

· 讲座 (译文) ·

肺表面活性物质替代治疗

Alan H. Jobe
(美国辛辛那提大学儿童医院)

[中图分类号] R722.12 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2001)04-0348-02

规范化的早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)的治疗是应用肺表面活性物质,多中心临床试验研究表明肺表面活性物质能够减轻 RDS 并减少死亡,但支气管肺发育不全(BPD)并没有相应同步地减少,可能是因为极不成熟儿(具有发生 BPD 高危因素)因使用肺表面活性物质而存活。许多胎龄小于 30 周早产儿,在宫内时其母患有慢性、亚临床的绒(毛)膜羊膜炎。对于可能有表面活性物质缺乏和感染的婴儿,均适于表面活性物质治疗,肺表面活性物质治疗 B 族链球菌感染似具有较好疗效,治疗足月儿因肺炎和胎粪吸入而致的严重呼吸衰竭可能有效,因为这些疾病情况下内源肺表面活性物质会失活。

为什么肺表面活性物质治疗会起作用:肺表面活性物质治疗效果可以通过其改变气道压力和肺容量的压力-容量曲线关系加以理解。见图 1。肺表面活性物质因降低小气道内液表面张力而使萎陷的肺在较低的气道压下张开。肺容量增大使较多肺组织参与气体交换,并使动态通气的呼气时功能残气量增加。其最主要的快速效应是增进氧合。还可使肺均匀扩张以减少肺损伤发生,减少早产儿肺因机械通气而致的炎症。

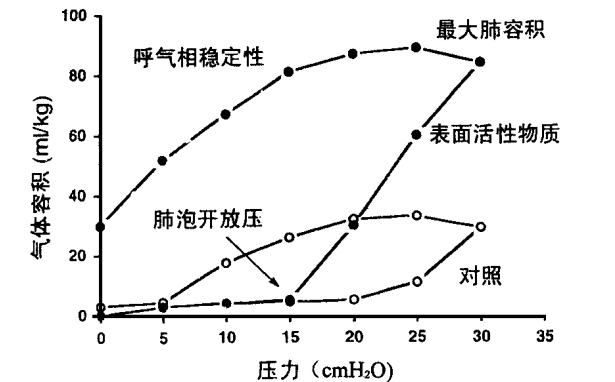


图 1 压力-容量曲线图

有两种肺表面活性物质制剂可以应用——仅含有脂质的肺表面活性物质和从动物的肺提取的含有 SP-B, SP-C 的肺表面活性物质。图 2 显示了天然肺表面活性物质的构成,临床应用的肺表面活性物质含有脂质及疏水性蛋白 SP-B, SP-C, 这些蛋白在天然表面活性物质中具有生物学活性。据现有的实验资料,这些从动物提取的商品化的肺表面活性物质临床疗效较好,而合成的仅含有脂质的肺表面活性物质疗效较差。现在正在生产的含有脂质和基因重组 SP-C 和/或 SP-B 的肺表面活性物质在早产动物模型有效,目前正在进行治疗 ARDS 的临床试验。

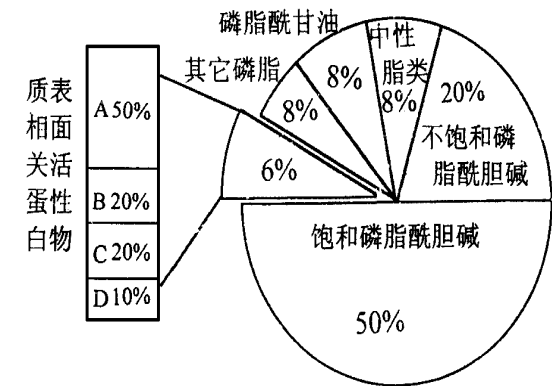


图 2 天然肺表面活性物质的构成

最初的临床试验或用于刚分娩的有 RDS 危险因素的婴儿,或用于出生 6 h 后有严重 RDS 的患儿。最新临床试验表明不必在分娩后“第 1 次呼吸前”给予,但在 RDS 病程中早给确实有益,因为此时患儿临床状况较好且治疗前肺损伤轻。这种早期但非生后立即进行的处理方式没有干扰婴儿最初的状态。

[收稿日期] 2001-02-28
[作者简介] Alan H. Jobe 教授,美国辛辛那提大学儿童医院肺生物学研究中心主任,美国“儿科学杂志”(Journal of Pediatrics)副主编,是肺表面活性物质代谢、新生肺损伤和修复机制研究方面的权威,发表有 200 多篇研究论文和 100 多篇著作章节、综述、评论及其它论著。

态稳定,且不患有 RDS 的婴儿不必给与肺表面活性物质治疗。

肺表面活性物质治疗的时间取决于产房的复苏措施,若产房为极不成熟儿插管且患儿肺顺应性差需给予高浓度氧,则早期肺表面活性物质治疗是适宜的,也可以在产房为患儿实施 CPAP,让患儿自主呼吸。在哥伦比亚大学和波士顿一些儿科临床试验表明 CPAP 的应用明显减少了对早产儿肺表面活性物质的使用(图 3)。CPAP 早期应用也改变了随后的治疗。第 3 种正在检验中的措施是选择性地为多数小婴儿气道插管,应用肺表面活性物质治疗并尽快拔管及过渡到 CPAP。何时应用肺表面活性物质尚取决于其它治疗策略,基于治疗结果评价的最佳治疗方案尚未建立,它取决于当地的条件。如果生后 1~3 d 患有严重 RDS 的患儿给予肺表面活性物质治疗,则多数患儿疗效较好。

再次应用表面活性物质治疗的时间和标准尚存争议,对仍有轻微症状儿,再次应用表面活性物质有助于恢复,但很少有患儿需要两次以上治疗,治疗用肺表面活性物质总量以每公斤体重计算超过成人内源性含量的 10 倍以上。

虽然肺表面活性物质能够迅速扩散入气道和肺泡,但首先应使它尽可能均匀地分布于大气道。当生后不久应用肺表面活性物质时,每次用量因肺表面活性物质不同而异,一般一次应用 2~4 ml,随

后可将该剂量分 2 或 4 份给予并选择能够使肺表面活性物质进入主气道的体位。影响分布的重要因素有:肺表面活性物质首先按重力分布;肺表面活性物质质量愈大分布愈好;给予速度愈快分布愈好。

治疗策略就是要使其合理分布但其药液又不阻塞气道,我建议给予一侧肺 1/2 剂量,随后短暂通气,然后另外一侧肺给予其余 1/2。在插管患儿可经气管内导管末端给予肺表面活性物质。

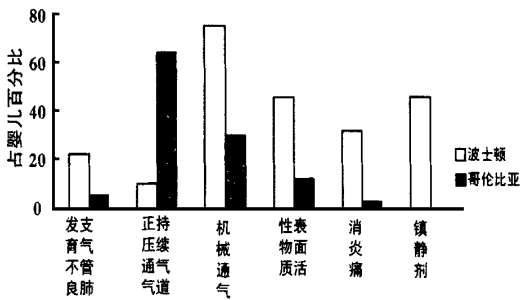


图 3 临床处理和 500~1500 g 婴儿预后 (1991~1993)

总结:肺表面活性物质治疗有效但代价昂贵,产房内新措施的应用能够减少肺表面活性物质的使用。

(吕勇 译,孙波 校 英文原文见本期 438 页)