临床研究 文章编号:0253-3626(2010)10-1580-04

儿童社区获得性重症肺炎 272 例治疗效果分析

杨小青[1],黄 英[1],舒 畅[1],罗 蓉[1],陈 沅[1],杨永弘[2]

(1.重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心,重庆 400014;2.首都医科大学附属北京儿童医院儿科研究所,北京 100045)

【摘 要】目的:分析儿童社区获得性重症肺炎的临床治疗情况,为提高治愈率及降低死亡率提供理论依据。方法:收集重庆医科大学附属儿童医院 2008 年 12 月~2009 年 11 月收治的 272 例社区获得性重症肺炎患儿的临床资料,重点对治疗及预后情况进行统计分析。结果:(1)272 例患儿中,治愈 194 例,好转 54 例,治疗有效率 91.2%,未愈 17 例,死亡 7 例,治疗无效率 8.8%,病死率 2.57%,为同期儿童肺炎总死亡率的 11.5 倍。(2)经验性治疗组疗效明显高于经验治疗无效后改为针对性治疗组,且差异有统计学意义;激素治疗组与非激素治疗组,机械通气组与非机械通气组,血管活性药物组与非血管活性药物组在疗效上也有显著的统计学差异。支持治疗组的疗效优于非支持治疗组,但差别无统计学意义。结论:儿童重症肺炎强调综合治疗原则。初始正确合理选用抗生素对改善预后极为关键。临床医师应根据患儿临床情况、当地病原流行病学特点及细菌药敏结果等选择初始经验性用药。在有效使用抗生素的基础上,合理、短期使用小剂量激素可改善患儿预后。血管活性药物和支持辅助治疗可提高重症肺炎治疗效果。对发生严重通换气障碍的患儿应及时予以机械通气呼吸支持治疗。

【关键词】重症肺炎;儿童;治疗;预后

【中国图书分类法分类号】R725.6 【文献标识码】A 【收稿日期】2010-03-29

Analysis of treatment effectiveness of 272 cases of severe community-acquired pneumonia in children

YANG Xiao-qing, et al

(*Department of Respirtory Center, the Children's Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To analyze the clinical treatment of childhood severe community-acquired pneumonia, in order to provide theoretical evidence for improving the cure rate and decreasing mortality rate. *Methods*: 272 children with severe community-acquired pneumonia were admitted in Chongqing Children's Hospital from December 2008 to November 2009. Their clinical data, especially the condition of treatment and prognosis, were collected and statistically analyzed. *Results*: (1)In 272 children, 194 were cured and 54 improved their condition, with treatment efficiency being 91.2%; 17 quitted the treatment and 7 died, with treatment inefficiency being 8.8%, and mortality being 2.57%, accounting for 11.5 times as much as the overall mortality of pneumonia in children in the same period. (2)The efficiency of empirical therapy group was significantly higher than another group which were changed to specific treatment after ineffective empirical treatment, and the difference was statistically significant. There were statistical significant differences between groups of hormone therapy and non-hormone therapy, mechanical ventilation and non-mechanical ventilation, vasoactive drugs therapy and non-vascular active drug treatment. The efficiency of supportive treatment was better than that of non-supportive treatment group, but the difference was not statistically significant. *Conclusion*: Comprehensive treatment should be emphasized in childhood severe pneumonia. Reasonable selection of initial antibiotics is critical for improving the prognosis of severe pneumonia. Clinicians should pay attention to the clinical conditions of patients, epidemiological features of local pathogens and antibiotic susceptibility test when choosing the initial empirical drug. Based on the effective antibiotic therapy, a reasonable, short-term use of small doses of hormones can improve the prognosis. Vasoactive drug and supportive therapy can improve the curative effect. Mechanical ventilation should be used timely if children develop serious breathing disorders.

【Key words】Severe pneumonia; Children; Treatment; Prognosis

肺炎是儿童时期的常见病和多发病,位居威胁我国儿童健康的常见四大疾病之首,尤其重症肺炎是引起儿童死亡的首要原因[1]。全球每年约有 200 万 5 岁以下儿童死于肺炎,其中 70%发生在发展中国家[2]。国外文献显示:发展中国家 5 岁以内儿童中重症肺炎发病率为 10%~15%,占同期儿童肺炎的 7%~13%,位居儿童危重症首位[1,3]。然而,目前国内关于儿

作者介绍:杨小青(1984-),女,硕士,
研究方向:小儿呼吸系统疾病。

通讯作者:黄 英,女,教授,E-mail:huangying62@126.com。

基金项目:国家科技部十五攻关项目资助(编号:2004BA720A09-01)。

童重症肺炎的大样本量研究文献还比较少。因此，为提高儿童重症肺炎的治愈率，降低其死亡率，本文对我院儿童社区获得性重症肺炎的治疗情况进行了统计分析，以期能对今后的儿童社区获得性重症肺炎的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例选择

2008 年 12 月至 2009 年 11 月期间我院收治的临床诊断为重症肺炎的患儿，共 272 例，占同期儿童肺炎的 8.7%。所有病例均来源于社区，均符合重症肺炎诊断标准[4]，由于新生儿肺炎有其自身特点，未纳入本组资料。

1.2 研究方法

统计分析所选病例的临床资料，重点对其抗生素的应用特点、糖皮质激素的应用、机械通气、血管活性药物的应用、支持治疗等综合治疗情况进行统计分析，并对其治疗效果与对照组进行统计学比较。

1.3 预后评价

以患儿出院时病情为评估标准，分为 4 类：(1)治愈：临床症状、体征消失；(2)好转：临床症状、体征好转，但未完全消失；(3)未愈：临床症状、体征无好转或加重，而家长放弃治疗；(4)死亡。其中治疗有效包括治愈及好转；治疗无效包括未愈及死亡。

1.4 统计学处理

应用 SPSS11.5 软件进行统计分析。数据为计数资料，采用 χ^2 检验，$P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 一般情况

男性 189 例，女性 83 例，男/女为 2.28:1。平均年龄：10 月 14 d(30 d~12 岁 5 月)。婴幼儿占 93.8%(婴儿占 79.8%)。四季均有发病，但以秋冬季节居多(65.5%)。

2.2 临床特征

所有患儿入院时均有不同程度呼吸困难，咳嗽 263 例(96.7%)，吼喘或喘憋 134 例(49.3%)，发绀 267 例(98.2%)。92.3%有不同程度发热，其中 51.0%为中高热(≥38.0℃)。此外，其它系统主要表现为：抽搐、意识障碍、呕吐、腹泻等。

2.3 重症肺炎患儿各系统受累分布情况

呼吸衰竭 222 例(84.6%)，心力衰竭 20 例(7.4%)，电解质酸碱平衡紊乱 121 例(44.5%)，心肌炎 32 例(11.8%)，中毒性脑病 8 例(2.9%)，中毒性肠麻痹 1 例，弥散性血管内凝血 1 例。并发肺不张 28 例(10.3%)，胸腔积液 8 例，胸膜炎 6 例，气胸 5 例。

2.4 治疗情况

所有患儿均采用综合治疗措施。入院后给予积极抗感染，同时予通畅气道、氧疗和机械通气呼吸支持、重要脏器功能保护及对症营养支持等综合治疗。

2.4.1 抗感染治疗 所有患儿入院时均采用初始经验性治疗。对痰培养阳性者，如所选抗生素能覆盖此细菌或临床治疗有效则继续原治疗，如临床治疗不好又不能覆盖培养出的阳性细菌则根据病原菌及药敏试验改为有针对性的抗生素治疗。经验性治疗组 209 例，包括：①未行痰培养或痰培养阴性者；②痰培养阳性，但原临床治疗有效而未更换抗生素者。初始治疗无效后按药敏更改抗生素行针对性治疗组 63 例，包括根据痰培养阳性细菌及药敏试验，支原体/衣原体检测结果等明确病原后改为敏感抗生素者。两组间疗效比较见表 1。

表 1 经验性与针对性抗生素治疗组疗效比较

	治疗有效		治疗无效		有效率
	治愈	好转	放弃	死亡	(%)
经验性治疗(209 例)	146	49	10	4	93.3
针对性治疗(63 例)	48	5	7	3	84.1
χ^2, P	χ^2=5.06, 0.01<P<0.05				

本资料中，三代及四代头孢菌素的应用分别占 26.1%，15.1%；大环内酯类占 17.3%；碳氢酶烯类抗生素及万古霉素分别占 19.5%，1.8%。8.1%先后使用了三联及以上联合抗菌治疗。25.7%在抗生素治疗的同时进行了抗病毒治疗，其中 31.5%使用重组人干扰素 α1β 治疗。3.3%予以全身性抗真菌治疗，但约有一半为预防性用药。

2.4.2 糖皮质激素治疗 本组根据病情严重程度有使用激素指征的患者共 217 例，但仅有 100 例(46.1%)采用全身小剂量激素治疗(有效使用抗生素基础上)，包括静脉给药 98 例(45.2%)，强的松口服给药 5 例(2.3%)，而未用激素者 117 例，两组间疗效比较见表 2。

表 2 激素治疗组与非激素治疗组疗效比较

	治疗有效		治疗无效		有效率
	治愈	好转	放弃	死亡	(%)
激素治疗(100 例)	76	18	4	2	94.0
非激素治疗(117 例)	66	33	13	5	84.6
χ^2, P	χ^2=4.83, 0.01<P<0.05				

2.4.3 机械通气

本组资料中，因发生严重的通换气障碍致呼吸衰竭或呼吸暂停需要机械通气呼吸支持者 60 例(22.1%)，而因经济因素等各种原因导致未行机械通气者 32 例。机械通气组与非机械通气组疗效比较见表 3。

表 3 机械通气组与非机械通气组疗效比较

	治疗有效		治疗无效		有效率
	治愈	好转	放弃	死亡	(%)
机械通气组(28 例)	16	5	2	5	75.0
非机械通气组(32 例)	11	4	15	2	46.9
χ^2, P	χ^2= 4.92, 0.01<P<0.05				

28 例应用呼吸机通气患儿中，平均年龄(18.8 ± 30.2)月。92.9%为 5 岁以下患儿，<1 岁 18 例(64.3%)，1~3 岁 5 例(17.9%)，3~5 岁 3 例(10.7%)。发病季节上无明显差异。18 例合并有基础疾病(64.3%)，其上机时间比较见表 4。

表 4 呼吸机治疗患儿的基础疾病与上机时间

基础疾病/上机时间	气道异常(8)	先心(9)	营养不良(6)	贫血(4)	术后(2)	哮喘(1)	合计
≤24 h	0	5	1	2	1	0	9
>24~48 h	4	1	2	1	0	0	8
>48~72 h	2	0	1	0	0	1	4
>72 h	2	3	2	1	1	0	9

2.4.4 血管活性药物的应用 184 例患儿病程中需要使用酚妥拉明、多巴酚丁胺和多巴胺等血管活性药物改善循环，保护脏器功能等，而实际应用血管活性药物者 118 例，2 组间疗效比较见表 5。

表 5 血管活性药物与非血管活性药物组疗效比较

分组	治疗有效		治疗无效		有效率(%)
	治愈	好转	放弃	死亡	
血管活性药物(118 例)	78	29	7	4	90.7
非血管活性药物(66 例)	36	17	10	3	80.3
χ^2, P	χ^2= 4.02, 0.01<P<0.05				

2.4.5 支持治疗 本组因病情需要使用丙种球蛋白、白蛋白、血浆、红细胞悬液等支持治疗者共 117 例(43.0%)，由于经济及其他因素影响仅 50 例应用了以上支持治疗。支持治疗组与非支持治疗组疗效比较见表 6。

表 6 支持治疗组与非支持治疗组疗效比较

	治疗有效		治疗无效		有效率(%)
	治愈	好转	放弃	死亡	
支持治疗组(50 例)	36	5	6	3	82.0
非支持治疗组(67 例)	28	24	11	4	77.6
χ^2,P	χ^2= 0.34,P> 0.05				

2.5 总体治疗结果

272 例患儿中，治愈 194 例，好转 54 例，治疗有效率 91.2%，未愈 17 例，死亡 7 例，治疗无效率 8.8%，病死率 2.57%，为同期儿童肺炎(除外新生儿肺炎)总死亡率的 11.5 倍(同期儿童肺炎共 3 122 例，肺炎总死亡率 0.22%)。

3 讨 论

儿童尤其婴幼儿的呼吸系统解剖生理特点与成人不同，呼吸道黏膜富于血管及淋巴管，气管、支气管管腔相对短小狭窄、粘液分泌不足、纤毛运动差及机体防御、免疫能力薄弱，容易患肺炎，且易向重症肺炎发展。重症肺炎可引起气道粘膜炎症水肿致管腔狭窄，肺泡壁因充血水肿而增厚，肺泡腔内充满炎性渗出物，从而影响通换气障碍，是儿科临床常见的急重症[4]。

本研究显示重症肺炎占同期所有肺炎的 8.7%，与文献报道相符[1]。病死率为 2.6%，为肺炎总病死率的 11.5 倍，低于相关研究报道[5,6]，考虑与我院早期诊断、加强抗感染、采用血管活性药物改善肺循环、危重患儿及时机械通气及积极综合救治有关。

(1)抗感染治疗：抗感染治疗是决定重症肺炎预后的关键措施，目前提倡早期重拳出击，降阶梯治疗方案[7,8]。细菌是儿童重症肺炎的主要病原，尤其是革兰氏阴性菌[9,10]。本资料中所有患儿均采用初始经验性治疗，待明确病原菌后改为针对性目标治疗。Kollef 等报道[11]，如果重症肺炎起始治疗不当，再更换敏感抗生素并不能提高生存率。本资料中经验性治疗组治疗有效率 93.3%，明显高于经验治疗无效后改为针对性治疗组(84.1%)，且有统计学意义(χ^2:5.06，P<0.05)，与文献报道相符，提示初始正确合理选用抗生素治疗对改善重症肺炎预后极为关键。因此，临床医师应根据患儿临床情况、当地病原流行病学特点及细菌药敏结果等选择初始经验性用药，待获得可靠的病原结果后再换用相对窄谱敏感抗菌药物。

(2)糖皮质激素：糖皮质激素在重症肺炎中的应用目前尚存在争议。糖皮质激素具有抗炎、抗过敏、减少渗出，增加机体应激功能等作用，可促进重症肺炎患儿肺部炎症的消退，提高 PO_2/FIO_2 的比值，减少机械通气时间，缩短住院日期，降低住院死亡率[12]。而 Salluh JI 等报道：重症肺炎治疗中，激素并不值得推荐为基础用药，在有效抗感染治疗的基础上，使用激素是安全的，但加用激素并不能明显改善预后[13]。此外，Agusti 等通过长期对照试验发现长期应用糖皮质激素对炎症反应的抑制与长期应用带来的副作用同样有害，而短期应用糖皮质激素不仅可以抑制炎症反应作用，而且可降低重症肺炎的死亡率，改善预后[14]。De Kruif MD，Annane 等均试验证实小剂量的糖皮质激素对改善重症肺炎的预后更有益处[15,16]。本组有激素使用指征的患者中，在有效抗生素治疗基础上 46.1%使用了短期全身小剂量激素治疗，未使用激素者占 53.9%，激素治疗组治疗有效率(94.0%)明显高于非激素治疗组(84.6%)，并有统计学意义(χ^2:4.83，P<0.05)，提示在有效抗生素治疗基础上，合理、短期使用小剂量激素可改善患儿预后。

(3)氧疗及机械通气：通常采用鼻导管、头罩、面罩等方式有效给氧，对发生呼吸衰竭等存在明显低氧血症且常规氧疗无效的危重病例应及时采用呼吸通气支持治疗。近年来国内外已有多篇文献报道儿科临床上已开始较多地运用无创机械通气[17~19]。如经鼻持续气道正压通气可使萎缩的或将近萎缩的肺泡扩张，增加功能残气量并减少肺内液体渗出，提高氧合作用，并可支持心肺功能，减少气管插管率[20,21]，而且设备简单，操作容易，对患儿无损伤，效果优于普通给氧，临床较为常用。本组因发生严重通换气障碍而需要机械通气治疗者达 22.1%，明显高于国外报道[22]，提示发展中国家肺炎病情较发达国家明显严重。在 28 例机械通气患儿中，以先天性心脏病及气道发育异常多见(60.7%)。提示在这两类疾病基础上发生的重症肺炎容易发生较严重的通换气障碍。上机时间方面，先天性心脏病多在 24 h 以内，而气道发育异常多为 24~48 h 之间。经机械通气治疗有效率为 75.0%，明显高于病

情需要但未使用机械通气组(46.9%),并有显著性差异(χ^2: 4.92,0.01<P<0.05),提示对发生严重通换气障碍的重症肺炎应及时采用机械通气支持治疗。

(4)血管活性药物的应用:临床常用酚妥拉明及多巴酚丁胺,前者为 α-受体阻滞剂,具有扩张血管,改善肺循环,同时可减轻心脏前后负荷,增加心排出量,从而增加组织灌注,保护脏器功能。后者是较强的 β1 受体激动剂,具有兴奋心脏的正性肌力作用,扩张肺血管,且对心律影响小。二药联合应用可起协同作用。本组应用血管活性药物治疗组的预后明显好于病情需要但未用血管活性药物治疗组(χ^2:4.02,P<0.05),提示在综合治疗的同时采用血管活性药物治疗可改善重症肺炎预后。

(5)支持治疗:营养支持疗法可改善儿童重症肺炎的预后[23]。免疫球蛋白能迅速提高体内的 IgG 水平,增强机体抗感染能力和调理功能,阻断病毒在体内的复制,刺激机体产生相应的特异性抗体,从而有效地控制感染。而重症肺炎病情重,变化快,并发症多,多数伴有基础疾病,且进食减少,机体抵抗力下降,因此需加强支持治疗。本组 43.0%的重症肺炎需要使用免疫球蛋白、白蛋白、血浆、红细胞悬液等支持治疗。其中支持治疗组的疗效高于病情需要但未用支持治疗组,但无显著性差异(χ^2:0.34,P>0.05),考虑其他治疗措施不同所致,提示在综合治疗的同时采用支持辅助治疗有助于提高儿童重症肺炎治疗效果。

(6)通畅气道及一般治疗:重症肺炎患儿常因呼吸道干燥,纤毛清除功能减弱,痰栓形成,再加上气道黏膜炎性水肿致管腔进一步狭窄,严重影响通气功能[4]。因此,保持呼吸道通畅是治疗重症肺炎尤其是合并呼吸衰竭者的重要措施。本资料患儿入院时均强调通畅气道,48.9%的患儿辅以机械辅助排痰,取得很好的治疗效果。

重症肺炎患儿多存在缺氧后烦躁不安,心率增快,心肌耗氧增多,缺氧加重,从而进一步加重病情。因此,卧床休息,保持安静,必要时可予药物镇静。同时,多饮水,保持适宜温度、湿度,通风良好。并予退热、止咳平喘等对症治疗。此外,微量元素锌及维生素 A 缺乏近年来被认为是儿童重症肺炎的危险因素[1,24],因此在临床治疗过程中需注意相关检测及营养补充治疗。

参 考 文 献

[1] Igor Rudan,Cynthia Boschi-Pinto,Zrinka Biloglav,et al.Epidemi ology and etiology of childhood pneumonia[J].Bulletin of the World Health Organization, 2008,86(5):408-416.

[2] Manon Cevey-Macherel,Annick Galetto-Lacour,Alain Gervaix,et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines[J].European journal of pediatrics,2009,168(12):1429-1436.

[3] J. Anthony G.Scott,W. Abdullah Brooks,J. S. Malik Peiris,et al. Pneumonia research to reduce childhood mortality in the developing world[J]. The Journal of Clinical Investigation, 2008, 118(4): 1291-1300.

[4] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学(上册)[M].第 7 版.北京:人民卫生出版社,2002.1174-1216.

[5] Suwanjutha S, Ruangkanchanasetr S, Chantarojanasiri T, et al. Risk factors associated with morbidity and mortality of pneumonia in Thai children under 5 years[J].The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health,1994,25(1): 60-66.

[6] Nantanda R,Hildenwall H,Peterson S,et al.Bacterial aetiology and outcome in children with severe pneumonia in Uganda[J].Annals of Tropical Paediatrics, 2008,28(4):253-260.

[7] Sandiumenge A,Diaz E,Bodí M,et al. Therapy of ventilator-associated pneumonia. A patient-based approach based on the ten rules of "The Tarragona Strategy"[J].Intensive care medicine, 2003,29(6):876-883.

[8] BodíM,Ardanuy C,Olona M,et al.Therapy of ventilator-associated pneumonia:The tarragona strategy[J].Clinical microbiology and infection,2001,7(1):32-33.

[9] Britta Lassmann,Marc Poetschke,Bonito Ninteretse,et al. Community-acquired Pneumonia in Children in Lambarene, Gabon[J].American Journal of Tropical Medicine and Hygiene,2008,79(1):109-114.

[10] Zulfiqar A Bhutta.Managing severe pneumonia in children in developing countries[J].British Medical Journal,2008,336(7635):57-58.

[11] Kollef M H,Sherman G,Ward S,et al. Inadequate antimicrobial treatment of infections:a risk factor for hospital mortality among critically ill patients[J]. Chest,1999,115(2):462-474.

[12] Marco Confalonieri,Rosario Urbino,Alfredo Potena.et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia:A preliminary randomized study[J].American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine,2005,171(3):242-248.

[13] Salluh J I,Povoa P,Soares M,et al.The role of corticosteroids in severe community-acquired pneumonia:a systematic review[J].Critical Care,2008,12:R76.

[14] Agusti C,Rano A,Fileila X,et al.Pulmonary infiltrates in patients receiving long-term glucocorticoid treatment,etiology, prognostic factors, and associated inflammatory response[J]. Chest,2003,123(2):488-498.

[15] De Kruif M D,Lemaire L C,Gibelen I A,et al. Prednisolone dose-dependently influences inflammation and coagulation during human endotoxemia [J]. the Journal of Immunology,2007, 178(3):1845-1851.

[16] Annane D,Sebille V,Charpentier C,et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock[J].the Journal of the American Medical Association,2002,288(7):862-871.

[17] Teague W G. Noninvasive ventilation in the pediatric intensive care unit for children with acute respiratory failure[J].Pediatric Pulmonology,2003,35(6):418-426.

[18] Rimensberger P C. Noninvasive pressure support ventilation for acuate respiratory failure in children[J].Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 2000,130(49):1880-1886.

[19] Dmytriiev D,Bertsun K,Dmytriieva K.Non-invasive ventilation in children with acute pneumonia[J].Archives of Disease in Childhood,2008,93:482.

[20] Diane M,Birnbaumer.Noninvasive ventilation is safe and effective in acute decompensated heart failure[J].Emergency Medicine,2008,15:355.

[21] Stefano Baglioni,Elvio Scoscia,Oronzo Penza,et al. Noninvasive mechanical ventilation by helmet in the treatment of acute respiratory failure in patients with ineffectiveness or intolerance to the facial mask ventilation [J]. Chest Meeting Abstracts,2009,136: 2S.

[22] Nascimento-Carvalho C M.Etiology of childhood community acquired pneumonia and its implications for vaccination[J].the Brazilian Journal of Infectious Diseases,2001,5(2):87-97.

[23] 任小红,朱海利,易银沙,等. 营养支持疗法在婴幼儿重症肺炎转归中的作用[J]. 中南大学学报,2005,30(6):711-713.

[24] Bose A,Coles C L,Gunavathi,et al. Efficacy of zinc in the treatment of severe pneumonia in hospitalized children < 2 y old[J].The American Journal of Clinical Nutrition,2006,83(5):1089-1096.

(责任编辑:关蕴良)