

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-01-010

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

丙种球蛋白联合布地奈德治疗新生儿肺炎的效果分析

韩 思^①

(平顶山市第一人民医院儿科一病区,河南 平顶山 467000)

摘要 目的:分析丙种球蛋白联合布地奈德治疗新生儿肺炎的临床效果。方法:选取146例新生儿肺炎患者,将其分为常规组和联合组,每组73例。常规组采用布地奈德治疗,联合组在常规组基础上联合丙种球蛋白治疗,比较两组治疗效果、住院时间、临床症状消失时间、肺功能、炎性因子、免疫功能及不良反应发生情况。结果:治疗后,联合组总有效率95.89%高于常规组84.93%,肺部啰音消失时间、呼吸急促消失时间、口周发绀消失时间及住院时间均短于常规组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,联合组FEV₁、FVC、PEF均高于常规组($P < 0.05$);治疗后,联合组HMGB1、MMP-9、sTREM-1、hs-CRP水平均低于常规组($P < 0.05$);治疗后,CD3⁺细胞、CD4⁺细胞、IgG、IgM、IgA水平均高于常规组($P < 0.05$);两组不良反应发生比较,无统计学差异($P > 0.05$)。结论:丙种球蛋白联合布地奈德可提高新生儿肺炎免疫功能,改善肺功能。

关键词: 丙种球蛋白;布地奈德;新生儿肺炎;高迁移率族蛋白1;金属基质蛋白酶-9

中图分类号:R722.13

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)01-0056-05

Effect analysis of gamma globulin combined with budesonide in the treatment of neonatal pneumonia

HAN Si^①

(Pediatrics Ward I, the First People's Hospital of Pingdingshan, Pingdingshan 467000, China)

Abstract Objective: To analyze the clinical efficacy of gamma globulin combined with budesonide in the treatment of neonatal pneumonia. Methods: 146 cases of neonates with pneumonia were randomized into the conventional group and combination group, each with 73 cases. The conventional group adopted treatment with budesonide, while the combination group were treated with gamma globulin plus budesonide. The treatment effect hospital length of stay, time for the clinical symptom reduction, pulmonary function, inflammatory factors, immune function and incidence of adverse reactions were compared between both groups. Results: After treatment, the total effective rate of the combination group was 95.89%, higher than 84.93% of the conventional group, and the disappearance time of lung rales, shortness of breath, perioral cyanosis and hospital stay were shorter than that of the conventional group, the differences were

① 第一作者简介:韩思,本科,主治医师,研究方向为儿科呼吸。E-mail:tadqph@163.com。

statistically significant ($P < 0.05$); FEV₁, FVC and PEF levels were all higher in the combination group than in the conventional group ($P < 0.05$); (high mobility group box 1, HMGB1), (matrix metalloproteinase-9, MMP-9), soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1 (sTREM-1), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels were lower in the combined group than in the conventional group ($P < 0.05$), while CD3⁺ cells, CD4⁺ cells, IgG, IgM and IgA levels were all higher in the combination group than in the conventional group ($P < 0.05$). There were no statistical differences of the occurrence of adverse reactions between both groups ($P > 0.05$). Conclusion: Gamma globulin combined with budesonide are able to improve the neonatal immune function and pulmonary function in neonates.

Keywords: gamma globulin; budesonide; neonatal pneumonia; high mobility group box 1; matrix metalloproteinase-9

新生儿肺炎是临床儿科常见的疾病,主要由病毒感染或吸入异物所致,该病起病急、发展迅速,若未得到及时治疗,可引发患儿呼吸衰竭、败血症,严重者可危及生命。布地奈德是治疗新生儿肺炎的首选药物,属糖皮质激素,可有效缓解新生儿气道炎性反应,抑制气管收缩,达到治疗疾病的目的^[1]。丙种球蛋白是该病的辅助药物,能提高新生儿免疫功能、促进肺功能恢复,缓解患儿病情^[2]。本研究主要观察丙种球蛋白联合布地奈德对新生儿肺炎治疗效果、肺功能、免疫功能及高迁移率族蛋白 1 (high mobility group box 1, HMGB1)、金属基质蛋白酶-9 (matrix metalloproteinase-9, MMP-9) 水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 3 月至 2021 年 9 月平顶山市第一人民医院收治的 146 例新生儿肺炎患者,按照随机数字表法将其分为常规组和联合组,每组 73 例。常规组男 41 例,女 32 例;日龄 3~22 d,平均(12.3±3.4)d;体重 1.9~4.0 kg,平均(3.1±0.4) kg;发病时间 1~46 h,平均(23.9±7.4) h;新生儿类型:早产儿 43 例,足月产 30 例;分娩方式:阴道分娩 57 例,剖宫产 16 例;疾病类型:感染性肺炎 47 例,吸入性肺炎 26 例。联合组男 38 例,女 35 例;日龄 4~21 d,平均(12.7±3.1)d;体重 1.6~4.1 kg,平均(3.0±0.4) kg;发病时间 1~45 h,平均(24.3±7.5) h;新生儿类型:早产儿 45 例,足月产 28 例;分娩方式:阴道分娩 55 例,剖宫产 18 例;疾病类型:感染性肺炎 44 例,吸入性肺炎 29 例。两组新生儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有

可比性。本研究经平顶山市第一人民医院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:①符合新生儿肺炎诊断标准^[3],临床表现有痰鸣、气促、呼吸困难、咳嗽等,听诊时干湿啰音或双肺呼吸音增强,经 X 射线检查发现有片状、斑片状阴影或斑点状阴影;②为单胎妊娠、自然受孕;③家属知情同意,并签署知情同意书。

排除标准:①患儿母亲患有传染性疾病;②有先天性心脏病或其他器官功能异常;③合并血液疾病、免疫缺陷病等;④有家族遗传史;⑤合并畸形、严重窒息;⑥对研究药物过敏;⑦伴有其他呼吸系统疾病;⑧不能接受激素药物治疗。

1.2 方法

两组均给予抗感染、营养支持、抗炎、纠正酸碱平衡等治疗。常规组接受布地奈德(AstraZeneca Pty Ltd,批准文号:H20140475)治疗,1 ml 布地奈德雾化混悬液与 0.9%氯化钠注射液(哈尔滨三联药业股份有限公司,国药准字:H20183173)混合配置成 3 ml 溶液,雾化吸入,2 次/d。联合组在对照组基础上接受丙种球蛋白(广东双林生物制药有限公司,国药准字:S20003024)治疗,400 mg/kg 丙种球蛋白与 100 ml 5%葡萄糖溶液混合,静脉滴注,初始滴注速度为 1 ml/min,15 min 后若患儿未出现不良反应,可加快滴注速度,不超过 3.0 ml/min,1 次/d。两组均连续治疗 7 d。

1.3 观察指标

①治疗效果、住院时间、临床症状消失时间。显效:咳嗽、高热等症状基本消失,呼吸平稳,肺部无湿啰音,X 射线检查显示肺部阴影吸收;有效:咳嗽、高热

等症减轻,有轻微呼吸困难,肺部湿啰音减轻,X 射线检查显示肺部阴影减小;无效:临床症状无改善或加重,肺部湿啰音及 X 射线检查无改善;总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。统计两组住院时间、临床症状消失时间。②肺功能,包括第 1 秒用力呼气量(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、峰值呼气流速(PEF)。采用 AS-507 型肺功能检测仪(日本美能公司)检测两组治疗前后 FEV₁、FVC、PEF。③炎症因子,包括 HMGB1、MMP-9、可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平情况。取两组治疗前后指尖血,采用酶联免疫吸附法检测 HMGB1、MMP-9、sTREM-1、hs-CRP 水平。④免疫功能,包括 CD3⁺细胞、CD4⁺细胞、免疫球蛋白 G(IgG)、IgM、IgA 水平情况。采用单向免疫扩散法检测两组治疗前后 IgG、IgM、IgA 水平,采用 CytoFLEX S 型流式细胞仪(美国 Beckman 公司)检测两组治疗前后 CD3⁺细胞、CD4⁺细胞水平。⑤不良反应。统计两组恶心呕吐、腹泻、白细胞减少、皮疹发生情况。

1.4 统计学方法

采用软件 SPSS 24.0 分析数据,计数资料以 n、%表示,采用χ²检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果、住院时间、临床症状消失时间

联合组总有效率 95.89% 高于常规组 84.93%, 差异有统计学意义(P<0.05), 见表 1。联合组肺部啰音消失时间、呼吸急促消失时间、口周发绀消失时间及住院时间均短于常规组(P<0.05), 见表 2。

表 1 两组治疗效果比较(n, %)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
联合组	73	37(50.68)	33(45.21)	3(4.11)	70(95.89)
常规组	73	27(36.99)	35(47.95)	11(15.07)	62(84.93)
χ ²					5.056
P					<0.05

表 2 两组住院时间、临床症状消失时间比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	n	住院时间	肺部啰音消失时间	呼吸急促消失时间	口周发绀消失时间
联合组	73	7.35±1.02	4.02±0.65	2.35±0.69	2.57±0.53
常规组	73	9.81±1.36	5.86±0.73	3.74±0.78	3.98±0.81
t		12.365	16.084	11.404	12.445
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 肺功能

治疗前,两组肺功能比较,差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,两组 FEV₁、FVC、PEF 均较治疗

前增加,差异有统计学意义(P<0.05),且联合组大于常规组(P<0.05),见表 3。

表 3 两组肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FEV ₁ (L)		FVC(L)		PEF(L/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	73	1.22±0.48	1.78±0.47*	2.17±0.37	2.78±0.44*	1.65±0.31	2.51±0.42*
常规组	73	1.18±0.35	1.41±0.54*	2.26±0.40	2.43±0.39*	1.58±0.43	2.08±0.25*
t		0.575	2.924	1.411	3.367	1.128	7.517
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,*P<0.05

2.3 炎症因子

治疗前,两组 HMGB1、MMP-9、sTREM-1、hs-CRP 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治

疗后,两组 HMGB1、MMP-9、sTREM-1、hs-CRP 水平均较治疗前降低($P<0.05$),且联合组低于常规组($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	HMGB1 (ng/ml)		MMP-9 (ng/ml)		sTREM-1 (ng/L)		hs-CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	73	103.41±14.58	53.42±5.41*	243.11±32.17	156.34±18.43*	4.32±0.51	2.35±0.33*	24.54±5.91	16.78±2.64*
常规组	73	99.46±15.46	70.25±6.89*	239.42±35.13	192.53±21.32*	4.51±0.75	3.58±0.46*	25.17±4.28	21.59±3.52*
t		1.588	16.415	0.662	10.972	1.790	18.563	0.738	9.340
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.4 免疫功能

治疗前,两组免疫功能比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 CD3⁺细胞、CD4⁺细胞、IgG、

IgM、IgA 水平均较治疗前升高($P<0.05$),且联合组高于常规组($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组免疫功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IgG (g/L)		IgM (g/L)		IgA (g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	73	5.25±0.78	7.36±0.86*	0.71±0.10	0.96±0.15*	0.79±0.15	1.38±0.24*
常规组	73	5.38±0.95	6.11±0.78*	0.73±0.13	0.85±0.11*	0.82±0.11	0.99±0.16*
t		0.904	9.199	1.042	11.024	1.378	11.552
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	n	CD3 ⁺ 细胞(%)		CD4 ⁺ 细胞(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	73	43.58±6.43	61.24±5.36*	27.55±3.24	41.38±4.76*
常规组	73	44.12±5.87	57.32±6.13*	27.14±2.95	33.61±4.25*
t		0.530	4.113	0.799	10.403
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.5 不良反应

联合组出现 2 例恶心呕吐,3 例腹泻,1 例皮疹,1 例白细胞减少,不良反应发生率为 9.59%;常规组出现 2 例恶心呕吐,腹泻、皮疹、白细胞减少各 1 例,不良反应发生率为 6.85%。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.363, P>0.05$)。

3 讨论

新生儿肺炎包括感染性肺炎、吸入性肺炎,前者多是病毒感染引起,后者多与羊水、胎粪、乳汁吸入有

关,以上均可引起新生儿呼吸道梗阻,导致肺部发生炎性改变,加重疾病发展^[4-5]。由于新生儿呼吸系统、免疫功能等发育不成熟,对机体黏膜屏障功能抵抗不足,当病毒入侵或吸入异物后无法做出良好抵抗。

临床上治疗新生儿肺炎常使用抗感染、抗炎、纠正酸碱平衡等治疗,虽然可有效缓解患儿临床症状,但无法达到预期效果。研究认为,治疗该病关键应以抗炎为主,不仅能有效改善患儿呼吸道黏液稠度,还可促进纤毛移动、肺部活性物质分泌,从而降低患儿痰液黏度便于顺利排出^[6]。因为新生儿支气管管腔狭窄,纤毛运动缓慢,易引发黏液阻塞,故采用雾

化吸入是该病治疗的有效手段。布地奈德是新型吸入糖皮质激素药物,具有良好亲水、亲脂性,通过促进脂皮素诱导磷脂酶 A2 形成,进而抑制炎症因子释放,达到抗炎效果;同时,布地奈德还能通过促进患儿体内溶酶体膜等减轻活性物质释放,可有效缓解平滑肌的收缩^[7]。本研究发现,单一使用布地奈德可有效缓解新生儿肺炎所引起的肺部啰音、呼吸急促、口周发绀等临床症状,并提高患儿肺功能,这与范旭升等^[8]研究相似。丙种球蛋白是一种被动免疫制剂,从健康人混合血浆提取而来,通过将大量免疫球蛋白输入患儿体内,及时补充患儿所需抗体,使患儿免疫状态暂时获得改善^[9]。本研究用丙种球蛋白联合布地奈德治疗新生儿肺炎发现,其可提高患儿治疗效果,缩短临床症状消失时间及住院时间,改善肺功能,这与黄蓓^[10]及陈卿等^[11]研究结果一致。布地奈德进入患儿呼吸道内,可保护患儿呼吸道黏膜,有效改善呼吸情况、肺功能,注射丙种球蛋白后可增强机体免疫功能,增强患儿抵抗力,有效缓解病情发展。

新生儿出生后机体发育不成熟,一旦受到病毒、异物入侵可致机体免疫功能不能正常运转,导致炎症性介质激活,引发炎症反应,进一步影响患儿免疫功能^[12-13]。HMGB1 由巨噬细胞、单核细胞分泌,可介导参与机体炎症反应;MMP-9 是基质金属蛋白成员,可由多种细胞分泌,在细胞转移、细胞外基质降解、炎症反应中扮演着重要角色;sTREM-1 广泛存在中性粒细胞、巨噬细胞、单核细胞内,当患儿肺部受到感染后, HMGB1、MMP-9、sTREM-1、hs-CRP 等因子异常高表达,由此,近年研究发现这些因子变化可用于评估新生儿肺炎病情^[14-15]。本研究发现,治疗后联合组 HMGB1、MMP-9、sTREM-1、hs-CRP 水平均低于常规组,而免疫功能指标 CD3⁺ 细胞、CD4⁺ 细胞、IgG、IgM、IgA 水平均高于常规组,证明丙种球蛋白联合布地奈德可减轻新生儿肺炎炎症反应,并提高免疫功能,且安全有效。

综上所述,丙种球蛋白联合布地奈德治疗新生儿肺炎效果明显,可改善患儿肺功能,并减轻炎症反应、提高免疫功能。

参考文献:

[1] 王芝芳,何璐伟,朱佳燕.孟鲁司特和布地奈德联合阿奇霉素对小儿肺炎支原体肺炎患者疗效的影响[J].中国临床药理学杂志,2022,38(16):1851-1854.

- [2] 贾炜.丙种球蛋白用于新生儿肺炎辅助治疗的临床疗效及对免疫功能的影响[J].现代诊断与治疗,2021,32(9):1385-1387.
- [3] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:403-410.
- [4] KORANG S K, NAVA C, MOHANA S P, et al. Antibiotics for hospital-acquired pneumonia in neonates and children[J]. Cochrane Database Syst Rev,2021,11(11):CD013864.
- [5] 莫琦岚,张水兴.深度学习在 X 线诊断新生儿肺炎中的应用[J].暨南大学学报(自然科学与医学版),2022,43(2):199-204.
- [6] 马金红,李梦娇,高媛媛,等.集束化呼吸道护理对新生儿肺炎血气指标及临床症状的影响[J].临床与病理杂志,2021,41(12):2936-2940.
- [7] 孔民英,高敏,王永霞,等.吸入用乙酰半胱氨酸溶液联合吸入用布地奈德混悬液治疗小叶性肺炎患儿的效果评价[J].华夏医学,2022,35(1):96-100.
- [8] 范旭升,陈杰华.氨溴索联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗新生儿肺炎疗效观察[J].海南医学,2020,31(11):1415-1418.
- [9] 邵思.人免疫丙种球蛋白联合抗生素治疗小儿重症肺炎的疗效及对免疫功能和炎症反应的影响[J].中国妇幼保健,2021,36(12):2794-2797.
- [10] 黄蓓.丙种球蛋白联合布地奈德治疗新生儿肺炎患儿的临床疗效分析[J].现代诊断与治疗,2020,31(22):3595-3596.
- [11] 陈卿,崔艳杰.氨溴索 丙种球蛋白联合布地奈德治疗新生儿肺炎的临床观察[J].中国药物与临床,2020,20(6):919-921.
- [12] 王珍妮,陈丽,龚唯鸣.新生儿细菌性肺炎外周血自然杀伤细胞和淋巴细胞亚群与病程进展的关联研究[J].中国感染与化疗杂志,2019,19(5):505-508.
- [13] 田静,惠晓君,张靖,等.PPAR γ 基因多态性与新生儿肺炎易感性及血清炎症细胞因子的关系[J].中国现代医学杂志,2021,31(3):31-35.
- [14] 李菲,唐萍,曹蓉.血清心肌酶、CRP、HMGB1、MMP-9 水平在新生儿肺炎感染类型鉴别及病情评估中的应用价值[J].海南医学,2021,32(2):164-168.
- [15] 于茂敏,崔凯洁,邵长荣.新生儿感染性肺炎血清 sTREM-1、25(OH)D3、MMP-9 水平与感染类型及病情程度的研究[J].实用预防医学,2021,28(1):93-96.

[收稿日期:2022-08-30]

[责任编辑:郭海婷 英文编辑:阳雨君]