

肺表面活性物质救治近足月儿呼吸窘迫综合征的临床疗效观察

刘 蕾 汪 丽 胡章雪 赵锦宁 唐仕芳 史 源

(第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所儿科 重庆 400042)

摘要 目的:观察肺表面活性物质在近足月儿呼吸窘迫综合征救治中的作用。方法:按照家属自愿的原则将 41 例确诊为新生儿呼吸窘迫综合征且胎龄介于 34 周 -36 周之间的近足月儿分为治疗组及对照组,治疗组 23 例,对照组 18 例,比较两组患儿血气分析结果、呼吸机参数、气管插管率、上机时间、存活率及住院时间。结果:治疗组患儿,用药后无论临床表现还是胸片均有不同程度的改善。用药后 6 小时,治疗组 PaO_2 及 PaCO_2 均优于对照组($P<0.05$),比较两组中机械通气患儿呼吸机参数,治疗组明显低于对照组($P<0.05$),治疗组气管插管率明显低于对照组,且上机时间(nCPAP、nIPPV、气管插管机械通气)也较对照组明显缩短($P<0.05$),但两组患儿存活率及住院时间差异无统计学意义。结论:对于近足月呼吸窘迫综合征患儿,尽早明确诊断并在发病早期给予 PS 替代治疗,可提高此类患儿的生存率及预后,对降低早产儿病死率有重要意义!

关键词 近足月儿 呼吸窘迫综合征 肺表面活性物质

中图分类号:R725.6 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)13-2467-03

Clinical Observation of Surfactant Treatment on Near-term Neonates RDS Treatment

LIU Lei, WANG Li, ZHAO Jin-ning, TANG Shi-fang, SHI Yuan

(Department of Pediatrics, Daping Hospital and Institute Research of Surgery of the Third Military Medical University, Chongqing, 400042)

ABSTRACT Objective: To observe function of surfactant in treatment of near-term neonates respiratory distress syndrome. **Methods:** Divide 41 near-term neonates who was diagnosed as NRDS and gestational age were between 34 weeks and 36 weeks into therapy group and control group, 23 cases were in therapy group, 18 cases were in control group. Comparing their blood gas, ventilator parameters, tracheal intubation rate, mechanical ventilation time, survival rate and hospitalization time. **Results:** In therapy group, both clinical symptoms and chest radiograph got better after giving surfactant. Six hours after giving surfactant, PaO_2 and PaCO_2 were better than control group($P<0.05$); Comparing their ventilator parameters, therapy group obviously lower than control group($P<0.05$); Besides, tracheal intubation rate in therapy group was obviously lower than control group and mechanical ventilation time was significantly shortened($P<0.05$). But survival rate and hospitalization time of two groups was not statistically significant. **Conclusion:** To near-term neonates who was diagnosed as RDS, clarifying diagnosis and giving surfactant as soon as possible can improve survival rates and prognosis of such babies. It has important significance in reducing premature mortality.

Key words: Near-term neonates; RDS; Surfactant

Chinese Library Classification(CLC): R725.6 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)13-2467-03

新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS),亦称新生儿肺透膜病,是由肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)先天生成不足或后天大量消耗而导致的严重呼吸障碍^[1]。据以往文献报道,PS 在胎儿 35 周时开始大量生成,对于正常足月新生儿,自体生成的内源性 PS 足以帮助肺泡扩张而进行气体交换。近年来,随着剖宫产率的显著增加,介于 34 周至 36 周之间的近足月儿出生率也大大增加。据报道^[2],每年出生的早产儿中,近足月儿绝对数较 VLBW 和 ELBW 早产儿多,死亡率的绝对数相对较高,呼吸窘迫综合征为主要死亡原因。因此,对于这些患儿的成功救治可能是影响早产儿存活率的重要因素。我院于 2009 年 6

月 -2010 年 8 月应用 PS 替代疗法救治患有 RDS 的近足月儿 23 例,将其与 18 例未使用 PS 的 RDS 近足月患儿进行对比,现将结果报告如下:

1 资料和方法

1.1 一般资料

2009 年 6 月至 2010 年 8 月在我院 NICU 住院治疗且胎龄介于 34 周 -36 周之间的近足月儿共 192 例,生后据临床表现及胸部 X 线,按《实用新生儿学》诊断标准^[3]确诊为新生儿呼吸窘迫综合征共 41 例,男 28 例,女 13 例;出生体重 1780-3260g ($2650\text{g}\pm 592.7\text{g}$)。其中 23 例患儿在家属被告知治疗方案及签署知情同意书的情况下,应用珂立苏(牛肺表面活性物质)进行治疗,为治疗组;其余 18 例患儿因各种原因未使用 PS,为对照组。两组患儿性别、胎龄、出生体重、围产因素等临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

作者简介:刘蕾(1974-),女,硕士研究生,主管护师,主要研究方向:新生儿护理, E-mail: ttcystalma@yahoo.com

△通讯作者:汪丽(1981-),女,硕士,医师,主要研究方向:新生儿疾病, E-mail: liwang1981@hotmail.com

(收稿日期:2011-04-02 接受日期:2011-04-27)

1.2 方法

41 例患儿入院后均给予保暖、监护、维持内环境稳定、预防出血及抗感染等常规治疗,并根据临床表现、血气分析及胸片结果确诊为 RDS 后,按病情轻重给予 nCPAP、nIPPV 或气管插管下机械通气。治疗组患儿在家属签署知情同意书的情况下,均于生后 6 小时内给予外源性 PS 替代治疗。所应用外源性 PS(珂立苏),用量为 70mg/kg。给药前需吸净气道内分泌物,保证通气良好,用药前先将珂立苏粉剂置于暖箱中复温 5-10min,取灭菌注射用水 2ml 注入珂立苏粉剂中,置于振荡器上振荡 5-10min,确保珂立苏粉剂充分溶于灭菌注射用水中。用 5ml 注射器吸取药液,注射器连接头皮针备用。气管插管操作尽量做到无菌操作、快速准确、动作轻柔、位置正确。将头皮针斜插入气管插管导管中,医师可缓慢、匀速推注注射器给药,护士在旁持续用复苏囊加压通气。用药过程中严密监测患儿 SaO₂、心

率、呼吸、血压变化。若患儿出现呼吸暂停、SaO₂ 及心率下降,暂停注药,迅速加压给氧,使药液快速进入肺内,直至恢复稳定状态。用药后第二天复查胸片。其中 5 例病情较重,经家属同意后重复给药 1 次。

2 结果

2.1 两组患儿疗效比较

治疗组患儿,用药后无论临床表现还是胸片均有不同程度的改善。用药后 6 小时,比较治疗组和对照组血气分析结果(如表 1 所示),治疗组 PaO₂ 及 PaCO₂ 均优于对照组(P<0.05);比较治疗组和对照组中机械通气患儿呼吸机参数(如表 2 所示),治疗组明显低于对照组(P<0.05)。比较两组患儿治疗结果(如表 3 所示),治疗组气管插管率明显低于对照组,且上机时间(nCPAP、nIPPV、气管插管机械通气)也较对照组明显缩短,但两组患儿存活率及住院时间差异无统计学意义。

表 1 用药 6h 两组患儿血气分析结果对照表

Tab1 Six hours after giving surfactant ,blood gas results of two groups

group	number	PaO ₂	PaCO ₂	PH
therapy group	23	72.61± 2.62*	43.31± 2.59▲	7.35± 0.12
control group	18	64.50± 2.95	49.52± 2.33	7.32± 0.17

▲(P<0.01), ★(P<0.05)vs control group

表 2 用药 6h 两组中机械通气患儿呼吸机参数对照表

Tab2 Six hours after giving surfactant, ventilator parameters of two groups

group	number	FiO ₂	PIP	PEEP	RR
therapy group	5	35.00± 7.23 ▲	18.78± 4.23 ▲	3.78± 1.38 ▲	23.84± 5.92 ★
control group	9	52.00± 11.36	23.47± 3.18	4.89± 0.67	39.74± 4.97

▲(P<0.01), ★(P<0.05)vs control group

表 3 两组患儿治疗结果对照表

Tab3 Therapy result of two groups

group	number	tracheal intubation rate (%)	mechanical ventilation time(h)	survival rate(%)	hospitalization time(d)
therapy group	23	21.74*	64.08± 12.54*	95.65	15± 2.9
control group	18	50	76.08± 18.56	83.33	19± 3.8

★(P<0.05)vs control group

2.2 转归

23 例接受 PS 治疗的 NRDS 患儿,1 例因肺出血、消化道出血导致呼吸、循环衰竭于入院后 2 天死亡,5 例因各种原因于病情好转后出院,其余 17 例患儿均治愈出院。治疗组患儿存活率为 95.65%,其中 nCPAP 治疗 8 例,nIPPV 治疗 7 例,气管插管 5 例,平均上机时间为(64.08± 12.54)h(20.5-118h)。在 18 例未接受 PS 治疗的对照组中,1 例因颅内出血于生后 48 小时内死亡,2 例因肺出血、消化道出血分别于生后 2 天、5 天死亡,3 例患儿因各种原因于病情好转后签字出院,其余 12 例患儿均治愈出院。对照组患儿存活率为 83.33%,其中 nCPAP 治疗 5

例,nIPPV 治疗 6 例,气管插管 9 例(其中 2 例由 nCPAP 转换而来,1 例由 nIPPV 转换而来),平均上机时间为(76.08± 18.56)h(46-192h)。

3 讨论

众所周之,新生儿呼吸窘迫综合征是由于肺表面活性物质(PS)不足引起。早产是发生新生儿呼吸窘迫综合征的主要原因之一^[4],但目前多数研究仅关注于胎龄较小的早产儿,尤其是胎龄小于 28 周的超未成熟儿,而对胎龄较大早产儿这方面的研究却很少有文献报道。近足月儿(near full-term infant)是指胎龄

为孕 34- 孕到 36 周的早产儿^[5] ,近年来由于剖宫产被广泛应用于临床 ,导致近足月儿数量逐渐增多 ,在产科及儿科的临床工作中 ,接近足月儿往往被认为与足月新生儿无差异而忽视对其的救治及监护 ,而导致较为严重的后果 ,特别是呼吸方面尤为突出。传统观念认为 ,肺表面活性物质在胎龄 35 周以后大量生成^[6-8] ,故一般近足月儿发生新生儿呼吸窘迫综合征的机会不大^[9]。事实上 ,剖宫产儿没有经过产道挤压 ,缺乏应激反应 ,体内儿茶酚胺浓度低下 ,肺内液体较多 ,PS 产生不多而发生 NRDS 的机会大大增加。再者 ,选择在 35 周 -36 周剖宫产 ,往往存在产前危险因素 ,例如胎膜早破等 ,使胎儿宫内感染进而消耗内源性 PS 而导致呼吸窘迫综合征的几率大大增加^[10]。

PS 替代疗法能直接降低肺泡表面张力 ,避免呼气末肺泡的萎陷 ,复张已萎缩肺泡 ,帮助患儿度过危险期^[11,12]。自投入临床使用以来 ,大大缩短了辅助通气时间 ,降低了心、脑、肾等重要器官缺氧并发症的发生 ,有效降低了 NRDS 的死亡率^[13-15]。在临床工作中 ,大部分儿科医生重视应用 PS 对 <34 周早产儿呼吸窘迫综合征的救治 ,而忽视了对近足月儿呼吸窘迫综合征的关注 ,导致许多患儿错失最佳救治时机。在我们的研究中 ,治疗组在应用 PS 治疗后 ,临床症状明显改善 ,对辅助通气参数(包括 FiO_2 、PIP、PEEP 及 RR)的需求明显降低($P<0.01$) ;上机时间显著缩短 ,气管插管率也大大减低 ,差异均有统计学意义($t<0.01, p<0.05$)。两组患儿的存活率分别为 95.65% 和 83.33% ,治疗组高于对照组 12.32%。以上结果均表明 ,对于胎龄为 34-36 周的近足月呼吸窘迫综合征患儿 ,尽早明确诊断并在发病早期给予 PS 替代治疗 ,可提高此类患儿的生存率及预后 ,对降低早产儿病死率有重要意义。

参考文献(References)

- [1] Sun MH. Influence of used CALSURF to prevent premature infants with hyaline membrane disease[J]. Journal of Medical Forum.2010,31(15):179-180
- [2] Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation :we need to ask more questions [J]. Semin Perinatol, 2006,30(1):28-33
- [3] Jing HZ, Hong DM, Guang XJ. Practical Neonatology[M]. Third pub-

lished. BeiJing: People's Medical Publishing House, 2006

- [4] Yu JL, Liu G, Hu FY. Analysis of influence factors of pathogenesis and prognosis with hyaline membrane disease [J]. Journal of Applied Pediatrics, 2003,18(1):15-17
- [5] Feng ZC, Li LH, Kong XY. et al. Clinical characteristics and risk of nerves development abnormal in later period premature infants [J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2011,29(2):199-200
- [6] Jiang I, Chen QH, Hu ST, et al. Analysis of 60 Cases of X- Ray with hyaline membrane disease of newborn [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2010,9(22):1731-1733
- [7] Cai YS. Observation of premature infants used PS for prevention [J]. Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2010,18(6):775-776
- [8] Zhang GX, Zhang JY, Peng In. Clinical analysis of 18 Cases with later period respiratory distress syndrome of premature infants[J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2010,4(19):162-163
- [9] Raju TN, Higgins RD, Stark AR. Optimizing care and outcome for late preterm (near term) infants : a summary of the workshop sponsored by the national institute of child health and human development [J]. Pediatrics, 2006,118, 1207-1214
- [10] Chen XY, Wang Y ,Hao ZC. Influence of elective caesarean section on respiratory distress syndrome in near-term and term neonates [J]. Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2011,26(2):114-127
- [11] Ma I, Gao M. Observation of treatment 21 cases with HMD used PS [J]. Journal of Bengbu Medical College, 2009,34(1):43-45
- [12] AceryME, Merritt TA. Surfactant-replacement herapy [J]. N Engl J Med, 1991,324(13):910-912
- [13] Liao CD, li YF, Zhang YH, et al. Analysis of following up 12 cases of X-Ray with neonatal respiratory distress syndrome treated by PS [J]. Journal of Clinical pediatrics, 2007, 25:62-64
- [14] Wang J, Zhou ZS, Chen SY, et al. Resuscure treatment of neonatal respiratory distress syndrome. Journal of practical clinical pediatrics, 2011,26(2):125-127
- [15] Chen HX. Wen weizhen. Treatment of 37 cases with neonatal hyaline membrane disease used PS [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2010,(25):2021-2022

(上接第 2485 页)

- [13] 胡永善,吴毅,朱玉莲,等.规范三级康复治疗促进卒中偏瘫患者综合功能康复的临床研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2004,19(6): 418-421
Hu Yong-shan, Wu-yi, Zhu Yu-lian, et al. Clinical study of standardized three stages' rehabilitation program in promoting comprehensive function in stroke patients with hemiplegia [J]. Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2004,19(6):418-421
- [14] 卓大宏.中国康复医学[M].北京:华夏出版社,2003:834-838
Zhuo Da-hong. Rehabilitation medicine of China [M]. Beijing: Huaxia Publishing House, 2003:834-838
- [15] Benowitz I, Perrone-Bizzozzevo NI. Protein Kinase C and Its Brain Substrates Progress in Brain Research [M] Amsterdam Elsevier, 1992,189:6987
- [16] Nudo RJ, Milliken GW. Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys [J]. J Neurophysiol, 1996,75:2144-2149

- [17] Marty B, Maire V, Gravier E, et al. Frequent PTEN genomic alterations and activated phosphatidylinositol 3-kinase pathway in basal-like breast cancer cells [J]. Breast Cancer Res, 2008,10(6):101
- [18] 李次发,温德树,马莉琴,等.组织化医疗模式下早期康复介入对重型颅脑损伤患者近期预后的影响 [J]. 海南医学, 2010,21(3):12-15
Li Ci-fa, Wen De-shu, Ma Li-qin, et al. Effect of early rehabilitation on comprehensive treatment under integrative medical model in patients with severe craniocerebral injury [J]. Hainan Medical Journal, 2010,21(3):12-15
- [19] 郭美娜,李维泷,王维.高压氧结合早期康复治疗对重型颅脑损伤病人运动功能影响分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008,6(4): 491
Guo Mei-na, Li Wei-long, Wang-wei. Hyperbaric oxygen combined with early rehabilitation on motor function in patients with severe head injury impact analysis [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-/Cerebrovascular Disease, 2008,6(4):491