



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.02.016

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.02.016

· 论著摘要 ·

慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者机械通气期间腹泻的危险因素分析

何兴兵 谢召峰

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 呼吸衰竭; 机械通气; 腹泻

[中图分类号] R563.3 [文献标识码] A

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以气流阻塞为特征的慢性支气管炎、肺气肿,进一步可发展至肺源性心脏病和呼吸衰竭^[1]。近年来,COPD 的发生率越来越高,由此导致的死亡率也明显升高^[2]。对于 COPD 合并呼吸衰竭患者,常需机械辅助通气,长期机械通气可导致患者胃肠功能紊乱,为维持患者肠道黏膜屏障和提供营养支持,常需给予其肠内营养支持,但部分患者在肠内营养支持期间发生腹泻,导致肠内营养支持不耐受,且腹泻进一步加剧患者水电解质紊乱,可能导致其预后不良。本研究旨在探讨 COPD 合并呼吸衰竭患者机械通气期间发生腹泻的危险因素,为制定干预措施提供理论依据。

对象与方法

1. 对象:2017 年 1 月~2019 年 1 月我院收治的 COPD 合并呼吸衰竭且行机械通气和肠内营养支持的患者 154 例。纳入标准:(1)机械通气时间 ≥ 7 d;(2)年龄 18~75 岁。排除标准:(1)严重肝肾功能不全;(2)溃疡性结肠炎等免疫系统疾病;(3)肠易激综合征等消化系统疾病;(4)胃肠道手术史;(5)短肠综合征;(6)心肌梗死;(7)放弃治疗、转院或不配合治疗;(8)既往经常腹泻(平均 1 年腹泻次数 ≥ 2 次)。依据在机械通气期间是否发生腹泻将患者分为腹泻组 58 例和对照组 96 例,其中腹泻组男 31 例,女 27 例,年龄 41~75 岁,平均年龄 (62.48 ± 3.92) 岁,有吸烟史 32 例,有嗜酒史 12 例;对照组男 54 例,女 42 例,年龄 40~75 岁,平均年龄 (63.02 ± 4.08) 岁,有吸烟史 60 例,有嗜酒史 20 例,两组患者性别、年龄及吸烟史、嗜酒史患者比例比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经我院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)治疗方法:所有患者入院后均给予机械通气、抑酸、肠内营养支持、气道护理、维持水电解质平衡、抗感染等对症支持治疗,同时给予重症监护,必要时给予糖皮质激素、纳洛酮、呼吸兴奋剂等治疗。

(2)观察指标:包括患者年龄、性别、吸烟史、嗜酒史、COPD 分级、急性生理与慢性健康状况评分(APACHE II 评分)、序贯器官衰竭估计(SOFA)评分、质子泵抑制剂使用时间、抗生素使用

时间、是否使用糖皮质激素、是否行肠外营养支持、是否行持续血液滤过、机械通气时间、WBC 计数、C 反应蛋白、白蛋白、动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)。同时对所有腹泻患者的粪便标本进行细菌培养,确定致病菌。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析探讨 COPD 合并呼吸衰竭患者机械通气期间发生腹泻的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者病情严重程度比较:两组患者入院时 COPD 分级、APACHE II 评分及 SOFA 评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者病情严重程度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	COPD 分级[例, (%)]		APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)
		重度	极重度		
腹泻组	58	24(41.38)	34(58.62)	17.58 \pm 4.82	4.37 \pm 1.04
对照组	96	46(47.92)	50(52.08)	16.98 \pm 4.72	4.62 \pm 1.32
χ^2/t 值		0.623		0.758	1.230
P 值		0.430		0.449	0.221

2. 两组患者治疗情况比较:腹泻组患者质子泵抑制剂使用时间、抗生素使用时间及机械通气时间均长于对照组($P < 0.001$),而两组使用糖皮质激素、肠外营养支持及持续血液滤过患者比例比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

3. 两组患者实验室检查结果比较:腹泻组患者白蛋白水平低于对照组($P < 0.001$),而两组患者 WBC 计数、C 反应蛋白、 PaO_2 、 PaCO_2 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

4. COPD 合并呼吸衰竭患者机械通气期间发生腹泻的危险因素分析:多因素 logistic 回归分析结果显示,质子泵抑制剂使用时间 ≥ 15 d、抗生素使用时间 ≥ 15 d、机械通气时间 ≥ 15 d、白蛋白 < 30 g/L 是 COPD 合并呼吸衰竭患者机械通气期间发生腹泻的危险因素($P < 0.05$),见表 4。

5. 腹泻组患者的病原学分析:腹泻组 58 例患者中,共培养出艰难梭状芽孢杆菌 21 株、粪肠球菌 12 株、志贺菌属 7 株、沙门菌属 8 株、副溶血性弧菌 6 株、致泻性大肠埃希菌 4 株。

表 2 两组患者治疗情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	质子泵抑制剂 使用时间(d)	抗生素 使用时间(d)	糖皮质激素 [例,(%)]	肠外营养支持 [例,(%)]	持续血液滤过 [例,(%)]	机械通气 时间(d)
腹泻组	58	17.46 ± 4.38	16.47 ± 3.72	18(31.03)	28(48.28)	12(20.69)	15.84 ± 3.88
对照组	96	12.64 ± 5.12	13.12 ± 4.02	30(31.25)	42(43.75)	20(20.83)	12.04 ± 4.02
χ^2/t 值		5.969	4.998	0.001	0.432	0.002	5.758
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	0.978	0.511	0.966	<0.001

表 3 两组患者实验室检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC 计数($\times 10^9/L$)	C 反应蛋白(mg/L)	白蛋白(g/L)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)
腹泻组	58	18.47 ± 4.75	24.58 ± 5.92	28.47 ± 5.38	58.58 ± 5.48	74.38 ± 8.47
对照组	96	18.33 ± 4.82	25.03 ± 6.04	33.71 ± 6.02	59.05 ± 5.12	73.81 ± 9.22
<i>t</i> 值		0.176	0.451	5.443	0.537	0.383
<i>P</i> 值		0.861	0.652	<0.001	0.592	0.702

表 4 COPD 合并呼吸衰竭患者机械通气期间发生腹泻的危险因素分析

因素	β 值	标准误	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
质子泵抑制剂 使用时间≥15 d	0.929	0.432	4.438	0.031	1.596	1.061 ~ 5.881
抗生素使用 时间≥15 d	0.864	0.453	4.716	0.003	1.524	1.183 ~ 3.784
机械通气 时间≥15 d	0.786	0.364	3.763	0.025	1.446	1.085 ~ 3.081
白蛋白 <30 g/L	0.714	0.405	3.891	0.021	1.486	1.106 ~ 3.566

讨 论

机械通气是抢救 COPD 合并呼吸衰竭患者的重要手段,但在机械通气期间,也容易发生各类不良反应。腹泻是机械通气期间较为常见的并发症,腹泻导致的水电解质紊乱可导致患者预后不良^[3]。因此,识别 COPD 合并呼吸衰竭患者机械通气期间腹泻的危险因素,有利于防治腹泻导致的预后不良。本研究结果显示,质子泵抑制剂使用时间≥15 d、抗生素使用时间≥15 d、机械通气时间≥15 d、白蛋白 <30 g/L 是 COPD 合并呼吸衰竭患者机械通气期间发生腹泻的危险因素。

质子泵抑制剂主要通过快速抑制胃酸分泌发挥其药理学作用,应用于机械通气患者中主要是为了防止应激性溃疡,但大量使用质子泵抑制剂也可能导致胃肠功能紊乱,进而导致腹泻。主要包括以下原因:(1)大量使用质子泵抑制剂后,胃酸等对致病菌的杀伤能力降低;(2)大量使用质子泵抑制剂后患者胃肠道消化能力下降,营养物质结构的变化不利于肠道菌群的维持;(3)质子泵抑制剂可导致患者胃肠道黏液黏度降低、胃排空时间延长,削弱胃肠道的自我保护能力,增加肠道菌群失调的风险。本研究中患者腹泻的主要致病菌为艰难梭状芽孢杆菌。既往研究也已经证实大量使用质子泵抑制剂是艰难梭状芽孢杆菌感染的危险因素^[4-5]。

抗生素大量使用也容易引起胃肠道菌群紊乱,导致致病菌滋生,如艰难梭状芽孢杆菌感染,进而腹泻^[6]。此外本研究结果显示,机械通气时间延长也是 COPD 合并呼吸衰竭患者机械通气期间腹泻的危险因素。机械通气时间延长表明患者病情

更重,且由于机械通气期间一般均使用质子泵抑制剂,因此机械通气时间延长也是导致患者腹泻的一项主要危险因素。本研究还发现,白蛋白水平降低是 COPD 合并呼吸衰竭患者机械通气期间发生腹泻的危险因素,原因考虑为白蛋白水平降低表明机体抵抗力下降,更容易发生胃肠道功能紊乱,进而导致腹泻。

本研究中,COPD 合并呼吸衰竭患者机械通气期间发生腹泻患者的首要致病菌为艰难梭状芽孢杆菌。艰难梭状芽孢杆菌为革兰阳性菌,主要存在人体胃肠道中,是机会致病菌,机体抵抗力下降时艰难梭状芽孢杆菌可大量繁殖,进而引起腹泻,严重者可导致预后不良。既往研究结果显示,艰难梭状芽孢杆菌在院内感染中的发病率越来越高,多见于重症患者^[7]。

综上所述,质子泵抑制剂使用时间≥15 d、抗生素使用时间≥15 d、机械通气时间≥15 d、白蛋白 <30 g/L 是 COPD 合并呼吸衰竭患者机械通气期间腹泻的危险因素,提示在 COPD 合并呼吸衰竭患者机械通气期间,对存在上述危险因素的患者,应加强干预,防止腹泻的发生。

参 考 文 献

[1] Falsey AR,Walsh EE,Esser MT,et al. Respiratory syncytial virus-associated illness in adults with advanced chronic obstructive pulmonary disease and/or congestive heart failure[J]. J Med Virol,2019,91(1): 65-71.

[2] Park HY,Kang D,Lee H,et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on mortality: A large national cohort study [J]. Respiriology, 2020,25(7):726-734.

[3] Chowdhury F,Ghosh PK,Shahunja KM,et al. Hyperkalemia Was an Independent Risk Factor for Death While Under Mechanical Ventilation Among Children Hospitalized With Diarrhea in Bangladesh [J]. Glob Pediatr Health,2018,5(23): 8932-8938.

[4] Park YH,Seong JM,Cho S,et al. Effects of proton pump inhibitor use on risk of Clostridium difficile infection: a hospital cohort study [J]. J Gastroenterol,2019,12(10):882-887.

[5] Wombwell E,Chittum ME,Leeser KR. Inpatient Proton Pump Inhibitor Administration and Hospital-Acquired Clostridium difficile Infection: Evidence and Possible Mechanism[J]. Am J Med,2018,131(3):244-249.

[6] Goldenberg JZ,Mertz D,Johnston BC. Probiotics to Prevent Clostridium difficile Infection in Patients Receiving Antibiotics [J]. JAMA,2018, 320(5):499-500.

[7] Revolinski SL,Munoz-Price LS. Clostridium difficile in Immunocompromised Hosts: A Review of Epidemiology, Risk Factors, Treatment, and Prevention [J]. Clin Infect Dis,2019,68(12):2144-2153.

(收稿日期:2019-07-19)

(本文编辑:周三凤)