

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2015.02.007

· 论 著 ·

## 重症肺炎患儿血小板参数与凝血指标的探讨

黄彩芝, 莫丽亚, 邓永超, 李爱国, 杨 娟

(湖南省儿童医院, 湖南 长沙 410007)

**[摘要]** **目的** 探讨重症肺炎患儿血小板参数和凝血指标的变化及其临床价值。**方法** 选取重症肺炎患儿 97 例, 根据是否合并呼吸系统以外的其他系统疾病, 将患儿分为重症肺炎 I 组和重症肺炎 II 组, 同时, 选取 30 例健康儿童作为对照组, 比较 3 组儿童血小板参数[血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)]和凝血指标[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)和 D-二聚体(DD)]情况。**结果** 3 组间 PLT、MPV、DD 和 AT-Ⅲ活性比较, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。重症肺炎 I 组 PLT、MPV、DD 分别为  $(454.00 \pm 157.00) \times 10^9/L$ 、 $(9.66 \pm 1.24) fL$ 、 $(0.47 \pm 0.37) mg/L$ , 均高于对照组[分别为  $(300.00 \pm 63.00) \times 10^9/L$ 、 $(8.90 \pm 0.37) fL$ 、 $(0.27 \pm 0.06) mg/L$ ]; AT-Ⅲ活性低于对照组[ $(79.91 \pm 20.34)\%$  vs  $(107.03 \pm 8.11)\%$ ], 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。重症肺炎 II 组 AT-Ⅲ和 PLT 水平分别为  $(66.11 \pm 11.12)\%$ 、 $(279.00 \pm 185.00) \times 10^9/L$  低于重症肺炎 I 组, MPV 和 DD 水平分别为  $(10.37 \pm 1.51) fL$ 、 $(0.70 \pm 0.46) mg/L$ , 均高于重症肺炎 I 组, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。**结论** 重症肺炎患儿存在明显的凝血功能紊乱, PLT、MPV、AT-Ⅲ和 DD 水平变化与患儿的病情严重程度有关。

**[关键词]** 重症肺炎; 血小板参数; 凝血指标; 儿童

**[中图分类号]** R725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)02-0098-04

## Evaluation on platelet parameters and coagulation indicators in children with severe pneumonia

HUANG Cai-zhi, MO Li-ya, DENG Yong-chao, LI Ai-guo, YANG Juan (Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the changes and clinical value of platelet(PLT) parameters and coagulation indicators in children with severe pneumonia. **Methods** 97 children were divided into severe pneumonia group I and severe pneumonia group II according to whether children were associated with other diseases besides severe pneumonia, and 30 healthy children were in control group. The levels of PLT count, mean platelet volume(MPV), prothrombin time(PT), activated partial thromboplastin time(APTT), fibrinogen(FIB), antithrombin-III(AT-III), and D-dimer(DD) among three groups were compared. **Results** The differences of PLT, MPV, DD and AT-III activities were all significant among three groups (all  $P < 0.05$ ). PLT, MPV and DD levels in group I were all significantly higher than those of control group ( $[454.00 \pm 157.00] \times 10^9/L$  vs  $[300.00 \pm 63.00] \times 10^9/L$ ;  $[9.66 \pm 1.24] fL$  vs  $[8.90 \pm 0.37] fL$ ;  $[0.47 \pm 0.37] mg/L$  vs  $[0.27 \pm 0.06] mg/L$ , respectively); AT-III activity in group I was lower than control group ( $[79.91 \pm 20.34]\%$  vs  $[107.03 \pm 8.11]\%$ ) (both  $P < 0.05$ ). AT-III activity and PLT level in group II was  $(66.11 \pm 11.12)\%$  and  $(279.00 \pm 185.00) \times 10^9/L$  respectively, which were both significantly lower than group I, MPV and DD level was  $(10.37 \pm 1.51) fL$  and  $(0.70 \pm 0.46) mg/L$  respectively, which were both higher than group I (both  $P < 0.05$ ). **Conclusion** There is obvious coagulation dysfunction in children with severe pneumonia. The changes in PLT, MPV, AT-III and DD levels are associated with the severity of pneumonia.

**[Key words]** severe pneumonia; platelet parameter; coagulation indicator; child

[Chin Infect Control, 2015, 14(2):98-100, 107]

[收稿日期] 2014-06-15

[作者简介] 黄彩芝(1976-), 女(汉族), 湖南省沅江市人, 副主任检验师, 主要从事儿童止血与输血研究。

[通信作者] 黄彩芝 E-mail: hnhcz@sina.com

重症肺炎是儿科常见的危重病症,也是我国婴幼儿死亡的首位原因<sup>[1]</sup>。儿童发生重症肺炎时,由于缺氧、酸中毒、病原微生物与毒素及炎症介质等损伤血管内皮细胞,易激活凝血系统,引起凝血功能紊乱、弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)等病理状况<sup>[2-4]</sup>,从而导致患儿病情加重,甚至危及生命,因此,早期判断重症肺炎患儿是否并发凝血功能紊乱,并及时采取干预措施对患儿的预后具有重要意义。本研究旨在观察患儿重症肺炎期间血小板参数与凝血指标的变化,并探讨其在早期诊断与病情监测中的临床价值。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 2013 年 2—6 月入住本院儿科重症监护病房(pediatric intensive care unit, PICU)的 97 例重症肺炎患儿和同期本院儿保科 30 例健康体检儿童(其年龄和性别比例与重症肺炎患儿相匹配)。入选的研究对象共分为 3 组:重症肺炎 I 组:患儿仅呼吸系统严重受累;重症肺炎 II 组:患儿除呼吸系统严重受累外,其他系统亦明显受累,如合并急性心力衰竭、末梢循环衰竭、心肌炎、中毒性脑病、败血症、明显水电解质紊乱、中毒性肠麻痹、脓胸、脓气胸、肺脓肿等;对照组:30 例健康儿童。本研究获得医院伦理委员会批准,入选儿童均征得家长知情同意。

1.2 入选标准 重症患儿入选标准:(1)年龄 0~14 岁且符合重症肺炎诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)入住 PICU 至少 24 h,完成治疗且临床资料完整;(3)排除入院时已进行抗凝治疗或合并 DIC、高血压、糖尿病、川崎病、原发血液系统疾病、慢性肝肾疾病、外伤、家族出凝血疾病史及先天性凝血因子异常等疾病的患儿。DIC 的诊断按照国际血栓与止血协会制定的诊断标准<sup>[6]</sup>。

1.3 方法 重症肺炎组患儿在入住 PICU 后 4 h 内,正常对照组于清晨空腹时抽取静脉血 2.80 mL。其中 1.80 mL 静脉血使用 109 mmol/L 的枸橼酸钠溶液 1:9 抗凝,混匀后 3 000 r/min(离心半径 10 cm)离心 10 min,立即检测凝血指标,包括凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、抗凝血酶 III (An-

tithrombin-III, AT-III)、D-二聚体(D-dimer, DD)。1 mL 静脉血使用 EDTA 抗凝,用于检测血小板参数,包括血小板计数(platelet count, PLT)、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)。凝血指标检测使用法国 STAGO Compact 全自动血凝分析仪及配套试剂;PLT 参数检测采用美国西门子 ADVIA 2120 全自动血细胞分析仪。

1.4 统计分析 应用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以均数±标准差表示,计数资料采用  $\chi^2$  检验;多样本比较,方差齐性者采用方差分析,方差不齐者采用 Kruskal-Wallis H 非参数秩和检验,组间两两比较采用秩变换后的 LSD 法。以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况 共纳入 97 例患儿,其中男性 60 例、女性 37 例,年龄 0.80~5.70 岁,痰培养阳性 47 例,分离居前 3 位的病原菌依次为肺炎克雷伯菌(12 例)、肺炎链球菌(10 例)、金黄色葡萄球菌(7 例)。重症肺炎 I 组纳入患儿 69 例,其中男性 41 例、女性 28 例,年龄 0.82~5.70 岁,平均(2.46±0.90)岁。重症肺炎 II 组纳入患儿 28 例,其中男性 19 例、女性 9 例,年龄 1.00~5.00 岁,平均(2.45±0.86)岁,其中并发心力衰竭 17 例,心肌炎 5 例,脓毒症 3 例,中毒性脑病 1 例,末梢循环衰竭 2 例,明显水电解质紊乱 7 例,并发 3 个及以上系统疾病者共 2 例。正常对照组共纳入 30 例儿童,其中男性 19 例、女性 11 例,年龄 0.90~5.80 岁,平均(2.42±0.91)岁。3 组患儿年龄( $F = 0.02, P = 0.98$ )、性别( $\chi^2 = 0.62, P = 0.73$ )比较,差异均无统计学意义,资料具有可比性。

2.2 血小板参数和凝血指标比较 3 组间 PLT、MPV、DD 和 AT-III 活性比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );重症肺炎 I 组 PLT、MPV、DD 水平均高于对照组,AT-III 活性明显降低,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );重症肺炎 II 组 AT-III 和 PLT 水平低于重症肺炎 I 组,MPV 和 DD 水平高于重症肺炎 I 组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。3 组间 PT、APTT、FIB 各组比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组儿童血小板参数和凝血指标比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 1 Comparison of platelet parameters and coagulation indicators among three groups of children of children ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	重症肺炎 I 组 (n=69)	重症肺炎 II 组 (n=28)	对照组 (n=30)	H	P
PLT( $\times 10^9/L$ )	454.00 $\pm$ 157.00	279.00 $\pm$ 185.00	300.00 $\pm$ 63.00	32.80	<0.001
MPV(fL)	9.66 $\pm$ 1.24	10.37 $\pm$ 1.51	8.90 $\pm$ 0.37	19.29	<0.001
DD(mg/L)	0.47 $\pm$ 0.37	0.70 $\pm$ 0.46	0.27 $\pm$ 0.06	33.23	<0.001
AT-III (%)	79.91 $\pm$ 20.34	66.11 $\pm$ 11.12	107.03 $\pm$ 8.11	53.68	<0.001
PT(s)	13.47 $\pm$ 2.49	14.08 $\pm$ 2.65	13.13 $\pm$ 0.49	1.06	0.20
APTT(s)	39.46 $\pm$ 5.89	42.84 $\pm$ 11.88	37.45 $\pm$ 5.73	3.68	0.16
FIB(mg/dL)	264.13 $\pm$ 114.86	298.86 $\pm$ 111.87	287.93 $\pm$ 54.99	5.52	0.06

### 3 讨论

MPV 是反映血小板体积大小的参数,MPV 大的血小板代谢活跃,黏附力、聚集力强,MPV 结合血小板计数可间接反映血小板的功能状态。本研究中,重症肺炎 I 组患儿 PLT 和 MPV 明显升高,其原因可能是炎症介质、低氧、病原微生物及其毒素等引起机体微血管内皮损伤,激活血小板,释放出多种凝血活性物质,使血小板处于高凝状态,血小板过度消耗,骨髓代偿性生成血小板数量增加,其中大体积血小板比例也增加;此外肺血管内皮细胞合成和释放的血小板活化因子(PAF)是目前发现的最强效的血小板聚集诱导剂,可使增高的血小板聚集而导致严重的凝血纤溶功能障碍,甚至多器官功能衰竭。本研究结果显示,重症肺炎合并呼吸系统以外其他系统疾病患儿的 PLT 降低、MPV 升高。患儿病情越严重血小板越容易过度聚集,并且破坏、消耗的血小板超过了正常的代偿能力,进一步发展可导致 DIC 和微循环障碍<sup>[7]</sup>。

DD 是交联纤维蛋白在纤溶酶作用下生成的一种特异性纤维蛋白降解产物,是目前公认的 DIC 和 DIC 前状态诊断最有意义的分子标志物<sup>[8]</sup>,既可以反映凝血酶的生成,又可以反映纤溶酶的活性。本组研究中,重症肺炎组患儿 DD 含量明显升高,并且与患儿的病情严重程度呈正相关,表明重症肺炎患儿早期即存在凝血纤溶系统功能紊乱,DD 含量越高,提示患儿病情越严重,与文献<sup>[9]</sup>报道一致。

AT-III 是由肝脏合成的一种丝氨酸蛋白酶抑制剂,是人体最重要的生理性抗凝物质,可以灭活大部分与凝血有关的酶,是凝血系统激活的敏感标志物,其活性减低反映抗凝物质消耗和高凝状态的产生。研究<sup>[10]</sup>表明,AT-III 活性在全身炎症反应综合征患儿中明显减少,且和病情严重程度呈负相关。本组资料中,重症肺炎 I 组患儿的 AT-III 活性亦明显下

降,重症肺炎 II 组的患儿下降更明显,提示 AT-III 活性与患儿的病情严重程度有关,重症肺炎时患儿的凝血—抗凝系统失衡,机体处于高凝状态。

两组重症肺炎患儿的常规凝血指标(PT、APTT、FIB)与对照组比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),并且随着病情的加重其变化亦不明显,提示儿童重症肺炎早期常规凝血指标可表现为正常水平,而血小板参数(PLT、MPV)、DD、AT-III 却已出现异常,若不及时治疗易发展成 DIC,甚至导致多器官功能衰竭,因此在重症肺炎患儿的临床诊治中不能只关注常规凝血指标,以免延误早期抗凝治疗和改善患儿预后的最佳时机。

总之,儿童重症肺炎存在明显的凝血功能紊乱,观察血小板参数、AT-III 和 DD 水平的变化不但有助于早期发现患儿凝血功能异常,对其病情评估亦有一定的临床价值。

### [参考文献]

- [1] 张蕾,艾涛,杨亚静,等. 儿童社区获得性肺炎病原菌分析[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(1): 50-52.
- [2] Levi M, van der Poll T, Schultz M. Systemic versus localized coagulation activation contributing to organ failure in critically ill patients[J]. Semin Immunopathol,2012,34(1):167-179.
- [3] O'Brien M. The reciprocal relationship between inflammation and coagulation[J]. Top Companion Anim Med,2012,27(2): 46-52.
- [4] De Laforcade A. Diseases associated with thrombosis [J]. Top Companion Anim Med,2012,27(2):59-64.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(上)[J]. 中华儿科杂志,2007,45(2):83-90.
- [6] Levi M, Toh C H, Thachil J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation[J]. Br J Haematol,2009,145(1):24-33.

门间,在进行人工通气时随着气囊压力变化,导致口咽分泌物从气囊的边缘直接进入呼吸道,咽部自卫反射完全恢复的时间需要 4~8 h,期间胃内容物反流,消化道细菌入咽误吸入呼吸道,以及气管插管导致气道损伤和气管内壁纤毛倒伏破碎,均是造成全麻患者呼吸道感染的主要原因之一。因此,加强口腔护理,及时清除气囊周围及口咽分泌物十分重要。

3.2 洗必泰漱口液的干预效果 洗必泰又名氯己定,具有广谱抑菌、杀菌作用,是一种较好的杀菌消毒剂。药理研究<sup>[3]</sup>证实,洗必泰对于革兰阳性菌、革兰阴性菌均具有较强的抗菌效果,对口腔黏膜具有特异性作用,不易被肠道黏膜吸收,临床应用效果良好。本组研究结果显示,观察组呼吸道感染发生率为 8.51%(4/47),对照组为 23.40%(11/47)。说明洗必泰漱口液在一定程度上可以减少全麻所导致的呼吸道感染的发生。观察组病原菌检出率低于对照组,病原菌以铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌为主,与张会平等<sup>[4]</sup>报道的呼吸机相关性

肺炎病原菌分布一致。

综上所述,术前用洗必泰漱口液进行漱口,可以减少口咽部细菌,减少导管经口腔时的污染;术后使用洗必泰漱口液进行漱口,可以减少全麻所导致的咽喉部黏膜损伤处局部细菌的数量,降低或减少全麻所导致呼吸道感染的发生,值得临床推广应用。

#### [参考文献]

- [1] 李鸿真,陈玮,韩静.全麻气管插管并发下呼吸道感染 792 例分析[J].山东医药,2008,23(48):61-62.
- [2] 廖学琴.重症监护室患者下呼吸道医院感染危险因素分析[J].中国感染控制杂志,2013,12(1):38-40,43.
- [3] 朱兴年,王震.复方洗必泰漱口液的制备及质量控制[J].天津药学,2009,21(3):5-7.
- [4] 张会平,史广鸿,宋红岩,等.呼吸机相关性肺炎的病原菌分布与耐药性分析[J].临床护理杂志,2013,12(3):59-61.

(本文编辑:付陈超)

(上接第 100 页)

- [7] 邓骥.重症肺炎患儿血小板计数监测及其与预后的关系[J].实用预防医学,2012,19(1):79-80.
- [8] Wada H,Hatada T,Okamoto K,et al. Modified non-overt DIC diagnostic criteria predict the early phase of overt-DIC[J]. Am J Hematol,2010,85(9):691-694.
- [9] 陈鲁闽,王程毅,宋朝敏,等.重症肺炎患儿凝血指标与危重症评分的相关性分析[J].中国小儿急救医学,2013,20(4):380

- 382.

- [10] 潜丽俊,刘晟,蔡莹.全身炎症反应综合征患儿血浆抗凝血酶Ⅲ及 D-二聚体的检测及临床意义[J].浙江中医药大学学报,2010,34(2):240-241.

(本文编辑:张莹)