

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research猪肺磷脂注射液联合布地奈德混悬液在
早产儿呼吸窘迫综合征中的临床研究Clinical trial on endotracheal administration of poractant alfa injection combined
with budesonide suspension in preterm infants with respiratory distress syndrome何思思, 周金君, 李玉峰,
金霞, 张小华(南通大学附属南通妇幼保健院 儿科, 江苏
南通 226400)HE Si-si, ZHOU Jin-jun,
LI Yu-feng, JIN Xia,
ZHANG Xiao-hua(Department of Pediatrics, Affiliated
Maternity and Child Health Care Hospital
of Nantong University, Nantong 226400,
Jiangsu Province, China)基金项目: 南通市卫生健康委员会科研基金
资助项目(QN2025041)作者简介: 何思思(1988-), 女, 硕士研究生,
主治医师, 主要从事新生儿方面的临
床工作和研究通信作者: 张小华, 主任医师, 硕士生导师
MP: 15906292218
E-mail: hesisi_sweetty@163.com

摘要:目的 观察猪肺磷脂注射液与布地奈德混悬液联合应用对早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)的临床疗效和安全性。方法 将RDS患儿按治疗方法分为对照组和试验组。对照组给予200 mg·kg⁻¹猪肺磷脂注射液气管内给药, 12 h后追加100 mg·kg⁻¹。试验组在此基础上联合吸入用布地奈德混悬液0.25 mg·kg⁻¹, 每日2次。2组均持续治疗3 d。比较2组患儿的临床症状、呼吸支持指标、血气分析指标、血清炎症与应激指标和临床疗效, 并进行安全性评价。结果 共纳入136例, 试验组和对照组各纳入59例和65例。治疗后, 试验组和对照组的治疗总有效率分别为89.83% (53例/59例)和78.46% (49例/65例), 气促消失时间分别为(36.85±5.62)和(39.52±7.15)h, 三凹征消失时间分别为(40.58±7.93)和(43.88±8.61)h, 肺部啰音消失时间分别为(49.34±7.96)和(54.18±9.63)h, 机械通气时间分别为(4.15±0.78)和(4.45±0.87)d, 总氧疗时间分别为(7.56±1.32)和(8.12±1.13)d, 新生儿重症监护室(NICU)住院时间分别为(17.42±2.55)和(18.66±3.28)d, 氧分压(PaO₂)分别为(65.24±9.24)和(61.58±9.85) mmHg, 二氧化碳分压(PaCO₂)分别为(41.85±6.61)和(44.92±7.13) mmHg, 氧合指数(OI)分别为8.44±0.95和8.92±1.16, 白细胞介素-6(IL-6)水平分别为(45.78±5.42)和(48.74±7.25) pg·mL⁻¹, C反应蛋白(CRP)水平分别为(11.63±1.56)和(12.65±3.04) mg·L⁻¹, 皮质醇(Cor)水平分别为(296.54±36.87)和(315.16±45.32) nmol·L⁻¹, 促肾上腺皮质激素(ACTH)水平分别为(61.23±7.65)和(65.20±9.48) pg·mL⁻¹, 试验组的上述指标与对照组比较, 在统计学上差异均有统计学意义(均P<0.05)。治疗期间, 试验组主要药物不良反应包括气漏综合征、肺出血、血氧饱和度下降、高血糖和心动过缓; 对照组包括肺出血、血氧饱和度下降、高血糖和心动过缓。试验组和对照组的并发症及药物不良反应总发生率分别为13.56% (8例/59例)和13.85% (9例/65例), 在统计学上差异无统计学意义(P>0.05)。结论 猪肺磷脂注射液联合布地奈德混悬液可以提高早产儿RDS治疗总有效率, 加快症状缓解, 抑制炎症反应和氧化应激, 且不增加额外的药物不良反应。

关键词:猪肺磷脂注射液; 布地奈德混悬液; 早产儿; 呼吸窘迫综合征; 炎症

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.07.006

中图分类号: R722.1 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2026)07-0934-06

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of porcine pulmonary surfactant injection combined with budesonide suspension in premature infants with respiratory distress syndrome (RDS). **Methods** Infants with RDS were divided into control group and treatment group based on treatment methods. The control group received

endotracheal administration of poractant alfa injection at $200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, with a supplemental dose of $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ after 12 h. The treatment group additionally received inhaled budesonide suspension at $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, twice daily. Both groups continued treatment for 3 d. The clinical symptoms and respiratory support parameters, blood gas analysis parameters, serum inflammatory and stress markers, clinical efficacy and safety evaluation were compared between the two groups. **Results** A total of 136 were enrolled, with 59 cases in treatment group and 65 cases in control group. After treatment, the total efficacy rates in treatment group and control group were 89.83% (53 cases/59 cases) and 78.46% (49 cases/65 cases), respectively; time to disappearance of tachypnea were (36.85 ± 5.62) and (39.52 ± 7.15) h, respectively; time to disappearance of retractions were (40.58 ± 7.93) and (43.88 ± 8.61) h, respectively; time to disappearance of lung rales were (49.34 ± 7.96) and (54.18 ± 9.63) h, respectively; duration of mechanical ventilation were (4.15 ± 0.78) and (4.45 ± 0.87) d, respectively; total duration of oxygen therapy were (7.56 ± 1.32) and (8.12 ± 1.13) d, respectively; duration of neonatal intensive care unit (NICU) stay were (17.42 ± 2.55) and (18.66 ± 3.28) d, respectively; partial pressure of oxygen (PaO_2) levels were (65.24 ± 9.24) and (61.58 ± 9.85) mmHg, respectively; partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2) levels were (41.85 ± 6.61) and (44.92 ± 7.13) mmHg, respectively; oxygenation indexes (OI) were 8.44 ± 0.95 and 8.92 ± 1.16 , respectively; interleukin-6 (IL-6) levels were (45.78 ± 5.42) and (48.74 ± 7.25) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; C-reactive protein (CRP) levels were (11.63 ± 1.56) and (12.65 ± 3.04) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; cortisol (Cor) levels were (296.54 ± 36.87) and (315.16 ± 45.32) $\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; adrenocorticotrophic hormone (ACTH) levels were (61.23 ± 7.65) and (65.20 ± 9.48) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively. There were statistically significant differences in the above indexes between treatment group and control group (all $P < 0.05$). During treatment, the main adverse drug reactions in treatment group included air leak syndrome, pulmonary hemorrhage, decreased blood oxygen saturation, hyperglycemia and bradycardia; the control group included pulmonary hemorrhage, decreased oxygen saturation, hyperglycemia and bradycardia. The total incidence of adverse drug reactions in treatment group and control group were 13.56% (8 cases/59 cases) and 13.85% (9 cases/65 cases), respectively, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Poractant alfa injection combined with budesonide suspension can improve the total effective rate of treatment for RDS in preterm infants, accelerate symptom relief, inhibit inflammatory response and oxidative stress, without increasing the risk of additional adverse drug reactions.

Key words: poractant alfa injection; budesonide suspension; preterm infant; respiratory distress syndrome; inflammation

早产儿呼吸窘迫综合征 (respiratory distress syndrome, RDS) 是新生儿重症监护室 (neonatal intensive care unit, NICU) 常见危重症, 其发病核心是肺表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS) 缺乏及肺结构不成熟, 引发肺泡萎陷、通气换气障碍^[1-2]。外源性 PS 替代治疗是一线方案, 猪肺磷脂注射液可补充 PS、改善氧合^[3-5]。然而, RDS 常伴随炎症级联反应, 持续炎症状态会加重肺上皮和内皮损伤, 影响内源性 PS 合成, 是病情进展的关键环节^[6]。布地奈德作为吸入性糖皮质激素, 抗炎作用确切, 有研究认为可与猪肺磷脂协同减轻炎症损伤^[7]。目前, 2 者联合治疗对早产儿 RDS 的协同效应及机制仍需更多证据支持。本研究旨在观察猪肺磷脂注射液和布地奈德混悬液联合用药对早产儿 RDS 症状、血气指标、炎症及应激水平的作用, 评价其临床疗效和安全性, 以期优化治疗策略、改善患儿结局提供证据支持。

材料、对象与方法

1 病例选择

2021 年 8 月至 2025 年 8 月以本院收治的早产 RDS 患儿纳入为研究对象。本研究经南通大学附属南通妇幼保健院伦理委员会批准 (伦理批号: Y2024046)。

诊断与入选标准 ①胎龄在 30 ~ 36 周的早产儿; ②生后 12 h 内入院, 且入院时日龄 $< 24 \text{ h}$; ③符合《实用新生儿学》^[8] 中关于 RDS 的诊断标准, 表现为进行性呼吸困难、呻吟、气促、发绀及吸气性三凹征, 胸部 X 线片示双肺透亮度下降、支气管充气征或白肺; ④临床资料完整。

排除标准 ①存在染色体异常或遗传代谢性疾病; ②合并严重先天性畸形; ③有重度窒息、胎粪吸入

综合征或严重宫内感染性肺炎史;④合并败血症、感染性休克或多器官功能障碍综合征;⑤合并严重的颅内出血或坏死性小肠结肠炎;⑥治疗中途放弃或转院者。

2 药品、试剂与仪器

猪肺磷脂注射液,规格:每支 3.0 mL,批号:1207229、1208336,注册证号:国药准字 HJ20181202,意大利 Chiesi Farmaceutici S. p. A. 公司生产;吸入用布地奈德混悬液,规格:每支 2 mL,批号:329355、331025,注册证号:国药准字 HJ20140475,澳大利亚 AstraZeneca Pty Ltd 公司生产;白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)试剂盒,湖北亚科因(武汉)生物技术有限公司生产;C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)ELISA 试剂盒,上海中乔新舟生物科技有限公司生产;皮质醇(cortisol,Cor)和促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone,ACTH)ELISA 试剂盒,湖北武汉华美生物工程有限公司生产。

Cornley Vitagas5 血气分析仪,广东梅州康立高科技有限公司产品;Babylog VN500 新生儿呼吸机,德国 Drager 公司产品;Varioskan ALF 多功能酶标仪,美国 Thermo Fisher 公司产品。

3 分组与治疗方法

将患儿按照治疗方案的差异分为对照组与试验组。2组患儿均按照《2019年欧洲新生儿RDS管理指南》^[9]进行基础支持治疗,治疗全程实施肺保护性通气策略,2组均行气管插管机械通气,同步间歇指令通气模式,吸入氧浓度0.30~0.40,吸气峰压15~20 cm H₂O,呼气末正压4~6 cm H₂O。当患儿自主呼吸增强、血气指标改善且呼吸机参数下调至低水平时,予以拔管撤机并改为无创通气。对照组给予猪肺磷脂注射液气管内给药,将猪肺磷脂注射液复温至37℃,以200 mg·kg⁻¹的剂量通过气管导管缓慢注入肺内,12 h后补充注射100 mg·kg⁻¹。试验组在对照组基础上给予吸入用布地奈德混悬液,用布地奈德混悬液持续雾化吸入治疗,吸入计量为0.25 mg·kg⁻¹,每日2次,取药后置入雾化吸入器内并连接呼吸机进行治疗。2组均持续治疗3 d。

4 观察指标与疗效判定

临床症状与呼吸支持指标 记录机械通气时长、总氧疗时间以及NICU住院天数;统计2组患儿的气促、三凹征及肺部湿啰音的消失时间。

血气分析指标 于治疗前及治疗后3 d,采集患儿动脉血,用血气分析仪检测动脉血氧分压(partial

pressure of oxygen in arterial blood, PaO₂)和动脉血二氧化碳分压(partial pressure of arterial carbon dioxide, PaCO₂),并计算氧合指数(oxygenation index, OI)。

血清炎症与应激指标 于治疗前及治疗后5 d,用ELISA法检测血清IL-6、CRP、Cor及ACTH水平。

临床疗效评价^[10] 患儿治疗后5 d,评价临床疗效。呼吸困难、发绀等症状明显改善,血气指标恢复正常,肺部影像学提示肺纹理清晰为显效;上述临床症状减轻,血气指标好转,肺纹理较前改善为有效;临床症状、血气指标及肺部影像学无改善,甚至加重为无效。总有效率=显效率+有效率。

安全性评价 记录治疗期间并发症及药物不良反应发生情况,包括气漏综合征、肺出血、血氧饱和度下降、高血糖、心动过缓等。

5 统计学处理

用SPSS 25.0软件进行统计分析。计数资料用率(%)表示,组间比较用 χ^2 检验;计量资料先行Shapiro-Wilk正态性检验,符合正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较用配对样本t检验,组间比较用独立样本t检验。

结 果

1 一般资料

本研究共纳入136例,试验组纳入59例、对照组纳入65例。2组患者的性别、出生体质量、分娩方式、入院日龄、1 min Apgar评分、产前激素使用情况及胎膜早破>18 h比例比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),组间具有可比性,见表1。

表1 2组患者一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of baseline characteristics of the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control (n = 65)	Treatment (n = 59)
Gender (n, %)		
Male	38 (58.46)	33 (55.93)
Female	27 (41.54)	26 (44.07)
Birth weight (kg, $\bar{x} \pm s$)	2.43 $\pm$ 0.39	2.45 $\pm$ 0.40
Delivery mode (n, %)		
Cesarean section	44 (67.69)	39 (66.10)
Vaginal delivery	21 (32.31)	20 (33.90)
Age at admission (h, $\bar{x} \pm s$)	3.63 $\pm$ 0.74	3.58 $\pm$ 0.62
1 min Apgar score (score, $\bar{x} \pm s$)	8.12 $\pm$ 1.26	8.05 $\pm$ 1.46
Prenatal steroid use (n, %)	41 (63.08)	39 (66.10)
Premature rupture of membranes > 18 h (n, %)	10 (15.38)	8 (13.56)

Control group: Treated with endotracheal poractant alfa injection, 200 mg·kg⁻¹ initially, with a 100 mg·kg⁻¹ supplemental dose after 12 h; Treatment group: Treated with endotracheal poractant alfa injection same dosing regimen as control group, combined with inhaled budesonide 0.25 mg·kg⁻¹, twice daily.

2 2组患儿临床症状改善及呼吸支持指标的比较

与对照组相比,试验组患儿的气促、三凹征和肺部湿啰音消失时间、机械通气持续时间、总氧疗时间及NICU住院时间均显著缩短($P < 0.05$, $P < 0.01$),见表2。

3 2组患儿血气分析指标的比较

治疗后,2组的 PaO_2 均显著升高, PaCO_2 和OI均显著降低(均 $P < 0.001$);且试验组的 PaO_2 显著高于对照组, PaCO_2 和OI均显著低于对照组(均 $P < 0.05$),见表3。

4 2组患儿血清炎症与应激指标的比较

治疗后,2组患儿的IL-6、CRP、Cor和ACTH水

平均显著降低(均 $P < 0.001$);且试验组的上述指标水平均显著低于对照组(均 $P < 0.05$),见表4。

5 2组患儿的临床疗效评价

治疗后,试验组患儿的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),见表5。

6 安全性评价

治疗期间,试验组与对照组的药物不良反应总发生率分别为13.56%(8例/59例)和13.85%(9例/65例)。试验组具体事件包括气漏综合征1例、肺出血1例、血氧饱和度下降3例、高血糖2例、心动过缓1例;对照组包括肺出血2例、血氧饱和度下降2例、高血糖3例、心动过缓2例。2组药物不良反应总发生率比较,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 2组患儿临床症状改善及呼吸支持指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of clinical symptom improvement and respiratory support parameters between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 65$)	Treatment($n = 59$)
Time to disappearance of tachypnea(h)	39.52 $\pm$ 7.15	36.85 $\pm$ 5.62 [#]
Time to disappearance of retractions(h)	43.88 $\pm$ 8.61	40.58 $\pm$ 7.93 [#]
Time to disappearance of lung rales(h)	54.18 $\pm$ 9.63	49.34 $\pm$ 7.96 ^{##}
Duration of mechanical ventilation(d)	4.45 $\pm$ 0.87	4.15 $\pm$ 0.78 [#]
Total duration of oxygen therapy(d)	8.12 $\pm$ 1.13	7.56 $\pm$ 1.32 [#]
Duration of NICU stay(d)	18.66 $\pm$ 3.28	17.42 $\pm$ 2.55 [#]

NICU: Neonatal intensive care unit; Compared with control group,

[#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$.

表3 2组患者血气指标水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of blood gas indices in the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 65$)		Treatment($n = 59$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
PaO_2 (mmHg)	45.12 $\pm$ 7.37	61.58 $\pm$ 9.85 ^{***}	44.85 $\pm$ 7.55	65.24 $\pm$ 9.24 ^{***#}
PaCO_2 (mmHg)	56.45 $\pm$ 8.22	44.92 $\pm$ 7.13 ^{***}	57.02 $\pm$ 8.16	41.85 $\pm$ 6.61 ^{***#}
OI	13.48 $\pm$ 2.39	8.92 $\pm$ 1.16 ^{***}	13.36 $\pm$ 1.46	8.44 $\pm$ 0.95 ^{***#}

PaO_2 : Partial pressure of oxygen in arterial blood; PaCO_2 : Partial pressure of arterial carbon dioxide; Compared with before treatment in the same group,

^{***} $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, [#] $P < 0.05$.

表4 2组患儿炎症与应激指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum inflammatory and stress markers in the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 65$)		Treatment($n = 59$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
IL-6($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	62.45 $\pm$ 13.32	48.74 $\pm$ 7.25 ^{***}	63.12 $\pm$ 12.86	45.78 $\pm$ 5.42 ^{***#}
CRP($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	14.52 $\pm$ 4.15	12.65 $\pm$ 3.04 ^{***}	14.86 $\pm$ 3.60	11.63 $\pm$ 1.56 ^{***#}
Cor($\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	385.42 $\pm$ 62.15	315.16 $\pm$ 45.32 ^{***}	378.85 $\pm$ 58.46	296.54 $\pm$ 36.87 ^{***#}
ACTH($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	72.45 $\pm$ 12.68	65.20 $\pm$ 9.48 ^{***}	71.86 $\pm$ 11.92	61.23 $\pm$ 7.65 ^{***#}

IL-6: Interleukin-6; CRP: C-reactive protein; Cor: Serum cortisol; ACTH: Adrenocorticotrophic hormone; Compared with before treatment in the same group, ^{***} $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, [#] $P < 0.05$.

表5 2组患儿临床疗效的比较($n, \%$)

Table 5 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n, \%$)

Item	Control($n = 65$)	Treatment($n = 59$)
Excellent	28(43.08)	37(62.71)
Effective	21(32.31)	16(27.12)
Invalid	16(24.62)	6(10.17)
Total effective	49(78.46)	53(89.83) [#]

Compared with control group, [#] $P < 0.05$.

讨 论

本研究中,联合治疗方案的临床疗效更优,患儿气促、三凹征及肺部湿啰音等呼吸困难症状缓解更快,机械通气持续时间、总氧疗时间及NICU住院时间均明显缩短,这直接提示联合治疗能更高效地促进患儿病情康复,缩短病程,改善临床预后。深入分析其原因,主要是2种药物发挥了协同互补的治疗作用,弥补了单一治疗的局限性。

RDS患儿肺部常伴随明显的炎症级联反应,炎症细胞浸润会加重肺上皮细胞和内皮细胞损伤,进一步影响PS合成与分泌,严重时进展为呼吸衰竭、肺间质纤维化,显著增加患儿不良预后风险^[11-12]。

炎症反应与肺部损伤之间形成恶性循环,是导致RDS病情进展的关键病理环节,因此,在补充PS的同时,有效控制炎症反应对改善患儿预后至关重要。治疗后,试验组患儿的PaCO₂、OI、IL-6、CRP、Cor和ACTH指标均显著低于对照组,PaO₂显著高于对照组,提示联合治疗可以更有效纠正患儿低氧血症、高碳酸血症,促进肺功能恢复,还能减轻全身炎症与应激损伤。分析其原因,猪肺磷脂气管内给药后可快速形成肺泡保护膜,降低表面张力;布地奈德雾化吸入抑制炎症细胞活化,2者协同优化肺通气功能^[13-14]。猪肺磷脂改善肺泡萎陷后,布地奈德更易抵达炎症部位抑制细胞因子释放;同时,通过改善氧合,降低缺氧诱导的应激激素分泌,从而双重减轻机体损伤,促进患儿康复^[15-16]。

近年来,越来越多的国内外研究进一步证实了联合治疗方案的有效性与安全性。陈丽等^[17]用前瞻性队列研究方法,纳入47例早产RDS患儿,对比分析了振动筛网雾化吸入PS与振动筛网雾化吸入PS联合布地奈德2种方案的疗效差异,结果显示,联合治疗组在呼吸支持时间方面优于单用PS组,且未增加药物不良反应发生率。PHATTRAPRAYOON等^[18]的Meta分析纳入了26项随机对照试验、共2701例患者,PS联合布地奈德可显著降低早产儿支气管肺发育不良发生率,缩短机械通气时间和住院时间,且未增加短期不良事件风险。一项纳入12项随机对照研究,共2428例早产儿的Meta分析进一步补充了高质量证据,显示联合治疗可以显著降低支气管肺发育不良发生率,降低住院死亡率和肺出血发生率,且对重复使用PS的需求降低具有高质量证据支持^[19]。布地奈德采用雾化吸入给药方式,药物主要在肺部局

部发挥作用,全身吸收量极少,可避免高血糖、胃肠道反应等全身药物不良反应的发生,且其药物不良反应谱与猪肺磷脂注射液无重叠,2者联合使用时不会产生协同毒性。本研究中,2组患儿并发症及药物不良反应发生率在统计学上差异无统计学意义,说明联合治疗临床安全性良好^[20-21]。

本研究提示:猪肺磷脂注射液联合布地奈德治疗早产儿RDS,可以通过协同作用有效改善肺功能、减轻炎症应激损伤,提升治疗效果的同时保障临床安全,缩短病程并改善患儿预后,相较于单一治疗方案更具临床优势。本研究虽明确了猪肺磷脂注射液联合布地奈德治疗早产儿RDS的临床优势,但仍存在一定局限性。本研究为单中心回顾性研究,样本量相对有限,可能存在选择偏倚,研究结果的外推性受到一定限制;本研究随访时间较短,仅观察了患儿住院期间及短期预后指标,未对患儿远期肺功能、神经发育等长期预后进行追踪观察,无法明确联合治疗对患儿长期健康的影响。

参考文献:

- [1] 张懿敏,邵树铭,张晓蕊,等. 晚期早产与早期足月双胎儿围生期情况差异的临床研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(3): 242—247.
- [2] CHO G J, CHO K D, KIM H Y, *et al.* Short-term neonatal and long-term infant outcome of late-preterm twins: Nationwide population-based study[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022, 59(6): 763—770.
- [3] RAMASWAMY V V, ABIRAMALATHA T, BANDYOPADHYAY T, *et al.* Surfactant therapy in late preterm and term neonates with respiratory distress syndrome: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2022, 107(4): 393—397.
- [4] LANE M D, KISHNANI S, UDEMADU O, *et al.* Comparative efficacy and safety of late surfactant preparations: A retrospective study[J]. *J Perinatol*, 2021, 41(11): 2639—2644.
- [5] DARGAVILLE P A, KAMLIN C O F, ORSINI F, *et al.* Effect of minimally invasive surfactant therapy *vs.* sham treatment on death or bronchopulmonary dysplasia in preterm infants with respiratory distress syndrome: The OPTIMIST - A randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2021, 326(24): 2478—2487.
- [6] BOS L D J, WARE L B. Acute respiratory distress syndrome: Causes, pathophysiology, and phenotypes[J]. *Lancet*, 2022, 400(10358): 1145—1156.
- [7] MANLEY B J, KAMLIN C O F, DONATH S M, *et al.* Intratracheal budesonide mixed with surfactant for extremely preterm infants: The PLUSS randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2024, 332(22): 1889—1899.
- [8] 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, 2010: 396—397.

- [9] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, *et al.* European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome – 2019 update [J]. *Neonatology*, 2019, 115 (4): 432—450.
- [10] SWEET D G, DANI C, GREISEN G, *et al.* European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants: 2013 update [J]. *Neonatology*, 2013, 103 (4): 353—368.
- [11] GOULD A J, DING J J, RECABO O, *et al.* Risk factors for respiratory distress syndrome among high – risk early – term and full – term deliveries [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35 (26): 10401—10405.
- [12] 孙嘉良, 巩方旭, 赵敏. 儿童重症肺炎继发性呼吸窘迫综合征血清 HMGB1、RAGE、OSM 水平变化及其临床意义 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34 (22): 3472—3475.
- [13] MANLEY B J, KAMLIN C O F, DONATH S, *et al.* Intratracheal budesonide mixed with surfactant to increase survival free of bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants: Study protocol for the international, multicenter, randomized PLUSS trial [J]. *Trials*, 2023, 24 (1): 320.
- [14] ZECCHI R, FRANCESCHI P, TIGLI L, *et al.* Surfactant – assisted distal pulmonary distribution of budesonide revealed by mass spectrometry imaging [J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13 (6): 868.
- [15] 吴慧明, 李玉峰, 周金君, 等. 枸橼酸咖啡因联合猪肺磷脂治疗早产儿呼吸窘迫综合征的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2025, 41 (7): 906—910.
- [16] 江余明, 曹芳, 朱乔波. 猪肺磷脂联合机械通气治疗极低体质量 NRDS 患儿的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2025, 41 (2): 159—163.
- [17] 陈丽, 陈信, 张阵, 等. 振动筛网雾化吸入肺表面活性物质和布地奈德治疗早产儿呼吸窘迫综合征临床观察 [J]. *山东医药*, 2023, 63 (18): 77—80.
- [18] PHATTRAPRAYOON N, TAN B, NA TAKUATHUNG M. Efficacy of pulmonary surfactant with budesonide in premature infants: A systematic review and Meta – analysis [J/OL]. *PLoS One*, 2025, 20 (1): e0312561. 2025 – 06 – 09 [2026 – 02 – 03]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39787118/>.
- [19] WANG K, DAN C, GAO S, *et al.* Airway administration of budesonide combined with pulmonary surfactant to prevent bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: A systematic review and Meta – analysis [J/OL]. *Pediatr Pulmonol*, 2025, 60 (9): e71308. 2025 – 09 – 30 [2026 – 02 – 03]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40995944/>.
- [20] 陈文欣, 周智英, 沈佳华, 等. 布地奈德经鼻雾化对儿童腺样体肥大疗效及安全性研究 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2024, 38 (12): 1154—1160.
- [21] 刘忆阳, 章容, 赵帅, 等. 肺表面活性物质联合布地奈德对新生儿急性呼吸窘迫综合征氧合及临床结局的影响 [J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49 (3): 259—264.
- (本文编辑: 马凌云 投稿时间 2026 – 03 – 16)

· 科学文摘 ·

GIPR 激动与拮抗通过不同机制降低小鼠体重及摄食量

引自: GUTGESELL R M, KHALIL A, LISKIEWICZ A, *et al.* GIPR agonism and antagonism decrease body weight and food intake *via* different mechanisms in male mice [J]. *Nat Metab*, 2025, 7 (4): 523—537.

胰高血糖素样肽 – 1 (glucagon – like peptide – 1, GLP – 1) 与葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (glucose – dependent insulintropic polypeptide, GIP) 受体共激动已成为肥胖及 2 型糖尿病的有效干预策略。长效葡萄糖依赖性促胰岛素多肽受体 (GIP receptor, GIPR) 激动剂可通过 γ – 氨基丁酸 (gamma – aminobutyric acid, GABA) 能神经元、不依赖胰高血糖素样肽 1 受体 (glucagon – like peptide – 1 receptor, GLP – 1R) 信号降低体重与摄食; GIPR 拮抗同样可减重、减少摄食, 与 GLP – 1R 激动联用时效果更显著。本研究显示, GIPR 激动与拮抗虽代谢终点相似, 但作用神经通路不同: GIPR 激动通过 GABA 能神经元中不依赖 GLP – 1R 的通路发挥作用, GIPR 拮抗则依赖 GLP – 1R 介导信号。单细胞核糖核酸测序表明, GIPR 拮抗在背侧迷走神经复合体可模拟 GLP – 1R 激动的转录应答, 调控突触可塑性与神经元功能相关基因程序。上述结果支持 GIPR 激动与拮抗在增强 GLP – 1 相关减重效应中的价值, 可为下一代抗肥胖药物研发提供依据。