DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.10.003
第26卷第10期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 10
848 2004年5月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE May. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)10-0848-04

细菌感染在急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征中的作用

程晓明[1],张彦琦[2],钱桂生[1] (第三军医大学:[1]新桥医院全军呼吸内科研究所,全军呼吸病研究重点实验室,重庆 400037;[2]预防医学系卫生统计学教研室,重庆 400038)

提 要:目的 探讨细菌感染在急性肺损伤(ALI)和急性呼吸窘迫综合征(ARDS)发病及进展中的作用。方法 分析10年间发生ALI、ARDS的604例住院患者的临床资料。结果 ①导致直接肺损伤的首要原因为肺部感染,导致间接肺损伤的首要原因为全身性感染;②在所分离的致病菌中,革兰阳性球菌(50.76%)和革兰阴性杆菌(40.15%)基本相等,金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌分别为第一和第二位致病菌;③随SIRS分级的提高,感染患者ALI和ARDS的发病率均显著增加($P<0.05$);④随发生功能障碍器官数的增多,感染患者ALI的发病率显著增加($P<0.05$),当发生2个以上器官(即1个肺外器官)功能障碍时,感染患者ARDS病死率显著增加($P<0.05$);⑤在治疗原发病、氧疗及抗感染基础上的综合治疗可显著提高患者的治愈率($P<0.05$)。结论 感染是ALI和ARDS发病的主要诱因;机会致病菌是导致感染的主要细菌;以治疗原发病和抗感染为主的综合治疗可改善二者的预后。

关键词:细菌;感染;急性肺损伤;急性呼吸窘迫综合征;全身炎症反应综合征;多器官功能障碍综合征
中图法分类号:R378;R563 文献标识码:A

Roles of bacterial infection in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome

CHENG Xiao-ming[1], ZHANG Yan-qi[2], QIAN Gui-sheng[1] ([1]Institute of Respiratory Diseases, Xinqiao Hospital, Chongqing 400037; [2]Department of Health Statistics, College of Preventive Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To explore the roles of bacterial infection in the pathogenesis and progression of acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** The clinical data of 604 patients with ALI or ARDS hospitalized from April 1991 to March 2001 were analyzed. **Results** (1) The cause of direct lung injury was predominantly ascribed to lung infection, whereas indirect lung injury was due to sepsis. (2) The gram-positive cocci (50.76%) and gram-negative bacilli (40.15%) in the isolated pathogenic bacteria from patients were approximately similar. Furthermore, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* were the first and second pathogenic bacteria, respectively. (3) The incidences of ALI and ARDS in infected patients significantly increased with the grade elevation of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) ($P<0.01$). (4) The incidence of ALI was significantly elevated with the increased number of organs with dysfunction ($P<0.05$). The fatality of ARDS patients significantly increased when more than 2 organ failures (including 1 other organ failure) occurred ($P<0.05$). (5) Comprehensive therapies, including strategies such as therapy in primary diseases, antibiotic therapy with enough doses, oxygen therapy, and treatment of ARDS and ALI could improve the cure rate ($P<0.05$). **Conclusion** Infection, predominantly caused by opportunistic pathogens such as *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, is the most important inducing factor of ALI and ARDS. Comprehensive therapies could improve the prognosis of ALI and ARDS patients.

Key words: bacterial infection; acute lung injury; acute respiratory distress syndrome; systemic inflammatory response syndrome; multiple organ dysfunction syndrome

基金项目:国家自然科学基金资助重点项目(39730210);全军医学科研"十五"计划重点课题(01Z074)
Supported by the Key Program of the National Natural Science Foundation of Chin (39730210) and the Key Research Project of the "Tenth Five-year Plan" of PLA (01Z074)
作者简介:程晓明(1973-),女,安徽省淮南市人,博士,主治医师,讲师,主要从事呼吸系统炎症反应方面的研究。电话:(023)68774603
通信作者:钱桂生,电话:(023)68755603
收稿日期:2004-02-24;修回日期:2004-04-02

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

急性肺损伤(acute lung injury, ALI)和急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)均属于急性呼吸衰竭范畴, 是感染、创伤等导致的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)在肺部的表现, 重度的 ALI 即为 ARDS, 晚期常并发多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)和多脏器功能衰竭(multiple organ failure, MOF)。本研究就重庆地区新桥医院 10 年来发生 ALI 和 ARDS 的 604 例患者临床资料作一分析, 探讨细菌感染在上述疾病的发病及进展中的作用。

1　对象和方法

1.1　对象

收集新桥医院 1991 年 4 月 1 日至 2001 年 3 月 31 日住院治疗的 ALI 和 ARDS 患者的完整临床资料, 共计 604 例。

1.2　诊断标准

所选病例均符合中华医学会呼吸病学会于 2000 年制定的 ALI/ARDS 的诊断标准[1]。全身性感染的诊断符合美国胸科医学会(ACCP)和危重病医学会(SCCM)倡议的标准[2]。SIRS 指符合下列 2 项或 2 项以上临床表现者: ①体温(T)> 38 ℃或< 36 ℃; ②心率(P)> 90 次/min; ③呼吸(R)> 20 次/min 或动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)< 32 mmHg (1 mmHg= 0.133 kPa); ④白细胞(WBC)计数> 12.0× 10^9/L 或< 4.0× 10^9/L, 或未成熟中性粒细胞> 0.10[2]。MODS 指严重创伤、感染等原发病发生 24 h 后, 同时或序贯发生 2 个或 2 个以上脏器功能障碍以致衰竭的临床综合征, 其诊断依据参照我国全国危重病急救医学学术会议 1995 年提出的标准[3]。

1.3　方法

收集所有患者的一般情况、诱因、诱因至发病的时间、ALI/ARDS 持续时间、治疗方法及预后; 观察生命体征(体温、脉搏、呼吸、血压); 监测住院期间的血气分析、血清电解质及血糖。所有患者均行胸部 X 线摄片, 部分患者进行了血液、痰、尿液、创面分泌物、胸水及腹水细菌培养。

1.4　统计学方法

采用 SPSS 10.0 软件行 t 检验、Pearson χ^2 检验和 Fisher 确切概率法。

2　结果

2.1　诱发因素

ALI 和 ARDS 患者的诱因按部位分为直接肺损伤和间接肺损伤, 其中直接肺损伤 220 例(36.42%), 间接肺损伤 384 例(63.58%)。直接肺损伤中, 肺部感染为二者首要的诱因(ALI 83 例, ARDS 71 例), 其次为肺挫裂伤(ALI 11 例, ARDS 20 例)和误吸(ALI 10 例, ARDS 15 例)。间接肺损伤中, 全身性感染为二者首要的诱因(ALI 51 例, ARDS 48 例); 创伤(30 例)和胰腺炎(24 例)是 ALI 的次要诱因, 而脑外伤(36 例)和创伤(35 例)则是 ARDS 的次要诱因。

2.2　分离细菌的菌谱

共有 180 例进行了细菌学培养, 其中阳性 132 例(73.33%), 阴性 48 例(26.67%)。阳性菌中革兰阳性球菌 66 株(50.00%), 革兰阴性杆菌 54 株(40.91%), 真菌 11 株(8.33%), 抗酸杆菌 1 株(0.76%)。具体细菌菌株见表 1, 表 2。

表 1　66 株革兰阳性菌的菌株

Fig 1　Classification of 66 strains of gram-positive bacteria

Sepcies of bacteria	n	Percentage (%)	Sepcies of bacteria	n	Percentage (%)
Staphylococcus spp	38	57.58	*Streptococcus spp*	25	37.88
Staphylococcus aureus	24	36.36	*Streptococcus viridans*	16	24.24
Staphylococcus heamolyticus	4	6.06	*Streptococcus hemolyticus*	2	3.03
Staphylococcus xylosus	4	6.06	*Streptococcus non-hemolyticus*	3	4.55
Staphylococcus epicermidis	2	3.03	*Streptococcus pneumoniae*	4	6.06
Staphylococcus lentus	1	1.52	*Micrococcus spp*	1	1.52
Staphylococcus saprophyticus	1	1.52	*Branhamella catarrhalis*	1	1.52
Staphylococcus capitis	1	1.52	*Branhamella catarrhalis*	1	1.52
Staphylococcus intermedius	1	1.52	Others	1	1.52

表 2　54 株革兰阴性菌的菌株分类

Fig 2　Classification of 54 strains of gram-negative bacteria

Sepcies of bacteria	n	Percentage (%)	Sepcies of bacteria	n	Percentage (%)
Enterobacteriaceae	24	44.44	Non fermenters G-b	26	48.15
Enterobacter spp	11	20.37	*Pseudomonas spp*	23	42.59
Enterbacter aerogenes	7	12.96	*Pseudomonas aeruginosa*	18	33.33
Enterbacter cloacae	1	1.85	*Stenotrophomonas maltophilia*	2	3.70
Enterbacter agglomerans	2	3.70	*Stenotrophomonas cepucia*	2	3.70
Enterbacter sakazakii	1	1.85	*Pseudomonas alcaligenes*	1	1.85
Escherichia spp	8	14.81	*Acinetobacter spp*	3	5.56
Escherichia coli	8	14.81	*Acinetobacter baumannii*	3	5.56
Klebsiella spp	2	3.70	*Neisseria spp*	1	1.85
Salmonella spp	1	1.85	*Corynebacterium spp*	1	1.85
Prpteus spp	1	1.85	*Corynebacterium diphtheriae*	1	1.85
Prpteus vulgaris	1	1.85	others	1	1.85
Shigella spp	1	1.85			
Shigella dysenteriae	1	1.85			
Serratia spp	1	1.85			

前 10 位致病菌及其所占细菌总数的百分率如下: 金黄色葡萄球菌 24 株(18.18%), 铜绿假单胞菌 18 株(13.64%), 草绿色链球菌 16 株(12.12%), 白色念珠菌 11 株(8.33%), 大肠埃希氏菌 8 株(6.06%), 产气肠杆菌 7 株(5.30%), 溶血葡萄球菌 4 株(3.03%), 木糖葡萄球菌 4 株(3.03%), 肺炎链球菌 4 株(3.03%), 鲍曼不动杆菌 3 株(2.27%)。

2.3　感染患者 ALI、ARDS 与 SIRS 的关系

见表 3。

表 3　感染患者 ALI、ARDS 与 SIRS 的关系

Fig 3　Relationship of ALI and ARDS with SIRS in infected patients

SIRS criteria	n	ALI		ARDS	
		Total cases (percent)	Dead cases (percent)	Total cases (percent)	Dead cases (percent)
2 items	13	9(14)	2(20)	4(0)	4(11.76)
3 items	64	26(44) *	4(40)	38(52.63) *	18(52.94) *
4 items	55	25(42) *	4(40)	30(47.37) *	12(35.29) *
Total	132	60(100)	10(100)	72(100)	34(100)

*: P< 0.05 *vs* the infected patients who met two items of criteria of SIRS

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

2.4 感染患者ALI、ARDS与MODS的关系

132例感染患者中有84例发生MODS(63.64%),其中发生3及3个以上器官衰竭感染患者ARDS病死率率显著大于发生2个器官功能衰竭的感染患者($P<0.05$)。感染患者ALI、ARDS与MODS的具体关系见表4。

表4 感染患者ALI、ARDS与MODS的关系

Fig 4 Relationship of ALI and ARDS with MODS in infected patients

MODS criteria	n	ALI		ARDS	
		Total cases (percent)	Dead cases (percent)	Total cases (percent)	Dead cases (percent)
2 items	43	21 (69.23)	3 (42.86)	22 (53.85)	8 (32)
3 items	22	8 (19.23) *	3 (42.86)	14 (26.92)	7 (28)
≥4 items	19	4 (11.54) *△	1 (14.29)	15 (19.23)	10 (40)
Total	84	33 (100)	7 (100)	51 (100)	25 (100)

*: $P<0.05$, *vs* the infected patients who met two items of criteria of MODS; △: $P<0.05$, *vs* the infected patients who met three items of criteria of MODS

2.5 治疗对预后的影响

所有患者在治疗原发病的同时均给予抗感染及氧疗(吸氧浓度29%~45%),94例给予糖皮质激素治疗(地塞米松10~200 mg/d,2~15 d和/或氢化考的松100~600 mg/d,1~6 d),17例给予654-2治疗(10~100 mg/d,1~12 d),13例给予机械通气治疗(通气模式:IPPV+PEEP),4例给予体液控制治疗。采取3或3项以上综合治疗的患者,其治愈率显著高于未经综合治疗的患者($P<0.05$)。

3 讨论

本组将ALI、ARDS发病的诱因分为直接肺损伤和间接肺损伤两大类,导致直接肺损伤的首要原因为肺部感染(70.00%),与国外报道误吸占首位有差异[4],导致间接肺损伤的首要原因为全身性感染(25.78%)。根据美国胸科医学会(American College of Chest Physicians, ACCP)和危重病医学会(Society of Critical Care Medicine, SCCM)倡议的诊断标准,全身性感染是指由感染引起的SIRS[2],它的本质是机体对感染性因素的全身炎症反应,这一反应一旦启动,可不依赖原触发因素,而是循自身规律发展并不断放大。因此,合理应用抗生素,积极预防和治疗感染,减少ALI、ARDS发病的诱因,可降低二者的发病率。

在所分离的致病菌中,革兰阳性球菌和革兰阴性杆菌基本相等。前10位的致病菌中大部分为条件致病菌,如金黄色葡萄球菌常存在于人的皮肤和鼻炎部,一般鼻咽部带菌率为20%~50%;铜绿假单胞菌是一群存在于自然环境中的革兰阴性杆菌,正常人极少发生该菌的感染;肠杆菌是肠道的正常菌群。当患者免疫力低下或缺陷、存在基础疾病、长期接受抗生素治疗时,常成为条件致病菌。同时,前10位致病菌中大部分也是医源性感染的重要致病菌,如医务人员葡萄球菌属的带菌率高达70%,其中约50%为青霉素革兰耐药菌;假单胞菌属在医院环境中广泛分布,常见于正常人的皮肤、手、床褥、医疗器械中;各种插管(尿管,胃管及气管插管)和治疗措施可引起肠道杆菌侵入肠道以外的部位。因此,慎重选择有效的抗生素、隔离重症患者、严格器械消毒和医务人员每接触一位患者后洗手是抗感染治疗的关键环节。

机体在发生SIRS的同时,产生代偿性抗炎综合征(compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS)[5],主要的抗炎介质为前列腺素E_2(PGE_2)、IL-4、IL-10等。体内CARS与SIRS保持平衡,就不会引起器官功能损伤;当SIRS/CARS失衡,体内炎症反应失控,诱发炎症介质的"瀑布效应",不但损伤局部组织细胞,同时也会打击远隔器官,导致ALI、ARDS或MODS,甚至MOF。本组资料显示,随SIRS分级的提高,感染患者的ALI和ARDS的发病率均显著增加($P<0.05$),表明感染性疾病中SIRS的严重程度与ALI、ARDS的发病关系密切,与所有诱因导致的SIRS的严重程度与ALI、ARDS的发病关系基本相似[6,7];但随SIRS分级的增加,感染患者ALI与ARDS间的发病率无显著差异($P<0.05$)。这表明,感染患者一旦发生SIRS,就会引发机体的非特异性炎症反应,从而发生从SIRS→ALI→ARDS的由轻到重的连续过程。因此,早期控制感染,可防止的SIRS的发生,从而避免后续的不可逆反应。

本组资料同时显示,随发生功能障碍器官数的增多,感染患者ALI的发病率显著增加($P<0.05$),对于ARDS而言,当发生2个以上器官(即1个肺外器官)功能障碍时,其病死率显著增加($P<0.05$)。这提示,感染患者一旦发生了1个以上的肺外器官功能障碍,MODS导致的机体内环境稳态失衡就不易纠正,同时也提示临床对ALI、ARDS的治疗不仅要重视呼吸衰竭本身的防治,更应当重视其它脏器,如外周循环、脑功能及肾功能的维护[6,7],从而保持内环境的稳态,才有可能减少ALI、ARDS的发病率和病死率。

尽管已经认识到SIRS/CARS失衡是导致ARDS的根本原因,但当前缺乏及时评价两种炎症反应的可靠指标,所以难以进行有效的临床干预。糖皮质激素及受体复合物(glucocorticoid-glucocorticoid receptor, GC-GCR)作为体内的主要抗炎因子,可抑制炎症因子的释放,但对已释放的炎症因子则无作用,因此,早期、大剂量、短疗程应用GC可能能够平衡体内的炎症反应,减少ARDS的发病率[8];机械通气是目前治疗ARDS的重要手段,采用小潮气量通气的方法可降低ARDS的病死率[9]。总之,以治疗原发病、抗感染及氧疗为主的综合治疗可显著提高ALI、ARDS的治愈率($P<0.05$)。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

参考文献：

[1] 刘又宁. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断标准(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(4): 203.

[2] Bone R C, Balk R A, Cerra F B, *et al*. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine[J]. Chest, 1992, 101(6): 1644－1655.

[3] 王今达, 王宝恩. 多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准(经庐山'95 全国危重病急救医学学术会议讨论修改通过)[J]. 中国危重病急救医学, 1995, 7(6): 346－347.

[4] Bernard G R, Artigas A, Brigham K L, *et al*. Report of the American-European Consensus conference on acute respiratory distress syndromes: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Consensus Committee[J]. J Crit Care, 1994, 9(1): 72－81.

[5] Kox W J, Bone R C, Krausch D, *et al*. Interferon gamma-1b in the treatment of compensatory anti-inflammatory response syndrome[J]. Arch Intern Med, 1997, 157(4): 389.

[6] 徐剑铖, 毛宝龄. 急性肺损伤炎性细胞因子表达调控及治疗研究[J]. 第三军医大学学报, 1997, 19(1): 47.

[7] 徐剑铖, 毛宝龄. ARDS 流行病学现状[J]. 第三军医大学学报, 2003, 25(10): 923－924.

[8] 钱桂生. ARDS: 激素冲击是否奏效[J]. 中国实用内科杂志, 2000, 20(7): 391－393.

[9] Brower R G, Ware L B, Berthiaume Y, *et al*. Treatment of ARDS[J]. Ches, 2001, 120(4): 1347－1367.

（编辑 王 红）

文章编号: 1000-5404(2004)10-0851-02

个案与短篇

68 例溃疡性结肠炎结肠镜检查临床分析

Clinical analysis of endoscopic examination in 68 cases of ulcerative colitis

吴伟民, 许晴晴 （贵州省遵义医院消化内科, 遵义 563002）

我们总结了近 5 年来确诊的 68 例溃疡性结肠炎, 对其临床特点和诊断方法进行分析, 探讨溃疡性结肠炎的特点和内镜在其诊断中的作用。

1 临床资料

1.1 一般资料

我院 1997 年 7 月至 2002 年 6 月收治的 68 例溃疡性结肠炎均经大肠镜检查和病理证实, 符合文献[1]的诊断标准。男 35 例, 年龄 18～56 岁, 平均 36 岁; 女 33 例, 年龄 22～49 岁, 平均 34 岁。病程短于 1 年 28 例(41.2%), 1～10 年 38 例(55.9%), 大于 10 年 2 例(2.9%)。

1.2 临床表现

症状以腹泻最多见, 有 65 例(95.6%), 其中粘液脓血便 62 例(91.2%); 腹痛 36 例(52.9%); 腹胀 16 例(23.5%); 发热 14 例(20.6%); 里急后重 11 例(16.2%); 便秘 3 例(4.4%)。上述症状多发并存, 但亦有以单一症状为主要表现。

1.3 临床类型与病情程度

初发型 23 例(33.8%), 暴发型 1 例(1.5%), 慢性复发型 36 例(52.9%), 慢性持续型 8 例(11.8%)。按病情分为轻度 28 例(41.2%), 中度 35 例(51.5%), 重度 5 例(7.4%)。

1.4 器械与检查方法

均采用日本 PENTAX-EC-3840 型电子大肠镜进行检查。59 例口服硫酸镁进行肠道准备, 56 例达回盲部, 12 例因肠道不洁或病变严重达降结肠或脾曲而止。凡未达回盲部者均在病情稳定后 1 周内再行全结肠检查。68 例(80 次)大肠镜检查均达回盲部, 并一律活检送病理检查。除 2 例术后出现一过性肠痉挛外, 无 1 例出现严重并发症或术后病情加重。

2 结果

2.1 内镜观察

溃疡性结肠炎充血水肿 64 例(94.1%), 糜烂和浅小溃疡 61 例(89.7%), 粘膜质脆易出血 52 例(76.5%), 附黄白苔 40 例(58.8%), 脓性分泌物 32 例(47.1%), 粘膜粗糙颗粒感 28 例(41.2%), 伴息肉 5 例(7.4%)。病变范围累及直肠乙状结肠 17 例(25%); 左半结肠 38 例(55.9%); 全结肠 13 例(19.1%)。镜下病变程度属轻度 24 例(35.3%)、中度 33 例(48.5%)、重度 11 例(16.2%)。

2.2 病理结果

粘膜慢性炎症和炎症细胞浸润 58 例, 隐窝脓肿 24 例, 固有层内结缔组织增生及粘膜肌层肥厚 10 例。

3 讨论

结肠镜检查结合活检是当前诊断溃疡性结肠炎最可靠的方法, 亦是安全可行的。大肠镜检查不仅可确定病因、病变范围、病变程度、有无癌变等, 而且对确定治疗方案亦有很大价值。以往因受设备、技术等因素的影响, 大肠镜检查常常受限, 基层医院尤为明显, 但随着内镜的普及, 设备的改善, 对溃疡性结肠炎的诊断大肠镜检查应作为首选。本组 68 例(80 次)大肠镜检查无 1 例发生严重并发症或检查后致病情加重, 因此溃疡性结肠炎行大肠镜检查是安全的。

（下转 855 页）

作者简介: 吴伟民(1967－), 男, 河南省汤阴县人, 主治医师, 主要从事胃肠道疾病的临床研究和内镜诊治方面的研究, 发表论文 6 篇。电话: (0852)8972226

收稿日期: 2002-12-13; 修回日期: 2003-01-13

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net