

مقایسه اثرات بالینی انواع سورفکتانت در درمان دیسترس تنفسی نوزادان نارس بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان شهرستان سبزوار در سال‌های ۱۳۸۸-۸۹

نسرین هاشمیان نژاد^۱، میترا الداعی^۲، عصمت وفایی فرد^۳، محمدحسن رخشانی^۴، بی بی لیلا حسینی^۵

^۱ فوق تخصص نوزادان (استادیار)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

^۲ دانشجوی فوق تخصص گوارش کودکان دانشگاه علوم پزشکی شیراز، استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

^۳ کارشناس پرستاری، بیمارستان آموزشی برادران شهید مبینی سبزوار، سبزوار، ایران

^۴ دکترای آمار زیستی (استادیار)، گروه آمار زیستی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

^۵ کارشناس ارشد آموزش مامایی (مربی)، گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

نشانی نویسنده مسئول: سبزوار، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه مامایی، بی بی لیلا حسینی

E-mail: Hoseinil871@gmail.com

وصول: ۹۲/۱۰/۲۵، اصلاح: ۹۲/۱۱/۱۷، پذیرش: ۹۲/۱۱/۲۷

چکیده

زمینه و هدف: دیسترس تنفسی نوزاد، از علت‌های اصلی مرگ و میر نوزادان نارس به‌شمار می‌رود. یکی از درمان‌های استاندارد آن، سورفکتانت است. مطالعه‌ی حاضر، با هدف مقایسه‌ی اثرات بالینی انواع سورفکتانت در درمان دیسترس تنفسی نوزادان نارس بستری شده در بخش NICU شهرستان سبزوار انجام شده‌است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به‌صورت مقطعی بر روی نوزادان نارس بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان بیمارستان برادران شهید مبینی سبزوار در طی دوره‌ی زمانی ۱۳۸۸ و ۱۳۸۹ انجام شد. نمونه‌گیری به‌روش آسان در دسترس با حجم نمونه ۱۱۵ نفر در سطح اطمینان ۹۵٪ صورت گرفت. شرط ورود به مطالعه، نوزادان مبتلا به سندرم زجر تنفسی در دوره‌ی زمانی ۱۳۸۸-۸۹ با سن حاملگی ۲۶ تا ۳۷ هفته بود که تحت درمان ناجی (RESCUE) با سورفکتانت قرار گرفته بودند. معیارهای خروج از مطالعه، نوزادان با آپگار دقیقه ۵ کمتر از ۷ و یا مبتلا به ناهنجاری مادرزادی عمده و یا دریافت استروئید توسط مادر قبل از زایمان بود. اطلاعات، با استفاده از چک لیست بررسی اثرات بالینی انواع سورفکتانت در درمان دیسترس تنفسی نوزادان نارس جمع‌آوری شد. چک لیست با استفاده از روایی محتوایی و پایایی توافق مشاهده‌گرها تأیید شد ($\alpha=0/9$). جهت آنالیز داده‌ها، از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ و آمار توصیفی و آزمون‌های ناپارامتری آنالیز واریانس و مقایسات چندگانه، کروسکال والیس، و کای دو استفاده شد.

یافته‌ها: ۴۱ نوزاد در گروه با وزن هنگام تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم، و ۷۴ نوزاد در گروه با وزن هنگام تولد بیش از ۱۵۰۰ گرم قرار گرفتند. براساس آزمون‌های آماری، در نوزادان زیر ۱۵۰۰ گرم، مدت زمان انتوباسیون نوزادانی که نیوفکتانت گرفته بودند، با تفاوت آماری معناداری نسبت به دو داروی دیگر، بیشتر بود ($P=0/01$). مدت دریافت CPAP در گروه کوروسورف، نسبت به سورونتا و نیوفکتانت، با تفاوت آماری معناداری، بیشتر بود. مدت زمان لازم برای شروع تغذیه در نوزادانی که سورونتا دریافت کرده بودند، کمتر از نوزادانی بود که نیوفکتانت دریافت کرده بودند. در نوزادان با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم، هیچ‌کدام از متغیرها، اختلاف آماری معناداری در سه گروه دریافت کننده سورفکتانت نداشتند.

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که از بین سه نوع سورفکتانت دریافتی توسط نوزادان، سورونتا دارای کارایی بهتری نسبت به دو داروی دیگر (کوروسورف و نیوفکتانت) می‌باشد. لیکن با توجه به اهمیت به‌کارگیری این دارو و نتایج متفاوت مطالعات انجام شده، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: سورفکتانت، سندرم دیسترس تنفسی، بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان، نوزادان نارس

مقدمه

سندرم زجر تنفسی نوزاد (RDS) یا بیماری غشاء هیالن (HMD) نارسایی پیشرونده‌ی تنفسی است (۱) که از علت‌های اصلی مرگ و میر در نوزادان نارس به‌شمار می‌رود. حدود ۳۰٪ کل مرگ و میر نوزادان نارس، ناشی از بیماری غشاء هیالن یا عوارض آن است. HMD به‌طور عمده در نوزادان نارس رخ می‌دهد (۲): در ۶۰٪ تا ۸۰٪ نوزادان کمتر از ۲۸ هفته، در ۳۰-۱۵٪ از نوزادانی که سن بارداری بین ۳۲ تا ۳۶ هفته دارند؛ تقریباً در ۵٪ از کسانی که سن بارداری بیشتر از ۳۷ هفته دارند. HMD به‌ندرت در نوزادان رسیده رخ می‌دهد. کمبود سورفاکتانت، علت اصلی HMD می‌باشد (۴-۱). این ماده کشش سطحی داخل کیسه‌های هوایی را کاهش داده و باعث می‌شود ریه‌ها به‌راحتی پر از هوا شوند. در سندرم دیسترس تنفسی، به علت کمبود سورفاکتانت، کیسه‌های هوایی دچار اتلکتازی شده و مانع تنفس مناسب نوزاد می‌گردند (۴، ۵). علائم HMD معمولاً ظرف چند دقیقه بعد از تولد ظاهر می‌شوند. با این حال، این علائم در نوزاد نارس بزرگتر، تا چند ساعت تشخیص داده نمی‌شود (۲).

عوارض شایع سندرم دیسترس تنفسی شامل سیتی سمی، دیسپلازی برونکوپولمونری، مجرای باز شریانی، خونریزی ریوی، آپنه، اختلالات فشارخون، نارسایی رشد، خونریزی داخل جمجمه‌ای، لوکومالاسی دور بطنی و عصبی می‌باشد (۶، ۷). استفاده از استروئیدها قبل از زایمان و نیز تهویه مکانیکی بعد از زایمان، به‌عنوان راهکارهای اداره RDS مورد استفاده قرار می‌گیرند، لیکن عوارض استفاده از این روش‌ها نیز باقی است. بنابراین، استفاده از سورفاکتانت به‌عنوان راهکار دیگری پیشنهاد می‌شود (۷).

در ترشحات ریوی، سورفاکتانت با غلظت بالا، در هفته‌ی ۲۰ حاملگی حضور دارد، ولی تا مدتی بعد از آن، به سطح ریه‌ها نمی‌رسد. این ماده، در هفته‌های ۲۸-۳۲

حاملگی در مایع آمنیوتیک ظاهر می‌شود. سطح کافی سورفاکتانت ریوی، معمولاً بعد از هفته ۳۵ ظاهر می‌شوند. تولید سورفاکتانت تا حدودی به وجود PH طبیعی، دما و پرفوزیون بستگی دارد. آسیفکسی، هیپوکسمی و ایسکمی ریوی، مخصوصاً همراه با هیپولمی، هیپوتانسیون و استرس سرما ممکن است منجر به سرکوب تولید سورفاکتانت شوند. نقص تولید یا آزادسازی سورفاکتانت همراه با واحدهای تنفسی کوچک و قفسه‌ی سینه با ظرفیت بالا، منجر به اتلکتازی و در نهایت ایجاد آلوئول-های خون‌رسانی شده‌ی فاقد تهویه، شده و موجب هیپوکسمی می‌شود. ترکیب هیپرکربی، هیپوکسمی و اسیدوز، منجر به انقباض شریان‌های ریوی و افزایش شانت راست به چپ از طریق سوراخ بیضی و مجرای شریانی و داخل ریه شده، جریان خون ریوی کاهش می‌دهند. بنابراین به سلول‌های تولیدکننده سورفاکتانت و بستر عروقی آسیب رسانده که همین امر، منجر به افیوژن مواد پروتئینی به داخل فضای آلوئولی می‌شود (۴). اگرچه سورفاکتانت طبیعی و مصنوعی، هر دو باعث بهبود علائم و کاهش مرگ و میر نوزادی می‌شوند، لیکن دارای عوارضی از جمله هیپوکسمی، برادیکاردی (۶)، خونریزی ریوی و افزایش شانت راست به چپ از طریق مجرای شریانی باز بوده و خطر دیسپلازی برونکوپولمونری را کاهش نمی‌دهد (۳، ۸).

تجویز اولین دوز سورفاکتانت به داخل تراشه یک نوزاد نارس علامت‌دار، بلافاصله بعد از تولد یا در طی ۲۴ ساعت اول زندگی موجب کاهش مرگ ناشی از HMD می‌شود. اثرات فوری عبارتند از: بهبود گرادیان اکسیژن آلوئول - شریان، کاهش متوسط فشار راه هوایی ونتیلاتور، افزایش ظرفیت پذیرش ریوی و بهبود ظاهر عکس سینه. درمان (ناجی)، باید هر چه زودتر در ۲۴ ساعت اول زندگی شروع شود (۲). جهت درمان و کاهش مرگ و میر نوزادان RDS، به‌کارگیری انواع سورفاکتانت مشتق از منابع طبیعی، از جمله (Beractant) Survanta،

شده در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان بیمارستان برادران شهید مبینی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی سبزوار در طی دوره‌ی زمانی ۱۳۸۸ و ۱۳۸۹ انجام گرفت. این صورت که در ابتدا، حجم نمونه مبتنی بر مطالعات قبلی (۵، ۶) ۱۱۵ نفر در سطح اطمینان ۹۵٪ تعیین گردید. با توجه به حجم نمونه‌ی لازم، نمونه‌ها در طی دوره‌ی زمانی دو ساله ۱۳۸۸-۸۹ و به‌روش آسان در دسترس، مورد بررسی قرار گرفتند. پس از تأیید در شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار و کسب معرفی‌نامه، با استفاده از دفتر آمار بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان، لیست کامل و شماره پرونده‌ی نوزادان مبتلا به سندرم زجر تنفسی استخراج، و با مراجعه به بایگانی، پرونده‌های موارد سندرم زجر تنفسی جدا شد. شرط ورود به مطالعه، نوزادان مبتلا به سندرم زجر تنفسی در دوره‌ی زمانی ۱۳۸۸-۸۹ و با سن حاملگی ۲۶ تا ۳۷ هفته بود که تحت درمان ناجی (RESCUE) با سورفاکتانت قرار گرفته بودند. معیارهای خروج از مطالعه، نوزادان با آپگار دقیقه ۵ کمتر از ۷ و یا مبتلا به ناهنجاری مادرزادی عمده و یا دریافت استروئید توسط مادر قبل از زایمان بود. تزریق سورفاکتانت به هر نوزاد، پس از تشخیص سندرم دیسترس تنفسی توسط نئوناتولوژیست، معمولاً به روش ناجی (در صورت وجود علائم دیسترس تنفسی در عرض دو ساعت اول پس از تولد) و در سایر موارد، کمی دیرتر (حداکثر در ۶-۴ ساعت اول پس از تولد) صورت گرفته بود. تشخیص سندرم دیسترس تنفسی و نیز تعیین شدت بیماری، براساس علائم بالینی تاکی پنه، ناله بازدمی (Grunting)، سیانوز و کاهش صداهای تنفسی به همراه تصاویر رادیولوژیک ریوی به‌صورت خطوط منتشر و گرانولوتیکولر و تصاویر شیشه مات (Ground glass) و برونکوگرام هوایی و نیاز به FiO_2 بالای ۴۰ درصد برای حفظ فشار شریانی ۵۰ تا ۸۰ میلی‌متر جیوه و با حفظ اشباع شریانی بالای ۹۰ درصد بوده است.

در صورت فعالیت و تنفس خوب و شمارش

شامل Curosurf, Infasurf, Surfacten و مصنوعی، شامل Exosurf, surfaxim, venticute و pneumactant به عنوان درمان ناجی پذیرفته شده است (۹، ۱۰). از هنگام شناخت نقش سورفاکتانت در کاهش فراوان اکسیژن مصرفی و فشارهای ونتیلاتور (۵)، کارآزمایی‌های بالینی متعددی در مورد تاثیر سورفاکتانت در درمان سندرم زجر تنفسی نوزادان نارس انجام شده است (۱۱، ۱۲). همچنین مطالعاتی در مورد تاثیر انواع سورفاکتانت در داخل و خارج کشور انجام شده است (۱۳، ۱۰، ۹، ۳). سعیدی و همکاران (۱۳۸۷) به بررسی اثر دو داروی سوروانتا و کوروسورف در درمان نوزادان مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی پرداخته‌اند (۳). Ramanatan و همکاران (۲۰۰۴) نیز، میزان مرگ و میر و مصرف اکسیژن را در مبتلایان به RDS در دو گروه دریافت کننده کوروسورف و سوروانتا بررسی کرده و به نتایج متفاوتی دست یافته‌اند (۱۳).

در ایران، از انواع سورفاکتانت، بیشتر از همه از سوروانتا و نیوفاکتان و کوروسورف در درمان دیسترس تنفسی استفاده می‌شود. با توجه به تحریم‌های دارویی کشور، فعلاً Newfactan بیشتر توسط شرکت‌های دارویی به بیمارستان تحویل می‌گردد که این دارو از نظر هزینه‌ای به‌صرفه‌تر می‌باشد و باتوجه به این‌که Newfactan مورد تأیید FDA نمی‌باشد بعضی از متخصصان این مرکز از مصرف این دارو امتناع می‌ورزند. با توجه به مطلب فوق الذکر و اینکه مطالعات انجام شده غالباً فقط به مقایسه‌ی دونوع سورفاکتانت پرداخته‌اند، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی اثرات بالینی سه نوع سورفاکتانت کوروسورف، سوروانتا و نیوفاکتان- که در درمان دیسترس تنفسی نوزادان نارس بستری شده در بخش NICU مرکز آموزشی و درمانی بیمارستان شهیدان مبینی سبزوار استفاده می‌شود- انجام شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی بر روی نوزادان نارس بستری-

صاحب‌نظران) و پایایی آن، به روش پایایی توافق مشاهده-گران مورد بررسی قرار گرفته است ($F=0/9$).

جهت همگن نمودن گروه‌ها از نظر وزنی و امکان مقایسه‌ی تأثیر بالینی انواع سورفاکتانت مورد استفاده، همه‌ی نوزادان مورد مطالعه به دو گروه کمتر از ۱۵۰۰ گرم و بیشتر یا مساوی ۱۵۰۰ گرم تقسیم شدند. کلیه‌ی اطلاعات، کدگذاری شده و جهت آنالیز داده‌ها از آمار توصیفی و آزمون‌های آماری ناپارامتری آنالیز واریانس و مقایسات چندگانه، کروسکال والیس، و کای دو و نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ استفاده شد.

یافته‌ها

از میان ۱۱۵ نوزاد نارس مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی تحت درمان با سورفاکتانت، ۵۸ نوزاد (۵۰/۴٪) پسر بوده‌اند. سن حاملگی نوزادان مورد مطالعه، ۲۶ تا ۳۶ هفته بوده و بیشترین تعداد نوزادان در سن حاملگی ۳۰ هفته قرار داشته‌اند. طبق پرونده، در تجویز سه نوع سورفاکتانت یعنی نیوفکتانت، کورسورف، سورونتا و در سطح اطمینان ۹۵٪ تفاوت معناداری بین دو جنس مشاهده‌نشده. نمره‌ی آپگار این نوزادان بین ۷-۱۰ بود که نمره‌ی آپگار ۹ با ۳۲/۳٪ بیشترین، و نمره‌ی آپگار ۱۰ با ۱۸/۳٪ کمترین فراوانی را داشت. از لحاظ دریافت سورفاکتانت، ۱۳/۹٪ نیوفکتانت، ۴۰/۹٪ سورونتا و ۴۵/۲٪ کورسورف دریافت کرده‌بودند. بیشترین دفعات استفاده از این داروها، ۱ بار (۵۶/۵٪) و کمترین دفعات استفاده، ۴ بار (۲/۶٪) بوده‌است. برآورد نقطه‌ای (انحراف معیار) از میزان شیوع پنوموتوراکس ۵/۲٪ (۰،۰۲۰)، خون‌ریزی داخل بطنی ۶/۱٪ (۰،۰۲۲)، هموراژی ۷٪ (۰،۰۲۳)، مجرای باز شریانی ۸/۷٪ (۰،۰۲۶)، NEC ۳/۵٪ (۰،۰۱۷)، BPD ۱/۷٪ (۰،۰۱۲)، سپتیمی ۳/۵٪ (۰،۰۱۷) و مرگ و میر ۷٪ (۰،۰۲۳) بود. در ۴/۳٪ از موارد هم، بیماری مشابه در دیگر فرزندان خانواده مشاهده‌شده‌بود. شاخص‌های توصیفی برخی متغیرهای پیوسته به تفکیک نوع

گازهای خونی (ABG) قابل قبول، تزریق سورفاکتانت به-صورت Insure انجام گرفته‌است (به این معنی که نوزاد فقط جهت تزریق سورفاکتانت، انتوبه‌شده و بلافاصله پس از تزریق، اکستوبه‌گردیده‌است). درصد کمی از نوزادان که بسیار نارس بوده و یا تنفس‌های مؤثری نداشته‌اند و در ABG نیز افزایش PCO2 وجود داشته‌است تحت ونتیلاسیون مکانیکی با حداقل Setup (حداقل PIP مورد نیاز) قرار گرفته‌اند. به‌علت کم بودن تعداد پرسنل، امکان تزریق پروفیلاکتیک سورفاکتانت وجود نداشته‌است. روش تزریق سورفاکتانت با استفاده از لوله‌ی TNG داخل تراشه-بوده‌است. استفاده از دوز دوم و یا دوزهای بعدی سورفاکتانت، بر اساس تشخیص نئوناتولوژیست و با توجه به‌شدت نیاز به حمایت تنفسی (CPAP) و شدت دیسترس تنفسی بوده‌است.

سورفاکتانت مصرفی در گروه مطالعه از نوع سورفاکتانت طبیعی با نام تجاری نیوفکتانت، کورسورف و یا سورونتا بوده‌است. نوع سورفاکتانت مورد استفاده براساس در دسترس بودن دارو در داروخانه‌ی بیمارستان و نیز صرفه‌جویی در قیمت دارو و دوز آن با توجه به وزن نوزاد، طبق کتاب‌های مرجع و دستورالعمل شرکت سازنده تعیین شده‌است. ابزار مطالعه، چک لیست بررسی اثرات بالینی انواع سورفاکتانت در درمان دیسترس تنفسی نوزادان نارس بوده‌است. اطلاعات این چک لیست مشتمل بر: وزن هنگام تولد، سن حاملگی، مدت بستری در NICU، مدت دریافت NCPAP (فشار مثبت مداوم راه هوایی)، مدت انتوباسیون و تهویه‌ی کمکی، مدت دریافت اکسیژن، زمان شروع تغذیه با شیرمادر، میزان مرگ در ۹۶ ساعت اول، عوارض نارسایی شامل پنوموتوراکس، هموراژی ریوی، PDA (مجرای باز شریانی)، NEC (انتروکولیت نکروزان)، IVH (خون‌ریزی داخل بطنی) و BPD (دیسپلازی برونکوپولمونر) بوده-است. روایی این چک لیست با استفاده از روایی محتوایی (تهیه بر اساس منابع جدید و نظریه‌خواهی از

جدول ۱: میانگین (خطای استاندارد) و فاصله اطمینان مشخصات نوزادان نارس مورد مطالعه به تفکیک نوع سورفکتانت

متغیر	نوع سورفکتانت	وزن (گرم)	سن بارداری (هفته)	مدت زمان انتوباسیون (ساعت)	مدت زمان CPAP (ساعت)	مدت زمان اکسیژن (ساعت)	مدت بستری در NICU (روز)	مدت زمان دریافت آنتی بیوتیک	زمان شروع تغذیه (ساعت)
میانگین (خطای استاندارد)	نیوفکتانت	۱۵۵۰/۶(۱۶۸/۳)	۳۱(۰/۷)	۷۲/۶(۲۸/۴)	۴۵/۷(۹/۵)	۲۰۳/۲(۵۱/۴)	۱۰/۸(۲)	۵۷/۶(۱۴/۸)	۹۱/۶(۳۳/۵)
	سورونتا	۱۷۲۸/۷(۸۹/۱)	۳۱/۶(۰/۴)	۱۱/۵(۴/۱)	۵۰/۲(۱۰/۳)	۱۳۷/۳(۲۶/۹)	۱۵/۴(۵/۳)	۷۷/۶(۱۶)	۳۷/۱(۵)
	کورسورف	۱۸۳۰/۴(۷۷/۵)	۳۲/۱(۰/۴)	۸/۱(۳/۹)	۵۵/۹(۹/۷)	۱۴۵/۸(۳۲/۴)	۱۶/۲(۴/۲)	۱۲۷/۳(۱۹/۱)	۴۴(۴/۱)
فاصله اطمینان	نیوفکتانت	۱۱۹۲-۱۹۰۹/۳	۲۹/۵-۳۲/۵	۱۲-۱۳۳/۲	۲۱/۲-۷۰/۲	۹۳/۷-۳۱۲/۷	۶/۵-۱۵/۱	۲۴/۷-۹۰/۶	۲۰/۱-۱۶۳/۱
	سورونتا	۱۵۴۹/۳-۱۹۰۸/۱	۳۰/۷-۳۲/۴	۳/۲-۱۹/۸	۲۸/۵-۷۱/۹	۸۳/۱-۱۹۱/۵	۴/۷-۲۶/۱	۴۳/۷-۱۱۱/۶	۲۶/۹-۴۷/۲
	کورسورف	۱۶۷۴/۸-۱۹۸۶	۳۱/۳-۳۲/۹	۰/۳-۱۶	۳۶-۷۵/۷	۱۰۰/۹-۱۹۰/۸	۷/۸-۲۴/۶	۸۷/۶-۱۶۶/۹	۳۵/۷-۵۲/۳

جدول ۲: میانگین (خطای استاندارد) متغیرهای مورد بررسی در نوزادان نارس مورد مطالعه به تفکیک وزن هنگام تولد و نوع سورفکتانت

متغیر	گروه	وزن هنگام تولد										
		کمتراز ۱۵۰۰ گرم			مساوی یا بیشتر از ۱۵۰۰ گرم							
سن بارداری	نیوفکتانت	۲۸/۸(۰/۷۶)	سورونتا	۲۸/۱(۰/۸۵)	کورسورف	۲۹/۱(۰/۵۶)	نیوفکتانت	۳۳/۵(۱/۲)	سورونتا	۳۳/۸(۰/۱۶)	کورسورف	۳۳/۹(۰/۸)
مدت انتوباسیون (ساعت)	نیوفکتانت	۱۱۷/۱(۴۹/۷)	سورونتا	۳۳(۱۹/۱)	کورسورف	۲۴/۱(۱۱/۵)	نیوفکتانت	۱۶/۵(۱۰/۷)	سورونتا	۱۷(۱/۷)	کورسورف	۱۷/۴(۱۳/۷)
مدت CPAP (ساعت)	نیوفکتانت	۲۴/۲(۱۱/۵)	سورونتا	۳۳/۶(۲۳/۲)	کورسورف	۸۷/۲(۳۲/۸)	نیوفکتانت	۱۴/۷(۱۴/۷)	سورونتا	۲۰/۴(۱۳/۹)	کورسورف	۱۹/۴(۹/۲)
مدت دریافت اکسیژن (ساعت)	نیوفکتانت	۳۱۶/۷(۹۷/۷)	سورونتا	۲۷۳/۸(۱۴۰/۶)	کورسورف	۳۰۴/۷(۵۵/۸)	نیوفکتانت	۱۳۴/۷(۴۷/۷)	سورونتا	۱۷۶/۲(۴۱/۱)	کورسورف	۱۸۵/۲(۶۲)
مدت زمان بستری در NICU (روز)	نیوفکتانت	۱۶(۳/۵)	سورونتا	۹/۵(۲/۳)	کورسورف	۱۵/۴(۲/۶)	نیوفکتانت	۷(۱/۷)	سورونتا	۲۶/۲(۱۷/۸)	کورسورف	۹/۹(۲/۴)
مدت زمان تجویز آنتی بیوتیک	نیوفکتانت	۶۱/۳(۳۱/۸)	سورونتا	۹۹/۷(۳۰/۱)	کورسورف	۱۵۶/۶(۳۱/۶)	نیوفکتانت	۲۵/۲(۱۷/۸)	سورونتا	۵۸(۱۲/۸)	کورسورف	۹۷/۹(۱۹)
زمان شروع تغذیه (ساعت)	نیوفکتانت	۱۴۶/۳(۷۱)	سورونتا	۱۹/۵(۶/۹)	کورسورف	۵۵/۴(۱۴)	نیوفکتانت	۸۴/۲(۳۰)	سورونتا	۵۵/۱(۶/۲)	کورسورف	۶۴/۱(۸/۲)

جدول ۳: توزیع فراوانی (درصد) مشخصات دموگرافیک و عوارض متعاقب درمان RDS با انواع سورفکتانت در نوزادان نارس مورد مطالعه به تفکیک

متغیر	گروه	وزن هنگام تولد و نوع سورفکتانت					
		کمتراز ۱۵۰۰ گرم			مساوی یا بیشتر از ۱۵۰۰ گرم		
		نیوفکتانت	سورونتا	کورسورف	نیوفکتانت	سورونتا	کورسورف
جنس	پسر	۵ (۲۳/۸)	۸ (۳۸/۱)	۸ (۳۸/۱)	۳ (۸/۲)	۱۸ (۴۸/۶)	۱۶ (۴۳/۲)
	دختر	۳ (۱۵)	۹ (۴۵)	۸ (۴۰)	۵ (۱۳/۵)	۱۲ (۳۲/۴)	۲۰ (۵۴/۱)
پنوموتوراکس		۰	۱ (۲۵)	۳ (۷۵)	۰	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)
IVH		۰	۰	۵ (۱۰۰)	۱ (۵۰)	۰	۱ (۵۰)
خونریزی ریوی		۱ (۱۴/۲)	۳ (۴۲/۹)	۳ (۴۲/۹)	۱ (۱۰۰)	۰	۰
PDA		۲ (۲۸/۶)	۱ (۱۴/۳)	۴ (۵۷/۱)	۱ (۳۳/۳)	۱ (۳۳/۳)	۱ (۳۳/۳)
NEC		۱ (۳۳/۳)	۰	۲ (۶۶/۷)	۱ (۱۰۰)	۰	۰
BPD		۰	۰	۰	۰	۰	۲ (۱۰۰)
سپتی سمی		۰	۱ (۲۵)	۳ (۷۵)	۰	۰	۰
مرگ و میر		۰	۶ (۸۵/۷)	۱ (۱۴/۳)	۰	۱ (۱۰۰)	۰
سابقه بیماری مشابه در خانواده		۲ (۵۰)	۲ (۵۰)	۰	۰	۱ (۱۰۰)	۰

۱۵۰۰ گرم ۳۲-۳۳ هفته بوده است (جدول ۲).

آزمون کروسکال والیس نشان داد در نوزادان زیر ۱۵۰۰ گرم، مدت زمان انتوباسیون نوزادانی که نیوفکتانت گرفته بودند، به طور قابل ملاحظه ای نسبت به دو داروی دیگر بیشتر بوده است ($P=۰/۰۱$). تحلیل این آزمون در مورد مدت دریافت CPAP، حاکی از افزایش معنادار مدت آن در دریافت کنندگان کورسورف نسبت به سورونتا و

سورفکتانت در جدول شماره ۱ آمده است.

براساس تقسیم بندی نوزادان نارس به دو گروه با وزن هنگام تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم و مساوی یا بیشتر از ۱۵۰۰ گرم، ۴۱ نوزاد در گروه اول و ۷۴ نوزاد در گروه دوم قرار گرفتند.

میانگین سن بارداری در گروه وزنی کمتر ۱۵۰۰ گرم ۲۸-۲۹ هفته و در گروه وزنی مساوی یا بیشتر از

نیوفاکتانت بوده است ($P=0/001$). همچنین باتوجه به این آزمون، مدت زمان لازم برای شروع تغذیه در نوزادان دریافت‌کننده‌ی سورونتا، کمتر از نوزادانی بوده است که نیوفاکتانت دریافت کرده‌اند ($P=0/034$). هیچ‌کدام از متغیرها در نوزادان بالای ۱۵۰۰ گرم، معنادار نبود ($P>0/05$).

۳۸/۸٪ نوزادان با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم نیوفاکتانت دریافت کرده‌اند (جدول ۳).

درمورد متغیرهای کیفی فوق‌الذکر، آزمون دقیق فیشر، اختلاف معناداری از نظر IVH در نوزادان زیر ۱۵۰۰ گرم نشان داد. به‌طوری‌که میزان IVH در گروه دریافت‌کننده‌ی کوروسورف به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای بیش از دو گروه نیوفاکتانت و سورونتا بوده است ($P=0/009$). لیکن، نوع سورفاکتانت تجویزی در دو جنس، در نوزادان با عوارضی مشتمل بر پنوموتوراکس، خون‌ریزی داخل بطنی، هموراژی ریوی، مجرای باز شریانی، NEC، BPD و سپتی سمی تفاوت معناداری نداشت ($P>0/05$). همچنین نمره‌ی آپگار نوزاد، مرگ و میر و سابقه‌ی ابتلاء به بیماری مشابه در افراد خانواده در سه نوع سورفاکتانت با یکدیگر تفاوت معناداری نداشت ($P>0/05$).

بحث

نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد که هیچ‌گونه تفاوت معناداری در فراوانی مرگ، کارایی درمان RDS و بروز عوارض مرتبط با درمان به‌وسیله سه نوع سورفاکتانت در نوزادانی که وزن هنگام تولد آن‌ها مساوی یا بیشتر از ۱۵۰۰ گرم بوده است، وجود نداشت. لیکن نوزادانی که وزن هنگام تولد آن‌ها کمتر از ۱۵۰۰ گرم بوده است، در گروه دریافت‌کننده‌ی نیوفاکتانت با اختلاف آماری معناداری، نیاز به مدت طولانی‌تر به انتوباسیون، و در گروه دریافت‌کننده‌ی کوروسورف مدت زمان بیشتری نیاز به استفاده از CPAP داشته‌اند. در مورد ابتلای نوزادان مذکور به عوارض، نوزادان دریافت‌کننده‌ی کوروسورف با

اختلاف آماری معناداری بیش از دو گروه دیگر به IVH دچار شده‌اند. همچنین مدت زمان لازم برای شروع تغذیه در نوزادان دریافت‌کننده‌ی سورونتا، کمتر از نوزادانی بوده که نیوفاکتانت دریافت کرده‌اند.

مطالعه‌ی سعیدی و همکاران (۱۳۸۷) نشان‌داده است که نتیجه‌ی درمانی و عوارض دو داروی سوروانتا و کوروسورف در درمان نوزادان مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی دارای اختلاف آماری معناداری با یکدیگر نمی‌باشند، لذا این دو دارو تأثیر مشابهی دارند (۳). اما در مطالعه‌ی Ramanatan، میزان مرگ و میر در گروه کوروسورف (۳٪) در مقابل، گروه سوروانتا (۱۱٪) و همچنین کاهش سریع اکسیژن تکمیلی در گروه کوروسورف نسبت به سورونتا، دارای اختلاف معناداری می‌باشد (۱۳). از نظر اکسیژن تکمیلی، مطالعه‌ی Ramanatan با مطالعه‌ی حاضر همخوانی و با مطالعه‌ی سعیدی تفاوت دارد. از آنجاکه مطالعه‌ی Ramanatan از نوع کارآزمایی بالینی بوده و در چند مرکز صورت‌گرفته و نیز به خاطر دارابودن حجم نمونه‌ی بالاتر، نسبت به مطالعه‌ی سعیدی و همکاران، از اعتبار بیشتری برخوردار است. صبحی و همکاران نشان داده‌اند بین دو داروی نیوفاکتانت و سوروانتا از نظر پیامدهای طولانی‌مدت و بلندمدت و عوارض بالینی تفاوت آماری وجود ندارد (۹)، که از این نظر با مطالعه‌ی حاضر که در آن، نوزادان در گروه نیوفاکتانت نیاز به مدت زمان بیشتری برای انتوباسیون داشته‌اند، تفاوت دارد. علت این تفاوت را می‌توان به نوع مطالعه‌ی صبحی که کارآزمایی بالینی بوده و درمقابل مطالعه‌ی حاضر که از نوع توصیفی بوده و احتمالاً حجم نمونه‌ی بیشتر در مطالعه‌ی حاضر، مرتبط دانست؛ لیکن در مطالعه‌ی حاضر، به‌کارگیری انواع سورفاکتانت بر اساس پروتکل و در شرایط مشابه صورت‌گرفته‌است. لذا اظهار نظر در مورد کارایی این دو نوع سورفاکتانت، مشکل است.

چانگ و همکاران (۲۰۰۵) نیز نشان داده‌اند بین

مکونیوم یا خون می‌گردند، ممکن است مسبب ایجاد RDS باشند. با این حال، مرحله‌ی بالینی RDS در نوزادان مساوی با بیشتر از ۱۵۰۰ گرم، همیشه عارضه‌دار نیست. چنانکه این یافته در مطالعه‌ی حاضر نیز تأیید شده‌است (۱۰).

یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که از بین سه نوع سورفاکتانت دریافتی توسط نوزادان، سورونتا دارای کارایی بهتری نسبت به دو نوع دیگر (کوروسورف و نیوفاکتانت) می‌باشد. لیکن با توجه به اهمیت به-کارگیری این دارو، و نتایج متناقض سایر مطالعات، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

پژوهشگران بر خود لازم می‌دانند تا از حمایت‌های مالی حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار که در اجرای این طرح یاریگر بوده و نیز از مسؤولین بیمارستان برادران شهید مبینی و به‌خصوص بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان قدردانی کنند.

پاسخ کوتاه‌مدت به سورفاکتانت و عوارض حاد آن و پیامد و عوارض طولانی‌مدت بین نیوفکتان و سورفاکتانت در دو گروه وزنی کمتر از ۱۵۰۰ گرم و مساوی یا بیشتر از ۱۵۰۰ گرم تفاوت قابل ملاحظه‌ای وجود ندارد (۱۰) که از این نظر، با مطالعه‌ی حاضر تفاوت دارد. علت این تفاوت را می‌توان به نوع مطالعه و انواع سورفاکتانت متفاوت در مطالعه‌ی حاضر در گروه وزنی کمتر از ۱۵۰۰ گرم مرتبط دانست.

علت تقسیم‌بندی نمونه‌ها به دو زیرگروه از لحاظ وزنی، این است که اتیلوژی و مرحله بالینی RDS در هر زیرگروه، متفاوت در نظر گرفته می‌شود. اتیلوژی RDS در گروه با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم به صورت اولیه، ممکن است به نقص کامل سورفاکتانت ریوی مربوط بوده و مرحله‌ی بالینی آن ممکن است توسط تعدادی از مشکلات به وجود آورنده نارس، عارضه‌دار گردد. از سوی دیگر، RDS در نوزادان مساوی یا بیشتر از ۱۵۰۰ گرم، می‌تواند پیچیده‌تر باشد. علاوه بر نقص کامل سورفاکتانت ریوی، شرایطی که منجر به غیرفعال سازی ثانویه سورفاکتانت نظیر آسفیکسی، عفونت و آسپیراسیون

References

1. Bae C-W, Hahn W-H. Surfactant Therapy for Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Review of Korean Experiences over 17 Years. *J Korean Med Sci*. 2009;24(6):1110-18.
2. Raie V, Sheikh Baha'aldin Zade E. Nursing of NICU: diseases and common problems of neonates. 2006: 164-5.
3. Saeidi R, Hamed A, Gholami Robatsangi M, Javadi A, Dinparvar Sh. Comparing effects of Beractant and Poractant alfa in decreasing mortality rate due to respiratory distress syndrome in premature infants. *Tehran University Medical Journal*; 2011;68(11) : 644-8.
4. Behrman R, Kliegman R. *Nelson Essentials of Pediatrics*. W.B. Saunders, Philadelphia, 2011.
5. Kamrani K, Nasiri Kalmarzi R, Sotoudeh K. Surfactant Effects on Mortality and Morbidity of Respiratory Distress Syndrome in Neonates. *Iran J Pediatr*; 18 (Suppl 1), 2008: 65-70.[Persian]
6. Khalessi N, Kameran K. Evaluation of Surfactant Effects on Newborns. *Scientific Journal of Hamadan University of Medical Sciences*. 2006, 3: 5-9.[Persian]
7. Heidarzadeh M, Safaralizadeh A, Shabanloei R. The effect of nasal continuous positive airway pressure after administration of surfactant on less than 32 week old preterm newborns with respiratory distress syndrome. *Arak Medical University Journal (AMUJ)*, 2010 ; 13(2): 45-52.[Persian]
8. Afjeh SA , Khoshnood Shariati M . Evaluation of Mortality Rate and Complications of Neonatal Respiratory Distress Syndrome Treated with Mechanical Ventilation and Surfactant Therapy. *Pajoohandeh Journal*. 2007; 12 (2) :141-5.
9. Saboohi R, Nikzad H, Rahmani A, Heidar Zade M. Abstract booklet of global congress on neonatal health in Iran and neonatal nursing conference, 2009.[Persian]
10. Choi CW, Hwang JH, Yoo EJ, Kim KA, Koh SY, Lee YK, Shim JW, Lee EK, Chang W, Kim SS, Chang

- YS, Park WS, Shin SM. Comparison of Clinical Efficacy of Newfactan versus Surfacten for the Treatment of Respiratory Distress Syndrome in the Newborn Infants. *J Korean Med Sci.* 2005; 20: 591-7.
11. Smyth JA, Metcalfe IL, Duffy P, Possmayer F, Bryan MH, Enhorning G. Hyaline membrane disease treated with bovine surfactant. *Pediatrics.* 1983; 71(6):913-7.
12. Hallman M, Merritt T. A, Jarvenpaa A.L, Boynton B, Mannin F, Gluck L, Moore T, Edwards D. Exogenous human surfactant for treatment severe respiratory distress syndrome." A randomized prospective clinical trial. *J Pediatr.* 1985; 106 (6): 963-9.
13. Ramanathan R, Rasmussen MR, Gerstmann DR, Finer N, Sekar K; North American Study Group. A randomized, multicenter masked comparison trial of poractant alfa (Curosurf) versus beractant (Survanta) in the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Am J Perinatol.* 2004;21(3):109-19.

Archive of SID

Comparing the effect of different types of surfactant on the treatment of respiratory distress in preterm neonates admitted to NICU of Mobini Hospital of Sabzevar, in 2009-2010

Nasrin Hashemian,

Assistant Professor, Faculty of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

Mitra Aldaghi,

Ph.D candidate, Infants Department, Assistant Professor, Faculty of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

Esmat Vafayi fard,

Nursing BSc, Educational Hospital of Shahid Mobini Brothers, Sabzevar, Iran

Mohammad Hassan Rakhshani,

Assistant Professor, Department of Biostatistics, School of Public Health, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

Bibi Leila Hoseini

Master of Midwifery Training Instructor, Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, University of Sabzevar, Sabzevar, Iran

Received:15/01/2014, Revised:06/02/2014, Accepted:16/02/2014

Corresponding Author:

MSc in Midwifery, Instructor,
Faculty of Nursing and Midwifery,
Sabzevar University of Medical
Sciences, Sabzevar, Iran. E-mail:
Hoseini1871@gmail.com

Abstract

Background: Neonatal respiratory distress is a main cause of preterm neonatal mortality. Surfactant is one of its standard treatments. The current study was conducted to compare clinical effects of different kinds of surfactant in the treatment of respiratory distress of preterm neonates admitted to NICU of Sabzevar.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted on the preterm neonates admitted to NICU of Shahid Mobini Hospital of Sabzevar University of Medical Sciences, in 2009-2010. Sample size was 115 neonates at 95% confidence interval. Inclusion criteria were neonates with respiratory distress and 26-37 weeks gestational age who had been treated with surfactant. Exclusion criteria were neonates with 5-min Apgar score less than 7, neonates with major congenital anomalies, or neonates whose mothers received steroids before giving birth. The data were gathered by questionnaire to assess clinical effects of different kinds of surfactant in the treatment of preterm neonatal respiratory distress. The questionnaire was confirmed by content validity and inter-rater reliability ($r=0.9$). The data were analysed in SPSS software version 20 using descriptive statistics and non-parametric tests including ANOVA and multiple comparisons, kruskalwalis and chi-square.

Results: 41 neonates were allocated in a group with birth weight less than 1500 g and 74 neonates in a group equal or greater than 1500 g. According to the statistical tests, intubation duration in neonates less than 1500 g who received Newfactan was significantly more than the two other drugs ($P=0.01$). Duration of CPAP in Curosurf group was more than Survanta and Newfactan groups with a significant difference. Time of starting feeding was lesser in neonates who had received Survanta than Newfactan. In neonates less than 1500 g, none of the variables had a significant difference after surfactant therapy.

Conclusion: This study showed that Survanta has a better efficacy than Newfactan and Curosurf. But in regard to the importance of applying this drug, and the controversy of results obtained from studies, it is recommended to perform further studies about this issue.

Key words: Surfactant, Respiratory distress syndrome, NICU, Preterm neonates