

emergence agitation in children under sevoflurane anaesthesia; a double-blind randomised controlled trial [J]. Indian J Anaesth, 2021, 65(7): 519-524.

[20] 桂娟, 孙云霞, 刘玉梅, 等. 先天性心脏病新生儿围手术期脑氧供需平衡与皮层脑功能研究[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2022, 38(1): 38-43.

[21] ZHANG Y, LI M, CUI E, et al. Dexmedetomidine attenuates sevoflurane-induced neurocognitive impairment through α_2 adrenoceptors [J]. Mol Med Rep, 2021, 23(1): 38.

[22] KUHN V A, CARPENTER J L, ZURAKOWSKI D, et al. Determinants of neurological outcome in neonates with congenital heart disease following heart surgery [J]. Pediatr Res, 2021, 89(5): 1283-1290.

[23] 胡先平, 宫庆娟, 郭冠东. 右美托咪定滴鼻应用于小儿全身麻醉对苏醒期躁动的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(11): 1225-1227.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2022-09-09 修回日期:2023-01-09)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.07.008

• 论著 •

人免疫球蛋白联合甲泼尼龙治疗儿童重症肺炎的疗效评价

胡高声, 王夏林 (厦门市儿童医院, 福建厦门 361006)

[摘要] 目的:探讨人免疫球蛋白在需甲泼尼龙(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠)治疗的儿童重症肺炎的应用价值。**方法:**回顾性分析 2021 年 1 月至 2022 年 6 月在我院住院的重症肺炎患儿资料,选取其中使用了甲泼尼龙但未使用人免疫球蛋白辅助治疗的 44 例患儿为对照组,同时使用了甲泼尼龙和人免疫球蛋白辅助治疗的 47 例患儿为观察组,比较两组患儿的临床症状改善时间、治疗前后影像学、检验结果、疗效及不良反应发生情况。**结果:**观察组总有效率为 91.49%,高于对照组的 70.45%;临床症状改善时间短于对照组;治疗 2 周后肺部阴影吸收 $\geq 80\%$ 的患儿比例高于对照组;C 反应蛋白(CRP)、白细胞(WBC)计数、降钙素原(PCT)等检验指标降低幅度大于对照组(P 均 < 0.05)。两组患儿均无药物不良反应发生。**结论:**在甲泼尼龙辅助治疗的儿童重症肺炎同时应用人免疫球蛋白安全可行,可有效提高临床疗效。但考虑静脉用人免疫球蛋白属于血液制品,价格昂贵并存在用药风险,建议用药前与患者家属充分沟通,严格遵照用药指征选用。

[关键词] 儿童;重症肺炎;甲泼尼龙;人免疫球蛋白;辅助治疗;临床疗效

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)07-0028-03

Efficacy Evaluation of Human Immunoglobulin Combined with Methylprednisolone in the Treatment of Severe Pneumonia in Children

Hu Gaosheng, Wang Xialin (Xiamen Children's Hospital, Fujian Xiamen 361006, China)

[Abstract] Objective: To probe into the application value of human immunoglobulin in the treatment of severe pneumonia in children requiring methylprednisolone (methylprednisolone sodium succinate for injection). **Methods:** Clinical data of children with severe pneumonia hospitalized in our hospital from Jan. 2021 to Jun. 2022 were retrospectively analyzed. Forty-four children who received methylprednisolone but no human immunoglobulin as adjuvant therapy were selected as the control group, and 47 children who received methylprednisolone and human immunoglobulin as adjuvant therapy were selected as the observation group. The improvement time of clinical symptom, imaging before and after treatment, test results, efficacy and adverse drug reactions of two groups were analyzed. **Results:** The total effective rate of the observation group (91.49%) was higher than that of the control group (70.45%). The improvement time of clinical symptoms in the observation group was shorter than that of the control group. The proportion of children with lung shadow absorption $\geq 80\%$ was higher than that of control group after 2 weeks of treatment. The reduction of C-reactive protein (CRP), white blood cell (WBC) count and procalcitonin (PCT) in the observation group was greater than that in control group ($P < 0.05$). No adverse drug reactions occurred in two groups. **Conclusion:** The application of human immunoglobulin in children with severe pneumonia with methylprednisolone as adjuvant treatment is safe and feasible, which can effectively improve the clinical efficacy. Considering that intravenous human immunoglobulin is the blood product with high cost and medication risk, it is recommended that the clinicians should use human immunoglobulin strictly according to the indications after full communication with family members of patients.

[Keywords] children; severe pneumonia; methylprednisolone; human immunoglobulin; adjuvant therapy; clinical efficacy

作者简介:胡高声(1969.12-),男,大学本科,副主任药师,主要从事医院药学工作,E-mail: hugaosheng88@126.com。

通信作者:王夏林(1979.07-),女,大学本科,副主任药师,主要从事医院药学工作,E-mail: 619244428@qq.com。

社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP) 是我国 5 岁以下儿童死亡的重要原因^[1]。CAP 出现肺内外并发症或严重通气功能障碍是重症肺炎主要的临床表现,重症肺炎容易导致严重后遗症,具有较高的病死率^[2]。早发现、早诊治是减少疾病对患儿造成伤害,挽救患儿生命的重要举措。临床常规治疗重症肺炎通过抗感染、呼吸支持、强心、纠正酸碱失衡、利尿等,近年来联用糖皮质激素或人免疫球蛋白作为辅助用药治疗^[3-6],具有一定优势。本研究旨在探讨人免疫球蛋白在需甲泼尼龙(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠)治疗的儿童重症肺炎的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性研究方法,从医院信息管理系统(HIS)提取 2021 年 1 月至 2022 年 6 月在我院住院期间使用甲泼尼龙治疗的 1 332 例患儿资料,使用人免疫球蛋白治疗的 668 例患儿资料,再根据《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)》选取具有明确指征需糖皮质激素和(或)人免疫球蛋白作为辅助用药的患儿 91 例,其中使用了甲泼尼龙但未使用人免疫球蛋白辅助治疗的 44 例患儿为对照组,同时使用了甲泼尼龙和人免疫球蛋白辅助治疗的 47 例患儿为观察组。对照组男 25 例,女 19 例,年龄(6.5±2.7)岁,病程(7.3±3.4)d;观察组男 21 例,女 26 例,年龄(5.9±3.1)岁,病程(7.0±3.7)d。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:(1)符合儿童 CAP 中重症肺炎诊断标准^[1];(2)根据《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)》推荐,具有明确使用糖皮质激素和(或)人免疫球蛋白的用药指征;(3)规范用药,重症肺炎常规治疗用药及辅助用药均规范、合理;(4)相关材料(如知情同意书)符合规定,手续齐全。

重症肺炎诊断标准^[1]:CAP 患儿吸气时出现下胸壁凹陷、呼吸时鼻翼扇动、表情痛苦并发出呻吟声即为重症肺炎(快速评估);或者根据 CAP 患儿年龄、临床表现和胸片特征评估病情严重程度,存在以下 1 种及以上情况即可评估为重症肺炎:(1)意识障碍;(2)有中心性紫绀,≤1 岁患儿呼吸频率>70 次/分或>1 岁患儿呼吸频率>50 次/分,出现呼吸暂停,血氧饱和度<92%,有呻吟、鼻扇、三凹征等辅助呼吸症状;(3)超高热或高热持续>5 d;(4)拒食或脱水现象;(5)胸片显示肺单叶浸润>2/3 或多叶浸润,胸腔积液、气胸、肺不张、肺坏死、肺脓肿等肺实质改变;(6)肺外并发症等。

排除标准:(1)合并免疫缺陷、先天性心脏病、糖尿病、肺结核等;(2)呼吸道异物、过敏等引起的非感染性肺炎;(3)因治疗其他疾病持续使用糖皮质激素或免疫调节剂;(4)临床资料不完整。

1.3 观察项目^[2]

1.3.1 临床症状消失时间 患儿退热时间、咳嗽喘息时间、肺部啰音消失时间及住院时间。

1.3.2 临床检验指标 白细胞(WBC)计数、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等。

1.3.3 影像学检查结果 肺部阴影吸收>80%的患儿例数及百分比。

1.3.4 临床疗效评价^[7] 无效:症状体征无好转或出现病情加重;有效:体温基本恢复正常或仅出现低烧,咳嗽减轻,肺部啰音明显改善或基本消失,胸部 X 线片显示肺部阴影明显改善;显效:体温恢复正常,咳嗽消失或仅偶尔轻咳,肺部啰音消失,胸部 X 线片显示肺部阴影消失。总有效率=(有效例数+显效例数)/总例数×100%。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床症状消失时间比较

两组患儿均存在低氧血症、高热、肺实变,符合重症肺炎标准。观察组患儿的退热时间、咳嗽或喘息消失时间、肺部啰音消失时间及住院时间均短于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿临床症状消失时间比较 d

组别	例数	退热时间	咳嗽消失时间	肺部啰音消失时间	住院时间
对照组	44	4.5±1.45	7.4±3.1	7.7±2.9	11.3±2.24
观察组	47	3.8±1.07	5.6±2.9	6.2±3.5	9.3±3.2
t		2.387	2.879	2.22	3.441
P		<0.05	<0.01	<0.05	<0.01

2.2 两组患儿炎症指标下降幅度比较

两组患儿治疗前 WBC、CRP、PCT 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 7 d 后,观察组 WBC、CRP、PCT 水平下降幅度大于对照组($P<0.01$),见表 2。

表 2 两组患儿炎症指标下降幅度比较

组别	例数	时间	WBC($\times 10^9/L$)	CRP/(mg/L)	PCT/($\mu g/L$)
对照组	44	治疗前	16.88±3.49	164.6±61.7	2.50±0.58
		治疗后	10.30±3.85	118.6±51.0	1.78±0.47
		Δ	-6.59±2.65	-46.0±24.2	-0.72±0.28
观察组	47	治疗前	16.86±3.47	163.7±49.2	2.43±0.47
		治疗后	8.57±2.84	99.0±38.4	1.07±0.34
		Δ	-8.29±2.71	-64.7±23.2	-1.36±0.43
t_{Δ}			3.044	3.764	8.244
P_{Δ}			<0.01	<0.01	<0.01

2.3 两组患儿临床疗效比较

两组患儿治疗前胸片阴影明显,均显示肺实变征象,包括单肺叶大面积浸润或多肺叶浸润、胸腔积液等。

治疗 1 周后, 观察组肺部阴影吸收 >80% 的患儿比例为 91.49% (43/47), 大于对照组的 70.45% (31/44, $\chi^2 = 5.120, P < 0.05$)。观察组总有效率高于对照组 ($\chi^2 = 6.619, P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患儿临床疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	44	19	12	13	70.45
观察组	47	30	13	4	91.49

3 讨论

重症肺炎导致的器官功能障碍是由严重的肺组织炎症恶化引起, 有相似病理过程, 可由感染性和非感染性原因引起。儿童重症肺炎发病突然, 病情恶化快, 常伴高烧、意识障碍、水电解质紊乱、呼吸衰竭等症状, 甚至引起其他组织器官严重障碍而危及患儿生命^[8]。重症肺炎的发生机制尚未明确, 临床上缺乏特效药治疗, 祛除病因、抗感染及对症治疗等是常用办法。在有明确用药指征的情况下^[1], 我院在常规疗法的基础上联用糖皮质激素甲泼尼龙(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠, 每支 40 mg, 1 mg/kg, bid, 疗程 3~5 d)辅助治疗儿童重症肺炎, 究其原因糖皮质激素有着广泛而复杂的药理作用, 其抗炎、抗病毒及免疫抑制作用对重症肺炎患儿改善临床症状具有很好效果, 机体承受毒素伤害的能力增强, 避免组织器官受到严重伤害^[9]。但这是一把双刃剑, 其药物不良反应也不应被忽视, 尤其对儿童生长发育的影响及抑制机体免疫力, 对抗感染治疗不利, 使病情恢复及愈后康复延迟^[10]。

长期临床实践及研究报道均证实, 在儿童重症肺炎临床治疗中, 患儿机体免疫力的高低是疾病康复的关键因素之一^[11]。因此, 在儿童重症肺炎治疗中, 如何提高机体免疫力已成重要关注点。人免疫球蛋白是一种被动免疫疗法, 在临床各学科得到广泛应用, 如川崎病、过敏性紫癜、ABO 溶血、重症感染导致的脓毒血症、新生儿败血症等儿科疾病, 并取得一定疗效^[12]。因其含有大量抗体可使患儿血液内 IgG 水平得到快速升高, 与体内毒素中和, 提升免疫补体活性, 从而增强机体抗感染和免疫调节能力^[13], 清除呼吸道病原体, 快速得到免疫保护, 减轻病情, 加速患儿康复^[14]。

我院治疗儿童重症肺炎使用的静脉用人免疫球蛋白(pH 4, 50 mg/mL)为成都蓉生药业有限责任公司生产, 用法为 400 mg/kg, qd, 连用 3 d, 根据患儿病情可适当延长用药时间^[7]。调查发现, 观察组总有效率为 91.49%, 高于对照组; 治疗后退热时间、咳嗽或喘息消失时间、肺部啰音消失时间及住院时间均缩短, 提示合理应用人免疫球蛋白在重症肺炎患儿治疗中具有积极作用。两组患儿治疗前后 WBC、CRP、PCT 水平等比较分析也证实, 必要时合理使用人免疫球蛋白对儿童重症肺炎的疗效确切。

综上所述, 静脉用人免疫球蛋白可有效提高甲泼尼龙治疗重症肺炎患儿的临床疗效, 用药安全可靠。本研究未发现明确与人免疫球蛋白相关药品不良反应发生, 可能与样本量较小有关, 具有一定局限性。药品说明书提示, 人免疫球蛋白一般无不良反应, 个别患者可能有注射部位红肿和疼痛感; 静脉用人免疫球蛋白属于血液制品, 存在用药风险, 且价格昂贵。我院规定, 患儿输注人免疫球蛋白必须取得患儿家属同意并签署同意书。建议医师用药时应与患儿家属充分沟通, 并严格遵照用药指征。

参考文献:

- [1] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(1): 6-13.
- [2] 吴喜斌. 免疫球蛋白在小儿重症肺炎治疗中的应用效果[J]. 临床医学, 2020, 40(5): 102-103.
- [3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1304-1308.
- [4] LUO Z, LUO J, LIU E, et al. Effects of prednisolone on refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2014, 49(4): 377-380.
- [5] 宋利琼, 李金明. 呼吸道病毒检测方法的研究进展[J]. 国际病毒学杂志, 2012, 19(1): 30-33.
- [6] 刘西妮, 王丹, 温晓梅. 小儿重症肺炎病原学分布及预后危险因素分析[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(6): 743-746.
- [7] 林景明. 静脉注射免疫球蛋白结合甲强龙治疗小儿重症肺炎的临床效果及对患儿免疫功能水平的影响[J]. 中外医疗, 2020, 4(4): 5-6.
- [8] DE BENEDICTIS F M, KEREM E, CHANG A B, et al. Complicated pneumonia in children [J]. *Lancet*, 2020, 396(10253): 786-798.
- [9] 宁光. 糖皮质激素类药物临床应用指导原则[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(2): 2-33.
- [10] SUN L L, YE C, ZHOU Y L, et al. Meta-analysis of the clinical efficacy and safety of high- and low-dose methylprednisolone in the treatment of children with severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2020, 39(3): 177-183.
- [11] 程梁华, 彭莉, 伍晓晓, 等. 注射用人免疫球蛋白临床应用研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(16): 2238-2241.
- [12] 马倩倩, 邱林, 傅跃先, 等. 静脉注射用人丙种球蛋白在儿童严重烧伤感染的应用价值[J]. 儿科药理学杂志, 2020, 26(11): 5-6.
- [13] 刘晓燕. 免疫球蛋白治疗新生儿感染性肺炎的疗效观察[J]. 临床合理用药, 2021, 14(11): 98-100.
- [14] 金芳. 基于静脉注射用人免疫球蛋白药物三联法治疗小儿重症肺炎的病情程度、体液免疫应答改善研究[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(3): 491-494.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2023-03-29 修回日期:2023-04-11)