

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2013.01.009

甲泼尼龙联合免疫球蛋白 治疗小儿重症病毒性脑炎临床观察

岳屹因 孙绪丁

(济宁医学院附属济宁市第一人民医院, 山东 济宁 272011)

摘要 **目的** 评价不同剂量甲泼尼龙及免疫球蛋白对小儿重症病毒性脑炎的临床作用。**方法** 选择2010年8月至2012年05月在济宁市第一人民医院儿科住院的90例患儿,随机分为两组,A组和B组。A组采用甲泼尼龙每日10~15mg/kg,连用3~5d,免疫球蛋白每日0.5~0.7g/kg,连用3d。B组给予甲泼尼龙每日2~3mg/kg,连用3~5d,免疫球蛋白每日0.3g/kg,连用5d。**结果** A组退热时间、症状消失时间均短于B组,具有显著的统计学意义。**结论** 治疗重症病毒性脑炎,大剂量甲泼尼龙及短期内大剂量免疫球蛋白的使用方法较为合理。

关键词 病毒性脑炎;甲泼尼龙;免疫球蛋白;剂量

中图分类号:R512.3 **文献标志码**:A **文章编号**:1000-9760(2013)02-034-03

Comparison of the effects of different-doses of methylprednisolone sodium succinate and human immunoglobulin on viral encephalitis in children

YUE Yi-nan, SUN Xu-ding

(The Affiliated Hospital of Jining Medical University & Jining No. 1 People's Hospital, Jining, 272011, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of different-doses of Methylprednisolone Sodium Succinate and Human Immunoglobulin on viral encephalitis in children. **Methods** 90 patients with viral encephalitis were selected on standard, and randomly divided into two groups: group A (n=60) and group B (n=30). The children in group A were given Methylprednisolone Sodium Succinate 10~15 mg·kg⁻¹·d⁻¹ for 3~5 days and Human Immunoglobulin 0.5~0.7 g·kg⁻¹·d⁻¹ for 3 days by interavenous drop infusion. The children in group B were given Methylprednisolone Sodium Succinate 2~3 mg·kg⁻¹·d⁻¹ for 3~5 days and Human Immunoglobulin 0.3~0.4 g·kg⁻¹·d⁻¹ for 5 days by interavenous drop infusion. **Results** The extinction time of fever and symptom in children with viral encephalitis in group A was significantly shorter than those in group B (P<0.01). **Conclusion** It is reasonable to use full-dose Methylprednisolone Sodium Succinate and full-dose Human Immunoglobulin in short time to treat serious viral encephalitis.

Key words: Viral encephalitis; Methylprednisolone Sodium Succinate; Human Immunoglobulin; dose

小儿病毒性脑炎是儿童常见的神经系统感染性疾病,若治疗不当,可引发智力障碍、肢体瘫痪等并发症,严重者可危及生命。目前治疗上尚无特效药物,对症治疗、保护脑神经细胞、调节脑神经系统平衡等综合治疗是减少并发症、改善患者预后的最佳方法。我们采用不同剂量甲泼尼龙及免疫球蛋白联合治疗重症病毒性脑炎,报道如下。

1 对象和方法

1.1 一般资料

所选病例来自2010年8月至2012年5月我科住院的重症病毒性脑炎患儿,根据病史、临床症状和体征,结合脑脊液(CSF)检查,脑MRI及脑电图检查确诊为病毒性脑炎。共90例,均符合第7版《诸福棠实用儿科学》诊断标准^[1]。年龄8个月~6岁,其中男49例,女41例。所有病例均有不同程度前驱症状,如发热、咳嗽或腹泻、乏力、恶心等。随后出现头疼、呕吐、精神差、嗜睡、意识障碍、抽搐等。其中有28例患者伴有抽搐发作,58例患

者有嗜睡表现,5 例患者伴有颈项强直的脑膜刺激症状。所有患者均在入院 1~2d 内行脑脊液、脑电图检查,61 例患者行颅脑 CT 或磁共振检查。脑脊液检查结果统计:异常 59 例,占 66.67%,以压力增高、细胞总数增高为主。少数患者蛋白定量稍增加。颅脑 CT 及磁共振检查:11 例异常,考虑炎性病变。血常规检查 90 例,WBC 升高 30 例,占 33.33%;WBC 下降 17 例,占 18.89%;分类淋巴细胞增高,中性粒细胞较低。血小板计数增高($>300 \times 10^9$)者 53 例,占 58.89%。87 例行血 CRP 检查,阳性 48 例。心电图检查 73 例,其中有 9 例 ST-T 段改变,60 例有窦性心动过速。90 例行心肌酶谱检查,其中升高 63 例。血糖明显升高者 3 例。脑电图异常率为 94.44%。脑电图异常中,大部分表现为 α 波为背景,见大量低至中幅,波及少量 δ 波。部分表现为弥漫性中高波幅慢波或慢波背景上出现局灶性尖波、棘波或棘慢综合波。

90 例患者随机分为 2 组,A 组 60 例,B 组 30 例,2 组性别、年龄、发病时间、主要临床症状和体征严重程度比较均无显著性差异,具有可比性。每日观察并记录治疗不良反应,如皮疹、头晕、头痛、呼吸急促、烦躁不安、恶心、呕吐、精神改变等。

1.2 治疗方法

A 组采用甲泼尼龙每日 10~15mg/kg,加入葡萄糖注射液或生理盐水稀释后静脉滴注,每日分 2 次使用,每 12 小时 1 次,连用 3~5d。免疫球蛋白每日 0.5~0.7g/kg,连用 3d。B 组给予甲泼尼龙每天 2~3mg/kg,加入葡萄糖注射液或生理盐水稀释后静脉滴注,每日 1 次,连用 3~5d,免疫球蛋白每日 0.3g/kg,连用 5d。两组均给予脱水、降颅压和抗病毒及神经营养剂等常规治疗。并感染者给予抗生素抗感染治疗,尽早胃肠内喂养,监测血糖、纠正电解质、酸碱平衡紊乱,保护各脏器功能。

1.3 统计学处理

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立 t 检验。 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 治疗结果

A 组发热消失时间、症状消失时间及精神好转时间均短于 B 组,具有显著的统计学意义,见表 1。

表 1 两组患者发热消失时间、症状消失时间及精神好转时间比较(d)

| 组别 | n | 发热消失 | 症状消失 | 精神好转 |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|
| A 组 | 60 | 3.98±0.78 | 4.35±0.82 | 3.87±0.89 |
| B 组 | 30 | 5.31±0.85 | 4.99±0.93 | 4.61±0.90 |
| t | | 7.40 | 3.34 | 3.71 |
| P | | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

2.2 药物毒副反应

经治疗观察,2 组患儿治疗期间均未出现明显毒副反应。

3 讨论

小儿病毒性脑炎是由多种病毒感染引起的中枢神经系统疾病,是儿童中枢神经系统感染的常见病及多发病,近年来,病毒性脑炎以儿童为主要感染人群逐渐上升。其发病机制主要为病毒侵犯机体后,病毒入侵脑部中枢神经,感染神经元,在神经细胞内繁殖,可引起脑细胞的功能受损并刺激机体的免疫反应^[2]。使脑组织发生炎症、水肿、颅内压增高等,导致患者神经系统出现功能性障碍。局部脑组织对病毒感染产生炎症反应,导致淋巴细胞和巨噬细胞增多,引起脑膜和(或)脑实质广泛性充血、水肿,血管周围组织神经细胞变性、坏死和髓鞘崩解。部分患者,脑部病理可表现明显的脱髓鞘病变。临床主要表现为头痛、发热、呕吐、嗜睡、行为改变等,可伴有神经功能缺损及癫痫发作。危重者可引发智力障碍、肢体瘫痪等并发症,严重者可危及生命。即使成活,也可遗留有不同程度神经系统后遗症。本研究的病毒性脑炎患儿,脑电图异常率为 94.44%。临床表现主要为发热、精神差、头痛、呕吐、嗜睡、抽搐等。严重患儿出现呼吸改变、心率加速等呼吸、循环中枢受损表现。

甲泼尼龙是合成的中效糖皮质激素,具有很强的抗炎、抗过敏及调节免疫等作用。甲泼尼龙治疗病毒性脑炎的可能机制:1)甲泼尼龙具有强大的非特异抗炎作用,可调节免疫,具有强烈的免疫抑制作用。可抑制凝血激酶活性。可拮抗炎症介质和抑制细胞因子释放,如可抑制血浆炎症因子 IL-6、IL-8 及 TNF- α 的水平,可增加抗炎介质 IL-10 的合成,减轻炎症反应。2)甲泼尼龙可保护血脑屏障,能降低脑细胞膜及毛细血管通透性,可抑制脂质过氧化作用,可减轻脑组织充血,减轻炎症和脑细胞水肿,改善脑循环,改善神经传导功能。有效

地促进脑神经细胞的复苏。3)甲泼尼龙能抑制吞噬细胞功能,可通过激活超氧化物歧化酶 SOD 和抑制黄嘌呤氧化酶,清除氧自由基,稳定溶酶体膜,保护钠-钾 ATP 酶的功能,减少脑脊液分泌,降低颅内压^[3]。

免疫球蛋白从大量健康人混合血浆中制备而成,治疗病毒性脑炎的可能机制:1)免疫球蛋白具有免疫调节功能,通过提高体内 IgG、IgM 及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 比值,迅速恢复紊乱的免疫调节功能。免疫球蛋白包含有各种特异性抗体,能对抗很多种病原体,并能中和病毒。2)大剂量免疫球蛋白可封闭免疫细胞表面的 Fc 受体,可阻止 T 细胞激活,通过增强免疫杀伤细胞的功能,减轻病毒对机体的损伤作用。免疫球蛋白可充当活化补体成分的受体,防止补体介导的免疫损伤。免疫球蛋白能抑制单核-巨噬细胞的吞噬作用,可干扰调控细胞生长和死亡的基因表达,从而使淋巴细胞增殖得到抑制。免疫球蛋白可减少自身抗体介导的组织细胞破坏^[4]。可促进神经髓鞘修复和少突胶质细胞增生。促进脑功能。3)免疫球蛋白可调节免疫细胞的功能,减轻补体介导的组织损伤,阻断免疫反应对神经细胞的损伤,通过增强自然杀伤细胞的非特异性效应和增强抑制性 T 细胞活性的免疫调节,使 T 淋巴细胞有效地辅助或抑制免疫细胞,使 T 杀伤细胞更加有效地发挥细胞介导的细胞毒作用,从而保护脑神经细胞,促进脑细胞功能恢复。免疫球蛋白可下调 B 淋巴细胞的激活,阻止其分化为分泌抗体的浆细胞,减少自身抗体的产生。可阻断靶细胞摄取活化的补体成分。免疫球蛋白可以中和循环中的自身抗体,阻止自身免疫损伤的发生。其机理是免疫球蛋白可变区与自身抗体互补的可变区可相互作用。4)免疫球蛋白可促进细胞吞噬等功能,促使炎症较快恢复。提供抗体,具有明显免疫防护及抗感染功

能^[5-6]。可抑制 IL-1、IL-2、IL-4、TNF、INF- γ 和 IFN- α 的过量生成^[7],从而阻断血管内免疫炎症反应。

本研究在重症病毒性脑炎的治疗中,使用甲泼尼龙联合免疫球蛋白治疗,但是采用不同剂量进行对比研究,观察到其疗效具有显著差异。治疗组采用大剂量甲泼尼龙联合短期内应用较大剂量免疫球蛋白,患儿在退热时间、呕吐消失时间、神经精神症状缓解时间及缩短病程方面均有明显的临床疗效,较对照组明显缩短,具有显著的统计学差异。我们观察到,应用大剂量甲泼尼龙及短期内应用较大剂量免疫球蛋白的使用方法,可使患儿的体温下降时间、症状消失时间、颅内高压症状消失时间明显提前,总病程明显缩短。治疗观察中,没有发现明显的毒副作用,疗效可靠。

参考文献:

- [1] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2005:1112-1114.
- [2] 吴希如,林庆.小儿神经系统疾病基础与临床[M].北京:人民卫生出版社,2001:389.
- [3] 江薇,虞佩兰.关于小儿脑水肿的治疗问题[J].中国实用儿科杂志,2001,16(9):566-568.
- [4] 张爱民,郑军华,陈涛涌,等.大剂量免疫球蛋白对抑制性受体的免疫调控作用[J].中华器官移植杂志,2004,25(6):354-356.
- [5] 张俊梅,于一兵,蒋英姿.大剂量丙种球蛋白对病毒性脑炎患儿脑脊液中 IL-1、TNF- α 、NSE 的影响[J].中国实用儿科杂志,2005,20(5):311-313.
- [6] 于新生,邵海霞.大剂量丙种球蛋白治疗病毒性脑炎 45 例报告[J].临床儿科杂志,2003,21(4):196-198.
- [7] 林丽敏,焦晓阳,吴映娥,等.静注人免疫球蛋白对重症感染患儿免疫功能的调节作用[J].国际输血及血液学杂志,2008,32(1):9-12.

(收稿日期 2012-10-11)

欢迎投稿 欢迎订閱