临床研究报道:

重症肺炎患儿的血小板参数变化 及复方丹参的佐治效果

甘金娥、熊爱华、肖昕

[摘 要] 目的 探讨复方丹参对小儿重症肺炎的疗效及血小板数(PLT),容积(MPV)和分布宽度(PDW)的变化。方法 对 66 例重症肺炎患儿和 50 例健康小儿的 PLT,MPV 和 PDW 进行了测定和比较,同时将血小板参数明显异常的患儿随机分为常规治疗组和丹参佐治组,后者在常规治疗的基础上加用复方丹参。结果 47 例 (71 %)重症肺炎患儿的 PLT,MPV 和/或 PDW 明显异常其中 18 例为伴有 MPV 和 PDW 升高的 PLT降低;29 例仅是 MPV 和 PDW 升高,PLT在正常范围。使用复方丹参可使异常的血小板恢复正常。患儿的临床症状、体征和并发症得以缓解,总有效率为 96 %。结论 血小板参数变化的检测有助于重症肺炎的预后评估,复方丹参佐治重症肺炎疗效较显著。

[关键词] 肺炎;复方丹参;血小板;小儿

[中图分类号] R725.6 [文献标识码] B [文章编号] 1008 - 8830(2000)03 - 0165 - 02

小儿重症肺炎是儿科常见危重症之一,可出现呼吸、循环、消化和中枢神经等系统合并症,严重威胁患儿的生命。重症肺炎时,严重低氧血症、病原微生物及其毒素可引起全身小动脉痉挛、高粘滞血征和微循环障碍,故推测解除小动脉痉挛、降低血粘滞度和改善微循环,恢复血小板正常代谢,在提高重症肺炎的治愈率、降低其病死率方面具有重要作用[1,2]。为了证实这一推测,我们观察了重症肺炎患儿的血小板参数即血小板(Platelet count, PLT)、平均血小板容积(Mean platelet volume, MPV)和血小板分布宽度(Platelet distribution width, PDW)的变化,以及在纠正缺氧和抗炎等常规治疗的基础上佐用复方丹参对血小板参数及病情的影响。

1 资料和方法

1.1 研究对象的诊断标准和分组

小儿重症肺炎的诊断根据诸福棠等主编的《实用儿科学》上的标准确立^[3]。1996 年至 1999 年,共收治具有合并症的重症肺炎 66 例,年龄为 45 天至5 周岁,其中男 37 例、女 29 例。为了探讨小儿重症肺炎时 PLT,MPV 和 PDW 的变化,设置重症肺炎组(66 例)和健康对照组(50 例,来自门诊的健康体

检小儿,3个月至8周岁,男28例、女22例);为了探讨复方丹参治疗对重症肺炎患儿PLT,MPV,PDW及病情的影响,对伴有PLT,MPV和/或PDW明显异常的患儿,根据其入院顺序随机分为二组:丹参佐治组25例;常规治疗组22例。

1.2 重症肺炎临床表现及合并症

重症肺炎的临床症状和体征包括发热、呼吸困难、紫绀、湿性罗音、神志改变、抽搐、肝脏肿大、腹胀或胸片斑片影等;合并症有呼吸衰竭、心力衰竭/心肌炎、中毒性脑病/脑水肿、消化道出血/肠麻痹或DIC。临床表现及合并症的出现率在丹参佐治组和常规治疗组之间无显著差异(均 P > 0.05),故具有可比性。

1.3 治疗方法及疗效评定标准

常规治疗组患儿使用常规方法治疗,丹参佐治组患儿除应用常规方法治疗外,加用复方丹参注射液(每 ml 含丹参和降香各 1 g)2~4 ml 加入 10%葡萄糖50~100 ml 中静脉点滴,每 12h 一次,持续7~10 d。

根据主要临床症状和体征改善时间,合并症纠正时间进行疗效评定:显效,用药24h内临床症状/体征得以改善和合并症被纠正;有效:用药24~72h临床症状/体征得以改善和合并症被纠正;无效:用药72h以上临床症状/体征无改善、合并症未缓解

[作者简介] 甘金娥,女,1962年出生,学士,主治医师。 [作者单位] 525000 广东省化都市中医院儿科(甘金娥);

510632 暨南大学医学院(熊爱华,肖昕)

甚至加重。

1.4 血小板参数的测定

临床常用的血小板参数包括 PLT, MPV 和PDW。使用 S-plus 型自动血细胞计数仪,对 66 例重症肺炎患儿不同时间段(入院时、治疗后 3 d 和 7 d) 和 50 例健康婴幼儿的 PLT, MPV 和 PDW 进行测定。所需抗凝血 300 μ l,测定于标本收集后 2~4 h 完成。使用 SPSS 8.0 for Windows 对血小板参数测定结果统计处理,结果用均值 \pm 2 个标准差($\frac{1}{x}$ \pm 2 s)表达,用 t 检验、F 检验和 $\frac{1}{x}$ 检验进行分析。

2 结果

2.1 重症肺炎患儿入院时的血小板参数

健康小儿的 PL T ,MPV 和 PDW 值分别为 (246 \pm 73) \times 10⁹/L ,(8.9 \pm 0.9) fl 和 (12.8 \pm 1.5) %。若以健康小儿 \bar{x} \pm 2 s 的 PL T ,MPV 和 PDW 值 (100 ~ 392) \times 10⁹/L ,7.3 ~ 10.7 fl 和9.8 ~ 15.8 % 分别作为它们的正常范围 ,则 66 例重症肺炎患儿中 ,47 例患儿的 PL T 和/或 MPV ,PDW 在正常值范围之外 ;18 例在 PL T 降低的同时有 MPV 和 PDW 的升高分别为(84 \pm 15) \times 10⁹/L ,(11.9 \pm 1.7) fl 和 (17.1 \pm 2.5) %;29 例 PL T 在正常范围 ,但存在

MPV 和 PDW 的升高,分别为(168 ±81) ×10 9 /L, (11.5 ±1.3) fl 和(17.7 ±2.4) %。其余 19 例患儿的 PL T, MPV 和 PDW 虽有变化,分别为(189 ±90) ×10 9 /L,(9.5 ±1.1) fl 和(14.8 ±2.4) %,但与正常值比较,差异无显著意义(均 P > 0.05)。

2.2 治疗后重症肺炎患儿的血小板参数变化及临床转归

丹参佐治组 25 例中,15 例显效,9 例有效,总有效率为96.0%,这些患儿的 PL T 和/或 MPV,PDW 在治疗 3 天或 7 天内恢复到正常范围;1 例 (4.0%) 无效并最终死于 DIC,其明显异常的 PL T,MPV 和 PDW 在治疗第 7 天仍未恢复正常。常规治疗组 22 例中,10 例显效,6 例有效(总有效率72.7%),这些患儿的 PL T 和/或 MPV,PDW 在治疗 3 天后才恢复到正常范围;6 例无效(27.3%),它们的 PL T,MPV 和 PDW 在治疗第 7 天仍未恢复正常,最终 3 例因心功能衰竭、呼吸功能衰竭或胃肠道出血死亡。两组之间的总有效率和死亡率差异具显著性意义($^2=5.03$, $^P<0.025$)。

表 1 表明治疗效果与血小板参数变化的相关性:治疗过程中,有效者的 PLT,MPV 和 PDW 值逐渐恢复到正常范围(P < 0.01);而无效者的 PLT,MPV 和 PDW 值维持在异常的范围之内。

表 1 治疗有效者(40例)和无效者(7例)的 PLT(x109/L)、MPV(fl)和 PDW(%)值

_	治疗前			治疗第3天			治疗 7 天		
	PL T	MPV	PDW	PL T	MPV	PDW	PL T	MPV	PDW
治疗有效	132 ±65	12.0 ±2.1	17.9 ±2.5	231 ±90	9.1 ±1.5	14.1 ± 2.1	282 ±104	8.7 ±1.5	13.1 ±2.5
治疗无效	136 ±71	11.9 ±2.3	18.1 ±2.8	129 ±68	12.2 ± 2.1	18.5 ± 2.6	132 ±85	13.1 ±1.8	17.8 ± 2.9

注:40 例治疗有效者中,24 例用常规+复方丹参方法治疗,16 例用常规方法治疗;7 例治疗无效者中,1 例用常规+复方丹参方法治疗,6 例用常规方法治疗

3 讨论

研究表明,缺氧、病原微生物及其毒素作为始动因子,可引起机体的微血管内皮损伤,炎性介质如内皮素、血管紧张素、前列腺素 A₂ 及组织胺等释放,引起小动脉痉挛、血小板聚集、血液粘滞度异常和微血管血栓形成,最终导致多器官功能衰竭^[2]。小儿重症肺炎可合并心功能衰竭、呼吸功能衰竭、脑水肿、胃肠道出血或 DIC,理论上也存在上述病理生理机制,血小板代谢可以发生变化。

PLT能直接反映血小板生成与破坏间的平衡 状况;MPV 是血小板的算术平均容积,反映血小板 的大小;PDW 是血小板的一个重要统计学系数,反映血小板大小的异质性和分布的中心趋向。骨髓功能正常时,PLT与 MPV/PDW 呈非直线负相关,综合分析三者的关系能准确地评估血小板代谢状态 MPV 和 PDW [4~6]。本研究发现,小儿的 PLT, MPV 和 PDW 正常范围分别为(100~392) × 10⁹/L,(7.3~10.7) fl 和(9.8~15.8) %。以此为标准,大约 70%(47例)的重症肺炎患儿存在 PLT和/或 MPV,PDW 的明显异常,其中 18例是伴MPV和 PDW 升高的 PLT减少。这种现象的出现,提示重症肺炎患儿的外周血小板过度消耗,骨髓不成熟的大而"年青"的血小板已代偿性地进入血循(下转第175页)

表 1 母婴 HBV - DNA 定量与孕妇 HBV - DNA 定性及 HBV 血清学异常的关系

	HBV - PCR(+) (n = 7)	血清学异常 (n = 15)	t 值	P 值
孕妇	7.28 ±1.53	6.25 ±1.18	1.55	0.153
胎儿	6.014 ±1.23	5.45 ±1.64	0.89	0.389

3 讨论

我国是乙肝高发区,一般人群感染率约在10% 左右,有些地区高达20%。换言之,约有10%~20% 的孕妇为乙肝感染者。由于 HBV 可经母体垂直传播 感染胎儿,乙肝宫内感染也成为乙肝高发区严峻的公 共卫生问题。各地有关 HBV 宫内感染率报道不一, 但目前普遍认为血清 HBV - DNA 是反映 HBV 在体 内复制和宿主传染性的直接指标[2]。刘志华[3]等报 道孕妇血清 HBV - DNA 含量增加,胎儿发生宫内传 染的危险性也增高,并由此推论孕妇血清 HBV -DNA 含量标志着乙肝传染性的强弱。本研究采用荧 光定量 PCR 技术,配对检测孕妇与胎儿 HBV - DNA 含量,发现胎儿脐血 HBV - DNA 含量与孕妇 HBV -DNA 含量呈线性相关(r=0.4984, P<0.05),支持用 血清 HBV - DNA 含量来估计宿主传染性的论点。本 组研究提示母婴 HBV - DNA 含量高低与孕妇 HBV - DNA 定性、HBV 血清学异常无明显差异。

脐血基本上反映了胎儿感染情况。王小青

等^[4]应用套式 PCR 技术对 271 例 HbsAg 阳性孕妇的胎儿进行检测,脐血阳性率为18.18%,婴儿静脉血阳性率为22.22%,基本相符。本组资料显示胎儿HBV 血清学改变为 12 例,其中 8 例主要为 HBsAb,HBcAb,HBcAb 阳性,HBeAg 阳性为 4 例。目前认为 HBsAb,HBcAb,HBeAb均属 Ig G类抗体,可经胎盘直接传递给胎儿,并不一定系胎儿自身产生^[5]。因此,新生儿时期检测 Ig G类抗体阳性,不能反映婴儿感染的实际情况。此时,只有 HBeAg 阳性才能确定为宫内感染。有关宫内感染率与孕妇 HBV - DNA 含量的关系,尚需扩大标本进行深入研究。

[参考文献]

- Ghendon Y. Perinatal transmission of hepatits B Virus in highincidence countrise [J]. J Virol Meth., 1989, 17(1): 69 - 79.
- [2] Samazaki R, Mitz M, Wolf H, et al. Detection of hepatitis B Virus using amplification of viral DNA by means of polymerse chain raction [J]. J Med Virol, 1989, 27(4): 304 308.
- [3] 刘志华,徐德忠,闫水平,等. 孕妇血清中乙型肝炎病毒 DNA 含量与胎儿宫内感染的关系 [J]. 中华妇产科杂志,1999,34 (3):133-134.
- [4] 王小青,刘亦琪,孙亦骏,等. 母乳喂养传播乙型肝炎病毒的临床研究[J]. 江苏医药,1996,22(12):827-828.
- [5] 杨德春,尚世强,洪文澜. 聚合酶链反应对抗- HBV 阳性母亲 宫内传播乙肝病毒的研究 [J]. 新生儿科杂志,1997,12(2): 100-102.

(收稿日期:1999 - 10 - 20 修回日期:2000 - 03 - 09) (本文编辑:吉耕中)

(上接第 166 页)

环^[4,5]。值得注意的是,这些大而"年青"的血小板富有 PF3,具有较强的粘附性和聚集力,对患儿的凝血、出血机制产生影响,导致微血管血栓形成和高血粘滞综合征发生,使病情恶化、预后不良,故有必要对重症肺炎的这种病理生理机制进行干预。本研究还发现,疾病的发展和转归与治疗后 PLT,MPW 和PDW 的变化具有相关性,即临床症状和体征改善与PLT,MPW 和 PDW 得以恢复正常者的预后良好;否则,预后不良。故对小儿重症肺炎时,有必要动态检测血小板参数变化,以指导治疗和评估疾病的结局。

复方丹参具有抑制血小板聚集和疏通微循环 (活血化淤)的药理作用,故对具有高血粘滞综合征 的重症肺炎患儿可能特别适合^[7]。复方丹参能解除低氧性肺血管痉挛、清除氧自由基等,故其应用于小儿重症肺炎时,可改善心肌等组织缺氧,促进器官功能恢复,打断恶性循环,从而较快地缓解危重症状、降低血液粘滞度和缩短病程,进而降低小儿病死率^[2,7]。此外,复方丹参还具有抑制粒细胞趋化性

及随机运动等作用,故能减少肺泡渗出和改善肺组织顺应性,有利于炎症吸收^[2]。婴儿重症肺炎后,呼吸困难和肺部罗音消失较快可能与此作用有关。

[参考文献]

- [1] 江载芳. 我国小儿急性呼吸道感染的防治现状 [J]. 中国实用 儿科杂志,1997,12:122-123.
- [2] 张心中.多器官功能衰竭的研究进展 [J].新医学,1995,26:454-456.
- [3] 诸福棠. 实用儿科学(下册) [M]. 第 4 版,北京:人民卫生出版社.1985.41.
- [4] Tômita E, Akatsuka J, Kokubum Y. Differential diagnosis of various thrombocytopenias in childhood by analysis of platelet volume [J]. Pediatr Res., 1980, 14(2): 133 - 137.
- [5] Oconnor TA, Ringer KM, Gaddis ML. Mean platelet volume during coagulase - negative staphlococcal sepsis in neonates [J]. Am J Clin Pathol, 1993, 99(1): 69 - 72.
- [6] 肖昕,李着算,吕英,等.新生儿细菌L型败血症的血小板参数变化[J].临床儿科杂志,1998,16(4):266-267.
- [7] 郝翠芳,于小玲,孟宪风,等.复方丹参对妊高征孕妇微循环的影响[J].实用妇产科杂志,1998,14(3):203-204.

(收稿日期:2000 - 02 - 14 修回日期:2000 - 05 - 16) (本文编辑:尹飞)