· 儿童保健/论著 ·

丙种球蛋白联合头孢哌酮-舒巴坦钠对肺炎患儿 CD64 和 sTREM-1 表达的影响

江雅钦

金华市妇幼保健院, 浙江 金华 321000

摘 要:目的 探讨丙种球蛋白、头孢哌酮-舒巴坦钠对肺炎患儿簇分化抗原 64 (CD64)、髓系细胞启动受体-1 (sTREM-1)表达的影响。方法 选取 2019 年 3 月-2021 年 3 月金华市妇幼保健院接诊的肺炎患儿 97 例,采用数字表法分为对照组 48 例和联合组 49 例,分别给予头孢哌酮-舒巴坦钠单一治疗及丙种球蛋白、头孢哌酮-舒巴坦钠联合治疗。对比两组临床指标变化及治疗效果,采用酶联免疫吸附法检测 CD64、sTREM-1 水平,免疫比浊法测定 IgG、IgA、IgM 水平,观察并记录治疗过程中发生的不良反应。结果 治疗后联合组肺部湿啰音消失、咳嗽、住院时间短于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。治疗后,两组患儿血清 IL-6、TNF-α、CRP 水平比治疗前降低,且联合组 IL-6、TNF-α、CRP 水平低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。治疗后,两组患儿血清 CD64、sTREM-1 水平比治疗前降低,且联合组 CD64、sTREM-1 水平低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。治疗后,两组患儿 IgG 水平升高,IgA、IgM 水平比治疗前降低,且联合组 IgG 水平高于对照组,IgA、IgM 水平低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。联合组不良反应发生率 18.75%高于对照组的 4.17%,差异有统计学意义(P<0.05)。结论 丙种球蛋白、头孢哌酮-舒巴坦钠联合应用可有效提高肺炎患儿机体免疫,抑制炎性反应,改善临床症状缩短病程,有效抑制血清 CD64、sTREM-1,有助于提高患儿治疗有效率,值得临床广泛应用。

关键词: 丙种球蛋白; 头孢哌酮舒巴坦钠; 簇分化抗原 64; 髓系细胞启动受体-1 中国图书分类号:R725.6 文献标识码:B 文章编号:1001-4411(2023)15-2793-04;doi:10.19829/j. zgfybj. issn. 1001-4411. 2023. 15. 021

肺炎属于呼吸系统的一种感染性疾病, 是小儿时 期常见的疾病。肺炎多由支气管炎迁延或病原微生物 直接侵袭肺组织引起的感染, 主要症状是发烧、咳 嗽、咳痰、喘息等症状[1-2]。由于小儿的免疫系统、 自我调节能力不足,不积极治疗易引起肺炎加重而导 致呼吸、循环衰竭,严重影响患儿的生活质量,对患 儿生命安全造成威胁[3-4]。临床多以肺炎链球菌、金 黄色葡萄球菌最常见, 因此合理选择使用抗菌药物来 提高临床治疗有效率及安全性[5]。丙种球蛋白是机 体免疫系统中产生的一种蛋白质, 也称为免疫球蛋 白,可提高人体抵抗力和预防感染的作用;头孢哌 酮-舒巴坦钠是作用非常广泛的抗菌药物,可以减少 耐药细菌对药物分子结构的破坏, 使该药物发挥更加 强大的抗菌效果。近年来研究发现、簇分化抗原 64 (CD64)、髓系细胞启动受体-1(sTREM-1)在肺炎 患儿血清中表达异常,但临床治疗肺炎患儿的相关药 物对 CD64、sTREM-1 水平影响的报道较少[6]。因 此,通过对肺炎患儿给予丙种球蛋白、头孢哌酮-舒 巴坦钠联合治疗,分析其对 CD64、sTREM-1 表达的 影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选取2019年3月—2021年3月金华市妇幼保健院接诊的肺炎患儿97例为研究对象,采用数字表法分为对照组48例,男27例,女33例,年龄0.8~5.0岁,联合组49例,男34例,女26例,

年龄 1.0~4.8岁。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义 (P>0.05),具有可比性。本次研究所有研究对象均知情并签署同意书。纳入标准:患儿均符合小儿肺炎的相关诊断标准^[7];所有患儿均无感染史;近两周未使用抗生素类药物。排除标准:①脏器发生器质性病变者;②合并心肌病、肾重要器官功能障碍者;③近期接受免疫抑制治疗者;④意识模糊不清者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患儿均接受常规对症治疗,如补液、吸氧、排痰、营养支持、维持水电解质与酸碱平衡等。对照组:给予头孢哌酮-舒巴坦钠(厂家:辉瑞制药有限公司,国药准字:H20020598,规格:3.0g)治疗,静脉滴注,用5%葡萄糖注射液或氯化钠注射液适量溶解;40~80 mg·kg⁻¹·d⁻¹,等分2~4次滴注。联合组:给予丙种球蛋白[厂家:山西康宝生物制品股份有限公司,国药准字:S19994004,规格:2.5 g/瓶(5%,50 ml)]治疗,400 mg·kg⁻¹·d⁻¹,缓慢静脉滴注,连续使用5d。头孢哌酮-舒巴坦钠剂量与对照组保持一致,两组均连续治疗1个月。

1.2.2 观察指标及检测方法

1.2.2.1 sTREM-1 及 CD64 检测 采集所有患儿人院次日空腹肘静脉血 3 ml,高速离心机(常州市亿能实验仪器厂;型号:TG16G)离心 10 min (转速:3 500 r/min,离心半径 8 cm), -30℃冰箱保存待测。

使用酶联免疫吸附检测方法(ELISA 试剂盒)进行检验。待测血清按照 1:10 比例添加稀释液进行释液,将标本血清取出放置 30s,备置标准血清及溶液,配置 300 μl 洗板液洗板 30 s 后倒出,拍干。导入微孔 50 μl 缓冲液,将 50 μl 标准液样本和检测抗体导入微孔,封板,以 100 r/min 震荡,恒温孵育 2 h,洗板;100 μl 酶标记物导入检测孔,封板,以 100 r/min 震荡均匀,恒温放置 45 min,洗板;将 100 μl底物液导入微孔,恒温遮光孵育 30 min,加入终止液 100 μl,轻晃酶标板,使其混合均匀;酶联免疫试剂盒(武汉赛培生物科技有限公司),检测 sTREM-1 水平。

- 1.2.2.2 炎性因子检测 稀释待测标本,取3清洁试管分别记为蒸馏管、标准管、血清管,3试管均加入350 μl缓冲液后分别依次加入20 μl蒸馏水、标准液、血清标本,晃匀后37℃保温箱静置10 min,取出比色,340、700 nm 波长处对免疫复合物浊度进行测定,根据吸光度计算 IgG、IgA、IgM 水平。
- 1.2.2.3 疗效判断标准 显效:咳嗽、肺部湿啰音等症状完全消失;有效:咳嗽、肺部湿啰音等症状明显好转;无效:临床症状及体征无明显改善,甚至加重,肺部湿啰音检查异常。总有效率=显效率+有效率。
- 1.3 统计学分析 应用 SPSS 21.0 统计学软件, 计

量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较使以 t 检验,计数资料以 [例 (%)] 表示,组间比较使用 χ^2 检验,P<0.05 差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿临床体征改善时间比较 治疗后联合组肺部湿啰音消失、咳嗽、住院时间短于对照组,差异均有统计学意义 (*P*<0.05)。见表1。

表 1 两组患儿治疗后临床体征指标改善时间比较 $(\bar{x}\pm s, d)$

组别	例数	肺部湿啰音消失	咳嗽	住院时间
对照组	48	5. 17±0. 18	6. 24±1. 79	12. 12±3. 12
联合组	49	4. 23±1. 02	4.80±1.06	8. 41 ±3. 02
χ^2 值		6. 289	4. 833	5. 951
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

2.2 两组患儿治疗前、后血清炎性因子水平比较 治疗前两组患儿血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平比较差异无统计学意义 (P>0.05);治疗后两组患儿血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平比治疗前降低,且联合组 IL-6、TNF- α 、CRP 水平低于对照组,差异均有统计学意义 (P<0.05)。见表 2。

表 2 两组患儿治疗前、后血清炎性因子水平比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别 例数	<i>[5</i> i] ₩/r	IL-6(ng/L)		TNF- α (ng/L)		CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	48	28.74±5.64	11. 57±2. 55	34. 24±6. 47	23. 14±3. 33	31. 45±7. 66	9. 07±1. 85
联合组	49	28. 91±5. 63	9. 21±1. 63	34. 38±6. 17	19. 44±3. 17	31. 57±7. 28	7. 13±1. 04
t 值		0. 149	5. 442	0. 109	5. 606	0. 079	6. 383
P 值		0. 882	<0.01	0. 913	<0.01	0. 937	<0.01

- 2.3 两组患儿治疗前、后血清 CD64、sTREM-1 水平比较 治疗前两组患儿血清 CD64、sTREM-1 水平比较差异无统计学意义 (P>0.05);治疗后两组患儿血清 CD64、sTREM-1 水平比治疗前降低,且联合组 CD64、sTREM-1 水平低于对照组,差异均有统计学意义 (P<0.05)。见表 3。
- 2.4 两组患儿治疗前、后免疫因子水平比较 见表 4。

表 3 两组患儿治疗前、后 CD64、sTREM-1 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数 -	CD	64	sTREM-1		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	48	5. 59±2. 96	7. 47±2. 52	50. 21±7. 12	31. 27±6. 02	
联合组	49	5. 24±2. 45	3. 52±1. 15	50. 89±7. 43	15. 57±3. 14	
t 值		0. 215	20.060	0. 268	53. 350	
P 值		0.829	<0.01	0. 788	<0.01	

表 4 两组患儿治疗前、后免疫因子水平比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别 例数 -	/51 米/c	IgG(g/L)		IgA(g/L)		IgM(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	48	5. 26±2. 14	8.75±1.74	0.74±0.25	1. 01±0. 47	1. 05±0. 47	1. 34±0. 52
联合组	49	5. 17±1. 94	6. 30±1. 30	0.71±0.31	1. 38±0. 58	1. 14±0. 38	1. 97±0. 87
t 值		0. 217	7. 867	0. 524	3. 448	1. 038	3. 761
P 值		0. 829	<0.01	0. 601	<0.01	0. 302	<0.01

治疗前两组患儿 IgG、IgA、IgM 水平比较差异无统计学意义 (P>0.05);治疗后两患儿 IgG 水平比治疗前升高,IgA、IgM 水平比治疗前降低,且联合组 IgG 水平高于对照组,IgA、IgM 水平低于对照组,差异均有统计学意义 (P<0.05)。

2.5 两组患儿临床治疗效果比较 联合组临床治疗总有效率 97.96% 高于对照组的 83.33%, 差异有统计学意义 (*P*<0.05)。见表 5。

表 5 两组患儿临床治疗效果比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	48	30	35	8	40(83.33)
联合组	49	37	35	1	48(97.96)
χ^2 值					6. 162
P 值					<0.05

2.6 两组患儿不良反应发生情况比较 联合组不良 反应总发生率 18.75% 高于对照组的 4.17%, 差异有统计学意义 (*P*<0.05)。见表 6。

表 6 两组患儿不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	腹泻	皮疹	恶心	总发生
对照组	48	0	1	1	2(4.17)
联合组	49	3	3	3	9(18.75)
χ^2 值					4. 863
P 值					<0.05

3 讨论

肺炎发病机制较复杂,当患儿机体抵抗力下降时易导致大量致病菌侵入,进而引起感染。根据临床数据调查显示,肺炎发病率呈逐年上升趋势,且患儿发病年龄逐减呈低龄化^[8-9]。由于小儿机体免疫力较低,肺组织发育不全等,发病时期病理变化较严重,临床对其治疗效果不理想,使病情延误且合并严重并发症的发生,危及患儿性命安全。因采取合理有效的方案及药物治疗,对小儿肺炎具有重要价值。

本研究结果显示,治疗后肺炎患儿血清 CD64、sTREM-1、IL-6、TNF-α、CRP 水平降低,且丙种球蛋白、头孢哌酮-舒巴坦钠联合治疗效果显著优于单一药物治疗。头孢哌酮-舒巴坦钠作为一个复方药物,其主要成分是头孢哌酮和舒巴坦,头孢哌酮是第三代的头孢菌素类抗生素,对于β-内酰胺酶的稳定性较差,而舒巴坦是广谱酶抑制剂,同时有较弱的抗菌活性,对金葡菌及多种革兰氏阴性的杆菌所产生的β-内酰胺酶具有强大的抑制作用^[3,10]。经现代药理学证实,头孢哌酮-舒巴坦钠针对临床中较为常见的

耐药菌感染具有良好的临床治疗效果[11-12]。丙种球 蛋白属于免疫调节剂, 二者联合可直接作用病灶处, 抗菌效果是单独头孢哌酮的四倍。CD64 是 FevR 家 族的重要成员,主要分布于免疫细胞表面; sTREM-1为促炎性因子,主要由巨噬细胞、中性粒细胞等免 疫细胞分泌。临床研究表明,炎性因子在导致严重肺 部和其他器官的免疫损伤中发挥重要作用,引起患儿 全身炎症反应, 使病情加重[13-14]。相关学者指出, IL-6、TNF-α、CRP等炎性因子的释放与 CD64、 sTREM-1 水平的表达与机体炎症反应程度存在相关 联系[15]。研究表明、当机体感染时 CD64 及 sTREM-1表达迅速升高,且发现病情越严重 sTREM-1 水平 越高,可作为评估肺炎患儿进展、预后的重要指 标[16-17]。本研究结果说明,丙种球蛋白、头孢哌酮-舒巴坦钠联合治疗肺炎、降低 IL-6、TNF-α、CRP 水平,抑制 CD64、sTREM-1 表达,表明药物协同应 用可增加肺炎疗效,改善机体炎症反应,且不良反 应少。

本研究结果显示, 丙种球蛋白、头孢哌酮-舒巴 坦钠联合治疗肺炎患儿后 IgG、IgA、IgM 及临床指标 降低,提示头孢哌酮-舒巴坦钠可缓解机体炎症反 应,具有杀菌、抗菌效果,对细菌细胞壁合成有显著 抑制作用。经现代药理学证实, 丙种球蛋白可有效增 加患儿临床效果,促进改善患儿临床症状,头孢哌 酮-舒巴坦钠具有抗感染作用,与头孢哌酮-舒巴坦 钠联合使用,可获得免疫调节和抗感染双重作用[18]。 有研究显示, 机体感染后体液免疫及细胞免疫系统发 生紊乱[19]。丙种球蛋白是一种提高人体免疫力的药 物,可提高机体 IgG 浓度并发挥机体免疫调节功效, 使免疫功能恢复^[20]。IgG、IgA、IgM 作为临床常用免 疫因子指标,通过对其水平检测可直观了解肺炎患儿 机体免疫程度。本研究结果显示, 丙种球蛋白、头孢 哌酮-舒巴坦钠联合治疗肺炎患儿,可抑制 IgG、 IgA、IgM 水平,有效提高肺炎患儿免疫功能,加快 临床症状减轻或消失,疗效显著,与相关研究报道结 果基本一致。

综上所述, 丙种球蛋白、头孢哌酮-舒巴坦钠联合应用可抑制 CD64 及 sTREM-1 表达, 有效提高肺炎患儿免疫功能及临床疗效, 降低炎性因子释放, 有效缩短病程, 安全性高。但本研究样本纳入量较小、观察时间有限, 未对丙种球蛋白、头孢哌酮-舒巴坦钠队肺炎患儿的影响机制进行研究, 对患儿预后及远期疗效有一定偏差, 需进一步加大样本量深入研究确认。

参考文献

 Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired pneumonia and hospital-acquired pneumonia [J]. Med Clin North Am, 2019, 103 (3): 487-501.

- [2] Nascimento Carvalho CM. Community acquired pneumonia among children; the latest evidence for an updated management [J]. J Pediatr (Rio J), 2020, 96 (Suppl 1): 29-38.
- [3] Yun KW, Wallihan R, Juergensen A, et al. Community-acquired pneumonia in children: myths and facts [J]. Am J Perinatol, 2019, 36 (S 02): S54-S57.
- [4] 秦少文, 胡振红. 免疫检测点抑制药所致肺炎的诊断和治疗进展[J]. 医药导报, 2021, 40 (1): 100-104.
- [5] 郭莹,乔莉娜. 儿童侵袭性与非侵袭性肺炎链球菌病临床特征及耐药性分析[J]. 中国当代儿科杂志,2021,23(5):466-470.
- [6] 赵微,刘小静,曲萌.无创正压机械通气配合参芪扶正注射液治疗对重症肺炎呼吸衰竭患者血气指标及血清 sTREM-1、SP-D水平的影响[J].中国中医急症,2021,30(2):265-267,292.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 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.
- [8] 林清婷,张秋彬,朱华栋.非人类免疫缺陷病毒感染的肺孢子菌肺炎患者早期预后模型的建立[J].中国急救医学,2021,41(4):330-334.
- [9] 刘丽莉,杨恺,李克泉,等.清热润肺贴定向透药疗法联合常规治疗对小儿难治性支原体肺炎患者的临床疗效 [J].中成药,2021,43 (1):85-88.
- [10] Neill S, Dean N. Aspiration pneumonia and pneumonitis: a spectrum of infectious/noninfectious diseases affecting the lung [J]. Curr Opin Infect Dis, 2019, 32 (2): 152-157.
- [11] 王震,郑之俊,梁发俊,等.基于Th1/TH2"漂移"及"触发"sTREM1、CD64观察针药结合治疗卒中相关性肺炎的临床

- 研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25 (12): 1716-1718, 1776.
- [12] 贾卉娟, 邓蓉, 张解放, 等. 外周血 sTREM-1、IL-6及 CD11b、CD62L 在呼吸机相关性肺炎诊断中的价值分析 [J]. 国际免疫学杂志, 2020, 43 (4): 382-388.
- [13] 张健,李兰,范世明. CD64 指数、sTREM-1、CRP/Alb 比值 对重症肺炎患者的诊断和预后价值分析 [J]. 热带医学杂志, 2019, 19 (7): 890-893.
- [14] 曾朝勤, 叶茂. 细菌性肺炎患儿血清 P2X7 受体、CD64、CD54 表达量与感染进程的相关性 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24 (14): 1359-1362.
- [15] 葛蓓蕾. 血必净联合肺泡灌洗吸痰对重症肺炎血清 T 淋巴细胞 亚群的影响[J]. 深圳中西医结合杂志,2021,31(6):46-47.
- [16] 吴日暖,李华文,黄淑芹,等.外周血中性粒细胞 CD64 及血清降钙素原对儿童社区获得细菌性肺炎的诊断价值 [J].中国急救医学,2020,40(8):733-737.
- [17] 詹文丽, 苏显都. CD64、CRP、PCT 及 NLR 对儿童社区获得性 肺炎的诊断价值 [J]. 临床肺科杂志, 2020, 25 (5): 701-706.
- [18] 陈丽,张安,李群堂,等.血必净联合人免疫球蛋白在重型及 危重型新型冠状病毒肺炎中的应用价值[J].中华危重病急救 医学,2021,33(4):399-404.
- [19] 陈涛, 蒋忠胜, 李敏基, 等. 获得性免疫缺陷综合征合并肺孢子菌肺炎患者预后模型的建立及评价 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (2): 190-195.
- [20] 刘倩, 闫俊梅. 人免疫球蛋白联合经鼻高流量湿化氧疗辅助治疗重症新生儿肺炎的临床效果 [J]. 国际免疫学杂志, 2021, 44 (3): 274-279.

收稿日期: 2021-09-09 本文编辑: 徐强

・儿童保健/论著・

不同感染类型新生儿肺炎患儿 Hb 乳酸 免疫球蛋白 表达及对治疗效果的预测效能分析

刘凤凤, 樊小燕, 罗飞翔, 陈防群, 梁颖

浙江大学医学院附属儿童医院 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 浙江 杭州 310052

摘 要:目的 探讨不同感染类型新生儿肺炎患儿血红蛋白(Hb)、乳酸(Lac)、免疫球蛋白表达及对治疗效果的预测效能。方法 选取 2019 年 4 月—2021 年 4 月浙江大学医学院附属儿童医院收治的 300 例新生儿肺炎患儿作为观察组,其中病毒性肺炎 138 例,细菌性肺炎 162 例;另选取本院同期出生健康新生儿 60 例作为对照组。比较两组 Hb、Lac、免疫球蛋白表达及新生儿病毒、细菌感染肺炎不同疗效患儿 Hb、Lac、免疫球蛋白表达,分析新生儿病毒、细菌感染肺炎患儿疗效影响因素及 Hb、乳酸、免疫球蛋白表达对新生儿病毒、细菌感染肺炎疗效的预测效能。结果 细菌性感染患儿 Hb(117. 26±6. 83)g/L、IgA(0. 08±0. 03)g/L 水平低于病毒性感染患儿的(122. 41±7. 23)g/L、(0. 13±0. 04)g/L,Lac(5. 69±1. 45)mmol/L、IgM(0. 48±0. 15)g/L 水平高于病毒性感染患儿的(3. 25±1. 13)mmol/L、(0. 29±0. 09)g/L,差异均有统计学意义(P<0. 05)。新生儿细菌、病毒性肺炎不同疗效患儿病程、病情程度、Hb、Lac、IgA 及 IgM 相比差异均有统计学意义(P<0. 05)。logistic 回归分析显示,病程、病情程度、Hb、Lac、IgA 及 IgM 相比差异均有统计学意义(P<0. 05)。ROC 曲线显示,Hb、Lac、IgA 及 IgM 联合预测新生儿细菌、病毒性肺炎患儿疗效影响因素(P<0. 05)。ROC 曲线显示,Hb、Lac、IgA 及 IgM 联合预测新生儿细菌、病毒性肺炎疗效的 AUC 分别为 0. 955、0. 909,具有良好预测效能。结论 Hb、Lac、免疫球蛋白(IgA、IgM)对新生儿肺炎患儿感染类型鉴别及疗效预测具有重要价值,为临床合理治疗提供一定理论依据。

关键词: 血红蛋白; 乳酸; 免疫球蛋白; 新生儿肺炎; 感染类型

中国图书分类号:R722.135 文献标识码:B 文章编号:1001-4411(2023)15-2796-06;doi:10.19829/j. zgfybj. issn. 1001-4411.2023.15.022

新生儿肺炎是新生儿期常见病,也是导致新生儿 死亡的主要原因之一^[1-2]。肺炎主要因病原菌微生物 入侵所致,而针对不同病原体的治疗方案不同,预后 也存在较大差异^[3]。因此,准确鉴别新生儿肺炎感