

## 糖皮质激素治疗重症社区获得性肺炎的疗效 及对C反应蛋白水平的影响

隋东江 张伟 李伟生 赵海霞 王肇源

**【摘要】** 目的 观察糖皮质激素治疗重症社区获得性肺炎(SCAP)的临床疗效及对血清CRP水平的影响。方法 60例SCAP患者随机分为治疗组和对照组。两组患者均给予常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上给予糖皮质激素治疗。治疗前后测定患者血清CRP水平,连续治疗7d后评价疗效。结果 治疗组临床疗效总有效率为83.3%,显著高于对照组(50.0%),相比较有显著性差异( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组CRP水平下降,与治疗前和对照组比较均有显著性差异( $P < 0.05$ )。治疗组住院时间和再感染率显著下降,与对照组比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。两组均无严重不良反应发生。结论 糖皮质激素治疗SCAP能显著提高临床疗效,且安全可靠,并能影响CRP的释放,具有调节炎症反应的作用,值得临床推广应用。

**【关键词】** 重症社区获得性肺炎;糖皮质激素;疗效观察;C反应蛋白

**Clinical efficacy of glucocorticoids in the treatment of severe community acquired pneumonia and its impact on CRP** SUI Dong-jiang, ZHANG Wei, LI Wei-sheng, ZHAO Hai-xia, WANG Zhao-yuan Department of Cadre Ward 3 General Hospital of Air Force, PLA, Beijing 100142, China

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical efficacy of glucocorticoids in the treatment of severe community acquired pneumonia (SCAP) and its impact on CRP. **Methods** 60 patients with SCAP were randomly divided into the treatment group and the control group. All patients were treated with the conventional therapy, and the treatment group was additionally treated with glucocorticoids. The level of CRP was detected before and after the treatment, and the clinical efficacy was evaluated 7 days after the treatment. **Results** The total effective rate was 83.3% in the treatment group, which was significantly higher than that in the control group (50.0%) with significant difference ( $\chi^2 = 7.500, P < 0.05$ ). After the treatment, the level of CRP decreased more significantly in the treatment group than in the control group ( $P < 0.05$ ). The duration of hospital stay and re-infection rate decreased more obviously in the treatment group than in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no serious adverse events in the two groups. **Conclusion** Glucocorticoids can significantly improve the clinical efficacy in the treatment of patients with SCAP, affect the release of CRP, and regulate inflammatory response. It is a safe and reliable method and worthy of widely clinical application.

**【Key words】** severe community acquired pneumonia; glucocorticoids; clinical efficacy; CRP

社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)是指在医院外罹患的感染性肺实质炎症,它是威胁人类健康的常见感染性疾病之一。而重症社区获得性肺炎(severe community acquired pneumonia, SCAP)是极容易发生全身炎症反应综合征的呼吸系统疾病,其病情进展迅速且不易控制,如果处理不及时极容易引发多器官功能障碍综合征,患者预后不良。SCAP住院患者病死率高达50%<sup>[1,2]</sup>。特别是近年来由于我国社会人口进入老龄化、抗生素耐药率的上升、病原体的变迁以及免疫缺陷宿主的增加,SCAP的诊治面临更多新的问题。虽然合理应用抗生素在一定程度上可以有效控制细菌和感染的扩散,但由于炎症反应的启动及进展在SCAP的发生和进展中发挥着关键的作用,迅速爆发的全身炎症反应是导致SCAP患者多器官功能衰竭和死亡的主要原因<sup>[3,4]</sup>。因此,非抗生素的辅助治疗措施已引起了人们关注,而基础研究表明糖皮质激素具有较强的抗炎作用<sup>[5]</sup>。近年来,我们采用糖皮质激素治疗SCAP,并探讨炎症介质C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)在患者血清中的表达,旨在为SCAP的治疗提供参考。

### 资料与方法

#### 一、选择2010年2月~2012年1月我院呼吸内科收治的

SCAP患者60例为研究对象,符合中华医学会呼吸病学分会制定的社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2006年)中的SCAP诊断标准<sup>[6]</sup>,年龄 $\geq 18$ 岁,住院时间 $> 3$ d。同时排除院内获得性重症肺炎和阻塞性肺炎者。60例患者中,男27例,女33例,年龄20~84岁,平均(62.71 $\pm$ 14.65)岁;平均发病时间(3.5 $\pm$ 1.2)d。60例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,两组一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),资料具可比性。

二、治疗方法 两组均给予常规治疗,如合理使用抗生素治疗( $\beta$ -内酰胺类和呼吸喹诺酮类)、吸氧、祛痰、雾化吸入、止喘治疗,必要时营养支持治疗和对症治疗。治疗组在常规治疗的基础上给予甲泼尼龙治疗,具体治疗方案:静滴甲泼尼龙针剂(商品名:甲强龙,辉瑞公司生产,批号:P00238)40mg 2次/d,第1~3天;口服甲泼尼龙片剂(商品名:美卓乐,比利时一法码西亚公司生产,批号:20060701)8mg 2次/d,第4~7d。对照组仅给予常规治疗。两组均连续治疗7d后评价疗效。

三、观察指标 观察两组患者治疗前和疗程结束后(治疗后)的临床症状、体征改变。患者治疗前后均送痰培养和药敏试验,检查血常规、尿常规、肝肾功能和X线胸片,记录住院时间和再感染情况。治疗前后取患者外周静脉血3ml,以3000r/min离心10min,分离血清后采用全自动生化

测定 CRP 水平 ,所用试剂盒为上海申索生物有限公司提供 ,CRP 正常参考范围为 0 ~ 3 mg/L。

四、疗效判定标准<sup>[7]</sup> 临床疗效判定标准。显效: 疗程结束后患者临床症状和肺部体征消失 ,X 线胸片提示正常 ,实验室检查病原菌清除; 有效: 疗程结束后患者临床症状和肺部体征明显改善 ,X 线胸片提示吸收好转 ,实验室检查病原菌基本清除; 无效: 疗程结束后患者临床症状和肺部体征无改善 ,X 线胸片提示无吸收 ,实验室检查病原菌存在 ,病情甚至加重或死亡。总有效率(%) = (显效例数 + 有效病例数) / 总病例数 × 100%。

五、统计学方法 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示 ,计量数据比较采用两样本总体方差齐次的 *t* 检验 ,两组间临床疗效比较采用四格表配对资料的卡方检验 ,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义 ,数据分析所用软件为 SPSS 13.0 统计分析软件包。

结 果

一、两组临床疗效比较 治疗组临床疗效总有效率为 83.3% (25/30) ,显著高于对照组的 50.0% (15/30) ,相比较有显著性差异( $\chi^2 = 7.500 P < 0.05$ )。结果见表 1。

表 1 两组临床疗效结果比较(例,%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	18(60.0)	7(23.3)	5(16.7)	83.3(25/30)*
对照组	30	7(23.3)	8(26.7)	15(50.0)	50.0(15/30)

注:与对照组比较\*  $P < 0.05$

二、治疗前后两组 CRP 水平比较 治疗前两组 CRP 水平比较差异无统计学意义( $t = 0.105 P > 0.05$ ) ,治疗后 ,治疗组和对对照组 CRP 水平显著降低 ,与治疗前比较有显著性差异( $t = 13.156, 7.195 P < 0.05$ ) ,且治疗组与对对照组比较 CRP 水平显著降低( $t = 10.539 P < 0.05$ )。结果见表 2。

表 2 治疗前后两组 CRP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	94.61 ± 31.53	17.72 ± 5.53
对照组	30	95.46 ± 31.82	49.06 ± 15.33

注:与对照组比较\*  $P < 0.05$ ; 与治疗前比较▲  $P < 0.05$

三、两组住院时间和再感染情况比较 与对照组比较 ,治疗组住院时间和再感染率显著下降 ,相比较有显著性差异( $t = 2.273 \chi^2 = 4.022 P < 0.05$ )。结果见表 3。

表 3 两组住院时间和再感染情况比较

组别	n	住院时间(d)	再感染率(%)
治疗组	30	15.23 ± 4.76*	16.7(5/30)*
对照组	30	18.32 ± 5.73	40.0(12/30)

注:与对照组比较\*  $P < 0.05$

四、不良反应 两组患者治疗期间均无严重不良反应发生。治疗组 1 例患者输液过程中出现面红 ,1 例患者输液过程中出现轻度胃区不适 ,但均未给予特殊处理 ,输液完毕后症

状自觉消失。

讨 论

SCAP 是呼吸内科的急重症 ,在感染性疾病中占有相当大的比例。SCAP 患者早期就有明显的呼吸系统症状 ,部分患者伴有呼吸衰竭和其他系统明显受累的表现 ,是感染性疾病中最常见的死亡原因<sup>[8,9]</sup>。尤其是在我国的老年人群中 ,SCAP 的发病率和病死率在全球呈上升趋势<sup>[10]</sup>。如果治疗不当或者治疗不及时会引起急性呼吸窘迫综合征(ARDS) 和全身炎症反应综合征(SIRS) 等 ,患者预后不良。因此 ,寻找 SCAP 治疗方法具有重要的现实意义。

CRP 是一种急性时相反应蛋白 ,在健康人血清中浓度很低 ,当机体受细菌感染引发炎症或组织损伤后 ,CRP 反应极为迅速而敏感 ,血中 CRP 的浓度迅速升高 ,较正常范围增高 10 ~ 100 倍 ,并与重症肺炎患者的预后不良密切相关<sup>[11]</sup>。由于 CRP 不受抗生素、激素等干扰因素影响 ,同时又具有检测简单、快速、准确的特点 ,目前已广泛应用于炎症疾病的诊断和病情评估。因此 ,以 CRP 为 SCAP 的早期诊断、病情严重程度和疾病评估指标是可行的。

甲泼尼龙是一种人工合成的脂溶性类中效糖皮质激素 ,在体内可迅速达到较高血药水平 ,与糖皮质激素受体具有较强的亲和力。并具有抗感染、免疫抑制、抗过敏及抗休克作用 ,具有抑制全身炎症反应综合征的作用 ,减轻气管和肺泡水肿及分泌物的分泌 ,并有效改善患者换气和通气功能 ,减少渗出和炎性细胞浸润 ,有助于炎症的控制与吸收 ,为抗感染赢得了时间<sup>[12]</sup>。目前的研究已表明<sup>[13]</sup> ,甲泼尼龙联合大环内酯类抗生素与单一应用大环内酯类抗生素治疗小鼠支原体感染进行比较研究 ,前者能明显降低小鼠体内的炎性细胞因子。本研究对 SCAP 患者在常规抗生素抗感染治疗的同时联合甲泼尼龙治疗 ,患者临床症状明显缓解 ,临床疗效总有效率显著提高 ,并加快了肺部炎症的吸收 ,CRP 水平显著降低 ,从而缩短了住院时间和再感染的发生。总之 ,糖皮质激素治疗 SCAP 能显著提高临床疗效 ,且安全可靠 ,并能影响 CRP 的释放 ,具有调节炎性反应的作用 ,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 易慧, 谢灿茂. 重症肺炎临床及预后因素分析[J]. 中华医院感染学杂志 2008, 18(1): 56-57.
- [2] Jenkins TC, Sakai J, Knepper BC, et al. Risk factors for drug-resistant Streptococcus pneumoniae and antibiotic prescribing practices in outpatient community-acquired pneumonia [J]. Acad Emerg Med, 2012, 19(6): 703-706.
- [3] Pereira JM, Paiva JA, Rello J. Severe sepsis in community-acquired pneumonia-early recognition and treatment [J]. Eur J Intern Med, 2012, 23(5): 412-419.
- [4] Chalmers JD, Rutherford J. Can we use severity assessment tools to increase outpatient management of community-acquired pneumonia [J]. Eur J Intern Med 2012, 23(5): 398-406.
- [5] 付颖瑜, 陈小燕, 吴琳英, 等. 糖皮质激素对慢性阻塞性肺部疾病患者甲状腺激素水平影响[J]. 中国实用医药 2012, 7(25): 127-128.

## 无心跳兔呼出气中异戊二烯浓度变化

陈丹丹 刘金锋 曹净净 邢景春 周华成

**【摘要】** 目的 观察兔心跳停止后不同时间呼出气中异戊二烯浓度变化。方法 无心跳兔随机分为 A-E 组 ( $n=8$ ), 分别为心跳停止后 0 min、30 min、60 min、90 min 和 120 min。使用气相色谱-质谱仪测量呼出气中异戊二烯浓度; 传统肺损伤检测方法包括: 肺脏组织湿干重(W/D)比、丙二醛(MDA)浓度、肺损伤评分(LIS)和气道压 30 cm H<sub>2</sub>O 时肺容积(V<sub>max</sub>)。结果 A-E 组呼出气中异戊二烯浓度[中位数(四分位区间)]分别为 1.39(3.70-0.68) ppb、0.94(2.02-0.32) ppb、1.00(1.73-0.48) ppb、0.95(0.99-0.86) ppb 和 0.39(1.45-0.34) ppb, E 组显著低于 A 组 ( $P<0.05$ )。传统肺脏损伤检测指标随时间进行性加重, E 组损伤最重。结论 呼出气中异戊二烯浓度在心跳停止 120 min 内随肺损伤加重呈渐进性下降。

**【关键词】** 无心跳供体; 呼出气; 异戊二烯; 肺损伤

**Change of isoprene in expiratory air of rabbits without heartbeat** CHEN Dan-dan, LIU Jin-fen, CAO Jing-jing, XING Jing-chun, ZHOU Hua-cheng Department of Anesthesiology the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, China

**【Abstract】 Objective** To detect the concentrations of isoprene in expiratory air during different periods of rabbits without heart-beat (CA). **Methods** 40 rabbits were randomly and evenly divided into 5 groups at 0 min, 30 min, 60 min, 90 min, and 120 min after cardiac arrest respectively. The concentrations of isoprene were collected by gas chromatography-mass spectrometer. The traditional detection methods of lung injury included wet-to-dry (W/D) ratio, malonaldehyde (MDA) concentrations, lung injury scores (LIS) and maximal volume of lung when the airway pressure reached 30 cmH<sub>2</sub>O (V<sub>max</sub>). **Results** From the group A to E, the median concentrations of isoprene were 1.39 (3.70-0.68) ppb, 0.94 (2.02-0.32) ppb, 1.00 (1.73-0.48) ppb, 0.95 (0.99-0.86) ppb and 0.39 (1.45-0.34) ppb respectively, and the isoprene concentration was significantly lower in the group E than in the group A ( $P<0.05$ ). The indexes of traditional lung injury aggravated with time and the group E was the most severe group. **Conclusion** The concentration of exhaled isoprene decreases with the severity of lung injury within 120 min after CA.

**【Key words】** non-heart-beating donors; expiratory air; isoprene; lung injury

供体肺脏质量评估是决定肺移植患者预后的关键因素。传统的肺脏供体质量评估方法主要有肺脏生理功能监测、形态学监测、肺活性细胞测定、肺质量和肺水测定等,但多为有创操作。现有研究表明,呼出气异戊二烯作为脂质过氧化标记物可反映机体细胞脂质过氧化程度<sup>[1-2]</sup>。吸烟和吸入臭氧的健康人呼出气中戊烷和异戊二烯浓度升高<sup>[3]</sup>。而急性肺损伤和机械通气的危重患者,呼出气中异戊二烯浓度降

低<sup>[4]</sup>。本研究将检测无心跳兔在不同缺血时间呼出气中异戊二烯浓度的变化,观察戊烷浓度变化与肺功能评估方法和检测肺损伤程度之间的关系。

## 材料与方法

## 一、实验动物与分组

健康雄性日本大白兔 40 只,体重 2.4~3.0 kg,由哈尔滨医科大学附属第二临床医院实验动物中心提供,依据肺脏原位热缺血时间不同,随机分为 5 组 ( $n=8$ ): A-E 组,分别为心跳停止后 0 min、30 min、60 min、90 min 和 120 min。

## 二、无心跳供体模型

实验前兔适应环境、禁食 12 h,自由饮水。建立耳缘静脉通路,给予 3% 戊巴比妥钠 30 mg/kg 麻醉后,开放左右侧股动

doi: 10.3969/j.issn.1009-6663.2013.07.006

基金项目:国家自然科学基金(编号:30901391)

作者单位:150086 黑龙江 哈尔滨 哈尔滨医科大学附属第二医院 麻醉科

通讯作者:周华成, E-mail: zhouhuacheng@163.com

[6] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志 2006, 29(10): 651-655.

[7] 孙广信, 李国燕, 李振华. 阿托伐他汀辅助治疗重症社区获得性肺炎的临床探索 [J]. 中国卫生产业 2012, 12(1): 78-80.

[8] Luque S, Gea J, Saballs P, et al. Prospective comparison of severity scores for predicting mortality in community-acquired pneumonia [J]. Rev Esp Quimioter 2012, 25(2): 147-54.

[9] 刘兴晖. 盐酸氨溴索佐治社区获得性肺炎的临床观察 [J]. 现代医药卫生 2009, 25(5): 751-752.

[10] 梅建华, 周云芳, 吴正春, 等. 头孢哌酮-舒巴坦联合头孢噻肟

钠治疗老年社区获得性肺炎 [J]. 中国微生态学杂志 2007, 19(2): 200-201.

[11] 刘润萍, 梁广丽, 彭湘甫. 社区获得性肺炎体内 C-反应蛋白测定的临床意义 [J]. 海南医学 2008, 19(8): 82-83.

[12] 肖持坚, 毛作胜. 甲泼尼龙治疗需要机械通气的小儿重症肺炎的临床研究 [J]. 吉林医学 2012, 33(22): 4804-4805.

[13] 高红, 汪银凤, 王亚林. 不同给药途径对豚鼠外淋巴液中甲泼尼龙琥珀酸钠的影响 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科 2012, 19(4): 217-219.

[收稿日期: 2012-12-05]