

布地奈德联合猪肺磷脂注射液对重度新生儿呼吸窘迫综合征患儿肺功能的影响

林 勇, 孙晓玄*, 许 楠

南京市大厂医院 儿科, 江苏 南京 210044

摘要: **目的** 探讨吸入用布地奈德混悬液联合猪肺磷脂注射液对重度新生儿呼吸窘迫综合征患儿肺功能的影响。**方法** 选取2016年8月—2018年7月南京市大厂医院收治的重度新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)患儿61例为研究对象,根据随机数字表法分为两组。对照组给予猪肺磷脂注射液联合机械通气治疗,100 mg/kg气管内给药,用药时升温至37℃摇匀,用无菌注射器抽取。观察组在对照组的基础上给予吸入用布地奈德混悬液0.25 mg/kg雾化吸入。比较两组患儿的临床治疗效果、肺功能相关指标及血清铁蛋白(SF)和纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)表达水平。**结果** 观察组的总有效率为93.55%,高于对照组的73.33%,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组患儿动脉血氧分压(pO_2)、动脉二氧化碳分压(pCO_2)、吸氧浓度(FiO_2)和氧合指数(OI)无统计学差异;治疗后 pO_2 和OI显著升高, pCO_2 和 FiO_2 显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组 pO_2 和OI显著高于对照组, pCO_2 显著低于对照组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗前SF和PAI-1表达水平无统计学差异;治疗后SF和PAI-1均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 吸入用布地奈德混悬液联合猪肺磷脂注射液可显著降低重度新生儿呼吸窘迫综合征患儿的SF和PAI-1表达水平,改善患儿肺功能,提高临床治疗效果。

关键词: 吸入用布地奈德混悬液;猪肺磷脂注射液;重度新生儿呼吸窘迫综合征;肺功能

中图分类号: R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2019)09-1835-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.09.025

Effects of budesonide combined with Poractant Alfa Injection on pulmonary function in children with severe neonatal respiratory distress syndrome

LIN Yong, SUN Xiaoxuan, XU Nan

Department of Pediatrics, Nanjing Dachang Hospital, Nanjing 210044, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of Budesonide Suspension for Inhalation combined with Poractant Alfa Injection on pulmonary function in children with severe neonatal respiratory distress syndrome. **Methods** 61 cases of children with severe neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) were selected from August 2016 to July 2018 in Nanjing Dachang Hospital were divided into two groups according to random number table method. The control group given Poractant Alfa Injection combined with mechanical ventilation therapy, and intratracheal administration of 100 mg/kg was given. The medication was warmed up to 37℃, shaken and extracted with sterile syringe. The observation group given Budesonide Suspension for Inhalation 0.25 mg/kg aerosol inhalation on the basis of control group. The clinical therapeutic effects, related parameters of lung function and serum SF, PAI-1 expression level were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 93.55%, which was significantly higher than 73.33% of the control group ($P < 0.05$). pO_2 , pCO_2 , FiO_2 and OI were no statistical difference between two groups before treatment. After treatment, pO_2 and OI were significantly increased, but pCO_2 and FiO_2 were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, pO_2 and OI in observation group were significantly higher than those in the control group, pCO_2 was significantly lower than that of control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in SF and PAI-1 expression between the two groups before treatment. After treatment, SF and PAI-1 were significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observation group was lower than the control group, with significant

收稿日期: 2019-01-24

第一作者: 林 勇(1972—),男,江苏南京人,本科,副主任医师,研究方向为新生儿。E-mail: linyong_197209@163.com

*通信作者: 孙晓玄(1984—),女,辽宁人,本科,主治医师,研究方向为新生儿。E-mail: 297554541@qq.com

difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Budesonide Suspension for Inhalation combined with Poractant Alfa Injection can significantly reduce the expression of SF and PAI-1 in children with severe neonatal respiratory distress syndrome, improve the lung function, and improve the clinical treatment effect.

Key words: Budesonide Suspension for Inhalation; Poractant Alfa Injection; severe neonatal respiratory distress syndrome; pulmonary function

重度新生儿呼吸窘迫综合征是新生儿常见的危重症之一,指出生后数小时内即出现的呼吸困难、呼吸衰竭等症状,好发生于早产儿^[1],是导致早产儿死亡的首要原因,严重影响患儿的生命安全^[2]。重度新生儿呼吸窘迫综合征是由于患儿肺表面活性物质(PS)缺乏,使得肺泡表面张力增加,导致肺泡塌陷,出现呼吸困难、呼吸衰竭等临床症状^[3]。目前临床主要采用机械通气和补充外源性PS进行治疗。猪肺磷脂注射液属于外源性PS,可促进肺泡恢复正常,改善患儿的肺功能,降低机械通气的时间,但由于经气管给药在肺泡中分布不均匀,容易造成肺损伤,破坏肺功能^[4]。布地奈德是一种雾化吸入的激素,具有抗炎、减轻肺水肿的作用,可阻断肺损伤,进一步改善肺功能^[5]。因此,本研究对布地奈德

联合猪肺磷脂注射液对重度新生儿呼吸窘迫综合征患儿肺功能的影响进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年8月—2018年7月南京市大厂医院收治的重度新生儿呼吸窘迫综合征患儿61例作为研究对象。纳入标准:(1)所有患儿均符合《实用新生儿学》中关于重度新生儿呼吸窘迫综合征的诊断标准^[6];(2)胎龄28~32周;(3)出生后24 h内出现重度新生儿呼吸窘迫综合征。排除标准:(1)合并宫内感染性肺病患儿;(2)合并严重先天性疾病患儿;(3)合并其他严重疾病的患儿。根据随机数字表法将患儿分为对照组和观察组,两组患儿一般资料见表1。

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparion on general information between two groups

组别	n/例	性别/例		胎龄/岁	出生体质量/g	病情严重程度/例	
		男	女			III	IV
对照	30	22	8	31.02±5.35	1 754.12±438.32	21	9
观察	31	21	10	31.85±5.97	1 738.24±421.54	20	11

1.2 方法

两组患儿均给予纠正低血糖、纠正酸碱平衡、保温、吸氧、吸痰等治疗和营养支持。对照组给予猪肺磷脂注射液(Chiesi Farmaceutici S.p.A,进口药品注册号H20181202,规格3 mL:0.24 g,生产批号160712、170508、180811)联合机械通气治疗,100 mg/kg 气管内给药,用药时升温至37℃摇匀,用无菌注射器抽取。观察组在对照组的基础上给予吸入用布地奈德混悬液(AstraZeneca Pty Ltd,进口药品注册号H20140474,规格2 mL:0.5 mg,生产批号:317654、317675、317691),0.25 mg/kg 雾化吸入。两组患儿给药间隔均为8 h,停药时机:拔出气管插管或 $\text{FiO}_2 < 40\%$ 。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 显效:症状完全消失,血气指标恢复正常,X线显示肺部纹理清晰;有效:症状减轻,血气指标好转,X线显示肺异常,阴影改善;无效:各

项指标均未得到改善或加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.3.2 肺功能相关指标 采用ABL90血气分析仪(丹麦雷度公司生产)对两组患儿治疗前后的动脉血氧分压($p\text{O}_2$)、动脉二氧化碳分压($p\text{CO}_2$)和吸氧浓度(FiO_2)进行测定,并计算氧合指数(OI)。

1.3.3 血清铁蛋白(SF)和纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)水平 分别于治疗前后抽取两组患儿空腹静脉血6 mL,采用酶联免疫吸附法测定SF和PAI-1水平,试剂盒均由上海研晶科技有限公司提供。

1.4 统计学方法

SPSS 20.0软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料采用例和%表示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,观察组的总有效率为93.55%,显著高于对照组的73.33%,两组总有效率比较差异有统计

学意义($P < 0.05$),见表2。

2.2 两组肺功能相关指标比较

治疗前两组患儿 pO_2 、 pCO_2 、 FiO_2 和OI无统计学

表2 两组临床疗效比较

Table 2 Compared on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	10	12	8	73.33
观察	31	19	10	2	93.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组肺功能相关指标比较

Table 3 Compared on lung function related indicators between two groups

组别	n/例	观察时间	pO_2 /kPa	pCO_2 /kPa	FiO_2 /%	OI
对照	30	治疗前	5.58±1.32	7.11±2.13	32.25±7.28	105.32±28.64
		治疗后	10.01±2.57*	5.33±1.34*	28.65±6.14*	245.65±52.31*
观察	31	治疗前	6.11±1.85	6.98±1.85	33.64±8.76	107.58±29.37
		治疗后	12.78±3.14**	4.01±1.35**	29.31±7.43*	283.64±55.12**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组SF和PAI-1表达水平比较

Table 4 Compared on expression levels of SF and PAI-1 between two groups

组别	n/例	SF/(ng·mL ⁻¹)		PAI-1/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	181.23±40.52	159.65±31.26*	51.28±12.34	26.54±6.35*
观察	31	180.32±38.57	86.54±20.31**	50.46±11.32	19.25±5.74**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

重度新生儿呼吸窘迫综合征是早产新生儿常见的危重症,其发病率逐年上升,如不进行及时有效地治疗,会导致患儿肺功能受损,甚至死亡。目前采用机械通气和药物进行治疗,但机械通气会导致重度新生儿呼吸窘迫综合征发展成为支气管肺发育不良,对患儿的影响较大,效果不甚理想^[7]。猪肺磷脂注射液的主要成分为磷脂酰胆碱和特异性蛋白,具有扩张肺泡的作用,并能够促进肺泡内源性PS的合成和分泌,从而促进肺的发育,临床效果较好^[8]。布地奈德具有使用剂量小、作用迅速、作用部位准确的优势,且具有抑制炎症,减轻肺部水肿的效果^[9]。

本研究中布地奈德联合猪肺磷脂注射液治疗重度新生儿呼吸窘迫综合征有效率较高。这是由于猪肺磷脂注射液具有促进肺泡内源性PS的合

成和分泌,促进肺发育的作用。布地奈德除了可抑制炎症反应外,还能够促进PS和肺抗氧化酶的生成,显著改善肺功能^[10]。两者具有协同作用,可有效提高治疗效果。本研究还发现布地奈德联合猪肺磷脂注射液可显著改善患儿的肺功能相关指标。这是由于重度新生儿呼吸窘迫综合征的病理过程中有多种炎性细胞引起强烈炎症反应,猪肺磷脂注射液不仅可以促进肺功能的发育,还可通过抑制促炎途径的第二信使,减少肺泡上皮细胞的凋亡,改善肺功能^[11]。布地奈德具有显著的抑制炎症反应的作用。两者联用具有协同作用。

2.3 两组SF和PAI-1表达水平比较

治疗前两组SF和PAI-1表达水平无统计学差异;治疗后,SF和PAI-1均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组SF和PAI-1表达水平显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

成和分泌,促进肺发育的作用。布地奈德除了可抑制炎症反应外,还能够促进PS和肺抗氧化酶的生成,显著改善肺功能^[10]。两者具有协同作用,可有效提高治疗效果。本研究还发现布地奈德联合猪肺磷脂注射液可显著改善患儿的肺功能相关指标。这是由于重度新生儿呼吸窘迫综合征的病理过程中有多种炎性细胞引起强烈炎症反应,猪肺磷脂注射液不仅可以促进肺功能的发育,还可通过抑制促炎途径的第二信使,减少肺泡上皮细胞的凋亡,改善肺功能^[11]。布地奈德具有显著的抑制炎症反应的作用。两者联用具有协同作用。

SF是由网状内皮细胞和肝细胞合成,具有组织修复和免疫抑制的作用,其血清水平可反映机体的炎症反应程度和肺损伤程度,与重度新生儿呼吸窘迫综合征的发生和发展密切相关。PAI-1和u-PA是纤溶家族的重要成员,如果两者失去平衡会导致肺

泡内的渗出物无法清除,成纤维细胞等侵袭并产生新的基质蛋白形成瘢痕,导致肺损伤^[12]。本研究结果显示,治疗后,观察组 SF 和 PAI-1 表达水平均显著低于对照组,说明布地奈德联合猪肺磷脂注射液可显著降低 SF 和 PAI-1 表达水平,从而减轻肺损伤,改善患儿的肺功能。

综上所述,布地奈德联合猪肺磷脂注射液可显著降低 SF 和 PAI-1 表达水平,改善患儿肺功能,提高临床治疗效果。

参考文献

- [1] 张军丽,高金星,刘海燕,等.肺表面活性物质联合气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床观察[J].临床肺科杂志,2013,18(12):2197-2198.
- [2] 陈志君,杨冰岩,付四毛,等.注射用牛肺表面活性剂与猪肺磷脂注射液替代治疗对早产儿呼吸窘迫综合征患者呼吸、神经系统的影响[J].药物评价研究,2018,41(6):1114-1117.
- [3] 张瑞敏,平莉莉,刘晓红,等.新生儿呼吸窘迫综合征肺表面活性物质及呼吸支持治疗进展[J].中国妇幼保健,2016,31(16):3427-3430.
- [4] 刘晋婷.猪肺磷脂注射液在新生儿呼吸窘迫综合征的应用[J].中国药物与临床,2018,18(6):984-986.
- [5] 吴海丽,李贤斌.气雾型布地奈德联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效及对肺功能和血清炎症因子的影响[J].海南医学院学报,2016,22(5):467-469,473.
- [6] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].北京:人民卫生出版社,2011.
- [7] 王隆,李晓娅.高频振荡呼吸机高频通气与常规机械通气对NRDS致VALI患儿临床症状及并发症的影响对比[J].中国妇幼保健,2016,31(18):3860-3862.
- [8] 马荣,李之红,梁秀娟.猪肺磷脂注射液联合鼻塞式气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(5):144-146.
- [9] 刘东成,劳庆禄,陆妹,等.早期气管内滴入以氨溴索为载体的布地奈德防治早产儿呼吸窘迫综合征的效果研究[J].中国全科医学,2012,15(35):4140-4142.
- [10] 林云,贾雁平.布地奈德雾化吸入辅助治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效观察[J].儿科药学杂志,2015,21(8):30-32.
- [11] 蔡耘,张雪华,王清文.猪肺磷脂注射液治疗新生儿呼吸窘迫综合征23例[J].医药导报,2003,22(4):248-251.
- [12] 欧伟明,张金凤,黄润忠,等.早产儿支气管肺发育不良的高危因素及与PAI-1的关系[J].实用医学杂志,2014,30(18):2952-2954.