

静脉输注用免疫球蛋白在儿科领域的应用

刘晋华 薛宝兰

(解放军第 251 医院 张家口 075000)

静脉输注用免疫球蛋白(IVIG)是从大量供血混合血浆中分离制备的多价免疫球蛋白 G(IgG),它在儿科临床的应用可追溯到半个世纪以前,但早期病例皆因其副作用过大而宣告失败^[1];1979 年美国食品和药物管理局正式批准 IVIG 用于治疗原发性免疫缺陷症^[2];1981 年 Imbach 首创 IVIG 治疗免疫性疾病—特发性血小板减少性紫癜(ITP)^[3];迄今为止,IVIG 已在儿科临床防治感染和免疫调节方面发挥了极其重要的作用并取得了肯定的效果。

一、防治感染

(一)原发性免疫缺陷病 常见变异性免疫缺陷病(CVID)和 x 联 r 球蛋白血症等抗体合成障碍性疾病,由于其机体内 IgG 及其亚类缺乏或低下,均可使用 IVIG 进行替代治疗。国内报告,用 IVIG 0.4g/kg/次,每隔 3~4 周 1 次,治疗 CVID10 例及体液免疫低下等 5 例患儿,应用 2~3 个月;或以 IVIG0.2~0.4g/kg,每月 1 次,治疗 19 例 IgG 亚类缺陷病与 1 例 CVID,治疗 4 个月,所有患儿血清 IgG 及亚类水平均有上升,感染天数,使用抗菌药物天数、住院天数、因病缺课与家长缺勤天数均显著减少($P < 0.01$)^[4]。

(二)继发性免疫缺陷

1. 细菌感染 全身性疾病(烧伤、创伤与外科手术、新生儿感染)已成为 IVIG 治疗的适应症。IgG 主要在妊娠最后几周经胎盘输入胎儿,且 IgG 与胎龄之间存在着一种线性关系,足月儿 IgG 水平可达 11g/L,而 28 周的早产儿仅为 4g/L^[5],故胎龄在 32 周以

下早产儿往往处于生理性低免疫球蛋白血症的症状,极易发生感染。Fischer 对 <35 周的体重 2000g 的早产儿常规给予 0.5g/kg IVIG,使血清 IgG 升至 10~12g/L 后,可使感染率下降 31%^[6]。Baker 进行的多中心双盲对照研究显示,于出生后 3~7 天内,静滴 IVIG 0.5g/kg,1 周后重复,以后每 14 天静滴 1 次,治疗组感染发生率为 28%,而对照组高达 50%^[7],证实了 IVIG 对早产儿和低出生体重儿预防感染有保护性作用,其它学者也认为 IVIG 预防早产儿感染是有益的^[8]。

2. 病毒感染

IVIG 替代治疗对具有免疫学异常和临床表现的儿童艾滋病(AIDS)感染行之有效,定期每月一次静滴 0.4g/kg IVIG,可预防或显著减少感染,降低感染引起的死亡率,减少住院次数,改善患儿全身症状^[9]。另有报告,儿童 AIDS 接受 IVIG 治疗后不仅感染减少而且保护 CD₄T 细胞不受病毒侵犯,利于恢复免疫调节功能和降低病死率。一般患儿接受 0.2~0.4g/kg,每 2~4 周 1 次;伴血小板减少性紫癜时可用 1~2g/kg,连续 2~5 天;伴贫血或慢性病毒感染可予 2g/kg,2~5 天;伴反复呼吸道感染者,可试用 0.2~0.4g/kg,每 3~4 周 1 次^[10]。

呼吸道合胞病毒(RSV)感染所致的毛细支气管炎采用 IVIG 0.2~0.3g/kg,2~3 天重复一次,静滴 2 次后可使患儿血清 IgG 及其亚类、RSV-SIgG 水平上升, T 淋巴细胞及其亚群亦有改变,致临床症状改善,显效率 87.25%,明显优于对照组的 55.81%。近年

发现以 $0.5 \sim 1\text{g/kg}\cdot\text{d}$ 的大剂量 IVIG 静脉输注治疗小婴儿毛细支气管炎,可迅速缓解喘息、呼吸困难等症状,缩短病程并减少辅助检查恢复时间,与对照组比较有显著性差异 $P < 0.01$ 。IVIG 控制毛细支气管炎的治疗作用是通过提高 IgG 亚类和 RSV-SIgG 水平,从而阻止 RSV 与气道粘膜细胞的粘附、结合和渗入,减少气道炎症而实现的^[11]。

二、治疗自身免疫性疾病

(一)川崎病(KD) IVIG 治疗小儿川崎病有突出疗效,特别是一次大剂量静滴 2g/kg ($8 \sim 10\text{h}$)即能快速中止急性期发热、颈淋巴结肿大等症状,又能有效降低后期冠状动脉病变的发生率^[12]。国内研究 IVIG 对 KD 有显著的近期疗效,显效率明显高于单用阿司匹林治疗组, $P < 0.01$ 。

(二)支气管哮喘 采用 IVIG $0.2\text{g/kg}\cdot\text{d}$,每月 1 次,共 6 个月,或用 $1\text{g/kg}\cdot\text{d}$ 的大剂量静脉输注可控制或减轻哮喘发作,较快缓解咳嗽、气短和胸闷等临床症状,使血清 IgE 降低, IgG 亚类恢复正常^[13]。激素依赖性哮喘用大剂量 IVIG 治疗,可减少激素用量和皮肤过敏反应,恢复气道气流速^[14]。

(三)神经系统疾病 感染后的多发性神经根炎在起病后即应用 IVIG 0.4g/kg ,治疗 5 天,可明显加快神经功能恢复,改善全身状况。Gurses 等采用随机方法对 9 例儿童格林-巴利综合症以 IVIG $1\text{g/kg}\cdot\text{d}$ 治疗,证实 IVIG 治疗该病既安全又有效^[15]。近年来认为原发性癫痫可能是一种免疫性疾病^[16],应用大剂量 IVIG 治疗癫痫的报告始见于 1977 年,近 20 年来共进行了 24 项研究,结果表明临床发作减少 52%,脑电图改善率为 45%^[16]。

(四)结缔组织疾病 Breem S 用 IVIG 初治患 DM 的患儿,输注剂量为 $0.4\text{g/kg}\cdot\text{d} \times 5$,经 2 个疗程后,病人迅速痊愈^[17]。最近英国 Samsome 等对 9 例难治性少年 DM 患者进行了为期 4 年的治疗观察,结果表明 9

例患儿临床症状均有不同程度改善^[18],支持了 Breem S 关于 IVIG 治疗少年 DM 有效,且优于其它疗法(如类固醇等)的观点。Moudgil 用 IVIG $0.5\text{g/kg}\cdot\text{d} \times 4$,每次输注超过 4h 治疗小儿斯-约综合症亦取得了良好效果^[19]。

(五)血液系统疾病 目前国外已将 IVIG 视为治疗儿童急性特发性血小板减少性紫癜(ITP)的首选药物,治疗后 24h 内,外周血小板计数即明显上升,出血倾向迅速控制,作用优于皮质激素,可降低严重出血和慢性化发生率,特别对严重难以控制的出血以需紧急切脾手术的危重患儿或术后无效者尤应使用 IVIG^[20]。Schwartz 采用 IVIG $1\text{g/kg}\cdot\text{d} \times 2$ 或 $0.4\text{g/kg} \times 5$,不仅能抑制物效价下降,而且能有效纠正出血^[21,22]。

三、不良反应

IVIG 总的不良反应率 $< 5\%$ ^[23],可分为过敏与非过敏反应。过敏反应多发生于输注后数秒至数分钟内,出现面部潮红、浮肿、呼吸急促、血压下降甚至休克死亡。非过敏反应常见的有头痛、恶心、呕吐、腹泻等,少数病人可有寒战、高热、心动过速等,多因输注过快引起,暂停治疗可纠正。IVIG 中含有抗 A 或抗 B 的 IgG,一般不引起症状,但少数病人可发生溶血性贫血^[24]。IVIG 可使血液凝固性增高,有发生心肌梗塞、脑梗塞或血栓形成的危险^[25],偶有肾功能损害、肾功能衰竭等。IVIG 可引起头痛、偏头痛,近年发现其引起无菌性脑膜炎报告较多,有偏头痛者易发,有时发病率可达 11%^[26,27]。国外因输注 IVIG 致丙型肝炎(HCV)屡有报道,但国内对 39 例输注国产 IVIG 的患儿进行了 3 个月至 1 年的研究,无肝炎临床症状及体征,其 HCV RNA 全部阴性,证明国产 IVIG 不传播 HCV。由此可见,IVIG 是现今临床使用的较安全的血液制品之一。

参考文献

[1] Yan PL, Willams PE, et al. *Edinburgh*. 1992; 43~62

- [2] Scribner CL, et al. *Ann Intern Med.* 1994;121(4):305~6
- [3] Imlach PA. *Clin Exp Immunol.* 1994;97(Suppl 1):25~30
- [4] Haeney M. *Clin Exp Immunol.* 1994;97(Suppl 1):11~5
- [5] Klein JO, Remington JS. *Infections diseases of the fetus and newborn infant.* 3rd ed. Philadelphia:Saunders. 1990; 26~7
- [6] Fischer GW. *Clin Exp Immunol.* 1994;97(Suppl 1):73~7
- [7] Baker CJ, Melish ME, Hall RT, et al. *N Engl J Med* 1992;327(4):213
- [8] Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, et al. *Nelson Textbook of pediatric.* 14th ed. Philadelphia: Saunders. 1992;441, 449
- [9] Schaad U B. *TVIG To & Tomorrow.* 1992; Aug - Sep: 51
- [10] Yan PL. *Clin Exp Immunol.* 1994;97(Suppl 1):59~67
- [11] Prince GA. *J Virol.* 1990;64:3091
- [12] Sundel RP, Burns JC, Baker A, et al. *J Pediatr.* 1993; 123(4):657~9
- [13] Winnie GB, Cowan RG, Wade NA, et al. *J Pediatr.* 1989;114(2):309~14
- [14] Gelfand EW. In: *Intravenous Immunoglobulin Therapy.* Lsted. London, 1995:65~72
- [15] Gurses N, et al. *Scand J Infect Dis.* 1995;27(3):241~3
- [16] Van Engelen BGM, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994;57(Suppl):72~5
- [17] Basta M, et al. *J Clin Invest.* 1994;94(5):1729~35
- [18] Breems DA, et al. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1993; 137(39):1979~82
- [19] Sansome A, et al. *Arch Dischild.* 1995;72(1):25~8
- [20] Moudgil A. *Clin Pediatr.* 1995;3491:48~51
- [21] Blanchette VS, et al. *Semin Hematol.* 1992;29(3Suppl2): 72~82
- [22] Schwartz RS. et al. *Blood.* 1995;86(2):797
- [23] Haeney M. *Clin Exp Immunol.* 1994;97(Suppl 1):11~5
- [24] Comenzo RL, et al. *J Pediatr.* 1992;120:926
- [25] Reinhart WH, Berchtold RE. *Lancet.* 1992;339:662
- [26] Peetermans WB, et al. *Ann Intern Med.* 1995;122(4): 316
- [27] Sekul EA, et al. *Ann Intern Med.* 1994;121(4):259

婴儿素口服液对消化系统的药理作用

符旭东 孙汉清

(广州军区武汉总医院 武汉 430070)

摘要 本文对婴儿素口服液的药理作用研究表明, 婴儿素口服液作用温和, 有促进胃液分泌, 松弛胃肠平滑肌自发性收缩活动和抑制胃肠蠕动的的作用。本品毒性较低, 15g/kg·d 连续 3d, 无一死亡。

关键词 婴儿素口服液; 胃肠道平滑肌; 药理作用

婴儿素散剂是治疗婴幼儿消化不良, 乳食不进, 腹痛腹泻的常见复方, 由白扁豆、鸡内金、川贝、牛黄、碳酸氢钠等组成。由于是散剂服用不方便, 我们将其改成了口服液, 本文对婴儿素口服液的药理作用进行研究, 现报道如下:

一、动物与药品

动物: Wistar 大白鼠、昆明种小白鼠、家兔均由本院动物实验中心提供。

药品: 婴儿素散剂、婴儿素口服液(武汉辛安渡制药厂)、氯化乙酰胆碱(军事医学科学院)、氯化钡(分析纯, 湖南试剂厂产品)、阿托品(湖北制药厂)、藿香正气水(湖北广水制药厂)。

二、方法与结果

(一) 对大白鼠胃液分泌的影响^[1]:

取 184.0 ± 18.0g Wistar 大白鼠, 随机分为 6 组, 每天灌胃给药两次, 连续 3d, 禁食