

# 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的疗效观察

关则敏

(阳江市阳东区妇幼保健院儿科, 广东 阳江 529931)

**摘要:** **目的** 探讨布地奈德联合猪肺磷脂注射液应用于重度新生儿呼吸窘迫综合征 (NRDS) 的临床疗效及其对患儿血气指标、炎症因子、铁蛋白 (SF)、纤溶酶原激活物抑制剂-1 (PAI-1) 指标水平的影响。**方法** 按随机数字表法将 2018 年 1 月至 2020 年 1 月阳江市阳东区妇幼保健院收治的重度 NRDS 患儿 58 例分为两组, 各 29 例。对照组患儿在常规治疗的基础上采用猪肺磷脂注射液进行治疗, 观察组患儿在对照组的基础上联合布地奈德进行雾化治疗。对比两组患儿治疗后的临床疗效, 治疗前后的血气指标、炎症因子、SF、PAI-1 指标水平。**结果** 治疗后, 观察组患儿临床总有效率为 96.55%, 高于对照组的 72.41%; 治疗后两组患儿动脉血氧分压 (PaO<sub>2</sub>)、氧合指数 (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) 水平均升高, 且观察组均高于对照组; 治疗后两组患儿动脉血二氧化碳分压 (PaCO<sub>2</sub>)、吸入氧浓度 (FiO<sub>2</sub>) 水平均降低, 且观察组低于对照组; 治疗后两组患儿血清白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、肿瘤坏死因子- $\beta$  (TNF- $\beta$ )、铁蛋白 (SF)、纤溶酶原激活物抑制剂-1 (PAI-1) 水平均降低, 且观察组低于对照组, 血清白细胞介素-10 (IL-10) 水平均升高, 且观察组高于对照组 (均  $P < 0.05$ )。**结论** 布地奈德联合猪肺磷脂注射液应用于重度 NRDS 的临床疗效确切, 能有效改善患儿的血气指标, 降低炎症反应, 利于患儿肺功能恢复。

**关键词:** 新生儿呼吸窘迫综合征; 布地奈德; 猪肺磷脂注射液; 血气指标; 炎症因子

**中图分类号:** R725.6

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.01.0089.04

新生儿呼吸窘迫综合征 (neonatal respiratory distress syndrome, NRDS) 多发生于早产儿, 是新生儿时期常见的危重症, 临床表现为患儿出现呼吸困难、呼吸衰竭等, 是导致早产儿死亡的主要诱因之一。因患儿缺乏肺表面活性

物质 (PS) 增加肺泡表面张力, 使肺部易形成水肿、肺不张等问题, 导致肺泡塌陷, 经 X 线检查显示患儿肺部呈弥漫性浸润阴影, 若未及时进行有效治疗, 会危及患儿生命安全<sup>[1]</sup>。临床常用 PS 治疗该疾病, 比如猪肺磷脂注

**作者简介:** 关则敏, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 新生儿呼吸疾病的诊疗。

一定程度上促进患者咀嚼和咬合功能的恢复, 改善其口腔卫生健康状况, 降低其并发症发生率, 且安全性较高, 值得临床推广与应用。

## 参考文献

- [1] 李洋, 姚宏, 胡建忠. 牙隐裂致牙髓炎 93 例根管治疗临床观察 [J]. 山西医药杂志, 2019, 48(9): 1090-1092.
- [2] 王艳, 程志刚, 廖妍. 一次性根管治疗后冠修复在隐裂性牙髓炎治疗中的临床应用 [J]. 临床口腔医学杂志, 2018, 34(11): 666-668.
- [3] 杜凤芝, 熊均平, 王新萍. 口腔内科学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 101-109.
- [4] 史俊南. 现代口腔内科学 [M]. 2 版. 北京: 高等教育出版社, 2004: 410-411.
- [5] 肖筠, 王秋洁, 吉燕, 等. 正畸联合修复体修复关闭牙列散在间隙对咬合功能及牙龈乳头美学的影响 [J]. 中国美容医学, 2021, 30(9): 157-159.
- [6] 李一光. 氢氧化钙糊剂活髓保存治疗龋源性牙髓炎对患儿 LTB4、TNF- $\alpha$ 、IL-8 水平及咬合功能的影响 [J]. 中国美容医学, 2021, 30(6): 143-146.
- [7] 任铁冠. 牙周病临床 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2002: 84-87.
- [8] 王雯, 王鹏来, 谢妮娜, 等. 一次法与多次法根管治疗术治疗隐裂牙伴牙髓炎的疗效: meta 分析 [J]. 上海口腔医学, 2017, 26(6): 672-679.
- [9] 王袖和, 毛明, 许昌泰, 等. 直接全冠修复老年隐裂磨牙的临床疗效分析 [J]. 医学综述, 2019, 25(3): 612-615.
- [10] 郭灏涌, 罗志平, 刘在良. 根管治疗后行全冠修复牙隐裂的效果及其病因分析 [J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(8): 977-978.
- [11] 章雯, 王月秋, 袁俊. 三种根管治疗器械对根管内充填物清除效果对比 [J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(1): 67-70.
- [12] 刘德伟, 陆俊卿, 林鑫毅, 等. 不同类型牙体缺损髓腔固位冠和全冠修复的三维有限元分析 [J]. 口腔颌面修复学杂志, 2019, 20(3): 129-133.

射液,其虽可在一定程度上缓解临床症状,改善患儿肺功能,但该药经气管用药,不能在肺泡中均匀分布,会增加肺损伤风险,临床疗效欠佳<sup>[2]</sup>。布地奈德是临床常用于治疗呼吸疾病的药物,属雾化吸入的激素类药物,具有缓解肺水肿、抗炎等功效,能够迅速改善重症NRDS患儿临床症状,促进肺功能的恢复<sup>[3]</sup>。本研究现对布地奈德联合猪肺磷脂注射液应用于重度NRDS的临床疗效及其对患儿动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )、动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )、吸入氧浓度( $\text{FiO}_2$ )、氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )、炎症因子水平的影响进行探讨分析,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 按照随机数字表法将2018年1月至2020年1月阳江市阳东区妇幼保健院收治的重度NRDS患儿58例分为两组,各29例。对照组中男、女患儿分别为18、11例;出生体质量1 554~2 139 g,平均( $1\,771.41 \pm 20.27$ )g;疾病严重程度<sup>[4]</sup>:Ⅲ度21例,Ⅳ度8例;早产儿15例,足月儿14例。观察组中男、女患儿分别为16、13例;出生体质量1 564~2 123 g,平均( $1\,771.53 \pm 20.18$ )g;疾病严重程度:Ⅲ度20例,Ⅳ度9例;早产儿17例,足月儿12例。两组患儿上述一般资料经比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),故组间具有可比性。纳入标准:符合《新编新生儿疾病诊断与治疗》<sup>[5]</sup>中有关NRDS的诊断标准者;发病时间在出生24 h以内者;胎龄30周以上者等。排除标准:伴严重先天性疾病者;伴宫内感染性肺炎或其他严重疾病者;伴免疫系统疾病者等。本研究已通过院内医学伦理委员会批准,且患儿法定监护人均签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 给予两组患儿保温、机械通气、营养支持等常规治疗。对照组患儿在常规治疗的基础上采用猪肺磷脂注射液(Chiesi Farmaceutici S.p.A.,注册证号HJ20181202,规格:3 mL:0.24 g),按100 mg/kg体质量经气管给药,1次/d,用药前将药物预热至37℃并充分摇匀,用无菌注射器抽取药物经气管插管滴入。观察组患儿在上述治疗的基础上联合吸入用布地奈德混悬液(AstraZeneca Pty Ltd,注册证号H20140474,规格:2 mL:0.5 mg)雾化吸入治疗,将0.25 mg/kg体质量药物溶于2 mL 0.9%氯化钠溶液中进行雾化吸入治疗,5~10 min/次,1次/d。停药时机为 $\text{FiO}_2<40\%$ 或拔出气管插管时。

**1.3 观察指标** ①临床疗效。参照《新编新生儿疾病诊断与治疗》<sup>[5]</sup>中有关重度NRDS标准判定,显效:症状消退,经X线检查显示肺部有清晰纹理,血气指标恢复到正常;有效:症状缓解,经X线检查显示肺部仍有异常,血气指标好转;无效:临床症状、肺部纹理、血气指

标均未改善甚至加重。总有效率=显效率+有效率。②血气指标。分别在治疗前后采集两组患儿动脉血约1 mL,置于预先盛有抗凝剂的采血管中,采用血气分析仪对两组患儿 $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$ 、 $\text{FiO}_2$ 进行检测,并计算 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 。③炎症因子。分别在治疗前后采集两组患儿空腹静脉血约2 mL,待其自行凝固后,以3 000 r/min的转速离心10 min,取得血清,经酶联免疫吸附实验法检测两组患儿血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、肿瘤坏死因子- $\beta$ (TNF- $\beta$ )、铁蛋白(SF)、纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)水平。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 22.0统计软件分析数据,计数、计量资料分别以[例(%)]、( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较分别采用 $t$ 、 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床疗效** 治疗后,观察组患儿临床总有效率为96.55%,高于对照组的72.41%,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	29	12(41.38)	9(31.03)	8(27.59)	21(72.41)
观察组	29	15(51.72)	13(44.83)	1(3.45)	28(96.55)
$\chi^2$ 值					4.735
$P$ 值					<0.05

**2.2 血气指标** 治疗后两组患儿 $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 水平均高于治疗前,且观察组高于对照组, $\text{PaCO}_2$ 、 $\text{FiO}_2$ 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表2。

**2.3 炎症因子** 治疗后两组患儿血清IL-6、TNF- $\alpha$ 、TNF- $\beta$ 水平均低于治疗前,且观察组高于对照组,血清IL-10水平均高于治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表3。

**2.4 血清学指标** 治疗后两组患儿血清SF、PAI-1水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表4。

## 3 讨论

NRDS是主要由患儿肺结构不成熟、肺功能不全导致PS物质缺乏引发的呼吸障碍、肺泡萎缩等肺部疾病。猪肺磷脂注射液是一种天然提取物,磷脂占干质量的90%,大部分为磷脂酰胆碱,用药后可扩张肺泡,促进肺泡内合成、分泌内源性肺表面活性物质,促进肺发育;经气道用药对促炎途径产生抑制,减少肺泡上皮细胞凋亡、促进生成肺抗氧化酶,及时解除呼吸困难等不适,稳定病情;但由于此药需经气管给药,药物未均匀分布于肺泡,影响药物发挥作用,易对肺部造成损伤,未能达到理想疗效<sup>[6]</sup>。

表 2 两组患儿血气指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PaO <sub>2</sub> (kPa)		PaCO <sub>2</sub> (kPa)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	29	5.32±0.72	8.69±2.15*	6.45±0.31	4.89±0.35*
观察组	29	5.21±0.65	13.12±1.54*	6.54±0.28	4.01±0.12*
<i>t</i> 值		0.611	9.021	1.160	12.808
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

  

组别	例数	FiO <sub>2</sub> (%)		PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	29	30.29±6.25	29.21±1.09*	104.15±2.38	225.42±2.37*
观察组	29	30.34±6.38	27.59±2.15*	104.21±2.53	273.58±5.25*
<i>t</i> 值		0.030	3.619	0.093	45.025
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\**P*<0.05。PaO<sub>2</sub>：动脉血氧分压；PaCO<sub>2</sub>：动脉血二氧化碳分压；FiO<sub>2</sub>：吸入氧浓度；PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>：氧合指数。  
1 mmHg=0.133 kPa。

表 3 两组患儿炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	例数	IL-6		IL-10	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	29	107.18±10.34	41.53±6.28*	82.95±12.87	113.22±15.81*
观察组	29	106.13±10.25	26.37±4.29*	83.42±13.15	141.19±15.24*
<i>t</i> 值		0.388	10.734	0.138	6.859
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

  

组别	例数	TNF-α		TNF-β	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	29	63.18±6.25	23.28±4.17*	370.12±119.28	301.15±95.24*
观察组	29	62.54±5.39	12.17±6.45*	364.45±178.22	169.41±99.53*
<i>t</i> 值		0.418	7.790	0.142	5.150
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\**P*<0.05。IL-6：白细胞介素-6；IL-10：白细胞介素-10；TNF-α：肿瘤坏死因子-α；TNF-β：肿瘤坏死因子-β。

表 4 两组患儿血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	例数	SF		PAI-1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	29	180.04±4.52	149.52±3.14*	48.21±1.24	25.23±2.65*
观察组	29	180.15±4.49	82.39±2.35*	48.35±1.16	18.12±2.26*
<i>t</i> 值		0.093	92.174	0.444	10.994
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\**P*<0.05。SF：铁蛋白；PAI-1：纤溶酶原激活物抑制剂-1。

布地奈德是常见的局部使用吸入性皮质类固醇，具有作用迅速、使用剂量小及作用部位准确等优势，对全身代谢影响较小，半衰期短，可缓解肺部水肿、减少炎症介质，充分发挥抗炎机制、促进血管收缩，抑制黏膜水肿、减少渗出细胞，预防气道重塑<sup>[7]</sup>。雾化吸入用药利用雾化器分解药物为颗粒，直接吸入下呼吸道，将药物高浓度集中于

肺部，提高局部用药浓度，确保药物被肺黏膜快速吸收，同时此药可降低峰值气道压力，使肺部顺应性增加，促进患儿肺功能尽早恢复，与猪肺磷脂注射液联合应用，发挥协同作用，通过促进肺抗氧化酶和 PS 物质的生成，改善患儿肺功能<sup>[8]</sup>。本研究结果显示，治疗后观察组患儿临床疗效与 PaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 水平均高于对照组，PaCO<sub>2</sub>、FiO<sub>2</sub>



低于对照组提示布地奈德联合猪肺磷脂注射液治疗重度NRDS疗效确切,可有效提升动脉血氧含量,改善患儿肺功能,减轻肺部水肿,促进患儿恢复。

由于多种炎性细胞参与NRDS进展,会引起机体发生较强的炎症反应,上调内皮细胞黏附因子,使肺泡水肿程度加重,增加肺损害风险<sup>[9]</sup>。SF可反映机体的肺损伤程度,与重度NRDS的发生和发展密切相关,PAI-1是常见的纤溶物质,其水平升高会导致肺泡内渗出物无法彻底清除,肺泡受成纤维细胞侵袭,增加肺部损伤<sup>[10]</sup>。布地奈德可增加溶酶体膜、平滑肌细胞、内皮细胞的稳定性,减少释放IL-6、组织胺等炎症因子,引起血管收缩,抑制黏膜水肿,减少细胞渗出且防止气道重塑<sup>[11]</sup>。布地奈德与猪肺磷脂注射液联合使用可使激素加速扩散溶解,提高抗炎作用,减轻肺部损伤。本研究结果显示,观察组患儿血清IL-6、TNF- $\alpha$ 、TNF- $\beta$ 、SF、PAI-1水平均低于对照组,血清IL-10水平高于对照组,提示布地奈德联合猪肺磷脂注射液能发挥抗炎机制、降低炎症因子水平。

综上,布地奈德联合猪肺磷脂注射液应用于重度NRDS患儿的治疗疗效确切,能有效改善患儿的肺功能,缓解临床症状,降低炎症反应,提高临床疗效,值得临床推广与应用。

## 参考文献

- [1] 陈静,孟丽萍,杨菊萍.不同胎龄新生儿呼吸窘迫综合征高危因素分析[J].河南医学研究,2018,27(11):1963-1965.
- [2] 郭开扬,莫丕成,刘子仲.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效果[J].中国当代医药,2018,25(34):139-141.
- [3] 林勇,孙晓玄,许楠.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[J].药物评价研究,2019,42(9):1835-1838.
- [4] 唐菊,陈文娟,周梦洁,等.肺超声评分对新生儿呼吸窘迫综合征诊断价值的研究[J].中国临床医学影像杂志,2016,27(4):263-266.
- [5] 冯爱民.新编新生儿疾病诊断与治疗[M].西安:西安交通大学出版社,2014:90-93.
- [6] 关楚翹.猪肺磷脂注射液结合持续呼吸道正压通气用于新生儿呼吸窘迫综合征治疗的临床疗效[J].中国医学创新,2016,13(24):97-99.
- [7] 毛晓惠.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效果观察[J].山西医药杂志,2020,49(14):1796-1798.
- [8] 王生寿,王菊萍.布地奈德联合肺表面活性物质雾化吸入对重度新生儿呼吸窘迫综合征的研究[J].检验医学与临床,2018,15(10):1524-1527.
- [9] 陈松峰,陈杏园,陈宗波,等.血清TGF- $\beta$ 1、BMP-7、IL-6及TNF- $\alpha$ 与新生儿呼吸窘迫综合征的关系研究[J].现代生物医学进展,2020,20(17):3375-3379.
- [10] 柯华,李占魁,于西萍,等.不同剂型布地奈德联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效的比较[J].中国当代儿科杂志,2016,18(5):400-404.
- [11] 赵金章,刘玲.布地奈德联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效观察[J].儿科药学杂志,2018,24(9):17-19.

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

## 《现代医学与健康研究电子杂志》专题栏目约稿通知

为了更好地服务读者,加强各个学科的学术交流,2022年《现代医学与健康研究电子杂志》将继续开设专题栏目,内容包括该专题所涉及领域或学科的临床研究论著,以及对学科研究现状、进展的综述等,来稿要求请登录本刊网站(<http://xdyx.ijournals.cn>)查询。我们将在杂志上提前预告部分重点专题,希望各学科的专家、学者以及相关的研究人员踊跃投稿,我们将优先安排(特别提示:专题的刊出不影响其他来稿的出版)。期待各个专题相关领域的同行能在此分享研究心得,共同促进我国医学学术繁荣。

## 《现代医学与健康研究电子杂志》2022年部分重点专题

第1期 骨伤科专题

第3期 牙科专题

第5期 产科专题

第2期 医工结合专题

第4期 肝胆疾病专题

第6期 检验医学专题