

肺表面活性剂联合持续气道正压通气 在新生儿呼吸窘迫综合征临床治疗中的应用

金 瑄¹, 赵 宏²

(1. 陕西中医学院附属医院儿科, 陕西 咸阳 712000;

2. 西安市西电集团医院新生儿科, 陕西 西安 710077)

【摘要】 目的 观察肺表面活性剂联合持续气道正压通气在新生儿呼吸窘迫综合征中的应用效果。
方法 选择我院 2012 年 11 月至 2014 年 11 月收治的 80 例新生儿呼吸窘迫综合征患儿为研究对象, 随机将其分为对照组和观察组, 每组各 40 例, 对照组患者给予常规对症支持治疗+持续气道正压通气治疗, 观察组患者则在对照组治疗的基础上加用牛肺表面活性剂治疗。比较两组的治疗效果、治疗前后血气指标改善情况、肺部 X 线改善情况及并发症发生情况。**结果** 观察组治疗总有效率为 90.0%, 明显高于对照组的 75.0%, 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察组治疗后的 PaO₂ 明显高于对照组, PaCO₂ 明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 观察组治疗后肺部 X 线改善情况显著优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察组患儿并发症发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 在常规治疗+持续气道正压通气的基础上给予肺表面活性剂治疗新生儿呼吸窘迫综合征, 临床效果好, 肺血气指标及肺功能改善显著, 并发症发生率低, 值得临床推广应用。

【关键词】 肺表面活性剂; 持续气道正压通气; 新生儿呼吸窘迫综合征; 血气分析

【中图分类号】 R722.12 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1003-6350(2015)19-2928-03

新生儿呼吸窘迫综合征 (Neonatal respiratory distress syndrome, NRDS) 是指肺泡 II 型上皮细胞产生的肺表面活性物质缺乏导致的肺泡进行性萎陷, 新生儿多于出生后 4~12 h 内发生进行性呼吸困难, 出现发绀、呻吟、吸气三凹征, 严重者可导致呼吸衰竭^[1-2]。本病发病机制复杂, 病情进展快, 病死率、致残率高。近年来随着肺表面活性物质的广泛应用, 在减轻 NRDS 症状的同时, 也减少了机械通气的应用及气漏的发生, 显著提高新生儿的生存率及生存质量^[3]。本研究选择我院 2012 年 11 月至 2014 年 11 月收治的 80 例新生儿呼吸窘迫综合征患儿为研究对象, 观察肺表面活性剂在临床治疗中的效果, 现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 80 例 NRDS 患儿, 入院时

均符合《实用儿科学》中关于 NRDS 的诊断标准^[4]。纳入标准: 出生 12 h 内, 胎龄 34 周以上, 急性起病, 胸部正位 X 线片提示双肺透亮度降低, 可见空支气管征/白肺, 实验室辅助检查 PaO₂/FiO₂ ≤ 26.7, 吸氧治疗无效。排除合并先天性心脏病、左心功能不全、先天性肺发育畸形和遗传代谢性疾病患儿。采用随机、双盲、对照法将 80 例患儿随机分为对照组和观察组, 每组各 40 例。观察组中男性 26 例, 女性 14 例; 平均胎龄 (38.2 ± 2.2) 周; 体重 (1.67 ± 0.21) kg。对照组中男性 25 例, 女性 15 例; 平均胎龄 (38.1 ± 2.3) 周; 体重 (1.64 ± 0.22) kg。两组患儿的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 临床表现 所有患儿于出生后 1~12 h 内有进行性呼吸困难, 72 例患儿呼吸大于 70 次/min, 呈不

通讯作者: 金 瑄。E-mail: jinxuanlove@163.com

参 考 文 献

[1] 李 刚, 樊郑军, 彭秀军, 等. 角膜胶原交联治疗进展期圆锥角膜的临床观察[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(10): 896-901.

[2] 施节亮, 冯一帆, 郁继国, 等. 深板层角膜移植术与穿透角膜移植术治疗圆锥角膜临床疗效的 Meta 分析[J]. 中华实验眼科杂志, 2012, 30(10): 926-931.

[3] 符爱存, 李秀红, 尚丽娜, 等. 圆锥角膜患者就诊和确诊过程分析[J]. 中国实用眼科杂志, 2013, 31(10): 1297-1300.

[4] 王 洋, 邢春生, 周 星, 等. 免疫抑制剂用于角膜移植排斥反应的临床应用评价[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(31): 5853-5860.

[5] 胥晓涵, 刘丽梅, 史伟云, 等. 圆锥角膜行板层角膜移植术和穿透性角膜移植术后屈光状态的比较[J]. 临床眼科杂志, 2013, 21(1): 5-8.

[6] 吕天斌, 石迎辉, 覃 建, 等. 圆锥角膜配戴透气性角膜接触镜相关性干眼疗效评价[J]. 中国实用眼科杂志, 2012, 30(9): 1067-1070.

[7] 齐冰洁, 任 虹, 关立南, 等. 穿透性角膜移植术治疗青少年圆锥角膜的临床效果研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2014, 7(5): 419-421.

[8] 吴 静, 崔裕波, 王 超, 等. 深板层角膜移植和穿透性角膜移植术治疗圆锥角膜疗效 Meta 分析[J]. 中国实用眼科杂志, 2014, 32(2): 139-142.

[9] 董沐晨, 王 婷, 王妹婷, 等. 角膜移植术后内皮炎特征临床观察[J]. 中国实用眼科杂志, 2014, 32(3): 353-355.

[10] 孙 莉, 陈 蔚, 马慧香, 等. 深板层角膜移植手术并发症及处理[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2012, 14(11): 684-687.

(收稿日期: 2015-01-21)

规则呼吸,可见唇周及面色发绀,有明显吸气三凹征,呼气性呻吟呈进行性加重,心率低于 90 次/min 14 例,90~160 次/min 39 例,160 次/min 以上 27 例。实验室辅助检查胸部 X 线片可见空气支气管征 19 例,白肺 15 例。

1.3 治疗方法 (1)对照组:该组患儿采用常规对症支持治疗,给予吸氧、维持水、电解质平衡,纠正酸中毒、给予肠内、肠外营养,预防感染等常规治疗。在常规治疗的基础上给予连续气道正压通气治疗,采用 KD-300nCPAP,根据新生儿体重选择适宜的鼻塞,调整机械通气参数为:FiO₂ 0.4~0.6,PEEP 4~8 cmH₂O (1 cmH₂O=0.098 kPa),气体流量 4×呼吸频率×潮气量(10 ml/kg)。(2)观察组:该组患儿在对照组治疗的基础上加用牛肺表面活性剂治疗,剂量 70 mg/kg,将药物置于 35℃ 温床复温 10 min 后用无菌注射器抽取注射用水 2 ml,溶解稀释备用。气管插管充分清理呼吸道后,将药液由密闭吸痰管侧管注入气管插管导管内,同时给予复苏气囊正压通气 1~2 min,使药物均匀分布于两侧肺组织。

1.4 观察指标 观察并比较两组患儿的治疗效果、治疗前后血气分析指标改善情况和肺部 X 线改善情况以及并发症。

1.5 疗效标准 参照相关标准判定治疗效果^[5],即:经治疗后,患儿呼吸平稳、三凹征、呼气性呻吟、紫绀消失,四肢温暖,肌张力正常,实验室辅助检查各项指标恢复正常为显效;经治疗后,患儿呼吸稍急促,三凹征、呼气性呻吟较治疗前减轻,唇周轻度发绀,四肢温暖,肌张力正常,实验室辅助检查各指标好转为有效;经治疗后,患儿临床症状、体征未见明显改善甚至加重,实验室辅助检查未见好转为无效。

1.6 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计学软件包进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的治疗效果比较 观察组治疗总有效率为 90.0%,明显高于对照组的 75.0%,差异有统计学意义($\chi^2=4.138, P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿的治疗效果比较(例)

组别	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组(n=40)	26	10	4	90.0
对照组(n=40)	14	16	10	75.0

2.2 两组患儿治疗前后的血气分析指标比较 两组治疗前 PaO₂、PaCO₂ 和血 pH 值比较差异均无统计

学意义($P>0.05$),但治疗后观察组的 PaO₂ 明显高于对照组,PaCO₂ 明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后的血气分析指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	PaO ₂ (kPa)	PaCO ₂ (kPa)	血 pH 值
观察组(n=40)	治疗前	41.5±4.4	51.5±5.3	7.16±0.05
	治疗后	80.5±5.1 ^a	35.2±2.6 ^a	7.39±0.04
对照组(n=40)	治疗前	41.8±4.6	50.7±5.2	7.18±0.05
	治疗后	70.1±5.2	40.2±2.7	7.31±0.06

注:^a表示与对照组治疗后比较,差异有统计学意义($t=3.154, t=2.108, P<0.05$)

2.3 两组患儿治疗后的肺部 X 线结果比较 观察组治疗前肺部 X 线均可见两肺野普遍性透亮度减低,有均匀细小颗粒剂网状阴影,可见支气管充气征 10 例,肺缘、心缘模糊 7 例。治疗后 17 例患儿两肺透亮度增加,15 例胸片恢复正常,6 例好转,2 例无改善。对照组治疗前肺部 X 线均可见两肺野普遍性透亮度减低,有均匀细小颗粒剂网状阴影,可见支气管充气征 12 例,肺缘、心缘模糊 6 例。治疗后 17 例患儿两肺透亮度增加,8 胸片恢复正常,9 例好转,6 例无改善。观察组治疗后肺部 X 线改善情况显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 两组患儿的并发症比较 本组 80 例患儿均获得随访,随访时间 0.5~2 年。观察组随访过程中出现肺部感染 1 例,气胸 2 例,脑出血 1 例,并发症发生率为 10%。对照组随访过程中出现肺部感染 6 例,气胸 2 例,脑出血 3 例,并发症发生率为 27.5%。观察组患儿并发症发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.018, P<0.05$)。

3 讨论

3.1 新生儿呼吸窘迫综合征临床特点 新生儿呼吸窘迫综合征为导致新生儿死亡的主要原因之一,发病机制尚未完全阐明,可能与新生儿肺部发育不成熟,肺表面活性物质生成不足,肺泡大面积萎陷有关^[6-8]。其中肺表面活性物质生成不足在新生儿呼吸窘迫综合征中较为常见。内源性肺表面活性物质于孕 18~20 周开始生成,至孕 35~36 周迅速达肺成熟水平。诸多学者的研究证实,肺表面活性物质可降低肺泡壁与肺泡内的表面张力,维持肺泡稳定^[9-11]。肺表面活性物质缺乏时,肺泡表面张力增加,使肺泡萎陷,从而使肺通气功能受限,通气/血流比例失调,最终导致低氧血症及二氧化碳潴留^[12]。故临床治疗需以改善肺通气,增加肺表面活性物质为主要原则。

3.2 药物治疗机制

3.2.1 牛肺表面活性物质 本组治疗中所用牛肺表面活性物质为牛肺中提取的表面活性物质,主要成分为磷脂和特异性蛋白,内衬于肺泡表面,可降低肺泡气-液面的表面张力,发挥维持肺泡稳定性,防止肺不张的功能,还可使肺泡扩张,改善肺顺应性,改善气体交换^[13]。临床研究显示^[14-15],牛肺表面活性剂可用于 NRDS 患儿的临床治疗中,可迅速改善患儿临床症状,整体疗效优于机械通气治疗。主要表现在用药后患儿发绀显著改善,经皮血氧饱和度明显上升,肺部 X 线检查可见肺部病理病变显著改善,与本文研究结论一致。

3.2.2 持续正压通气 本组患儿治疗中使用持续正压通气可为患儿整个呼吸周期的吸气相与呼气相提供一定的正压,从而保持肺泡正压,防止肺泡塌陷,使弥散面积增加,减少肺泡动脉氧分压,降低肺内分流量,提高动脉血氧分压,减少呼吸功及能量消耗,延缓呼吸机疲劳,从而减少呼吸暂停发生。与传统机械通气相比,持续正压通气可保护患儿气道的完整性,增加患儿舒适度,显著降低肺损伤发生率。丁晓燕等^[6]观察鼻塞持续气道正压通气与肺表面活性剂治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床效果,结果显示 PS 加 NCPAP 治疗呼吸机参数可早下调,吸氧时间短,住院时间短,并发气胸及呼吸性相关肺炎减少,治愈率高,与本文研究结论一致。

3.3 结果分析 经上述治疗后,以血气分析指标及肺部 X 线片直接判断治疗效果,其中 PaO_2 与 PaCO_2 为衡量氧合功能的重要指标, PaO_2 表示溶解在血中的氧分子产生的压力,与细胞利用氧情况有关。 PaCO_2 及二氧化碳分压,为溶解的二氧化碳产生的张力,可衡量肺泡通气情况,反映酸碱平衡中呼吸因素。本组研究中,观察组治疗后 PaO_2 、 PaCO_2 显著优于对照组,提示观察组改善血气效果显著优于对照组。肺部 X 线片为观察肺损伤的最直接指标,本组研究中两组治疗前患儿均可见两侧肺野有透亮度减低,内部有均匀小颗粒及网状阴影,治疗后肺部透亮度明显增加,观察组肺部 X 线表现显著优于对照组,也进一步验证了在常规治疗的基础上加用肺表面活性剂可显著改善肺功能。临床治疗效果参照刘运启等^[5]的相关标准进行判定,结果显示,观察组总有效率达 90.0%,显著高于对照组的 75.0%。随访观察两种治疗方法的长期疗效,结果显示,观察组随访并发症发生率显著低于对照组。以上各指标提示观察组治疗方法治疗效果显著优于对照组,随访 0.5~2 年并发症

发生率低于对照组,血气指标改善情况及肺部 X 线片改善情况均显著优于对照组。

综上所述,在常规治疗+持续正压通气的基础上给予肺表面活性剂治疗新生儿呼吸窘迫综合征,临床效果显著,肺血气指标及肺功能改善显著,并发症发生率低,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 刘云,李丽,梁文英,等. 不同种类肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效比较[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(4): 253-255.
- [2] 吴胜,陆毅. 不同剂量盐酸氨溴索治疗 NRDS 的疗效及其对患者血气指标的影响[J]. 海南医学, 2015, 26(2): 232-234.
- [3] 黄占克,牛玉红,杨翠芬,等. 牛肺表面活性剂联合布地奈德气管内滴入防治新生儿呼吸窘迫综合征疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(5): 482-483.
- [4] Nakahara H, Lee S, Sugihara G, et al. Langmuir monolayer of artificial pulmonary surfactant mixtures with an amphiphilic peptide at the air/water interface: comparison of new preparations with surfacten (Surfactant TA) [J]. Langmuir, 2008, 24(7): 3370-3379.
- [5] 刘运启,雷月娥,何莉霞. 肺表面活性剂治疗晚期早产儿呼吸窘迫综合征临床观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(9): 907-908.
- [6] Lukovic D, Plasencia I, Taberner FJ, et al. Production and characterisation of recombinant forms of human pulmonary surfactant protein C (SP-C): Structure and surface activity [J]. Biochim Biophys Acta, 2006, 1758(4): 509-518.
- [7] 初桂兰,王静,辛玥,等. 预防性应用表面活性剂对新生儿呼吸窘迫综合征防治的研究[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(13): 876-880.
- [8] 陈飒英,王君,蓬蕊,等. 肺表面活性剂治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效[J]. 中日友好医院学报, 2009, 23(6): 327-329, 356.
- [9] Mullowney T, Manson D, Kim R, et al. Primary ciliary dyskinesia and neonatal respiratory distress [J]. Pediatrics, 2014, 134(6): 1160-1166.
- [10] 朱敏. 联合应用肺表面活性剂和机械通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果观察[J]. 临床合理用药, 2014, 7(3): 72-73.
- [11] Thall PF, Nguyen HQ, Zohar S, et al. Optimizing sedative dose in preterm infants undergoing treatment for respiratory distress syndrome [J]. J Am Stat Assoc, 2014, 109(507): 931-943.
- [12] 刘华君,许红波,刘文彬,等. 国产牛肺表面活性剂治疗早产儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J]. 西部医学, 2013, 25(12): 1802-1807.
- [13] 田鸾,英陈俊. 非侵入性呼吸支持治疗新生儿呼吸窘迫综合征临床观察[J]. 海南医学, 2014, 43(13): 1988-1990.
- [14] Jani P, Luig M, Wall M, et al. Transport of very preterm infants with respiratory distress syndrome using nasal continuous positive airway pressure [J]. J Neonatal Perinatal Med, 2014, 7(3): 165-172.
- [15] Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory distress in the newborn [J]. Pediatr Rev, 2014, 35(10): 417-428.
- [16] 丁晓燕,刘蕾. 早期使用 nCPAP 治疗新生儿呼吸窘迫综合征临床观察[J]. 陕西医学杂志, 2011, 40(11): 1552.

(收稿日期:2014-12-29)