

· 论著 ·

丙种球蛋白联合注射用头孢唑肟钠治疗新生儿肺炎的临床疗效观察

娄霞*

通许县中医院新生儿科 (河南 通许 475400)

【摘要】目的 分析丙种球蛋白联合注射用头孢唑肟钠在新生儿肺炎中的应用效果。**方法** 回顾性选取2018年10月至2020年4月我院肺炎新生儿85例, 均予以常规对症治疗, 对照组(42例)接受头孢唑肟钠治疗, 研究组(43例)予以丙种球蛋白联合注射用头孢唑肟钠治疗, 比较两组治疗前后免疫功能[血清免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白A(IgA)与CD4⁺、CD3⁺]、炎症因子[血清白介素-10(IL-10)、白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)]、心肌酶谱[血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)]。**结果** 研究组总有效率(93.02%)高于对照组(76.19%, $P<0.05$); 与对照组比较, 治疗后研究组CD4⁺、CD3⁺与血清IgG、IgA水平升高($P<0.05$); 治疗后研究组血清IL-10及IL-6水平低于对照组, 血清IL-2水平高于对照组($P<0.05$); 与对照组比较, 治疗后研究组血清CK-MB及LDH水平降低($P<0.05$)。**结论** 丙种球蛋白联合注射用头孢唑肟钠治疗新生儿肺炎, 疗效确切, 可有效提高患儿免疫功能, 缓解炎症反应, 还可减轻心肌损伤, 改善预后。

【关键词】 丙种球蛋白; 注射用头孢唑肟钠; 新生儿肺炎; 免疫功能; 炎症因子; 心肌酶谱

【中图分类号】 R725.6; R563.1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.02.013

Clinical Observation of Gamma Globulin Combined with Ceftriaxone Sodium for Injection in the Treatment of Neonatal Pneumonia

LOU Xia*

Department of Neonatology, Tongxu County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tongxu 475400, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the effect of gamma globulin combined with ceftizoxime sodium for injection in neonatal pneumonia. **Methods** From October 2018 to April 2020, 85 neonates with pneumonia in our hospital were retrospectively selected and received routine symptomatic treatment. The control group (42 cases) was treated with ceftizoxime sodium, and the study group (43 cases) was treated with gamma globulin combined with ceftizoxime sodium for injection. The curative effects, the immune function [serum immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin A (IgA) and CD4⁺, CD3⁺], inflammatory factors [serum interleukin-10 (IL-10), interleukin-2 (IL-2), interleukin-6 (IL-6)], myocardial enzyme spectrum [serum creatine kinase isoenzyme (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH)] before and after treatment of the two groups were compared. **Results** The total effective rate of the study group was 93.02% higher than 76.19% in the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, the levels of CD4⁺, CD3⁺ and serum IgG and IgA in the study group increased after treatment ($P<0.05$). After treatment, the serum IL-10 and IL-6 levels of the study group were lower than those of the control group, and the serum IL-2 levels were higher than that of the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, the serum CK-MB and LDH levels in the study group decreased after treatment ($P<0.05$). **Conclusion** Gamma globulin combined with ceftizoxime sodium for injection in the treatment of neonatal pneumonia has a definite effect. It can effectively improve the immune function of children, alleviate inflammation, and can also reduce myocardial injury and improve the prognosis.

Keywords: Gamma Globulin; Ceftriaxone Sodium for Injection; Neonatal Pneumonia; Immune Function; Inflammatory Factor; Myocardial Enzyme Spectrum

新生儿肺炎是宫内感染或产时、产后感染引发的呼吸系统疾病该疾病导致肺部病理性炎症改变, 加之新生儿各系统发育不完全, 免疫功能低下, 肺部感染后易出现呼吸受阻及一系列炎症反应, 进展迅速, 危及生命安全^[1-3]。临床常规对症治疗一定程度上可缓解患儿症状, 头孢唑肟钠属第三代头孢菌素, 抗菌作用稳定且安全, 但在提高免疫力方面无明显作用。研究显示, 免疫功能增强可改善新生儿肺炎转归, 而丙种球蛋白可迅速提供人体所需抗体, 调节免疫功能^[4-5]。基于此, 本研究将丙种球蛋白、注射用头孢唑肟钠联合应用, 探讨其在新生儿肺炎中的使用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2018年10月至2020年4月我院肺炎

新生儿85例, 予以头孢唑肟钠治疗的42例为对照组, 予以丙种球蛋白联合注射用头孢唑肟钠治疗的43例为研究组。研究组男22例, 女21例; 日龄0~21d, 平均日龄(9.98±4.17)d; 发病时间1h~6d, 平均发病时间(3.01±1.43)d; 体质量2.2~4.8kg, 平均体质量(3.49±0.50)kg。对照组男23例, 女19例; 日龄0~22d, 平均日龄(10.21±4.28)d; 发病时间1h~6d, 平均发病时间(2.98±1.37)d; 体质量2.1~4.8kg, 平均体质量(3.43±0.54)kg。两组基线资料均衡可比($P>0.05$)。

纳入标准: 符合新生儿肺炎诊断标准: 有明显咳嗽、发热、呼吸困难等症状, X线显示存在支气管充气等现象, 血液检查提示有细菌感染等; 日龄<30d; 临床资料完整。排除标准: 伴有先天性心脏病、气胸等心肺功能不全者; 有家族遗传病史者; 原发性免疫缺陷病或遗传代谢性疾病者; 合并

【第一作者】 娄霞, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 新生儿疾病的诊断与治疗。E-mail: l2344356@163.com

【通讯作者】 娄霞

肝、肾等功能不全者；合并先天畸形者；对本研究使用药物成分过敏者；内分泌等多系统疾病障碍者；死亡病例。

1.2 方法 均接受常规对症治疗，保持呼吸道通畅，予以常规氧疗，如鼻导管或面罩吸氧，解除患儿呼吸抑制；未明确何种病原体感染时，对于发热症状患儿，予以物理降温，冰袋或酒精湿敷患儿身体，禁止冷敷患儿足底、肚脐周围，避免病情加重；对于痰多咳嗽患儿，予以雾化吸入用药或静脉滴注解痉平喘、止咳化痰药物，促进痰液排出，缓解患儿症状；对哭闹不止患儿，予以镇静干预，密切关注患儿生命体征；进行补液，保持充足能量、营养供给，及时纠正电解质紊乱，保证患儿体内水、电解质平衡。

对照组给予注射用头孢唑肟钠(H20160453, CHONG KUN DANG PHARMACEUTICAL cORP)治疗。用药标准：根据体重质量50mg/kg, 加入100mL的0.9% NaCl溶液中，静脉滴注，每24h使用1次，使用1周。

研究组给予以丙种球蛋白(国药准字S19994004, 山西康宝生物制品股份有限公司)联合注射用头孢唑肟钠治疗，静脉注射用丙种球蛋白400mg/(kg·d)，每天1次，静脉滴注过程中密切监测患儿生命体征、皮肤颜色，遇到突发问题，及时进行抢救；注射用头孢唑肟钠用药方法同对照组，用药1周，观察临床效果。

1.3 观察指标 (1)疗效显效：治疗后患儿咳嗽、发热等症状体征消失，X线可见肺部阴影消失；有效：治疗后上述症状体征明显改善，X线见肺部阴影部分消失；无效：治疗后未至上述

标准，显效、有效计为总有效率。(2)免疫功能，采集两组清晨空腹静脉血，静置20min，2500r/min离心10min，自动散射比浊法测定患儿体液各免疫指标[血清免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白A(IgA)]水平，检测试剂、试剂盒均来自重庆中元生物科技公司。采用美国Becton Dickinson公司的FACScan型流式细胞仪检测两组治疗前后T淋巴细胞亚群(CD4⁺、CD3⁺)水平。(3)炎症因子，抽取患儿4ml空腹静脉血，2600r/min离心8min，取血清，使用酶联免疫吸附法检测治疗前后两组血清白介素-10(IL-10)、白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)水平。(4)心肌酶谱，抽取两组病例3ml空腹静脉血，离心取血清，免疫抑制法检测血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、LD-P法测定血清乳酸脱氢酶(LDH)，试剂盒源自上海齐一生物科技有限公司。

1.4 统计学分析 采用SPSS 22.0软件分析数据，计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，t检验，计数资料用n(%)表示， χ^2 检验， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效 研究组显效19例，有效21例，无效3例；对照组显效9例，有效23例，无效10例。研究组总有效率[93.02%(40/43)]高于对照组[76.19%(32/42)， $\chi^2=4.647, P=0.031$]。

2.2 免疫功能 与对照组比较，治疗后研究组CD4⁺、CD3⁺与血清IgG、IgA水平升高($P < 0.05$)，见表1。

表1 两组治疗前后免疫功能比较

观察时间	组别	例数	IgG(μg/mL)	IgA(μg/mL)	CD4 ⁺ (%)	CD3 ⁺ (%)
治疗前	研究组	43	6.12±0.52	0.50±0.08	26.35±3.96	44.15±4.64
	对照组	42	6.09±0.61	0.52±0.10	27.01±4.25	43.62±5.13
	t		0.244	1.019	0.741	0.500
	P		0.808	0.311	0.461	0.619
治疗后	研究组	43	8.22±0.81	1.43±0.32	41.86±5.27	60.01±6.58
	对照组	42	7.08±0.70	1.01±0.21	35.04±4.49	51.37±5.26
	t		6.936	7.136	6.415	6.677
	P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 炎症因子 治疗后研究组血清IL-10及IL-6水平低于对照组，血清IL-2水平高于对照组($P < 0.05$)，见表2。

表2 治疗前后两组炎症因子比较

组别	例数	IL-10(ng/L)		IL-2(pg/mL)		IL-6(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	43	25.03±3.59	11.26±2.35	22.05±3.68	29.33±4.26	503.51±40.35	172.53±27.13
对照组	42	24.40±4.01	16.14±3.27	21.43±3.87	25.17±3.80	498.47±39.04	263.14±29.08
t		0.764	7.915	0.757	4.747	0.585	14.858
P		0.447	<0.001	0.451	<0.001	0.560	<0.001

2.4 心肌酶谱 与对照组比较, 治疗后研究组血清CK-MB及LDH水平降低($P<0.05$), 见表3。

表3 治疗前后两组心肌酶谱指标比较(U/L)

组别	例数	CK-MB		LDH	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	43	67.37±7.49	29.45±5.26	476.38±38.79	225.11±28.63
对照组	42	66.05±8.13	37.10±6.78	472.25±41.62	289.63±29.74
t		0.779	5.820	0.473	10.191
P		0.438	<0.001	0.637	<0.001

3 讨论

新生儿呼吸器官与免疫系统发展不成熟, 一旦在产时或产后等时段感染病原体, 便会发生严重应激反应, 诱发呼吸系统症状, 甚至导致严重心肌损伤该病病情复杂是目前新生儿死亡病因的第五位, 因此, 积极有效的治疗手段至关重要^[6]。

本研究结果显示, 头孢唑肟钠应用于新生儿肺炎中, 可抑制细菌细胞壁粘肽生物合成, 进而达到杀菌目的, 与其他药物联合应用时发生交叉耐药性的风险低^[7]。而有研究发现, 丙种球蛋白辅助治疗新生儿肺炎, 可改善患儿肺功能与炎症反应^[8]。本研究将丙种球蛋白和注射用头孢唑肟钠联合应用后发现, 治疗后研究组CD4⁺、CD3⁺与血清IgG、IgA水平均高于对照组($P<0.05$), 说明两者联合应用可提高患儿免疫功能方面效果确切, 丙种球蛋白属于免疫增强剂。通过将大量广谱特异性抗体及自身抗体输给患儿, 可快速将患儿免疫从低或无提升至免疫保护状态, 调节患儿体液免疫与细胞免疫, 因而给药后患儿血清IgG、IgA与CD4⁺、CD3⁺水平均明显升高。

新生儿肺炎炎症介质表达水平异常升高, 而免疫功能低下, 难以消除病原菌, 如IL-10、IL-6是患儿机体遭受炎症刺激后产生的炎性因子, 可诱导中性粒细胞凋亡, 加重炎症反应; IL-2可激活体内免疫细胞, 发挥免疫调节作用^[9]。本研究结果显示, 与对照组比较, 治疗后研究组血清IL-10及IL-6水平降低, 血清IL-2水平升高($P<0.05$), 说明丙种球

蛋白能识别与结合抗原, 激活补体, 促进巨噬细胞反应, 增强吞噬功能, 以对抗炎症介质, 还可结合病原体分泌的毒素, 降低毒力或杀死细菌, 提高抗感染能力, 减轻炎症反应。

患儿肺炎后会造肺部缺氧, 发生炎症反应, 导致心肌细胞产生损伤、坏死, 心肌细胞崩解后释放细胞浆中的酶, 致使患儿心肌酶升高, 可借助心肌酶谱中各指标变化评估肺炎对心肌的损伤, 提示病情恶化程度^[10]。本研究显示, 治疗后研究组血清CK-MB及LDH水平低于对照组($P<0.05$), 说明两者联合应用还可改善心肌预后, 主要是丙种球蛋白注射后15min便可达到有效血药浓度, 及时调节免疫, 清除病原菌, 降低对心肌功能的损害, 改善预后。本研究结果表明研究组总有效率明显高于对照组, 说明两者联合效果显著, 对疾病转归有确切效果。

综上, 丙种球蛋白联合注射用头孢唑肟钠治疗新生儿肺炎, 可提高治疗效果, 明显改善患儿免疫功能, 减轻炎症反应, 还可降低心肌损伤程度。

参考文献

- [1] 杨芳芳, 王卓蕾. 血清降钙素原含量检测对新生儿肺炎的早期诊断价值及其与血小板参数、心肌损伤的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(1): 116-118.
- [2] 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]. 罕少疾病杂志, 2017, 24(3): 69-70, 72.
- [3] 冯元. GBS感染胎膜早破孕妇抗感染治疗对妊娠结局、新生儿情况的干预分析[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(2): 54-56, 66.
- [4] 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.
- [5] 田丽. 免疫球蛋白治疗新生儿感染性肺炎效果评价[J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(10): 1341-1343, 1348.
- [6] 董贵勇, 李奉国, 谭昶, 等. 丹参辅助治疗对新生儿肺炎患儿的肺功能、凝血功能与血小板参数的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(10): 2334-2338.
- [7] 冯娜, 熊凡. 新生儿肺炎治疗中抗生素的应用及时间效应探究[J]. 江西医药, 2017, 52(7): 664-665.
- [8] 霍晓慧, 行亚军, 赵文华. 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[J]. 药物评价研究, 2019, 42(7): 1407-1410.
- [9] 潘军, 胡江, 许丽琴, 等. 血清PCT、IL-6检测联合CT检查对新生儿肺炎的早期诊断价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(9): 49-51.
- [10] 狄薇, 姜涛, 康波, 等. 新生儿肺炎免疫功能及心肌酶谱变化的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(9): 1105-1107.

(收稿日期: 2021-03-12)