

基层医院应用固尔苏联合 NCPAP 防治新生儿呼吸窘迫综合征 58 例临床分析

易赛君¹ 贺军民¹ 邓小鹿²

(1 娄底市娄星区人民医院新生儿科 湖南 娄底 417000 2 中南大学湘雅医院儿科 湖南 长沙 410008)

摘要 目的 探讨基层医院应用固尔苏联合鼻塞持续气道正压通气(NCPAP)防治新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)的疗效及可行性。方法 预防组 23 例,为胎龄<32 周有 NRDS 高危因素的早产儿,应用固尔苏及 NCPAP 治疗组 35 例,为已发生 NRDS 的早产儿,应用固尔苏及 NCPAP 对照组 22 例,单用 NCPAP 治疗。监测治疗前及治疗后 1、12、24、48 小时的血气分析,对其氧疗时间、住院时间、住院费用、并发症进行分析。结果 治疗组氧疗时间、住院时间、住院费用及并发症均显著低于对照组($P<0.05$)。预防组 NRDS 发生率显著低于对照组,固尔苏治疗后 1、12、24、48 小时 FiO_2 显著低于固尔苏治疗前($P<0.05$)。结论 早期应用固尔苏联合 NCPAP 能有效预防和治疗 NRDS,减少并发症及住院费用,其方法安全可行,适合在有条件的基层医院推广。

关键词 固尔苏 NCPAP 呼吸窘迫综合征 基层医院

中图分类号: R722.12 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2012)15-2928-03

Application of Curosurf Combined with NCPAP for Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Primary Hospital (a Report of 58 Cases)

YI Sai-jun¹, HE Jun-min¹, DENG Xiao-lu²

(1 People's Hospital of Louxing District of Loudi, Hunan Loudi 417000, China;

2 Department of Pediatrics, Xiangya Hospital, Central South University, Hunan Changsha 410008, China)

ABSTRACT Objective: To determine the effect of Curosurf combined with nasal continuous positive airways pressure (NCPAP) for neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). **Methods:** 23 premature infants (less than 32 weeks gestational age) with NRDS dangerous factors were administrated with Curosurf and NCPAP as prevention group; 35 premature infants with NRDS were administrated with Curosurf and NCPAP as treatment group; 22 premature infants with NRDS were administrated only with NCPAP as control group. Blood gas analysis was measured before treatment, and 1h,12h,24h, 48 hr after treatment. Duration of oxygen inhalation, hospitalization time and cost, incidence of complications were compared among these three groups. **Results:** Compared with control group, we observed significant shorter oxygen inhalation duration, shorter hospital stay, less cost, lower incidence of complications in the treatment group($P<0.05$). The incidence of NRDS was lower in the prevention group as compared to the control group. FiO_2 requirement decreased at 1h,12h, 24h, 48h after Curosurf treatment ($P<0.05$). **Conclusions:** Early administration of Curosurf with NCPAP can prevent and treat NRDS, decrease complication incidence, and reduce cost. It is safe to apply in primary hospitals.

Key words: Curosurf; NCPAP; RDS; Primary hospital

Chinese Library Classification (CLC): R722.12 **Document Code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)15-2928-03

前言

新生儿呼吸窘迫综合征 (neonatal respiratory distress syndrome, NRDS) 是由于肺表面活性物质 (PS) 缺乏,引起广泛肺泡萎陷和肺顺应性降低所致^[1],多发生于早产儿,胎龄愈小,发病率愈高。表现为生后不久出现进行性呼吸困难和呼吸衰竭,是早产儿死亡的主要原因之一^[2]。目前,气管内给予外源性 PS 替代治疗 NRDS 已取得较好的效果,能够缩短机械通气时间、氧疗时间和住院天数等^[3]。鼻塞式持续气道正压通气(nose continuous positive airway pressure, NCPAP)使气道在呼气末保持正压,从而避免肺泡萎陷,是治疗新生儿低氧血症的有效措施^[4]。我科 2010 年 1 月 -2011 年 6 月对 58 例早产儿应用固尔苏(猪肺磷脂注射液)联合 NCPAP 防治 NRDS,取得较好的临

床效果,现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

① 预防组 23 例:其中男 16 例,女 7 例;胎龄 <30 周 9 例,30-32 周 14 例;出生体重 1000-1500g 13 例,1500-2000g 10 例;尚未发生 NRDS,给予固尔苏联合 NCPAP 治疗。② 治疗组 35 例:已发生 NRDS,其中男 21 例,女 14 例;胎龄 28-30 周 7 例,30-32 周 20 例,32-35 周 8 例;体重 1000-1500g 13 例,1500-2000g 18 例,2000-2500g 4 例;其中 Ⅲ期 3 例,Ⅱ期 14 例,Ⅰ期 15 例,Ⅲ期 3 例,给予固尔苏联合 NCPAP 治疗。③ 对照组 22 例:为存在 NRDS 高危因素尚未发生 NRDS 的早产儿,胎龄 28-30 周 4 例,30-32 周 15 例,32-35 周 3 例;体重 1000-1500g 7 例,1500-2000g 13 例,2000-2500g 2 例;因家庭经济困难,单用 NCPAP 治疗。对照组的男女比例、分娩方式、羊水、孕母情况、早产原因与预防组及治疗组无明显差异,具有

作者简介:易赛君(1978-),女,本科,主治医师,研究方向:早产儿,
Tel:13973867651 E-mail: loudiysj@163.com

(收稿日期:2012-03-05 接受日期:2012-03-30)

可比性($P>0.05$)。NRDS诊断及分级均符合《实用新生儿学》4版提出的诊断标准^[9]。

1.2 方法

1.2.1 固尔苏给药方法 固尔苏,意大利凯西制药有限公司生产,按100-200mg/kg剂量给予。用药前清理患儿呼吸道分泌物,气管插管,充分吸痰,接复苏囊加压给氧,将固尔苏复温至37℃,轻轻摇匀,用无菌注射剂抽取,消毒后用针头刺破气管导管侧壁将药液缓慢滴入气管导管,将复苏囊储氧器取下,继续复苏囊加压给氧,使 SpO_2 维持在85-95%之间,15-30分钟后待药液充分弥散,拔出气管导管,6小时内不吸痰,根据患儿血气分析及呼吸情况选择合适的氧疗方式。

1.2.2 给药次数及重复给药情况 预防性给药一次给药即可,治疗性给药根据血气分析、复查胸片结果必要时12小时后重复给药。

1.2.3 鼻塞持续气道正压通气(NCPAP)治疗 NCPAP采用德国Stephan生产的无创CPAP,选用合适鼻塞固定,初调参数 $PEEP$ 5-8 cmH₂O, FiO_2 0.3-0.5,用药后1小时复查血气,根据血气分析结果调整CPAP参数。

1.2.4 观察指标 监测应用固尔苏前、应用固尔苏后1、12、24、48h动脉血气分析,患儿呼吸情况及胸部X线情况,记录用氧时间、住院时间、住院费用以及并发症情况。

1.2.5 转归 根据出院时患儿情况分为痊愈、好转、无效或死亡。

判断:痊愈:患儿体重达到2000g以上,自主呼吸正常,生命体征平稳,能自吮奶30-40mL/次。好转:体重<2000g,生命体征平稳,奶量<30mL/次。无效:患儿不能维持自主呼吸,家属放弃治疗。

1.3 统计学处理

研究结果采用SPSS软件进行统计学处理,采用t检验及 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NRDS发生情况

固尔苏预防组23例无1例发生NRDS,对照组22例有11例发生NRDS,预防组NRDS发生率明显低于对照组,差异有显著性。

2.2 转归

治疗组35例,其中28例治愈(80%),5例好转(14.2%),2例家属放弃治疗(5.7%)。对照组20例,其中15例治愈(75%),3例好转(15%),2例家属放弃治疗(10%),2组预后无显著性差异($P>0.05$)。

2.3 固尔苏治疗前后动脉血气分析

治疗组和对照组比较, FiO_2 在治疗后1、12、24、48小时明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)(表1)。

表1 固尔苏联合NCPAP治疗前后动脉血气分析指标比较

Table 1 The comparison of the blood gas analysis before and after treatment

Time	FiO_2 (%)		Pao_2 (mmHg)		$Paco_2$ (mmHg)	
	Treatment group	Control group	Treatment group	Control Group	Treatment group	Control Group
Before	50± 9.5	50.5± 8.5	48.46± 6.24	47.42± 7.34	50.43± 9.15	51.37± 8.25
After 1h	40± 5.5	48± 6.6	5.53± 7.34	50.84± 6.39	45.37± 8.26	49.36± 7.34
12h	38± 6	45± 7	67.34± 5.72	55.37± 7.25	44.56± 7.48	48.38± 5.94
24h	35± 5	40± 5	68.56± 6.25	59.34± 5.92	45.36± 6.83	46.25± 6.93
48h	25± 5	35± 5	71.38± 5.97	61.73± 6.57	43.49± 6.39	44.38± 6.52

2.4 固尔苏防治组及对照组新生儿CPAP时间、用氧时间、住院时间、住院费用比较

固尔苏防治组CPAP及用氧时间较对照组明显缩短,住院

时间明显短于对照组,住院费用明显较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 固尔苏防治组及对照组新生儿CPAP时间、用氧时间、住院时间、住院费用比较

Table 2 The comparison of the results in prevention group and control group

Group	N	Cpap duration(h)	Oxygen inhalation(h)	Hospitalization(d)	Cost (*10,000 rmb)
Prevention group	58	59.8± 32.7	122.3± 52.6	19± 6	2.05± 0.43
Control group	20	82.7± 43.6	195.4± 48.3	28± 8	3.21± 0.58

2.5 固尔苏防治组及对照组新生儿并发症情况比较

固尔苏防治组肺炎及慢性肺疾病发生率显著降低,差异有

统计学意义($P<0.05$)。

表3 固尔苏防治组及对照组新生儿并发症情况比较

Table 3 The comparison of the incidence of complication in two groups

Group	Cases	Pneumonia	Pneumothorax	Pneumorrhagia	Intracranial hemorrhage	Chronic lung disease	Total(%)
Prevention group	58	9	0	1	1	0	11(18.9)
Control group	20	8	1	2	2	3	17(85)

4 讨论

近 20 年来,早产儿出生率表现为上升趋势,至 2006 年占所有妊娠的 12.5%^[9];同时,选择性剖宫产的不断增加,使新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)的发病风险显著增高^[7-9]。NRDS 的病因是由于肺发育不成熟,肺泡 II 型细胞合成、分泌肺泡表面活性物质(PS)不足引起。PS 是一种磷脂蛋白复合物,具有调节肺泡表面张力、防止肺泡萎陷、保持功能残气量、稳定肺泡内压、保持肺的顺应性等功能^[9]。NCPAP 能使肺泡稳定扩张,增加肺功能残气量,防止肺泡萎陷,改善氧合。在临床上,NCPAP 作为一种无创性的治疗手段被广泛应用于 NRDS 的治疗^[10],但其治疗时间长,死亡率相对较高,病情严重者还需机械通气治疗,增加了早产儿视网膜病变及呼吸机相关性肺炎的风险^[11]。因此,目前气管插管-表面活性物质-拔管使用 CPAP(NSURE 技术)是国际上治疗新生儿呼吸窘迫综合征最主张的方法^[12]。临床实践证明,外源性 PS 能迅速补充早产儿缺乏的内源性肺泡表面活性物质,可降低 NRDS 的死亡率^[13-15]。

本研究应用固尔苏联合 NCPAP 防治 NRDS,结果显示,预防性使用固尔苏后,无一例发生 NRDS,对照组 NRDS 的发生率为 50%,提示固尔苏能有效的阻止 NRDS 的发生。建议有高危因素的早产儿,如胎龄 <32 周,尤其是胎龄 <30 周的早产儿,在经济条件允许的情况下,尽早使用固尔苏预防 NRDS;治疗组应用 PS 后,1-48 h 的血气监测显示 FI_{O_2} 明显下降,提示外源性补充 PS 能迅速在肺内弥散,迅速改善氧合,治疗组 CPAP、氧疗时间均缩短,可有效的减少早产儿视网膜病变的发生。虽然固尔苏的价格昂贵,早期住院费用相对较高,但是氧疗时间明显较对照组缩短,同时肺炎、气胸及慢性肺疾病等并发症的发生率也明显降低,因此,住院时间明显缩短,总住院费用较对照组明显降低,在基层医院,家属往往经济困难,使用 PS 治疗早产儿 NRDS 能明显减轻家属的经济负担。

在治疗中我们体会到,从气管插管侧孔缓慢滴入肺内的使用方法能取得较好的效果,优势在于:(1)该方法在注药时无需将复苏囊取下,能避免患儿短时间中断给氧导致的缺氧性损害。传统的给药方法需将复苏囊取下,通过气管导管口快速注药,因此注药期间需短时间中断给氧,患儿常可出现发绀、血氧饱和度下降等现象。(2)有效的避免了使用 PS 后,氧合功能迅速改善造成的肺损伤。由于 PS 能使患儿肺顺应性提高,氧合功能迅速改善。注入 PS 后,取下复苏囊储氧器继续复苏囊加压给氧,能避免提供 100%浓度的氧,因此可避免早产儿发生高浓度氧的损害。(3)避免了快速注药时药液反流或患儿咳嗽药液外喷导致的药液浪费。

临床观察发现对已出现临床症状的 NRDS 患儿,出生 0-12 h 给药的效果显著优于生后 24 小时以后给药者,表明治疗用药时间越早越好,患儿一旦出现呼吸困难及呻吟表现即可给药,不必等到肺部出现典型的 X 线改变,早期给药是治疗成功的关键。基层医院往往能第一时间接诊到有高危因素或患 NRDS 的新生儿,及时使用 PS 联合 NCPAP 治疗能赢得治疗的最佳时机,从而发挥 PS 的最大效益。但由于固尔苏价格昂贵,出于经济原因考虑,往往家属会采取观望性态度,从而导致用药时间推迟,错过用药的最佳时机,因此医生的积极引导性谈

话至关重要。

综上所述,固尔苏联合 NCPAP 能有效的防治新生儿呼吸窘迫综合征,缩短氧疗时间,减少住院费用,减少并发症的发生,适合在有条件的基层医院推广。

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] Yu Jia-lin. Prevention and treatment of neonatal respiratory distress syndrome [J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2003, 18(1): 643-644
- [3] Sweet D, Bevilacqua G, Carnielli V, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome[J]. J Peri-nat Med, 2007, 35 (3):175-186
- [4] Halliday HL. Surfactants: past, present and future [J]. J Perinatol, 2008,28(1): S47-56
- [5] Shao Xiao-mei, Ye Hong-mao, Qu Xiao-shan. Practice of neonatology [M]. 4th edition, Beijing: People's health Press, 2011:396-397
- [6] Raju TN, Higgins RD, Stark AR, et al. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the work-shop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development[J]. Pediatrics, 2006, 118(3):1207-1214
- [7] 刘蕾,汪丽,胡章雪,等.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 [J]. 现代生物医学进展, 2011,11(13): 2467-2469
- [8] Liu Lei, Wang Li, Hu Zhang-xue, et al. Clinical Observation of Surfactant Treatment on Near-term Neonates RDS Treatment [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2011,11(13):2467-2469
- [9] Dani C, Berti E, Barp J, et al. Risk factors for INSURE failure in preterm infants[J]. Minerva Pediatr, 2010,62(3 Suppl 1):19-20
- [10] 黄洁,楚东岭,傅恩清,等.肺表面活性物质(PS)对盐酸吸入性肺损伤的治疗进展[J]. 现代生物医学进展, 2009,9(1):175-177
- [11] Huang Jie, Chu Dong-ling, Fu En-qing, et al. Progress of Pulmonary Surfactant in Treatment of the Second Phase ALI / ARDS Induced by Hydrochloric Acid Inhalation [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2009, 9(1):175-177
- [12] de Winter JP, de Vries MA, Zimmermann LJ. Clinical practice: noninvasive respiratory support in newborns [J]. Eur J Pediatr, 2010, 169(7): 777-782
- [13] Mahmoud RA, Roehr CC, Schmalisch G. Current methods of non-invasive ventilator support for neonates [J]. Paediatr Respir Rev, 2011, 12(3):196-205
- [14] Ghodrati M. Lung surfactants [J]. Am J Health Syst Pharm, 2006,63 (16):1504-1521
- [15] Wang J, Zhou ZS, Chen SY, et al. Resuscitate treatment of neonatal respiratory distress syndrome [J]. Journal of practical clinical pediatrics, 2011,26(2):125-127
- [16] 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(1):62-64
- [17] Kaplan HC, Lorch SA, Pinto-Martin J, et al. Assessment of surfactant use in preterm infants as a marker of neonatal intensive care unit quality[J]. BMC Health Serv Res, 2011, 31:11-22