同编码。mtDNA 编码的呼吸链复合体基因表达由线粒体转录因子 A(mitochondrial transcription factor A, mtTFA)和 mtTFB 调节,nDNA 编码的呼吸链复合体基因表达受核呼吸因子-1(nuclear respiratory factor 1, NRF-1)和 NRF-2 调节[10],相同转录因子调控的基因表达具有协同性。由于 mtTFA 和 mtTFB 的转录可被 NRF-1 和 NRF-2 活化,因而 mtDNA 编码蛋白表达同时受 NRF-1 和 NRF-2 调控[10],mtDNA 和 nDNA 基因表达理论上也应该是协同的。然而,与 mtDNA 编码蛋白不同的是,nDNA 编码的复合体蛋白是在细胞质内进行转录和翻译,其前体蛋白通过线粒体外膜和内膜上的蛋白转运复合物转运进入线粒体,进行最后的组装[11]。综上所述,线粒体蛋白转运是影响线粒体蛋白水平的关键环节,其功能状态容易受到外环境影响,其功能失调可导致多种疾病发生。目前,国外已开始尝试从线粒体蛋白转运的角度对相关疾病进行治疗的研究。因此,低氧调节 nDNA 编码的复合体蛋白非协同性表达可能涉及转录、翻译、翻译后修饰以及线粒体蛋白转运等多个环节,其机制值得进一步探讨。

## 参考文献:

[1] 高钰琪. 高原军事医学[M]. 重庆:重庆出版社, 2005:180-220.
[2] 宋　玲,孙秉庸,张国斌. 模拟高原缺氧不同时间对大鼠心肌线粒体功能的影响及其在习服-适应中的意义[J]. 高原医学杂志, 1999, 9(3):9-12.
[3] Luo G, Xie Z Z, Liu F Y, *et al*. Effects of vitamin C on myocardial mitochondrial function and ATP content in hypoxic rats[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 1998, 19(4):351-355.
[4] Lowry O H, Rosebrough N J, Farr A L, *et al*. Protein measurement with the Folin phenol reagent[J]. J Biol Chem, 1951, 193(1):265-275.
[5] 萨姆布鲁克 J,弗里奇 E F,曼尼阿蒂斯 T. 分子克隆实验指南[M]. 金冬雁,黎孟枫,译. 第 2 版. 北京:科学出版社, 1996:880-898.
[6] 高文祥,柳君泽,吴利平,等. 急、慢性缺氧对大鼠脑线粒体能量代谢的影响[J]. 中国病理生理学杂志, 2000, 16(10):879-882.
[7] 谭小玲,柳君泽,曹利飞,等. 长时间缺氧对大鼠脑皮质线粒体细胞色素氧化酶活性及亚基Ⅰ、Ⅳ蛋白表达的影响[J]. 中华航空航天医学杂志, 2002, 13(4):239-242.
[8] 柳君泽,高文祥,曹利飞,等. 低压缺氧大鼠脑线粒体内腺苷酸含量及能荷的变化[J]. 第三军医大学学报, 2003, 25(24):2165-2168.
[9] Casey T M, Pakay J L, Guppy M, *et al*. Hypoxia causes downregulation of protein and RNA synthesis in noncontracting Mammalian cardiomyocytes[J]. Circ Res, 2002, 90(7):777-783.
[10] 陆松敏. mtDNA 与缺血缺氧性细胞损伤及疾病的关系[J]. 中国病理生理杂志, 2001, 17(11):1104-1105.
[11] 高文祥,陈　建,高钰琪. 线粒体蛋白转运的研究进展[J]. 重庆医学, 2006, 35(19):1795-1798.

(编辑　郭建秀)

文章编号:1000-5404(2008)03-0225-01

# 个案与短篇

# 肺表面活性物质预防早产儿呼吸窘迫综合征的疗效观察

万小红[1],曾小靓[2]　(江西省九江市妇幼保健院:[1]急诊科,[2]新生儿科,江西 九江 332000)

新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)严重威胁早产儿生命,肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)缺乏是其发病原因[1]。我院 NICU 于 2003 年 1 月开始对高危早产儿应用 PS 预防 RDS,取得了很好的效果,现报告如下。

## 1　对象与方法

### 1.1　对象

收集我院 NICU 2003 年 1 月至 2006 年 12 月收治的 80 例高危早产儿,符合以下条件:出生体质量 < 1 500 g 或胎龄 < 30 周,可能发生 NRDS;入院时或 PS 应用前,X 线胸片示无 RDS 改变。根据早产儿是否预防性应用 PS 分为预防组和对照组,每组 40 例,预防组胎龄(28.8 ± 1.1)周,体质量(1 135.5 ± 153.2) g;对照组胎龄(29.0 ± 0.9)周,体质量(1 164.2 ± 134.1) g。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。RDS 诊断按《实用新生儿学》RDSX 线诊断标准[1]。

### 1.2　方法

预防组出生后立即给予 PS 制剂,全部使用固尔苏(意大利凯西制药公司),剂量 100 mg/kg,因经济原因只给药 1 次,生后 15~75 min 用药。患儿取仰卧位,经气管插管一次性注入药液。一般 6 h 内不作翻身、拍背及气道内吸引。若患儿反应好,无明显呼吸困难表现,血氧饱和度 > 90%,则 10 min 后拔管,头罩吸氧。有明显呼吸困难者,先行鼻塞持续气道正压呼吸(CPAP)通气,若 $FiO_2$ 增至 0.6 以上,临床症状、血气未见改善时,即予以机械通气。对照组上机指征相同。其余支持治疗两组相同。

观察指标:观察生命体征、血气、经皮氧分压及氧饱和度等变化及胸片结果。记录氧疗时间、机械通气时间、病死率及主要并发症的发生。

统计学分析:结果以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数表示,组间比较采用 SPSS 12.0 统计软件进行 $t$ 检验、$\chi^2$ 检验、非参数检验。

(下转 236 页)

作者简介:万小红,女,江西省九江市人,主治医师,主要从事小儿急救方面的研究。电话:(0792)8222897, E-mail:lyxwxh6610@sina.com
收稿日期:2007-08-30;修回日期:2007-10-23

质蛋白的作用仍需进一步研究[9]。

目前多种研究表明：Smad3 为一种抑癌基因，在一些恶性肿瘤中表达下调。Zhu 等[10] 通过动物实验发现，Smad3 基因敲除小鼠易发结肠癌。因此推测依赖 Smad3 的 CDC25A 蛋白调节的紊乱可能与肿瘤的发生、发展密切相关。本实验结果显示，Smad3 蛋白在癌组织中的表达明显低于正常黏膜，且其与 CDC25A 的表达呈负相关，提示 Smad3 蛋白的下调导致 CDC25A 蛋白降解减少，可能是其在食管鳞癌中含量升高的机制之一。

## 参考文献：


[1] Ray D, Terao Y, Nimbalkar D, *et al*. Transforming growth factor beta facilitates beta-TrCP-mediated degradation of Cdc25A in a Smad3-dependent manner[J]. Mol Cell Biol, 2005, 25(8): 3338 – 3347.

[2] Ito Y, Yoshida H, Uruno T, *et al*. Expression of cdc25A and cdc25B phosphatase in breast carcinoma[J]. Breast Cancer, 2004, 11(3): 295 – 300.

[3] 刘江惠，郭建文，王 静. 等. 流式细胞术 PI 染色法检测胃蛋白酶消化时间对细胞凋亡的影响[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(22): 2196 – 2197.

[4] Galaktionov K, Lee A K, Eckstein J, *et al*. CDC25 phosphatases as potential human oncogenes[J]. Science, 1995, 269(5230): 1575 – 1577.

[5] Xu X, Yamamoto H, Sakon M, *et al*. Overexpression of CDC25A phosphatase is associated with hypergrowth activity and poor prognosis of human hepatocellular carcinomas[J]. Clin Cancer Res, 2003, 9(5): 1764 – 1772.

[6] Nishioka K, Doki Y, Shiozaki H, *et al*. Clinical significance of CDC25A and CDC25B expression in squamous cell carcinomas of the oesophagus[J]. Br J Cancer, 2001, 85(3): 412 – 421.

[7] Fuhrmann G, Leisser C, Rosenberger G, *et al*. Cdc25A phosphatase suppresses apoptosis induced by serum deprivation[J]. Oncogene, 2001, 20(33): 4542 – 4553.

[8] Leisser C, Rosenberger G, Maier S, *et al*. Subcellular localisation of Cdc25A determines cell fate[J]. Cell Death Differ, 2003, 11(1): 80 – 89.

[9] 曹学全，张 红，娄 欣，等. 食管鳞癌组织中 Syndecan – 1 蛋白及 mRNA 表达[J]. 郑州大学学报：医学版, 2007, 42(1): 1 – 4.

[10] Zhu Y, Richardson J A, Parada L F, *et al*. Smad3 mutant mice develop metastatic colorectal cancer[J]. Cell, 1998, 94(6): 703 – 714.


（编辑 郭建秀）

（上接 225 页）

## 2 结果

### 2.1 两组早产儿 RDS 发生率

预防组应用 PS 后 6 ~ 24 h，有 15 例出现 RDS，发生率为 37.5%（15/40），其中 Ⅲ 级 2 例，4 例给予 CPAP 治疗，8 例需要机械通气。对照组 26 例出现 RDS，发生率为 65.0%（26/40），其中 Ⅲ 级 9 例，Ⅳ 级 4 例，6 例给予 CPAP 治疗，16 例需要机械通气治疗。对照组 RDS 发生率、需机械通气例数及 Ⅲ 级以上 RDS 发病例数均高于预防组，两组比较有显著性差异（$P<0.01$）。

### 2.2 预防性用药前后血气指标的变化

用药后 6 h 预防组 $p(O_2)$ 较用药前增高，$p(CO_2)$ 较用药前降低（$P<0.01$），pH 值无显著性差异（$P>0.05$）。

表 1 PS 用药前后血气分析结果（$\bar{x}\pm s$）

| 时间 | $p(O_2)$（mmHg） | $p(CO_2)$（kPa） | pH 值 |
|---|---|---|---|
| 用药前 | 56.0 ± 5.2 | 46.9 ± 5.6 | 7.27 ± 0.07 |
| 用药后 6 h | 64.0 ± 6.4 | 41.8 ± 5.0 | 7.29 ± 0.06 |
| $P$ 值 | < 0.01 | < 0.05 | > 0.05 |

### 2.3 两组早产儿氧疗时间、机械通气时间比较

预防组 40 例早产儿氧疗时间和机械通气时间较短，分别为 11（2 ~ 21）d 和 4.5（3 ~ 11）d 对照组分别为 15（4 ~ 30）d 和 9（3 ~ 18）d，两组比较差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

### 2.4 主要并发症与转归

在预防组早产儿中，出现动脉导管开放 7 例，脑室内出血 3 例，肺出血 1 例，呼吸暂停 14 例，早产儿视网膜病 1 例，无气漏及远期并发症支气管肺发育不良（BPD）等发生。对照组早产儿出现动脉导管开放 12 例、肺出血 5 例和脑室内出血 5 例，气胸 4 例，呼吸暂停 16 例，支气管肺发育不良 4 例，早产儿视网膜病 3 例。两组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。病死率因例数较少，故两组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。

## 3 讨论

PS 的缺乏是新生儿死于 NRDS 的主要原因。PS 缺乏时肺泡表面张力大，可出现严重的低氧血症以及呼吸性酸中毒[1]。30 周内出生的早产儿肺内 PS 总量不到足月儿的 10%。因此，在早产儿出生后，尚未发生 NRDS 以前，提倡预防性应用外源性 PS，替代内源性 PS 的不足，而如果确诊 NRDS 后再行 PS 治疗性用药，则由于已经产生的肺水肿渗出液中蛋白质多，拮抗 PS，从而影响治疗性用药疗效。

本研究表明，预防性应用 PS 能很快改善血气，明显降低重症 NRDS 的发生率，减少上机概率，缩短机械通气时间、氧疗时间。这与其他多中心随机对照临床研究结论一致[2]。PS 使用后的常见并发症主要有：动脉导管开放、脑室内出血、肺出血等。但本研究中两组未见显著差异。临床上注意规范给药操作，维持内环境稳定，纠正酸中毒、高碳酸血症及稳定血压，及时调整给氧浓度和辅助呼吸的条件，可以很大程度减少此类并发症的发生。

对于预防性应用 PS 的指征，目前尚无统一标准。由于我国采用的围产期是从怀孕 28 周开始，大部分胎龄 < 28 周的早产儿其父母因各种原因会放弃治疗，故选择胎龄 < 30 周，有发生 NRDS 高危因素的早产儿预防性使用 PS 较切合国情。

关键词：早产儿 肺表面活性物质 预防性应用
中图法分类号：R722.120.1 文献标识码：B

## 参考文献：


[1] 金汉珍，黄德珉，官希吉. 实用新生儿学[M]. 第 3 版，北京：人民卫生出版社，2003：421 – 427.

[2] Suresh G K, Soll R F. Exogenous surfactant therapy in newborn infants[J]. Ann Acad Med Singapore, 2003, 32(3): 335 – 345.


（编辑 汪勤俭）