

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.04.032

猪肺磷脂注射液治疗新生儿胎粪吸入性肺炎临床评价*

任娜芳, 黄秀群, 谭 静, 冯小燕, 欧阳红, 刘 晓, 刘 湘

(湖南省湘潭市中心医院新生儿科, 湖南 湘潭 411100)

摘要:目的 探讨猪肺磷脂注射液治疗新生儿胎粪吸入性肺炎的临床疗效及对患儿肺氧合功能、炎症因子、预后的影响。方法 选取医院2015年1月至2018年1月收治的胎粪吸入性肺炎新生儿患儿86例,按随机数字表法分为对照组及观察组,各43例。两组患儿均采用常规综合治疗,观察组患儿加用猪肺磷脂注射液(150 mg/kg),均连续治疗7 d。结果 观察组总有效率为95.35%,明显高于对照组的74.42% ($P < 0.05$);治疗后,两组患儿的动脉血氧分压(PaO_2)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)均有不同程度改善,且观察组均明显优于对照组 ($P < 0.05$);两组患儿血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)水平均明显降低 ($P < 0.05$),且观察组降幅明显大于对照组 ($P < 0.05$);观察组患儿的住院时间、氧疗时间、肺部湿罗音消失时间、发绀消失时间、呼吸困难缓解时间及血氧饱和度(SpO_2)恢复正常时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$),吸痰次数明显少于对照组 ($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(20.93%比18.60%, $P > 0.05$)。结论 猪肺磷脂注射液治疗新生儿胎粪吸入性肺炎,能明显抑制炎症反应,改善肺氧合功能及预后。

关键词:胎粪吸入性肺炎;新生儿;猪肺磷脂注射液;临床疗效;炎症因子;肺氧合功能;预后

中图分类号:R969.4;R985;R722.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)04-0092-04

Poractant Alfa Injection in Treating Neonates with Meconium Aspiration Pneumonia

REN Nafang, HUANG Xiuqun, TAN Jing, FENG Xiaoyan, OUYANG Hong, LIU Xiao, LIU Xiang

(Department of Neonatology, Xiangtan Central Hospital, Xiangtan, Hunan, China 411100)

Abstract: Objective To discuss the clinical efficacy and impact of pulmonary oxygenation function, inflammatory factor, prognosis on neonates with meconium aspiration pneumonia treated by Poractant Alfa Injection. **Methods** A total of 86 cases of neonate patients with meconium aspiration pneumonia from January 2015 to January 2018 in the hospital were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, 43 cases in each group. Both groups were given conventional comprehensive treatment, and the observation group was added with Poractant Alfa Injection (150 mg/kg). All patients were continually treated for 7 d. **Results** The total effective rate of the observation group was 95.35%, which was significantly higher than 74.42% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the arterial partial pressure of oxygen (PaO_2) and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ was improved inordinately in the two groups, and the PaO_2 and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ of the observation group was significantly higher than those of the control group at every time point ($P < 0.05$). The serum level of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8

*基金项目:湖南省卫生计生委科研计划课题项目[B2017167]。

第一作者:任娜芳,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向为新生儿学,(电子信箱)rennafang@163.com。

- 1118-1121.
- [2] 申 斌,耿召华,陈 瑜,等. 左心声学造影与二维超声心动图测量左心室厚度的对照研究[J]. 第三军医大学学报, 2018,40(15):77-82.
- [3] 白 桦,方理刚,徐瑞燧,等. 盐酸去甲乌药碱负荷超声心动图诊断冠心病的有效性和安全性[J]. 中华超声影像学杂志, 2018,27(1):11-16.
- [4] 江璐璐,王文婷,黄海韵,等. 左心腔声学造影在诊断冠心病伴室壁瘤中的应用价值[J]. 临床超声医学杂志, 2018,20(2):77-81.
- [5] 吴 镜. 2017年欧洲心脏病学会“冠心病患者双抗治疗指南(更新版)”亮点解读[J]. 临床误诊误治, 2018,31(2):118.
- [6] 马立永. 不同剂量瑞舒伐他汀联合曲美他嗪治疗老年冠心病左心功能不全的疗效对比[J]. 中国病案, 2018,19(9):102-105.
- [7] 关 丽,张玉婷,李文军. 曲美他嗪治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病合并心功能不全临床研究[J]. 中国药业, 2017,26(3):39-41.
- [8] 李 勇,肖建强,李文华,等. 曲美他嗪对冠心病并左心功能不全患者心功能的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017,25(2):115-117.
- [9] 王显志,吴胜才. 彩色超声心动图与高分辨率CT对早期左心功能不全的诊断价值对比[J]. 中国医学装备, 2017,14(1):55-57.
- [10] 陈海峰. 超声心动图对PCI治疗冠心病合并左心功能不全的疗效评价[J]. 宁夏医科大学学报, 2018,40(4):113-115.
- [11] 杨士伟,周玉杰,赵迎新,等. 冠心病患者血清阴离子间隙与左心室收缩功能的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017,9(6):663-666.
- [12] 吕宝经,张亚臣,郑宏超,等. 左室造影评价生脉注射液改善冠心病患者心功能的作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2005,14(4):207-209.
- [13] 宋 军,高东梅,冯海艳,等. 超声心动图技术及参数评价左心功能的研究[J]. 长春中医药大学学报, 2017,33(4):650-652.

(收稿日期:2019-06-29)

(IL-8) was obviously decreased in the two groups, and the descent degrees of the observation group were significantly higher than those of control group ($P < 0.05$). The hospital stays, oxygen therapy time, SpO_2 recovery time, pulmonary moist rale disappeared time, cyanosis disappeared time, dyspnea remission time of observation group were significantly shorter than those of the control group ($P < 0.05$) and the sputum aspirator times were significantly less than those of the control group ($P < 0.05$). There was no statistical significance on the adverse reaction rate between the two groups (20.93% vs. 18.60%, $P > 0.05$). **Conclusion** Poractant Alfa Injection in the treatment of neonates with meconium aspiration pneumonia could obviously inhibit inflammatory reaction, improve pulmonary oxygenation function and prognosis.

Key words: meconium aspiration pneumonia; neonates; Poractant Alfa Injection; clinical efficacy; inflammatory factor; pulmonary oxygenation function; prognosis

胎粪吸入性肺炎也称胎粪吸入综合征,为新生儿常见急危重症,在过期产儿或足月儿中较多见,是导致新生儿死亡的主要原因^[1]。新生儿胎粪吸入性肺炎因感染羊水被胎儿吸入呼吸道,引起气道阻塞,造成肺泡、呼吸道发生机械性阻塞及化学性炎症,导致系列临床症状发生,严重者会呼吸衰竭,或出现急性呼吸窘迫综合征、急性肺损伤,甚至导致死亡^[2]。猪肺磷脂注射液是天然的肺表面活性物质,主要功能为降低肺表面张力,临床主要用于预防和治疗早产儿呼吸窘迫综合征^[3]。本研究中以猪肺磷脂注射液治疗新生儿胎粪吸入性肺炎,观察其临床疗效,探讨其对肺氧合功能、炎性因子及预后的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取医院 2015 年 1 月至 2018 年 1 月收治的胎粪吸入性肺炎患儿 86 例,均符合《实用新生儿学》(第 3 版)^[4]中胎粪吸入性肺炎的诊断标准,按随机数字表法分为对照组与观察组,各 43 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。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿监护人签署知情同意书。

表 1 两组患儿一般资料比较 ($n = 43$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量 ($\bar{X} \pm s$,kg)	5 min Apgar 评分 ($\bar{X} \pm s$,分)
观察组	22/21	38.92 $\pm$ 1.53	3.25 $\pm$ 0.46	5.27 $\pm$ 1.41
对照组	24/19	38.16 $\pm$ 1.20	3.41 $\pm$ 0.39	5.19 $\pm$ 1.30

1.2 方法

两组患儿均予常规综合治疗,包括保暖、气管插管吸净胎粪、保持呼吸道通畅、吸氧、营养支持、维持水与电解质平衡、抗感染治疗(如头孢噻肟等),伴肺动脉高压的患儿予酚妥拉明等对症治疗,吸痰由专科护理人员操作。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 H20181201,规格为每支 1.5 mL:0.12 g),直接通过气管插管将药液滴注到下部气管,在患儿出生后 15 min 内进行首次给药,6 h 后再次给药,之后每 12 h 给药 1 次(剂量均为 150 mg/kg)。

每次给药前注意清理患儿呼吸道,治疗过程中保持呼吸道通畅,给药后采用复苏囊加压予吸氧,每次 2 min。两组患儿均持续治疗 7 d。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:观察患儿的临床预后指标,包括住院时间、吸痰次数、氧疗时间、肺部湿罗音消失时间、发绀消失时间、呼吸困难缓解时间及血氧饱和度(SpO_2)恢复正常时间;在治疗前及治疗后 2, 12, 24 h,检测患儿的动脉血氧分压(PaO_2)、氧合指数(PaO_2/FiO_2);治疗前后,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定患儿血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 8(IL-8)等炎性因子水平,试剂盒由上海康朗生物科技有限公司提供,严格按说明书操作。

疗效判定^[5-7]:痊愈,治疗后 3 d 临床症状完全缓解,实验室检查指标均恢复正常;显效,治疗后 5 d 临床症状完全缓解,实验室检查指标均恢复至正常水平;有效,治疗后 5 d 临床症状基本恢复;无效:治疗后 7 d 未到显效标准,或有加重。总有效=痊愈+显效+有效。

安全性:观察并记录治疗过程中不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计学软件分析。计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

表 2 两组患儿 PaO_2 及 PaO_2/FiO_2 比较 ($\bar{X} \pm s$, $n = 43$)

指标	时间	观察组	对照组	t 值	P 值
PaO_2 (kPa)	治疗前	5.73 $\pm$ 0.92	6.64 $\pm$ 0.88	0.847	0.216
	治疗后 2 h	7.33 $\pm$ 1.46*	5.85 $\pm$ 0.93	2.554	0.020
	治疗后 12 h	7.88 $\pm$ 2.17*	6.59 $\pm$ 1.71	2.971	0.009
	治疗后 24 h	8.94 $\pm$ 2.53*	7.07 $\pm$ 2.10*	2.219	0.030
PaO_2/FiO_2 (mmHg)	治疗前	61.95 $\pm$ 10.22	62.18 $\pm$ 10.37	7.334	0.392
	治疗后 2 h	81.43 $\pm$ 13.91*	66.82 $\pm$ 12.76	3.045	0.004
	治疗后 12 h	87.58 $\pm$ 16.74*	73.21 $\pm$ 13.45*	2.887	0.010
	治疗后 24 h	97.46 $\pm$ 19.36*	80.77 $\pm$ 17.20*	3.326	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 3 同。

表3 两组患儿炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, \mu\text{g/L}, n=43$)

组别	TNF- α		IL-6		IL-8	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.24 $\pm$ 0.36	2.57 $\pm$ 0.22*	2.97 $\pm$ 0.25	1.24 $\pm$ 0.19*	1.76 $\pm$ 0.23	1.14 $\pm$ 0.11*
对照组	4.25 $\pm$ 0.41	3.71 $\pm$ 0.43*	2.98 $\pm$ 0.23	2.10 $\pm$ 0.26*	1.74 $\pm$ 0.26	1.35 $\pm$ 0.30*
t值	0.918	2.336	0.663	2.473	0.774	2.008
P值	0.142	0.025	0.402	0.022	0.351	0.043

表4 两组患儿临床疗效比较[例(%), $n=43$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	26(60.47)	12(27.91)	3(6.98)	2(4.65)	41(95.35)*
对照组	15(34.88)	10(23.26)	7(16.28)	11(25.58)	32(74.42)

注:与对照组比较, $\chi^2=10.637$, * $P=0.000$ 。

表5 两组患儿预后指标比较($\bar{X} \pm s, n=43$)

指标	观察组	对照组	t值	P值
住院时间(d)	7.56 $\pm$ 1.18	9.62 $\pm$ 1.77	2.116	0.038
吸痰次数(次)	4.25 $\pm$ 1.40	6.86 $\pm$ 1.83	2.620	0.017
氧疗时间(h)	35.77 $\pm$ 3.28	48.46 $\pm$ 5.32	2.294	0.029
肺部湿罗音消失时间(d)	8.74 $\pm$ 1.66	11.48 $\pm$ 2.41	2.775	0.016
发绀消失时间(d)	3.50 $\pm$ 0.52	5.14 $\pm$ 0.76	2.851	0.012
呼吸困难缓解时间(d)	4.34 $\pm$ 1.29	6.69 $\pm$ 1.57	2.073	0.040
SpO ₂ 恢复正常时间(h)	29.43 $\pm$ 3.32	36.52 $\pm$ 4.90	2.198	0.036

表6 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%), $n=43$]

组别	恶心	皮疹	呕吐	合计
观察组	2(4.65)	4(9.30)	3(6.98)	9(20.93)*
对照组	3(6.98)	3(6.98)	2(4.65)	8(18.60)

3 讨论

新生儿胎粪吸入性肺炎的致病原因主要包括两方面:一是胎粪中含大量物质,如胆酸汁、大颗粒胎粪、胆红素等,混合在一起黏稠度较高,易堵塞患儿细小气管,导致体内的二氧化碳浓度升高,从而引起高碳酸血症、低氧血症,严重时会造成心肺功能衰竭^[8-10];二是胎粪能直接、严重地损伤肺泡及呼吸道内皮细胞,使内皮系统功能发生缺损,促进 TNF- α , IL-6, IL-8 等炎症因子的释放,加重肺内的炎症反应,从而抑制 II 型肺泡细胞的正常功能,降低了肺泡表面活性物质的分泌速度,影响肺的扩张及收缩功能,最终导致呼吸困难^[11-13]。两个致病机制相互影响,进一步加重病情。

保持患儿呼吸道通畅及使用有效的抗炎手段是临床治疗成功的关键,对于改善预后、提高生存率具有重要意义。目前,常规综合性的治疗措施,如保暖、气管插管吸净胎粪、保持呼吸道通畅、吸氧、营养支持、维持水与电解质的平衡、抗感染治疗及对症治疗等,虽能改善症状,但治疗时间较长,且疗效不明显。肺表面活性物质对于维持肺泡稳定及整个通气循环有充分的气体交换,

避免肺泡在呼气末发生萎陷是不可缺少的^[14]。猪肺磷脂注射液作为一种天然性肺表面活性物质,能明显降低肺表面张力,可对肺泡细胞的舒张及收缩活动起到较好的保护作用,对改善机体缺氧状态有重要作用,在呼吸窘迫综合征的治疗及预防中取得了较好效果^[15]。本研究结果显示,观察组患儿的临床疗效、PaO₂ 及 PaO₂/FiO₂均明显优于对照组,住院时间、氧疗时间、肺部湿罗音消失时间、发绀消失时间及 SpO₂ 恢复正常时间均明显短于对照组,吸痰次数明显少于对照组,且不增加不良反应。

综上所述,猪肺磷脂注射液治疗新生儿胎粪吸入性肺炎,能明显抑制患儿的炎症反应,改善其肺氧合功能及预后。

参考文献:

- [1] 侯春福,曾庆生,王益畅. 氨溴索不同给药途径对新生儿胎粪吸入性肺炎的临床疗效[J]. 临床医学,2016,36(4):113-114.
- [2] 文良艳,朱晓芳,张大平. 不同方式纤维支气管镜肺泡灌洗治疗新生儿胎粪吸入综合征的疗效[J]. 中国妇幼保健,2017,32(19):4734-4737.
- [3] 蔡泽民. 猪肺磷脂注射液治疗新生儿重症胎粪吸入性肺炎的临床疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2015,23(3):71-73.
- [4] 金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2003:429-432.
- [5] 庞爱华. 猪肺磷脂注射液治疗新生儿重症胎粪吸入性肺炎的效果观察[J]. 河南医学研究,2017,26(18):3392-3393.
- [6] 李伟. 猪肺磷脂注射液治疗新生儿重症胎粪吸入综合征的疗效分析[J]. 医学信息,2017,30(2):127-128.
- [7] 李岩,李霞,雷勤明. 不同剂量猪肺磷脂注射液治疗重症胎粪吸入综合征的疗效及安全性观察[J]. 儿科药杂志,2016,22(11):13-15.
- [8] 王保刚,盛红玲,马燕,等. N-BiPAP/NCPAP 辅助 PS 气管内给药治疗新生儿胎粪吸入综合征疗效比较[J]. 山东医药,2015,55(22):61-62.
- [9] 胡娟娟. 小剂量地塞米松治疗新生儿胎粪吸入性肺炎的疗效及对炎症细胞因子的影响[J]. 北方药学,2017,14(5):82-83.
- [10] 文良艳. 探讨早期行纤维支气管镜肺泡灌洗治疗新生儿胎粪吸入综合征的机制及疗效[D]. 荆州:长江大学,2017.
- [11] 冯婧,张丹,林凤姬. 重症胎粪吸入综合征使用肺表面