

甲强龙治疗重症社区获得性肺炎的疗效及其对患者血清 C 反应蛋白水平的影响

班健, 罗雁, 韦圳原

钦州市中医医院呼吸内科, 广西 钦州 535000

【摘要】 目的 探讨甲强龙治疗重症社区获得性肺炎(SCAP)的疗效及其对患者血清 C 反应蛋白(CRP)水平的影响, 以为临床 SCAP 治疗方案的选择提供依据。方法 选择钦州市中医医院呼吸内科于 2017 年 1 月至 2018 年 3 月期间收治的 44 例 SCAP 患者为研究对象, 根据随机数表法分为观察组和对照组, 每组 22 例, 对照组患者予常规抗感染治疗, 观察组患者则在对照组基础上应用甲强龙治疗, 疗程为 7 d。比较两组患者动脉血氧分压(PaO₂)升高 10 mmHg 时间、体温恢复正常时间、住院时间及二重感染发生情况和病死率, 治疗前后测定血清 CRP 水平。结果 观察组患者 PaO₂ 升高 10 mmHg 的时间、体温恢复正常时间分别为(4.81±1.48) d、(3.39±0.88) d, 均明显短于对照组的(7.06±2.37) d、(4.72±1.24) d, 二重感染发生率为 36.36%, 明显高于对照组的 13.64%, 差异均有统计学意义(P<0.05); 两组患者的住院时间、病死率比较差异均无统计学意义(P>0.05); 治疗后, 观察组患者的血清 CRP 水平为(31.45±18.72) mg/L, 明显低于对照组的(51.24±20.53) mg/L, 差异有统计学意义(P<0.05)。结论 常规抗感染等治疗的基础上应用甲强龙治疗重症社区获得性肺炎, 可以有效降低血清炎症因子水平, 加快患者氧合的改善及体温的恢复, 但是甲强龙的应用有增加二重感染发生的风险。

【关键词】 甲强龙; 糖皮质激素; 重症社区获得性肺炎; C 反应蛋白; 疗效

【中图分类号】 R563.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)01-0035-03

Effect of methylprednisolone on severe community acquired pneumonia and its effect on serum C reactive protein. BAN Jian, LUO Yan, WEI Zhen-yuan. Department of Respiratory Medicine, Qinzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Qinzhou 535000, Guangxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effect of methylprednisolone in the treatment of severe community acquired pneumonia (SCAP) and the effect on the level of serum C reactive protein (CRP), in order to provide a basis for the clinical therapy selection of SCAP. **Methods** A total of 44 patients with SCAP in the Department of Respiratory Medicine, Qinzhou Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2017 to March 2018 were selected and divided into the observation group and the control group, each with 22 cases. The patients in the control group were treated with routine anti-infection treatment, while those in the observation group were treated by methylprednisolone based on routine anti-infection treatment. The treatment course was 7 days. The two groups of patients were compared on time of arterial oxygen pressure (PaO₂) increasing by 10 mmHg, time of body temperature returning to normal, time of hospitalization, the incidence of double infection, and mortality. The serum levels of CRP were measured before and after treatment. **Results** The time of PaO₂ increasing by 10 mmHg and time of body temperature returning to normal in the observation group were (4.81±1.48) d, (3.39±0.88) d respectively, which were significantly shorter than (7.06±2.37) d, (4.72±1.24) d in the control group (P<0.05), and the incidence of double infection was 36.36%, significantly higher than 13.64% of the control group (P<0.05). There was no significant difference in hospitalization time and mortality between the two groups (P>0.05). After treatment, the serum CRP in the observation group was (31.45±18.72) mg/L, which was significantly lower than (51.24±20.53) mg/L in the control group (P<0.05). **Conclusion** Application of methylprednisolone in the treatment of severe community-acquired pneumonia on the basis of routine anti-infection treatment can effectively reduce the serum inflammatory factors, accelerate the improvement of oxygenation and the recovery of body temperature, but it has the risk of increasing the occurrence of double infection.

【Key words】 Methylprednisolone; Glucocorticoid; Severe community acquired pneumonia; C reactive protein; Curative effect

社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)是一种临床上常见的呼吸系统感染疾病,我国每年的发患者数高达 250 万以上^[1]。近年来随着我国社会人口老龄化的加剧、抗生素滥用导致耐药率的上升

以及病原体的变迁^[2],CAP 的发病率及病死率依然没有得到有效的遏制。患者病情如果得不到有效控制,在呼吸系统症状之外尚合并其他脏器功能受损及全身中毒症状则称之为重症社区获得性肺炎(SCAP)^[3]。

SCAP 病情重,且进展迅速不易控制,患者容易引发多器官功能障碍综合征,病死率较高^[4]。广谱抗生素的应用虽然可有助于控制细菌和感染的扩散,但是目前认为 SCAP 患者病情加重及合并多器官功能衰竭的重要启动因素为炎症反应。甲强龙作为一种人工合成的糖皮质激素,具有较强的抗炎作用,但是其在 SCAP 治疗中的作用尚存在争议^[5]。本研究旨在探讨甲强龙治疗重症社区获得性肺炎的疗效及对血清 C 反应蛋白(CRP)水平的影响,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2018 年 3 月期间钦州市中医医院呼吸内科收治的 44 例 SCAP 患者为研究对象,其中男性 29 例,女性 15 例;年龄 51~79 岁,平均(67.2±10.1)岁。纳入标准:①符合社区获得性肺炎(CAP)诊断标准^[6](中华医学会呼吸病学分会制定);②符合重症肺炎的诊断标准,主要标准条目:需要进行机械通气治疗,合并需应用血管活性药物治疗的感染性休克;次要标准条目:患者合并意识或定向障碍,氧合指数≤250,呼吸频率在 30 次/min 及以上,患者的多个肺叶被累及,白细胞计数 $<4.0 \times 10^9/L$,血小板计数 $<100 \times 10^9/L$,合并不同程度的氮质血症,体温在 $<36^\circ C$ 以下,低血压需要强力的液体复苏。符合以上 1 项主要或 3 项次要标准即可诊断。排除标准:①合并肺结核、肺癌、非感染性肺间质性疾病、肺不张、肺水肿、肺栓塞及肺血管炎;②患有肾脏疾病、自身免疫性疾病、肝炎、恶性肿瘤者;③近 3 个月应用糖皮质激素治疗的患者;④入院 24 h 内死亡的患者。根据随机数表法将患者分为观察组和对照组,每组 22 例,观察组中男性 14 例,女性 8 例;年龄 53~79 岁,平均(66.9±9.4)岁;肺炎严重度指数(PSI)评分 85~135 分,平均(96.8±21.3)分。对照组中男性 15 例,女性 7 例;年龄 51~79 岁,平均(68.2±9.1)岁;PSI 评分 80~137 分,平均(94.9±22.6)分。两组患者的临床资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均给予常规治疗,包括吸氧、祛痰、扩张支气管、广谱抗生素进行抗感染(如 β -内酰胺类等)、营养支持以及维持酸碱、水电解质平衡等,对于有机械通气治疗指征者进行机械通气治疗。观察组在此基础上应用甲强龙治疗,用法:甲泼尼龙针剂(甲强龙,辉瑞公司生产),80~160 mg/d,静脉滴注。两组患者均治疗 7 d 后对疗效进行评价。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效及并发症指标 记录两组患者动脉血氧分压(PaO_2)升高 10 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)时间、体温正常时间,并记录住院时间;统计两组二重感染发生情况和病死率。

1.3.2 血清 CRP 水平的测定 分别于治疗前及治疗 7 d 后,抽取两组患者空腹静脉血 3 mL,离心机离心后分离血清,保存于 $-20^\circ C$ 条件下待测。血清 CRP 水平采用透射免疫比浊法进行测定,操作步骤均严格按照试剂盒说明书要求进行。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效及并发症指标比较 观察组患者 PaO_2 升高 10 mmHg、体温正常时间均明显短于对照组,二重感染发生率高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者间的住院时间、病死率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaO_2 升高 10 mmHg (d)	体温正常 (d)	二重感染 [例(%)]	住院时间 (d)	病死率 [例(%)]
观察组	22	4.81±1.48	3.39±0.88	8 (36.36)	14.62±5.36	4 (18.18)
对照组	22	7.06±2.37	4.72±1.24	3 (13.64)	15.47±4.52	7 (31.82)
t/χ^2 值		3.626	4.172	4.413	0.763	1.021
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组患者治疗前后的血清 CRP 水平比较 治疗前,两组患者的血清 CRP 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的血清 CRP 水平在明显降低,且观察组降低更加明显,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的血清 CRP 水平比较(mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	22	111.36±35.61	31.45±18.72	9.327	<0.05
对照组	22	128.14±38.17	51.24±20.53	7.256	<0.05
t 值		0.812	3.791		
P 值		>0.05	<0.05		

3 讨论

社区获得性肺炎是威胁人类健康的最常见感染性疾病之一,尤其常见于老年人群,其在 65 岁以上老年人中的发病率可高达 55.6%,是老年人主要的死亡原因^[7]。近年来,虽然病原微生物检测技术、广谱抗菌药物及生命支持技术等均有了较大的发展及普及应用,但是近 20 年来本病的病死率并未呈现明显降低的趋势;尤其是 SCAP 患者多在早期即已出现呼吸困难及血流动力学不稳定等症状,严重时可发生多脏器功能衰竭以致死亡,病死率高达 20%~50%^[8]。目前研究认为,SCAP 仅仅给予恰当和足够的抗生素抗感染治疗并不能完全有效地改善患者的预后。近年来,临床上逐渐认识到 SCAP 起病早期机体即产生并释放大量的炎症介质,表现为血清 CRP 等炎症因子浓度显著

升高;炎症因子通过参与单核巨噬细胞激活及释放促炎性递质等过程造成了机体组织细胞的损害,同时对其他致病因子、炎性递质产生具有明显的诱导作用,因而可以产生恶性循环而引发全身炎症反应综合征(SIRS)^[9-10]。过度的炎症反应与 SCAP 患者的不良预后和转归关系密切,如何抑制 SCAP 患者过度的炎症反应一直是本病研究的重点之一。糖皮质激素是最常用、最重要的非特异性抗炎药物,具有确切的抗炎作用。一些研究指出 SCAP 患者常存在肾上腺皮质功能不全,特别是老年患者这一现象更为突出^[11]。临床上对于糖皮质激素在 SCAP 患者治疗中的应用效果尚存在不同看法,Meduri 等^[12]研究指出在重症 ARDS 患者的治疗中早期应用糖皮质激素,对抑制患者的 SIRS 作用明显,进而有利于患者的肺部症状的缓解,降低肺外器官功能障碍的发生风险。Snijders 等^[13]的研究表明,糖皮质激素应用于 CAP 的治疗,患者体温及血清炎症因子降低明显,但临床症状容易出现反复,且未能降低病死率及缩短住院时间。王轲等^[14]荟萃分析了 295 例糖皮质激素作为辅助治疗老年 SCAP 的临床资料,表明其可缩短病程、降低病死率。

甲强龙是一种人工合成的糖皮质激素,是一种脂溶性类中效激素,静脉用药后可以迅速达到较高血药浓度,进而具有较强的亲和糖皮质激素受体的能力^[15]。甲强龙可发挥强效的抗炎、免疫抑制、抗休克及抗过敏作用,可以有效减少渗出和炎性细胞浸润;CAP 患者应用甲强龙可以减少气道分泌物的分泌,减轻气道和肺泡水肿,对改善换气和通气功能有利;此外,甲强龙尚具有无需肝脏转化、抑制垂体肾上腺轴的作用弱、停药不良反应少等特点,因而是临床上应用最广泛的糖皮质激素之一^[16]。本研究显示,观察组 SCAP 患者在应用抗生素的基础上加用甲强龙治疗,与对照组比较,观察组 PaO₂ 升高 10 mmHg、体温正常时间均明显短于前者。说明甲强龙可以加快改善患者的氧合,缩短体温恢复正常的时间。但是本研究也表明,观察组患者的病死率及住院时间并未明显降低。另一方面,甲强龙应用过程中,临床上不仅要注意其有效性,还要注意其应用的安全性^[17]。本研究表明观察组患者二重感染发生率明显高于对照组,提示在应用甲强龙时,应充分评估患者的病情及用药风险,用药过程中也应密切监测患者感染发生情况。

综上所述,在常规抗感染等治疗的基础上应用甲强龙治疗重症社区获得性肺炎,可以有效降低血清炎症因子水平,加快患者氧合的改善及体温的恢复;但

是甲强龙的应用有增加二重感染发生的风险,临床上应充分评估患者的病情,谨慎选择使用。

参考文献

- [1] 刘慧,肖新才,陆剑云,等. 2009-2012 年广州市社区获得性肺炎流行特征和病原学研究[J]. 中华预防医学杂志, 2013, 47(12): 1089-1094.
- [2] 杨爱兰. 社区获得性肺炎病原学调查及细菌耐药性分析[J]. 河北医药, 2013, 35(9): 1404-1405.
- [3] 陈旭岩,于学忠,沈洪,等. 北京地区三级甲等综合医院急诊科成人重症社区获得性肺炎诊治现状和致病原调查[J]. 中国急救医学, 2013, 33(6): 511-515.
- [4] 王丹,郝春艳,陈晖,等. 动态观察 D-二聚体对重症社区获得性肺炎预后的评价[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(17): 1285-1288.
- [5] 尹彦斌. 糖皮质激素治疗重症肺炎研究进展[J]. 天津药学, 2014, 26(6): 45-48.
- [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] 刘青. 老年社区获得性肺炎临床特点及危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(13): 3101-3103.
- [8] 张莉,宁璞,荣芳,等. 不同时期成人重症社区获得性肺炎预后及病原体的变迁[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(5): 332-337.
- [9] 王长远,汤辉,秦俭. 降钙素原与 C 反应蛋白在老年社区获得性肺炎患者预后评估中的应用价值[J]. 中国医药, 2013, 8(5): 618-619.
- [10] 黄朋,方恋,陈波,等. 重症肺炎患者血清降钙素原、C-反应蛋白、D 二聚体及炎症因子水平变化及其临床意义[J]. 安徽医药, 2018, 22(3): 478-482.
- [11] SALLUH JI, BOZZA FA, SOARES M, et al. Adrenal response in severe community-acquired pneumonia: Impact on outcomes and disease severity [J]. Chest, 2008, 134(5): 947-954
- [12] MEDURI GU, GOLDEN E, FREIRE AX, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial [J]. Chest, 2007, 131(4): 954-963.
- [13] SNIJDERS D, DANIELS JM, DE GRAAFF CS, et al. Efficacy of corticosteroids in community-acquired pneumonia: a randomized double-blinded clinical trial [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 181(9): 975-982.
- [14] 王轲,蒋丽娟,戴聪,等. 激素治疗老年重症社区获得性肺炎的 Meta 分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8(20): 39-42.
- [15] 祁康泰,袁传顺,杜娟,等. 甲强龙对毛细支气管炎婴幼儿外周血 IL-12、IL-13 水平的影响[J]. 海南医学, 2011, 22(23): 24-25.
- [16] 王国健,许卫东,李志武. 热毒宁注射液联合甲强龙治疗小儿支原体肺炎的疗效及其对 TNF- α 、IL-8、IL-6 及 hs-CRP 的影响[J]. 海南医学, 2017, 28(24): 4088-4090.
- [17] 赵德军,陈琳玲,汤军华,等. 糖皮质激素治疗重症社区获得性肺炎患者的临床疗效及对血清血管紧张素 II 水平的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(15): 3438-3441.

(收稿日期:2018-06-06)