

• 论 著 •

蛇毒血凝酶不同给药途径联合 HFOV 治疗新生儿肺出血的效果*

李明玉, 阳 梅

眉山市妇幼保健院新生儿科, 四川眉山 620020

摘要:目的 探讨不同途径给予蛇毒血凝酶联合高频振荡通气(HFOV)治疗新生儿肺出血(NPH)的效果及对凝血功能、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)、II型肺泡细胞表面抗原(KL-6)的影响。方法 选取2021年1月至2023年6月该院收治的102例NPH患儿,将其分为研究组和对照组,各51例。两组均给予HFOV治疗,在此基础上,对照组经静脉推注给予蛇毒血凝酶治疗,研究组经静脉推注联合气管内滴入给予蛇毒血凝酶治疗。比较两组治疗效果、肺出血停止时间、机械通气时间、住院时间、治疗前后动脉血氧分压(PaO_2)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、 PaO_2 与吸入氧浓度比($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、D-二聚体(D-D)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、凝血酶原时间(PT)、pH值、纤维蛋白原降解产物(FDP)和血清G6PD、KL-6水平及并发症发生率。结果 研究组总有效率[94.12%(48/51)]高于对照组[80.39%(41/51)],差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组肺出血停止时间、住院时间、机械通气时间均短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后24、72 h,研究组 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、 PaO_2 、pH值高于对照组, PaCO_2 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后24、72 h,与对照组相比,研究组D-D、KL-6、FDP水平较低,APTT、PT较短,G6PD较高,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组并发症发生率[5.88%(3/51)]低于对照组[19.61%(11/51)],差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 蛇毒血凝酶经静脉推注与气管内滴入给药方式联合应用于NPH中,可调节患儿凝血功能及血清KL-6、G6PD水平,改善血氧指标,降低并发症风险,促进病情恢复,临床应用效果良好。

关键词:蛇毒血凝酶; 高频振荡通气; 新生儿肺出血; 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶; II型肺泡细胞表面抗原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.007

中图法分类号:R722.1

文章编号:1673-4130(2024)18-2213-06

文献标志码:A

Effect of different administration routes of snake venom hemagglutinin combined with HFOV on neonatal pulmonary hemorrhage*

LI Mingyu, YANG Mei

Department of Neonatology, Meishan Maternal and Child Health Hospital, Meishan, Sichuan 620020, China

Abstract: Objective To explore the effect of different ways of giving snake venom hemagglutination enzyme combined with high frequency oscillatory ventilation (HFOV) on neonatal pulmonary hemorrhage (NPH) and its influence on coagulation function, glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) and type II alveolar cell surface antigen (KL-6). **Methods** A total of 102 NPH from January 2021 to June 2023 were selected and divided into the study group and the control group, 51 cases in each group. Both groups were given HFOV treatment, on this basis, the control group was given snake venom hemthrombin by intravenous injection, and the study group was given snake venom hemthrombin by intravenous injection combined with intratracheal drip. The treatment effect, pulmonary hemorrhage stop time, mechanical ventilation time, hospital stay of the two groups were compared, as well as arterial partial oxygen pressure (PaO_2), activated partial thromboplastin time (APTT), PaO_2 to inhaled oxygen concentration ratio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), D-dimer (D-D), arterial partial carbon dioxide pressure (PaCO_2), prothrombin time (PT), pH value, fibrinogen degradation products (FDP), serum G6PD, KL-6 levels and complication rate before and after treatment. **Results** The total effective rate of the study group was [94.12%(48/51)] higher than that of the control group [80.39%(41/51)], and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The pulmonary hemorrhage stopping time, hospital stay time and mechanical ventilation time in the study group were shorter than those in the control

* 基金项目:四川省医学会(青年创新)科研课题(Q21291)。

作者简介:李明玉,女,副主任医师,主要从事新生儿方向研究。

group ($P < 0.05$). Moreover, at 24 h and 72 h after treatment, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, PaO_2 and pH values of the study group were higher than those of the control group, and PaCO_2 was lower than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). At 24 h and 72 h after treatment, the D-D, KL-6, FDP, APTT and PT of the study group were lower than those of the control group, and G6PD was higher than that of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The complication rate of the study group [5.88% (3/51)] was lower than that of the control group [19.61% (11/51)], and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of intravenous injection of snake venom hemagglutininase and intratracheal infusion in NPH can regulate the blood coagulation function, serum KL-6 and G6PD levels in children, improve blood oxygen index, reduce the risk of complications, and promote disease recovery, and the clinical application effect is good.

Key words: snake venom hemagglutinin; high frequency oscillation ventilation; neonatal pulmonary hemorrhage; glucose-6-phosphate dehydrogenase; type II alveolar cell surface antigen

新生儿肺出血(NPH)指肺内大量出血,包括肺泡出血、肺间质出血等,常发生于早产儿、低出生体重儿中,其发生率仅为 0.2%~3.8%,处于较低水平,但病死率较高,达 40%~50%^[1]。呼吸机辅助通气可为患儿提供充足氧气,维持呼吸畅通,避免窒息,提升抢救成功率,其中高频振荡通气(HFOV)在呼吸系统危重症中获得良好效果,其可为患儿提供低潮气量通气,还能保护肺功能^[2]。在此基础上,临床还需联合药物止血,蛇毒血凝酶为常用止血药物之一,其应用安全、起效迅速、止血效果良好,静脉推注、气管内滴入均可获得良好效果^[3]。但 HFOV 联合静脉推注、气管内滴入蛇毒血凝酶是否可进一步提升疗效尚未可知。因此,本研究将静脉推注、气管内滴入蛇毒血凝酶与 HFOV 联合应用于 NPH 治疗中,旨在分析该治疗方案的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经本院伦理委员会审批通过(批准号:202009012),将本院 2021 年 1 月至 2023 年 6 月收治的 102 例 NPH 患儿分为对照组、研究组各 51 例。患儿家属均自愿参与本研究,已签署同意书。纳入标准:经临床症状、X 线检查确诊为 NPH,符合《实用新生儿学》^[4]中诊断标准。排除标准:母亲妊娠期间使用过抗血小板、抗凝等药物或存在输血治疗史;入组前已使用可能影响纤溶或凝血功能的药物;母亲存在高血压、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压;合并先天性遗传类疾病;先天畸形;合并高胆红素血症;存在自身免疫性疾病;存在血栓形成倾向。脱落标准:治疗期间出现严重并发症需更改治疗方案;治疗中途死亡;不明原因转院。剔除病例后,重新纳入新的病例,保证两组比例为 1:1。两组一般资料对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 方法 两组均接受常规治疗,包括保暖、气管插管、改善酸中毒、抗菌、输血等对症干预,并在出现肺出血征象时,行气管插管,采用英国 SLE5000 高频呼吸机实施 HFOV 治疗,初始参数:振幅归于零位,频率 9~15 Hz,平均气道压(MAP)为 10~15 cmH_2O ,

逐步增加振幅至观察到患儿胸廓出现振动,MAP 20~35 cmH_2O ,治疗期间密切关注患儿临床表现,适当调整参数,维持动脉血氧分压(PaO_2) 50~90 mmHg。待患者临床症状改善,生命体征稳定,MAP \leq 8 cmH_2O ,血气指标恢复正常,转换为间歇正压呼吸,直至撤机。明确患儿肺出血后,在实施 HFOV 治疗。对照组:静脉推注蛇毒血凝酶(锦州奥鸿药业,国药准字:H20080428,规格:0.5 kU)每次 0.5 kU,每 6 小时推注 1 次,直至停止肺出血。研究组:静脉推注蛇毒血凝酶 0.25 kU,同时联合气管内滴入蛇毒血凝酶 0.25 kU,呼吸气囊加压时间不超过 1 min,连续治疗 30~60 min,每 6 h 时治疗 1 次,治疗期间关注患儿体征变化,至肺出血停止。

表 1 两组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	对照组 (n=51)	研究组 (n=51)	χ^2/t	P
性别			0.362	0.547
男	28(54.90)	31(60.78)		
女	23(45.10)	20(39.22)		
胎龄(周)	34.57 \pm 1.61	35.03 \pm 1.59	1.452	0.150
出生体重(g)	2 485.90 \pm 166.9	2 517.00 \pm 151.2	0.986	0.327
日龄(d)	7.21 \pm 2.12	7.60 \pm 1.93	0.972	0.334
原发疾病			1.101	0.777
早产儿	21(41.18)	23(45.10)		
新生儿窒息	6(11.76)	8(15.69)		
缺血缺氧性脑病	8(15.69)	5(9.80)		
其他	16(31.37)	15(29.41)		
分娩类型			0.417	0.518
顺产	34(66.67)	37(72.55)		
剖宫产	17(33.33)	14(27.45)		
出生 Apgar 评分(分)				
1 min	3.37 \pm 1.06	3.31 \pm 1.20	0.268	0.790
5 min	7.04 \pm 1.51	7.31 \pm 1.48	0.912	0.364

1.3 观察指标 (1)治疗效果:参考《新生儿肺出血的诊断与治疗方案》^[5]拟定疗效评估标准。显效:初次治疗后 24 h 内肺出血症状消失,血常规检查提示红细胞、血红蛋白恢复正常水平,血气指标改善幅度 $\geq 90\%$;有效:初次治疗后 24 h 后仍见少量出血,72 h 内肺出血症状消失,血气指标改善 75%~ $<90\%$;无效:初次治疗后 72 h 后肺出血症状未消失,血气指标改善幅度 $<75\%$ 。肺出血消失标准:呼吸困难症状明显好转、肺部啰音消失、口鼻与气管均无血性液体。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)统计两组肺出血停止时间、机械通气时间、住院时间。(3)动脉血气指标:统计两组治疗前(给予蛇毒血凝酶治疗前)、治疗后(首次蛇毒血凝酶治疗后)24 h、治疗后 72 h 血气指标采用丹麦雷度的 ABL80 型血气分析仪测定 PaO₂、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、PaO₂与吸入氧浓度比(PaO₂/FiO₂)、pH 值。(4)生化指标:治疗前、治疗后 24 h、治疗后 72 h 采集患儿股静脉血 3 mL 为样本血。取 1.5 mL 样本血,采用西班牙 Werfen 的 ACLTOP750CTS 型全自动血液凝固分析仪测定活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原降解产物(FDP)。取 1.5 mL 样本血,3 000 r/min 转速离心 10 min(离心半径 12 cm),分离上层血清,采用酶联免疫试验测定葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)、II 型肺泡细胞表面抗原(KL-6)水平,试剂盒由 Roche 公司提供。(5)并发症发生率:统计呼吸机相关肺炎、气漏、血栓、气胸等发生情况。

1.4 统计学处理 数据双人录入 EXCEL 软件,建立数据库,行常规逻辑检错,采用 SPSS22.0 软件分析数据,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 *t* 检验,多个时点比较采用重复测量的方差分析;计数资料以 *n*(%)表示,行 χ^2 检验,当总例数 <40 例或理论频数 $T \leq 1$ 时,采用 Fisher 精确检验。检验标准为

$\alpha = 0.05$ (双侧),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 研究组总有效率(94.12%)高于对照组(80.39%),差异有统计学意义($\chi^2 = 4.320, P = 0.038$),见表 2。

表 2 两组治疗效果比较 [*n*(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
研究组	51	26(50.98)	22(43.14)	3(5.88)	48(94.12)
对照组	51	20(39.22)	21(41.18)	10(19.61)	41(80.39)

2.2 肺出血停止时间、机械通气时间、住院时间 研究组肺出血停止时间、机械通气时间、住院时间短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组肺出血停止时间、机械通气时间、住院时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	<i>n</i>	肺出血停止时间	机械通气时间	住院时间
研究组	51	1.38 \pm 0.42	3.82 \pm 0.76	12.95 \pm 1.31
对照组	51	1.96 \pm 0.61	5.30 \pm 1.02	15.12 \pm 2.18
<i>t</i>		5.593	8.309	6.093
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 动脉血气指标 两组治疗前 PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂、pH 值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后 24、72 h PaO₂、PaO₂/FiO₂、pH 值较治疗前升高,研究组高于对照组,PaCO₂ 较治疗前降低,研究组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 凝血功能指标 两组治疗前 APTT、PT、D-D、FDP 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后 24、72 h APTT、PT 较治疗前缩短,研究组短于对照组,D-D、FDP 较治疗前下降,研究组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 两组治疗前后动脉血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ /FiO ₂	pH 值
研究组	51				
治疗前		43.16 \pm 7.19	68.20 \pm 6.13	83.35 \pm 5.58	7.32 \pm 0.06
治疗后 24 h		75.39 \pm 5.22 ^{ab}	45.61 \pm 4.21 ^{ab}	96.27 \pm 7.19 ^{ab}	7.60 \pm 0.09 ^{ab}
治疗后 72 h		88.15 \pm 4.28 ^{ab}	37.23 \pm 3.75 ^{ab}	105.83 \pm 8.22 ^{ab}	7.98 \pm 0.12 ^{ab}
对照组	51				
治疗前		43.58 \pm 8.03	67.79 \pm 5.77	83.66 \pm 5.24	7.33 \pm 0.07
治疗后 24 h		70.43 \pm 5.19 ^a	49.26 \pm 4.48 ^a	91.47 \pm 6.63 ^a	7.51 \pm 0.08 ^a
治疗后 72 h		82.17 \pm 4.47 ^a	42.18 \pm 3.92 ^a	98.71 \pm 7.25 ^a	7.84 \pm 0.10 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同期比较,^b $P < 0.05$ 。

2.5 血清 G6PD、KL-6 水平 两组治疗前血清 G6PD、KL-6 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);两组

治疗后 24、72 h 血清 G6PD 水平较治疗前升高,研究组高于对照组,KL-6 水平较治疗前下降,研究组低于

对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 两组治疗前后凝血功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	APTT(s)	PT(s)	D-D(mg/L)	FDP(g/L)
研究组	51				
治疗前		82.65 ± 13.22	18.64 ± 3.68	0.99 ± 0.31	18.15 ± 3.04
治疗后 24 h		58.73 ± 10.96 ^{ab}	13.55 ± 3.02 ^{ab}	0.42 ± 0.11 ^{ab}	7.24 ± 1.53 ^{ab}
治疗后 72 h		44.29 ± 8.54 ^{ab}	10.16 ± 2.15 ^{ab}	0.18 ± 0.05 ^{ab}	2.96 ± 0.94 ^{ab}
对照组	51				
治疗前		81.94 ± 12.70	18.37 ± 3.49	0.97 ± 0.30	17.59 ± 3.18
治疗后 24 h		65.80 ± 11.32 ^a	15.74 ± 3.14 ^a	0.58 ± 0.13 ^a	10.03 ± 2.02 ^a
治疗后 72 h		51.12 ± 9.68 ^a	12.81 ± 2.27 ^a	0.30 ± 0.09 ^a	4.86 ± 1.16 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同期比较,^b $P < 0.05$ 。

表 6 两组治疗前后血清 G6PD、KL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	G6PD(U/g Hb)	KL-6(ng/L)
研究组	51		
治疗前		15.37 ± 2.09	1.48 ± 0.12
治疗后 24 h		20.89 ± 2.41	1.15 ± 0.10
治疗后 72 h		25.67 ± 3.16	0.87 ± 0.09
对照组	51		
治疗前		15.08 ± 2.02	1.46 ± 0.13
治疗后 24 h		17.24 ± 2.28	1.31 ± 0.12
治疗后 72 h		21.13 ± 3.07	1.03 ± 0.10

2.6 并发症发生率 研究组并发症发生率(5.88%)低于对照组(19.61%),差异有统计学意义($\chi^2 = 5.299, P = 0.021$)。见表 7。

表 7 两组并发症发生率比较[n(%)]

组别	n	呼吸机 相关肺炎	血栓	气胸	气漏	总发生
研究组	51	1(1.96)	0	1(1.96)	1(1.96)	3(5.88)
对照组	51	3(5.88)	1(1.96)	3(5.88)	4(7.84)	11(19.61)

3 讨 论

NPH 是一种危机症候群,其发病机制尚不清楚,可能与缺氧、早产、感染等因素有关,因新生儿器官发育尚不成熟,一旦出现肺出血,极易造成不良预后^[6]。

临床在呼吸辅助通气的基础上多联合止血药物治疗,但部分患儿治疗效果欠佳^[7]。本研究尝试在 HFOV 治疗基础上,联合静脉推注及气管内滴入治疗,结果显示,研究组肺出血停止时间、机械通气时间及住院时间均较对照组短,且研究组治疗总有效率显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示联合方案治疗 NPH 可有效缓解临床症状,提升治疗效果。HFOV 通过高频率振荡产生双向变化实现有

效气体交换,不仅能给予患儿充足氧气支持,还能提供较小潮气量、恒定气道压,有助于促进闭合肺泡复张,恢复最佳肺容量,同时能降低胸廓起伏造成的血压波动幅度,并通过压迫止血减少肺血管血液渗出,缓解临床病症^[8-9],并且 HFOV 产生的持续气流对促进气道分泌物排出、维持气道通畅也具有积极作用^[10]。陈秋芳等^[11]通过联合 HFOV 治疗 NPH,也获得良好效果。本研究在维持气道通畅的基础上,给予静脉推注联合气管内滴入蛇毒血凝酶,取得良好的止血效果,与既往研究一致^[12-13]。

蛇毒血凝酶来源于长白山白眉蝮蛇,主要成分为类凝血酶、类凝血酶激酶,静脉推注进入人体后可在钙离子作用下,激活 V、Ⅲ、Ⅷ 因子,促使血小板聚集,合成凝血酶,从而上调凝血因子水平,促进凝血,发挥长效止血效果^[14]。研究组在静脉推注基础上,联合气管内滴入药物,能直接将药物送达病灶,减少反应时间,强化止血效果,改善患者病情^[15]。本研究结果显示,治疗后 24、72 h 研究组吸氧浓度降低,血氧饱和度增加,血气指标明显改善,提示经静脉推注联合气管内滴入蛇毒血凝酶治疗后患儿肺氧合功能得到显著改善。

陈丹^[16]研究指出,早产儿因凝血功能障碍会出现多种出血性疾病。D-D、FDP、APTT、PT 为常见凝血指标,其中 APTT、PT 分别为内源性、外源性凝血因子,当机体纤溶活性增强、凝血因子水平降低时,APTT 增长,表示机体处于高凝状态;PT 则在机体高凝状态时缩短^[17-18]。FDP 是反映机体纤溶活性的敏感指标,D-D 是纤溶过程中的特异性标志物,二者联合可提高对机体纤维活性诊断的灵敏度、特异度^[19-20]。本研究对患儿凝血功能进行调查,发现治疗后 24、72 h 研究组 D-D、FDP 均低于对照组,APTT、PT 均短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示静脉推注联合气管内滴入蛇毒血凝酶可改善患儿凝血功能。陈新等^[21]研究也表示,联合蛇毒血凝酶

可有效改善患者凝血功能。新生儿尤其早产儿凝血机制尚不完善,且肺泡弹力纤维组织及支气管壁纤维组织均发育不全,肺泡表面活性物质较少,易因内外因素导致缺氧,加重微血管循环障碍^[22]。KL-6 在新生儿肺部及支气管发育过程中具有重要作用,其水平越高表示肺部纤维化程度越高^[23]。王柏伦等^[24]研究指出,机械通气可能通过介导转化生长因子 β 、透明质酸等多因子表达引起肺纤维化。因此,有效评估 KL-6 水平,可反映患儿肺泡纤维化程度。此外,红细胞是机体血液运输氧气的重要媒介,其功能状态与患儿血氧供给密切相关,而 G6PD 存在于红细胞中,对红细胞具有保护作用,可介导葡萄糖代谢过程^[25-26]。FRANCIS 等^[27]研究显示,G6PD 缺乏会降低红细胞抵抗氧化应激的能力。本研究中,治疗后 24、72 h 两组 KL-6 水平均降低,G6PD 水平均升高,而研究组改善幅度更大($P < 0.05$)。目前,蛇毒血凝酶对 G6PD、KL-6 的作用机制尚不清楚,推测联合静脉推注、气管内滴入给药可能是通过双向作用强化止血效果,控制病情进展,从而恢复机体血氧供给,减轻肺组织损伤,降低并发症风险,促进预后恢复,这也进一步说明静脉推注与气管内滴入联合应用的有效性。

综上,NPH 采用静脉推注联合气管内滴入蛇毒血凝酶给药方式,可有效改善患儿凝血功能,调控血清 KL-6、G6PD 表达,恢复血氧水平,减少并发症发生,从而缓解临床病症,促进患儿预后恢复。NPH 多继发于多种严重疾病,早期诊断困难也是导致预后不佳的主要原因,本研究仅对 NPH 的治疗方案进行探索,且纳入研究对象数目较小,下一步还需扩充样本量,深入研究合理方式实现对 NPH 的早发现、早诊断、早预防。

参考文献

- [1] WELDE M A, SANFORD C B, MANGUM M, et al. Pulmonary hemorrhage in the neonate[J]. Neonatal Netw, 2021, 40(5): 295-304.
- [2] MEYERS M, RODRIGUES N, ARI A. High-frequency oscillatory ventilation: a narrative review[J]. Can J Respir Ther, 2019, 25(5): 40-46.
- [3] TORIGOE K, YAMASHITA A, ABE S, et al. Effect of hemocoagulase on the prevention of bleeding after percutaneous renal biopsy[J]. Toxins (Basel), 2022, 14(3): 223.
- [4] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:356-357.
- [5] 中华医学会儿科学分会新生儿学组.新生儿肺出血的诊断与治疗[J].中国实用儿科杂志,2001,16(10): 631.
- [6] BARNES M E, FEENEY E, DUNCAN A, et al. Pulmonary haemorrhage in neonates: systematic review of management[J]. Acta Paediatr, 2022, 111(2): 236-244.
- [7] 石永言.新生儿肺出血管理的系统综述[J].国际儿科学杂志,2022,49(2):113.
- [8] MILLER A G, TAN H L, SMITH B J, et al. The physiological basis of high-frequency oscillatory ventilation and current evidence in adults and children: a narrative review[J]. Front Physiol, 2022, 26(13): 813478.
- [9] WANG K, ZHOU X F, GAO S Q, et al. Noninvasive high-frequency oscillatory ventilation versus nasal intermittent positive pressure ventilation for preterm infants as an extubation support: a systematic review and meta-analysis[J]. Pediatr Pulmonol, 2023, 58(3): 704-711.
- [10] HAO L X, WANG F. Effectiveness of high-frequency oscillatory ventilation for the treatment of neonatal meconium aspiration syndrome[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(43): e17622.
- [11] 陈秋芳,和俊杰,刘雪杰.矛头蝮蛇血凝酶联合高频振荡通气与联合同步间歇指令通气治疗新生儿肺出血疗效比较[J].新乡医学院学报,2022,39(7):664-668.
- [12] HU J W, QIN X S. Hypofibrinogenemia caused by hemocoagulase injection: a retrospective study on clinical laboratory findings[J]. Chin Med Sci J, 2020, 35(2): 151-156.
- [13] LIU Y T, LI R, TAN C T, et al. Application of Hemocoagulase Bothrops Atrox in the submucosal injection for endoscopic submucosal dissection: a preliminary trial[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2021, 33(1S Suppl 1): e681-e685.
- [14] TANG J, KANG Y, HUANG L, et al. Neuroprotective effects of hemocoagulase agkistrodon on experimental traumatic brain injury[J]. Brain Res Bull, 2021, 17(10): 1-10.
- [15] 温玲玲,万诚,颜胜宇.经胃管气管内注入肺表面活性物质联合持续正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床效果及对不良反应发生率的影响[J].中国妇幼保健,2023,38(9):1611-1614.
- [16] 陈丹.早产儿凝血功能与临床出血性疾病关系的研究进展[J].儿科药理学杂志,2022,28(12):51-55.
- [17] SANTORO R C, MOLINARI A C, LEOTTA M, et al. Isolated prolongation of activated partial thromboplastin time: not just bleeding risk[J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(6): 1169.
- [18] ADCOCK D M, MOORE G W, MONTALVÃO S L, et al. Activated partial thromboplastin time and prothrombin time mixing studies: current state of the art[J]. Semin Thromb Hemost, 2023, 49(6): 571-579.
- [19] FAVALORO E J, THACHIL J. Reporting of D-dimer data in COVID-19: some confusion and potential for misinformation[J]. Clin Chem Lab Med, 2020, 58(8): 1191-1199.
- [20] CHEN J L, CHEN D M, LUO C, et al. Fibrinogen, fibrin degradation products and risk of sarcopenia[J]. Clin Nutr, 2021, 40(8): 4830-4837.
- [21] 陈新,欧茜,段天兵,等.蛇毒血凝酶联合兰索拉唑治疗上消化道出血患者凝血功能疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2022,17(3):528-532.

· 论 著 ·

调节性 T 细胞对腺样体肥大合并过敏性鼻炎患儿治疗后复发的预测价值*

朱丽平¹, 邵炳煊¹, 吴雪婷¹, 谭晓晔^{2△}

1. 常州市妇幼保健院耳鼻咽喉科, 江苏常州 213000; 2. 常州市第一人民医院耳鼻咽喉科, 江苏常州 213000

摘要:目的 探讨调节性 T(Treg)细胞与腺样体肥大合并过敏性鼻炎患儿糠酸莫米松治疗后复发的关系。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月常州市妇幼保健院收治的 104 例腺样体肥大合并过敏性鼻炎患儿为研究对象,所有患儿进行 1 个月的糠酸莫米松治疗。根据停药 3 个月是否复发,分为复发组和未复发组。分别检测两组患儿治疗前后的外周血 Treg 细胞、白细胞介素 10(IL-10)、转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、IgE、IgG4 水平和嗜酸性粒细胞计数(EOS),测定两组患儿停药 3 个月后腺样体/鼻咽腔(A/N)值和过敏性鼻炎症状积分。通过 Pearson 相关分析 Treg 细胞与 A/N 值、症状积分的相关性,以受试者工作特征(ROC)曲线评估 Treg 细胞、IL-10、TGF- β 1、IgE、IgG4、EOS 对复发情况的预测效能。结果 104 例腺样体肥大合并过敏性鼻炎患儿复发率为 41.35%(43/104)。复发组治疗后的 Treg 细胞、IL-10、TGF- β 1、IgG4 均低于未复发组,而 IgE、EOS、A/N 值和症状积分均高于未复发组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 分析显示,Treg 细胞与 A/N 值($r = -0.470, P < 0.001$)、鼻炎症状积分($r = -0.872, P < 0.001$)均为呈负相关。Treg 细胞对患儿复发的预测准确度为 94.6%,灵敏度为 95.1%,特异度为 93.0%。结论 Treg 细胞对腺样体肥大合并过敏性鼻炎患儿治疗预后情况有较高的预测效能。

关键词:调节性 T 细胞; 腺样体肥大合并过敏性鼻炎; 复发

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.008

中图法分类号:R446.6;R765.21

文章编号:1673-4130(2024)18-2218-05

文献标志码:A

Prognostic value of regulatory T cells in children with adenoidal hypertrophy complicated with allergic rhinitis after treatment*

ZHU Liping¹, SHAO Binghuan¹, WU Xueting¹, TAN Xiaoye^{2△}

1. Department of Otorhinolaryngology, Changzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Changzhou, Jiangsu 213000, China; 2. Department of Otorhinolaryngology, the First People's Hospital of Changzhou, Changzhou, Jiangsu 213000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between regulatory T (Treg) cells and recurrence after treatment with mometasone furoate in children with adenoid hypertrophy complicated with allergic rhinitis. **Methods** A total of 104 children with adenoid hyperplasia complicated with allergic rhinitis admitted to Changzhou Maternal and Child Health Care Hospital from January 2021 to January 2023 were selected as the study subjects. All the children were treated with mometasone furoate for 1 month. According to whether the drug relapsed after 3 months, the patients were divided into recurrence group and the non-recurrence group. The peripheral blood Treg cells, intracellular cytokine interleukin-10 (IL-10), transforming growth factor β 1 (TGF- β 1), IgE, IgG4 levels, and eosinophilic count (EOS) were measured in both groups before and after treatment. The adenoid/nasopharynx (A/N) value and symptom scores of allergic rhinitis were measured 3 months after drug withdrawal in the two groups. Pearson analysis was used to evaluate the correlation between Treg cells and A/N value and symptom scores. The effectiveness of Treg cells, IL-10, TGF- β 1, IgE, IgG4, and EOS in predicting the recurrence was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The recurrence rate of 104 children with adenoid hypertrophy complicated with allergic rhinitis was 41.35%(43/104). After treatment, Treg cells, IL-10, TGF- β 1 and IgG4 in the recurrent group were lower than those in the non-recurrent group, while IgE, EOS, A/N value and symptom score were higher than those in the non-recurrent group, with statistical significance ($P < 0.05$). Pearson analysis showed that Treg cells were negatively correlated with A/N value ($r = -0.470, P < 0.001$) and rhinitis symptom scores ($r = -0.872, P < 0.001$). The

* 基金项目:江苏省科研与实践创新计划项目(SJCX20_582)。

作者简介:朱丽平,女,主治医师,主要从事过敏性鼻炎方向研究。△ 通信作者,E-mail:tangao1973@sina.com。