

丙种球蛋白联合布地奈德对新生儿肺炎心肌酶谱、血清炎性介质和肺功能的影响

霍晓慧¹, 行亚军^{1*}, 赵文华²

1. 西电集团医院 新生儿科, 陕西 西安 710077

2. 西安一四一医院 儿科, 陕西 西安 710089

摘要: **目的** 研究丙种球蛋白联合布地奈德对新生儿肺炎心肌酶谱、血清炎症介质和肺功能的影响。**方法** 选择2015年1月—2017年12月西电集团医院收治的80例新生儿肺炎患者, 随机分为两组。对照组单纯雾化吸入布地奈德治疗, 观察组联合静脉滴注丙种球蛋白。两组均治疗7 d。比较两组的治疗效果, 治疗前后的心肌酶谱、血清炎症介质和肺功能。**结果** 观察组的有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后的血清肌酸激酶 (CK)、乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后的血清C反应蛋白 (CRP)、白细胞介素 (IL) -4、IL-6水平均明显降低, IL-10水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组明显优于对照组, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后的第一秒最大呼气量 (FEV1)、用力肺活量 (FVC)、最大呼气流速峰值 (PEF) 均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 丙种球蛋白联合布地奈德可以有效改善新生儿肺炎的心肌酶谱、血清炎性介质和肺功能, 提高治疗效果。

关键词: 布地奈德; 丙种球蛋白; 新生儿肺炎; 心肌酶谱; 炎性介质; 肺功能

中图分类号: R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2019) 07-1407-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.07.030

Effects of budesonide combined with gamma globulin on myocardial enzymes, serum inflammatory mediators and lung function in neonates with pneumonia

HUO Xiaohui¹, XING Yajun^{1*}, ZHAO Wenhua²

1. Neonatal Department, Xi Dian Group Hospital, Xi'an 710077, China

2. Paediatrics Department, Xi'an 141 Hospital, Xi'an 710089, China

Abstract: Objective To investigate the effect of budesonide combined with gamma globulin on myocardial enzymes, serum inflammatory mediators and lung function in neonates with pneumonia. **Methods** Selected 80 cases of neonates with pneumonia who were treated in our hospital from January 2015 to December 2017, divided into two groups randomly. The control group was inhaled budesonide, the observation group was treated with intravenous immunoglobulin. The therapeutic effects, myocardial enzymes, serum inflammatory mediators and lung function were compared. **Results** The effective rate of the observation group was significantly higher than control group ($P < 0.05$); the serum levels of CK, LDH and CK-MB in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the observation group was more significant ($P < 0.05$); the average levels of serum CRP, IL-4 and IL-6 in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the level of IL-10 increased significantly ($P < 0.05$), and the observation group was more significant ($P < 0.05$); the FEV1, FVC and PEF of the two groups increased significantly after treatment ($P < 0.05$), and the observation group was more obvious ($P < 0.05$). **Conclusion** Budesonide combined with gamma globulin can effectively improve the myocardial enzymes, serum inflammatory mediators and lung function in neonates with pneumonia, and improve the therapeutic effect.

Key words: budesonide; gamma globulin; neonatal pneumonia; myocardial enzymes; inflammatory mediators; pulmonary function

收稿日期: 2018-12-28

第一作者: 霍晓慧(1970—), 女, 陕西吴堡人, 本科, 副主任医师, 研究方向为早产儿、新生儿缺氧缺血性脑病、新生儿感染性疾病。

E-mail: huoxiaohui_1970@163.com

*通信作者: 行亚军(1982—), 女, 陕西西安人, 本科, 主治医师, 研究方向为新生儿呼吸系统、神经系统。Tel: 15319442223

新生儿肺炎是一种新生儿生命的呼吸系统疾病,起病快,发病迅速,危害大,主要由于受到病毒、细菌感染引发,随着疾病的进展,可引发肺部以外器官的感染,严重威胁患儿的健康^[1-2]。该病主要表现为咳嗽、高热,如未及时诊疗,可导致呼吸衰竭和心力衰竭等^[3]。丙种球蛋白作为人免疫球蛋白中最主要的一种成分,包含有健康人群血清所需要的各种抗体,能显著增强机体的免疫功能^[4]。目前丙种球蛋白在婴幼儿支原体肺炎和重症肺炎的治疗中获得日益广泛的应用,但在新生儿肺炎治疗方面的报道较为少见。本研究将丙种球蛋白以及布地奈德联合使用,探讨其对新生儿肺炎心肌酶谱、血清炎性介质和肺功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年1月—2017年12月西电集团医院收治的80例新生儿肺炎患者,均符合新生儿肺炎的相关诊断标准,性别不限,日龄 ≤ 30 d,所有患儿的家属均签署知情同意书;排除存在认知功能障碍的患儿,原发性免疫缺陷病患儿,对治疗药物成分过敏的患儿,治疗依从性较差的患儿,合并其他系统疾病患儿。随机分为两组。观察组40例,男24例,女16例;日龄0~24 d,平均 (11.75 ± 5.39) d;体质量2.01~4.73 kg,平均 (3.29 ± 0.46) kg;发病时间:出生后1 h~6 d,平均 (23.78 ± 9.25) h。对照组40例,男25例,女15例;日龄0~25 d,平均 (11.83 ± 5.42) d;体质量2.01~4.85 kg,平均 (3.14 ± 0.53) kg;发病时间:出生后1 h~6 d,平均 (23.82 ± 9.13) h。所有患者均签署知情同意书。两组的基线资料具有可比性。

1.2 治疗方法

两组均采用湿化气道、抗感染、吸痰吸氧和调节酸碱失衡等治疗。

对照组单纯雾化吸入布地奈德治疗,即将吸入用布地奈德混悬液(澳大利亚阿斯利康有限公司;国药准字20010422;规格1 mg:2 mL;生产批号:318990、319261、320239)1 mg加入至0.9%的氯化钠溶液中配置成体积为2 mL的溶液,开展雾化吸入治疗,每天2次。

观察组在对照组基础上联合静脉滴注丙种球蛋白(广东双林生物制药有限公司,国药准字s20003024,规格2.5 g:50 mL,生产批号:20140708、20141012、20160613),每天400 mg/kg。两组均治疗7 d。

1.3 观察指标

比较两组的临床治疗有效率,评估标准^[5]:显效

为患儿的肺部X线检查发现肺部恢复情况较佳,高热、咳嗽以及肺部啰音等临床症状基本消失;有效为患儿的肺部功能以及临床症状有所改善;无效为患儿的症状未出现显著改变。

总有效率=(显效+有效)/总例数

采用ELISA法检测两组治疗前后的心肌酶谱:肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶同工酶(CK-MB),试剂盒均购自齐一生物科技(上海)有限公司。

采用ELISA法检测两组治疗前后的血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-4、IL-6以及IL-10水平变化情况,试剂盒均购自齐一生物科技(上海)有限公司。

采用肺功能检测仪(合肥健桥医疗,型号:FGY-200)检测患者的肺功能指标,包括第一秒最大呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)、最大呼气流速峰值(PEF)。

1.4 统计学分析

采用SPSS19.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验,计数资料用%示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

观察组的有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	40	15	16	9	77.50
观察	40	17	21	2	95.00*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组心肌酶谱对比

两组治疗后的血清CK、LDH和CK-MB水平均显著降低($P < 0.05$);且观察组显著低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清炎性介质水平对比

两组治疗后的血清CRP、IL-4以及IL-6水平均显著降低,IL-10水平均显著升高($P < 0.05$);且观察组显著优于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组FEV1、FVC、PEF对比

两组治疗后的FEV1、FVC、PEF均显著升高($P < 0.05$);且观察组显著高于对照组($P < 0.05$),见表4。

表2 两组心肌酶谱对比

Table 2 Comparison on myocardial enzymes between two groups

组别	n/例	时间	CK/(U·L ⁻¹)	LDH/(U·L ⁻¹)	CK-MB/(U·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	392.75±24.38	491.26±37.45	67.24±8.36
		治疗后	208.46±19.32*	296.43±22.14*	38.49±7.25*
观察	40	治疗前	394.18±25.46	492.51±36.78	68.19±7.62
		治疗后	176.35±14.37**	223.48±17.43**	29.75±4.32**

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3 两组血清炎症介质水平对比

Table 3 Comparison on serum inflammatory mediators between two groups

组别	n/例	时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-10/(pg·mL ⁻¹)
对照	40	治疗前	41.25±10.38	37.19±8.26	32.47±7.82	23.76±8.35
		治疗后	22.48±5.27*	28.26±6.34*	27.65±6.39*	30.41±9.32*
观察	40	治疗前	42.76±11.49	36.34±7.87	33.27±6.85	22.49±7.62
		治疗后	16.39±4.85**	20.18±5.25**	21.41±5.29**	35.43±10.75**

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FEV1、FVC、PEF对比

Table 4 Comparison on FEV1, FVC and PEF between two groups

组别	n/例	时间	FVC/L	FEV1/L	PEF/(L·s ⁻¹)
对照	40	治疗前	75.27±9.83	76.41±10.59	68.23±7.76
		治疗后	80.43±10.29*	80.73±9.14*	73.65±8.43*
观察	40	治疗前	75.75±9.64	75.62±10.35	68.17±8.25
		治疗后	87.39±10.26**	84.19±10.72**	80.49±9.82**

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

肺炎作为儿科常见的一种呼吸系统疾病,具有易周期性恶化、病情复杂、易复发等临床特点,新生儿肺炎的临床症状主要表现为发热、咳嗽、肺部啰音以及呼吸困难等。由于新生儿机体的免疫功能尚未发育完善,呼吸器官尚未发育成熟,如在产前、产后或产时吸入异物(胎粪、羊水以及乳汁等)或发生感染,导致肺部炎性、化学性反应或继发感染,从而引发新生儿肺炎^[6-7]。布地奈德主要通过抑制炎症细胞(肥大细胞、嗜酸性细胞、T-淋巴细胞以及巨噬细胞因子)的表达,并且改变结构细胞的功能(改善内皮细胞功能、降低上皮细胞因子介质的能力、抑制腺体的分泌、强化气道平滑肌功),而达到治疗新生儿肺炎的作用^[8-9]。

丙种球蛋白是临床上广泛使用的抗细菌、病毒的免疫球蛋白G抗体的免疫增强剂,起免疫调节和免疫替代作用。给药后能快速升高血液免疫球蛋

白G水平^[10-11]。同时能中和病毒,增加细胞杀伤功能,降低病毒的毒害及侵袭。本研究观察组治疗的总有效率显著较高,表明在新生儿肺炎常用治疗药物布地奈德的基础上联合静脉滴注丙种球蛋白可以显著提高治疗效果。尹绪凤等^[12]对50例新生儿肺炎患者在常规治疗的基础上给予丙种球蛋白的结果一致。Biswal等^[13]研究发现,新生儿肺炎的心肌酶谱指标会发生异常的升高,主要表现为血清CK、LDH和CK-MB水平明显升高。因而,临床上在治疗新生儿肺炎的过程中必须重视对心肌酶谱指标的控制。两组治疗观察组的血清CK、LDH和CK-MB显著低于对照组;表明二者联合可以有效改善新生儿肺炎的心肌酶谱,这可能是其发挥治疗效果的重要机制之一。

CRP、IL-4、IL-6作为常用的炎症标志物,越高说明炎症越严重;IL-10是一种抑炎因子,可以有效调节细胞分化,减轻炎症反应^[14-15]。治疗后观察组

的血清CRP、IL-4以及IL-6水平均显著降低,IL-10水平均显著升高,同时观察组的FEV1、FVC、PEF均显著升高,均优于对照组;表明布地奈德联合丙种球蛋白可以有效抑制新生儿肺炎的血清炎症介质表达水平,增强肺功能。提示丙种球蛋白能够对抗炎症反应,提高免疫功能,同时还能通过与病原分泌的毒素结合或者与病原体结合,影响微生物与靶受体的结合,降低病原的毒力,增强免疫调节以及抗感染能力,从而有助于消灭病原^[16]。

综上所述,丙种球蛋白联合布地奈德可以有效改善新生儿肺炎的心肌酶谱、血清炎症介质和肺功能,提高治疗效果,值得应用推广。

参考文献

- [1] 芦红茹,成大欣,马小宁,等. 氨溴索对新生儿肺炎TB淋巴细胞亚群及免疫球蛋白的影响观察[J]. 河北医学, 2016, 22(11): 1771-1774.
- [2] 赵文华,王惠萍. 盐酸氨溴索雾化吸入治疗新生儿肺炎的疗效分析[J]. 药物评价研究, 2017, 40(2): 255-257.
- [3] Nair S, Lewis L E, Godinho M A, et al. Factors associated with neonatal pneumonia in India: protocol for a systematic review and planned meta-analysis [J]. BMJ Open, 2018, 8(1): e018790.
- [4] 高杰. 丙种球蛋白辅助治疗新生儿肺炎的疗效及对免疫功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(7): 1451-1453.
- [5] 魏克伦,杨于嘉. 新生儿学手册[M]. 第5版. 湖南科技出版社, 2008: 53-72.
- [6] 张树英,黄德恩,甘震,等. 新生儿肺炎病原菌的分布及耐药性分析[J]. 广西医学, 2017, 39(8): 1268-1272.
- [7] 刘晓红,翟淑芬,张瑞敏. 氨溴索联合布地奈德治疗新生儿肺炎临床效果评价及安全性分析[J]. 河北医药, 2017, 39(12): 1824-1826.
- [8] 邱晓莉. 吸入氨溴索联合布地奈德雾化溶液在新生儿肺炎治疗中的临床应用[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(4): 529-530.
- [9] 张娴,赵雪琴. 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗儿童哮喘的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(13): 1169-1171.
- [10] 夏利平,陈旭,姜毅. 丙种球蛋白冲击治疗儿童腹型过敏性紫癜疗效观察[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(10): 988-990.
- [11] 侯小东,尤涛,王新宽,等. 丙种球蛋白治疗先天性心脏病患儿术后肺部感染的临床治疗效果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(2): 435-437.
- [12] 尹绪凤,雷勋明. 丙种球蛋白对新生儿肺炎血清相关免疫指标的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2017, 40(3): 196-199.
- [13] Biswal N, Narayanan P, Srinivasaraghavan R, et al. Probiotic prophylaxis to prevent ventilator-associated pneumonia (VAP) in children on mechanical ventilation: an open-label randomized controlled trial-response to comments by Sapharishi et al [J]. Int Care Med, 2015, 41(6): 1162-1163.
- [14] 郭焕利,周熙惠. 一氧化碳(CO)吸入疗法在足月新生儿肺炎中应用的安全性以及抗炎、抗氧化作用[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(9): 1632-1634.
- [15] 何艺. 新生儿肺泡表面活性物质蛋白A基因多态性与肺炎易感性、炎症反应程度的相关性[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(12): 1668-1671.
- [16] 高杰. 丙种球蛋白辅助治疗新生儿肺炎的疗效及对免疫功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(7): 1451-1453.