

[文章编号] 1000-2200(2004)06-0516-02

·临床医学·

# 大剂量丙种球蛋白治疗小儿重症病毒性脑炎临床分析

孙素欣, 宋金涛

[摘要] 目的: 观察静脉滴注大剂量丙种球蛋白(HDIG)治疗小儿重症病毒性脑炎(SVE)的临床疗效。方法: 38例SVE分为HDIG治疗组16例和对照组22例, 治疗组在对照组常规治疗的基础上静脉滴注HDIG( $400\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ), 并观察患儿的临床症状、体征消失的时间及住院时间。结果: 治疗组止痉时间、神志开始恢复时间、退热时间短于对照组( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ), 住院时间与对照组差异无显著性( $P > 0.05$ )。结论: HDIG治疗SVE能减轻脑组织损害, 缩短疗程, 临床疗效好。

[关键词] 脑炎, 病毒性; 丙种球蛋白; 儿童, 住院

[中国图书资料分类法分类号] R 512.3 [文献标识码] A

## Clinical analyses of high dose immunoglobulin in treatment of severe viral encephalitis in children

SUN Su-xin, SONG Jin-tao

(Department of Pediatrics, Fuyang People's Hospital, Anhui 236004, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy of high dose immunoglobulin in treatment of severe viral encephalitis in children. **Methods** Thirty-eight children were divided into study group( $n=16$ ) treated with intravenous high dose immunoglobulin and control group( $n=22$ ). The clinical symptoms, physical signs and the time of hospital stay were observed and compared. **Results** It took less time for the study group to bring down a fever, stop spasm and regain consciousness than it did for the control group( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ), and no difference was found in the time of hospital stay between the two groups( $P > 0.05$ ). **Conclusions** Intravenous high dose immunoglobulin can relieve brain tissue damage and is effective in treating severe viral encephalitis of children.

[Key words] encephalitis, viral; gamma globulins; child, hospitalized

重症病毒性脑炎(SVE)是儿科临床较常见的由各种病毒引起的中枢神经系统严重感染性疾病,可遗留不同程度的中枢神经系统后遗症,甚至危及生命。因此,早期诊断及治疗是控制疾病进展和减少后遗症发生的关键,尤其是对SVE的处理更为重要。近年发现免疫异常参与了SVE患儿的病理过程,此为应用免疫疗法治疗SVE提供了理论依据。大剂量丙种球蛋白(HDIG)已广泛应用于自身免疫相关性疾病和免疫缺陷病、感染性疾病、血液疾病等的治疗<sup>[1]</sup>。我院在常规治疗的基础上,加用HDIG治疗16例SVE患儿,取得较好疗效,现作报道。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 1999年5月~2003年12月,我科住院中38例重症病毒性脑炎患儿,临床诊断均符合病毒性脑炎的诊断标准<sup>[2]</sup>,并有反复抽搐、意识障碍、肢体瘫痪、脑干症状等重症表现。男20例,女18例;年龄6个月~13岁。其中来自农村35例,城

市3例。入院时病程40分钟~6天。随机分为治疗组16例,对照组22例,两组患儿病情无明显差异,均有发热、抽搐、意识障碍,伴有或无脑膜刺激征、精神异常、肢体运动障碍和呼吸道、消化道症状、颅神经损害及休克。

1.2 检查 (1)血清免疫球蛋白测定:27例入院后测定血清Ig, IgG减低11例,异常率40.7%(11/27例), IgA、IgM减低率分别为29.6%(8/27例)、22.2%(6/27例)。夏季发病者11例做乙脑IgM抗体测定均为阴性。(2)脑脊液检查:38例脑脊液检查中15例正常,白细胞计数增高23例,异常率60.5%(23/38例),白细胞计数( $19 \sim 260$ ) $\times 10^9/L$ ,蛋白轻度增高11例,糖及氯化物检查均正常,脑脊液细菌培养,21例均阴性。(3)脑电图检查:32例脑电图检查均异常,其中,重度异常率31.3%(10/32例),中度异常率65.6%(21/32),轻度异常率21.9%(7/32)。EEG示基本节律不规则,有多灶性或广泛性、弥漫性的高幅或低幅慢波活动,也可出现局限性慢波、尖波和棘波。(4)头颅CT或MRI检查:24例头颅CT检查异常11例,异常率45.8%,其中8例示局灶性及散在性片状异常低密度改变;

[收稿日期] 2004-02-04

[作者单位] 安徽省阜阳市人民医院 儿科, 236004

[作者简介] 孙素欣(1956-),女,安徽涡阳县人,副主任医师。

脑室系统稍扩大,脑沟回稍宽 3 例。5 例头颅 MRI 检查中 4 例异常,显示脑室质、脑干内局灶性或多灶性脑软化灶。

1.3 治疗方法 两组患儿均给予脱水降颅压、止惊、控制继发感染、维持水电酸碱平衡及脑细胞营养药物等常规治疗。治疗组在常规治疗基础上,加用 HDIG(上海生物制品研究所)静脉滴注  $0.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,共 3 天。

1.4 统计学方法 采用  $t$  或  $t'$  检验。

## 2 结果

治疗组退热时间、止惊时间、神志开始恢复时间均优于对照组 ( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ),治疗组住院时间与对照组差异无显著性 ( $P > 0.05$ ) (见表 1)。治疗组无死亡,对照组死亡 2 例(均死于中枢性呼吸衰竭)。

表 1 治疗后主要症状、体征开始恢复时间及住院时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ ; 天)

分组	$n$	退热	止惊	意识恢复	住院时间
治疗组	16	$1.81 \pm 0.79$	$1.33 \pm 0.52$	$1.75 \pm 0.51$	$10.81 \pm 3.27$
对照组	22	$2.58 \pm 0.98$	$2.44 \pm 1.07$	$2.81 \pm 1.09$	$13.25 \pm 4.60$
$t'$	—	2.59 $\Delta$	4.23	4.00	1.81
$P$	—	$< 0.05$	$< 0.01$	$< 0.01$	$> 0.05$

$\Delta$ 示  $t$  值

## 3 讨论

小儿重症病毒性脑炎,起病急,病情进展快,伴有不同程度的意识障碍、高热、反复或持续抽搐发作,甚至合并有呼吸及循环障碍。其神经受累是由于:(1)病毒迅速增殖,直接破坏神经组织;(2)患者神经组织对病毒抗原的剧烈反应导致的脱髓鞘病变和血管周围损伤及其所造成的供血不足<sup>[3]</sup>。此外,SVE 还存在体液免疫异常,故免疫调节反应失调也对本病起重要作用。

本组资料检查结果显示,两组患儿治疗前血 Ig 测定中 IgG 减低占 40.7%,表明 SVE 患儿有不同程度的体液免疫功能减低,治疗后因为资料不全,对两组 IgG 浓度的比较缺乏评价依据。SVE 患儿脑脊液检查仍为首选,本文脑脊液细胞数轻度增高占 60.5%,说明脑脊液变化与病情轻重无一致关系。EEG 检查异常率 100%,治疗后复查部分 EEG 示:随病情的好转而好转,EEG 可作为 SVE 患儿病情转归的依据。头颅 CT 和 MRI 检查总异常率占

51.7%[(11+4)/(24+5)例],且头颅 CT 及 MRI 检查有明显异常改变者,患儿脑功能及脑损伤程度就重,因此,头颅 CT 或 MRI 检查对病情转归、判断预后及鉴别诊断有帮助。

文献已证实 HDIG 不仅能提供大量特异性抗体,而且可阻断免疫病理损伤。李自普等<sup>[4]</sup>报道应用 IVIG 治疗急性脱髓鞘性脑干脑炎的经验,建议把 IVIG 作为类似疾病的一线治疗措施。HDIG 是从正常人血浆中提取的免疫球蛋白,含有多价抗原特异性 IgG 抗体,具有抗病毒抗原和抗细菌抗原双重功能,在预防和治疗各种原发性和继发性免疫功能低下患儿中均显示明显疗效<sup>[5]</sup>。其作用机制可能与下列因素有关:(1)IVIG 能中和病毒,但不干扰及抑制机体产生主动抗体;(2)通过增加免疫杀伤细胞的功能,改善及减轻病毒对机体的侵袭作用;(3)通过免疫调节细胞的功能,阻断引起神经细胞损伤的免疫反应,从而保护脑细胞,促进脑功能恢复;(4)重症病毒性脑炎患儿常有感染倾向,HDIG 可提供中和抗体及受调理作用抗体,具有明显免疫防护及抗感染功能<sup>[6]</sup>。大剂量丙种球蛋白静注可提高血浆胶体渗透压,降低颅内压,并有抗惊厥作用。为此,本组治疗 SVE 患儿在常规综合对症治疗的基础上,又早期应用 IVIG,较快控制了患儿临床症状及体征,及时阻断病情进展,提高了危重症的抢救成功率。本治疗组无死亡,对照组死亡 2 例。文献报道<sup>[7]</sup> IVIG 可使全身感染患儿的疾病严重度改善,受损器官的个数减少,休克发生率或 28 天病死率下降。本研究结果显示,HDIG 是治疗 SVE 的有力辅助药物,疗效较好,值得临床应用。

### [参 考 文 献]

- [1] 廖清奎,贾苍松.大剂量免疫球蛋白输注在儿科常见疾病中的应用[J].中国实用儿科杂志,1997,12(4):199~200.
- [2] 吴瑞萍,胡亚美,江载芳主编.诸福棠.实用儿科学[M].北京:人民卫生出版社,1997:753~759.
- [3] 王慕逖.儿科学[M].第5版.北京:人民卫生出版社,2003:398~400.
- [4] 李自普,曹敬梅.静脉注射大剂量人血丙种球蛋白治疗儿童重症病毒性脑炎[J].中国当代儿科杂志,2003,5(1):59~61.
- [5] 耿荣,陈贤楠,樊守梅,等.静注丙球治疗严重全身感染和感染性休克临床研究[J].小儿急救医学,2000,7(4):183~186.
- [6] 吕学云,杨巧芝,孙文英,等.静脉注射丙种球蛋白佐治小儿病毒性脑炎疗效分析[J].儿科药杂志,2003,9(3):51~52.
- [7] Pittet D,Harbarth S,Suter PM, et al. Impact of immunomodulating therapy on morbidity in patients with severe sepsis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 160(3): 852~857.