

论著·临床研究

早期气管切开对重型颅脑损伤患者肺部感染及 HMGB-1、esRAGE 水平的影响*

许国文, 孙艳云, 韩振波, 魏玲, 李军, 陈永新, 赵洪亮, 宋金和, 韩华柱
(黄骅市人民医院神经外科, 河北黄骅 061100)

摘要:目的 探讨早期气管切开对重型颅脑损伤患者肺部感染及血清高迁移率族蛋白-1(HMGB-1)、内源性分泌型晚期糖基化终产物受体(esRAGE)水平的影响。方法 将 80 例重度颅脑损伤患者随机分成早期组和对照组, 两组患者均接受同样的基础治疗方案, 早期组患者在入院后 24 h 内进行气管切开。对照组患者在入院后 24 h 后进行气管切开。比较两组患者肺部感染的发生率, 比较已发生肺部感染患者的感染控制率、病死率、感染控制时间及气管切开前及手术 3 d 后血清 HMGB-1、esRAGE 水平。结果 早期组患者肺部感染发病率(62.5%)低于对照组患者(85.0%), 差异有统计学意义($\chi^2=5.230, P<0.05$); 早期组中肺部感染患者的感染控制时间(8.04 ± 1.97)d 明显快于对照组患者(13.65 ± 2.71)d, 差异有统计学意义($t=-8.782, P<0.01$); 早期组肺部感染患者的感染控制率(88.0%)明显高于对照组患者(58.8%), 差异有统计学意义($\chi^2=5.979, P<0.05$); 早期组肺部感染患者的病死率(16.0%)明显低于对照组患者(47.1%), 差异有统计学意义($\chi^2=6.202, P<0.05$); 早期组患者的血清 HMGB-1 水平(65.08 ± 6.29)mmol/L 均显著低于对照组患者(71.54 ± 5.80)mmol/L, 差异有统计学意义($t=-4.077, P<0.01$); 早期组患者的血清 esRAGE 水平(61.51 ± 3.78)mmol/L 均显著低于对照组患者(65.62 ± 4.56)mmol/L, 差异有统计学意义($t=-3.673, P<0.01$)。结论 在患者入院后 24 h 内进行气管切开能够明显控制患者肺部感染的发生率, 同时能够提高肺部感染的控制率, 减少肺部感染患者的病死率, 显著降低血清 HMGB-1、esRAGE 水平。

关键词:气管切开; 重型颅脑损伤; 肺部感染; 高迁移率族蛋白-1; 内源性分泌型晚期糖基化终产物受体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.16.009

中图法分类号:R446.5,R651.1+5

文章编号:1673-4130(2019)16-1955-04

文献标识码:A

Effects of early tracheotomy on pulmonary infection and levels of HMGB-1 and esRAGE in patients with severe craniocerebral injury*

XU Guowen, SUN Yanyun, HAN Zhenbo, WEI Ling, LI Jun, CHEN Yongxin,
ZHAO Hongliang, SONG Jinhe, HAN Huazhu

(Department of Neurosurgery, Huanghua People's Hospital, Huanghua, Hebei 061100, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of early tracheotomy on pulmonary infection and serum levels of high mobility group protein-1 (HMGB-1) and endocrine advanced glycation end product receptor (esRAGE) in patients with severe craniocerebral injury. **Methods** A total of 80 patients with severe craniocerebral injury were randomly divided into the early group and the control group. Both groups received the same basic treatment. The early group received tracheotomy within 24 hours after admission. The control group received tracheotomy 24 hours after admission. The incidence of pulmonary infection was compared between the two groups. The infection control rate, fatality rate, infection control time, serum HMGB-1 and esRAGE levels before and after tracheotomy were compared between the two groups. **Results** The incidence of pulmonary infection in the early group (62.5%) was lower than that in the control group (85.0%), the difference was statistically significant ($\chi^2=5.230, P<0.05$); the control time of pulmonary infection in the early group (8.04 ± 1.97)d was significantly faster than that in the control group (13.65 ± 2.71)d, the difference was statistically significant ($t=8.782, P<0.01$); the control rate of pulmonary infection in the early group (88.0%)

* 基金项目:河北省卫生计生厅重点科技研究计划(20171196)。

作者简介:许国文,男,主任医师,主要从事颅脑损伤方面的研究。

本文引用格式:许国文,孙艳云,韩振波,等.早期气管切开对重型颅脑损伤患者肺部感染及 HMGB-1、esRAGE 水平的影响[J].国际检验医学杂志,2019,40(16):1955-1958.

was significantly higher than that in the control group (58.8%), the difference was statistically significant ($\chi^2 = 5.979, P < 0.05$); the mortality rate of patients with pulmonary infection (16.0%) was significantly lower than that of the control group (47.1%), the difference was statistically significant ($\chi^2 = 6.202, P < 0.05$); the serum HMGB-1 level (65.08 ± 6.29) mmol/L of the early group was significantly lower than that of the control group (71.54 ± 5.80) mmol/L, the difference was statistically significant ($t = -4.077, P < 0.01$); the serum esRAGE level of the early group (61.51 ± 3.78) mmol/L was significantly lower than that of the control group (65.62 ± 4.56) mmol/L, the difference was statistically significant ($t = -3.673, P < 0.01$). **Conclusion** Tracheotomy within 24 hours after admission can significantly control the incidence of pulmonary infection, improve the control rate of pulmonary infection, reduce the mortality of patients with pulmonary infection, and significantly reduce the levels of serum HMGB-1 and esRAGE.

Key words: tracheotomy; severe craniocerebral injury; pulmonary infection; HMGB-1; esRAGE

颅脑损伤是临床上常见的危重疾病之一, 主要指头颈部受到强大外力作用, 引起头部软组织损伤、脑组织损伤及颅骨骨折等^[1]。颅脑损伤主要由交通事故、坠落、跌伤等导致, 随着我国经济的发展及交通运输业的发展, 颅脑损伤的发病率越来越高, 仅次于四肢伤^[2], 其中重型颅脑损伤占 18%~20%^[3]。重型颅脑损伤患者病情复杂、伤势重、变化快、并发症较多^[4], 其中肺部感染是重型颅脑损伤患者的常见并发症之一, 发生率高达 19.9%~33.5%, 严重的肺部感染极易导致急性呼吸窘迫综合征 (ARDS), 危及患者生命^[5]。气管切开是治疗重型颅脑损伤的常用方法之一, 但气管切开同样增加了肺部感染的风险, 因此, 合适的气管切开时机是减少肺部感染, 保证治疗顺利进行的关键。本研究通过应用早期气管切开与晚期气管切开两种方案, 探讨其对重型颅脑损伤患者肺部感染及血清高迁移率族蛋白-1 (HMGB-1)、内源性分泌型晚期糖基化终产物受体 (esRAGE) 水平的影响, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法, 将 2016 年 1 月至 2018 年 6 月本院收治的重型颅脑损伤患者共计 80 例随机分成早期组与对照组。早期组 40 例患者, 其中男 28 例, 女 12 例, 年龄 24~67 岁, 平均 (45.13 ± 9.12) 岁; 对照组 40 例患者, 其中男 32 例, 女 8 例, 年龄 25~62 岁, 平均 (43.20 ± 9.29) 岁。纳入标准: (1) 经头颅 CT 及 MRI 确诊为重型颅脑损伤者; (2) 伤后 24 h 内入院者。排除标准: (1) 伴有其他系统严重疾病者; (2) 恶性肿瘤患者; (3) 喉头严重水肿者。

1.2 研究方法

1.2.1 气管切开时间 两组患者在入院后均接受预防感染、脱水降颅压、维持水电解质平衡及对症治疗等常规治疗及护理, 早期组患者在入院后 24 h 内行气管切开术, 对照组患者在入院后 24 h 后行气管切开术。

1.2.2 研究工具及评价指标

1.2.2.1 一般资料调查表 自行设计一般资料调查

表, 调查患者的年龄、体温、GCS 评分、性别及受伤至入院时间。

1.2.2.2 肺部感染标准及控制标准 肺部感染诊断标准^[6]: (1) 患者体温高于 38℃; (2) 患者气道内分泌物明显增多; (3) 患者白细胞总数多于 $15 \times 10^9/L$; (3) 患者呼吸音增粗, 或听诊有啰音存在; (4) 患者支气管分泌物呈脓性。肺部感染控制标准^[7]: (1) 患者气道内分泌物明显减少; (2) 患者体温低于 38℃; (3) 患者白细胞总数恢复正常; (4) 患者呼吸音恢复正常。

1.2.2.3 肺部感染发生率、控制率、病死率及感染的控制时间 严格记录患者肺部感染的发生率, 对于发生肺部感染患者, 严格记录感染的控制率及患者的病死率, 统计患者感染的控制时间。发生率 = 肺部感染患者例数 / 总例数 $\times 100\%$; 感染控制率 = 肺部感染患者控制例数 / 肺部感染患者例数 $\times 100\%$; 病死率 = 肺部感染患者死亡例数 / 肺部感染患者例数 $\times 100\%$ 。

1.2.2.4 血清 HMGB-1、esRAGE 水平 于气管切开前及手术 3 d 后, 使用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定患者清晨空腹外周血 HMGB-1、esRAGE 水平, HMGB-1 试剂盒由美国 R&D 公司提供, esRAGE 试剂盒由日本 Shino-Test Corporation 公司提供, 采用全自动酶标仪 (美国 Thermo FC), 严格按照 ELISA 试剂盒标准操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 来描述, 应用独立样本 t 检验进行分析; 计数资料用率和百分比描述, 应用 χ^2 检验进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者的一般资料相比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者肺部感染发生率的比较 本研究结果显示, 早期组中共 25 例发生肺部感染的患者, 总发生率为 62.5%; 对照组中共 34 例发生肺部感染的患者, 总发生率为 85.0%, 两组比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组已发生肺部感染患者肺部感染的控制率、

控制时间及病死率的比较 本研究结果显示,早期组中肺部感染患者的感染控制时间明显快于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.01$),早期组肺部感染患者的感染控制率明显高于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),早期组肺部感染患者的病死率明显低于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表1 两组患者的一般资料[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	早期组 (n=40)	对照组 (n=40)	统计量值 (t/χ^2)	P值
年龄(岁)	45.13±9.12	43.20±9.29	0.935 ^a	0.352
体温(℃)	37.91±0.44	37.97±0.32	-0.698 ^a	0.487
GCS评分	6.83±1.13	7.10±1.11	-1.101 ^a	0.274
性别			1.067 ^b	0.302
男	28(70.0)	32(80.0)		
女	12(30.0)	8(20.0)		
入院时间(h)			0.891 ^b	0.640
<1	7(17.5)	9(22.5)		
1~3	28(70.0)	24(60.0)		
>3	5(12.5)	7(17.5)		

注:^a= t 值;^b= χ^2 值

2.4 两组已发生肺部感染患者血清 HMGB-1、es-RAGE 水平的比较 本研究结果显示,气管切开前,

两组已发生肺部感染患者的血清 HMGB-1、esRAGE 水平相比较差异无统计意义($P > 0.05$),手术3d后,两组已发生肺部感染患者的血清 HMGB-1、esRAGE 水平均低于插管前,差异有统计学意义($P < 0.01$),且早期组已发生肺部感染患者的血清 HMGB-1、es-RAGE 水平均显著低于对照组已发生肺部感染患者,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表4。

表2 两组患者肺部感染发生率[n(%)]

分组	例数	肺部感染
早期组	40	25(62.5)
对照组	40	34(85.0)
χ^2		5.230
P		0.022

表3 两组已发生肺部感染患者肺部感染控制时间、控制率及病死率[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

分组	n	肺部感染 控制时间(d)	肺部感染 控制率	病死率
早期组	25	8.04±1.97	22(88.0)	4(16.0)
对照组	34	13.65±2.71	20(58.8)	16(47.1)
t/χ^2		-8.782	5.979	6.202
P		0.000	0.014	0.013

表4 两组已发生肺部感染患者血清 HMGB-1、esRAGE 水平($\bar{x} \pm s$)

分组	n	HMGB-1(mmol/L)		esRAGE(mmol/L)	
		气管切开前	手术3d后	气管切开前	手术3d后
早期组	25	76.22±8.50	65.08±6.29 ^a	74.73±3.32	61.51±3.78 ^a
对照组	34	77.62±6.29	71.54±5.80 ^a	73.17±4.36	65.62±4.56 ^a
t		-0.726	-4.077	1.492	-3.673
P		0.471	0.000	0.141	0.001

注:与干预前相比较:^a $P < 0.01$

3 讨 论

颅脑损伤是神经外科的常见疾病之一,重型颅脑损伤则是临床上常见的危急重症。重型颅脑损伤患者病情复杂且病情较重、昏迷时间较长,病死率较高,同时疾病并发症较多^[8]。重型颅脑损伤患者肺部感染的发病率较高,如未及时进行治疗,极易导致ARDS的发生,增加患者死亡的风险。目前,重型颅脑损伤患者肺部感染发生的主要原因为:(1)重型颅脑损伤患者长时间昏迷,因此,呼吸道正常的保护反射及吞咽功能丧失,肺泡膨胀不全,呼吸道分泌物不能排除,容易发生坠积性肺炎^[9]。(2)重型颅脑损伤常导致患者恶心呕吐,容易引起误吸的发生^[10]。(3)呼吸机辅助呼吸,容易导致呼吸机相关性肺炎的发生^[11]。(4)患者颅内高压导致交感能递质释放及肺部

血液循环重新分布,引起肺部毛细血管通透性升高,以致神经源性肺水肿的发生^[12]。(5)各种侵入性操作破坏患者呼吸道正常的防御功能,增加了细菌感染的机会^[13]。气管切开术式重型颅脑损伤患者常用的治疗方法之一,与此同时,也是导致患者肺部感染的重要影响因素之一。因此,本研究通过在两种不同时机对患者进行气管切开,探讨气管切开的时机对患者肺部感染发生的影响。

本研究结果显示,早期组患者肺部感染发生率低于对照组患者,提示在患者伤后24h气管切开可以有效避免肺部感染事件的发生。同时,针对已发生肺部感染患者的研究结果显示,早期组肺部感染患者的感染控制时间明显快于对照组患者,早期组肺部感染患者的感染控制率明显高于对照组患者,早期组肺部感染

患者的病死率明显低于对照组患者, 研究结果说明早期气管切开不仅可以有效避免肺部感染的发生, 还能够促进已经发生感染症状的患者恢复, 尽快控制住肺部感染, 降低病死率。该结果可能与早期气管切开利于呼吸道分泌物的排出, 减少呼吸能力的损耗, 减少误吸事件的发生, 保持呼吸道通畅且解除呼吸道梗阻的状态, 以减少肺不张的发生, 从而加快了感染控制的进程。

HMGB-1 是一种非组蛋白核蛋白, 是细胞内广泛存在的 DNA 结合蛋白, 同时也是一种具有免疫刺激特性的炎性因子。可通过主动分泌及被动分泌到达细胞核外, 细胞外 HMGB-1 能够诱导中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞分泌肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 1β 等多种炎性因子^[14]。esRAGE 是人体肺部一种 RAGE 的变异体, 能够与 HMGB-1 结合, 引起体内后续的炎性反应, 在晚期肾病及急性肺损伤中水平升高^[15]。本研究中, 早期组患者的血清 HMGB-1 及 esRAGE 水平均显著低于对照组患者, 研究结果说明早期气管切开对合并肺部感染患者有明显治疗效果, 有效控制炎性反应, 降低血清 HMGB-1 及 esRAGE 水平。

4 结 论

气管切开作为治疗重型颅脑损伤患者的有效手段, 能够保证患者的生命健康, 目前, 临床研究多聚焦于气管切开会加重颅脑损伤患者肺部感染的概率, 但很少关注气管切开的时机对患者肺部感染的影响。因此, 本研究选择患者入院后 24 h 内及入院后 24 h 后作为气管插管的时机, 探讨其对肺部感染的影响。研究发现, 早期气管切开能够明显减少重型颅脑损伤患者肺部感染的发生率, 同时能够有效控制肺部感染, 减少肺部损伤, 降低患者的病死率, 因此, 临床上针对重型颅脑患者应及早行气管切开, 以促进患者的恢复。

参考文献

[1] 王冬梅, 唐文, 谢晶. 重型颅脑损伤患者气管切开后肺部感染的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(17):4020-4022.

[2] 孙敬伟, 赵振, 林黄富, 等. 影响重型颅脑损伤患者预后的临床因素分析[J]. 中华神经医学杂志, 2016, 15(3): 279-

283.

[3] 姚海军, 胡锦, 袁强, 等. 3 144 例重型颅脑损伤住院患者临床特点分析[J]. 山东医药, 2015, 55(30):67-69.

[4] 郝爱华. 重型颅脑损伤救治措施及效果分析[J]. 中国急救医学, 2015, 35(z2):261-262.

[5] 符永华, 王兰, 陈翠云. 重症颅脑损伤患者肺部感染的危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(9):783-787.

[6] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试用)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5):314.

[7] 邓清军, 向志国, 谢富连. 早期气管切开对重型颅脑损伤患者肺部感染及预后的影响[J]. 重庆医学, 2013, 42(25):3044-3045.

[8] 时利可, 周明锴, 祁绍艳, 等. 重度颅脑损伤患者呼吸机辅助通气时机探讨[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(15):109-110.

[9] 王莉, 曲鑫, 王春亭, 等. 重型颅脑损伤患者气管切开后肺部感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(20):4725-4727.

[10] 姚建英, 杨燕, 蔡福良, 等. 早期气管切开对重型颅脑损伤术后肺部感染的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(5):119-124.

[11] 余果, 王尔松, 姚慧斌. 重型颅脑损伤气管切开患者肺部感染的临床调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(14):3263-3265.

[12] 林超, 何洪泉, 侯立军, 等. 颅脑创伤患者肺部感染的危险因素分析[J]. 中华创伤杂志, 2015, 31(9):820-822.

[13] ASEHNOUNE K, SEGUIN P, ALLARY J, et al. Hydrocortisone and fludrocortisone for prevention of hospital-acquired pneumonia in patients with severe traumatic brain injury(Corti-TC): a double-blind, multicentre phase 3, randomised placebo-controlled trial[J]. Lancet Respir Med, 2014, 2(9):706-716.

[14] 甘邻元, 周明森, 刘洋. 注射用鼠神经生长因子对重型颅脑损伤合并肺部感染患者血清相关炎症因子的影响研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2017, 25(10):632-635.

[15] IZUSHI Y, TESHIGAWARA K, LIU KE-YUE, et al. Soluble form of the receptor for advanced glycation end-products attenuates inflammatory pathogenesis in a rat model of lipopolysaccharide-induced lung injury [J]. J Pharmacol Sci, 2016, 130(4):226-234.

(收稿日期:2018-11-02 修回日期:2019-02-12)

(上接第 1954 页)

to direct sequencing and genotyping of HPV DNA [J]. J Clin Microbiol, 2012, 50 (7):2359-2365.

[28] TIFAOU N, MAUDELONDE T, COMBECAL J, et al. High-risk HPV detection and associated cervical lesions in a population of French menopausal women[J]. J Clin Virol, 2018 8(108):12-18.

[29] REAGANSTEINER S, YANKEY D, JEYARAJAH J, et al. National, regional, state, and selected local area vac-

nation coverage among adolescents aged 13-17 years -United States, 2014 [J]. Mmwr Morb Mortal Wkly Rep, 2017, 66(33):874-882.

[30] 苏青, 杨瑾, 成怡敏, 等. 西安市妇科门诊患者 HPV 和 HPV 疫苗的认知调查[J]. 中国生育健康杂志, 2016, 27(4):311-314.

(收稿日期:2018-11-26 修回日期:2019-02-06)