

# ICU 机械通气患者呼吸机相关性肺炎血清 IL-6、IL-8、PSP 水平变化及发病危险因素分析

王鑫姝, 付艳, 王洪波

辽宁省本溪市中心医院, 辽宁 本溪 117000

**摘要:** **目的** 探究重症监护室(intensive care unit, ICU)机械通气患者呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP)血清白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)、胰石蛋白(pancreatic stone protein, PSP)水平变化及发病危险因素。**方法** 选取 2017 年 1 月—2019 年 7 月某市 2 所三甲医院共 57 例 ICU 机械通气发生 VAP 患者作为研究组,另选取同期 57 例 ICU 机械通气未发生 VAP 患者作为对照组。比较两组患者血清 IL-6、IL-8、PSP 水平,探究 ICU 机械通气患者 VAP 发病危险因素,分析血清 IL-6、IL-8、PSP 与肺部感染评分(clinical pulmonary infection score, CPIS)、ICU 机械通气 VAP 发生危险因素的相关性。**结果** 发生 VAP 患者血清 IL-6、IL-8、PSP 水平均高于未发生 VAP 患者( $P<0.05$ ),且 VAP 患者血清 IL-6、IL-8、PSP 水平与 CPIS 评分呈正相关( $r$  值分别为 0.678、0.598、0.676,均  $P<0.05$ )。单因素 $\chi^2$ 检验和多因素 logistic 回归分析显示患者年龄、机械通气时间、入住 ICU 时间、住院时间是 ICU 机械通气患者 VAP 发生的影响因素( $P<0.05$ ),且血清 IL-6、IL-8、PSP 水平与 VAP 患者年龄、机械通气时间、入住 ICU 时间、住院时间呈正相关(均  $P<0.05$ )。**结论** ICU 机械通气发生 VAP 患者的血清 IL-6、IL-8、PSP 表达异常升高,与患者病情程度、发病危险因素间存在显著正相关关系,提示检测血清 IL-6、IL-8 表达情况可在一定程度上反映 VAP 发生风险,同时有助于临床评估 VAP 患者病情程度,指导治疗方案的制定和开展针对性干预措施,将 VAP 发生风险降至最低。

**关键词:** 呼吸机相关性肺炎;白细胞介素-6;白细胞介素-8;胰石蛋白;危险因素;预后

**中图分类号:** R563.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2021)02-0216-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.02.023

呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP)为 ICU 机械通气患者常见并发症,指机械通气 48 h 直至拔管后 48 h 内并发的肺实质感染, VAP 的发生不仅增加机械通气、ICU 治疗时间、增加住院费用,同时增加患者病死风险<sup>[1-2]</sup>。目前尚无明确有效的 VAP 早期预防方法,发病后尽早给予有效治疗是改善患者预后的关键<sup>[3]</sup>。因此积极探索 ICU 机械通气患者 VAP 发病危险因素及病情评估方法,对临床积极预防 VAP 发生以及开展针对性治疗具有重要意义。近年来研究显示,白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)、胰石蛋白(pancreatic stone protein, PSP)等与 VAP 的发生发展有关<sup>[4-5]</sup>。基于此,本研究通过分析 ICU 机械通气患者 VAP 血清 IL-6、IL-8、PSP 水平变化及发病危险因素,旨在为临床预防、治疗该病提供数据参考,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 选取 2017 年 1 月—2019 年 7 月某市 2 所三甲医院共 57 例 ICU 机械通气发生 VAP 患者作

**作者简介:** 王鑫姝(1980-),女,辽宁本溪人,硕士研究生,副主任医师,研究方向:肿瘤流行病学、医院感染防控。

为研究组,均符合 VAP 相关诊断标准<sup>[6]</sup>。另选取同期 57 例 ICU 机械通气未发生 VAP 患者作为对照组,收集两组患者基本临床资料。纳入标准:(1)入住 ICU 前 3 周内无感染性疾病史;(2)无神经系统疾病;(3)年龄 18~75 岁;(4)患者及家属知晓本研究,已签署同意书。排除标准:(1)恶性肿瘤患者;(2)合并其他器官或系统感染者;(3)血液系统疾病患者;(4)自身免疫性疾病患者;(5)妊娠或哺乳期女性;(6)合并肺结核、乙型肝炎等传染性疾病患者;(7)不能配合完成研究者。

## 1.2 方法

**1.2.1 血清 IL-6、IL-8、PSP 标检测方法** 入组 12 h 内,采集受检者空腹外周静脉血 5 ml,以 3 000 r/min 转速离心处理 10 min,取血清置于-70℃冷藏室内待检。采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验测定血清 IL-6、IL-8、PSP 水平,试剂盒购自北京方程生物科技有限公司。

**1.2.2 肺部感染病情程度评估** 采用肺部感染评分(Clinical Pulmonary Infection Score, CPIS)<sup>[7]</sup>,从体温、白细胞计数、气管分泌物、氧合情况、X 线胸片、肺部浸润影的进展情况和气管吸物培养结果等方面进行评估,CPIS 评分<6 分为轻度,6~9 分为中度,10~12 分

为重度。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计数资料采用例数(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验和多因素 logistic 回归分析 ICU 机械通气患者 VAP 发病危险因素;计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验以及 Pearson 相关分析两组血清 IL-6、IL-8、PSP 水平以及血清 IL-6、IL-8、PSP 与 CPIS 评分、ICU 机械通气患者 VAP 发生危险因素的相关性, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 IL-6、IL-8、PSP 水平比较 研究组患者血清 IL-6、IL-8、PSP 水平均较对照组高( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组血清 IL-6、IL-8、PSP 水平对比( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	IL-6(ng/L)	IL-8(pg/ml)	PSP(ng/ml)
研究组	57	270.78 $\pm$ 55.26	366.42 $\pm$ 51.49	44.93 $\pm$ 10.38
对照组	57	160.32 $\pm$ 41.35	110.06 $\pm$ 12.47	34.52 $\pm$ 7.26
$t$ 值		12.083	36.533	6.205
$P$ 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 ICU 机械通气 VAP 患者血清 IL-6、IL-8、PSP 水平与 CPIS 评分的相关性 57 例 VAP 患者的平均 CPIS 评分为(8.26 $\pm$ 2.15)分,其中 CPIS $\leq$ 9 分 37 例, CPIS>9 分 20 例。ICU 机械通气 VAP 患者血清 IL-6、IL-8、PSP 水平均与 CPIS 评分间存在正相关关系( $r_1=0.678, r_2=0.598, r_3=0.676, P<0.05$ ),见图 1。

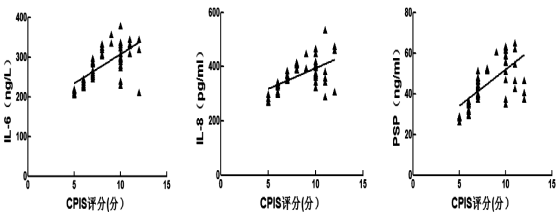


图 1 血清 IL-6、血清 IL-8、血清 PSP 与 CPIS 相关性

表 4 不同特征的 ICU 机械通气 VAP 患者血清 IL-6、IL-8、PSP 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

特征	例数	IL-6(ng/L)	$t$ 值	$P$ 值	IL-8(pg/ml)	$t$ 值	$P$ 值	PSP(ng/ml)	$t$ 值	$P$ 值
年龄(岁)										
<60	17	258.61 $\pm$ 27.85	3.226	0.002	350.81 $\pm$ 31.26	2.629	0.011	40.68 $\pm$ 8.14	2.810	0.007
$\geq$ 60	40	275.95 $\pm$ 35.63			379.20 $\pm$ 39.52			47.90 $\pm$ 9.16		
机械通气时间(d)										
<7	47	265.41 $\pm$ 38.26	2.266	0.027	357.29 $\pm$ 47.52	3.116	0.003	40.37 $\pm$ 8.25	2.673	0.010
$\geq$ 7	10	296.02 $\pm$ 41.37			409.33 $\pm$ 50.13			48.22 $\pm$ 9.31		
入住 ICU 时间(d)										
<15	47	259.87 $\pm$ 39.28	4.432	<0.001	360.14 $\pm$ 40.74	2.129	0.038	41.27 $\pm$ 8.36	3.192	0.002
$\geq$ 15	10	322.06 $\pm$ 45.14			391.54 $\pm$ 49.82			50.79 $\pm$ 9.45		
住院时间(d)										
<25	28	257.61 $\pm$ 38.21	2.485	0.016	355.26 $\pm$ 40.36	2.266	0.027	42.14 $\pm$ 7.98	2.991	0.004
$>25$	29	283.50 $\pm$ 40.37			381.20 $\pm$ 45.77			49.64 $\pm$ 9.63		

2.3 ICU 机械通气患者 VAP 发病危险因素 单因素分析显示两组年龄、机械通气时间、入住 ICU 时间、住院时间方面相比,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。进一步多因素 logistic 回归分析显示:年龄 $\geq$ 60 岁、机械通气时间 $\geq$ 7 d、入住 ICU 时间 $\geq$ 15 d、住院时间 $\geq$ 25 d 为 ICU 机械通气患者 VAP 发病危险因素( $P<0.05$ ),见表 3。

表 2 ICU 机械通气患者 VAP 发病单因素分析( $n, \%$ )

因素	例数	研究组( $n=57$ )	对照组( $n=57$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁)				4.410	0.036
<60	46	17(36.96)	29(63.04)		
$\geq$ 60	68	40(58.82)	28(41.18)		
性别				0.000	1.000
男	61	30(49.18)	31(50.82)		
女	53	27(50.94)	26(49.06)		
机械通气时间(d)				16.625	<0.001
$\geq$ 7	72	47(65.28)	25(34.72)		
<7	42	10(23.81)	32(76.19)		
插管方式				0.036	0.850
经口插管	66	32(48.48)	34(51.52)		
气管切开	48	25(52.08)	23(47.92)		
入住 ICU 时间(d)				18.073	<0.001
$\geq$ 15	71	47(66.20)	24(33.80)		
<15	43	10(23.26)	33(76.74)		
住院时间(d)				5.287	0.022
<25	69	28(40.58)	41(59.42)		
$\geq$ 25	45	29(64.44)	16(35.56)		

表 3 ICU 机械通气患者 VAP 发病多因素分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	$P$ 值	OR 值	95%CI
年龄	1.684	0.374	20.279	<0.001	5.388	3.145~9.231
机械通气时间	1.572	0.305	26.571	<0.001	4.817	2.157~10.758
入住 ICU 时间	1.709	0.364	22.045	<0.001	5.524	3.187~9.574
住院时间	1.794	0.378	22.534	<0.001	6.016	3.215~11.256

2.4 血清 IL-6、IL-8、PSP 水平与 ICU 机械通气患者 VAP 发生危险因素的相关性 血清 IL-6、IL-8、PSP 水平在 ICU 机械通气 VAP 患者年龄、机械通气时间、入住 ICU 时间、住院时间方面,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ ),见表 4;且血清 IL-6、IL-8、PSP 水平与 ICU 机械通气 VAP 患者年龄、机械通气时间、入住 ICU 时间、住院时间均呈正相关(均  $P<0.05$ ),见表 5。

表 5 血清 IL-6、IL-8、PSP 水平与 ICU 机械通气患者 VAP 发生危险因素的相关性(r)

特征	IL-6	IL-8	PSP
年龄	0.482	0.513	0.391
机械通气时间	0.429	0.556	0.385
入住 ICU 时间	0.513	0.468	0.413
住院时间	0.451	0.492	0.401

3 讨 论

VAP 发生率高,在普通病房中 VAP 发生率为 4.7%~55.8%,在 ICU 病房中,由于患者病情较重、机体抵抗力更差,VAP 发生率远远高于普通病房,加强防治至关重要<sup>[8]</sup>。本研究发现,年龄、机械通气时间、入住 ICU 时间、住院时间是 ICU 机械通气患者 VAP 发病影响因素,与王娜等<sup>[9]</sup>、王龙梅等<sup>[10]</sup> 研究结果相近。年龄大于 60 岁的老年患者,自身存在体质较差、生理功能退化、免疫力低下等因素,抵抗病原菌侵袭的能力较弱,ICU 机械通气切开气管后,病原菌定植于老年患者呼吸系统的风险较高,最终导致 VAP 发病率增加。且医院病房内病原菌浓度较高,随着患者机械通气时间、入住 ICU 时间、住院时间的延长,其与病原菌的接触时间增加,从而增加病原菌感染风险,导致 VAP 的发生。因此,针对年龄较大、病情严重需要长时间治疗的患者,应加强抗感染管理和对病房环境管理,如定时开窗换气、消毒,保持室内空气新鲜、阳光充足等,以降低病房内病原菌浓度,降低 VAP 发生风险。对于达到撤机标准的机械通气患者,应尽早撤机,能转至普通病房的患者应尽早转入普通病房,并通过积极有效的治疗缩短患者住院时间,将 VAP 发生风险降至最低。

近年来研究发现,多种细胞因子参与感染性疾病的发生及病情进展,在疾病诊断、病情评估及预后判断等方面发挥重要作用<sup>[11]</sup>。本研究发现,ICU 机械通气发生 VAP 患者的血清 IL-6、IL-8、PSP 水平明显高于 ICU 机械通气未发生 VAP 患者,提示血清患者 IL-6、IL-8、PSP 表达水平升高可能导致 ICU 机械通气患者 VAP 的发生。IL-6、IL-8 均为 IL 家族重要成员,其中 IL-6 是由多种淋巴细胞和非淋巴细胞合成分泌的炎性因子,其生物学活性具有多样性,在感染发病初期,其表达水平适当升高,发挥维持机体内部稳态、抵御病原体侵入的作用,可防止感染性疾病的发展,但随着 IL-6 的过度表达,可加重机体炎症反应及组织器官损伤,且能刺激血管内皮、微循环发生一系列病理改变,最终促进疾病的发生发展<sup>[12]</sup>。IL-8 则是典型炎性细胞因子,可通过改变中性粒细胞黏附分子表达及血管通透性,促使中性粒细胞释放大量氧自由基与溶酶体酶,从而

促进感染性疾病的发生发展<sup>[13]</sup>。刘蕾蕾等<sup>[14]</sup> 研究发现,IL-6 在脓毒症患者以及不同感染程度脓毒症患者中均有不同程度的表达,可用于脓毒症早期诊断,提示能预测脓毒症患者预后。沈维维等<sup>[15]</sup> 报道显示,IL-8 在新生儿败血症的早期诊断、病情评估方面均具有较高应用价值。本研究发现,ICU 机械通气 VAP 患者血清 IL-6、IL-8 与患者 CPIS 评分及 ICU 机械通气 VAP 患者年龄、机械通气时间、入住 ICU 时间、住院时间均呈正相关,提示检测血清 IL-6、IL-8 表达情况可在一定程度上反映 VAP 发生风险,同时有助于临床评估 VAP 患者病情程度,指导治疗方案的制定。

参考文献

[1] 胡志成,周树生. 呼吸机相关性肺炎的危险因素及病原学分析:县级医院 ICU 的 3 年病例分析[J]. 中华危重病急救医学,2018,30(10):933-938.

[2] 梁英健,李志亮,王亮,等. 早发和晚发呼吸机相关性肺炎危险因素及病原菌分析[J]. 中华内科杂志,2017,56(10):743-746.

[3] 张占岭,胡笑笑,刘隆查,等.温州某院 ICU 重症监护中心呼吸机相关性肺炎危险因素及感染致病菌群的调查[J]. 实用预防医学,2020,27(11):1381-1383.

[4] 秦苏徽. ICU 中呼吸机相关性肺炎的病原菌分布及炎症介质变化分析[D]. 蚌埠:蚌埠医学院,2016.

[5] 巩固,胡占升. 利奈唑胺联合盐酸氨溴索治疗呼吸机相关性肺炎患者的效果及对血清 PSP、sTREM-1 水平的影响[J]. 中国医药导报,2018,15(25):146-149.

[6] Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America, and the American Thoracic Society[J]. Clin Infect Dis, 2016,63(5):575-582.

[7] Nasiriani K, Torki F, Jarahzadeh MH, et al. The effect of brushing with a soft toothbrush and distilled water on the incidence of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit[J]. Tanaffos, 2016, 15(2):101-107.

[8] 陈绵军,陈军,谭德敏,等. 老年重症肺炎患者病原学分布及死亡危险因素分析[J]. 中国热带医学,2017,17(9):915-920.

[9] 王娜,尚伟,胡秀萍,等. ICU 呼吸机相关性肺炎的危险因素分析[J]. 蚌埠医学院学报,2019,44(2):190-192.

[10] 王龙梅,俞兴群. 呼吸机相关性肺炎病原菌分布及危险因素分析[J]. 安徽医学,2017,38(3):301-303.

[11] 赵春柳,黄颍雯,张利,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重住院患者呼吸道感染与炎症细胞因子的相关性[J]. 中华结核和呼吸杂志,2018,41(12):942-948.

[12] Toker H, Grgn EP, Korkmaz EM. Analysis of IL-6, IL-10 and NF-κB gene polymorphisms in aggressive and chronic periodontitis[J]. Cent Eur J Public Health, 2017,25(2):157-162.

[13] Heldt S, Eigl S, Prattes J, et al. Levels of interleukin (IL)-6 and IL-8 are elevated in serum and bronchoalveolar lavage fluid of haematological patients with invasive pulmonary aspergillosis [J]. Mycoses, 2017,60(12):818-825.

[14] 刘蕾蕾,华玮,居培红,等. 脓毒症患者血清中白细胞介素-6 和降钙素原表达及其临床意义[J]. 分子诊断与治疗,2019,11(6):527-530.

[15] 沈维维,吴瑛婷,孙文琴,等. IL-8、PCT 及 CRP 联合检测在新生儿败血症诊断中的临床意义[J]. 现代生物医学进展,2017,17(11):2152-2154.