

中西医结合治疗联合丙种球蛋白对新生儿肺炎的疗效观察

邵志英¹ 朱敏蓉¹ 陆俊² 周煜宗³

(1 上海市浦东新区妇幼保健院新生儿科, 上海, 201206; 2 上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院
中医内科, 上海, 202150; 3 复旦大学附属华山医院北院输血科, 上海, 200335)

摘要 目的:观察中西医结合治疗联合丙种球蛋白对新生儿肺炎的临床疗效。方法:选取2015年6月至2017年7月在上海市浦东新区妇幼保健院住院治疗的新生儿肺炎患儿100例为研究对象,随机分为对照组和观察组,对照组给予中西医结合治疗,观察组在对照组的基础上给予丙种球蛋白辅助治疗。分别于治疗前和治疗后采集2组肺炎新生儿静脉的外周血,检测T淋巴细胞变化以及B细胞抗体水平(包括CD4⁺、CD8⁺T淋巴细胞比例;CD4⁺/CD8⁺比值以及血清IgG、IgA、IgM水平);同时对2组肺炎新生儿的临床疗效进行评价。结果:与治疗前比较,观察组肺炎新生儿各项体征和临床症状较对照组改善显著,临床有效率和治愈率显著提高($P < 0.05$);对照组CD4⁺、CD8⁺T淋巴细胞比例;CD4⁺/CD8⁺比值以及血清IgG、IgA、IgM水平无显著变化($P > 0.05$)。观察组CD4⁺、CD8⁺T淋巴细胞比例;CD4⁺/CD8⁺比值以及血清IgG、IgA、IgM水平显著升高($P < 0.05$)。结论:中西医结合治疗联合静脉注射丙种球蛋白能够有效改善肺炎新生儿各项临床体征和症状,缩短病程,提高治疗有效率和治愈率。并显著增强肺炎新生儿机体的免疫功能,临床效果显著,是值得推广使用的新生儿肺炎辅助治疗方法。

关键词 中西医结合;丙种球蛋白;新生儿肺炎;疗效观察

Observation on Curative Effects of Traditional Chinese and Western Medicine Combined with Gamma Globulin on Neonatal Pneumonia

Shao Zhiying¹, Zhu Minrong¹, Lu Jun², Zhou Yuzong³

(1 Department of Neonatal, Pudong Maternal and Child Health Care Hospital, Shanghai 201206, China; 2 Department of Internal Traditional Chinese Medicine, Xin Hua Hospital Chongming Branch Affiliated to School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 202150, China; 3 Department of Transfusion, Northern Division of Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200335, China)

Abstract **Objective:** To observe the clinical efficacy of combination of traditional Chinese medicine and Western medicine and gamma globulin in the treatment of neonatal pneumonia. **Methods:** A total of 100 cases of neonatal pneumonia treated in our hospital from June 2015 to July 2017 were randomly divided into the control group and the observation group. The control group was given the combination treatment of traditional Chinese medicine and Western medicine. The observation group was treated with gamma globulin adjuvant therapy on the basis of the control group. The peripheral blood samples of 2 groups of neonates with pneumonia were collected before and after treatment respectively. The changes of T lymphocyte and the level of B cell antibody (including CD4⁺, CD8⁺T lymphocyte ratio, CD4⁺/CD8⁺ ratio, and serum IgG, IgA, IgM levels) were detected. At the same time, the clinical efficacy of 2 groups of neonatal pneumonia was evaluated. **Results:** Compared with before treatment, the signs and clinical symptoms of the neonatal pneumonia in the observation group were significantly improved compared with the control group, and the clinical effective rate and cure rate were significantly improved ($P < 0.05$). CD4⁺, CD8⁺T lymphocyte ratio, CD4⁺/CD8⁺ ratio, serum IgG, IgA and IgM levels did not change significantly in the control group ($P > 0.05$). CD4⁺, CD8⁺T lymphocyte ratio, CD4⁺/CD8⁺ ratio, serum IgG, IgA and IgM levels were significantly increased in the observation group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Traditional Chinese medicine combined with intravenous injection of gamma globulin can effectively improve the clinical signs and symptoms of neonatal pneumonia, shorten the course of disease, improve the effective rate and cure rate of pneumonia. And also it can significantly enhance the immune function of the neonatal pneumonia, with significant clinical effects, which is worthy of promotion for the use of adjuvant treatment of neonatal pneumonia.

Key Words Integrated traditional Chinese and western medicine; Gamma globulin; Pneumonia of newborn; Curative effect

中图分类号: R242; R2-031 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.11.016

新生儿肺炎(Pneumonia of Newborn)是新生儿期常见病,病情变化快,并发症严重,是新生儿死亡的主要原因之一,近年来某些新型抗生素对新生儿肺炎的治疗起到了重大作用。但对部分肺炎新生儿效果并不是很理想,尤其是有某些本身就具有免疫缺陷的患儿、早产儿和低体重儿等。新生儿免疫系统发育不完善,当病原菌感染时,仅有少量 IgM 合成,不能快速产生特异性免疫球蛋白 G(IgG)。因此,改善肺炎新生儿的免疫功能(包括细胞免疫和体液免疫)有对于提高治疗新生儿肺炎的疗效。丙种球蛋白(Intravenous Immunoglobulin, IVIG)是从正常人血浆中提取的免疫球蛋白^[1-2]。它可以提高自身免疫力,含有正常人血中所含的针对多种微生物的抗体。近 10 年来,国内外应用静脉丙种球蛋白 G 治疗新生儿感染性疾病取得良好疗效。本研究针对中西医结合治疗联合丙种球蛋白对新生儿肺炎的临床疗效进行了探讨,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月至 2017 年 7 月在上海市浦东新区妇幼保健院住院治疗的确诊为新生儿肺炎的患儿 100 例,随机分为对照组和观察组,各 50 例。对照组(中西医结合治疗):男 27 例,女 23 例,平均年龄(13.2 ± 3.9)d,平均体重($2\ 814 \pm 628$)g,发病日期小于 3 d 的有 4 例,3~7 d 的 11 例,8~14 d 的 15 例,15~28 d 的 20 例,伴脐炎、败血症 6 例,呼吸衰竭 1 例。观察组(丙种球蛋白辅助治疗):男 25 例,女 25 例,平均年龄(12.6 ± 4.3)d,平均体重($3\ 014 \pm 515$)g。发病日期小于 3 d 的有 5 例,3~7 d 12 例,8~14 d 的 14 例,15~28 d 的 19 例,伴脐炎、败血症 5 例,呼吸衰竭 1 例,2 组肺炎新生儿在性别、日龄、体重等方面差异比较不具有统计学意义($P > 0.05$),且本研究经过我院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 选入的 100 例新生儿肺炎患儿均符合金汉珍等主编的《实用新生儿学》中新生儿肺炎的诊断标准^[3]。均有痰培养和肺炎支原体检查,存在气促、呼吸困难、吸气性三凹征,排除吸入性肺炎患儿,并且胸部 X 线摄片均显示肺炎影像特征。

1.3 纳入标准 1)符合新生儿肺炎诊断标准;2)告知肺炎新生儿家属本次科研的目的、方法及参与意义并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 除肺炎外合并其他严重疾病,如心、肝和肾功能异常,脑部疾病,遗传代谢性疾病,先

天性畸形等。

1.5 脱落与剔除标准 1)中途转院退出治疗计划者;2)临床资料缺失者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 对照组肺炎新生儿给予常规保暖、加强护理、抗感染治疗、吸氧、超声雾化等治疗联合中医敷背散贴敷双肺俞穴。抗感染治疗:抗生素以头孢噻肟钠(哈药集团三精明水药业有限公司,国药准字 H23021934)为主,50 mg/kg 加入 100 mL 生理盐水稀释后静脉滴注,1 次/12 h。并及时结合药敏试验更换抗生素。敷背散:由大黄、芒硝、蒜泥组成。取 5~10 g/次,加入适量温开水,调成糊状,做成厚度 2 mm、直径 10 mm 的药饼放在敷料上,敷贴肺俞穴,敷贴时间 15~20 min,1 次/d。

1.6.2 观察组 观察组肺炎新生儿在对照组的基础上给予丙种球蛋白(贵州中泰生物科技有限公司,国药准字 S20120012)辅助治疗。静脉注射,200~400 mg/kg,输注初始速度为 0.01~0.02 mL/(kg·min),15~30 min 后加倍,平均输注时间为 2~4 h,连用 2~4 d。

分别于治疗前和治疗后采集 2 组肺炎新生儿静脉的外周血,检测 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞比例,CD4⁺/CD8⁺ 比值以及血清 IgG、IgA、IgM 水平,同时对 2 组肺炎新生儿的临床疗效进行评价。

1.7 观察指标 观察肺炎新生儿体温稳定时间、肺部湿罗音消失时间、咳嗽消失时间、呼吸急促消失时间、住院天数以及 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞比例、CD4⁺/CD8⁺ 比值和血清 IgG、IgA、IgM 水平变化等情况。

1.8 疗效判定标准 体温稳定时间、肺部湿罗音消失时间、咳嗽消失时间、呼吸急促消失时间、住院天数为疗效判定标准。显著:治疗后肺炎新生儿的病理性症状完全消失,呼吸急促情况消失,口唇无发绀现象,肺部湿罗音消失。有效:治疗后肺炎新生儿的病理性症状明显好转,呼吸急促情况得到缓解,口唇发绀现象减轻,肺部听诊阳性体征减轻。无效:治疗后呼吸急促,症状、体征无明显豪装或加重。总有效率 = 显著率 + 有效率。

1.9 统计学方法 采用 Excel 录入数据,SPSS 19.0 软件进行数据结果分析。组间比较采用 t 检验计量数据,采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;用百分比来表示计数资料,数据比较采取 χ^2 进行校验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 2 组患儿体征比较($\bar{x} \pm s$)

组别	体温稳定时间	肺部湿罗音消失时间	咳嗽消失时间	呼吸急促消失时间	口唇发绀消失时间	住院天数
对照组($n=50$)	3. 98 $\pm$ 1. 14	5. 38 $\pm$ 1. 01	6. 53 $\pm$ 1. 45	1. 40 $\pm$ 0. 79	1. 05 $\pm$ 0. 22	9. 78 $\pm$ 1. 39
观察组($n=50$)	2. 72 $\pm$ 1. 06	4. 42 $\pm$ 1. 10	4. 72 $\pm$ 1. 35	1. 04 $\pm$ 0. 15	0. 83 $\pm$ 0. 19	7. 85 $\pm$ 0. 96
t	2. 05	2. 48	2. 51	2. 57	2. 26	2. 55
P	<0. 01	<0. 05	<0. 05	<0. 05	<0. 05	<0. 05

2 结果

2.1 2 组患儿体征比较 与对照组比较,观察体温稳定时间、肺部湿罗音消失时间、咳嗽消失时间、呼吸急促消失时间、住院天数等明显缩短。2 组各项指标差异比较具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患儿的临床疗效比较 治疗结束后,观察组肺炎新生儿痊愈 49 例,死亡 1 例,治愈率为 98.00%。对照组肺炎新生儿痊愈 47 例,死亡 3 例,治愈率为 94.00%。观察组肺炎新生儿总有效率和治愈率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患儿的临床疗效比较[例(%)]

组别	显著	有效	无效	总有效率
观察组($n=50$)	44(88. 00)	5(10. 00)	1(2. 00)	49(98. 00)
对照组($n=50$)	24(48. 00)	19(38. 00)	7(14. 00)	43(86. 00)

注:与对照组比较, $\chi^2=6.77, P<0.01$

2.3 2 组患儿 T 淋巴细胞变化比较 观察组肺炎新生儿 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞比例, CD4⁺/CD8⁺ 比值显著升高($P<0.05$), 2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组肺炎新生儿在治疗后, CD4⁺、CD8⁺ 淋巴细胞比例, CD4⁺/CD8⁺ 比值为水平无显著变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患儿 T 淋巴细胞变化比较

组别	CD4 ⁺ 淋巴细胞 比例(%)	CD8 ⁺ T 淋巴细胞 比例(%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组($n=50$)			
治疗前	35. 73	38. 10	1. 63
治疗后	58. 33	47. 69	2. 83
对照组($n=50$)			
治疗前	35. 91	37. 52	1. 65
治疗后	36. 21	36. 49	1. 74

注: $P>0.05$

表 4 2 组患儿 B 细胞抗体水平比较

组别	IgG	IgA	IgM
对照组($n=50$)	5. 19	0. 72	0. 68
	5. 23	0. 73	0. 71
观察组($n=50$)	5. 12	0. 69	0. 74
	8. 73	1. 45	1. 33

注: $P<0.05$

2.4 2 组患儿 B 细胞抗体水平比较 与治疗前比较,对照组在治疗后,血清 IgG、IgA、IgM 水平无显著变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组血清 IgG、IgA、IgM 水平无显著升高($P<0.05$), 2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

新生儿肺炎是一种常见的呼吸系统疾病,主要是患儿肺部出现感染,在临床中多表现为气促、吐沫、低氧血症、发热、咳嗽以及肺部湿罗音等,可在子宫内、分娩过程中或产后发病,如治疗不及时可并发心力衰竭、呼吸衰竭致死。据报道其占新生儿死亡原因的 10% ~ 20%^[4-6]。新生儿呼吸系统发育不完善,相比成年人气管及支气管腔狭小,黏膜柔嫩并且血供丰富,感染肺炎分泌物不易排出,易感染,引起阻塞、肺不张、通气换气受限等。而且新生儿自身合成抗体的能力差,内源性丙种球蛋白浓度不足,处于暂时性低免疫蛋白血症期,尤其是早产儿更易发生低免疫蛋白血症,而且感染状态下大量消耗抗体,所以单纯应用抗生素治疗疗效不满意。

本文除了抗生素治疗还添加了中医治疗敷背散,它是由大黄粉、芒硝、蒜泥组成的。敷背散具有清热泻火、化痰祛淤的作用,患儿使用敷背散贴敷时间应以 15 min 为疗效佳、皮肤安全性最好,同时避免了口服或注射之苦,也避免了药物在人体肝脏的首过效应及胃肠的降解作用,减少了血药浓度的峰谷变化,维持恒定的血药浓度。中医认为大黄味苦,归大肠经,具有通泻大肠,以泻下通便,芒硝味咸性寒,归肾经,治热结便秘,大蒜辛温,归五脏,能杀菌止痢、健脾除湿等。相关文献证实敷背散对肺炎有着很好的疗效^[7-9]。

一般来说,人体对外界致病菌的免疫反应包括细胞和体液免疫 2 个方面^[10-11]。肺炎患者体内 T 淋巴细胞亚群会出现功能出现紊乱。CD4⁺ 淋巴细胞比例和 CD4⁺/CD8⁺ 比值下降, CD8⁺ T 淋巴细胞比例升高^[12]。而 T 淋巴细胞是体内关键的免疫学性细胞,其功能的紊乱就预示着机体免疫力的下降。CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞早 B 细胞中起着重要的介

导作用,所以 T 细胞的功能紊乱进而直接影响 B 细胞免疫球蛋白的释放功能,进而影响机体的体液免疫功能。而体液免疫中,具有免疫作用的 IgG、IgA、IgM 主要由 B 淋巴细胞分泌,在人体抵抗外源性致病菌中起着重要的作用。

静脉用丙种球蛋白是从大量健康人混合血浆中分离提纯的,具有抗体活性,含有广谱抗细菌和抗病毒的 IgG 抗体^[13-16]。相关文献显示,静脉注射丙种球蛋白能够显著提高肺炎新生儿的体液免疫和细胞免疫功能。然而若大剂量注射,可能导致机体对过强的免疫反应产生抑制,容易加重患儿的免疫缺陷程度。所以有相关文献不建议使用大剂量丙种球蛋白^[14-16]。丙种球蛋白的作用主要是提高血清和呼吸道 Ig 水平,对抗细菌的黏附,激活补体溶解病原体,加强 Fc 受体介导的吞噬功能,对细菌和病毒感染引起的免疫缺陷状态起调节作用,通过调理抗原特异性抗体加强患者对细菌和病毒的免疫反应^[17-18]。本研究显示,与治疗前比较,观察组 T 淋巴细胞变化以及 B 细胞抗体水平均显著升高($P < 0.05$)。丙种球蛋白不仅对新生儿肺炎具有显著的疗效,对新生儿血小板减少症、新生儿溶血症及新生儿败血症等也有很好的效果吗。

另外,本研究显示,与治疗前比较,观察组肺炎新生儿体温稳定时间、肺部湿罗音消失时间、咳嗽消失时间、呼吸急促消失时间、住院天数等各项临床指征较对照组改善显著($P < 0.05$),临床有效率和治愈率显著提高($P < 0.05$);可见抗体是机体抗感染与免疫的重要成分,使添加了丙种球蛋白的观察组纠正呼吸急促时间迅速、肺部炎性反应提早得到了控制,改善了气道通气、换气功能,纠正了低氧血症,缩短了病程,治愈率和有效率明显提高。

参考文献

[1] 于引航,傅绍兰,杨莉,等. 静注人免疫球蛋白在治疗自身免疫疾病和炎症所引发皮肤病的应用[J]. 中国生物制品学杂志,2017,30(1):106-111.

- [2] 巩艳艳,马杰,陈振,等. 静注人免疫球蛋白制剂抗巨细胞病毒中和抗体效价的筛查[J]. 中国生物制品学杂志,2016,29(2):157-159.
- [3] 闫凤林,刘亚丽,来庆平. 盐酸氨溴索雾化吸入辅助治疗新生儿肺炎临床观察[J]. 儿科科学杂志,2012,18(5):34-35.
- [4] 谢鲁冰. 新生儿肺炎患儿行机械通气治疗的护理干预效果[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(12):159-160.
- [5] 俞萍萍,杨倩,刘永琴. 新生儿排痰器的研制与应用[J]. 护理实践与研究,2015,12(10):124-124.
- [6] 厉桂琴. 分析人性化护理在新生儿肺炎护理中的综合效果[J]. 中国保健营养,2015,25(14):255-256.
- [7] 李伟伟,申燕燕,吴要伟,等. 中药敷背散治疗婴儿肺炎 90 例疗效相关性分析[J]. 中国中西医结合儿科学,2013,5(3):240-242.
- [8] 吴彩文. 敷背散佐治小儿肺炎的疗效观察及护理[J]. 广西中医药大学学报,2014,17(1):58-59.
- [9] 杜艳玲,黄红梅. 中药敷背散辅助治疗小儿支气管肺炎的临床应用[J]. 中国当代医药,2016,23(31):122-124.
- [10] 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.
- [11] 张颖辉,冯国仙,孙小莉. 静脉滴注丙种球蛋白治疗新生儿肺炎的效果及对免疫功能的影响[J]. 中国医药科学,2017,7(5):52-55.
- [12] 曹静,李春燕. 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]. 医药论坛杂志,2016,37(4):23-26.
- [13] 谢意茹. 静脉注射丙种球蛋白对新生儿肺炎的临床疗效以及对免疫功能的影响[J]. 北方药学,2017,14(5):29-29.
- [14] 南称赞. 分析大剂量静脉注射免疫球蛋白对新生儿肺炎 T、B 淋巴细胞功能的抑制作用[J]. 中外女性健康研究,2016,11(2):201.
- [15] 曾德明. 大剂量免疫球蛋白对新生儿肺炎淋巴细胞的影响[J]. 基层医学论坛,2013,17(34):4563-4564.
- [16] 曹彦. 大剂量免疫球蛋白对新生儿肺炎淋巴细胞的影响分析[J]. 医药,2015,6(18):12-12.
- [17] 巴多. 丙种球蛋白治疗小儿全身炎症反应综合征 93 例临床观察[J]. 青海医药杂志,2015,57(4):35-36.
- [18] 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.

(2017-10-21 收稿 责任编辑:徐颖)