

人免疫球蛋白联合拉氧头孢钠治疗新生儿感染性肺炎的临床研究

惠晓君¹, 齐玉敏¹, 王品¹, 罗冷²

1. 南阳市中心医院 新生儿科, 河南 南阳 473000

2. 河南省儿童医院 呼吸科, 河南 郑州 450000

摘要:目的 探讨人免疫球蛋白联合拉氧头孢钠治疗新生儿感染性肺炎的疗效观察。方法 选取 2019 年 11 月—2020 年 12 月南阳市中心医院收治的 170 例新生儿感染性肺炎患儿, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 85 例。对照组患儿静脉滴注注射用拉氧头孢钠, 每天 30 mg/kg, 间隔 12 h 滴注 1 次, 1 次滴注 30 min 以上。治疗组在对照组基础上静脉滴注冻干静注人免疫球蛋白 (pH4), 首次剂量 400 mg/kg, 1 次/d。两组患儿均治疗 5 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状好转时间、免疫能力, 及血清炎症因子超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、降钙素原 (PCT)、白细胞介素 6 (IL-6) 和 IL-10 水平。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率为 96.47%, 明显高于对照组的 87.06% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组临床症状好转时间明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组免疫球蛋白 G (IgG)、IgG1、IgG2、IgG3 和 IgG4 水平升高 ($P < 0.05$), 且治疗组明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 hs-CRP、PCT、IL-6 和 IL-10 水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 冻干静注人免疫球蛋白联合抗生素拉氧头孢钠治疗新生儿感染性肺炎疗效显著, 能够迅速改善患儿体征和临床症状, 增强免疫功能, 降低炎症水平。

关键词: 冻干静注人免疫球蛋白 (pH4); 注射用拉氧头孢钠; 感染性肺炎; 新生儿; 超敏 C 反应蛋白; 降钙素原

中图分类号: R974; R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)10-2098-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.10.020

Clinical study on lyophilized human immunoglobulin combined with latamoxef sodium in treatment of neonatal infectious pneumonia

HUI Xiao-jun¹, QI Yu-min¹, WANG Pin¹, LUO Leng²

1. Department of Neonatology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

2. Department of Respiration, Henan Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of lyophilized human immunoglobulin combined with latamoxef sodium in treatment of neonatal infectious pneumonia. **Methods** Children (170 cases) with infectious pneumonia in Nanyang Central Hospital from November 2019 to December 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 85 cases. Children in the control group were iv administered with Latamoxef Sodium for injection, 30 mg/kg daily, once at intervals of 12 h, more than 30 min at a time. Children in the treatment group were iv administered with Human Immunoglobulin (pH 4) for Intravenous Injection, the first dose was 400 mg/kg, once daily. Children in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the improvement time of clinical symptoms, the immune ability, and the serum inflammatory factors of hs-CRP, PCT, IL-6 and IL-10 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate in the treatment group was 96.47%, which was significantly higher than 87.06% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of clinical symptoms in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of immunoglobulin G (IgG), IgG1, IgG2, IgG3 and IgG4 in both groups were increased ($P < 0.05$), and those in treatment group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of HS-CRP, PCT, IL-6 and IL-10 in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and those in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Lyophilized human immunoglobulin combined with latamoxef sodium is effective in treatment of neonatal infectious pneumonia can

收稿日期: 2021-03-31

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20190898)

作者简介: 惠晓君, 女, 主治医师, 研究方向为新生儿科。E-mail: HUI93626122@163.com

quickly improve the physical signs and clinical symptoms, enhance the immune function and reduce the level of inflammation.

Key words: Human Immunoglobulin (pH4) for Intravenous Injection; Latamoxef Sodium for injection; infectious pneumonia; newborn; hs-CRP; PCT

新生儿感染性肺炎是新生儿在分娩过程中或者出生后, 感染真菌、病毒、细菌和原虫等病原致使肺部感染炎症^[1]。该病主要临床症状是咳嗽、发热、呼吸困难、肺部湿啰音等^[2]。新生儿感染性肺炎是新生儿常见的疾病, 该病具有发病急和病死率高的特点。新生儿呼吸系统发育不完全, 机体平衡很容易受各种因素的影响, 新生儿生理失衡时就导致机体发生病理改变, 最终引起新生儿感染性肺炎^[3]。抗生素在治疗新生儿感染性肺炎中是必不可少的, 拉氧头孢钠是一种半合成的 β -类酰胺抗生素, 通过与细胞内膜中靶位蛋白结合的方式, 抑制细菌正常的分裂繁殖, 从而导致溶菌死亡^[4]。冻干静注人免疫球蛋白含有广谱抗病毒、细菌或其他病原体的免疫球蛋白 G (IgG) 抗体, 具有免疫替代和免疫调节的双重治疗作用, 能够增强机体的免疫调节功能和抗感染能力^[5]。因此本研究对新生儿感染性肺炎患儿采取冻干静注人免疫球蛋白联合拉氧头孢钠进行治疗, 取得了比较显著的效果。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 11 月—2020 年 12 月南阳市中心医院收治的 170 例新生儿感染性肺炎患儿作为研究对象, 男 98 例, 女 72 例; 日龄 3~28 d, 平均日龄 (15.28±6.72) d, 平均体质量 (3.69±0.27) kg; 分娩方式: 早产 49 例, 足月的 121 例, 剖宫 67 例, 阴道分娩 103 例。

纳入标准: (1) 符合《儿科学》新生儿感染性肺炎的诊断标准^[6]; (2) 临床主要表现为咳嗽、肺啰音、呼吸困难、发热等症状; (3) 经过 X 线检查肺部出现点状影, 肺纹理增粗等病理上的改变; (4) 患儿家属同意, 并签订知情确认书。

排除标准: (1) 对冻干静注人免疫球蛋白和拉氧头孢钠过敏的患儿; (2) 吸入性湿肺患儿; (3) 出现严重的心、肝、脾、肺、内分泌和消化系统的疾病的患儿; (4) 免疫系统疾病和先天疾病的患儿。

1.2 药物

冻干静注人免疫球蛋白 (pH 4) 由同路生物制药有限公司生产, 规格 2.5 g/支, 产品批号 20180715、20190213。注射用拉氧头孢钠由海南海灵化学制药

有限公司生产, 规格 0.5 g/支, 产品批号 180712、190324。

1.3 分组及治疗方法

采用随机数字法分为对照组和治疗组, 每组各 85 例患儿。对照组男 48 例, 女 37 例; 日龄 3~27 d, 平均日龄 (15.31±6.42) d, 平均体质量 (3.71±0.29) kg; 分娩方式: 早产 23 例, 足月的 62 例, 剖宫 34 例, 阴道分娩 51 例; 治疗组男 50 例, 女 35 例; 日龄 4~28 d, 平均日龄 (15.19±6.76) d, 平均体质量 (3.65±0.26) kg; 分娩方式: 早产 26 例, 足月的 59 例, 剖宫 33 例, 阴道分娩 52 例。两组临床基本资料对比差异无统计学意义, 具有可比性。

首先对两组患者进行常规基础的治疗, 包括补液、保持一定的温度和湿度、纠正电解质紊乱, 祛痰、吸氧和抗感染治疗等。对照组患儿在常规治疗的基础上静脉滴注注射用拉氧头孢钠, 30 mg/(kg·d), 间隔 12 h 滴注 1 次, 1 次滴注 30 min 以上。治疗组在对照组的基础上静脉滴注冻干静注人免疫球蛋白, 首次剂量 400 mg/kg, 1 次/d, 两组患儿均治疗 5 d。

1.4 疗效标准^[7]

治愈: 临床出现的喘息、呼吸困难、咳嗽、肺啰音等症状基本消失。好转: 临床出现的喘息、呼吸困难、咳嗽、肺啰音等症状有所好转。无效: 临床症状未见改变, 有甚者病情趋于加重。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 患儿肺部体征和临床症状缓解情况 观察治疗后患儿的呼吸困难消失时间、喘息好转时间、咳嗽消失时间、肺啰音消失时间。

1.5.2 免疫能力指标 患儿在治疗前后, 均抽取静脉血 3 mL, 离心处理后, 3 000 r/min, 离心 10 min, 采用免疫比浊法检测 IgG、免疫球蛋白 G1 (IgG1)、免疫球蛋白 G2 (IgG2)、免疫球蛋白 G3 (IgG3) 和免疫球蛋白 G4 (IgG4) 的水平, 试剂盒由南京诺唯赞生物科技有限公司提供, 按照厂家试剂盒的使用说明进行操作。

1.5.3 血清中炎症因子水平 患儿在治疗前后, 均抽取静脉血 3 mL, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、降钙素原 (PCT)、

白细胞介素 6 (IL-6)、IL-10 水平。按照试剂盒说明书进行严格操作, 试剂盒由杭州四季青生物工程有限公司提供。

1.6 不良反应

观察治疗时出现荨麻疹、瘙痒、恶心、腹泻、呕吐、注射部位红肿、疼痛等不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件处理数据, 计数资料采用百分比表示, 采用 χ^2 检验, 计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效对比

治疗后, 对照组治愈 48 例, 好转 26 例, 无效 11 例, 临床有效率为 87.06%; 治疗组治愈 51 例, 好转 31 例, 无效 3 例, 临床有效率为 96.47%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患儿临床症状好转时间比较

治疗后, 治疗组患儿出现的呼吸困难、喘息、

咳嗽、肺啰音等临床症状消失时间明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组免疫能力比较

治疗后, 两组 IgG、IgG1、IgG2、IgG3 和 IgG4 水平均显著提高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 IgG、IgG1、IgG2、IgG3 和 IgG4 水平明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组 hs-CRP、PCT、IL-6 和 IL-10 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患儿不良反应比较

治疗期间, 对照出现荨麻疹 3 例, 瘙痒 2 例, 恶心 1 例, 腹泻 2 例, 呕吐 3 例, 不良反应发生率为 12.94%, 治疗组出现注射部位红肿 2 例, 疼痛 2 例, 荨麻疹 3 例, 瘙痒 1 例, 恶心 1 例, 腹泻 1 例, 不良反应发生率为 11.76%, 两组不良反应发生率对比差异无统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	85	48	26	11	87.06
治疗	85	51	31	3	96.47*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	呼吸困难消失时间/d	喘息好转时间/d	咳嗽消失时间/d	肺啰音消失时间/d
对照	85	2.69 ± 2.81	4.28 ± 1.36	4.62 ± 1.92	4.67 ± 0.84
治疗	85	1.03 ± 2.27*	3.25 ± 1.29*	2.83 ± 1.46*	3.29 ± 0.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组免疫能力比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on immune ability between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IgG/(g·L ⁻¹)	IgG1/(g·L ⁻¹)	IgG2/(g·L ⁻¹)	IgG3/(g·L ⁻¹)	IgG4/(g·L ⁻¹)
对照	85	治疗前	7.14 ± 0.81	4.69 ± 0.49	1.89 ± 0.32	0.41 ± 0.16	0.23 ± 0.07
		治疗后	8.31 ± 0.74*	6.21 ± 0.39*	2.11 ± 0.35*	0.53 ± 0.16*	0.25 ± 0.09*
治疗	85	治疗前	7.12 ± 0.69	4.61 ± 0.51	1.91 ± 0.31	0.42 ± 0.17	0.22 ± 0.08
		治疗后	10.62 ± 0.94* [▲]	7.81 ± 0.45* [▲]	2.63 ± 0.21* [▲]	0.59 ± 0.14* [▲]	0.37 ± 0.09* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组血清中炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(ng·L ⁻¹)	PCT/(μg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-10/(pg·mL ⁻¹)
对照	85	治疗前	87.51 ± 13.16	29.24 ± 6.37	165.79 ± 29.86	36.62 ± 5.28
		治疗后	62.39 ± 8.94*	7.23 ± 1.96*	127.84 ± 21.55*	12.87 ± 4.62*
治疗	85	治疗前	88.03 ± 13.27	30.11 ± 6.64	166.13 ± 30.52	37.31 ± 5.64
		治疗后	50.13 ± 7.22*▲	1.79 ± 0.82*▲	113.29 ± 17.11*▲	5.87 ± 2.03*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

新生儿感染性肺炎通常是由多种因素引起的呼吸系统感染性疾病,在宫内、分娩过程或出生后均可感染获得,常见的病原体有病毒、细菌、支原体、原虫等^[8]。该病发病的主要原因与新生儿呼吸系统结构和功能发育不成熟、免疫系统发育尚不完善,机体的防御能力低下等有一定的关系^[9]。患儿通常出现体温不稳定、肺部啰音、憋气、呻吟、呼吸停息等临床症状^[10]。该病变化迅速,病情危重,如果不能对该病病情做出准确的判断或者不能够及时治疗,极易引起呼吸衰竭、心力衰竭和败血症甚至是导致死亡的发生^[11]。对于该病的治疗临床上主要采用抗病毒药物和抗生素,虽然能够较好的控制病情,但长远来看,效果并不是十分理想,容易复发,影响了新生儿的生长和发育。

拉氧头孢钠用于敏感菌引起的各种感染症,如脑膜炎、败血症、呼吸道感染症、消化系统感染症、腹腔内感染症、泌尿系统及生殖系统感染症、皮肤及软组织感染、骨、关节感染及创伤感染^[12]。拉氧头孢钠与头孢噻肟近似,对多种革兰阴性菌和厌氧菌都有良好的抗菌作用^[13]。冻干静注人免疫球蛋白是一种被动免疫疗法,它是把免疫球蛋白内大量抗体输给受者,使受者从低免疫状态快速达到免疫保护状态,对预防细菌和病毒性感染具有一定作用^[14]。与抗生素合并使用,可提高对某些严重细菌和病毒感染的疗效。本研究对于新生儿感染性肺炎疾病的治疗就采用了人免疫球蛋白和抗生素拉氧头孢钠合并的方式进行治疗,效果显著。本研究结果显示,经过人免疫球蛋白和拉氧头孢钠联合的方式进行治疗总有效率明显高于单独使用抗生素拉氧头孢钠的治疗,且经过人免疫球蛋白和拉氧头孢钠联合的方式进行治疗的患儿肺部体征较单独使用拉氧头孢钠治疗有明显的好转,同时未见严重的不良反应,说明人免疫球蛋白联合抗生素拉氧头孢钠方式是治疗

新生儿感染性肺炎安全有效方案。

免疫球蛋白是机体免疫防御病原体的重要组成部分,有助于识别和清除外源性抗原^[15]。当机体免疫紊乱时,会产生多种自身抗体,IgG的含量就会明显升高。IgG是血清和体液中的主要抗体成分,IgG1、IgG2、IgG3和IgG4是IgG的4种亚类^[16]。在生物学功能方面,IgG1和IgG3可有效的触发补体激活经典途径,IgG2和IgG4激活补体能力较弱^[17]。本研究结果显示,通过冻干静注人免疫球蛋白联合拉氧头孢钠治疗,IgG、IgG1、IgG2、IgG3和IgG4水平明显高于单独使用拉氧头孢钠治疗后的水平。hs-CRP、PCT、IL-6和IL-10是反映机体炎症水平的重要指标,也是感染性疾病的主要标志物^[18]。本研究结果显示,通过冻干静注人免疫球蛋白和拉氧头孢钠联合进行治疗,hs-CRP、PCT、IL-6和IL-10水平显著低于单独使用拉氧头孢钠治疗后的水平。上述研究结果表明,冻干静注人免疫球蛋白联合拉氧头孢钠治疗对于患儿免疫能力和炎症水平具有积极的作用。

综上所述,冻干静注人免疫球蛋白联合拉氧头孢钠治疗新生儿感染性肺炎疗效显著,能够迅速改善患儿体征和临床症状,增强免疫功能,降低炎症水平,在临床上具有一定的推广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 詹胜明. 新生儿感染性肺炎70例临床分析 [J]. 广西医学, 2011, 33(9): 1237-1239.
- [2] 王艳, 丁传刚. 新生儿感染性肺炎的诊治进展 [J]. 医学综述, 2010, 16(22): 3460-3462.
- [3] 陈昌辉, 叶长宁, 李茂军, 等. 新生儿感染性肺炎的临床和免疫功能研究 [J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(12): 6-10.
- [4] 张连春, 许建新. 桉柠蒎肠溶软胶囊联合拉氧头孢钠治疗社区获得性肺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(11): 150-154.

- [5] 陈 涛. 分析静注人免疫球蛋白在治疗新生儿感染性肺炎中的应用价值 [J]. 中国保健营养, 2019, 29(23): 341-342.
- [6] 王吉耀. 儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 1-8.
- [7] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 249.
- [8] 许天兰, 齐兴菊. 新生儿感染性肺炎 86 例临床分析 [J]. 贵州医药, 2009, 33(2): 148-149.
- [9] 韩桂贤, 肖招英. 新生儿感染性肺炎血清生化指标检测分析 [J]. 中华全科医学, 2014, 12(6): 938-939.
- [10] 许天兰, 齐兴菊. 新生儿感染性肺炎 86 例临床分析 [J]. 贵州医药, 2009, 33(2): 148-149.
- [11] 兰 芬, 崔小玲. 571 例新生儿感染性肺炎临床特点及病原菌分析 [J]. 儿科药学杂志, 2013, 19(5): 30-32.
- [12] 王祖柏. 拉氧头孢钠治疗中重度细菌性感染临床疗效评价 [J]. 现代预防医学, 2012, 39(3): 776-777.
- [13] 许海江, 赵春玲. 探讨拉氧头孢钠治疗中重度细菌性感染的临床疗效 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(20): 226-227.
- [14] 冯中静. 不同剂量静注人免疫球蛋白对新生儿防治感染的效果观察 [J]. 罕见疾病杂志, 2017, 24(3): 69-70.
- [15] 沐新美. 静注人免疫球蛋白在治疗新生儿感染性肺炎中的应用研究 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(20): 131-133.
- [16] 王 丽, 黄 娟, 冷红春, 等. 免疫球蛋白静脉滴注辅助治疗小儿重症肺炎的疗效及对体液免疫, 炎症反应的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 18(32): 115-118.
- [17] 林书祥, 扬洪江. IgG 亚类测定在儿科常见病中的应用 [J]. 中国优生与遗传杂志, 1999, 7(5): 103-104.
- [18] 杨 夏, 吴宏伟. PCT, CRP, IL-6 对新生儿肺部感染的检测诊断意义 [J]. 中国妇幼健康研究, 2014, 11(6): 947-948.

[责任编辑 金玉洁]