

免疫球蛋白联合头孢吡肟治疗新生儿感染性肺炎的临床研究

张健¹, 王静²

1. 天津市宝坻区人民医院 儿科, 天津 301800

2. 天津市宝坻区人民医院 产科, 天津 301800

摘要:目的 探讨静注人免疫球蛋白(pH4)联合注射用盐酸头孢吡肟治疗新生儿感染性肺炎的临床疗效。方法 选取2017年10月—2019年1月天津市宝坻区人民医院收治的120例新生儿感染性肺炎患儿作为研究对象,随机将患者分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组患儿静脉滴注头孢吡肟注射液60 mg/(kg·d),分两次给药。治疗组在对照组基础上给予静注人免疫球蛋白(pH4)400 mg/kg,1次/d。两组患者治疗7~14 d。观察两组的临床疗效,比较两组的临床症状、血气指标、免疫球蛋白、炎症因子。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为81.7%、96.7%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组退热时间、肺部湿啰音消失时间、咳嗽消失时间、住院时间均明显短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组动脉氧分压(pO_2)水平显著升高,二氧化碳分压(pCO_2)水平显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组血气指标水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组免疫球蛋白水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组炎症因子水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 静注人免疫球蛋白(pH4)联合注射用盐酸头孢吡肟治疗新生儿感染性肺炎具有较好的临床疗效,能改善患儿临床症状,增强机体免疫力,降低血清炎症因子,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 静注人免疫球蛋白(pH4);注射用盐酸头孢吡肟;新生儿感染性肺炎;血气指标;免疫球蛋白;炎症因子

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)10-3012-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.027

Clinical study on immunoglobulin combined with cefepime in treatment of neonatal infectious pneumonia

ZHANG Jian¹, WANG Jing²

1. Department of Pediatrics, Tianjin Baodi District People's Hospital, Tianjin 301800, China

2. Department of Obstetrics, Tianjin Baodi District People's Hospital, Tianjin 301800, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Human Immunoglobulin (pH4) for intravenous injection combined with Cefepime Hydrochloride for injection in treatment of neonatal infectious pneumonia. **Methods** Patients (120 cases) with neonatal infectious pneumonia in Tianjin Baodi District People's Hospital from January 2017 to January 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Children in the control group were iv administered with Cefepime Hydrochloride for injection 60 mg/(kg·d), divided into two doses. Children in the treatment group were given Human Immunoglobulin (pH4) for intravenous injection 400 mg/kg on the basis of the control group, once daily. Children in two groups were treated for 7—14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptoms, blood gas indexes, immunoglobulin, and inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.7% and 96.7%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, antipyretic time, lung moist rale disappearance time, cough disappearance time, and hospitalization time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of pO_2 in two groups were significantly increased, but the levels of pCO_2 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically

收稿日期: 2019-06-19

作者简介: 张健,女,硕士,研究方向为支原体肺炎。E-mail: hhd201314@sina.com

significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood gas indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IgG, IgA and IgM in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the immunoglobulins in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, IL-6, and PCT in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the inflammatory factors levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Human Immunoglobulin (pH4) for intravenous injection combined with Cefepime Hydrochloride for injection has clinical curative effect in treatment of neonatal infectious pneumonia, can improve clinical symptoms, enhance immunity, and reduce serum inflammatory factors in children, which has a certain clinical application value.

Key words: Human Immunoglobulin (pH4) for intravenous injection; Cefepime Hydrochloride for injection; neonatal Infectious pneumonia; blood gas index; immunoglobulin; inflammatory factor

新生儿感染性肺炎是新生儿中常见的一种疾病,对于5岁以内的儿童致死率较高,主要发生在宫内、产时和出生后,患儿表现为哭声弱、口吐白沫、体温不稳、拒奶等^[1]。头孢吡肟是第4代头孢菌素,具有更广的抗菌谱,能显著提高对新生儿感染性肺炎的治疗效果^[2]。临床上应用的人免疫球蛋白来源于健康人群血清,含有各种抗体,具有增强机体抵抗力、预防和治疗感染的作用,治疗新生儿感染性肺炎能更好地改善患儿免疫指标^[3]。本研究选取天津市宝坻区人民医院收治的120例新生儿感染性肺炎患儿作为研究对象,探讨静注人免疫球蛋白(pH4)联合注射用盐酸头孢吡肟的临床疗效。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取2017年10月—2019年1月天津市宝坻区人民医院收治的120例新生儿感染性肺炎患儿作为研究对象。其中男57例,女63例,年龄2~28 d,平均年龄(13.3±3.4) d,平均体质量(3.39±0.69) kg,分娩方式:阴道分娩77例、剖宫产43例,早产24例、足月产96例。

纳入标准:患儿经过X线片、痰菌培养检查确诊;符合新生儿肺炎诊断标准^[4];本研究经过医院伦理委员会批准;家长签订知情同意书。

排除标准:严重肝肾功能障碍;重度感染;先天性心脏病、颅脑损伤、出血性疾病;对药物过敏。

1.2 分组和治疗方法

随机将患者分为对照组和治疗组,每组各60例。其中对照组男29例,女31例,年龄3~27 d,平均年龄(13.5±3.6) d,平均体质量(3.37±0.71) kg,分娩方式:阴道分娩38例、剖宫产22例,早产13例、足月产47例。治疗组患者男28例,女32例,

年龄2~28 d,平均年龄(13.1±3.2) d,平均体质量(3.41±0.68) kg,分娩方式:阴道分娩39例、剖宫产21例,早产11例、足月产49例。两组患儿基本资料无统计学差异,具有可比性。

两组患儿均进行基础治疗,包括保温、吸痰、抗感染、吸氧、纠正电解质紊乱等。对照组患儿静脉滴注注射用盐酸头孢吡肟(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,规格1.0 g/瓶,产品批号170509FA、181111GA) 60 mg/(kg·d),分两次给药。治疗组在对照组基础上给予静注人免疫球蛋白(pH4)(山西康宝生物制品股份有限公司生产,规格50 mL:2.5 g,产品批号160918、180103),400 mg/kg,1次/d。两组患儿治疗7~14 d后进行疗效评价。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

治愈:治疗后,吃奶正常,体温稳定在正常范围内,全身症状、体征消失,白细胞计数、分类正常,X线胸片显示病灶基本吸收;好转:治疗后,全身情况好转,体温稳定在正常范围内,肺啰音减少或消失,X线胸片显示病灶尚未完全吸收;无效:不满足治愈和好转的标准。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈} + \text{好转}) / \text{总例数}$$

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状 治疗过程中,记录两组患儿的临床症状改善时间,包括退热时间、肺部湿啰音消失时间、咳嗽消失时间、住院时间。

1.4.2 血气指标 取患者前臂动脉血,在30 min内使用西门子RAPIDPoint500血气分析仪检测动脉氧分压(pO_2)、二氧化碳分压(pCO_2)。

1.4.3 免疫球蛋白 两组患儿在治疗前后,抽取清晨空腹静脉血4 mL,以3 000 r/min离心15 min,分离获得血清,保存于-80 °C待检。免疫球蛋白G

(IgG)、免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 M (IgM) 均采用免疫比浊法检测, 试剂盒均购自贝克曼柯尔特商贸(中国)有限公司。

1.4.4 炎性因子 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、降钙素原 (PCT) 均采用酶联免疫吸附法检测。CRP、IL-6、PCT 试剂盒分别购于上海艾瑞德生物科技有限公司、罗氏诊断产品(上海)有限公司、郑州安图生物工程股份有限公司。

1.5 不良反应观察

在治疗过程中密切观察患儿发生的不良反应, 如腹泻、恶心、皮疹等。

1.6 统计学分析

数据结果应用 SPSS 19.0 统计学软件分析, 计量资料(临床指标、血气指标、免疫球蛋白)用 t 检验方法分析; 计数资料(临床疗效、不良反应发生率)用 χ^2 检验方法分析。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 41 例, 好转 8 例, 总有效

率为 81.7%; 治疗组治愈 45 例, 好转 13 例, 总有效率为 96.7%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状比较

治疗后, 治疗组退热时间、肺部湿啰音消失时间、咳嗽消失时间、住院时间均明显短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血气指标比较

治疗后, 两组患儿 pO_2 水平显著升高, pCO_2 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 pO_2 、 pCO_2 水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组免疫球蛋白比较

治疗后, 两组患儿 IgG、IgA、IgM 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 IgG、IgA、IgM 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	41	8	11	81.7
治疗	60	45	13	2	96.7*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	退热时间/d	肺部湿啰音消失时间/d	咳嗽消失时间/d	住院时间/d
对照	4.75 ± 1.24	6.34 ± 1.52	6.11 ± 1.13	9.25 ± 1.89
治疗	3.24 ± 1.02*	4.68 ± 1.17*	4.32 ± 0.87*	7.13 ± 1.28*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	pO_2 /mmHg	pCO_2 /mmHg
对照	60	治疗前	5.70 ± 0.87	8.69 ± 0.75
		治疗后	10.52 ± 0.93*	6.48 ± 0.63*
治疗	60	治疗前	5.64 ± 0.81	8.63 ± 0.72
		治疗后	13.02 ± 0.97* [▲]	5.18 ± 0.45* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ (1 mmHg=133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa)

表4 两组免疫球蛋白比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)Table 4 Comparison on immunoglobulin between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	IgG/(g L ⁻¹)	IgA/(g L ⁻¹)	IgM/(g L ⁻¹)
对照	治疗前	12.64±2.31	1.80±0.32	2.83±0.47
	治疗后	9.84±1.77*	1.37±0.23*	1.78±0.37*
治疗	治疗前	12.47±2.55	1.75±0.34	2.79±0.41
	治疗后	7.15±1.36* [▲]	1.02±0.21* [▲]	1.20±0.35* [▲]

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

2.5 两组炎症因子比较

治疗后, 两组 CRP、IL-6、PCT 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P <$

0.05); 且治疗组 CRP、IL-6、PCT 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表5 两组炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)Table 5 Comparison on inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	CRP/(g L ⁻¹)	IL-6/(ng L ⁻¹)	PCT/(μg L ⁻¹)
对照	治疗前	27.99±3.76	32.19±4.89	7.23±1.02
	治疗后	18.64±2.13*	21.48±2.15*	3.54±0.42*
治疗	治疗前	27.58±3.46	32.43±4.95	7.29±1.04
	治疗后	10.25±1.58* [▲]	16.78±1.89* [▲]	1.89±0.18* [▲]

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

2.6 两组不良反应比较

治疗后, 对照组发生腹泻 3 例, 恶心 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 8.3%; 治疗组发生腹泻 1 例, 恶心 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 5.0%, 两组不良反应发生率比较差异没有统计学意义。

3 讨论

新生儿感染性肺炎的发生与新生儿的免疫系统调节机制不稳定、呼吸系统发育不完善以及受到外界病原体感染均有密切关系。新生儿感染性肺炎发生后会导致呼吸道黏膜、毛细血管壁发生炎性渗出和增厚, 从而加重呼吸困难、机体酸碱平衡紊乱, 影响患儿的生长发育^[5]。

头孢吡肟是第 4 代头孢菌素, 具有更广的抗菌谱, 能更快地穿透革兰阴性菌外膜, 对多种革兰阳性和革兰阴性菌具有较强的抗菌活性, 包括肠杆菌属、绿脓杆菌和其他非发酵性杆菌、嗜血杆菌属、葡萄球菌等^[6]。其主要作用机制是可结合于细菌细胞的青霉素结合蛋白, 对细菌细胞壁的合成和代谢产生抑制作用, 最终起到抗菌作用。头孢吡肟可用于治疗新生儿感染性肺炎, 疗效明显且安全^[7]。免疫球蛋白是免疫系统的主要效应分子, 由 B 淋巴细

胞产生, 可与特异性抗原反应, 调节机体的免疫反应。人免疫球蛋白有 90% 以上为丙种球蛋白, 来源于健康人群血清, 含有各种抗体, 具有增强机体抵抗力、预防和治疗感染的作用^[8]。免疫球蛋白治疗新生儿感染性肺炎能够显著提高患儿免疫能力、缩短临床症状消失时间、提高临床疗效^[9]。

本研究结果表明, 相比于对照组, 治疗组的总有效率更高 (96.7% vs 81.7%) ($P < 0.05$), 提示相比于单用头孢吡肟, 头孢吡肟联合免疫球蛋白治疗新生儿感染性肺炎的效果更好, 两者联合可产生协同作用, 可快速缓解患儿的临床症状。另外, 相比于对照组, 治疗组退热时间、肺部湿啰音消失时间、咳嗽消失时间、住院时间明显更短 ($P < 0.05$)。相比于对照组, 治疗组 pO_2 更高, pCO_2 更低 ($P < 0.05$)。说明联合治疗后, 患儿的临床症状快速得到缓解, 有效改善了血气指标, 提高了肺功能, 缩短了住院时间。

患儿发生新生儿感染性肺炎后, 机体抵抗力下降, 会对病情的预后有影响。体液免疫与感染性疾病有密切关系, 免疫球蛋白是体液免疫的主要参与者, 其中就包括 IgG、IgA、IgM 等。IgG 具有调理

吞噬细胞功能、中和毒素等免疫功能；IgA 具有抗菌、抗病毒等作用；IgM 具有溶菌、结合抗原等作用^[10-11]。本研究结果表明，治疗前，两组患儿 IgG、IgA、IgM 水平较高，说明新生儿感染性肺炎患儿的体液免疫被感染的病原菌过度激活，是机体的免疫防御屏障之一。在治疗后，相比于对照组，治疗组 IgG、IgA、IgM 水平更低 ($P < 0.05$)，提示经过治疗，患儿体内的病原菌被有效抑制和杀死，使患儿的体液免疫恢复正常，因此各免疫球蛋白水平下降。另外，相比于对照组，治疗组不良反应发生率更低 (5.0% vs 8.3%)，但无显著差异，提示联合治疗具有减毒作用，能有效减少头孢吡肟引起的不良反应，联合应用更安全可靠。

CRP 是最常见的急性时相蛋白，与感染性疾病有密切关系^[10]。IL-6 由成纤维细胞、T 淋巴细胞合成和分泌，能够提高刺激 B 细胞从而释放抗体，参与机体中多条炎症信号的通路，IL-6 水平降低能够预测疾病的转归情况^[11]。PCT 是一种蛋白质，在机体出现细菌感染时其水平显著升高，能够反映感染进程及病情严重程度^[12]。本研究结果显示，相比于对照组，治疗组 CRP、IL-6、PCT 水平均显著降低 ($P < 0.05$)，提示经过联合治疗患儿炎症反应程度明显降低，病情得到好转。

综上所述，静注人免疫球蛋白 (pH4) 联合注射用盐酸头孢吡肟治疗新生儿感染性肺炎具有较好的临床疗效，能改善患儿临床症状，增强机体免疫力，降低血清炎症因子，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 江玉凤, 陈敏利, 符慧玉, 等. 新生儿感染性肺炎危险因素分析与预防措施 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(6): 1387-1389.
- [2] 曹玲, 高玉春. 头孢吡肟治疗新生儿感染性肺炎临床分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(56): 11031.
- [3] 郑肖瑾, 蔡江云, 张耀. 人免疫球蛋白对新生儿感染性肺炎免疫指标的影响及疗效 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(22): 3404-3406.
- [4] 王吉耀. 儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 1-8.
- [5] 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.
- [6] 许俊峰. 注射用盐酸头孢吡肟治疗细菌性肺炎临床疗效观察 [J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(10): 200-201.
- [7] 李兆娜, 王萍, 寇晨, 等. 头孢吡肟治疗新生儿感染性肺炎 119 例临床分析 [J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(5): 81-83.
- [8] 符晓虹. 免疫球蛋白治疗新生儿感染性肺炎疗效分析 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(9): 1620-1622.
- [9] 甘凯. 免疫球蛋白治疗新生儿感染性肺炎中的应用价值分析 [J]. 中国妇幼保健, 30(7): 1046-1048.
- [10] 何源, 易海英, 杨树杰, 等. 新生儿感染性肺炎血清中 sTREM-1 含量与炎症因子、免疫功能的相关性研究 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(24): 3408-3410, 3414.
- [11] 杨吉华, 魏祥松, 廖兵. 血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白和白细胞介素 6 鉴别新生儿感染性肺炎的意义 [J]. 重庆医学, 2007, 36(12): 1194-1195.
- [12] 林艳, 李微, 黄颖璇, 等. 血清 PCT 与 hs-CRP 对新生儿细菌感染性肺炎的诊断价值 [J]. 海南医学, 2017, 4(10): 258-261.