·临床研究·

口腔使用氯己定与呼吸机相关肺炎发病关系的系统评价

王 玉，徐小勇，陈 敏，李子玲
（南京军区南京总医院呼吸内科，南京 210002）

【摘 要】 目的 分析口腔使用氯己定对呼吸机相关肺炎（VAP）的预防作用。方法 检索 PubMed 等数据库，查找所有对比使用氯己定和空白对照患者 VAP 发病率的随机对照研究，应用 Review Manager 5.0 分析软件，对所选文献结果进行综合分析。结果 共纳入 9 项随机对照研究。口腔使用氯己定可降低 VAP 发病率（OR＝0.44, 95%CI 0.32～0.62），但不能有效地降低患者病死率（OR＝1.04, 95%CI 0.79～1.83）。结论 口腔使用氯己定可降低 VAP 发病率。

【关键词】 氯己定；肺炎，呼吸机相关性；计算机系统；口腔卫生
【中图分类号】 R563.1+9 【文献标识码】 A 【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2011.00012

Oral chlorhexidine administration and ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis

WANG Yu, XU Xiaoyong, CHEN Min, LI Ziling
(Department of Respiratory Diseases, Nanjing General Hospital, Nanjing Military Command, Nanjing 210002)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the association of oral chlorhexidine rinse with incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP). **Methods** We searched PubMed as well as references lists from publications to collect randomized controlled trials comparing oral chlorhexidine with placebo in their effects on incidence of VAP. Meta analysis was performed using software Review Manager 5.0. **Results** Nine randomized controlled trials were included. Oral chlorhexidine rinse resulted in a reduced incidence of VAP (OR=0.44, 95%CI 0.32－0.62). There was no difference in mortality rate between patients receiving oral chlorhexidine rinse and placebo (OR=1.04, 95%CI 0.79−1.83). **Conclusion** The available evidence indicates that oral chlorhexidine rinse can reduce incidence of VAP.

【**Key words**】 chlorhexidine; pneumonia, ventilator associated; system,computer; oral hygiene

呼吸机相关肺炎（ventilator-associated pneumonia, VAP）是机械通气患者常见的并发症，是导致死亡的重要原因之一[1]，其发病机制已有广泛的研究。目前认为口腔、咽部富含细菌的分泌物吸入是导致VAP首要致病原因。从理论上推测，降低、清除口咽部分泌物中的细菌可有效地降低VAP的发生。临床研究也表明局部使用抗生素杀灭细菌可降低VAP的发生、改善患者预后[2,3]。近年来，使用口腔内消毒剂可有效地降低口咽部细菌并且可避免局部使用抗生素所带来的抗生素耐药情况，因此口腔内消毒剂得到广泛的应用。氯己定（洗必泰）作为常用的消毒剂，杀菌效果好，刺激性小，然而口腔内使用氯己定是否能降低VAP的发生尚无充分证据，本研究拟通过纳入国内外的研究结果来系统分析口腔内局部使用氯己定对VAP的预防作用。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

所选择的文献须同时满足以下条件：（1）研究对象为气管插管或气管切开的建立人工气道的患者；（2）研究设计为随机对照试验；（3）研究为口腔内局部使用氯己定与口腔内使用生理盐水等空白对照组；（4）临床预后（VAP 的发生率、死亡率、机械通气时间、入住重症监护室时间）资料有记录。

1.2 文献排除标准

符合下列之一的文献均被排除：（1）研究方法为回顾性无对照研究，或回顾性对照研究而未提及随机；（2）只涉及口腔细菌降低效果的随机对照试验而未提及 VAP 的发生率；（3）人工气道建立不足 48 h 者。

收稿日期：2010-12-06；修回日期：2010-12-20
通讯作者：李子玲，Tel: 025-80860030, E-mail: lzlhappy1951200461@163.com

1.3 VAP 的诊断标准

依据病史（机械通气48 h以上，有危险因素）、体格检查和X线胸片等明确有新出现或加重的肺部感染。金标准为：组织病理学有炎症反应；肺活组织培养微生物阳性。但也可采用下述临床诊断标准：（1）临床肺部感染评分（clinical pulmonary infection score, CPIS）。必要条件：胸片出现新的浸润影并同时满足下列两项或两项以上：发热、白细胞升高或降低、脓性痰。或（2）CPIS指标：体温、血白细胞计数、痰液性状、X线胸片、氧合指数和半定量培养，总分12分，一般以CPIS＞6分作为诊断标准。

1.4 文献检索策略

1.4.1 数据库的选择 PubMed（1968 至 2010 年），EMBASE（1991 至 2010 年），Ovid（1990 至 2010 年），Elsevier（1990 至 2010 年），Cochrane Central register of Controlled Trials 和中国期刊全文数据库（1990 至 2010 年），检索文献截止时间均为 2010 年 6 月。

1.4.2 检索策略 英文的检索词为“chlorhexidine and ventilator-associated pneumonia”，中文检索词为“氯己定或洗必泰”。

1.4.3 资料提取及文献质量评估 由 2 名研究者独立进行文献质量评价并按设计好的表格提取资料，如遇分歧，通过讨论解决，必要时由第 3 名研究人员协助解决。依照对随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）的 4 条质量评价标准来进行评价，完全满足 4 条均为“正确或充分”，评为 A 级，即发生偏倚的可能性最小；仅部分满足其中一条或多条，评为 B 级，即存在偏倚的可能性为中度；若完全不满足其中任一条或多条，评为 C 级，即发生偏倚的可能性为高度。偏倚状况分析采用漏斗图检验是否存在发生偏倚。

1.5 统计学处理

采用Review Manager 5.0分析软件，对所选文献结果进行定向综合分析。异质性检验采用χ^2检验。

2 结 果

2.1 入选的 RCT

通过以上的检索策略初步筛查出 20 篇文献，经阅读摘要及全文，结合及相应的排除标准共筛选出 9 篇文献[4-12]（表 1），其中中文文献 2 篇，均为随机对照前瞻性研究，一致性好。

2.2 口腔内局部使用氯己定对机械通气患者 VAP 发生率的影响

对纳入的 9 项研究分析，口腔内局部使用氯己定可降低机械通气患者 VAP 的发生率（OR = 0.44, 95%CI 0.32～0.62，图 1）。发生偏倚不明显（图 2）

表 1 纳入文献临床资料汇总表

序号	作者	时间	氯己定组			空白对照组		
			患者	VAP 数	死亡数	患者	VAP 数	死亡数
1	DeRiso	1996	173	3	2	180	9	10
2	Fourrier	2000	30	5	3	30	15	7
3	Houston	2002	270	4	6	291	9	3
4	Grap	2004	7	4	NR	5	3	NR
5	Fourrier	2005	114	13	31	114	12	24
6	Koeman	2006	127	13	49	130	23	39
7	Tantipong	2008	102	5	36	105	12	37
8	Xiao	2007	44	6	NR	44	14	NR
9	Zhou	2009	53	14	22	46	23	24

注：NR 为无数据

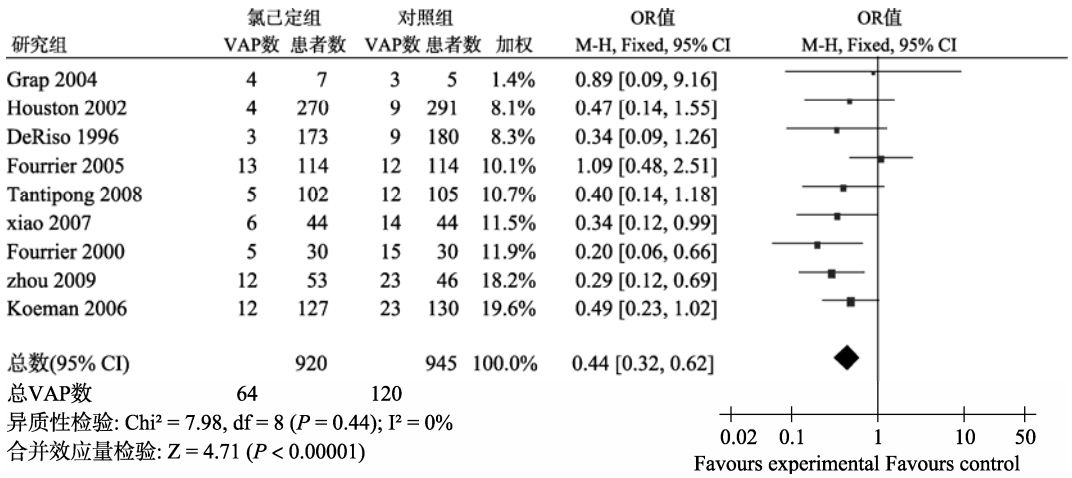

图 1 氯己定组、对照组 VAP 发生率对比的森林图

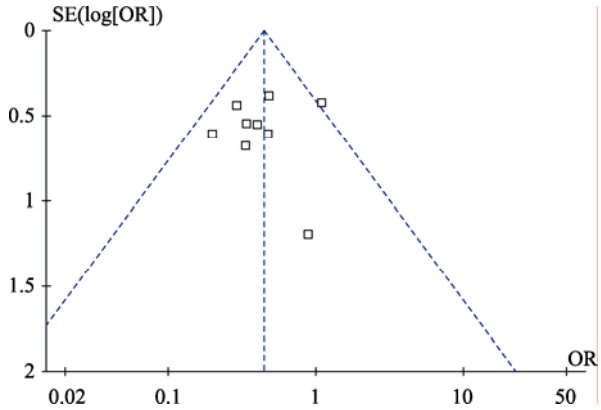

图 2 纳入文献的比较漏斗图

2.3 口腔内局部使用氯己定对机械通气患者预后的影响

对纳入的 9 项研究分析，口腔内局部使用氯己定不能降低患者病死率（OR = 1.04，95%CI 0.79～1.83；图 3）

3 讨 论

Meta 分析作为一种文献研究分析方法，能系统、客观地对多个随机对照研究的结果进行评价和定量分析，从而提高了检验统计效能。本研究首次纳入了国内的相关 RCT，通过对以往的多个随机对照研究进行系统分析，结果表明局部使用氯己定可降低机械通气患者 VAP 的发生率，此结果与国外的 Meta 分析结论相似[13]，这进一步肯定了氯己定预防 VAP 的价值。从纳入的文献中进一步分析，氯己定对心脏外科手术患者和短期机械通气患者更能降低 VAP 的发生率，对长期机械通气患者来说，决定患者是否发生 VAP 以及患者预后的因素非常多，而口腔局部使用氯己定可能仅仅是其中一权重较小的因素，因此对长期机械通气患者尚需进一步的研究。文献中提及的氯己定的副作用相对较少，主要是可逆性的牙齿色素沉着、一过性的味觉变化，但有患者可疑相关的副作用如舌头水肿而退出研究的。对氯己定的副作用，以及长时间使用可能出现的其他不良反应缺乏足够的研究。

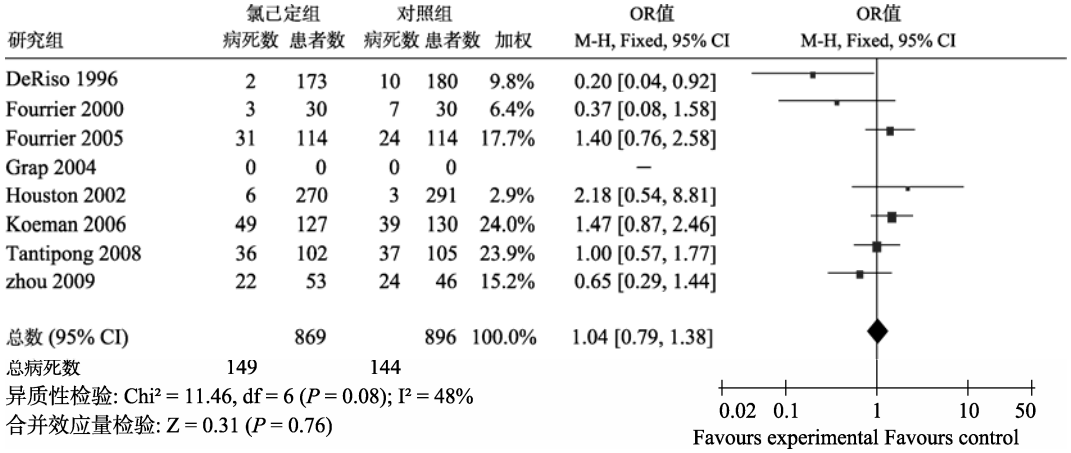

图 3 氯己定组、对照组病死率对比的森林图

VAP 是机械通气患者最重要的院内感染，其发病率可达到机械通气患者的 40%，增加了患者的死亡率和住院费用。口咽部微生物的吸入被认为是最重要的致病因素。口腔清洁剂氯己定拥有广泛的抗菌谱，能有效清除各类需氧、厌氧菌，并可被黏膜潴留使杀菌效应能维持 5 h 左右[14]。

总之，从目前的研究资料来看，氯己定是一类安全有效的口腔护理清洁剂，可有效地降低机械通气患者 VAP 的发生。

【参考文献】

[1] Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia[J].Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165(7): 867-903.

[2] Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, *et al*. Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination:a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164(3): 382-388.

[3] de Smet AM, Kluytmans JA, Cooper BS, *et al*. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients[J]. N Engl J Med, 2009, 360(1): 20-31.

[4] DeRiso AJ, Ladowski JS, Dillon TA, *et al*. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery[J]. Chest, 1996, 109(6): 1556- 1561.

[5] Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H, *et al*. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization

and nosocomial infections in critically ill patients[J]. Intensive Care Med, 2000, 26(9): 1239-1247.

[6] Houston S, Hougland P, Anderson JJ, *et al*. Effectiveness of 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery[J]. Am J Crit Care, 2002, 11(6): 567-570.

[7] Grap MJ, Munro CL, Elswick RK Jr, *et al*. Duration of action of a single, early oral application of chlorhexidine on oral microbial flora in mechanically ventilated patients: a pilot study[J]. Heart Lung, 2004, 33(2): 83-91.

[8] Fourrier F, Dubois D, Pronnier P, *et al*. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo-controlled multicenter study[J]. Crit Care Med, 2005, 33(8): 1728-1735.

[9] Koeman M, van der Ven AJ, Hak E, *et al*. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Care Med, 2006, 173(12): 1348-1355.

[10] Tantipong H, Morkchareonpong C, Jaiyindee S,*et al*. Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2008, 29(2): 131-136.

[11] 周 薇, 王少莲, 张平文. 氯己定口腔护理对机械通气相关性肺炎的影响分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(11): 1383-1384.

[12] 肖顺琼, 顾劲松. 氯己定漱口预防呼吸机相关肺炎的临床分析[J]. 临床军医杂志, 2007, 35(3): 360.

[13] Chlebicki MP, Safdar N. Topical chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis[J]. Crit Care Med, 2007, 35(2): 595-602.

[14] Eldridge KR, Finnie SF, Stephens JA, *et al*. Efficacy of an alcohol-free chlorhexidine mouthrinse as an antimicrobial agent[J]. J Prosthet Dent, 1998, 80(6): 685-690.

（编辑: 周宇红）

· 消 息 ·

《老年心脏病学杂志(英文版)》征稿启事

《老年心脏病学杂志(英文版)》(*Journal of Geriatric Cardiology*, ISSN 1671-5141/CN 11-5329/R）是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所主办、科学出版社出版的国际性医学学术期刊。本刊创办于 2004 年, 由王士雯院士任总编辑, 目前编委会由分布在 35 个国家的 350 多位心血管专家组成。本刊是我国第一本也是唯一的反映老年心脏病学这一新兴学科的英文期刊, 致力于国际老年心脏病学交流, 特别是将国内老年心脏病学及相关领域的学术进展介绍给国外同行。开设的栏目有述评、综述、临床和基础研究论著、病例报告等。目前已被美国《化学文摘》和荷兰《医学文摘》收录, 现正在积极申请加入 Pubmed Central 全文数据库。

本刊现热忱欢迎从事心脏病学及其相关领域的专家学者踊跃投稿, 我们承诺来稿 1 天内必回复, 30 天内给出同行评议结果。有意者, 请联系我们。我们真诚期待您的关注和参与。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号, 解放军总医院老年心血管病研究所
100088 北京市西城区德胜门外大街 83 号德胜国际中心 B 座 301 室, 北京中科期刊出版有限公司
联系人: 李来福
电话: 010-66936756; 010-59790736-8056
传真: 010-59790736-8092
电子邮箱: jgc@mail.sciencep.com; lilaifu@mail.sciencep.com; journalgc@126.com
在线投稿: http://www.jgc301.com/ch/index.aspx