

猪肺磷脂注射液联合高频震荡通气 在新生儿持续肺动脉高压中的应用

李琴, 谢石坤, 陈月娥

阳江市人民医院新生儿科, 广东 阳江 529500

【摘要】 目的 探讨猪肺磷脂注射液联合高频震荡通气在新生儿持续肺动脉高压中的应用效果。方法 选择 2017 年 1 月至 2020 年 1 月阳江市人民医院新生儿科收治的 50 例持续肺动脉高压患儿进行研究, 采用随机数表法分为观察组和对照组各 25 例。在两组均给予西地那非治疗的基础上, 对照组患儿给予常规机械通气治疗, 观察组给予猪肺磷脂注射液联合高频震荡通气治疗, 均连续治疗 3 d。比较两组患儿治疗 3 d 后的临床疗效、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室射血分数(LVEF)、肺动脉压力(PAP)、收缩压(SBP)、动脉血气指标水平及不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 观察组患儿的治疗总有效率为 96.0%, 明显高于对照组的 76.0%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患儿的 LVEDD、LVESD、LVEF 水平分别为(50.14±3.29) mm、(40.51±4.20) mm、(58.64±6.35)%, 对照组分别为(57.86±3.02) mm、(48.26±4.74) mm、(47.50±6.42)%, 观察组患儿的 LVEDD、LVESD 明显低于对照组, LVEF 水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患儿的 PAP 为(35.20±5.81) mmHg, 明显低于对照组的(58.79±6.24) mmHg, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但两组患儿的 SBP 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组患儿的 PaO₂、PaCO₂、SpO₂ 水平分别为(88.46±6.30) mmHg、(34.30±6.58) mmHg、(85.20±13.36)%, 对照组分别为(81.53±7.64) mmHg、(40.62±5.24) mmHg、(77.37±12.61)%, 观察组患儿的 PaO₂、SpO₂ 水平明显高于对照组, PaCO₂ 水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组在患儿治疗期间的不良反应总发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 猪肺磷脂注射液联合高频震荡通气治疗小儿持续性肺动脉高压能有效改善患儿的心功能和动脉血气各项指标, 临床治疗效果显著, 值得推广应用。

【关键词】 新生儿持续肺动脉高压; 猪肺磷脂注射液; 高频震荡通气; 心功能; 动脉血气

【中图分类号】 R722 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2021)04-0475-04

Application of porcine lung phospholipid injection combined with high frequency oscillatory ventilation in persistent pulmonary hypertension of newborns. LI Qin, XIE Shi-kun, CHEN Yue-e. Department of Neonatology, Yangjiang People's Hospital, Yangjiang 529500, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the application of porcine lung phospholipid injection combined with high frequency oscillatory ventilation in persistent pulmonary hypertension of newborns. **Methods** From January 2017

通讯作者: 李琴, E-mail: lqingd09@126.com

- *****
- [2] 蔡莹, 陈生, 徐勇. 肾结石患者血清中 LncRNA TapSAKI 表达及其与预后的关系[J]. 中华全科医学, 2020, 18(5): 739-742.
- [3] 潘生玉, 程帆, 叶芾. 经皮肾镜碎石取石术的研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(24): 4874-4879.
- [4] 史建国, 王卫宁, 王领军, 等. 经皮肾镜取石术治疗老年上尿路结石患者术后全身炎症反应综合征的危险因素[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(1): 56-59.
- [5] 梅骅, 陈凌武, 高新, 等. 泌尿外科手术学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 804.
- [6] 刘宏伟, 柳建军, 黄兴端, 等. B 超引导经皮肾镜气压弹道联合超声碎石术治疗无积水肾结石的临床分析[J]. 中国医药科学, 2016, 6(3): 182-183, 185.
- [7] 李晶, 邓骞, 刘全海, 等. 经皮肾镜碎石术联合逆行输尿管软镜治疗复杂性肾结石的临床研究[J]. 海南医学, 2019, 30(11): 1388-1390.
- [8] FERNÁNDEZ ALCALDE ÁA, RUIZ HERNÁNDEZ M, GÓMEZ DOS SANTOS V, et al. Comparison between percutaneous nephrolithotomy and flexible ureteroscopy for the treatment of 2 and 3cm renal lithiasis [J]. Actas Urol Esp, 2019, 43(3): 111-117.
- [9] KNUDSEN BE. Laser Fibers for Holmium: YAG Lithotripsy: What Is Important and What Is New [J]. Urol Clin North Am, 2019, 46(2): 185-191.
- [10] ALDOUKHI AH, GHANI KR, HALL TL, et al. Thermal Response to High-Power Holmium Laser Lithotripsy [J]. J Endourol, 2017, 31(12): 1308-1312.
- [11] 郑云, 祖雄兵, 贺书云, 等. 经皮肾镜下超声气压弹道碎石清石系统与钦激光处理复杂性肾结石的对比研究[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(1): 24-27.
- [12] 詹扬, 王二朋, 范振永, 等. 输尿管镜联合超声碎石术治疗输尿管结石的临床分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2019, 39(4): 609-611.
- [13] TAGUCHI K, HAMAMOTO S, OKADA A, et al. Robot-Assisted Fluoroscopy Versus Ultrasound-Guided Renal Access for Nephrolithotomy: A Phantom Model Benchtop Study [J]. J Endourol, 2019, 33(12): 987-994.
- [14] GIUSTI G, DE LISA A. A smart trick to perform a flexible renoscopy during percutaneous nephrolithotripsy [J]. Indian J Urol, 2018, 34(3): 233-234.
- [15] 刘宏伟, 柳建军, 黄兴端, 等. B 超引导经皮肾镜气压弹道联合超声碎石术治疗无积水肾结石的临床分析[J]. 中国医药科学, 2016, 6(3): 182-185, 188.

(收稿日期: 2020-07-14)

to January 2020, 50 children with persistent pulmonary hypertension in Department of Neonatology, Yangjiang People's Hospital were selected for the study. According to random number table, the children were divided into an observation group and a control group, with 25 children in each group. The control group was treated with normal frequency mechanical ventilation, and the observation group was given porcine lung phospholipid injection combined with high-frequency shock ventilation treatment, all of which were treated continuously for three days. The clinical efficacy of the two groups after three days of treatment was compared, and left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD), left ventricular ejection fraction (LVEF), pulmonary artery pressure (PAP), systolic blood pressure (SBP), arterial blood gas index improvement, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 96.0%, which was significantly higher than 76.0% of the control group ($P<0.05$); the levels of LVEDD, LVESD, and LVEF indicators in the observation group were (50.14±3.29) mm, (40.51±4.20) mm, (58.64±6.35)%, and (57.86±3.02) mm, (48.26±4.74) mm, (47.50±6.42)% in the control group; LVEDD and LVESD of the observation group were significantly lower than those of the control group, and the LVEF was significantly higher than that of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment, the PAP of the observation group was (35.20±5.81) mmHg, which was significantly lower than (58.79±6.24) mmHg of the control group ($P<0.05$), but SBP levels of the two groups showed no statistically significant difference ($P>0.05$). After treatment, PaO₂, PaCO₂, SpO₂ level were (88.46±6.30) mmHg, (34.30±6.58) mmHg, (85.20±13.36)% in the observation group, and (81.53±7.64) mmHg, (40.62±5.24) mmHg, (77.37±12.61)% in the control group; the PaO₂ and SpO₂ levels in the observation group were significantly higher than those in the control group, while the PaCO₂ level in the observation group was significantly lower than that in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups during the treatment ($P>0.05$). **Conclusion** The porcine lung phospholipid injection combined with high frequency oscillatory ventilation in the treatment of children with persistent pulmonary hypertension has significant clinical effect. It can effectively improve the cardiac function and arterial blood gas indicators, with significant clinical effect, which is worthy of popularization and application.

【Key words】 Persistent pulmonary hypertension of newborn; Porcine lung phospholipid injection; High frequency oscillatory ventilation; Heart function; Arterial blood gas

新生儿持续性肺动脉高压(persistent pulmonary hypertension of newborn, PPHN)具有病情凶险的特点,主要表现为出生后肺动脉压力升高,并超过体循环动脉压,可进展成为低氧血症,对患儿的生命安全产生不利影响^[1-2]。临床上治疗 PPHN 的机制主要是通过降低肺动脉血管压力和提高人体血氧含量以达到改善患儿缺氧的临床症状^[3]。常频机械通气是该病的常用治疗方案,在改善血气指标、维持体循环压力方面有一定作用,但单独使用该方法疗效欠佳^[4]。猪肺磷脂注射液可以补充肺泡表面活性物质,有助于缓解孩子呼吸窘迫综合征(RDS)的症状,临床主要用于治疗和预防早产婴儿 RDS^[5]。目前关于猪肺磷脂注射液联合高频震荡通气治疗 PPHN 鲜有报道。本研究旨在探讨猪肺磷脂注射液联合高频震荡通气在 PPHN 中的应用效果,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2020 年 1 月阳江市人民医院新生儿科收治的 50 例 PPHN 患儿纳入研究。纳入标准^[6]:①符合持续性肺动脉高压的诊断标准;②临床表现为严重缺氧出现呼吸困难。排除标准:①合并心脏瓣膜病、心肌病、肺源性心脏病等心脏疾病;②合并其他脏器功能障碍;③合并自身免疫系统、血液系统等疾病。50 例患儿按随机数表法分为观察组和对照组,每组 25 例。观察组中男性 13 例,女

性 12 例;胎龄 37~40 周,平均(39.59±0.78)周;体质量 3.14~3.91 kg,平均(3.52±0.33) kg。对照组中男性 14 例,女性 11 例;胎龄 38~41 周,平均(39.58±0.81)周;体质量 3.12~3.90 kg,平均(3.54±0.40) kg。两组患儿的性别、胎龄和体质量比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿家属均知情并签署同意书。

1.2 治疗方法 对照组患儿给予常频机械通气治疗,呼吸机参数为:呼吸频率 40~60 次/min,呼吸比为 1:1.0~1.6,吸气峰压 20~27 cmH₂O (1 cmH₂O=0.098 kPa),氧浓度(FiO₂)为 0.5~1.0,呼气末压 4~6 cmH₂O。观察组患儿通过高频震荡呼吸机(品牌:英国 SLE5000)实施肺部复苏,在此基础上联合猪肺磷脂注射液(规格:1.5 mL:120 mg,厂家:意大利凯西制药公司,批号:121101)治疗。将装有剂量 200 mg/kg 药物的玻璃瓶上下转动,促使药液分布均匀,再采用无菌注射器缓慢抽取瓶中药液,最后通过气管内插管在注射器的辅助下将药液平缓地滴注到患儿的下部气管。两组患儿均接受连续治疗 3 d。

1.3 观察指标和检测方法 (1)两组患儿治疗后的临床疗效。(2)两组患儿治疗前后的心功能指标。使用美国 LOGIQE9 多普勒仪超声心动图对左室舒张末期期内径(LVEDD)、左室收缩末期期内径(LVESD)、左室射血分数(LVEF)进行检测并记录相关数据^[7]。(3)两组

患儿治疗前后的肺动脉压力(PAP)和体循环血压(SBP)的变化。PAP采用美国GE彩色多普勒超声诊断仪检测患儿最大返流速度、三尖瓣返流的频谱,从而估算PAP的指标水平;通过血压计测量患儿右上肢血压从而获取SBP指标水平情况。(4)两组患儿动脉氧分压(PaO₂)、动脉二氧化碳(PaCO₂)、血氧饱和度(SpO₂)水平。选用的仪器为德国西门子Rapidlab1200型血气分析仪。(5)两组患儿治疗期间不良反应发生情况。

1.4 疗效评价标准 临床疗效根据《儿童肺动脉高压的诊治进展》进行评估^[7]:①治愈:临床症状和病体特征消失,肺动脉收缩压检测低于30 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);②显效:患儿的临床症状、体征得到充分的缓解,肺动脉收缩压指标水平的下降幅度超过10 mmHg;③无效:患儿病情无改善,甚至有加重的趋势。总有效率=(治愈+显效)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 应用SPSS18.0统计软件分析

数据,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,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的治疗效果比较 治疗后,观察组患儿的治疗总有效率为96.0%,明显高于对照组的76.0%,差异有统计学意义($\chi^2=4.153, P=0.042<0.05$),见表1。

表1 两组患儿的治疗效果比较(例)

组别	例数	治愈	显效	无效	总有效率(%)
观察组	25	16	8	1	96.0
对照组	25	12	7	6	76.0

2.2 两组患儿治疗前后的心功能指标比较 治疗后,两组患儿的LVEDD、LVESD明显低于治疗前,LVEF明显高于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,观察组患儿LVEDD、LVESD更低,LVEF明显更高,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心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVEDD (mm)		LVESD (mm)		LVEF (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	25	60.26±4.53	50.14±3.29 ^a	58.62±6.33	40.51±4.20 ^a	43.36±3.77	58.64±6.35 ^a
对照组	25	60.24±4.56	57.86±3.02 ^a	58.64±6.37	48.26±4.74 ^a	43.38±3.65	47.50±6.42 ^a
t 值		0.016	8.643	0.011	6.119	0.019	6.168
P 值		0.988	<0.05	0.991	<0.05	0.985	<0.05

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组患儿治疗前后的PAP、SBP指标比较 治疗后,两组患儿的PAP明显低于治疗前,且观察组患儿的PAP明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患儿治疗前后的SBP指标水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.4 两组患儿治疗前后的动脉血气指标比较 两组患儿治疗后的PaO₂、PaCO₂、SpO₂较治疗前明显改善,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者治疗后的PaO₂、SpO₂水平明显高于对照组,而PaCO₂水

平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表3 两组患儿治疗前后的PAP和SBP指标比较(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PAP		SBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	25	60.55±4.63	35.20±5.81 ^a	64.86±6.90	62.53±21.28
对照组	25	61.09±4.47	58.79±6.24 ^a	65.13±6.77	62.06±15.31
t 值		0.420	13.834	0.140	0.090
P 值		0.677	<0.05	0.890	0.930

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表4 两组患儿治疗前后的血气指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		SpO ₂ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	25	45.61±4.14	88.46±6.30 ^a	47.12±6.05	34.30±6.58 ^a	63.15±10.92	85.20±13.36 ^a
对照组	25	45.75±4.06	81.53±7.64 ^a	46.97±6.11	40.62±5.24 ^a	63.39±9.60	77.37±12.61 ^a
t 值		0.121	3.500	0.087	3.757	0.083	2.131
P 值		0.904	<0.05	0.931	<0.05	0.935	<0.05

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.5 两组患儿的不良反应比较 观察组中出现心率不齐1例和呕吐1例,总发生率为8.0%,对照组出现心率不齐2例、呕吐2例,总发生率为16.0%,症状均较为轻微不影响正常治疗,两组不良反应总发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.758, P=0.384$)。

3 讨论

PPHN是新生儿科中常见的心肺重症疾病之一,主要分为先天性和后天性两种,先天性主要是各种先天因素引起的肺血管发育不良所致肺动脉高压;后天性主要是严重的缺氧和混合型酸中毒使肺动脉痉挛,

使肺动脉压力升高。PPHN 会引发患儿严重缺氧,造成呼吸困难,机体会出现失代偿反应,出现呼吸中枢的抑制,导致呼吸频率变慢、呼吸变浅,同时节律异常,可导致重要内脏器官出现损伤和功能性障碍。因此积极、合理、高效的临床治疗措施显得尤为关键和重要^[8-9]。

常频机械通气治疗目的主要包括以下几个方面:(1)矫正低氧血症,其通过改善肺泡通气量,增加功能残气量,降低氧耗,可有效地矫正低氧血症和组织缺氧状态;(2)纠正畸形急性呼吸酸中毒,矫正严重的呼吸性酸中毒,但二氧化碳分压并非一定要降至正常的水平;(3)缓解呼吸窘迫;(4)防止和改善肺不张;(5)防止或改善呼吸的疲劳;(6)保证镇静和肌松剂使用的安全性;(7)减少全身和心肌的氧耗^[10]。高频振荡通气将低潮气量、高频的气流通过气管导管进入气道,具有维持肺泡膨胀、复张陷闭肺泡、降低肺组织牵张发生率、降低肺气道高压风险、改善通气和血流比值的优点^[11]。猪肺磷脂注射液属于纯天然提取物,是临床上的一种肺泡表面活性物质,适用于预防治疗早产婴儿呼吸窘迫综合征,其主要作用是加强肺功能,作用机制表现为以下几个方面:(1)有助于帮助吸气阻力降低,并减少吸气做功;(2)缓解肺泡表面张力,加强肺顺应性;(3)加强肺毛细血管组织间的静水压,令肺泡微静脉灌注得以维持,预防肺水肿^[12-13]。

由于 PPHN 患儿肺组织缺氧时,会导致肺表面活性物质的分泌大大减少,致使肺内出现肺泡不张,影响正常的肺功能的正常运转,PaO₂、PaCO₂、SpO₂是临床上判断人体呼吸系统缺氧程度的常用指标,PPHN 时左心排出量常降低,故监测左心功能指标可观察疗效。本研究结果显示,联合治疗的患儿 PaO₂、PaCO₂、SpO₂指标水平改善更明显,通过分析是由于使用固尔苏后其可依附于肺泡表面,令肺泡表面张力降低,调节患儿机体吸氧与耗氧的不平衡,患儿在呼吸周期内的气体交换得以维持,体内产生的 CO₂可以正常排出体外,同时新陈代谢所需要的氧能够通过机体肺功能的转化进入人体血液,输送到人体各部分的组织细胞中,并联合高频振荡通气可进一步改善血氧浓度^[14]。观察组 PAP 指标水平低于对照组,通过分析是由于猪肺磷脂注射液能调节肺泡表面张力,有助于帮助肺泡稳定性的维持,且对呼吸过程中所产生的肺容积变化有预防作用,避免肺回缩压,从而达到降低肺动脉压的目的。且临床疗效和发生不良反应更优于对照组,

显示联合治疗发挥相互促进的协同作用,缓解了临床症状,减轻了呼吸阻力,从而进一步提高了临床疗效^[15]。本研究方案尚有不足,例如纳入的样本量较少,未分析炎症因子对该病的作用机制,因此,有待加大样本量、分析炎症反应的发生情况,从而进一步探讨该方案的临床应用。

综上所述,临床上使用猪肺磷脂注射液联合高频振荡通气治疗小儿持续肺动脉高压能改善患儿的心功能和动脉血气各项指标,临床治疗效果显著,值得推广应用。

参考文献

- [1] PEDERSEN J, HEDEGAARD ER, SIMONSEN U, et al. Current and future treatments for persistent pulmonary hypertension in the newborn [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2018, 123(4): 392-406.
- [2] 白波,陈波,李广洪,等.新生儿窒息复苏后发生持续肺动脉高压的危险因素探讨[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(2): 115-118.
- [3] 王丽红,袁林栋,刘晓宇,等.红细胞分布宽度与慢性阻塞性肺疾病所致肺动脉高压的相关性分析[J]. *河北医科大学学报*, 2017, 38(7): 756-759.
- [4] 钟桂梅.常频机械通气联合西地那非治疗新生儿持续肺动脉高压的临床疗效[J]. *临床合理用药杂志*, 2018, 11(27): 64-65.
- [5] 马荣,李之红,梁秀娟.猪肺磷脂注射液联合鼻塞式气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25(5): 144-146.
- [6] 何建国,杨涛.2015年《ESC/ERS肺动脉高压诊断与治疗指南》解读[J]. *中国循环杂志*, 2015, 30(2): 29-34.
- [7] 周艳奇.儿童肺动脉高压的诊治进展[J]. *儿科药理学杂志*, 2020, 26(1): 56-59.
- [8] STEINHORN RH. Advances in neonatal pulmonary hypertension [J]. *Neonatology*, 2016, 109(4): 334-344.
- [9] 陈亿仙,富建华.新生儿持续性肺动脉高压药物治疗的应用进展[J]. *中国实用儿科杂志*, 2020, 35(2): 163-168.
- [10] 丁丹,王士杰,潘家华.影响一氧化氮吸入治疗新生儿持续肺动脉高压的预后危险因素分析[J]. *中华全科医学*, 2019, 17(7): 94-97.
- [11] 吕一枝,李志飞,徐军.高频振荡通气治疗新生儿持续肺动脉高压的研究[J]. *中国现代医生*, 2017, 55(17): 51-54.
- [12] 何丹,涂小琼,李燕,等.经鼻间歇正压通气联合猪肺磷脂注射液治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(4): 705-708.
- [13] 徐明灯,刘汉青.肺泡表面活性物质联合机械通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果观察[J]. *中国医药科学*, 2018, 8(10): 72-74.
- [14] 翟景梅.猪肺磷脂注射液联合正压通气对新生儿持续性肺动脉高压的影响[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2020, 255(2): 153-154.
- [15] 黄丹,王维洁,耿姗姗,等.两种无创正压通气模式联合猪肺磷脂注射液治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果[J]. *中国医药导报*, 2019, 16(23): 90-93.

(收稿日期:2020-07-19)