

# 肺炎合剂对细菌性肺炎患儿血清PCT、hs-CRP、WBC变化的影响

孙晓凤\*, 多力坤·木扎帕尔\*(新疆医科大学第一附属医院儿科, 乌鲁木齐 830000)

中图分类号 R563.1;R283.66\*5;R72 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)15-1416-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.15.24

**摘要** 目的:观察肺炎合剂在治疗小儿细菌性肺炎中的疗效及对血清降钙素原(PCT)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞计数(WBC)的影响。方法:将确诊为细菌性肺炎的病例106例,应用随机数字表法分为对照组56例与治疗组50例。其中,对照组进行常规抗感染、雾化对症治疗,有缺氧表现者给予吸氧支持;治疗组在对照组基础上加服肺炎合剂治疗。两组疗程均为7 d。观察两组患儿的临床疗效、实验室检查指标及不良反应。结果:治疗组在咳嗽好转、气喘消失、肺部啰音消失及体温恢复正常时间方面均优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ );治疗组总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗组患儿血清PCT、hs-CRP、WBC下降明显,与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组有1例患儿出现呕吐,1例患儿出现轻度腹泻,无其他副作用。结论:肺炎合剂在抑制机体炎症反应过程中有一定作用,可作为临床小儿肺炎的辅助治疗药物。

**关键词** 肺炎合剂;细菌性肺炎;婴幼儿;降钙素原;超敏C反应蛋白;白细胞计数

## Effects of Pneumonia Mixture on the Serum Levels of PCT, hs-CRP and WBC in Children with Bacterial Pneumonia

SUN Xiao-feng, DUOlikun·Muzhapaer(Dept. of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the effects of Pneumonia mixture on the serum levels of PCT, hs-CRP and WBC in children with bacterial pneumonia. METHODS: 106 children diagnosed as bacterial pneumonia were randomly divided into control group (56 cases) and treatment group (50 cases). Control group received conventional anti-infective and atomization symptomatic treatment, and hypoxia patients were given oxygen support; treatment group was additionally given Pneumonia mixture orally for 7 days on the basis of control group. Clinical efficacies, laboratory index and ADR were observed in 2 groups. RESULTS: The improvement of cough, asthma disappearance, pulmonary rales disappearance and body temperature recovery in treatment group were all better than in control group; there was statistical significance ( $P<0.01$  or  $P<0.05$ ). The total effective rate of treatment group was higher than that of control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ); the levels of PCT, hs-CRP and WBC in serum decreased significantly in treatment group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). In treatment group, a child suffered from vomiting in children, and another child suffered from mild diarrhea; no other side effects were found. CONCLUSIONS: Pneumonia mixture can inhibit inflammatory reaction, and can be used for assistant therapy for infantile pneumonia in the clinic.

**KEYWORDS** Pneumonia mixture; Bacterial pneumonia; Infant; PCT; hs-CRP; WBC

小儿支气管炎是儿科常见病,通常由病毒和细菌引起,其中细菌是主要的病原体,临床症状表现主要为咳嗽、咳痰、气喘、发热,如治疗不彻底,易反复发作,引起多种重症并发症,甚至影响孩子发育。而且,小儿咳嗽排痰能力远比成人差,一旦呼吸道分泌物增加,易造成气道狭窄,严重者甚至危及生命。临床对小儿细菌性肺炎目前主要采取抗感染、化痰等对症治疗。血清降钙素原(PCT)、血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)是细菌性炎症反应、炎症强度和预后判断的指标。中医治疗小儿细菌性肺炎具有独特优势,每每能迅速减轻病情,缩短病程<sup>[1]</sup>。本研究中,笔者采用前瞻性、随机对照临床试验,观察肺炎合剂在辅助治疗小儿细菌性肺炎过程中的

疗效以及患儿PCT、hs-CRP和白细胞计数(WBC)的变化,分析肺炎合剂对小儿细菌性肺炎的治疗作用。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象及分组

入选对象均为2012年3月—2013年3月我科住院部收治的诊断细菌性肺炎的患儿,共计106例,年龄为1~11岁,均符合《儿科学》中细菌性肺炎诊断标准<sup>[2]</sup>。应用随机数字表法分为两组:治疗组50例,男性28例,女性22例,平均年龄( $3.4\pm 2.4$ )岁;对照组56例,男性32例,女性24例,平均年龄( $3.5\pm 2.1$ )岁。两组患儿在人口统计学特征、临床症状、入院实验室检查等方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。患儿各项特征见表1(注:入院时症状或体征包括咳嗽、气喘、肺部啰音,每个症状或体征评分按如下标准——0分:缺席;1分:轻度;2分:中度;3分:严重;IQR:四分位数间距)。

### 1.2 研究对象入选、排除及提前终止标准

\* 硕士研究生。研究方向:儿科呼吸与危重症。E-mail:335254764@qq.com

# 通信作者:主任医师,博士。研究方向:儿科呼吸与危重症。电话:0991-4366354。E-mail:docdlk@tom.com

表1 患儿各项特征

Tab 1 General characteristics of children patients

特征	治疗组	对照组	P
男孩, n(%)	28(56.0)	32(57.1)	0.90
年龄( $\bar{x} \pm s$ ), 岁	3.4 ± 2.4	3.5 ± 2.1	0.90
体温, n(%)			0.94
<37.5 °C	10(20.0)	13(23.2)	
37.5~38.0 °C	15(30.0)	17(30.4)	
38.1~39.0 °C	15(30.0)	14(25.0)	
>39.0 °C	10(20.0)	12(21.4)	
症状得分中位数(IQR)	5(4.0~5.3)	5(4.0~5.0)	
症状, n(%)			0.97
咳嗽	49(98)	54(96.4)	
气喘	46(92)	54(96.4)	
肺部啰音	48(96)	53(94.6)	
WBC( $\bar{x} \pm s$ )	13.8 ± 5.4	14.2 ± 5.0	0.67
PCT( $\bar{x} \pm s$ )	0.6 ± 1.8	1.0 ± 2.7	0.28
hs-CRP( $\bar{x} \pm s$ )	1.8 ± 1.1	2.1 ± 1.04	0.13

研究对象为入院24 h内临床表现符合小儿细菌性肺炎诊断标准且病情为轻、中型的患儿。病情分型<sup>[9]</sup>: (1)轻型:病情轻,无气喘或气喘轻,无其他系统受累者;(2)中型:临床症状较明显,包括体温较高、气喘明显、肺部啰音广泛密集,但尚无其他系统明显受累或并发症者;(3)重型:病情严重,常有呼吸系统以外其他系统明显受累及并发症者。

本研究方案经我院伦理委员会批准,入选患儿家属均知晓并签署用药知情同意书。下列情况予以排除:(1)有其他特殊慢性疾病及服用激素等药物病史。(2)入院前在外院用过抗生素、抗病毒药物及其他止咳化痰制剂。(3)已知对研究药物或研究药物的任何成分过敏者。(4)入院前已服用过本院自制的肺炎合剂。(5)病原学检查除外病毒性肺炎、支原体肺炎、衣原体肺炎、肺结核等。

出现下列任一情况需提前终止研究:(1)疗效不满意。(2)受试患儿家属要求退出研究。(3)服用过程中对药物口味不能耐受者合并出现呕吐及腹泻。(4)患儿无法耐受该药引起的剧烈恶心、呕吐、腹泻等不良反应。(5)粪便病原学检查有异常改变。

### 1.3 肺炎合剂的成分及制备<sup>[14]</sup>

肺炎合剂是我院院内制剂,批准文号为新药制字Z20041059,由麻黄、甘草各1.2 kg,石膏、板蓝根各12 kg,金银花、苦杏仁、黄芩各7.6 kg,加3倍量水煎煮2次,每次2 h,滤过,滤液合并,常压浓缩至16 L,放至室温,加95%乙醇至20 L,夏天静置48 h,冬天静置24 h,回收乙醇至药液无醇味,加2%羟苯乙酯240 ml和10%苯甲酸醇160 ml,搅拌均匀,再加蒸馏水至全量20 L,分装成100 ml/瓶,即得。

### 1.4 治疗方法

对照组:常规抗感染治疗,雾化,必要时吸氧,纠正电解质失衡及电解质紊乱,抗生素为第二代头孢菌素,治疗72 h,其后可视病情调整用药;若患儿体温大于38.5 °C,则服用对乙酰氨基酚类药物进行退热处理。治疗组在对照组基础上加服肺炎合剂,分别为:6月~1岁,5 ml/次,tid;>1~3岁,10 ml/次,bid;>3~6岁,15 ml/次,bid;>6~8岁,20 ml/次,bid;>8岁,

25 ml/次,bid。两组疗程均为7 d。记录两组患儿治疗过程中临床症状及体征变化情况,血清PCT、hs-CRP、WBC变化情况,及药品不良反应。另外,在住院期间,护士使用水银温度计测量患儿体温,自入院之时每天凌晨4点、早上8点、中午12点、下午4点、晚上8点、夜间12点测量,记录患儿体温恢复正常的时间。

### 1.5 疗效评定标准

两组患儿以临床咳嗽、气喘、肺部啰音消失为主要观察指标,分为显效、有效、无效<sup>[9]</sup>:(1)显效:48 h内咳嗽、气喘明显减轻,无喘憋发生;72 h内气喘消失,5~7 d内咳嗽及肺部啰音消失。(2)有效:72 h内气喘、咳嗽较前减轻,偶有气喘;7 d内咳嗽及肺部啰音消失。(3)无效:72 h内症状、体征无缓解。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0软件进行数据分析处理。对患儿入院各项特征的描述采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。在差异比较方面,计量资料采用 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床症状及体征

治疗后两组患儿在咳嗽好转、气喘消失、体温恢复正常时间方面比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );在肺部啰音消失时间上比较,差异也有统计学意义( $P < 0.05$ ),均提示治疗组优于对照组,详见表2。

表2 两组患儿临床症状及体征缓解情况比较( $\bar{x} \pm s$ )Tab 2 Comparison of clinical symptoms or signs relief between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	咳嗽好转时间,d	气喘消失时间,d	肺部啰音消失时间,d	体温恢复正常时间,h
治疗组	50	3.69 ± 0.93	2.69 ± 0.61	5.69 ± 1.08	19.10 ± 3.70
对照组	56	4.23 ± 1.12	3.07 ± 0.65	6.36 ± 0.98	26.50 ± 5.80
$t$		2.70	3.07	3.33	7.74
$P$		<0.01	<0.01	<0.05	<0.01

### 2.2 临床疗效

在临床疗效方面,治疗后治疗组显效36例,有效8例,无效6例,总有效率为88.00%;对照组显效25例,有效15例,无效16例,总有效率为71.40%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表3。

表3 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	50	36(72.00)	8(16.00)	6(12.00)	44(88.00)
对照组	56	25(44.64)	15(26.79)	16(28.57)	40(71.43)
$\chi^2$					4.41
$P$					<0.05

### 2.3 实验室检查指标

在正常小儿血清中,PCT含量较低<sup>[6]</sup>( $\leq 0.05$  ng/ml),hs-CRP含量也不高( $\leq 0.6$  mg/dl);而细菌性肺炎患儿血清PCT $> 0.05$  ng/ml,hs-CRP $> 0.6$  mg/dl。两组患儿治疗前后血清PCT和hs-CRP的分布水平见表4;WBC、PCT、hs-CRP差值

比较见表5。

表4 两组患儿治疗前后血清PCT和hs-CRP的分布水平(例)

Tab 4 Comparison of the levels of PCT and hs-CRP between 2 groups before and after treatment(case)

组别	n	治疗前后	PCT		hs-CRP	
			≤0.05 ng/ml	>0.05 ng/ml	≤0.6 mg/dl	>0.6 mg/dl
治疗组	50	治疗前	11	39	2	48
		治疗后	37	13	48	2
对照组	56	治疗前	12	44	1	55
		治疗后	39	17	28	28

表5 两组患儿治疗前后WBC、PCT、hs-CRP差值比较

Tab 5 Comparison of the difference of WBC, PCT and hs-CRP between 2 groups before and after treatment

指标(差值)	治疗组	对照组	t	P
WBC( $\bar{x} \pm s$ ), $10^9 L^{-1}$	8.33 ± 3.90	6.41 ± 3.30	2.70	0.01
PCT(IQR), ng/ml	0.7(0.40~0.13)	0.5(0.20~0.23)	2.10	0.03
hs-CRP(IQR), mg/dl	1.3(0.71~2.20)	1.0(0.55~1.75)	2.08	0.04

由表4可知,治疗后两组患儿血清PCT、hs-CRP水平恢复正常的人数较治疗前明显增多。由表5可知,治疗后两组患儿血清PCT、hs-CRP、WBC水平比较,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.4 不良反应

在本次观察过程中,治疗组有1例患儿出现呕吐,给予补液对症处理,避免呕吐引发的呛咳,2 d后呕吐缓解。另有1例患儿出现轻度腹泻,给予口服蒙脱石散对症处理,3 d后治愈。未发现其他并发症。对照组未见不良反应。

### 3 讨论

肺炎合剂方中麻黄发汗散寒、宣肺平喘;黄芩清热燥湿、泻火解毒;苦杏仁利肺祛痰、止咳平喘;金银花清热解毒、疏散风热;板蓝根清热解毒、凉血利咽<sup>[7]</sup>;石膏发挥解热的作用<sup>[8]</sup>;甘草所含的甘草甜素及甘草次酸,有类似肾上腺皮质激素的作用,能抑制炎症,而甘草次酸胆碱盐具有中枢性镇咳作用,并能促进咽部和支气管黏膜的分泌,使痰易于咳出,呈现祛痰镇咳作用<sup>[9]</sup>。众药“合作”,使该合剂在缓解呼吸道症状、减轻炎症反应、抗病毒等方面具有较好的疗效,但其作用机制较为复杂,迄今尚未发现对其全面的研究。

PCT是由116个氨基酸组成的无激活活性的糖蛋白分子,是降钙素(CT)的前体。正常情况下,PCT mRNA在甲状腺滤泡旁细胞粗面内质网翻译成含141个氨基酸残基的前PCT,然后进入内质网膜,经糖基化和特异酶的作用,生成PCT<sup>[10]</sup>。人体内产生PCT的主要部位在肝脏,其他如单核细胞、脾、肺或小肠的内分泌细胞也可产生<sup>[11]</sup>。1993年,Assicot M等<sup>[12]</sup>首先提出PCT可以作为炎症、脓毒血症的血清学标志,在细菌感染特别是伴发全身炎症反应时,血清PCT水平会异常增高,当感染控制后,血清PCT水平会明显降低。C反应蛋白(CRP)是一种急性时相反应蛋白,由肝脏合成。在机体出现炎症或者组织急性损伤时,CRP的合成在大约4~6 h内迅速增加,36~50 h达高峰。hs-CRP与CRP在化学本质上无区别,只是使用了高灵敏度的检测方法检测出来的CRP,其灵敏度是一般CRP

的10倍以上。本研究中,治疗组血清PCT、hs-CRP水平较对照组明显下降,且治疗组白细胞计数明显下降,提示肺炎合剂在治疗小儿细菌性肺炎中还具有抗炎效用。肺炎合剂降低血清PCT、hs-CRP水平的机制目前尚不完全明确;至于抗炎机制,有研究提出方中所含有效成分甘草总皂苷能通过抑制一氧化氮(NO)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )及白介素1(IL-1)等炎症因子的生成与释放来发挥抗炎作用<sup>[13]</sup>。

肺炎合剂中含有麻黄,有调查发现成人在使用含有麻黄碱药物时有致心肌梗死、中风、死亡的风险<sup>[14]</sup>。本研究未发现类似严重并发症及相关不良反应,且未发现有关儿童使用此药物不良反应的相关研究。本研究所使用的肺炎合剂中麻黄含量极少,故在安全范围内的剂量不会导致严重的副作用。

综上所述,肺炎合剂临床疗效较好,不良反应较少,可作为小儿细菌性肺炎的辅佐治疗药物。

### 参考文献

- [1] 张丽,张永杰,清咽利肺合剂治疗肺热咳嗽的临床疗效观察[J].中国药房,2008,19(21):1660.
- [2] 沈晓明,王卫平.儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:275-276.
- [3] 熊丰,邓蕾丽,杨锡强.46例重症肺炎心功能监测及分析[J].临床儿科杂志,2003,21(1):32.
- [4] 澜兰·艾则孜,刘冰.肺炎合剂的制备及质量控制[J].新疆医科大学学报,2008,31(8):147.
- [5] 姚舜丽,田宏.肺力咳合剂佐治婴幼儿支气管肺炎106例[J].陕西中医,2010,31(7):824.
- [6] 张善梅.支气管肺炎患儿治疗前后血清hs-CRP和PCT检测的临床意义[J].放射免疫学杂志,2011,24(2):211.
- [7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:80、87、187、191、205、282、300.
- [8] 马强,李晓晶,丁海东,等.不同配伍条件下麻杏石甘汤中钙离子溶出规律[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(8):67.
- [9] 王访,苏耀海.甘草的药理作用及临床应用[J].时珍国医国药,2002,13(5):303.
- [10] 周宓,潘柏申.C-反应蛋白在临床应用中的进展[J].国外医学:临床生物化学与检验学分册,2005,26(1):F003.
- [11] 田国力,董庆元.降钙素原在新生儿感染性疾病诊断中的应用[J].检验医学,2004,19(1):86.
- [12] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection [J]. *Lancet*, 1993, 341(8844):515.
- [13] 李晓红,齐云,蔡润兰,等.甘草总皂苷抗炎作用机制研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(5):11.
- [14] U.S. Food and Drug Administration. Dietary supplements containing ephedrine alkaloids adulterated because they present an unreasonable risk; final rule[J]. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 2004, 18(3):95.

(收稿日期:2013-08-02 修回日期:2013-10-16)