

质与碳水化合物的摄入量。在食物选择上应多吃瘦肉、奶类、水果、蔬菜和豆类食物,少吃肥肉等油脂含量较高的食物,同时应减少钠的摄入量,远离高钠食品,如腌肉、火腿、咸菜等食物。

参考文献

- 1 Meigs JB. Epidemiology of the metabolic syndrome, 2002 [J]. *Am J Manag Care*, 2002, 8(11 Suppl):S283 - S 292.
- 2 Malik M, Razig SA. The Prevalence of the metabolic syndrome among the multiethnic population of the United Arab Emirates: A report of a national survey [J]. *Malk and Razig*, 2008, 6(3):177 - 186.
- 3 陈 蕾,贾伟平,陆俊茜,等.上海市成人代谢综合征流行调查 [J]. *中华心血管病杂志*, 2003, 31(12):909 - 912.
- 4 Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syn-

- drome among US adults; findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey [J]. *JAMA*, 2002, 287(3):356 - 359.
- 5 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组.中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2004, 12(3): 156 - 158.
- 6 木胡牙提,何鹏义,马依彤,等. 3008 例哈萨克族心血管疾病住院患者调查分析 [J]. *临床心血管病杂志*, 2009, 25(3):227 - 230.
- 7 中国营养学会. 中国居民膳食指南 [M]. 拉萨:西藏人民出版社, 2007:24 - 25.
- 8 李 众,闫小玲. 高血压的临床特征及其危险因素分析 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2007, 15(2):76 - 78.
- 9 翟凤英,何宇娜,王志宏,等. 中国城乡居民膳食营养摄入状况及变化趋势 [J]. *营养学报*, 2005, 27(3):181 - 184.

[收稿日期 2013 - 08 - 23][本文编辑 宋卓孙 蓝斯琪]

博硕论坛·论著

口服布洛芬治疗早产儿呼吸窘迫综合征并动脉导管未闭的疗效和安全性观察

杨汉华, 黄月君, 吴若琪, 黄 璜, 史雪川

作者单位: 515041 广东,汕头大学医学院第二附属医院新生儿科

作者简介: 杨汉华(1978 -),男,医学硕士,主治医师,研究方向:新生儿科疾病的诊治。E-mail: drsam@126.com

[摘要] 目的 观察口服布洛芬治疗早产儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)并动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)的疗效和安全性。方法 选择呼吸窘迫综合征并动脉导管未闭早产儿 38 例,出生体重 920 ~ 2 900 g,胎龄 26.57 ~ 36.29 周。口服布洛芬混悬滴剂 10 mg · kg⁻¹ · 次⁻¹,连用 3 次。用药期间监测心率、血压、血氧饱和度、血糖、尿量、胆红素、电解质。用药前后检查血常规、肾功能、胆红素、超声心动图。结果 经治疗 32 例(84.21%)PDA 关闭。治疗前后血常规、胆红素、尿量、血清肌酐水平均无明显改变。治疗前后血常规、胆红素、尿量、肾功能的变化与胎龄、出生体重、呼吸支持天数、呼吸支持方式、用药日龄与是否应用肺泡表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)无关系。结论 口服布洛芬治疗早产儿 NRDS 并 PDA 安全有效。

[关键词] 早产儿; 新生儿呼吸窘迫综合征; 动脉导管未闭; 布洛芬

[中图分类号] R 722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2014)02 - 0118 - 04

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2014.02.08

The observation on the efficiency and safety of oral ibuprofen in the treatment of premature infant with neonatal respiratory distress syndrome combined with patent ductus arteriosus YANG Han-hua, HUANG Yue-jun, WU Ruo-qi, et al. Department of Neonatology, the 2nd Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Guangdong 515041, China

[Abstract] **Objective** To investigate the efficiency and safety of oral ibuprofen in the treatment of premature infant with neonatal respiratory distress syndrome(NRDS) combined with patent ductus arteriosus(PDA). **Methods** Thirty-eight cases were included. The birth weight was between 920 g and 2 900 g, gestation age was between 26.57 weeks and 63.29 weeks. Ibuprofen suspension was given with dosage 10 mg/kg for 3 times. The heart rate, SaO₂,

blood pressure, blood glucose, urine output, bilirubin and electrolyte were monitored during the treatment. The renal function, CBC, bilirubin and echocardiogram were examined before and after the treatment. **Results** PDA was closed in 32 cases (84.21%). CBC, bilirubin, urine output, and serum creatinine did not show significant changes. The changes of CBC, bilirubin, urine output, renal function was not related with neither birth age, birth weight, days of breath support, method of breath support, day of drug given nor whether the application of pulmonary surfactant. **Conclusion** Oral ibuprofen is effective and safety in closing PDA in premature infant with NRDS.

[Key words] Premature infant; Neonatal respiratory distress syndrome; Patent ductus arteriosus; Ibuprofen

早产儿发生新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)经机械辅助呼吸和供氧治疗后,在恢复期约有30%~50%的病例会出现动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)。PDA时发生循环系统左向右分流,导致肺动脉血流增加致肺水肿,出现心力衰竭、呼吸困难、病情加重,早产儿常需进行干预治疗。国外使用吲哚美辛或布洛芬静脉注射进行治疗,而国内这两种药物注射剂均难以获得。国内已有口服布洛芬治疗早产儿PDA的研究^[1,2],然而,该类研究对象主要为早产儿,而非以出现呼吸窘迫综合征的早产儿为对象进行深入系统的研究。本研究以出现NRDS的早产儿为研究对象,观察口服布洛芬治疗NDRD并PDA的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院2013-02~2013-08收治出现NRDS的早产儿并经彩色多普勒超声心动图证实的PDA患儿38例,排除先天畸形、肾功能不全、血小板减少、有出血倾向和坏死性小肠结肠炎者。其中男24例,女14例。PDA发生在生后3~7d,开始治疗时间为PDA发生时间。

1.2 方法 所有患儿根据情况给予肺泡表面活性物质(3 ml:240 mg,意大利凯西制药公司,产品批号:1212648)、常规机械通气(conventional mechanical ventilation, CMV)4例,鼻塞持续气道正压通气(nasal continuous positive airway pressure, NCPAP)治疗26例,无呼吸支持8例。用药前检查血常规、肾功能、血清胆红素、血糖。给予布洛芬混悬滴剂(40 g/L,上海强生制药有限公司,生产批号:130101498)10 mg·kg⁻¹·次⁻¹,用生理盐水稀释为8 g/L,连用3次,间隔24 h。用药期间监测心率、血压、血氧饱和度、血糖、尿量、胆红素、电解质,并观察有无黑便等出血倾向及胃肠道不耐受等症状。治疗结束后复查血常规、肾功能、胆红素、超声心动图。

1.3 疗效判定标准 有效为超声心动图示PDA关闭;再开放为经药物治疗PDA关闭后又出现PDA

开放。

1.4 统计学方法 应用SPSS17.0软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,自身对照及组间比较采用 t 检验,多组比较采用单因素方差分析,相关性分析采用pearson分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 体重和胎龄 38例病例中超低出生体重儿(出生体重<1 000 g)2例(5.26%),极低出生体重儿(1 000 g≤出生体重<1 500 g)12例(31.58%),低出生体重儿(1 500 g≤出生体重<2 500 g)16例(42.10%),出生体重≥2 500 g 8例(21.06%)。体重(1700±500)g。胎龄26~30周12例(31.58%),31~33周20例(52.63%),34~37周6例(15.79%)。

2.2 治疗结果及其相关因素分析 口服布洛芬能显著减小PDA直径($P < 0.01$),见表1。经治疗32例(84.21%)PDA关闭,未出现再开放。用药后PDA是否关闭与胎龄、出生体重、呼吸支持天数及用药日龄无关系。见表2。

表1 38例患儿口服布洛芬治疗前后各项指标变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗前	治疗后	t	P
PDA大小(mm)	2.47±0.94	0.09±0.39	10.12	0.000
WBC($\times 10^9/L$)	10.07±4.63	8.76±2.61	1.43	0.170
Hb(g/L)	134.51±23.86	127.53±21.72	0.97	0.344
PLT($\times 10^9/L$)	197.47±88.25	221.74±115.91	-1.63	0.120
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	166.71±63.98	164.71±52.36	0.17	0.867
尿量(ml/kg·h)	4.01±0.92	3.94±0.93	-0.17	0.663
BUN(mmol/L)	7.93±4.75	6.50±4.59	2.27	0.036
Cr($\mu\text{mol/L}$)	98.88±36.15	88.69±30.23	1.93	0.070

表2 影响疗效相关因素分析($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	胎龄(周)	出生体重(g)	呼吸支持天数(d)	用药日龄(d)
PDA关闭	32	32.48±2.54	1709.40±545.30	2.38±2.25	6.19±3.21
PDA未关闭	6	31.03±2.59	1666.70±151.44	4.67±1.53	5.33±0.58
t	-	0.90	0.13	-1.68	0.45
P	-	0.380	0.897	0.112	0.659

2.3 不良反应及其相关因素分析 口服布洛芬前后血常规、胆红素、尿量、血清肌酐水平均无明显改变, BUN 出现下降 ($P < 0.05$), 见表 1。而血常规、胆红素、尿量、肾功能的变化与胎龄、出生体重、呼吸支持天数及用药日龄无关系, 见表 3。WBC、Hb、PLT、胆红素、尿量、肾功能的变化与是否应用 PS 无关系, 见表 4。WBC、Hb、PLT、胆红素、尿量、肾功能的变化与呼吸支持方式无关系, 见表 5。所有病例均未出现消化道出血症状。

表 3 38 例患儿不良反应相关因素直线相关分析的相关系数(r)

因素	胎龄		出生体重		呼吸支持天数		用药日龄	
	r	P	r	P	r	P	r	P
BUN	0.45	0.055	0.16	0.524	-0.23	0.345	0.10	0.696
Cr	0.36	0.135	0.16	0.501	-0.16	0.515	-0.20	0.417
尿量	-0.38	0.107	-0.29	0.234	0.38	0.107	0.13	0.586
WBC	0.47	0.051	0.45	0.054	-0.27	0.266	0.11	0.655
Hb	0.47	0.052	0.56	0.053	-0.21	0.383	-0.02	0.950
PLT	-0.32	0.180	-0.03	0.991	0.23	0.335	-0.16	0.504
TbIL	0.08	0.742	-0.14	0.562	-0.63	0.053	0.22	0.361

表 4 应用 PS 对不良反应的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC($\times 10^9/L$)	Hb(g/L)	PLT($\times 10^9/L$)	TbIL($\mu\text{mol/L}$)	尿量($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	BUN(mmol/L)	Cr($\mu\text{mol/L}$)
应用 PS	28	0.77 \pm 4.01	3.09 \pm 34.15	-18.07 \pm 49.06	-7.51 \pm 55.30	6.64 \pm 16.99	1.56 \pm 3.09	10.53 \pm 24.15
未应用 PS	10	2.84 \pm 4.03	17.88 \pm 20.20	-41.60 \pm 102.72	29.50 \pm 58.84	-19.00 \pm 39.91	1.04 \pm 1.50	9.26 \pm 22.21
t	-	0.99	0.90	-0.69	1.27	-2.02	-0.36	-0.10
P	-	0.337	0.379	0.501	0.223	0.060	0.725	0.920

表 5 呼吸支持方式对不良反应的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC($\times 10^9/L$)	Hb(g/L)	PLT($\times 10^9/L$)	TbIL($\mu\text{mol/L}$)	尿量($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	BUN(mmol/L)	Cr($\mu\text{mol/L}$)
无	8	3.05 \pm 4.62	17.85 \pm 23.30	-30.50 \pm 115.10	38.15 \pm 64.16	-26.25 \pm 42.11	1.08 \pm 1.73	14.58 \pm 21.66
NCPAP	26	1.68 \pm 3.40	3.86 \pm 35.29	-17.85 \pm 49.96	-10.54 \pm 56.56	7.69 \pm 16.91	1.71 \pm 2.91	6.75 \pm 19.38
CMV	4	-4.50 \pm 2.40	5.50 \pm 20.51	-53.50 \pm 58.69	13.35 \pm 19.59	1.50 \pm 16.26	0.26 \pm 4.46	23.80 \pm 55.15
F	-	3.12	0.28	0.26	1.18	3.13	0.26	0.54
P	-	0.072	0.756	0.772	0.333	0.071	0.773	0.595

3 讨论

3.1 静脉注射或口服吲哚美辛一直是早产儿 PDA 内科保守治疗的基本方法。布洛芬与吲哚美辛均为前列腺素合成酶抑制剂, 通过抑制该酶活性而降低循环中前列腺素水平, 促进动脉导管平滑肌收缩与闭合。近年来国内外开始将布洛芬应用于早产儿 PDA 的治疗, 取得较好的疗效, 关闭率为 73.0% ~ 95.5%^[3,4]。曹云等^[1]研究发现口服布洛芬治疗早产儿 PDA 总有效率为 68.18%, 本研究有效率为 84.21%, 出现不同治疗效果的原因考虑与研究对象不同有关。本研究的研究对象为出现 NRDS 合并 PDA 的早产儿, 随着 NRDS 治疗后肺病变及全身状况改善, 应该有利于 PDA 的关闭^[5]。而且, 我们发现 PDA 治疗效果与胎龄、出生体重及呼吸支持天数无关系。Van Overmeire 等^[6]研究发现布洛芬血药浓度个体差异较大, 治疗后 PDA 关闭者与不关闭者血浆药物浓度差异无统计学意义, 药物动力学与胎龄、性别、出生体重无关。对常规剂量布洛芬治疗无效者, 增加剂量与疗程可能并不增加疗效。我们的研究也有相似的发现。布洛芬治疗效果可能与复合

畸形血液动力学有关^[7]。

3.2 本研究主要着眼于口服布洛芬在治疗早产儿 NRDS 合并 PDA 时的不良反应。之前已有大量的研究发现, 布洛芬与吲哚美辛治疗效果相似, 但布洛芬引起肾脏血流灌注减少, 导致一过性少尿、暂时性肾功能不全发生的几率较吲哚美辛明显小^[8]。本研究发现口服布洛芬前后血常规、胆红素、尿量、血清肌酐水平均无明显改变, 均未出现消化道出血症状。BUN 下降 ($P < 0.05$) 可能与早产儿出生后的负氮平衡有关, 而与口服布洛芬无关。结果也表明应用布洛芬后血常规、胆红素、尿量、肾功能的变化与胎龄、出生体重、呼吸支持天数、呼吸支持方式、用药日龄及是否应用 PS 无关系。这说明口服布洛芬治疗早产儿 NRDS 合并 PDA 是一种安全的治疗方法。当然, 本研究的例数仍较少, 还需在以后的临床实践中进一步观察总结。

3.3 目前国内吲哚美辛静脉制剂昂贵且难以得到, 口服制剂溶解度差, 且对胃肠道有直接刺激作用, 易发生消化道损伤^[9]。而布洛芬口服与静脉给药效果相似^[9,10]。布洛芬口服液不仅价格低廉、容易得

到,且剂量易于掌握,不易引起胃肠道不耐受等症状。综上所述,口服布洛芬是治疗早产儿 NRDS 合并 PDA 的一种安全有效方法,值得临床推广应用。

参考文献

- 曹云,陈超,邵肖梅,等.口服布洛芬治疗早产儿动脉导管未闭的疗效[J].实用儿科临床杂志,2006,21(1):38-40.
- 刘汉楚,方成志,曾凌空,等.布洛芬与吲哚美辛治疗早产儿动脉导管未闭的疗效及安全性对比研究[J].实用儿科临床杂志,2009,24(16):1267-1269.
- Lago P, Bettiol T, Salvadori S, et al. Safety and efficacy of ibuprofen versus indomethacin in preterm infants treated for patent ductus arteriosus: a randomised controlled trial[J]. Eur J Pediatr, 2002, 161(4): 202-207.
- Heyman E, Morag I, Batash D, et al. Closure of patent ductus arteriosus with oral ibuprofen suspension in premature newborns: a pilot study[J]. Pediatrics, 2003, 112(5): e354.
- 周晓光,肖昕,农绍汉.新生儿机械通气治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2004:554.
- Van Overmeire B, Touw D, Schepens PJ, et al. Ibuprofen pharmacokinetics in preterm infants with patent ductus arteriosus[J]. Clin Pharmacol Ther, 2001, 70(4): 336-343.
- 张玲玲,杨晓红,万诚,等.布洛芬口服治疗动脉导管未闭早产儿的疗效及安全性[J].实用儿科临床杂志,2006,21(2):112-113.
- 徐春光,肖昕,熊爱华,等.布洛芬与吲哚美辛治疗早产儿动脉导管未闭对照研究的 Meta 分析[J].实用儿科临床杂志,2004,19(6):489-491.
- Cherif A, Jabnoun S, Khrouf N. Oral ibuprofen in early curative closure of patent ductus arteriosus in very premature infants[J]. Am J Perinatol, 2007, 24(6): 339-345.
- Giniger RP, Buffat C, Millet V, et al. Renal effects of ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in premature infants[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2007, 20(4): 275-283.

[收稿日期 2013-10-08][本文编辑 杨光和 韦所苏]

博硕论坛·论著

脐血 CIK 细胞联合吉西他滨和顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察

郎波, 杨秀枝

作者单位: 475000 河南,开封市中心医院呼吸科

作者简介: 郎波(1976-),男,医学硕士,主治医师,研究方向:呼吸内科疾病的诊治。E-mail:langbo1976@163.com

[摘要] 目的 观察晚期非小细胞肺癌患者应用脐血 CIK 细胞联合吉西他滨和顺铂的疗效及患者生活质量的变化,评价其临床应用价值。方法 将 52 例确诊的老年晚期非小细胞肺癌患者半随机分成两组。观察组 25 例给予脐血来源的细胞因子诱导的杀伤细胞静脉输入,联合吉西他滨和顺铂化疗;对照组 27 例给予吉西他滨和顺铂化疗。结果 观察组中部分缓解(PR)6 例,稳定(SD)10 例,进展(PD)9 例,对照组中 PR 3 例,SD 7 例,PD 17 例,两组有效率差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组生活质量评分,观察组优于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗后不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。CIK 细胞输注的主要不良反应为发热。结论 静脉输注脐血 CIK 细胞联合吉西他滨和顺铂治疗晚期非小细胞肺癌,是一种新的、安全有效的治疗方法,能有效改善患者的生活质量,不良反应少,值得临床推广应用。

[关键词] 吉西他滨; 化疗; 脐血 CIK 细胞; 非小细胞肺癌

[中图分类号] R 734 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)02-0121-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.02.09

Observation on curative effects of cord blood cytokine-induced killer cells combined with gemcitabine and cisplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer patients LANG Bo, YANG Xiu-zhi. Department of Respiratory, Kaifeng Central Hospital, Henan 475000, China

[Abstract] **Objective** To observe the efficacy of cord blood cytokine-induced killer cells combined with gemcitabine and cisplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer, and to study patients' quality of