

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.20.021

猪肺磷脂辅助治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效评价*

余金蓉¹, 陈莉¹, 易博¹, 宋文奇¹, 袁立¹, 陈华飞²

(1. 湖北省应城市人民医院新生儿科, 湖北 孝感 432400; 2. 湖北省钟祥市人民医院儿科, 湖北 荆门 431900)

摘要:目的 探讨猪肺磷脂辅助治疗早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)的临床疗效。方法 选取湖北省应城市人民医院2016年1月至2017年12月收治的RDS早产儿100例,按随机数字表法分为试验组和对照组,各50例。两组患儿均予经鼻持续气道正压通气(NCPAP)、电解质平衡等支持治疗,试验组患儿加用猪肺磷脂注射液,均治疗48 h。结果 治疗后,两组患儿动脉血氧分压(PaO₂)、pH、血氧饱和度(SaO₂)、心输出量(CO)、心肌收缩指数(ICON)、左室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)均显著高于对照组($P < 0.05$),动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)显著低于对照组($P < 0.05$),NCPAP通气时间、氧疗时间、住院时间均显著短于对照组($P < 0.05$),且试验组改善程度均优于对照组($P < 0.05$)。结论 猪肺磷脂辅助治疗早产儿RDS,能进一步改善患儿的缺氧症状,同时提高心功能,缩短治疗时间。

关键词:猪肺磷脂;早产儿;呼吸窘迫综合征;临床疗效;辅助治疗

中图分类号:R969.4;R984

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)20-0059-04

Efficacy of Poractant Alfa Injection in the Adjuvant Treatment of Respiratory Distress Syndrome in Premature Infants

YU Jinrong¹, CHEN Li¹, YI Bo¹, SONG Wenqi¹, YUAN Li¹, CHEN Huafei²

(1. Department of Neonatology, Yingcheng People's Hospital, Xiaogan, Hubei, China 432400; 2. Department of Paediatrics, Zhongxiang People's Hospital, Jingmen, Hubei, China 431900)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of poractant alfa in the adjuvant treatment of respiratory distress syndrome (RDS) in premature infants. **Methods** Totally 100 cases of RDS premature infants admitted to Yingcheng People's Hospital from January 2016 to December 2017 were selected and divided into the experimental group and the control group by the random number table method, 50 cases in each group. The patients in the two groups were treated with nasal continuous positive airway pressure (NCPAP)

*基金项目:湖北省自然科学基金[EK2013D170076001583]。

第一作者:余金蓉,女,大学本科,副主任医师,研究方向为新生儿科学,(电子信箱)214956310@qq.com。

TNF- α , CRP, MDA 水平均明显低于治疗前,且治疗组低于对照组($P < 0.05$),提示联合给药方案对患者的炎症反应及氧化应激有明显改善作用。两组的不良反应发生率无显著差异($P > 0.05$),表明联用乌苯美司胶囊不会明显增加药品不良反应,这与牛荣等^[12]的报道一致。

综上所述,乌苯美司胶囊联合沙美特罗替卡松治疗AECOPD,可改善肺功能、炎症反应及氧化应激水平。

参考文献:

- [1] VALIPOUR A, BURGHUBER OC. An update on the efficacy of endobronchial valve therapy in the management of hyperinflation in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Ther Adv Respir Dis, 2015, 9(6): 294-301.
- [2] 林振怀, 孙砚诚, 王永仓, 等. 沙美特罗替卡松对慢性阻塞性肺疾病急性发作血清炎症因子的影响及疗效观察[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(2): 66-68.
- [3] 李瑜, 杨浩军. 依达拉奉对 COPD 急性加重患者血清性介质、氧化应激及肺功能的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2016, 13(2): 42-45.
- [4] 付东伟, 崔吉宏, 涂钰林. 沙美特罗替卡松与氨茶碱联合治疗对慢性阻塞性肺病急性加重期疗效和氧化应激的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(2): 119-122.
- [5] 王政, 张晓燕, 杜珂. 乌苯美司胶囊联合化疗对转移性结直肠癌患者骨髓抑制及免疫功能的影响[J]. 中国医院用

药评价与分析, 2016, 16(9): 1224-1226.

- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2014, 6(2): 67-80.
- [7] 王蕾, 杨汀, 王辰. 2017年版慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略解读[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(1): 104-108.
- [8] VELAYATI A, HOSSEINI SA, SARI AA, et al. Comparison of the effectiveness and safety of formoterol versus salmeterol in the treatment of patients with asthma: A systematic review and meta-analysis[J]. J Res Med Sci, 2015, 20(5): 483-490.
- [9] WU R, LIN SY, ZHAO HM. Albuterol in the treatment of acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. World J Emerg Med, 2015, 6(3): 165-171.
- [10] 李秋莉. 乌苯美司胶囊对 COPD 急性加重期患者气道炎症、免疫失衡和肺功能的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2017, 14(6): 186-189.
- [11] 李崇文, 陈俊琦, 王锦鸿, 等. 噻托溴铵联合福莫特罗布地奈德吸入对 COPD 患者血清炎症因子及肺功能的影响[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(2): 214-217.
- [12] 牛荣, 刘玉华, 刘喜婷, 等. 乌苯美司联合紫杉醇与顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(6): 1147-1149.

(收稿日期:2019-02-13)

and electrolyte balance, on this basis, patients in the experimental group were treated with Poractant Alfa Injection. Both groups were treated for 48 h. **Results** After treatment, the arterial partial pressure of oxygen(PaO_2), pH, oxygen saturation(SaO_2), cardiac output(CO), myocardial contraction index(ICON), left ventricular ejection fraction(LVEF) and stroke output(SV) in the experimental group were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$), while the arterial partial pressure of carbon dioxide(PaCO_2) in the experimental group was significantly lower than that in the control group($P < 0.05$), the NCPAP ventilation time, oxygen therapy time and hospitalization time in the experimental group were significantly shorter than those in the control group($P < 0.05$), and the improvement of the experimental group was better than that of the control group($P < 0.05$). **Conclusion** Poractant alfa in the adjuvant treatment of RDS in premature infants can further improve the symptoms of hypoxia and heart function, it also can shorten the treatment time.

Key words: poractant alfa; premature infant; respiratory distress syndrome; clinical efficacy; adjuvant treatment

流行病学研究显示,每1万名新生儿中早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)患儿可达452~693例^[1]。RDS可增加多器官功能障碍和衰竭的发生风险,短期内能导致患儿病死率上升^[2]。现阶段临床主要采用机械通气辅助治疗改善肺通气和肺换气过程,从而升高RDS早产儿体内的血氧饱和度,改善组织器官的血氧灌注水平,但无法明显改善患儿的病死率和致残率,心功能障碍发生率也无明显下降^[3]。猪肺磷脂能补充生理性肺泡表面活性物质,促进肺泡扩张,改善肺泡的塌陷状态,提高肺通气和肺泡气体交换过程^[4]。部分研究者探讨了猪肺磷脂辅助治疗成年RDS的效果,认为能缩短拔管时间,促进康复^[5]。本研究中探讨了猪肺磷脂联合常规方式治疗早产儿RDS的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:产妇分娩时孕周为28~36周;符合第8版《妇产科学》^[6]诊断标准;临床表现为呼吸困难(呼吸频率 > 60 次/分)、三凹征、胸部X线摄片检查双肺野透亮度减低、口唇发绀等;具有经鼻持续气道正压通气(NCPAP)治疗指征;本研究获医院医学伦理委员会批准,患儿父母签署知情同意书。

排除标准:重症感染;贫血;先天性心脏病;染色体异常等出生缺陷;入院时需行气管插管治疗;其他禁忌证。

病例选择与分组:选取湖北省应城市人民医院2016年1月至2017年12月收治的RDS早产儿100例,按随机数字表法分为试验组和对照组,各50例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两线患儿均予吸氧、液体管理、纠正电解质酸碱平衡紊乱等治疗,并予NCPAP。观察组患儿加用猪肺磷脂注射液(Chiesi Farmaceutici S. p. A.,进口药品注册证号H20030598,规格为每支3 mL:0.24 g)100 mg/kg,通过气管插管下方的硅胶口快速注入,然后予气囊加压治疗,并持续给予机械通气。两组患儿均治疗48 h。

表1 两组患儿一般资料比较($n = 50$)

组别	孕周 ($\bar{X} \pm s$, 周)	性别 (男/女, 例)	体质量 ($\bar{X} \pm s$, g)	日龄 ($\bar{X} \pm s$, d)	剖宫产 (例)
试验组	33.4 $\pm$ 2.1	26/24	1 895.4 $\pm$ 180.4	3.6 $\pm$ 0.9	43
对照组	33.6 $\pm$ 1.7	23/27	1 900.7 $\pm$ 193.2	3.4 $\pm$ 0.7	40
t/χ^2 值	-0.523	0.360	-0.142	1.240	0.638
P 值	0.602	0.548	0.888	0.218	0.424

1.3 观察指标

对比两组患儿治疗前后的动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、pH、血氧饱和度(SaO_2)、心输出量(CO)、心肌收缩指数(ICON)、左室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)、NCPAP通气时间、氧疗时间、住院时间。

1.4 统计学处理

采用SPSS 16.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。治疗过程中,两组患儿均未发生明显不良反应。

3 讨论

胎儿宫内窘迫、宫内慢性缺氧或极低出生体质量均能增加早产儿RDS的发生风险,特别是在孕周不足34周的早产儿,RDS的发生风险会进一步上升^[7]。早产儿RDS的出现,能致患儿短期内发生缺氧缺血性脑病,增加肝肾功能衰竭的发生风险。常规的吸氧、纠正电解质酸碱平衡紊乱、机械辅助通气治疗,均可在早产儿RDS的治疗过程中发挥重要作用^[8]。但研究发现,采用以机械通气为主的相关治疗后,病情缓解率仍不超过45%,远期心力衰竭或肺性脑病的发生率仍较高^[9]。

猪肺磷脂是以脂质和特异性的糖蛋白混合的治疗性药物,能采用在机械辅助通气过程中气管内滴入方式,加快药物的吸收和在肺泡表面的扩散。猪肺磷脂在肺泡表面均匀展开后,能通过其对于肺泡塌陷的扩张作用,促进肺泡的扩张和肺泡内气体的弥散,改善通气血流比值。基础研究还认为,猪肺磷脂还能降低肺泡表面的炎性反应,抑制核因子 κB (NF- κB)激活导致的肺泡水肿,改善肺换气

表2 两组患儿血气指标比较($\bar{X} \pm s, n = 50$)

组别	PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		pH		SaO ₂ (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	56.8 ± 4.6	79.8 ± 5.0*	61.3 ± 5.2	43.9 ± 4.8*	7.25 ± 0.05	7.37 ± 0.04*	66.3 ± 8.2	89.5 ± 6.0*
对照组	57.3 ± 5.0	76.1 ± 4.8*	60.7 ± 4.5	46.3 ± 4.2*	7.27 ± 0.06	7.33 ± 0.05*	68.0 ± 7.4	85.1 ± 5.7*
t 值	-0.520	3.775	0.617	-2.661	-1.811	4.417	-1.088	3.759
P 值	0.604	0.000	0.539	0.009	0.073	0.000	0.279	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表3同。

表3 两组患儿心功能指标比较($\bar{X} \pm s, n = 50$)

组别	CO(L/min)		ICON		LVEF(%)		SV(mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	0.46 ± 0.04	0.49 ± 0.05*	62.5 ± 2.9	67.3 ± 2.5*	69.14 ± 6.22	85.22 ± 5.02*	3.80 ± 0.36	4.91 ± 0.41*
对照组	0.45 ± 0.04	0.47 ± 0.04*	63.0 ± 2.9	65.7 ± 2.8*	68.89 ± 5.25	72.14 ± 4.89*	3.87 ± 0.39	4.48 ± 0.50*
t 值	1.250	2.209	-0.862	3.014	-1.170	3.282	-0.933	4.702
P 值	0.214	0.030	0.391	0.003	0.245	0.001	0.353	0.000

表4 两组患儿治疗时间及住院时间比较($\bar{X} \pm s, n = 50$)

组别	NCPAP 通气时间(h)	氧疗时间(d)	住院时间(d)
试验组	64.8 ± 14.2	8.9 ± 4.6	19.3 ± 4.6
对照组	81.7 ± 18.5	11.3 ± 5.2	25.0 ± 4.1
t 值	-5.124	-2.444	-6.541
P 值	0.000	0.016	0.000

过程^[10]。且有研究发现,猪肺磷脂能显著改善 RDS 患儿的血气代谢指标^[11],但对治疗后心功能指标的分析不足。

本研究中发现,猪肺磷脂辅助治疗早产儿 RDS 后,患儿的动脉血气相关指标均明显改善,提示猪肺磷脂能显著改善患儿的动脉血气。考虑与猪肺磷脂的以下药理作用有关^[12-14]:促进肺泡扩张,改善肺泡表面张力,维持肺泡表面氧气的弥散和二氧化碳的交换;清除肺泡表面液体,改善肺泡水肿等的病理程度,稳定患儿肺换气过程。桑旭等^[15]研究发现,猪肺磷脂辅助治疗后,RDS 患儿的血氧饱和度平均可上升 5% 以上,且使用较早患者血气相关指标改善效果更明显。CO,ICON,LVEF,SV 均为评估心功能的指标,相关指标水平下降会导致心力衰竭、多器官功能障碍,增加不良临床结局的发生风险。本研究的创新性在于探讨了猪肺磷脂对患儿心功能水平的影响。观察组患儿上述心功能相关指标上升幅度明显,且高于对照组,提示猪肺磷脂能显著改善心功能,这主要是由于猪肺磷脂能改善心肌细胞的血氧供应水平,提高心肌细胞的线粒体代谢活性,提高心肌细胞的收缩和舒张功能。但有研究者并不认为猪肺磷脂能提高 CO 或 SV 等指标^[16],考虑可能与猪肺磷脂治疗后心功能指标随访时间节点的不同有关。试验组患儿治疗后,NC-PAP 时间、氧疗时间、住院时间均明显短于对照组,提示猪肺磷脂能促进患儿病情的康复,缩短机械通气时间。

综上所述,猪肺磷脂辅助治疗早产儿 RDS,能进一步改善患儿的缺氧症状,同时提高心功能,缩短治疗时间。

参考文献:

- [1] ZHU X, SHI Y, SHI L, et al. Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome: Study protocol for a multi-center prospective randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2018, 19(1): 90-92.
- [2] YAJNIK V, BRESLIN KM, RILEY C. Acute Respiratory Distress in the Operating Room and Prone Ventilation[J]. *A & A Practice*, 2018, 34(5): 1-4.
- [3] TAYLOR D, CAMPOROTA L, ZHOU Y, et al. Estimation of true driving pressure during airway pressure release ventilation[J]. *Intensive Care Medicine*, 2018, 28(5): 45-47.
- [4] 蔡书芳. 猪肺磷脂注射液治疗早产儿呼吸窘迫综合征的最佳剂量研究[J]. *中国药业*, 2015, 24(24): 90-92.
- [5] 邓忠红, 龔宝先. 猪肺磷脂注射液联合辅助通气治疗足月新生儿急性呼吸窘迫综合征的疗效观察[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2018, 18(3): 339-341.
- [6] 谢 幸. 妇产科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 246-252.
- [7] RIBEIRO DE OLIVEIRA SANTOS MB, MERGULHÃO P. Vinorelbine-induced acute respiratory distress syndrome treated with non-invasive ventilation and immunosuppressive therapy[J]. *Respirology Case Reports*, 2018, 6(7): 349-351.
- [8] GÜLDNER A, HUHLE R, BEDA A, et al. Periodic Fluctuation of Tidal Volumes Further Improves Variable Ventilation in Experimental Acute Respiratory Distress Syndrome[J]. *Frontiers in Physiology*, 2018, 9(6): 87-89.
- [9] BHATTACHARJEE S, SONI KD, MAITRA S. Recruitment maneuver does not provide any mortality benefit over lung protective strategy ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis and systematic review of the randomized controlled trials[J]. *Journal of Intensive Care*, 2018, 6(1): 103-106.
- [10] 王 吉, 徐 巧, 李 超, 等. 晚期早产儿呼吸窘迫综合征应用猪肺泡表面活性物质治疗的临床研究[J]. *中华医院感*