

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2019. 05. 001

· 论 著 ·

肺表面活性物质联合布地奈德气管内滴入预防支气管肺发育不良的安全性和有效性的 Meta 分析

郭杨杨, 陈涵, 余加林 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[摘要]目的: 评估肺表面活性物质联合布地奈德气管内滴入预防支气管肺发育不良(BPD)的安全性和疗效。方法: 检索 PubMed、the Cochrane Library、EMBASE、中国知网及万方数据库, 检索时间均为建库至 2017 年 11 月, 收集相关随机对照试验(RCT)文献。观察的主要结局指标有 BPD 发生率、BPD 相关病死率, 次要结局指标有 BPD 相关并发症的发生率。应用 Cochrane 风险偏倚评估工具进行文献偏倚评价, 应用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析, 应用 Egger's 检验进行发表偏倚评估。结果: 5 项 RCT 共纳入 495 例受试者, 其中试验组 242 例, 观察组 253 例。Meta 分析结果显示, 两组患儿 BPD 发生率[RR=0.56, 95% CI(0.43, 0.72), $P<0.001$]、BPD 相关病死率[RR=0.64, 95% CI(0.41, 0.99), $P<0.05$]比较差异均有统计学意义, 两组的脑室内出血、感染/败血症、早产儿视网膜病变(ROP)、动脉导管未闭(PDA)、新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)、高血糖、高血压发生率比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。结论: 肺表面活性物质联合布地奈德气管内滴入可降低 BPD 发生率及 BPD 相关病死率, 且不会增加短期相关并发症发生的风险, 但考虑到纳入研究的样本量较小及偏倚存在, 该治疗方案的安全性及疗效仍需要大样本、多中心临床随机对照试验进一步明确, 且对长期并发症如神经发育障碍发生的影响仍需进一步研究。

[关键词] 肺表面活性物质; 布地奈德; 支气管肺发育不良; Meta 分析

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)05-0001-05

Meta-Analysis of Safety and Efficacy of Pulmonary Surfactant Combined with Intratracheal Instillation of Budesonide for Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia

Guo Yangyang, Chen Han, Yu Jialin (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the safety and efficacy of pulmonary surfactant combined with intratracheal instillation of budesonide for prevention of bronchopulmonary dysplasia (BPD). **Methods:** PubMed, the Cochrane Library, EMBASE, CNKI and Wanfang database were retrieved for the related randomized controlled trials (RCT), the retrieved time was from establishment of the database to Nov. 2017. The main outcome indicators were the incidence of BPD, BPD-related mortality, and the secondary outcome indicators were the incidence of related complications. The Cochrane handbook was used to evaluate the methodological quality, RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis and Egger's test was used to evaluate the publication bias. **Results:** A total of 495 subjects were enrolled in 5 RCTs, including 242 cases in the experimental group and 253 cases in the observation group. Meta-analysis showed that there was statistically significant difference in the incidence of BPD between the experimental group and the control group ($RR=0.56$, 95% $CI(0.43, 0.72)$, $P<0.001$), and the difference of the BPD-related mortality was statistically significant in the experimental group and the control group ($RR=0.64$, 95% $CI(0.41, 0.99)$, $P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of intraventricular hemorrhage, infection/sepsis, retinopathy of preterm infants (ROP), patent ductus arteriosus (PDA), necrotizing enterocolitis (NEC), hyperglycemia or hypertension between the experimental group and the control group. **Conclusion:** Pulmonary surfactant combined with intratracheal instillation of budesonide for prevention of BPD can reduce the incidence of BPD and BPD-related mortality, and do not increase the risk of short-term related complications, but in view of the small sample size and bias involved in the study, the safety and efficacy still need to be further clarified in large-sample, multi-center clinical RCT, and the impact on long-term complications such as neurodevelopmental disorders also needs the further study.

[Keywords] pulmonary surfactant; budesonide; bronchopulmonary dysplasia; meta-analysis

1967 年 Northway 首次命名并报道了支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD), BPD 是导致慢性肺疾病 (chronic lung disease, CLD) 最主要的原因之一。支气管肺发育不良一方面是造成早产儿早期死亡的主要原因, 另一方面会在后期给幸存患儿造成神经发育障碍及顽固的呼吸道问题。尽管产前应用糖皮质激素、产后应用肺表面活性物质 (PS) 及保护性通气策略等

技术革新提高了早产儿的生存率, 但 BPD 的发病率仍居高不下, 且既有“经典型”BPD 也有“新型”BPD (即“轻型”BPD), 更多见于胎龄 <28 周、出生体质量 $<1\ 000$ g 的不成熟早产儿。BPD 仍是导致早产儿死亡及远期患病的最常见的肺部疾病之一^[1]。BPD 病因复杂, 而肺部炎症及宿主免疫反应被认为是 BPD 的主要发病机制。由于糖皮质激素的抗炎作用, 早产儿产后静脉应用糖皮质

作者简介: 郭杨杨 (1992. 11-), 女, 硕士, 主要从事新生儿疾病研究, E-mail: yytutu11@163.com。

通讯作者: 余加林 (1961. 05-), 男, 博士, 主任医师, 主要从事新生儿疾病研究, E-mail: yujialin486486@163.com。

激素可降低 BPD 的发病率及严重程度^[2],但同时也会引起诸多并发症,如消化道出血、肠穿孔、血压升高、高血糖、感染及脑瘫等,目前已不推荐静脉给药方式^[3]。因此,由于气道内局部应用糖皮质激素可使药物直接作用于支气管及肺部,可替代静脉输注降低早产儿 BPD 的发生率,但安全有效的给药方式还需进一步研究。本文旨在通过 Meta 分析法评估肺表面活性物质联合布地奈德气管内滴入预防 BPD 的安全性和疗效,为临床提供参考。

1 方法

1.1 文献纳入标准

(1) 研究类型:随机对照试验(RCT);(2) 研究对象:出生体质量<1 500 g 且胸片诊断为呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS);(3) 干预方式:试验组予以气管内滴入肺表面活性物质与布地奈德的混合物治疗,对照组仅予以气管内滴入肺表面活性物质治疗;(4) 至少报道了 1 项本研究设定的结局指标;(5) 语种不限。

1.2 文献排除标准

(1) 非 RCT 研究(综述、动物实验、体外实验、回顾性研究、观察性研究等)、重复研究;(2) 非气道内滴入给药:如雾化给药;(3) 与本文研究主题无关、无法获取全文的文献。

1.3 结局指标

1.3.1 主要结局指标 BPD 发生率、BPD 相关病死率。

1.3.2 次要结局指标 BPD 相关并发症发生率,包括脑室内出血、感染/败血症、早产儿视网膜病变(ROP)、动脉导管未闭(PDA)、新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)、高血糖、高血压。

1.4 文献检索策略

计算机检索 PubMed、the Cochrane Library、EMBASE、中国知网及万方医学数据库,检索时间均为建库至 2017 年 11 月,收集研究肺表面活性物质联合布地奈德气管内滴入预防支气管肺发育不良的安全性和疗效的相关文献。英文检索词包括 bronchopulmonary dysplasia、chronic lung disease、chronic pulmonary disease、BPD、CLD、lung dysplasia。中文检索词包括支气管肺发育不良、肺表面活性物质、糖皮质激素、布地奈德、普米克令舒。

1.5 文献筛选、资料提取及质量评价

1.5.1 文献筛选 由两位研究者独立进行文献筛选、资料提取、文献质量评价,并进行交叉核对,若意见不统一时讨论解决。首先剔除重复文献,然后阅读文献题目及摘要排除与本研究主题不相关或非 RCT 的文献,再进一步阅读全文进行筛选,决定是否纳入分析。

1.5.2 资料提取 制定资料提取表格,并提取以下数据:(1) 第一作者及发表年份;(2) 研究对象纳入年份、入选标准、BPD 诊断标准及一般资料(胎龄、出生体质量、性别、生产方式、孕母产前使用激素);(3) 干预方式如给药时间、剂量;(4) 结局指标。

1.5.3 临床试验质量评价 应用 Cochrane 风险偏倚评估工具对入选文献进行偏倚评价:(1) 是否随机序列产生,随机序列方法是否正确;(2) 是否进行分配隐藏;(3) 是否对研究者及受试者进行施盲,是否可能破盲且结局可能受盲法缺失的影响;(4) 是否对研究结局进行盲法评价,是否可能破盲且结局测量可能受盲法缺失的影响;(5) 结局指标是否完整;(6) 是否存在选择性报道,是否对失访或脱落病例进行描述。

1.6 统计学方法

应用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。异质性检验应用 Q 检验及 I^2 统计量,若 $P \geq 0.1$ 、 $I^2 \leq 50\%$,则各研究间无异质性,采用固定效应模型合并;若 $P < 0.1$ 、 $I^2 > 50\%$,则各研究间存在异质性,采用随机效应模型合并。本研究的计数资料采用相对危险度(risk ratio, RR)及 95% 可信区间(confidence interval, CI)表示。对于二分类变量采用比值比(odd ratio, OR)及其 95% CI 对干预方式的安全性及疗效进行评估。应用 Egger's 检验进行发表偏倚评估。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索到文献 484 篇,其中来自中国知网 34 篇、万方医学网 31 篇、PubMed 109 篇、EMBASE 245 篇、the Cochrane Library 65 篇,筛选后纳入 5 篇文献,筛选流程图见图 1。

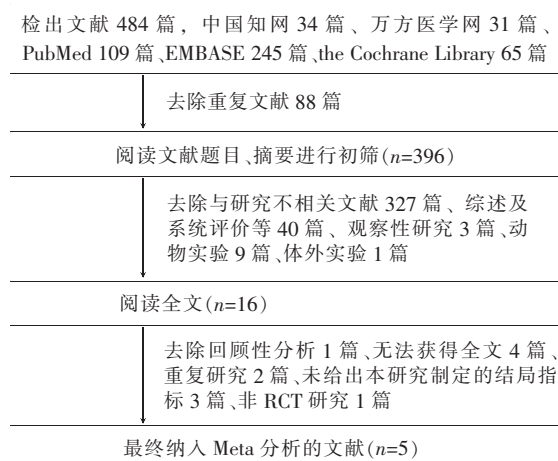


图 1 文献筛选流程

2.2 纳入研究的基本资料

5 篇 RCT 均以气管内滴入 PS 与布地奈德混合物为试验组,以气管内仅滴入 PS 为对照组,共纳入研究对象 495 例,其中试验组 242 例,对照组 253 例,文献的基本资料见表 1。

2.3 纳入研究的偏倚评估

本文应用 Cochrane 风险偏倚评估工具进行文献偏倚评价,纳入的 5 篇文献均采用随机方法,但只有 2 篇 RCT 描述了正确的随机方法(文献[4]使用密封信封、文献[5]使用分配列表)并提及分配隐藏,另有 1 篇 RCT

根据入院时间顺序编号(高风险),其余 2 篇文献仅提及“随机”,因此存在选择性偏倚的可能性较大;仅 2 篇文献对研究者、受试者、评价者施盲,因此不排除实施偏倚及测量偏倚的存在;5 篇文献均无预先设定的结局指标缺失,但其中 1 篇文献部分结局指标仅描述了统计学差

异,未描述具体发生率;2 篇文献无脱落及失访患儿,另外 3 篇文献均对脱落及失访进行了描述,因此选择性报告的风险低,不确定是否存在其他来源的偏倚,纳入文献的偏倚评估见图 2、图 3。

表 1 纳入文献基本资料

作者及发表年份	纳入年份	例数 (试验组,对照组)	胎龄/周		出生体质量/g		产前使用激素/例		干预方式	
			试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组 (B+PS,mg/kg)	对照组 (PS,mg/kg)
Yeh T F,等(2008) ^[4]	2004-2008	116(60,56)	26.4±2.2	26.7±2.3	881±245	919±272	46	42	0.25±100 ^a	100 ^a
Yeh T F,等(2016) ^[5]	2009-2013	265(131,134)	26.5	26.8	882	935	112	106	100+0.25 ^b	100 ^b
潘静,等(2017) ^[6]	2015-2016	30(15,15)	29.5±1.8	30.0±1.7	1 260±240	1 360±370	10	9	70+0.25 ^c	70 ^c
邓黎静,等(2016) ^[7]	2014-2015	46(18,28)	29.45±0.96	29.25±1.40	1 310±180	1 280±220	4	6	150+0.25 ^d	150 ^d
左倩倩(2017) ^[8]	2015-2017	38(18,20)	30.36±2.10	30.23±1.90	1 287±132	1 257±124	15	13	70+0.25 ^e	70 ^e

注:B 为布地奈德。a. 入 NICU 即给首剂,每 8 h 可重复给药至患儿 $\text{FiO}_2 \leq 0.4$ 或拔管;b. 每 8 h 可重复给药至患儿 $\text{FiO}_2 < 0.3$ 或拔管或已给药 6 次;c. 若 $\text{FiO}_2 > 0.4$ 或平均动脉压 $> 8 \text{ cm H}_2\text{O}$,则重复给药 1 次;d、e. 出生 8 h 内根据病情每 8~12 h 可重复使用 1 次;f. 用药后 6~12 h 可重复 1 次

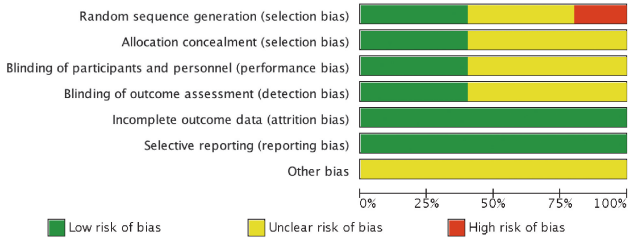


图 2 纳入研究的偏倚评估

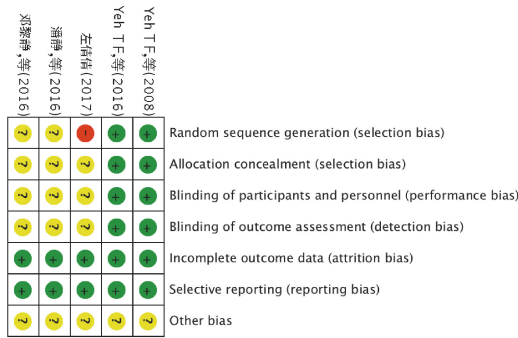


图 3 纳入研究的质量评价

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 BPD 发生率 5 篇文献均描述了 BPD 的发生率,共纳入 495 例患儿,异质性检验显示, $P=0.26$, $I^2=24\%$,各研究间无异质性,故采用固定效应模型,Meta 分析结果显示试验组与对照组的 BPD 发生率差异有统计学意义 $[RR=0.56,95\% CI(0.43,0.72),P<0.001]$ 。

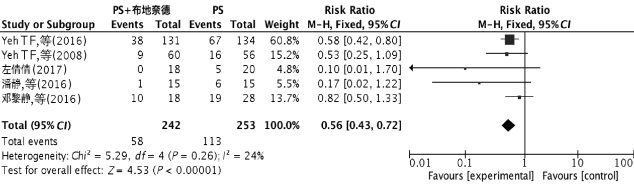


图 4 试验组和对照组 BPD 发生率比较的 Meta 分析

2.4.2 BPD 相关病死率 3 篇文献报道了 BPD 相关病死率,共纳入 411 例患儿,异质性检验显示, $P=0.48$, $I^2=0\%$,各研究间无异质性,采用固定效应模型,Meta 分析

结果显示试验组与对照组的 BPD 相关病死率差异有统计学意义 $[RR=0.64,95\% CI(0.41,0.99),P<0.05]$ 。

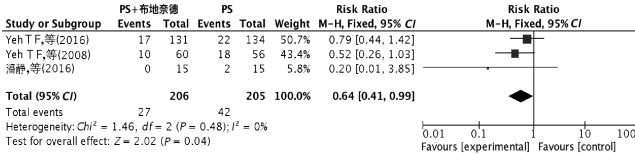


图 5 试验组和对照组 BPD 相关病死率比较的 Meta 分析

2.4.3 次要结局指标 试验组及对照组的脑室内出血、感染/败血症、早产儿视网膜病变(ROP)、动脉导管未闭(PDA)、新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)、高血糖、高血压发生率比较差异均无统计学意义,但文献[4]表明,试验组患儿的收缩压在治疗后第 3 天及第 7 天高于对照组患儿,差异有统计学意义(P 均 <0.05),试验组患儿的舒张压在治疗后第 3 天及第 5 天高于对照组患儿,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。仅文献[4]在患儿 2~3 岁时进行了追踪研究,该研究显示试验组及对照组的体质量 $[(11.6 \pm 1.4) \text{ kg} \text{ vs } (11.4 \pm 2.6) \text{ kg}]$ 、身高 $[(85.2 \pm 6.4) \text{ cm} \text{ vs } (87.7 \pm 3.9) \text{ cm}]$ 、头围 $[(46.3 \pm 1.8) \text{ cm} \text{ vs } (47.0 \pm 3.0) \text{ cm}]$ 比较差异无统计学意义,试验组及对照组的异常神经系统表现,心理发育指数(mental development index score, MDI)及智力发育指数(psychomotor development index score, PDI)比较差异无统计学意义(P 均 >0.05),但仅有 50% 的患儿进入该追踪研究,因此可能存在失访偏倚^[9]。

表 2 试验组和对照组并发症发生率比较的 Meta 分析

结局指标	文献	异质性检验	试验组	对照组	OR(95% CI)	P
脑室内出血	4,5,7	$P=0.48, I^2=0\%$	69/209	75/218	0.99(0.65,1.50)	0.95
感染/败血症	4,5,7,8	$P=0.66, I^2=0\%$	37/227	46/238	0.79(0.48,1.28)	0.33
ROP	4,5,7	$P=0.29, I^2=20\%$	38/209	46/218	0.84(0.49,1.44)	0.53
PDA	4,5	$P=0.13, I^2=57\%$	76/191	91/190	0.70(0.46,1.06)	0.09
NEC	5,6,7,8	$P=0.75, I^2=0\%$	8/182	13/197	0.71(0.29,1.78)	0.47
高血糖	8	-	1/18	1/20	0.53(0.04,6.39)	0.62
高血压	6,8	-	1/33	1/35	1.12(0.06,19.28)	0.94

2.5 发表偏倚评估

Egger's 检验显示, BPD 的发生情况不存在明显发表偏倚 [$t=1.08, 95\% CI(-3.02, -1.81), P=0.394$]。

3 讨论

目前对支气管肺发育不良(BPD)的定义尚无统一论, Tooley W H 在 1979 年建议将 BPD 定义为生后 28 d 仍需要氧疗^[10]。1988 年 Shennan A T 等^[11]提出将 BPD 定义为在纠正胎龄 36 周时仍需临床用氧, 即为 Shennan 定义, 现也常在临床中使用; 另外 BPD 的最新定义指任何氧依赖($FiO_2 > 21\%$)超过 28 d 的新生儿。BPD 的发病机制及病理改变复杂, 由多种因素共同导致, 遗传易感性是 BPD 发生的基础, 而持续肺损伤、损伤后异常修复、肺发育不良被认为是导致支气管肺发育不良的三个重要环节^[12-13]。随着肺表面活性物质的应用, 新型 BPD 的病理改变以肺微血管及肺泡发育不良为主要特征。目前尚无针对 BPD 的确切有效的治疗手段, 故现对 BPD 的控制主要以预防为主, 常用手段包括保护性通气策略, 吸入 NO, 限制液体及利尿剂, 应用咖啡因、维生素 A、肺表面活性物质及糖皮质激素等药物, 营养支持等。

由于绒毛膜羊膜炎等宫内感染在诱发早产的同时产生炎症介质, 早产后新生儿暴露于生后感染或医源性因素(如机械通气及氧疗)可引起炎症反应, 炎症反应促成肺纤维化、肺发育不良或发育停止^[14], 因此感染和炎症反应被认为是 BPD 发生的关键。而糖皮质激素不仅有直接或间接的抗炎效应, 还可通过多种机制改善肺功能, 预防 BPD 的发生, 包括加速胎儿肺发育、降低肺部微血管渗透性、改善气体交换及氧合指数、减少肺水肿及肺内分流, 同时, 糖皮质激素还能增加肺表面活性物质的合成^[15], 因此受到广泛关注。但由于多项研究显示糖皮质激素同时有增加高血糖、高血压、心肌肥厚、胃肠道穿孔、减轻体质量等的风险, 且早期应用糖皮质激素对早产儿神经系统的影响仍存在争议, 需进一步研究明确^[16]。

本研究纳入 5 篇 RCT, 共 495 例诊断为 BPD 的早产儿, 研究结果显示, 肺表面活性物质联合布地奈德气管内滴入可降低早产儿 BPD 的发生率及相关病死率, 且不会增加感染、脑室内出血、早产儿视网膜病变、动脉导管未闭等并发症发生率。该结果与 Venkataraman R 等^[15]的 Meta 分析结果基本一致。且其中文献[4]的追踪研究显示, 肺表面活性物质联合布地奈德气管内应用对患儿的生长及神经系统发育无明显影响。Nimmo A J 等^[17]通过老鼠作为动物模型也得出结论, 肺表面活性物质能作为糖皮质激素的有效载体使其作用于肺部。

本研究的局限性表现为: (1) 仅纳入 5 篇 RCT, 纳入文献较少, 纳入的总样本量较小, 且其中 3 篇研究均来自中国大陆, 1 篇来自中国台湾, 1 篇为来自中国台湾及美国芝加哥的多中心研究, 故纳入人种有限; (2) 各项纳入研究的肺表面活性物质及布地奈德的用量、配比不尽相同, 但由于纳入研究数量有限, 无法进行亚组分析; (3) 纳入文献中仅有 1 篇 RCT 进行了追踪研究, 对生长

水平、神经系统发育等远期结局进行了比较, 且存在失访偏倚的可能, 故肺表面活性物质联合气管内滴入布地奈德对远期神经系统发育等的影响尚不能明确; (4) 仅对 PS+布地奈德混合物和仅用 PS 气管内滴入进行疗效及安全性比较, 未与其他给药方式如雾化等进行比较, 范围较局限, 未来可对雾化给药等微创、无创给药方式进一步研究, 以期发现最佳的给药途径。

综上所述, 肺表面活性物质联合布地奈德气管内滴入能降低 BPD 的发生率及相关病死率, 且不会增加相关短期并发症发生的风险, 但对相关长期并发症如神经发育障碍发生的影响仍需进一步研究, 且本文纳入研究数量有限, 质量欠佳, 未来仍需要大样本、多中心临床随机对照试验明确结论。

参考文献:

- [1] COSTELOE K L, HENNESSY E M, HAIDER S, et al. Short term outcome after extreme preterm birth in England: Comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies) [J]. BMJ, 2012, 345: e7976.
- [2] DOYLE L W, EHRENKRANZ R A, HALLIDAY H L. Early (<8 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014(5): CD001146.
- [3] SHAH S S, OHLSSON A, HALLIDAY H L, et al. Inhaled versus systemic corticosteroids for preventing chronic lung disease in ventilated very low birth weight preterm neonates [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012(5): CD002058.
- [4] YEH T F, LIN H C, CHANG C H, et al. Early intratracheal instillation of budesonide using surfactant as a vehicle to prevent chronic lung disease in preterm infants: A pilot study [J]. Pediatrics, 2008, 121(5): e1310-e1318.
- [5] YEH T F, CHEN C M, WU S Y, et al. Intra-tracheal administration of budesonide/surfactant to prevent bronchopulmonary dysplasia [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(1): 86-95.
- [6] 潘静, 陈名武, 倪文泉, 等. 肺表面活性物质联合布地奈德预防极低出生体重儿支气管肺发育不良的疗效观察[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(2): 137-141.
- [7] 邓黎静, 彭华保, 龚晓琴. 布地奈德联合肺表面活性物质治疗重症呼吸窘迫综合征对支气管肺发育不良的影响[J]. 中华新生儿科杂志, 2017, 32(5): 361-364.
- [8] 左倩倩. PS 联合布地奈德气管内滴入预防早产儿 BPD 的临床研究[D]. 皖南医学院, 2017.
- [9] KUO H T, LIN H C, TSAI C H, et al. A follow-up study of preterm infants given budesonide using surfactant as a vehicle to prevent chronic lung disease in preterm infants [J]. J Pediatr, 2010, 156(4): 537-541.
- [10] TOOLEY W H. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia [J]. J Pediatr, 1979, 95: 851-858.
- [11] SHENNAN A T, DUNN M S, OHLSSON A, et al. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: Prediction from oxygen requirement in the neonatal period [J]. Pediatrics, 1988, 82: 527-532.
- [12] JOBE A H. What BPD in 2012 and what will BPD become? [J]. Early Hum Dev, 2012, 88(Suppl 2): S27-S28.

- [13] BARALDI E, FILIPPONE M. Chronic lung disease after premature birth [J]. N Engl J Med, 2007, 357(19): 1946-1955.
- [14] SPEER C P. New insights into the pathogenesis of pulmonary inflammation in preterm infants [J]. Biol Neonate, 2001, 79(3-4): 205-209.
- [15] VENKATARAMAN R, KAMALUDEEN M, HASAN S U, et al. Intratracheal administration of budesonide-surfactant in prevention of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants: A systematic review and Meta-analysis [J]. Pediatr Pulmonol, 2017, 52(7): 968-975.
- [16] 纪凤娟, 殷勇, 徐娟, 等. 早产儿生后早期应用糖皮质激素预防支气管肺发育不良的 Meta 分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(6): 638-645.
- [17] NIMMO A J, CARSTAIRS J R, PATOLE S K, et al. Intratracheal administration of glucocorticoids using surfactant as a vehicle [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2002, 29(8): 661-665.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2018-01-19 修回日期:2018-03-16)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.05.002

• 论 著 •

七氟醚预处理在婴幼儿体外循环心肌再灌注损伤中的应用研究

赵晖¹, 郎志斌², 张岩伟², 郑家永², 彭帮田² (1. 郑州大学第一附属医院, 河南郑州 450052; 2. 河南省人民医院, 河南郑州 450003)

[摘要] 目的:探讨七氟醚预处理在婴幼儿体外循环心肌再灌注损伤中的临床应用效果及作用机制。方法:选取 2015 年 10 月至 2017 年 4 月医院收治的需行手术治疗的室间隔缺损婴幼儿 50 例,按随机数表法分为对照组和观察组各 25 例,对照组患儿气管插管后吸入空气-氧气混合体,观察组患儿气管插管后吸入七氟醚,10 min 洗脱,保证主动脉阻断前七氟醚吸入浓度为 0。利用分光光度计、酶标仪测定丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)及过氧化物酶(CTA)水平,采用全自动微粒子化学发光仪检测诱导后、主动脉开放 6 h 后两组患儿血浆心肌钙蛋白 I (cTn I)、肌红蛋白(Mb)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平,比较两组患儿的临床疗效。结果:观察组患儿主动脉开放 30 min 后 MDA 水平低于对照组($P < 0.05$);观察组患儿主动脉开放 30 min 后 SOD 及 CTA 水平均高于对照组($P < 0.05$);观察组患儿主动脉开放 30 min 后 cTn I、Mb 及 CK-MB 水平均低于对照组($P < 0.05$);观察组患儿麻醉后并发症发生率(12.00%)与对照组(8.00%)比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:室间隔缺损婴幼儿围术期应用七氟醚预处理的临床效果理想,能减轻患儿体外循环心肌再灌注损伤,减少氧自由基的生成,值得推广应用。

[关键词] 七氟醚;预处理;婴幼儿;体外循环;心肌再灌注损伤;应用效果;作用机制

[中图分类号] R726.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)05-0005-03

Sevoflurane Preconditioning in Cardiomyocardial Reperfusion Injury after Cardiopulmonary Bypass in Infants

Zhao Hui¹, Lang Zhibin², Zhang Yanwei², Zheng Jiayong², Peng Bangtian² (1. The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Zhengzhou 450052, China; 2. Henan Provincial People's Hospital, Henan Zhengzhou 450003, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical application and mechanism of sevoflurane preconditioning in cardiomyocardial reperfusion injury after cardiopulmonary bypass in infants. **Methods:** Fifty infants with ventricular septal defect admitted into the hospital from Oct. 2015 to Apr. 2017 were extracted to be divided into the control group and the observation group via the random number table, with 25 cases in each group. The control group inhaled the air-oxygen mixture after endotracheal intubation, and the observation group inhaled sevoflurane after endotracheal intubation, followed by 10 min elution, ensuring that the concentration of sevoflurane inhaled before aortic occlusion was 0. The levels of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and peroxidase (CTA) were measured by spectrophotometer and microplate reader. The automatic microparticle chemiluminescence was used to detect the induction and aortic opening for 6 h. The levels of plasma cardiac troponin I (cTn I), myoglobin (Mb) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) were compared between two groups, and the clinical efficacy of two groups was compared. **Results:** The MDA level of the observation group was lower than that of the control group after aorta opening of 30 min ($P < 0.05$). The SOD and CTA levels in the observation group were higher than those in the control group after aorta opening of 30 min ($P < 0.05$). The cTn I, Mb and CK-MB levels in the observation group were all lower than those in the control group after aorta opening of 30 min ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of postanesthesia complications between the observation group (12.00%) and the control group (8.00%, $P > 0.05$).

Conclusion: The clinical effect of sevoflurane pretreatment in the perioperative period of infants with ventricular septal defect is

基金项目:河南省科技发展计划项目,编号 142102310083。

作者简介:赵晖(1978.10-),男,硕士,主治医师,主要从事婴幼儿体外循环研究,E-mail: hkfc98@tom.com。