

· 论著 ·

免疫球蛋白在NICU败血症早产儿中的应用及对血清IgG水平的影响

郑州市第七人民医院新生儿科 (河南 郑州 450006)

孙常华 康莺歌 张原景 涂园园 郭晓鹤 高培贤 范盟 景致真

【摘要】目的 探讨免疫球蛋白(IVIG)在新生儿重症监护病房(NICU)败血症早产儿中的应用及对血清免疫球蛋白G(IgG)水平的影响。方法 选取2013年1月至2019年1月医院新生儿科收治的30例在NICU中的败血症早产儿,并根据随机数字表法将其分为对照组(常规治疗)和观察组(在常规治疗的基础上给予IVIG治疗)各15例;统计2组的临床疗效;比较2组体温稳定时间、临床恢复时间和住院时间;比较2组治疗前、后的血清C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和IgG水平。结果 观察组、对照组的治療有效率分别为86.67%、73.33%,比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组的体温稳定时间、临床恢复时间及住院时间均短于对照组($P<0.05$);观察组经过治疗后,血清CRP、PCT水平低于对照组($P<0.05$),IgG水平高于对照组($P<0.05$)。结论 IVIG能够缩短在NICU中败血症早产儿的病情转归时间,抑制炎症因子表达水平,提高免疫力。

【关键词】败血症;早产儿;新生儿重症监护病房;免疫球蛋白

【中图分类号】R446.1; R722.6

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.05.025

Application of Immunoglobulin in Sepsis Premature Infants in NICU and its Influences on Serum IgG Level

SUN Chang-hua, KANG Ying-ge, ZHANG Yuan-jing, et al., Department of Neonatology, Zhengzhou Seventh People's Hospital, Zhengzhou 450006, Henan Province, China

【Abstract】Objective To investigate the application of immunoglobulin (IVIG) in sepsis premature infants in neonatal intensive care unit (NICU) and its influences on serum immunoglobulin G (IgG) level. Methods 30 sepsis premature infants in NICU who were admitted to neonatology department of the hospital from January 2013 to January 2019 were enrolled. They were divided into control group (routine treatment) and observation group (IVIG on basis of routine treatment) according to random number table method, 15 cases in each group. The clinical curative effect of the two groups was statistically analyzed. The temperature stability time, clinical recovery time and hospitalization time were compared between the two groups. The levels of serum C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and IgG before and after treatment were compared between the two groups. Results The response rates of treatment in observation group and control group were 86.67% and 73.33%, respectively ($P>0.05$). The temperature stability time, clinical recovery time and hospitalization time of observation group were shorter than those of control group ($P<0.05$). After treatment, levels of serum CRP and PCT in observation group were lower than those in control group ($P<0.05$), while IgG level was higher than that in control group ($P<0.05$). Conclusion IVIG can shorten disease outcome time of sepsis premature infants in NICU, inhibit expression levels of inflammatory factors, and improve immunity.

【Key words】Sepsis; Premature Infant; Neonatal Intensive Care Unit; Immunoglobulin

败血症是新生儿常见的感染性疾病,尤其是早产儿的免疫功能较正常新生儿更弱,一旦有真菌或细菌侵入血循环中并繁殖,将会迅速引发全身广泛炎症反应,不仅对其生长发育产生严重影响,甚至还会导致死亡^[1]。目前临床针对败血症早产儿多在转入新生儿重症监护病房(NICU)后予以常规抗感染治疗,但由于不同患儿的致病菌具有特异性,因而对于部分患儿的治疗效果欠佳^[2]。免疫球蛋白(IVIG)是一种免疫活性分子,不仅能够弥补早产儿的内源性丙种球蛋白不

足,还能提高其免疫功能和抗感染能力,据刘玉秀^[3]研究发现,抗生素联合IVIG治疗败血症早产儿能够显著改善患儿的临床症状,提高其免疫力,不良反应较少。本研究旨在通过探讨IVIG在NICU败血症早产儿中的应用及对血清免疫球蛋白G(IgG)水平的影响,为临床治疗提供指导,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来源2013年1月至2019年1月于新生儿科就诊的30例在NICU中的败血症早产儿。纳入标准：(1)经血培养，符合胡亚美^[4]等主编的《诸福棠实用儿科学》(第7版)中关于新生儿败血症的诊断标准；(2)出生28d内且胎龄<37周；(3)入组前未接受相关治疗；(4)患儿监护人同意本研究并签署知情同意书。排除标准：(1)合并其他新生儿疾病；(2)家族性免疫性疾病史、遗传代谢性疾病史、血液性疾病或恶性肿瘤；(3)心、肺、肝、肾功能障碍；(4)对本研究药物过敏。本研究共纳入30例，经过医院医学伦理委员会批准，根据治疗方案的不同将其分为对照组(常规治疗)和观察组(在常规治疗的基础上给予IVIG治疗)各15例，两组患儿的基本资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表1。

1.2 方法 (1)对照组给予常规抗感染治疗，针对血培养结果选择不同的抗生素予以静脉滴注，连续给药7d，根据患儿的实际情况(10ml/kg)静脉输入冰冻血浆，隔日1次，连续输入3次；(2)观察组在对照组的基础上给予IVIG(上海莱士血液制品股份有限公司，规格1g:20ml，国药准字S10980060)静脉滴注，根据患儿的实际情况

(400mg/kg)取出适量本品滴注，初始滴速为4~6滴/min，若30min后患儿耐受后则逐渐增加滴速，约2h内滴完，1次/d，连续治疗3d；(3)治疗期间患儿应该尽量保持母乳喂养，对于无吮吸能力及无法进食者予以鼻饲或滴管喂养，若出现严重不良反应及时告知医护人员进行处理。

1.3 疗效评价标准^[5] 显效：临床症状彻底消失，血培养呈阴性，血常规指标恢复正常；有效：临床症状显著缓解，血培养呈阴性，血常规指标显著改善；无效：临床症状无明显好转甚至加重，血培养呈阳性，血常规指标异常。治疗有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 观察指标 (1)统计2组的治疗有效率；(2)比较2组的体温稳定时间、临床恢复时间和住院时间；(3)分别于治疗前、后取2组患儿的肘静脉血3ml，3500r/min离心10min，通过双抗体夹心法及相关试剂盒(武汉明德生物科技股份有限公司生产)测量其血清C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和免疫球蛋白G(IgG)表达水平。

1.5 统计学方法 采用SPSS22.0统计学软件进行数据分析，计数资料采用例数或百分比表示，用 χ^2 检验，计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用t检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组的治疗有效率为86.67%与对照组的73.33%，比较差异无统计学意义($P>0.05$)，见表2。

2.2 两组病情转归情况比较

表1 两组患儿的基本资料比较

组别	例数	性别		平均胎龄(周)	平均病程(d)	感染类型	
		男	女			原发	继发
观察组	15	8	7	32.13 $\pm$ 2.69	2.55 $\pm$ 0.17	9	6
对照组	15	9	6	32.71 $\pm$ 2.56	2.46 $\pm$ 0.14	11	4
χ^2/t	—	0.136		0.605	1.583	0.600	
P	—	0.713		0.550	0.125	0.439	

表2 两组临床疗效比较 (n, %)

组别	例数	显效	有效	无效	有效率
观察组	15	9(60.00)	4(26.67)	2(13.33)	13(86.67)
对照组	15	6(40.00)	5(33.33)	4(26.67)	11(73.33)
χ^2	—	—			0.208
P	—	—			0.648

表3 两组病情转归情况比较(n, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体温稳定时间(d)	临床恢复时间(d)	住院时间(d)
观察组	15	3.78 $\pm$ 1.56	6.51 $\pm$ 1.18	15.24 $\pm$ 3.07
对照组	15	5.69 $\pm$ 2.94	8.34 $\pm$ 1.39	21.35 $\pm$ 5.88
t	—	2.223	3.887	3.567
P	—	0.035	0.001	0.001

表4 两组治疗前、后血清相关指标比较(n, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CRP(mg/L)	PCT(μ g/L)	IgG(g/L)
观察组	15	治疗前	4.46 $\pm$ 1.44	9.26 $\pm$ 2.17	7.04 $\pm$ 1.67
		治疗后	1.16 $\pm$ 0.32 ^{ab}	1.37 $\pm$ 0.21 ^{ab}	14.54 $\pm$ 3.76 ^{ab}
对照组	15	治疗前	4.45 $\pm$ 1.42	9.23 $\pm$ 1.22	7.01 $\pm$ 1.69
		治疗后	2.92 $\pm$ 0.89 ^a	4.01 $\pm$ 0.59 ^a	7.46 $\pm$ 1.51

注：与治疗前相比，^a $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，^b $P<0.05$

对照组的体温稳定时间、临床恢复时间及住院时间均长于观察组($P < 0.05$), 见表3。

2.3 两组治疗前、后血清相关指标比较 两组治疗前血清CRP、PCT和IgG比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组治疗后CRP和PCT均显著下降且观察组下降幅度较对照组明显($P < 0.05$); 对照组血清IgG水平治疗前、后比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 观察组治疗后的IgG水平显著升高($P < 0.05$)且高于对照组治疗后($P < 0.05$), 见表4。

3 讨论

败血症是一种新生儿常见的危重症, 是新生儿致残和致死的主要原因之一, 具有起病急、发展快等特点, 而早产儿由于血清IgG水平较正常新生儿低, 自身清除致病菌的能力更弱, 发病率更高。目前临床以常规抗感染和减轻临床症状为主要治疗原则, 但对于部分早产儿的疗效有限, 且病情转归周期过长, 导致预后较差^[6]。IVIG是一种从健康人血浆中提取的动物蛋白, 主要成分为具有较高抗体活性的IgG, 不仅能够增强单核巨噬细胞的吞噬作用, 还能中和病毒与毒素, 从而达到抗感染的功效, 据贺敏^[7]研究发现, IVIG辅助治疗败血症疗效确切, 能够显著改善患儿的血常规等实验室指标, 安全有效。

本研究发现, 两组的治疗有效率比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 但观察组的病情转归的相关时间均显著短于对照组($P < 0.05$), 这是由于IVIG含有大肠杆菌、金黄色葡萄球菌等常见病原体的抗体, 不仅能够通过与相应致病菌发生结合后形成抗体复合物从而达到激活补体的作用, 同时还能有利于中性粒细胞的释放并增强其吞噬作用, 因而能够大幅度缩短病情转归的相关时间。据陈国庆^[8]研究发现, IVIG能够显著缩短败血症患儿的临床症状改善时间以及住院时间, 与其研究结果一致。

新生儿在胎龄32周后可由母体获得IgG抗体, 其血清IgG水平与胎龄存在线性关系, 当胎龄越小时, IgG水平则越低, 因此早产儿的IgG水平显著低于足月

儿, 而IgG水平偏低会导致免疫屏障功能较差, 从而诱发败血症, 不仅会引发早产儿的广泛性炎症损伤, 还会诱导其免疫系统产生多种细胞因子, 因此血清CRP、PCT和IgG水平可以作为败血症的实验室检查常见指标之一, 能够为病情的诊治提供重要参考依据。观察组经过治疗后, 其血清炎症因子表达水平低于对照组($P < 0.05$), IgG水平高于对照组($P < 0.05$), 说明IVIG能够抑制相关炎症反应, 并提高患儿的免疫力, 机制可能是由于IVIG是由健康人的血浆中进行提取、分离出来的, 含有大量的广谱IgG抗体, 能够有效中和毒素, 具有免疫调节和免疫替代的双重功效, 据张丽娇^[9]研究发现, IVIG能够下调败血症患儿的炎症因子水平, 提高其体液免疫功能, 结论与本研究结果一致。

综上所述, 在NICU中败血症早产儿采用IVIG治疗能显著缩短病情转归时间, 减少相关炎症反应, 提高免疫力。

参考文献

- [1] 马永德, 刘慧萍. 兰州地区334例新生儿败血症病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国医药, 2018, 13(7): 1043-1047.
- [2] 葛丽园, 韦红. 新生儿早发败血症病原分析与抗菌药物治疗[J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(11): 68-70.
- [3] 刘玉秀. 新生儿败血症应用头孢噻肟联合丙种球蛋白治疗效果观察[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(4): 565-567.
- [4] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 65-66.
- [5] 朱银燕. 中西医结合治疗新生儿败血症临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(6): 1258-1260.
- [6] 于新桥. 早产儿败血症临床治疗中碳青霉烯类和 β -内酰胺类药物的使用与耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(7): 1021-1024.
- [7] 贺敏. 头孢噻肟联合丙种球蛋白对新生儿败血症疗效观察[J]. 中南医学科学杂志, 2018, 46(3): 78-80.
- [8] 陈国庆. 头孢噻肟联合丙种球蛋白治疗新生儿败血症的疗效及对C反应蛋白、降钙素原和CD64的影响[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(6): 21-23.
- [9] 张丽娇. 静脉滴注丙种球蛋白辅助治疗新生儿败血症疗效及外周血清炎症因子影响[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(11): 1222-1224.

【收稿日期】2019-06-15