

## 不同剂量肺表面活性物质联合鼻塞持续正压通气治疗 新生儿呼吸窘迫综合征疗效比较

韦婷艳,周结儿,王章星,童燕梅,陈明秋  
(深圳龙华区人民医院新生儿科,广东 深圳 518109)

**【摘要】** 目的 探讨不同剂量肺表面活性物质联合鼻塞持续正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)的疗效。方法 选择深圳龙华区人民医院新生儿重症监护室于2015年1月至2017年1月期间收治的124例NRDS患儿为研究对象,根据随机数表法分为观察组和对照组,每组62例,对照组、观察组患儿分别予标准剂量(100 mg/kg)及大剂量(200 mg/kg)猪肺表面活性物质联合鼻塞持续正压通气治疗,总疗程为10 d,治疗结束后比较两组患儿临床疗效及并发症发生情况。结果 观察组患儿在治疗后6 h、12 h、24 h的吸入氧浓度( $FiO_2$ )分别为(42.5±4.5)%、(41.8±4.7)%、(38.3±4.4)%、均明显低于对照组的(48.2±6.2)%、(46.4±5.1)%、(43.1±5.6)%、差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组用药次数及通气时间分别为(1.4±0.4)次、(145.2±34.2) h,均明显低于对照组的(1.9±0.6)次、(193.4±40.1) h,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患儿的机械通气并发症发生率为6.45%,明显低于对照组的16.13%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患儿的死亡率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 大剂量肺表面活性物质联合鼻塞持续正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征较常规剂量治疗可以取得更好的临床疗效。

**【关键词】** 新生儿呼吸窘迫综合征;早产;肺表面活性物质;机械通气;疗效

**【中图分类号】** R722.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)19-3148-03

**Comparison of different doses of pulmonary surfactant combined with nasal continuous positive airway pressure in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome.** WEI Ting-yan, ZHOU Jie-er, WANG Zhang-xing, TONG Yan-mei, CHEN Ming-qiu. Department of Neonatology, Longhua District People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518109, Guangdong, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of different doses of pulmonary surfactant combined with nasal continuous positive airway pressure in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). **Methods** A total of 124 cases of NRDS, who treated in the neonatal intensive care unit of our hospital from January 2015 to January 2017, were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 62 cases in each group. The control group and observation group were treated, respectively with standard dose (100 mg/kg) and high dose (200 mg/kg) pulmonary surfactant combined with nasal continuous positive airway pressure treatment for 10 days. After the treatment, the clinical efficacy and complications rate between two groups were compared. **Results** After the treatment, the fractional inspired oxygen concentration ( $FiO_2$ ) in the observation group at 6 h, 12 h, 24 h were (42.5±4.5)%, (41.8±4.7)%, (38.3±4.4)%, respectively, which were significantly lower than (48.2±6.2)%, (46.4±5.1)%, (43.1±5.6)% in the control group ( $P<0.05$ ). The medication times, ventilation time in the observation group were (1.4±0.4), (145.2±34.2) h, which were significantly lower than (1.9±0.6) and (193.4±40.1) h in the control group ( $P<0.05$ ). The complication rate in the observation group was 6.45%, which was significantly lower than 16.13% in the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference between the two groups in mortality rate ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The high dose pulmonary surfactant combined with continuous positive airway pressure can achieve better clinical efficacy than conventional dose treatment in the treatment of NRDS.

**【Key words】** Neonatal respiratory distress syndrome (NRDS); Premature delivery; Pulmonary surfactant; Mechanical ventilation; Efficacy

新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)是一种常见于早产儿的危重疾病,表现为进行性加重的呼吸窘迫及呼吸衰竭,是引起的早产儿死亡的重要原因<sup>[1]</sup>。本病的病理生理上主要表现为肺泡表面活性物质缺乏,进而引起肺顺应性降低及肺不张。应用外源性肺表面活性物质联合机械通气治疗可较快改善患儿的临床症状,降低死亡率并改善患儿预后<sup>[2]</sup>。临床上对于肺表面活性物质的治疗剂量尚无统一认识,因而本研究对比了不同剂量猪

肺表面活性物质治疗NRDS的临床疗效,以期为临床上治疗剂量的选择提供依据。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择深圳龙华区人民医院新生儿重症监护室(NICU)于2015年1月至2017年1月期间收治的124例NRDS患儿为研究对象,其中男性65例,女性59例;胎龄28.1~32.4周,出生体质量1.15~1.83 kg。纳入标准:①胎龄<37周;②符合《实用新生儿学》制定的NRDS诊断标准<sup>[3]</sup>;③接受肺表面活性物

质和机械通气治疗;④患儿家属知情同意。排除标准:无自主呼吸以及合并羊水吸入或胎粪吸入综合征、肺出血、先天性畸形等疾病的患儿。根据随机数表法分为观察组与对照组,每组62例,两组患儿的临床资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。

表1 两组患儿的临床资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	性别 (男/女,例)	胎龄 (周)	体质量 (kg)	Apgar 评分 (1 min)	给药日龄 (h)
观察组	62	33/29	31.6±3.1	1.77±0.48	7.4±1.4	8.4±3.4
对照组	62	32/30	32.0±3.2	1.82±0.54	7.3±1.2	9.2±2.1
$t/\chi^2$ 值		0.032	0.371	0.276	0.029	1.576
$P$ 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 治疗方法 两组患儿均行气管插管后置入无菌鼻饲管并滴入猪肺表面活性物质(商品名:珂立苏,北京双鹤现代医药技术有限责任公司生产)。对照组患儿予标准剂量(100 mg/kg),观察组患儿应用高剂量(200 mg/kg),药物滴注完毕后进行手工加压1 min,以使药物在肺表面均匀分布;呼吸机辅助通气,采用鼻塞式持续正压机械通气。控制血氧饱和度( $\text{SaO}_2$ )在85%~92%,二氧化碳分压( $\text{PCO}_2$ )在4~55 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa);如果用药24 h后,患儿的呼吸困难症状无明显好转,可以再次给药次数应 $\leq 3$ 次。总疗程为10 d。

1.3 观察指标 观察两组患者治疗后6 h、12 h、24 h吸入氧浓度( $\text{FiO}_2$ ),记录两组患儿的给药次数、机械通气时间,治疗后并发症发生情况及患儿的死亡率。其中并发症主要包括气胸、颅内出血及肺出血。

1.4 统计学方法 应用SPSS19.0统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两样本均数比较采用 $t$ 检验,两样本率的比较采用 $\chi^2$ 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患儿治疗后 $\text{FiO}_2$ 及用药次数、通气时间比较 观察组患儿治疗后6 h、12 h、24 h的 $\text{FiO}_2$ 、用药次数及通气时间均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表2 两组患儿治疗后 $\text{FiO}_2$ 及用药次数、通气时间比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	$\text{FiO}_2$ (%)			用药次数	通气时间(h)
		6 h	12 h	24 h		
观察组	62	42.5±4.5	41.8±4.7	38.3±4.4	1.4±0.4	145.2±34.2
对照组	62	48.2±6.2	46.4±5.1	43.1±5.6	1.9±0.6	193.4±40.1
$t$ 值		5.859	3.722	5.307	4.296	5.275
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患儿并发症发生率及死亡率比较 两组患儿死亡率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );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( $P<0.05$ ),见表3。观察组患儿死亡率为3.23% (2/62),与对照组的4.84% (3/62)比较差异无统

计学意义( $\chi^2=0.208, P>0.05$ )。

表3 两组患儿并发症发生率比较(例)

组别	例数	气胸	颅内出血	肺出血	总发生率(%)
观察组	62	1	1	2	6.45
对照组	62	2	5	3	16.13
$\chi^2$ 值					3.782
$P$ 值					<0.05

## 3 讨论

新生儿呼吸窘迫综合征又称为肺透明膜病,患儿可在出生后4~6 h内发生呼吸困难,临床表现为气促、吸气时可见三凹征、呼气时有呻吟声、发绀等,且可以进行性加重至呼吸衰竭,危及患儿的生命安全<sup>[4]</sup>。肺表面活性物质是一种覆盖在肺泡表面的以二棕榈酰卵磷脂为主要成分的磷脂蛋白复合物,其作用在于降低肺泡表面张力并维持其稳定性,此外还具有减少肺泡中液体外渗以防止发生肺水肿等功能,NRDS的发病机制在于患儿的肺泡Ⅱ型上皮细胞分泌肺表面活性物质不足<sup>[5]</sup>;患儿的肺表面活性物质一般在妊娠22周开始合成,且在35~36周时可以成熟。因此,早产儿一般均会缺乏该物质,同时由于缺氧、低温等因素的影响进一步减少了肺表面活性物质的合成<sup>[6]</sup>。机械通气治疗的基础上早期给予肺表面活性物质是治疗NRDS的常用治疗方法,补充肺表面活性物质替代治疗可以提高NRDS患儿的肺泡表面张力及顺应性,对改善通气功能、降低死亡率及改善预后有利<sup>[7]</sup>。欧洲新生儿呼吸窘迫综合征防治指南也指出,对于NRDS患儿应尽早应用肺表面活性物质治疗<sup>[8]</sup>。

肺表面活性物质制剂主要分为合成和天然动物源性表面活性物质,随机对照研究显示天然表面活性物质与合成表面活性物质相比,其临床疗效更好<sup>[9]</sup>。猪肺表面活性物质是临床常用的天然动物源性表面活性物质,其临床应用价值也已经被众多临床研究所证实<sup>[10]</sup>。本药的说明书中指导剂量为40~200 mg/kg,常规多应用100 mg/kg,但是关于其最佳应用剂量尚无一致认识。因而本研究对比了不同剂量猪肺表面活性物质治疗NRDS的临床疗效,结果显示观察组(200 mg/kg)在治疗后6 h、12 h、24 h的 $\text{FiO}_2$ 、用药次数及通气时间均明显低于对照组(70 mg/kg),差异有统计学意义( $P<0.05$ );虽然两组患儿死亡率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );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( $P<0.05$ );说明使用大剂量的猪肺表面活性物质可以进一步提高临床疗效,降低并发症的发生率。但是另一方面,猪肺表面活性物质目前价格昂贵,可能会进一步增加患儿家属的经济负担,因此需要加强与患儿家属的沟通。

综上所述,大剂量肺表面活性物质联合持续正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征较常规剂量治疗可以取得更好的临床疗效,说明肺表面活性物质的剂量与新生儿呼吸窘迫综合征的治疗效果有相关性。

# 血清 VEGF、PAPP-A 及 P 联合测定 对早期诊断异位妊娠及稽留流产的临床价值

李永红<sup>1</sup>, 生秀杰<sup>2</sup>

(1. 广州医科大学附属深圳沙井医院妇科, 广东 深圳 440306;

2. 广州医科大学附属三院妇科, 广东 广州 518104)

**【摘要】目的** 探讨血清血管内皮生长因子(VEGF)、妊娠相关蛋白 A (PAPP-A)、孕酮(P)联合测定[即公式 VEGF/(PAPP-A×P)]在早期诊断异位妊娠及稽留流产中的应用价值。**方法** 选择深圳沙井医院妇产科于 2015 年 1 月至 2016 年 12 月期间收治的宫内早孕、稽留流产及异位妊娠各 40 例作为研究对象,检测并比较三组受检者血清血管内皮生长因子(VEGF)、妊娠相关蛋白 A (PAPP-A)、孕酮(P)水平,计算 VEGF/(PAPP-A×P),比较三组上述指标的差异。**结果** 异位妊娠组患者的血清 VEGF 为(298.1±32.6) pg/mL,明显高于稽留流产组的(224.5±30.2) pg/mL 和宫内早孕组的(211.4±24.7) pg/mL,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );稽留流产组与异位妊娠组患者的血清 PAPP-A 及 P 分别为(243.2±22.4) pg/mL、(36.4±15.3) nmol/L 和(234.3±23.5) pg/mL、(32.6±13.6) nmol/L,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),但均明显低于宫内早孕组的(291.6±32.7) pg/mL、(66.2±19.4) nmol/L,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );VEGF/(PAPP-A×P)在异位妊娠组、稽留流产组、宫内早孕组分别为(0.096±0.032)、(0.056±0.023)、(0.024±0.005),三组间逐渐下降,两两比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ );VEGF/(PAPP-A×P)=0.086 为界值,其对异位妊娠诊断敏感性 93.8%,特异性 92.1%。**结论** 运用公式 VEGF/(PAPP-A×P)对异位妊娠及稽留流产具有较好的早期诊断及鉴别作用,优于 VEGF、PAPP-A、P 的单项测定。

**【关键词】** 异位妊娠;稽留流产;血管内皮生长因子;妊娠相关蛋白 A;孕酮

**【中图分类号】** R714.22 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2017)19—3150—03

**Value of combined determination of serum VEGF, PAPP-A and P in early diagnosis of ectopic pregnancy and missed abortion.** Li Yong-hong<sup>1</sup>, SHENG Xiu-jie<sup>2</sup>. 1. Department of Gynaecology, Shenzhen Shajing Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, Shenzhen 440306, Guangdong, CHINA; 2. Department of Gynaecology, the Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 518104, Guangdong, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the value of combined determination of serum vascular endothelial growth factor (VEGF), pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) and progesterone (P), by formula VEGF/(PAPP-A×P), in early diagnosis of ectopic pregnancy and missed abortion. **Methods** From January 2015 to December 2016, 40 patients with intrauterine early pregnancy, 40 patients with missed abortion, and 40 patients with ectopic pregnancy in Department of Obstetrics and Gynecology in our hospital were selected as research objects. The serum levels of VEGF, PAPP-A and P in three groups were detected and compared. **Results** The serum VEGF level of ectopic pregnancy group was (298.1±32.6) pg/mL, significantly higher than (224.5±30.2) pg/mL in missed abortion group and (211.4±24.7) pg/mL in intrauterine early pregnancy group ( $P<0.05$ ). PAPP-A, P levels were (243.2±22.4) pg/mL,

通讯作者:李永红。E-mail:lyhiongh@163.com

\*\*\*\*\*

## 参考文献

- [1] 李琳琳, 娜丽. 影响新生儿呼吸窘迫综合征的相关因素调查分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(34): 6094-6096.
- [2] 常明, 卢红艳, 相虹, 等. 不同机械通气方式联合肺表面活性物质对新生儿急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征疗效比较[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(11): 1069-1074.
- [3] 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, 2011: 395-397.
- [4] 孙慧清, 熊虹, 康文清. 高频振荡通气对严重呼吸窘迫综合征早产儿预后的影响[J]. 中国实用医刊, 2013, 40(4): 35-37.
- [5] 韩梅盈, 邹卉, 梁莹莹, 等. 早产儿新生儿肺透明膜病高危因素的研究进展[J]. 山东医药, 2015, 55(37): 101-103.
- [6] 庞永红, 王建梅, 卢青, 等. 早产儿呼吸窘迫综合征高危因素分析[J]. 儿科药学杂志, 2012, 18(12): 26-29.
- [7] 林伟斌. 肺表面活性物质联合 CPAP 治疗对新生儿呼吸窘迫综合征血气指标的影响[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(1): 102-104.
- [8] Sweet DG, Garnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants (2013 update) [S]. Neonatology, 2013, 103(4): 353-368.
- [9] 康文清, 孙慧清, 陈宇辉, 等. 不同时间给予肺表面活性物质治疗对呼吸窘迫综合征早产儿的影响[J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(1): 32-35.
- [10] 章晔, 任义梅, 郭丽敏, 等. 猪肺表面活性物质治疗新生儿肺透明膜病的临床疗效[J]. 江苏医药, 2015, 41(22): 2662-2664, 2672.

(收稿日期:2017-04-01)