

猪肺磷脂注射液与注射用牛肺表面活性剂治疗早产儿肺透明膜病效果的对比分析

李 奕, 莫文辉

佛山市禅城区中心医院 新生儿科, 广东 佛山 528000

摘要: **目的** 对比猪肺磷脂注射液与注射用牛肺表面活性剂治疗早产儿肺透明膜病的效果。**方法** 2012年9月—2016年12月选择在佛山市禅城区中心医院诊治的早产儿肺透明膜病64例作为研究对象, 根据随机信封抽签原则分为观察组与对照组各32例, 两组都给予常规基础治疗与机械通气治疗, 对照组给予猪肺磷脂注射液治疗, 观察组给予注射用牛肺表面活性剂治疗, 记录两组预后情况。**结果** 两组的机械通气时间、住院天数对比差异无统计学意义。观察组的住院费用明显低于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后2、24 h的肺泡内正压参数都明显低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 在组间对比差异都无统计学意义。两组治疗后2、24 h的肺泡内正压参数都明显低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 在组间对比差异都无统计学意义。两组治疗后2、24 h的肺泡内正压参数都明显低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 在组间对比差异都无统计学意义。**结论** 猪肺磷脂注射液与注射用牛肺表面活性剂治疗早产儿肺透明膜病能促进肺功能的提高, 改善血气状况, 促进患儿康复, 但注射用牛肺表面活性剂在住院花费方面更具优势。

关键词: 猪肺磷脂注射液; 注射用牛肺表面活性剂; 早产儿肺透明膜病; 机械通气; 肺功能

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2018)06-1110-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.06.033

Comparative analysis of calsurf and curosurf in the treatment of hyaline membrane disease

LI Yi, MO Wenhui

Neonatology Department, Chan City Central Hospital, Foshan Guangdong, Foshan 528000, China

Abstract: Objective To compare the effects of Curosurf and Ke Li Su treatment of hyaline membrane disease. **Methods** From September 2012 to December 2016, 64 cases of hyaline membrane disease in our hospital were selected as the research object, all the cases were randomly divided into observation group and control group of 32 cases accorded to the random lottery envelopes, two groups were given routine treatment with mechanical ventilation treatment, the control group was given curosurf treatment, the observation group was given calsurf treatment, recorded the prognosis of the two groups. **Results** The mechanical ventilation time and hospital stay in the observation group compared to the control group were not significant difference, while the hospitalization expenses of the observation group was less than control group ($P < 0.05$). The positive alveolar pressure parameters after treatment two hours and 24 hours in the two groups were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$), while compared between the two groups were not significant difference. The pH and PaO₂ after treatment two hours and 24 hours in the two groups were higher than that before treatment, while the PaCO₂ was significantly lower than that before treatment, the difference were statistically significant ($P < 0.05$); while compared between the two groups were not significant difference. **Conclusion** Curosurf and calsurf in the treatment of hyaline membrane disease can promote improve lung function, improve blood status, promote the rehabilitation of children, while calsurf had less hospitalization expenses.

Key words: Curosurf; calsurf; hyaline membrane disease; mechanical ventilation; pulmonary function

早产儿肺透明膜病(HMD)也叫呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS), 在临床上主要表现为急性呼吸窘迫症状和呼吸衰竭, 可出现比较短暂的自然呼吸, 然后表现为发绀、

收稿日期: 2017-12-21

第一作者: 李 奕(1983—), 男, 本科, 主治医师, 研究方向为主要研究早产儿, 危重新生儿的救治。E-mail: liyi_1983@medicinepap.cn

呻吟、进行性呼吸困难等情况,可严重威胁早产儿的生命健康,具有较高的死亡率^[1-3]。研究表明出生体质量<1 500 g、胎龄<32孕周的早产儿容易出现肺透明膜病,糖尿病母亲所生患儿、宫内窘迫和窒息的早产儿也比较多发^[4-5]。及时有效的治疗可降低早产儿的死亡率、提高患儿的生存质量,临床上通常使用肺泡表面活性物质进行治疗,但随着外源性肺泡表面活性物质的成功研制,肺泡表面活性物质的替代治疗取得可观的临床效果^[6-7]。猪肺磷脂注射液作为肺泡表面活性物质替代治疗药物,可增加肺功能残气量,从而改善肺氧合功能^[8]。注射用牛肺表面活性剂是从健康新生小牛肺中分离提取的肺表面活性物质,主要成分包括游离脂肪酸和少量肺表面活性物质蛋白、磷脂、胆固醇、三酰甘油等^[9]。本文对比了猪肺磷脂注射液与注射用牛肺表面活性

剂治疗早产儿肺透明膜病的效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2012年9月—2016年12月选择在佛山市禅城区中心医院诊治的早产儿肺透明膜病64例作为研究对象,纳入标准:符合早产儿肺透明膜病的诊断标准;胎龄≤34周;日龄≤7d;有宫内窘迫或产时窒息史,呼吸困难,X线胸片示肺部颗粒状和片状阴影等;胎粪被羊水污染;患儿家长知情同意本研究且得到医院伦理委员会的批准。排除标准:胎儿期未使用肾上腺皮质激素;合并先天性心脏疾病。根据随机信封抽签原则分为观察组与对照组各32例,两组患儿的性别、Apgar评分、胎龄、日龄、体质量等对比无明显差异。见表1。

表1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison on general data of two groups

组别	n/例	性别(男/女)	Apgar 评分/分	胎龄/周	日龄/d	体质量/g
对照	32	16/16	4.11±0.52	32.09±1.21	4.13±1.24	2 411.40±200.49
观察	32	18/14	4.23±0.63	32.11±1.34	4.20±1.78	2 485.22±174.33

1.2 治疗方法

对照组:给予猪肺磷脂注射液治疗,猪肺磷脂注射液(固尔苏,意大利凯西制药公司生产,国药准字H20030598,规格:3 mL:240 mg,生产批号1056046)使用剂量为100~200 mg/kg。

观察组:给予注射用牛肺表面活性剂治疗,注射用牛肺表面活性剂(珂立苏,北京双鹤现代医药技术有限责任公司,国药准字H20052128,规格:70 mg,生产批号1605993)使用剂量为100~200 mg/kg。

两组药物使用前用灭菌注射液2~4 mL轻震荡成混悬液,预热至37℃左右,患儿无菌操作下经口鼻插管将药液滴注到下部气管,用药6 h内尽可能不吸痰,通常只用1次,可根据患儿病情应用1~2次,间隔12 h以上。重复剂量与首次剂量相同。

两组都给予常规基础治疗,包括纠正酸中毒、改善微循环、营养支持等,机械通气呼吸参数:体积流量5~9 L/min,FiO₂ 30%~55%,呼气末正压4~7 cmH₂O。

1.3 观察指标

(1)记录两组的机械通气时间、住院天数与住院费用。(2)记录两组治疗前和治疗后2、24 h的肺泡内正压参数变化情况。(3)记录两组治疗前和治疗后

2、24 h的血气变化,包括pH、PaCO₂、PaO₂等。

1.4 统计方法

选择SPSS 20.00软件进行分析,计量数据选择 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数数据采用百分比、率表示,对比采用配对t检验、样本t检验、 χ^2 分析等。

2 结果

2.1 机械通气时间、住院天数与住院费用对比

治疗后,两组的机械通气时间、住院天数对比差异无统计学意义;但观察组的住院费用明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组机械通气时间、住院天数与住院费用对比

Table 2 Comparison on mechanical ventilation time, length of stay and hospitalization expenses between two groups

组别	n/例	机械通气时间/d	住院天数/d	住院费用/万元
对照	32	4.41±1.14	14.41±3.11	2.88±0.74
观察	32	4.21±1.31	14.14±2.19	2.39±0.53*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 肺泡内正压参数变化对比

两组治疗后2、24 h的肺泡内正压参数都明显低于治疗前($P<0.05$),在组间对比差异都无统计学意义。见表3。

表3 两组治疗前后持续肺泡内正压参数变化对比

Table 3 Comparison on continuous alveolar positive pressure parameters between two groups before and after treatment

组别	n/例	肺泡内正压/mmHg		
		治疗前	治疗后 2 h	治疗后 24 h
对照	32	6.19±0.28	5.78±0.21*	5.15±0.42*
观察	32	6.21±0.35	5.76±0.17*	5.08±0.36*

与同组治疗前比较: * $P<0.05$ * $P<0.05$ vs same group before treatment

2.3 血气指标变化对比

两组治疗后 2、24 h 的 pH 及 PaO_2 都高于治疗前, 而 PaCO_2 明显低于治疗前, 对比差异都有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组治疗后 2、24 h 的 pH、 PaCO_2 、 PaO_2 与对照组对比差异都无统计学意义。见表 4。

3 讨论

早产儿肺发育不成熟, 肺泡表面缺乏活性物质是造成早产儿肺透明膜病发病的主要原因, 其在临床上表现为进行性加重呼吸困难, 发病率随着胎龄的增加

表4 两组治疗前后血气指标变化对比

Table 4 Comparison on blood gas index changes before and after treatment between two groups

组别	n/例	时间	pH	PaO_2/mmHg	$\text{PaCO}_2/\text{mmHg}$
对照	32	治疗前	7.12±0.04	48.14±12.41	48.11±6.19
		治疗后 2 h	7.24±0.03*	85.26±12.31*	44.38±5.99*
		治疗后 24 h	7.32±0.03*	85.37±10.47*	40.81±5.72*
观察	32	治疗前	7.11±0.05	47.79±10.42	47.69±7.15
		治疗后 2 h	7.24±0.04*	86.67±9.87*	44.28±6.89*
		治疗后 24 h	7.35±0.02*	85.24±11.27*	40.18±6.18*

与同组治疗前比较: * $P<0.05$ * $P<0.05$ vs same group before treatment

会相对下降, 严重情况下可导致早产儿死亡^[10]。从发病机制上分析, 胎儿胎窘时在宫内或生产时将混在羊水水中的胎粪吸入肺内, 引起肺组织发炎、支气管机械性阻塞、肺表面活性物质失活, 从而造成重要脏器受损等^[11-12]。

在常规治疗中, 机械通气的应用必须可少, 但是作为是一种有创的通气治疗手段, 很可能导致患儿出现肺损伤, 并且会导致临床并发症发生^[13-14]。补充外源性肺表面活性物质能有效改善早产儿肺透明膜病的预后, 其中猪肺磷脂注射液作为肺泡表面活性物质替代治疗药物可增加肺功能残气量, 从而改善肺氧合功能^[15-16]。注射用牛肺表面活性剂为牛肺表面活性物质, 主要成分为卵磷脂酰胆碱和特异疏水性低分子量表面活性蛋白 B, 能改善气体交换和肺氧合作用, 降低各重要器官的氧耗, 有利于心、脑、肾脏等脏器在缺氧情况下迅速恢复正常状态^[17-18]。本研究显示两组治疗后 2、24 h 的肺泡内正压参数都明显低于治疗前 ($P<0.05$), 在组间对比差异都无统计学意义。表明早期应用猪肺磷脂注射液和注射用牛肺表面活性剂都可对早产儿肺透明膜病的发病起到阻止和减轻作用, 改善肺功能。

肺表面活性物质有使肺泡扩张和稳定的作用,

可改善早产儿的肺顺应性和气体交换。有研究表明猪肺磷脂注射液可使肺泡气液界面张力迅速降低, 使萎缩的肺泡得到有效扩张, 肺的顺应性增加, 从而改善肺泡换气 and 通气功能^[19-20]。本研究显示两组治疗后 2、24 h 的 pH 及 PaO_2 都高于治疗前, 而 PaCO_2 明显低于治疗前, 对比差异都有统计学意义; 观察组治疗后 2、24 h 的 pH、 PaCO_2 、 PaO_2 与对照组对比差异都无统计学意义。两组的机械通气时间、住院天数对比差异无统计学意义, 也表明猪肺磷脂注射液与注射用牛肺表面活性剂的应用都能改善患者的血气功能, 促进患儿的康复。同时相关研究表明要在出现早产儿肺透明膜病早期征象后尽早给药, 通常在患儿出生后 12 h 以内, 不宜超过 48 h, 给药越早效果越好^[21]。但观察组的住院费用明显低于对照组, 表明住院花费方面注射用牛肺表面活性剂更具优势。

综上所述, 猪肺磷脂注射液与注射用牛肺表面活性剂治疗早产儿肺透明膜病能促进肺功能的提高, 改善血气状况, 促进患儿康复, 但注射用牛肺表面活性剂在住院花费方面更具优势。

参考文献

- [1] 林玉波, 萧翡音, 熊 丽, 等. 常规单剂量肺表面活性

- 物质治疗重症胎粪吸入综合征的疗效 [J]. 实用医学杂志, 2014, 21(14): 2283-2285.
- [2] Chen S S, Yin Z F, Chen T, et al. Development of a non-infectious rat model of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. J Thorac Dis, 2017, 9(1): 96-105.
- [3] 王宝平. 珂立苏早期应用预防早产儿肺透明膜病疗效观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(14): 3635-3636.
- [4] Xu X Y, Chen F, Chen C, et al. Acute fibrinous and organizing pneumonia: A case report and literature review [J]. Exp Ther Med, 2016, 12(6): 3958-3962.
- [5] 姚书海, 姜尚林, 黄晓夏, 等. 肺表面活性物质治疗胎粪吸入综合征的临床研究 [J]. 白求恩医学杂志, 2014, 12(3): 238-239.
- [6] 汪晓波, 刘光辉, 尹传高, 等. 珂立苏治疗早产儿肺透明膜病与支气管肺发育不良的关系 [J]. 安徽医学, 2014, 8(10): 1366-1368.
- [7] Mehrabadi A, Lisonkova S, Joseph K S. Heterogeneity of respiratory distress syndrome: risk factors and morbidity associated with early and late gestation disease [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2016, 16(1): 281-289.
- [8] 易明, 段妮, 刘喻, 等. 肺表面活性物质治疗新生儿重症胎粪吸入综合征疗效观察 [J]. 儿科药学杂志, 2013, 19(1): 15-17.
- [9] Tochie J N, Choukem S P, Langmia R N, et al. Neonatal respiratory distress in a reference neonatal unit in Cameroon: an analysis of prevalence, predictors, etiologies and outcomes [J]. Pan Afr Med J, 2016, 21(24): 152-159.
- [10] 李曼莎, 谢丹, 黄小霞, 等. 氨溴索联合牛肺表面活性剂注射剂(珂立苏)治疗早产儿肺透明膜病效果分析 [J]. 青岛医药卫生, 2016, 48(05): 344-345.
- [11] Gong H, Zhou S, Hu Y, et al. Recurrent corneal melting in the paraneoplastic pemphigus associated with Castleman's disease [J]. BMC Ophthalmol, 2016, 12(16): 106-109.
- [12] 马桐生, 黄玉克. 不同剂量固尔苏对极低出生体重儿呼吸窘迫综合征的疗效比较 [J]. 中国药业, 2015, 24(5): 25-26, 27.
- [13] Jia W J, Jiang S, Tang Q L, et al. Geranylgeranyl diphosphate synthase modulates fetal lung branching morphogenesis possibly through controlling K-ras prenylation [J]. Am J Pathol, 2016, 186(6): 1454-1465.
- [14] 刘绮玲. 氧疗联合固尔苏早期预防及治疗早产儿肺透明膜病的疗效观察 [J]. 北方药学, 2016, 13(03): 75-76.
- [15] Brinkerhoff B T, Houghton D C, Troxell M L. Renal pathology in hematopoietic cell transplant recipients: a contemporary biopsy, nephrectomy, and autopsy series [J]. Mod Pathol, 2016, 29(6): 637-652.
- [16] 何彩云, 聂仙娟. 早期使用肺表面活性物质预防早产儿肺透明膜病的疗效观察和护理要点 [J]. 国际医药卫生导报, 2015, 21(14): 2073-2075.
- [17] Behbehani S, Patenaude V, Abenham H A. Maternal risk factors and outcomes of umbilical cord prolapse: A population-based study [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2016, 38(1): 23-28.
- [18] 朱良梅, 李晓春, 孔少云, 等. 固尔苏联合辅助通气治疗新生儿肺透明膜病疗效观察 [J]. 临床肺科杂志, 2014, 3(9): 1599-1601.
- [19] Riley L G, Rudinger-Thirion J, Schmitz-Abe K, et al. LARS2 variants associated with hydrops, lactic acidosis, sideroblastic anemia, and multisystem failure [J]. JIMD Rep, 2016, 28(2): 49-57.
- [20] 高勤在. 固尔苏气管内给药与 N-CPAP 联合治疗早产儿肺透明膜病疗效分析 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(3): 483-484.
- [21] Li L, Zhang H, Min D, et al. Sox9 activation is essential for the recovery of lung function after acute lung injury [J]. Cell Physiol Biochem, 2015, 37(3): 1113-1122.