

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.13.037

肺表面活性物质对新生儿重症肺炎血清 ATIII、D-D、SP-B 的影响及疗效观察 *

王雪芹 汪新体 方 侃 胡 元 曾 敏 彭旭玲

(十堰市太和医院(湖北医院学院附属医院) 湖北 十堰 442000)

摘要 目的:探讨肺表面活性物质(PS)对新生儿重症肺炎血清抗凝血酶III(ATIII)、D-二聚体(D-D)、肺表面活性蛋白B(SP-B)的影响及疗效。**方法:**选择本院2014年3月到2016年3月收治的重症肺炎新生儿62例进行回顾性分析,采用系统随机的方法分为观察组和对照组,每组各31例。对照组使用常规通气治疗,观察组在对照组基础上给予肺表面活性物质治疗。比较分析两组患者治疗后的临床疗效、机械通气时间及氧暴露时间及治疗前后的肺氧合功能、血清ATIII、D-D、SP-B表达水平。**结果:**治疗后,观察组患者总有效率为87.10%,明显高于对照组(70.97%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患儿氧和指数(OI)及肺泡氧分压比值(a/APO_2)表达水平比较无显著性差异($P > 0.05$)。治疗后24h、48h、72h,两组患儿OI及 a/APO_2 表达水平较治疗前均得到了显著($P < 0.05$),且观察组OI及 a/APO_2 表达水平改善情况显著优于对照组($P < 0.05$)。治疗前,两组患儿血清ATIII、D-D、SP-B表达水平比较无显著性差异($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿血清D-D表达水平较治疗前显著降低($P < 0.05$),血清ATIII、SP-B表达水平较治疗前显著升高($P < 0.05$),且观察组血清D-D表达水平显著低于对照组($P < 0.05$),血清ATIII、SP-B表达水平显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,观察组患儿的机械通气时间及氧暴露时间均明显低于对照组患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**肺表面活性物质能够有效的提高治疗疗效,且可以有效的改善患者血清肺氧合功能及血清ATIII、D-D、SP-B表达水平。

关键词:肺表面活性物质;重症肺炎;新生儿;血清抗凝血酶III;D-二聚体;肺表面活性蛋白B

中图分类号:R722.135 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)13-2563-04

Effect of Pulmonary Surfactant on Serum ATIII, D-D and SP-B in Neonatal Severe Pneumonia and Its Curative Effect*

WANG Xue-qin, WANG Xin-ti, FANG Kan, HU Yuan, ZENG Min, PENG Xu-ling

(Shiyan Taihe Hospital (Affiliated Hospital of Hubei hospital), Hubei, Shiyan, 442000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the Effects of pulmonary surfactant (PS) on serum antithrombin III (ATIII), D-dimer (D-D) and pulmonary surfactant protein B (SP-B) in neonatal severe pneumonia and its curative effect. **Methods:** 62 cases of neonates with severe pneumonia treated in our hospital from March 2014 to March 2016 were retrospectively analyzed. The patients were randomly divided into observation group and control group, each group of 31 cases. The control group was treated with conventional ventilation. The observation group was treated with pulmonary surfactant on the control group. The clinical efficacy, mechanical ventilation time and oxygen exposure time, lung oxygenation function, serum ATIII, D-D and SP-B expression levels were compared between the two groups after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate of the observation group was 87.10%, significantly higher than the control group (70.97%), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the expression of oxygen and index (OI) and alveolar oxygen partial pressure (a / APO_2) between the two groups before treatment ($P > 0.05$). The expression of OI and a / APO_2 in the two groups was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$) at 24 h, 48 h and 72 h after treatment, and the improvement of OI and a / APO_2 expression in the observation group was significantly better than that in the control group $P < 0.05$. There was no significant difference in the levels of serum ATIII, D-D and SP-B between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the levels of serum DD in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The levels of serum ATIII and SP-B were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the level of serum DD was significantly ($P < 0.05$). The levels of serum ATIII and SP-B were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the ventilation time and oxygen exposure time of the observation group were significantly lower than those of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Pulmonary surfactant can effectively improve the therapeutic effect, and can effectively improve the serum pulmonary oxygenation function and serum AT III, D-D, SP-B expression levels.

Key words: Pulmonary surfactant; Severe pneumonia; Neonatal; Serum antithrombin III; D-dimer; Pulmonary surfactant protein B

Chinese Library Classification(CLC): R722.135 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)13-2563-04

* 基金项目:湖北省自然科学基金项目(2005ABA079)

作者简介:王雪芹(1987-),女,硕士,药师,研究方向:中药鉴定及开发利用研究,电话:18986891095,E-mail: zhoujdj64@163.com

(收稿日期:2018-12-07 接受日期:2018-12-28)

新生儿重症肺炎是指由于细菌或病毒所诱发的一种常见呼吸系统疾病,其临床病死率较高,是临床上导致新生儿死亡的主要疾病之一,因此临床上对其进行及时有效的治疗就显得十分重要^[1]。目前临床上主要采用机械通气、抗生素及肺表面活性物质等对其进行治疗。国内外研究资料显示:肺表面活性物质在治疗胎粪吸入综合征及急性呼吸窘迫综合征具有良好的疗效,同时其对于新生儿重症肺炎也具有较好的治疗作用^[2,3]。但临床上关于其在对新生儿重症肺炎治疗过程中对于患儿血清 ATIII、D-D、SP-B 表达水平的影响,鲜少报道。本研究通过观察我院收治的 62 例新生儿重症肺炎患儿治疗前后肺氧合功能及血清 ATIII、D-D、SP-B 表达水平等,以探讨肺表面活性物质(PS)对新生儿重症肺炎血清 ATIII、D-D、SP-B 的影响。

1 资料与方法

表 1 两组患儿基本资料比较($\bar{x} \pm s, n$)

Table 1 Comparison of the basic information between two groups of Children($\bar{x} \pm s, n$)

Groups	Cases	marital status(Cases)		Gestational age (week)	Birth weight(g)	Time of onset(d)
		married	unmarried			
Observation group	31	19(61.29)	12(38.71)	38.7± 0.85	3320.3± 125.42	1.5± 0.5
Control group	31	22(90.97)	9(29.03)	38.3± 0.91	3320.7± 123.55	1.4± 0.6
Group		0.4208		0.2053	0.1508	0.8786

1.2 治疗方法

所有患儿均给予适宜的温度支持,同时给予患儿适量的液体补充,纠正患儿电解质紊乱,保持患儿的酸碱平衡,并适当给予患儿抗生素等常规治疗。对照组予以常规机械通气治疗,呼吸机模式设置为 IMV 模式,依据患儿的血气分析对呼吸机参数值进行调节,呼吸频率控制在每分钟 20~50 次,保持 5~6 min,吸气峰压 1.6~3.92Kpa,呼气末正压 0.19~0.39Kpa。观察组在对照组的基础上加用固尔苏(凯西制药有限公司,意大利,批号:H20100419-1;H20110927-3)进行治疗,其方法为:采用气管注入的方式给予患者 100 mg/kg,如无气道阻塞,患儿 6h 内不吸痰,治疗过程中应对患儿的生命体征变化进行密切关注。所有患者均是 10d 为 1 个治疗疗程,且均需治疗 2 个治疗疗程。

1.3 观察指标及方法

临床疗效分为显效、有效、无效。其中患儿在 1~2d 内临床症状明显缓解或完全消失则评为显效;患儿 3~5d 内临床症状明显缓解或完全消失则评为有效;若患儿在 7d 内临床症状无明显缓解甚至症状明显加重则可评为无效。总有效率 = 显效率 + 有效率。

肺氧合功能:于患儿治疗前及治疗后 24h、48h、72h 对患儿性脉血气分析,测定患儿的氧合指数(OI)及动脉/肺泡分压比值(a/APO₂),其中 OI 值越小,a/APO₂ 值越大则表明患儿的肺氧合功能越好。

血清抗凝血酶 III(ATIII)、D-二聚体(D-D)、肺表面活性蛋白 B(SP-B):治疗前及治疗结束后,所有患者均采集 5 mL 空腹静脉血,然后进行常规肝素抗凝,抗凝后将其置于 5000 r·min⁻¹ 离心机上进行 10 min 离心,将血清分离,最后将血清置于冰箱(温度为 -80℃)中备用。采用由美国贝尔公司提供的 DxH 800

1.1 一般资料

选择本院 2014 年 3 月~2016 年 3 月收治的重症肺炎新生儿 62 例。纳入标准:① 所有患者均符合中华医学会在十三届全国儿科危重症会议拟定的小儿重症肺炎的诊断标准^[4],并经胸部 X 线及 MRI 检查确诊;② 所有患儿家属均同意参加本次研究,并签署知情同意书,且均能坚持治疗及依从性也较好;③ 所有病例均通过本院相关伦理委员会的批准,且签署同意书。排除标准:① 患儿属感染性肺炎;② 患儿存在先天性支气管发育不良、先天性心脏病等其他疾病;③ 患儿对本研究所涉及药物的用药禁忌症及药物过敏者。将 62 例患儿按随机数字表法(既采用患者入院顺序的序列号交替)分为对照组及观察组各 31 例。两组间在胎龄、出生体重及发病时长等基本资料无差异($P > 0.05$),有可比性。见表 1。

型全自动血液分析仪,采用免疫比浊法检测患者血清 ATIII、D-D、SP-B 指标水平,试剂盒均来自菲舍尔诊断太平洋凝血制品有限公司提供。

于患儿治疗的过程中观察记录患儿机械通气时间及氧暴露时间,并对结果进行分析对比。

1.4 统计学分析

本次研究数据均采用 spss17.0 软件进行统一处理,两组患者血清 ATIII、D-D、SP-B 表达水平及不同治疗时间的肺氧合功能等采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,予以 t 检验;性别及临床疗效等采用百分率[(n)%]表示,予以 RxC(χ^2)卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的临床疗效比较

治疗后,观察组患儿的总有效率为 87.10%,明显高于对照组(70.97%),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 两组患儿不同治疗时间的肺氧合功能的比较

治疗前,两组患儿 OI 及 a/APO₂ 表达水平比较无显著性差异($P > 0.05$)。治疗后 24h、48h、72h,两组患儿 OI 及 a/APO₂ 表达水平较治疗前均得到了显著($P < 0.05$),且观察组 OI 及 a/APO₂ 表达水平改善情况显著优于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.3 两组患儿治疗前后血清 ATIII、D-D、SP-B 表达水平比较

治疗前,两组患儿血清 ATIII、D-D、SP-B 表达水平比较无显著性差异($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿血清 D-D 表达水平较治疗前显著降低($P < 0.05$),血清 ATIII、SP-B 表达水平较治疗前显著升高($P < 0.05$),且观察组血清 D-D 表达水平显著低于对照组($P < 0.05$),血清 ATIII、SP-B 表达水平显著高于对照组($P < 0.05$)。

0.05),见表4。

表2 两组儿临床疗效比较[例(%)]

Table 2 Comparison of the clinical efficacy between two groups of Children[n(%)]

Groups	Cases	Get well	Effective	Invalid	Total efficiency
Observation group	31	19(61.29)	8(26.67)	4(12.90)	27(87.10)
Control group	31	6(19.35)	16(51.61)	9(29.03)	22(70.97)
<i>P</i> value			0.0004		

表3 两组患儿不同治疗时间的肺氧合功能的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of lung oxygenation function between two groups of children at different treatment time($\bar{x} \pm s$)

Groups	Cases	OI(mmHg)				a/APO ₂			
		Before treatment	After treatment			Before treatment	After treatment		
			24h	48h	72h		24h	48h	72h
Observation group	31	16.1± 1.6	12.2± 1.1	10.6± 0.8	9.2± 0.5	0.14± 0.03	0.23± 0.21	0.31± 0.31	0.38± 0.02
Control group	31	16.2± 1.5	13.8± 1.3	12.4± 1.1	11.2± 0.6	0.14± 0.02	0.18± 0.03	0.20± 0.07	0.24± 0.06
<i>P</i> value		0.4027	0.0000	0.0000	0.0000	0.7981	0.0000	0.0000	0.0000

表4 两组患儿治疗前后血清 ATIII、D-D、SP-B 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of the serum ATIII, D-D and SP-B levels between two groups before and after Treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	Cases	ATIII(%)			D - dimer (mg/L)			SP-B (ng/L)		
		Before treatment	After treatment	<i>P</i> value	Before treatment	After treatment	<i>P</i> value	Before treatment	After treatment	<i>P</i> value
Observation group	31	41.55± 4.91	72.82± 8.98	0.0000	2.50± 0.29	1.09± 0.11	0.0000	7.81± 1.12	28.01± 2.25	0.0000
Control group	31	41.49± 4.87	62.22± 7.43	0.0000	2.52± 0.31	1.77± 0.31	0.0000	7.83± 1.41	16.19± 2.11	0.0000
<i>P</i> value		0.9797	0.0000		0.9797	0.0000		0.8353	0.0006	

2.4 两组患儿机械通气时间及氧暴露时间的比较

低于对照组患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

治疗后,观察组患儿的机械通气时间及氧暴露时间均明显

表5 两组患儿机械通气时间及氧暴露时间的比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of the Mechanical ventilation time and oxygen exposure time between two Children($\bar{x} \pm s$)

Groups	Cases	Mechanical ventilation time(h)	Oxygen exposure time(h)
Observation group	31	72.01± 8.25	120.78± 16.18
Control group	31	116.19± 9.11	141.82± 21.03
<i>P</i> value		0.0000	0.0000

3 讨论

新生儿重症肺炎是一种临床新生儿常见的呼吸系统疾病,其患儿临床症状多表现为:呼吸困难、持续性低氧血症等^[5]。由于患儿多会出现多脏器功能损伤,患儿发生严重感染、缺氧等严重威胁患儿生命健康安全。国内外资料显示:导致患儿出现急性肺损伤的重要原因由于各种原因所引发的肺泡表面活性物质出现活性下降或继发性缺乏^[6]。重症肺炎患者感染时所释放的毒素,可对机体内的肺泡上的II型上皮组织造成损伤,肺表面活性物质的生成减少,灭活增加,对肺表面活性物质的生成与代谢造成干扰,最终导致患者肺内肺表面活性物质的含

量、功能等的变化,包含机体内肺表面活性物质含量的减少,表面活性蛋白缺失或减少等^[7,8]。因此对重症肺炎患者给予肺表面活性物质治疗十分有必要。

OI及a/APO₂能够具体的反应机体肺的换气功能^[9]。OI主要是对机体内氧气经肺进入动脉血管的肺氧合的障碍情况进行反应,而a/APO₂主要是对机体内的肺泡与动脉血之间的氧分压的差别进行反应。因此OI值越小,a/APO₂值越大则表明患儿的肺氧合功能越好^[10,11]。在本研究中,对两组患儿治疗前及治疗后24h、48h、72h的OI及a/APO₂表达水平进行了比较分析,结果显示:采用肺表面活性物质治疗的患儿治疗后24h、48h、72h的OI表达水平明显低于采用常规机械通气治疗的患

儿;而采用肺表面活性物质治疗的患儿治疗后 24h、48h、72h 的 a/APO₂ 表达水平明显高于采用常规机械通气治疗的患儿,证实采用肺表面活性物质对新生儿重症肺炎患儿进行治疗,可以在短时间内使得患儿氧合状态得到改善。

D-D 是一种有纤维蛋白经水解后形成的特异性物质,D-D 具有保持机体血管及排泄管路通畅,促进血流动力的作用^[12,13]。ATIII 是一种有血管内皮细胞及肝细胞分泌而形成的丝氨酸蛋白酶抑制剂,其最大的作用就是其可以与其他丝氨酸蛋白酶及凝血酶结合,从而起到灭活得作用^[14,15]。SP-B 是由肺泡 II 型细胞分泌并合成的一种存在于肺泡表面的同型二聚体,其主要的作用是增加肺表面活性物质中磷脂的作用,已达到抗菌及保护肺的作用^[16,17]。新生儿重症肺炎患儿的发病机制主要是由于患儿机体内毒素、细菌等多种原因综合所致,容易导致患者机体内血清因子的变化^[18,19]。国内外资料显示:新生儿重症肺炎患儿的血清 D-D 表达水平指标水明显高于健康正常人,且血清 ATIII、SP-B 表达水平显著高于健康正常人,血清 ATIII、D-D、SP-B 表达水平的变化在新生儿重症肺炎患儿治疗及预后均有着重要作用^[20,21],因此在对新生儿重症肺炎患儿治疗时,应对患儿的血清 ATIII、D-D、SP-B 表达水平及时观察治疗。本研究显示,所有患者治疗后血清 ATIII、D-D、SP-B 表达水平较治疗前均得到了明显改善,且采用肺表面活性物质治疗的患儿治疗后血清 D-D 表达水平明显低于常规机械通气治疗的患儿,血清 ATIII、SP-B 表达水平显著高于常规机械通气治疗的患儿。在本次研究中还观察了两组患儿的机械通气时间及氧暴露时间,结果显示:采用肺表面活性物质治疗的患儿机械通气时间及氧暴露时间明显少于常规机械通气治疗的患儿。表明接肺表面活性物质有效改善患儿的血清 ATIII、D-D、SP-B 表达水平,以促进患儿的预后。

综上所述,本研究结果表明肺表面活性物质能够有效的提高治疗疗效,降低患儿机械通气时间及氧暴露时间,且可以有效的改善患儿血清肺氧合功能及血清 ATIII、D-D、SP-B 表达水平,是治疗新生儿重症肺炎的理想药物。

参考文献(References)

- [1] Zhang Xiao-ping, Shen Ping, Liu Yun-chun, et al. Effects of predictive nursing on complications and prognosis of neonatal severe pneumonia[J]. Journal of Nursing, 2016, 22(1): 74-76
- [2] Xi Yun. Endothelial carbon dioxide monitoring in neonatal severe pneumonia in the application of mechanical ventilation analysis[J]. Chinese Medical Journal, 2013, 10(25): 45-46, 49
- [3] Chisti MJ, Duke T, Salam MA, et al. Impact of Diarrhea on the Clinical Presentation and Outcome of Severe Pneumonia in Bangladeshi Children[J]. Pediatr Infect Dis J, 2016, 35(10): 1161-1162
- [4] Zhou Tao, Qian Su-yun. Chinese Medical Association of the thirteenth session of the National Pediatric critically ill meeting minutes [J]. Chinese children's emergency medicine, 2014, 21(10): 678-680
- [5] Li Ping, Li Xianghuan. 35 cases of neonatal severe pneumonia nursing experience[J]. Chinese Journal of Modern Medicine, 2015, (1): 163-164
- [6] Ke Hua, Li Zhan-kui, Yu Xi-ping, et al. Comparison of different formulations of budesonide combined with pulmonary surfactant in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome [J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2016, 18(5): 400-404
- [7] Engelmann I, Coiteux V, Heim A, et al. Severe Adenovirus Pneumonia Followed by Bacterial Septicaemia: Relevance of Co-Infections in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation[J]. Infect Disord Drug Targets, 2016, 16(1): 69-76
- [8] Wang Chang-lin, Zhang Le, Wang Xiao-lei, et al. The efficacy and safety of pulmonary surfactant radiolysis in the treatment of neonatal meconium aspiration syndrome [J]. Jiangsu Pharmaceutical, 2014, 40(11): 1312-1314
- [9] Rahmel T, Asmussen S, Karlik J, et al. Moxifloxacin monotherapy versus combination therapy in patients with severe community-acquired pneumonia evoked ARDS [J]. BMC Anesthesiol, 2017, 17(1): 78
- [10] Wang X, Wang GF, Jin Z, et al. Efficacy of clindamycin-primaquine as the salvage treatment for pneumocystis pneumonia in non-HIV-infected patients [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2017, 97(22): 1734-1736
- [11] Hu Jian, Yu Min, Tang Yun, et al. Effects of pulmonary surfactant on lung function in neonates with respiratory distress and its effect on bronchopulmonary dysplasia [J]. Chinese Journal of Maternal and Child Health Care, 2014, 29(35): 5834-5836
- [12] Yu Weihong, Wang Ji, Huang Huizhu, et al. Effects of pulmonary surfactant on neonatal severe pneumonia complicated with respiratory failure[J]. Chinese Medical Guide, 2014, (6): 131-131
- [13] Dai Yi-heng, Gao Ping-ming. High-frequency oscillatory ventilation and pulmonary surfactant in the treatment of neonatal meconium aspiration syndrome [J]. Chongqing Medical University, 2013, 42(18): 2146-2147
- [14] Mi Guo, Xiong Shu-jie. Pulmonary surfactant treatment of meconium aspiration syndrome combined with respiratory failure [J]. Chinese Journal of Maternal and Child Health, 2014, 29(20): 3280-3281
- [15] Wang Lin-li, Hu Wen-hui. Pulmonary surfactant combined with continuous positive airway pressure in the treatment of premature children with respiratory distress syndrome and nursing [J]. Chinese Modern Doctor, 2013, 51(14): 110-111, 114
- [16] Ceccato A, Cilloniz C, Ranzani OT, et al. Treatment with macrolides and glucocorticosteroids in severe community-acquired pneumonia: A post-hoc exploratory analysis of a randomized controlled trial[J]. PLoS One, 2017, 12(6): e0178022
- [17] Zhong Xin-qi, Cui Qi-liang, Huang Wei-min, et al. Effects of pulmonary surfactant on prevention of respiratory distress syndrome in premature infants [J]. Chinese Journal of Child Health Care, 2015, 23(4): 422-424
- [18] Pauluhn J. The metrics of MWCNT-induced pulmonary inflammation are dependent on the selected testing regimen [J]. Regul Toxicol Pharmacol, 2014, 68(3): 343-52
- [19] Saleh P, Sadeghpour A, Mirza-Aghazadeh-Attari M, et al. Relationship between Plasma Levels of Zinc and Clinical Course of Pneumonia[J]. Tanaffos, 2017, 16(1): 40-45
- [20] Tang Na. BiPAP combined with PS treatment of premature children with respiratory distress syndrome nursing [J]. Journal of Nursing, 2014, 29(3): 35-36
- [21] Wu Jing. Pulmonary surfactant in the prevention of neonatal respiratory distress syndrome clinical analysis [J]. Clinical research, 2016, 24(5): 100-101