体循环转至肺循环,当微循环内毛细血管液体静压急剧上升超过25 mmHg,从血管内滤出液体的速率会增加,水肿液可以积聚在肺泡间质/或肺泡内,它与肺泡-毛细血管膜受损及通透性增加有关^[9]。SBI后迅速发生的肺水肿以及肺内淤积的大量分泌物,使细菌得以迅速繁殖而发生肺部感染^[4]。

4 肺部感染诊断和控制标准^[10,11]

患者出现咳嗽、痰黏稠,肺部出现湿啰音,并有下列情况之一即可诊断:(1)发热;(2)白细胞总数和(或)嗜中性粒细胞比例增高;(3)X线显示肺部有炎性浸润性病变。控制标准为:(1)呼吸道分泌物减少且体温 $< 38^\circ\text{C}$;(2)白细胞总数及分类正常;(3)呼吸音清晰。

5 治疗

治疗主要包括以下方面:(1)积极治疗原发病。包括手术清除颅内血肿、去骨瓣降低颅内压;早期应用激素,提高机体的应激能力,帮助脱水降低颅内压,增强机体对缺氧的耐受性,降低毛细血管的通透性,减轻脑水肿和肺水肿,利于脑细胞功能的恢复和肺部感染的控制。(2)合理使用抗生素。在早期经验性抗感染治疗的同时要尽早行痰培养及药敏,根据药敏选择敏感抗生素,以防止菌群失调,避免条件致病菌移位气道而定植,产生耐药菌株及真菌感染。(3)亚低温治疗。降低脑细胞耗氧量,减少乳酸堆积;保护血脑屏障,减轻脑水肿;抑制内源性产物的毒害作用,减少钙内流,阻断钙超载,促进脑细胞结构和功能恢复^[12]。其阻止 Ca^{++} 内流的作用对降低肺毛细血管通透性,减轻肺水肿有重要意义。(4)机械通气治疗。是改善SBI后因肺水肿、肺部感染

引起难以纠正的低氧血症的有效手段,在机械通气呼吸模式的选择上常采用呼气末正压通气(PEEP)治疗^[13],PEEP可明显减少气道内分泌物,扩张小气道和肺泡,防止肺泡陷闭,增加功能残气量,使通气/血流(V/Q)比值趋于正常,利于纠正低氧血症和呼吸困难。PEEP过高会导致颅内压增高,廖深福等^[13]研究认为PEEP设置在15 cmH₂O以下是安全的。(5)早期气管切开^[14]。气管切开后经气管导管给药进行局部治疗,并进行吸氧、吸痰、雾化吸入及痰培养,对防治肺部感染有重要意义。早期($< 12\text{h}$)气管切开可减少由误吸导致的呼吸功能不全,解除咽喉部呼吸道梗阻,减少气道阻力和呼吸道死腔,易于排痰,保持呼吸道通畅,有效改善通气,纠正低氧血症,对提高血氧饱和度,减轻脑水肿和脑组织的继发性损伤起重要作用。(6)纤支镜灌洗^[15]。能准确清除支气管内的炎性分泌物、解除气道阻塞;生理盐水灌洗能稀释炎性渗出物,减少细菌毒素反应,生理盐水对局部黏膜的刺激可增强咳嗽反射,解除局限性肺不张,改善通气功能;直接将药物注入病灶,可显著提高局部抗生素的浓度。另外,纤支镜可准确采集病变部位分泌物作细菌培养及药敏试验,为临床选择敏感抗生素提供依据。纤支镜灌洗损伤小,可避免因反复吸痰及侵入性操作的污染而加重肺部感染,同时配合全身有效抗生素的应用,可有效控制肺部感染。(7)雾化吸入。临床常采用抗生素、黏液溶解剂沐舒坦等超声雾化吸入治疗。利用超声雾化产生的微粒(直径为1~9 μm),可直达中小气道及肺泡内,具有吸收完全、作用迅速的优点;同时雾化吸入能补充呼吸道水分,使稀释痰液利于排出,利于肺部感染控制。(8)体外振动排痰机排痰^[16]。其作用力可穿透皮肤、肌肉、组织到达细小支气管,促使呼吸道黏膜表面黏液及代谢物松动、液化,利用其定向推挤作用,使已液化的痰液向主气道移动,通过咳嗽排出体外,对无力咳嗽者可用吸引器吸出,可克服人工拍背力量不均的缺点。此外,振动排痰机产生的叩击和振动能改善肺部血液循环,预防静脉淤滞,并能增强咳嗽反射,有效清除呼吸道分泌物,减少细菌感染。(9)支持疗法。早期使用免疫增强剂可提高机体防御机制,恢复患者的免疫功能。研究表明胸腺肽 $\alpha 1$ 在长期机械通气患者预防呼吸机相关性肺炎中,可明显减少感染次数,即使感染也容易控制。早期肠内营养支持,有利于肠道环境的重建和免疫功能的增强,维护肠道黏膜的完整,防止肠道细菌易位^[5],切断细菌感染途径。(10)氧气治疗。

SBI 是中枢神经系统的严重损害,一旦发生肺功能异常(肺水肿、肺部感染),低氧血症立即出现^[1]。临床上常采用氧气治疗纠正低氧化血症,但普通的鼻导管给氧只能使机体物理溶解氧增加 1~2 倍,而高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)治疗,使血浆中物理溶解氧增加 14 倍,能迅速增加血氧含量,提高血氧分压和血氧弥散能力,增加机体储氧量,纠正低氧血症,改善脑细胞代谢,利于受损脑细胞功能恢复。其抑制厌氧菌生长,抗微生物及减少渗出的作用,利于肺部感染的控制,对防治肺水肿有重要意义。动物实验表明吸入 HBO 1 h 后,肺毛细血管内皮细胞 Na⁺-K⁺-ATPase 反应物明显增多,表明 HBO 治疗可改善肺呼吸功能,使肺泡氧分压增高,肺泡的通气与血流(V/Q)比值维持在正常的最佳状态,从而迅速改善机体的低氧或缺氧状态。并且 HBO 可通过以下几方面的作用改善肺水肿,破坏肺部感染的易感环境:(1)可阻止 Ca⁺内流,改善能量代谢,降低肺毛细血管通透性,减少肺泡渗出,改善肺水肿;(2)通过纠正脑缺氧,在一定程度上抑制内皮素的产生,降低肺毛细血管通透性,利于减轻肺水肿;(3)可提高肺局部一氧化氮浓度^[17],而一氧化氮的合成物 L-精氨酸和氧协同作用可以使肺血管扩张^[18],维持内皮细胞的完整,有效预防肺水肿。另外,肺部感染的主要致病菌之一,即鲍曼不动杆菌对多种抗生素产生耐药性,为多重耐药菌株。而 HBO 作为一种广谱抗菌剂,有增强白细胞杀菌能力的作用,可能抑制鲍曼不动杆菌的生长,使肺部感染得到控制。提高 SBI 治愈率的关键是缩短肺部感染持续时间,但气管切开患者在医用加压空气氧舱内接受 HBO 治疗,不能按常规佩戴面罩吸氧,不便进舱治疗。众多学者为病人尽快进行高压氧治疗,自制“吸氧箱”或头罩,这两种方式可免戴面罩。但吸氧治疗时氧气向舱内排放,影响氧舱的安全使用,且不利于吸痰,多人使用易造成交叉感染。有的学者采用自制弯管的连接方式,但属于非医用材料不方便使用,而且操作方法比较复杂。许立民等^[19]采用医用材料自制的连接装置,具体做法是:将呼吸机接头前端在高压氧治疗时嵌入患者气管套管内口,而呼吸机接头后端开口与麻醉用的透明硅塑管(硅塑管弯成 L 型)连接后,再与舱内吸排氧的 Y 型阀连接,建立呼吸循环回路,开放氧舱内供氧系统采用中等流量持续给氧,降低呼吸阻力,使病人能不费力吸到氧气,而呼出气体则能排到舱外,保证舱内氧浓度在安全范围(23% 以下);而呼气末持续氧流量及排氧阀形成阻

抗,形成间歇气道正压,提高肺泡氧分压,符合 PEEP 通气原理,能最大限度减轻对呼吸道的损害。患者咳嗽时可迅速移开硅塑管或呼吸机接头,方便吸痰,陪护人员易掌握;又可与其他病人同舱治疗,节省医疗资源,降低医疗费用。该装置成功解决了气管切开病人在压缩空气氧舱无法戴面罩吸氧的难题,为 SBI 气管切开病人尽快进行高压氧治疗提供了良好的条件。

参考文献

- 1 邓景阳,陈亚德,梁宇迪.呼吸机控制性氧疗在重型颅脑损伤治疗中的应用[J].广州医药,2005,36(5):23-25.
- 2 顾强.颅脑损伤合并医院内肺部感染的病原体分析[J].临床医学工程,2009,16(3):44-45.
- 3 王立新,洪永清,高金瑜.重度颅脑损伤气管切开后并发肺部感染的临床研究[J].临床肺科杂志,2008,13(5):582-583.
- 4 Finfer SR, Cohen J. Severe traumatic brain injury[J]. Resuscitation, 2001,48(1):77-90.
- 5 薛丽珠,尤荣开,邵朝朝.重型颅脑损伤并发肺部感染病原菌的耐药性及防治[J].临床急诊杂志,2006,7(5):221-223.
- 6 江基尧,朱诚,主编.现代颅脑损伤学[M].上海:第二军医大学出版社,1999:365-366.
- 7 沈其猷,黄育南,黄德城,等.气囊上滞留物引流对重型颅脑损伤后肺部感染防治的影响[J].中国医师进修杂志,2006,29(6):12-14,17.
- 8 陈献东,何学雄,孙军.53例重度颅脑损伤并发肺部感染的临床及细菌学分析[J].中国医师杂志,2007,9(8):1098-1099.
- 9 Atabai K, Matthay MA. The pulmonary physician in critical care 5: Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: definitions and epidemiology[J]. Thorax, 2002,57(5):452-458.
- 10 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].中华医学杂志,2001,81(5):314-320.
- 11 Singbartl G. Cardiovascular and pulmonary changes in patients with an isolated cerebral lesion. II. Extravascular lung water and pulmonary gas exchange (“neurogenic lung edema”)[J]. Anaesthesist, 1989,38(7):360-374.
- 12 杜光勇,韩彦清,杜亚莉,等.亚低温治疗在重型颅脑损伤合并神经源性肺水肿救治中的临床应用[J].中国临床神经外科杂志,2007,12(4):233-234.
- 13 廖深福,李秀娟.呼气末正压通气治疗神经源性肺水肿观察[J].中国现代医生,2009,47(31):48-49.
- 14 周巍,陈光烈,任浩君,等.重型颅脑损伤早期气管切开 115 例临床分析[J].浙江创伤外科,2009,14(2):158-159.
- 15 李迎国,燕真锋,王军,等.纤维支气管镜灌洗治疗重型颅脑损伤合并严重肺部感染 36 例疗效分析[J].西北国防医学杂志,2008,29(5):386.
- 16 黄明辉,万宁.振动排痰辅助治疗肺部感染的疗效观察[J].中国误诊学杂志,2007,7(23):5482-5483.
- 17 Boykin JV Jr. The nitric oxide connection: hyperbaric oxygen therapy, becaplermin, and diabetic ulcer management[J]. Adv Skin

Wound Care, 2000, 13(4 pt 1): 169-174.

18 李 宁, 王 怀, 主编. 高压氧临床治疗学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2007: 33.

19 许立民, 肖 泉, 雷 英, 等. 中重型颅脑损伤伴肺部感染行气管

切开术后高压氧和常规治疗的对比观察[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2007, 14(4): 213-215.

[收稿日期 2010-06-21][本文编辑 宋卓孙 吕文娟]

新进展综述

宫颈癌合并妊娠的诊治进展

李 宁, 魏玉秀(综述), 王燕娇(审校)

作者单位: 530011 广西, 南宁市妇幼保健院妇科

作者简介: 李 宁(1978-), 女, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 妇科宫颈癌. E-mail: 237259200@qq.com

[摘要] 宫颈癌合并妊娠的发生率较低, 但随着近年来宫颈癌发病逐渐年轻化及生育年龄的推后, 宫颈癌已成为妊娠期最常见的恶性肿瘤, 因妊娠期恶性肿瘤关系到母亲和胎儿的身心健康, 该文综述了近年来在宫颈癌合并妊娠的诊断及治疗等方面的研究进展。

[关键词] 妊娠; 宫颈癌; 诊断; 治疗

[中图分类号] R 737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)03-0277-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.03.34

Research progress on the diagnosis and treatment of cervical cancer in pregnancy LI Ning, WEI Yu-xiu, WANG Yan-jiao. Department of Gynecology, Nanning Maternal and Child Health Hospital, Guangxi 530011, China

[Abstract] Although the incidence of cervical cancer in pregnancy is lower, but with advancing of age of the onset of cervical cancer and delaying of childbearing age, cervical cancer has become the most common malignant tumor during pregnancy. As cancer related to the health of the mother and fetus during pregnancy, in this paper the research progress on the diagnosis and treatment of cervical cancer in pregnancy in recent years is summarized.

[Key words] Pregnancy; Cervical cancer; Diagnosis; Treatment

1 定义

宫颈癌合并妊娠(cervical cancer in pregnancy)是常见的妊娠合并恶性肿瘤之一, 有学者将产后6~12个月, 甚至产后18个月发现的宫颈癌也列为此。Sood等^[1]认为孕期、产时和产后6个月内发现的宫颈癌与非孕期有所不同, 建议将其定义为妊娠相关性宫颈癌(cervical cancer associated with pregnancy), 目前这一观念逐渐被多数学者接受。据国内报道宫颈癌合并妊娠占宫颈癌的0.92%~7.05%^[2]。宫颈癌合并妊娠中, 国际妇产科协会(federation international of gynecology and obstetrics, FIGO) I期占69%~83%, II期占11%~23%, III期占3%~8%, IV期占0%~3%, 由此可见宫颈癌合并妊娠以II A期前的宫颈癌为主。宫颈癌合并妊娠又以鳞癌为主(>80%)^[3]。

2 诊断

2.1 症状和体征 宫颈癌合并妊娠并无特异性, 与万方数据

非孕期宫颈癌相似, 临床症状主要与患者就诊时的临床分期和病变大小相关。多数早期患者无症状, 出现症状多为阴道不规则流血及排液增多, 但因妊娠期患者害怕妇检可能引起流产而拒绝阴道检查, 及接诊医师在诊治此类孕妇时的考虑不周而导致延误诊断, 因此对妊娠期出现的阴道流血及分泌物增多均应常规行阴道窥器检查。阴道窥器检查肉眼观察, 早期应与妊娠常见的子宫颈慢性炎症、子宫颈糜烂和良性乳头状瘤鉴别。中晚期体征较明显, 易诊断。但必须指出的是, 妊娠期宫颈鳞-柱交界部因受高水平雌激素影响而外移, 移行带区的细胞出现不典型增生, 可类似原位癌, 不必处理, 产后能恢复正常。

2.2 宫颈脱落细胞学检查 宫颈脱落细胞学检查是发现宫颈癌合并妊娠及癌前病变的有效方法。大部分宫颈癌合并妊娠患者无症状, 仅宫颈脱落细胞学检查异常, 发生率为5%~8%^[3], 所以孕妇在早