doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2021.09.001

·论著·

乳酸杆菌对新生鼠和成年鼠辅助性 T 细胞 1/辅助性 T 细胞 2 平衡及肺树突状细胞表型的影响

谢娜[1],刘崇海[2],皮光环[1],雷勋明[1],蔡艳[1],刘昊昊[2],李小林[2](1.四川省妇幼保健院,四川成都 631000;2.川北医学院,四川南充 637000)

[摘要]**目的**:探讨乳酸杆菌对新生鼠和成年鼠辅助性 T 细胞(Th)1/Th2 平衡及肺树突状细胞(DC)表型的影响。**方法**:新生鼠从出生后连续 7 d 每天经口给予 10^9 CFU/mL 浓度乳酸杆菌 10 μL,成年鼠选取满 6 周的小鼠连续 7 d 每天经口给予 10^9 CFU/mL 浓度乳酸杆菌 50 μL,实验第 8 天进行盲肠内容物培养以确定乳酸杆菌肠道定植情况。干预 3 周后,酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清干扰素(IFN)-γ、白细胞介素(IL)-4 和 IL-10 水平,流式细胞仪检测肺树突状细胞亚型和成熟度。**结果**:(1)乳酸杆菌干预的新生鼠乳酸杆菌数量较对照组增加,而肠球菌和肠杆菌数量降低($P<0.01$),乳酸杆菌干预的成年鼠肠道乳酸杆菌数量较对照组增加($P<0.01$),但肠道肠球菌和肠杆菌数量没有变化。(2)乳酸杆菌干预的新生鼠 IFN-γ 和 IL-10 水平较对照组高($P<0.05$),IL-4 水平两组比较差异无统计学意义。乳酸杆菌干预的成年鼠 IFN-γ、IL-4 和 IL-10 水平与对照组比较差异无统计学意义。(3)乳酸杆菌干预的新生鼠肺 $CD11c^+CD8\alpha^-$ 水平为 92.34%±0.94%,较对照组降低($P<0.05$),干预组 $CD11c^+CD8\alpha^+$ 水平较对照组增加($P<0.05$)。经过乳酸杆菌干预后,新生鼠肺部 14.03%±1.14% 的 DC 表达 MHC Ⅱ 类分子,较对照组明显增加。成年鼠乳酸杆菌干预组 $CD11c^+CD8\alpha^-$、$CD11c^+CD8\alpha^+$ 和 $CD11c^+$MHC Ⅱ$^+$ 水平与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**:乳酸杆菌干预可以促进新生鼠 Th1/Th2 平衡向 Th1 方向偏移,而对成年鼠没有影响。

[关键词]乳酸杆菌;辅助性 T 细胞 1/辅助性 T 细胞 2;树突状细胞
[中图分类号]R378.992 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2021)09-0001-04

Effects of *Lactobacillus* on Helper T Cell 1/Helper T Cell 2 Balance and Lung Dendritic Cell Phenotype of Neonatal Mice and Adult Mice

Xie Na[1], Liu Chonghai[2], Pi Guanghuan[1], Lei Xunming[1], Cai Yan[1], Liu Haohao[2], Li Xiaolin[2](1. *Sichuan Provincial Maternity and Child Health Hospital*, *Sichuan Chengdu* 631000, *China*; 2. *North Sichuan Medical College*, *Sichuan Nanchong* 637000, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To probe into the effects of *Lactobacillus* on helper T cell 1 (Th1)/ helper T cell 2 (Th2) balance and lung dendritic cell (DC) phenotype of neonatal mice and adult mice. **Methods**: Neonatal mice were orally administered 10 μL *Lactobacillus* at the concentration of 10^9 CFU/mL every day for consecutive 7 d after birth. Adult mice at the age of 6 weeks were orally administered with 50 μL *Lactobacillus* at the concentration of 10^9 CFU/mL every day for consecutive 7 d. Culture of cecum contents was performed on the 8th day of the experiment to determine the intestinal colonization of *Lactobacillus*. After 3 weeks of intervention, serum interferon (IFN)-γ, interleukin (IL)-4 and IL-10 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and lung dendritic cell subtype and maturation were detected by flow cytometry. **Results**: (1) Compared with the control group, the number of *Lactobacillus* in neonatal mice with *Lactobacillus* intervention increased, while the number of *Enterococcus* and *Enterobacter* decreased ($P<0.01$), the number of *Lactobacillus* in adult mice with *Lactobacillus* intervention were higher than those in the control group ($P<0.01$), yet the number of *Enterococcus* and *Enterobacter* in adult mice did not changed. (2) Compared with the control group, the levels of IFN-γ and IL-10 of neonatal mice with *Lactobacillus* intervention increased ($P<0.05$), there was no significant difference in the level of IL-4 between two groups. The difference was not statistically significant in the levels of IFN-γ, IL-4 and IL-10 between the adult mice with *Lactobacillus* intervention and the control group. (3) The level of $CD11c^+CD8\alpha^-$ of neonatal mice with *Lactobacillus* intervention was 92.34%±0.94%, lower than that of the control group ($P<0.05$), and the level of $CD11c^+CD8\alpha^+$ in the intervention group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After intervention by *Lactobacillus*, 14.03%±1.14% of DC in the lung of neonatal mice expressed MHC Ⅱ molecules, significantly higher than that in the control group. There was no significant difference in levels of $CD11c^+CD8\alpha^-$, $CD11c^+CD8\alpha^+$ and $CD11c^+$MHC Ⅱ$^+$ between the adult mice with *Lactobacillus* intervention group and the control group ($P>0.05$). **Conclusion**: *Lactobacillus* intervention can promote the shift in Th1/Th2 balance toward Th1 in neonatal mice, yet has no effect on adult mice.

[**Keywords**] *Lactobacillus*; helper T cell 1/helper T cell 2; dendritic cell

近几十年来过敏性疾病发病率逐年增加,已成为严重的公共问题和疾病负担[1]。我国婴幼儿过敏性疾病患病率正逐渐接近发达国家和地区水平[2]。大多数过敏性疾病都从儿童开始发病,因此早期预防意义重

基金项目:四川省教育厅重点项目,编号 16ZA0227;川北医学院重点项目,编号 CBY13-A-ZD05。
作者简介:谢娜(1983.03-),女(苗族),硕士,主治医师,主要从事儿童呼吸系统及免疫系统疾病研究,E-mail:50107390@qq.com。
通讯作者:刘崇海(1976.05-),博士,副教授,主要从事儿童免疫系统及呼吸系统疾病研究,E-mail:liuchonghai@126.com。

大[3]。动物模型证实肠道菌群对免疫系统发育有着重要意义[4]。有研究显示过敏患儿肠道菌群肠球菌和乳酸杆菌数量明显减少[5],提示肠道菌群与过敏性疾病密切相关。人类生命早期辅助性 T 细胞(Th)1/Th2 平衡以 Th2 为优势细胞,已有的研究显示包括乳酸杆菌的益生菌可以促进 Th1 分化[6],如果早期进行乳酸菌干预,是否可以改变 Th1/Th2 平衡状态,进而达到预防过敏性疾病的目的? 因此,我们在新生小鼠和成年小鼠予以乳酸杆菌干预,探讨乳酸杆菌干预对新生鼠和成年鼠 Th1/Th2 平衡和肺树突状细胞表型的影响,为生命早期乳酸杆菌干预预防过敏性疾病的发生提供参考。

1　资料和方法

1.1　材料

清洁级 BALB/c 小鼠分笼饲养于标准饲养笼,孕鼠怀孕 20 d 后所产新生鼠在同样环境中饲养。本实验使用的乳酸杆菌是从正常人粪便分离所得,通过革兰染色、触酶实验,API-CH50 系统鉴定。将乳酸杆菌接种于乳酸杆菌选择性(LBS)培养基,置于 37 ℃厌氧培养 72 h 后,收集乳酸杆菌,磷酸盐缓冲液(PBS)洗 3 次,血球计数池计数并将乳酸杆菌调整为 10^9 CFU/mL 浓度。

1.2　方法

1.2.1　*乳酸杆菌处理*　新生鼠从出生后连续 7 d 每天经口给予 10^9 CFU/mL 浓度乳酸杆菌 10 μL,利于乳酸杆菌定植。成年鼠选取满 6 周的小鼠连续 7 d 每天经口给予 10^9 CFU/mL 浓度乳酸杆菌 50 μL,实验第 8 天进行盲肠内容物培养以确定乳酸杆菌肠道定植情况。

1.2.2　*实验分组*　新生鼠和成年鼠各 40 只,小鼠分为两部分,第一部分 40 只,用于肠道菌群计数,其中新生鼠 20 只,随机分为乳酸杆菌组和对照组各 10 只。乳酸杆菌组出生后连续口饲乳酸杆菌 7 d,对照组用等量生理盐水代替乳酸杆菌进行实验。第 8 天小鼠处死后取盲肠内容物作乳酸杆菌培养计数。成年鼠 20 只同样分为乳酸杆菌组和对照组,处理同前。第二部分 40 只小鼠分组同第一部分,在最后 1 次口饲乳酸杆菌后 3 周,取眼眶血的血清用于酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,取肺组织制备单个细胞悬液用于流式细胞仪检测。

1.2.3　*细菌培养*　参考文献[7]方法,取盲肠内容物加无菌稀释液,稀释成 10^{-6}~10^{-1} 稀释度,进行肠杆菌(伊红美兰 EMB 培养基)、肠球菌(EC 培养基)、乳酸杆菌(LBS 培养基)、双歧杆菌(BS 培养基)培养和计数。结果单位 CFU/g。

1.2.4　*细胞因子检测*　血清细胞因子浓度检测采用 ELISA 试剂盒。小鼠干扰素 γ(IFN-γ)和白细胞介素 10(IL-10)试剂盒购于 R&D 公司(USA)。白细胞介素 4(IL-4)购于 Bender 公司(Austria)。按试剂说明书进行操作,ELISA 酶标仪于 450 nm 处检测吸光度。

1.2.5　*流式细胞仪检测*　小鼠肺研磨后,300 目筛网过滤,制成单个细胞,取 10 mL 经红细胞裂解液处理 10 min 后,PBS 洗 2 次,血球计数池计数后,取两份等体积含细胞数为 10^6 悬液分别加入两支试管。阳性管加入异硫氰酸荧光素(FITC)标记的单克隆抗小鼠 CD11C 和 E/Cy5 标记的单克隆抗小鼠 CD8α 以及 PE 标记的单克隆抗小鼠主要组织相容性复合体 MHC-Ⅱ类分子抗体,阴性管加入 FITC 标记的单克隆抗小鼠 CD11C 以及 PE/Cy5 和 PE 标记的同型对照抗体(抗体均为 BioLegend 公司产品),每种抗体各加 1 μg,4 ℃避光孵育 30 min,PBS 洗 3 次,上机检测。

1.3　统计学方法

应用 SPSS 11.0 软件,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　肠道菌群检测

通过口饲乳酸杆菌,乳酸杆菌干预的新生鼠乳酸杆菌数量较对照组增加,而肠球菌和肠杆菌数量降低($P<0.01$);乳酸杆菌干预的成年鼠肠道乳酸杆菌数量增加($P<0.01$),但肠道肠球菌和肠杆菌数量变化差异无统计学意义,提示新生鼠肠道菌群相对于成年鼠更容易受环境因素影响。见表 1。

表 1　两组肠道菌群数量比较　$\log10^n$/g

组别	肠球菌		肠杆菌		乳酸杆菌	
	新生鼠	成年鼠	新生鼠	成年鼠	新生鼠	成年鼠
乳酸杆菌组	2.81±0.18	5.99±0.35	2.32±0.27	6.55±0.36	5.48±0.33	9.29±0.33
对照组	3.48±0.28	6.18±0.25	3.31±0.26	6.70±0.26	3.81±0.17	7.50±0.25
t	−6.31	−1.40	−8.45	−1.05	14.38	13.60
P	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01

2.2　免疫指标检测

乳酸杆菌干预的新生鼠 IFN-γ 和 IL-10 水平较对照组高($P<0.05$),两组 IL-4 水平比较差异无统计学意义。乳酸杆菌干预的成年鼠 IFN-γ、IL-4 和 IL-10 水平与对照组比较差异无统计学意义。提示乳酸杆菌干预对新生鼠有影响,可以提高 IFN-γ 水平,促进 Th1/Th2 平衡向 Th1 方向偏移,但乳酸杆菌干预对成年鼠没有明显影响。见表 2。

表 2　两组小鼠血清 IFN-γ、IL-4 和 IL-10 水平比较　pg/mL

组别	IFN-γ		IL-4		IL-10	
	新生鼠	成年鼠	新生鼠	成年鼠	新生鼠	成年鼠
乳酸杆菌组	29.43±3.05	47.20±6.64	29.98±4.08	29.94±5.40	31.69±2.71	37.60±4.06
对照组	24.22±3.94	44.59±7.77	34.45±3.14	31.31±5.95	28.39±1.89	35.77±4.86
t	2.68	0.65	−2.04	−0.45	2.66	0.58
P	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

2.3　肺树突状细胞表型检测

乳酸杆菌干预的新生鼠肺部 $CD11c^+CD8\alpha^-$ 水平为 92.34%±0.94%,较对照组降低,差异有统计学意义($P<0.05$);同时新生鼠干预组 $CD11c^+CD8\alpha^+$ 水平较对照组

增加,差异有统计学意义($P<0.05$);提示乳酸杆菌干预可以促使 Th1/Th2 平衡向 Th1 方向偏移。对照组新生鼠肺部仅 11.48% ±1.73% 的树突状细胞(DC)表达 MHC Ⅱ类分子,说明外周组织中以未成熟 DC 为主,经过乳酸杆菌干预后,新生鼠肺部 14.03% ±1.14% 的 DC 表达 MHC Ⅱ类分子,较对照组明显增加,提示乳酸杆菌可以刺激肺部 DC 成熟。成年鼠乳酸杆菌干预组 $CD11c^+CD8\alpha^-$、$CD11c^+CD8\alpha^+$ 和 $CD11c^+$MHC $Ⅱ^+$ 水平与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组小鼠肺部 DC 亚型和成熟度的流式检测水平比较 %

组别	$CD11c^+CD8\alpha^+$		$CD11c^+CD8\alpha^-$		$CD11c^+$MHC $Ⅱ^+$	
	新生鼠	成年鼠	新生鼠	成年鼠	新生鼠	成年鼠
乳酸杆菌组	7.66±0.94	8.12±1.24	92.34±0.94	91.88±1.24	14.03±1.14	16.10±1.89
对照组	5.31±1.01	7.52±1.13	94.69±1.01	92.48±1.13	11.48±1.73	15.99±1.83
t	3.89	0.93	-3.89	-0.93	3.20	0.09
P	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05

3 讨论

通过给小鼠口饲乳酸杆菌,肠道菌群检测显示无论新生鼠还是成年鼠,乳酸杆菌数量均明显增高,但对于其他肠道菌群的影响,两组小鼠反应有差异。新生鼠乳酸杆菌数量增加,明显影响肠道的肠球菌和肠杆菌数量,而成年鼠虽然乳酸杆菌数量明显增加,但对其他肠道菌群影响不大,提示生命早期肠道菌群不稳定,很容易被环境因素干扰。

Th1/Th2 平衡在过敏性疾病中至关重要[8-10]。Th2 主要分泌 IL-4、IL-5、IL-10 和 IL-13 等,IL-4 可以促进 B 细胞完成 IgE 抗体类型转化,在过敏性疾病中发挥重要作用[11-12]。Th1 分泌 IFN-γ 可以抑制 Th2 的分化和功能[13]。调节性 T 细胞(Treg 细胞)是机体对 T 细胞活化的一种负反馈调节机制,将 T 细胞参与的免疫反应控制在一个适当的范围内,不对机体造成损伤,通过分泌可溶性分子如 IL-10、转化生长因子等调节免疫功能。通过对相关细胞因子水平检测发现,成年鼠口饲乳酸杆菌后对 IL-4、IFN-γ 和 IL-10 没有明显影响,但是在新生鼠乳酸杆菌可以明显提高 IFN-γ 和 IL-10 水平,本研究结果显示乳酸杆菌干预对 IL-4 的影响不大。分析原因可能是成年鼠已经接受多种抗原刺激,肠道菌群和免疫系统均发育成熟,不易受环境影响。相关研究显示,婴幼儿出生后数小时细菌开始在肠道定植,约 3 岁时形成与成人相似的稳定肠道菌群构成[14],而新生鼠出生后,无论是肠道菌群还是免疫系统均处于逐渐发育的过程,在此过程中对外界刺激会出现不同的反应,两者均容易受外界因素影响。国内有研究显示,嗜酸乳杆菌 La28 在干预第 14 天和第 28 天时小鼠血清 Th2 因子 IL-6 含量降低,嗜酸乳杆菌 6091 干预 28 d 时血清 IL-6 含量降低,而植物乳杆菌 LP45、鼠李糖乳杆菌 GG 对小鼠 Th1/Th2 平衡没有影响[15],提示不同乳酸杆菌菌株对免疫系统的影响有所不同[16]。

DC 是功能最强的专职抗原递呈细胞(antigen presenting cells, APC),是唯一可激活初始 T 淋巴细胞的 APC[17]。DC 高水平表达 MHC Ⅱ类分子可表达参与抗原摄取和转运的特殊膜受体[18];有效摄取和处理抗原,然后迁移至 T 细胞区;提高抗原提呈效率,少量抗原和 DC 即可激活 T 细胞。体内 DC 按其发育程度可分为成熟 DC 和未成熟 DC。正常情况下,体内绝大多数 DC 处于未成熟状态,未成熟 DC 有很强的吞噬能力,低表达 MHC Ⅱ和共刺激分子如 CD80、CD83 或 CD86,有很强的外周组织监视能力[19]。成熟 DC 高表达 MHC Ⅱ类分子和共刺激分子具有很强激活 T 细胞的能力。不同 DC 亚型对 Th1/Th2 平衡影响不同,$CD8\alpha^-$DC 则可促进 Th2 发育,$CD8\alpha^+$DC 则促进 Th1 分化[20]。

本研究结果显示,成年鼠乳酸杆菌干预对小鼠 DC 亚型和成熟度均没有明显影响,但是在新生鼠模型中,乳酸杆菌干预可以对两者均产生明显的影响,表现为乳酸杆菌干预可以上调 $CD11c^+CD8\alpha^+$ DC 表达,下调 $CD11c^+CD8\alpha^-$DC 表达,同时 $CD11c^+$MHC $Ⅱ^+$表达较对照组明显增高。再次说明乳酸杆菌可以促进机体向 Th1 优势发展,同时可以促进 DC 的成熟度。而相关研究提示益生菌可以影响 T 细胞亚群分化,促进 Th1 介导的免疫反应,进一步抑制 IgE 抗体的产生从而调节过敏反应[21],也有相关研究提示生命早期乳酸杆菌干预可以促进新生鼠 Th1/Th2 平衡向 Th1 方向偏移[22],对成年鼠免疫状态没有影响[23],可能是生命早期乳酸菌干预可以预防过敏性疾病的机制。

综上所述,乳酸杆菌干预可以提高新生鼠 IFN-γ 和 IL-10 水平,上调 $CD11c^+CD8\alpha^+$ DC、$CD11c^+$MHC $Ⅱ^+$表达,下调 $CD11c^+CD8\alpha^-$DC 表达,而在成年鼠中没有明显变化,说明乳酸杆菌干预对新生鼠的影响与成年鼠有一定差异,生命早期可以促进新生鼠 Th1/Th2 平衡向 Th1 方向偏移,而对成年鼠没有影响。

参考文献:

[1] SAVAGE J, JOHNS C B. Food allergy epidemiology and natural history [J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2015, 35(1): 45-59.

[2] 王硕, 蒋竞雄, 王燕, 等. 城市 0~24 月龄婴幼儿过敏性疾病症状流行病学调查[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(2): 119-122.

[3] 邵洁. 儿童过敏性疾病的早期预防[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(4): 398-400.

[4] SUDO N, SAWAMURA S, TANAKA K, et al. The requirement of intestinal bacterial flora for the development of an IgE production system fully susceptible to oral tolerance induction [J]. J Immunol, 1997, 159(4): 1739-1745.

[5] BJORKSTEN B, SEPP E, JULGE K, et al. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life [J]. J Allergy Clin Immunol, 2001, 108(4): 516-520.

[6] FONG F L, KIRJAVAINEN P V, EL-NEZAMI H. Immunomodulation of *Lactobacillus* rhamnosus GG (LGG)-derived soluble

factors on antigen-presenting cells of healthy blood donors [J]. Sci Rep, 2016(6): 22845. doi: 10.1038/srep22845.
[7] 刘崇海, 杨锡强, 刘春花, 等. 变应性气道反应与抗生素诱导的肠道菌群失调关系研究[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(6): 450-454.
[8] RIISER A. The human microbiome, asthma, and allergy [J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2015(11): 35. doi: 10.1186/s13223-015-0102-0.
[9] ZISSLER U M, ESSER-VON BIEREN J, JAKWERTH C A, et al. Current and future biomarkers in allergic asthma [J]. Allergy, 2016, 71(4): 475-494.
[10] AI C, MA N, ZHANG Q, et al. Immunomodulatory effects of different lactic acid bacteria on allergic response and its relationship with in vitro properties [J]. PLoS One, 2016, 11(10): e0164697.
[11] NOVAL RIVAS M, BURTON O T, OETTGEN H C, et al. IL-4 production by group 2 innate lymphoid cells promotes food allergy by blocking regulatory T-cell function [J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 138(3): 801-811.
[12] CUPPARI C, MANTI S, SALPIETRO A, et al. Mode of delivery and risk for development of atopic diseases in children [J]. Allergy Asthma Proc, 2015, 36(5): 344-351.
[13] KIEWIET M B, GROS M, VAN NEERVEN R J, et al. Immunomodulating properties of protein hydrolysates for application in cow's milk allergy [J]. Pediatr Allergy Immunol, 2015, 26(3): 206-217.
[14] YATSUNENKO T, REY F E, MANARY M J, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography [J]. Nature, 2012, 486(742): 222-227.
[15] 沈曦, 李鸣, 石磊, 等. 乳酸杆菌的免疫调节及抗过敏作用研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2016, 47(2): 192-196.
[16] LI C Y, LIN H C, LAI C H, et al. Immunomodulatory effects of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* on both murine and human mitogen-activated T cells [J]. Int Arch Allergy Immunol, 2011, 156(2): 128-136.
[17] COOK P C, MACDONALD A S. Dendritic cells in lung immunopathology [J]. Semin Immunopathol, 2016, 38(4): 449-460.
[18] LOI M, MÜLLER A, STEINBACH K, et al. Macroautophagy proteins control MHC class Ⅰ levels on dendritic cells and shape anti-viral $CD8^+$ T cell responses [J]. Cell Rep, 2016, 15(5): 1076-1087.
[19] AMORIM K N, CHAGAS D C, SULCZEWSKI F B, et al. Dendritic cells and their multiple roles during malaria infection [J]. J Immunol Res, 2016: 2926436. doi: 10.1155/2016/2926436.
[20] KANG S J. The bloodline of $CD8\alpha^+$ dendritic cells [J]. Mol Cells, 2012, 34(3): 219-229.
[21] BORCHERS A T, SELMI C, MEYERs F J, et al. Probiotics and immunity [J]. J Gastroenterol, 2009, 44(1): 26-46.
[22] BISGAARD H, LI N, BONNELYKKE K, et al. Reduced diversity of the intestinal microbiota during infancy is associated with increased risk of allergic disease at school age [J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 128(3): 646-652.
[23] LYNCH S V. Gut microbiota and allergic disease. New insights [J]. Ann Am Thorac, 2016, 13 (Suppl 1): S51-S54.

(编辑:杨丹)
(收稿日期:2020-11-12　修回日期:2021-01-27)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2021.09.002

·论著·

猪肺表面活性物质与牛肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效比较的Meta分析

梅昭均[1], 李丹丹[2], 凌宝田[3], 陈秋杉[3], 王燕[1](1.重庆医科大学附属永川医院, 重庆　402160; 2.青岛大学基础医学院, 山东青岛　266071; 3.重庆医科大学附属儿童医院, 重庆　400014)

[摘要]**目的:**系统比较猪肺表面活性物质(PS)与牛PS治疗新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)的有效性和安全性。**方法:**检索中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方数据(Wanfang data)、EMBase、the Cochrane Library、PubMed等数据库,收集猪PS与牛PS治疗NRDS的随机对照试验(RCT),检索时限从建库至2019年6月。两名研究者独立完成文献筛选、数据提取和质量评估,采用RevMan 5.3和Stata 12.0软件进行Meta分析。**结果:**共纳入22项研究,共计2 351例患儿。Meta分析结果显示,猪PS组的病死率、重新给予PS率、氧暴露时间及气漏、支气管肺发育不良(BPD)、动脉导管未闭(PDA)的发生率均低于牛PS组,而72 h拔管率高于牛PS组(P均<0.05);两组患儿肺出血、败血症、住院时间、新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)、呼吸机相关性肺炎(VAP)发生率比较差异均无统计学意义(P均>0.05)。**结论:**现有证据表明,与牛PS相比,猪PS治疗NRDS更能有效降低病死率、重新给予PS率,提高72 h拔管率,缩短氧暴露时间,且并发症发生的风险较小。但受纳入样本量和文献质量限制,需进一步开展大规模高质量RCT加以验证。

[关键词]肺表面活性物质;早产儿;新生儿;呼吸窘迫综合征
[中图分类号]R722.1　　[文献标识码]A　　[文章编号]1672-108X(2021)09-0004-06

作者简介:梅昭均(1992.04-),男,硕士,主要从事新生儿疾病、儿童呼吸系统疾病研究,E-mail: 1059041571@qq.com。
通讯作者:王燕(1964.07-),女,大学本科,教授,主要从事新生儿疾病、儿童呼吸系统疾病研究,E-mail: 1102582077@qq.com。