

2 型糖尿病合并肺脓肿患者的临床研究进展

Progress in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with lung abscess

刘百艺 李雪娟 黄艳^{通讯作者}

Liu Baiyi, Li Xuejuan, Huang Yan corresponding author

(华北理工大学附属医院)

(The Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology)

摘要：近年来由于人口老龄化的加剧、糖尿病等基础疾病发病率的增高、病原体的变迁及细菌耐药率的逐年增加等问题的出现，使肺脓肿的诊断及治疗面临着新的挑战。因此，了解 2 型糖尿病合并肺脓肿患者的临床特点及进行肺脓肿病原体分布研究有助于早期准确识别此类患者，为该病的临床诊治提供依据，提高临床医生对本病的认识，减少该病的漏诊、误诊率，提高该病的治疗有效率。

Abstract: in recent years, the increasing incidence of population ageing, diabetes and other basic diseases, the vicissitudes of pathogens and the increasing rate of drug resistance of bacteria have caused many problems, the diagnosis and treatment of lung abscess are facing new challenges. Therefore, to understand the clinical characteristics of type 2 diabetes mellitus patients with lung abscess and to study the distribution of pathogens in lung abscess is helpful to identify these patients early and accurately, and to provide the basis for the clinical diagnosis and treatment of this disease, to improve the understanding of the disease, reduce the rate of missed diagnosis and misdiagnosis, and improve the effective rate of treatment.

关键词：糖尿病；肺脓肿；临床特征；病原学

Keywords: diabetes mellitus; lung abscess; clinical features; etiology

1. 对糖尿病的认识

糖尿病是一种临床上常见的慢性内分泌系统代谢性疾病，其具有较高的发病率和遗传倾向，患病后在极大程度上影响了患者的生活质量^[1]。20 世纪 80 年代，我国糖尿病的患病率仅为 1%，而如今我国糖尿病患者约占世界糖尿病患者总数的五分之一。2 型糖尿病患者（T2DM）占我国糖尿病患者总数的 90%，且 T2DM 的发病率呈逐年上升趋势^[2]。T2DM 目前具体发病机制尚不清楚，早期发病比较隐蔽，一旦患病很难治愈，给家庭和社会带来了沉重的经济负担。

2. 对肺脓肿的认识

肺脓肿（LA）是一种严重多微生物感染引起肺实质局部坏死的呼吸道疾病，在影像上常表现为空腔性病变（大于 2 厘米）^[3]，临床表现为高热、咳嗽、咳大量浓臭痰等症状。LA 常在数周内进展，死亡率高，临床上可分为原发性肺脓肿或继发性肺脓肿^[4]。原发性 LA 常见于误吸，较少由化脓性细菌感染引起，继发性 LA 常与气道阻塞、恶性肿瘤、免疫抑制、胸腔内手术并发症及全身性疾病有关。

3. 2 型糖尿病导致肺部感染的因素

糖尿病是临床常见病之一，容易并发多种感染，临床研究表明^[5]表明 T2DM 患者的肺部感染发生率显著高于非糖尿病患者。一般认为，糖尿病是由多种因素相互作用引起的，如肥胖、异常代谢和炎症反应等。

总结分析糖尿病患者易发生肺部感染的危险因素如下^[6-9]：①糖尿病患者体内处于高糖环境，为病原菌提供了适宜的生长条件，有利于病原菌的大量繁殖。②高血糖会增加内环境渗透压，减弱中性粒细胞的趋化性、吞噬作用和杀菌能力，导致肺部病原体清除率下降。^[10-11]③糖尿病患者体内葡萄糖、脂肪、蛋白质三大营养物质代谢紊乱，会消耗大量的蛋白质，从而降低细胞免疫和机体的抗感染能力，主要表现为免疫球蛋白 IgA、IgM 下降，免疫球蛋白 IgG 升高，患者呼吸道免疫防御能力下降，增加感染风险^[10,12]。④糖化血红蛋白过高会损害肺毛细血管基底膜，使肺泡表面活性物质进一步降低，出现通气血流比例失调，肺换气功能减低，影响患者呼吸运动。相关研究表明，高糖化血红蛋白是导致肺部感染死亡风险增加的独立危险因素^[13]。⑤糖尿病患者常伴有糖尿病肾病、酮症酸中毒和其他系统并发症，增加了患者发生氮负平衡、代谢紊乱和肺部感染概率。在糖尿病周围血管性病变的患者中，组织血流量减少也会减少抗生素的吸收^[14]。因此，了解 T2DM 患者肺部感染的易感因素及临床特点，对控制感染、改善患者预后具有重要的临床意义。

4. 2 型糖尿病合并肺脓肿的临床表现

糖尿病合并肺脓肿患者与无糖尿病的肺脓肿患者相比，临床表现相似：发病人群多为男性，而且近年来随着抗生素的在临床上的大量应用，高热、咳嗽、咳大量浓臭痰等临床表现已少见，以发热、

胸痛、胸闷、咳痰等为主要临床表现的患者逐渐增多。血常规提示白细胞及中性粒细胞计数不同程度升高的检验结果也可提示肺部感染。从影像上来说脓肿病灶多位于右侧，以单发脓肿多见。但近年来研究发现 2 型糖尿病合并肺脓肿患者也独特的临床特点：①多项研究表明^[15-17]糖尿病合并肺脓肿的患者年龄要大于非糖尿病患者，分析原因主要是糖尿病患者发病年龄以中老年居多，随着年龄增长，细胞免疫功能下降，呼吸道清除和防御能力下降，有利于细菌入侵和繁殖，容易导致病情迁延，治疗效果相对较差，转为慢性肺脓肿甚至可能发展成支气管胸膜瘘。②有研究表明合并糖尿病的患者有明显的低蛋白血症，其原因可能是糖尿病患者代谢紊乱致蛋白分解加剧，合成减低，且饮食控制也是控制血糖的重要缓解，加上肺部感染使机体营养状况进一步急剧恶化，因此在治疗时应积极纠正低蛋白血症^[18]。③糖尿病合并肺脓肿患者往往无明显诱因，发病不宜察觉，临床表现不典型或临床表现较轻，与实际病情不符，极易导致治疗不及时，因此在临床上糖尿病患者出现咳嗽、胸痛等呼吸道症状，经验性抗生素治疗效果不佳，呼吸道症状难以用胸片解释时应及时做完善胸部 CT 以早期发现肺脓肿^[18]。也有数据表明^[19]，糖尿病合并肺脓肿患者的临床表现与非糖尿病患者的临床表现无明显差异，此结论目前尚无一致研究定论，仍需做更深一步研究。

5. 2 型糖尿病合并肺脓肿的病原学特点

在 20 世纪初期，厌氧菌是肺脓肿（LA）的第一大常见病原，感染率高达 90%^[20]，但近年来，许多病原学研究发现对于大多数免疫功能正常和免疫功能低下的肺脓肿患者来说，两组主要致病菌均以需氧菌为主^[21]，分析原因可能是与厌氧菌送检要求及培养技术要求高有关。近年随着抗生素的大量应用，肺炎克雷伯杆菌感染的肺脓肿数目逐渐增多，有研究对糖尿病合并肺脓肿患者进行了病原菌及耐药性分析^[22]，证实合并糖尿病的肺脓肿患者以肺炎克雷伯杆菌为主，而非糖尿病的肺脓肿患者虽检测出肺炎克雷伯杆菌数量最多，但检出率较低。在张杜超等的研究中显示^[23]，存在基础疾病的肺脓肿患者常见革兰氏阴性致病菌由多到少依次为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌和流感嗜血杆菌，对上述细菌进行药敏实验分析为：美罗培南 70.6%、头孢哌酮/舒巴坦 63.6%、亚胺培南 62.2%、阿米卡星 62.2%、米诺环素 55.2%、头孢吡肟 53.3%、哌拉西林/他唑巴坦 48.6%、环丙沙星 43.2%、复方新诺明 40.5%、氨基曲南 35.3%、多粘菌素 B 100.0%，分离出的革兰阳性则以金黄色葡萄球菌和 α 溶血链球菌为主，对万古霉素、利奈唑胺、替加环素的药物敏感性均为 100%。合并糖尿病的肺脓肿患者很容易发生血流感染，预后差，分析原因可能是长期血糖控制不佳影响血管内膜，致其通透性增加，容易使病原菌转移，因此对于肺炎克雷伯杆菌及金黄色葡萄球菌等高毒力致病菌所致肺脓肿要警

惕有合并感染性休克的风险。综上所述,在临床上未明确致病菌之前,应尽早选用能覆盖革兰氏阴性菌的高效广谱的 β 内酰胺类抗生素治疗肺脓肿,若初始治疗失败,需尽快完善或痰培养或脓液培养明确致病菌,必要时可联合覆盖革兰阳性菌类抗生素如万古霉素等,如有明确病原学结果,尽可能根据药敏结果选择窄谱抗菌药物。

6.2 型糖尿病合并肺脓肿的治疗

(1) 一般治疗

2型糖尿病患者营养物质代谢紊乱,合并肺部感染易出现低蛋白血症,因此保持高蛋白饮食,纠正电解质紊乱等措施是非常必要的。肺脓肿患者入院后应监测血糖变化,对于血糖控制不佳的患者应积极应用药物如胰岛素等控制血糖,理想血糖目前应为空腹及餐后2h血糖分别在7mmol/L及11mmol/L以下^[24]。另外,体位引流也能缩短患者的治疗疗程^[25],体位引流可促进脓腔内坏死物质的排出,减轻炎症反应,促进愈合。

(2) 抗生素治疗

抗生素选择仍是肺脓肿治疗中的关键,青霉素是最早研究发现针对肺脓肿有效的抗生素,但目前报道肺脓肿的病原体对青霉素仍敏感^[26],王甜在研究糖尿病合并肺脓肿的治疗中发现^[27],青霉素类抗生素仍是临床上治疗糖尿病合并肺脓肿的首选经验性用药,其次为喹诺酮类抗生素(如莫西沙星或左氧氟沙星)。吕艳玲^[27]指出喹诺酮类抗生素抗菌谱广,Out SR^[28]等人研究显示莫西沙星对吸入性肺炎和原发性肺脓肿有效,而且莫西沙星用药较为方便,治疗肺脓肿安全、有效,值得临床推广。有研究指出肺脓肿因多为混合菌感染^[22],且近年来细菌耐药性增加,故常常需联合2种或3种抗生素治疗,覆盖敏感细菌。

(3) 介入及手术治疗

近几年,随着支气管镜技术的普及,支气管镜在肺脓肿的治疗中起着重要的作用:有研究表明借助支气管镜治疗可以直达病灶,进行有效的吸引、冲洗坏死物质及痰栓等,保持呼吸道通畅,使患者症状及相关检验指标恢复时间明显缩短,患者肺功能水平有效提升^[29]。此外可在支气管镜镜下予以局部注射抗生素,提高药物浓度,减少应用抗生素而导致的相关不良反应。有研究表明用镜下刷检取得的分泌物进行病原学检查^[30],可避免上呼吸道菌群污染,使病原学结果更加可靠,有利于指导抗生素应用。对于肺脓肿的治疗,经皮导管引流也是一种安全、有效的方法^[31]。相关研究^[32,33]认为该术式适用于脓腔较大(直径>4~8cm)、抗生素治疗无效、有中毒症状、存在免疫抑制或年龄较大、难治性肺脓肿或脓腔进一步扩大的周围性肺脓肿。有研究表明^[22],与纤维支气管镜治疗方式相比,经皮导管引流具有操作更加简单、危险性低、病人可接受度高的优点。目前,手术治疗肺脓肿仅限于1~10%的患者^[34~36]。急性肺脓肿的手术方式包括楔形切除,通过开胸或胸腔镜下的肺叶切除。对于慢性肺脓肿,电视胸腔镜的发展在极大程度上降低了手术风险及术后并发症,缩短了患者康复时间^[37~38]。

7. 展望与评述

2型糖尿病合并肺脓肿患者的临床表现不典型,病情也更加复杂,病原体耐药率更高,因此临床上接诊此类患者时,需要根据患者的临床症状和影像学尽早明确诊断,根据病原学及药敏结果选择最合适的抗生素,以期达到最有效的治疗,提高患者治愈率。

参考文献:

[1]Tinajero MG, Malik VS. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes: A Global Perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021;50(3):337-355.
[2]Fu J, Prasad HC. Changing epidemiology of metabolic syndrome and type 2 diabetes in Chinese youth. *Curr Diab Rep*. 2014;14(1):447.
[3]Kuhajda I, Zarogoulidis K, Tsigogianni K, et al. Lung abscess—etiology, diagnostic and treatment options. *Ann Transl Med*. 2015;3(13):183.

[4]Vaarst JK, Sperling S, Dahl VN, et al. Lung abscess: Clinical characteristics of 222 Danish patients diagnosed from 2016 to 2021. *Respir Med*. 2023;216:107305.

[5]Yang SH, Dou KF, Song WJ. Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med*. 2010;362(25):2425-2426.

[6]陈立松,谢镇国.糖尿病合并肺炎克雷伯菌肺脓肿患者的临床诊治综述[J].糖尿病新世界,2021,24(11):194-198.1.194.

[7]Vishwakarma P, Usman K, Garg R, Bajpai J, Sethi R, Pradhan A. Clinical and Radiological Presentations of Various Pulmonary Infections in Hospitalized Diabetes Mellitus Patients: A Prospective, Hospital-Based, Comparative, Case Series Study. *Pulm Med*. 2021;2021:8878746.

[8]Peleg AY, Weeraratna T, McCarthy JS, Davis TM. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev*. 2007;23(1):3-13.

[9]Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16 Suppl 1(Suppl1):S27-S36.

[10]张敏敏,黄津.老年2型糖尿病合并肺部感染的相关危险因素分析[J].临床合理用药杂志,2021,14(15):10-12.

[11]程红英.131例老年糖尿病伴肺部感染患者痰液中病原菌的分布及其对抗菌药物的耐药性分析[J].抗感染药学,2020,17(05):683-686.

[12]Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16 Suppl 1(Suppl1):S27-S36.

[13]Unnikrishnan R, Misra A. Infections and diabetes: Risks and mitigation with reference to India. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(6):1889-1894.

[14]Atreja A, Kalra S. Infections in diabetes. *J Pak Med Assoc*. 2015;65(9):1028-1030.

[15]殷显艳.糖尿病并发肺脓肿临床诊治分析[J].中国现代药物应用,2014,8(06):55-56.

[16]朱虹,沈飞霞,汪大望.糖尿病并发肺脓肿诊治分析[J].浙江医学,2007(09):950-951.

[17]韩庆影.糖尿病合并肺脓肿 36例临床诊治[J].糖尿病新世界,2014,34(22):69.

[18]肖向阳,李晓柳.糖尿病并发肺脓肿 46例诊治分析[J].当代医学,2011,17(04):101-102.

[19]傅晓虎,熊君,管晓军.糖尿病合并肺脓肿临床表现及诊治方法[J].数理医药学杂志,2015,28(12):1849-1850.

[20]Elizur A, Orscheln RC, Ferkol TW, et al. Pantone-Valentine Leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* lung infection in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 2007;131(6):1718-1725.

[21]Mansharamani N, Balachandran D, Delaney D, Zibrak JD, Silvestri RC, Koziel H. Lung abscess in adults: clinical comparison of immunocompromised to non-immunocompromised patients. *Respir Med*. 2002;96(3):178-185.

[22]王甜.糖尿病并发肺脓肿临床分析[D].大连医科大学,2016.

[23]张杜超,庞莉,刘佳等.110例肺脓肿致病菌及药敏分析[J].标记免疫分析与临床,2021,28(03):374-378+409.

[24]钟南山,刘又宁等.呼吸病学.第2版.北京:人民卫生出版社,2014:426.

[25]封丽.肺脓肿 30例临床分析[J].航空航天医药,2008(02):104-105.

(上接第 236 页)

[26]邓斌.经纤维支气管镜肺灌洗治疗肺脓肿临床分析[J].四川医学,2013,34(02):232-233.

[27]刘刚.深静脉穿刺管治疗肺脓肿的疗效及体会[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(04):101-102.

[28]Ott SR, Allewelt M, Lorenz J, Reimnitz P, Lode H; German Lung Abscess Study Group. Moxifloxacin vs ampicillin/sulbactam in aspiration pneumonia and primary lung abscess. *Infection*. 2008;36(1):23-30.

[29]李城.纤维支气管镜灌洗治疗肺脓肿疗效[J].中国医疗器械信息,2021,27(14):161-162.

[30]岳芳,刘艳芳,杨帆等.纤维支气管镜肺泡灌洗术治疗小儿急性肺脓肿的疗效观察[J].河北医药,2019,41(18):2735-2739.

[31]Lin Q, Jin M, Luo Y, Zhou M, Cai C. Efficacy and safety of percutaneous tube drainage in lung abscess: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med*. 2020;14(9):949-956.

[32]Kelogrigoris M, Tsagouli P, Stathopoulos K, Tsagaridou I, Thanos L. CT-guided percutaneous drainage of lung abscesses: review of 40 cases. *JBR-BTR*. 2011;94(4):191-195.

[33]vanSonnenberg E, D'Agostino HB, Casola G, Wittich GR, Varney RR, Harker C. Lung abscess: CT-guided drainage. *Radiology*. 1991. 178(2): 347-51.

[34]Hecker E, Hamouri S, Müller E, Ewig S. Pleuraempyem und Lungenabszess: Aktuelle Therapiekonzepte [Pleural empyema and lung

abscess: current treatment options]. *Zentralbl Chir*. 2012;137(3):248-256.

[35]Pagès PB, Bernard A. Les abcès et nécroses pulmonaires à germes banals : drainage ou chirurgie ? [Lung abscess and necrotizing pneumonia: chest tube insertion or surgery?]. *Rev Pneumol Clin*. 2012;68(2):84-90.

[36]Monteiro R, Alfaro TM, Correia L, Simão A, Carvalho A, Costa JN. Abscesso pulmonar e empiema torácico: análise retrospectiva num serviço de medicina interna [Lung abscess and thoracic empyema: retrospective analysis in an internal medicine department]. *Acta Med Port*. 2011;24 Suppl 2:229-240.

[37]Akopov AL, Egorov VI, Deñega IV, Ionov PM. *Vestn Khir Im I I Grek*. 2015;174(3):54-58.

[38]Arai H, Inui K, Watanabe K, et al. Lung abscess combined with chronic osteomyelitis of the mandible successfully treated with video-assisted thoracoscopic surgery. *Clin Respir J*. 2015;9(2):253-256.

第一作者刘百艺女 1995 年 11 月河北唐山研究生呼吸内科华北理工大学附属医院

第二作者李雪娟女 1995 年 01 月河北唐山研究生呼吸内科华北理工大学附属医院

通讯作者: 黄艳女 1976 年 04 月河北唐山博士呼吸内科华北理工大学附属医院