

· 临床研究报道 ·

肺表面活性物质治疗早产儿 肺透明膜病 14 例

高树辉,周杰,朱晓玲

(佛山市石湾区人民医院儿科,广东 佛山 528031)

【摘要】 目的 探讨肺表面活性物质(PS)在治疗早产儿肺透明膜病(HMD)的疗效和临床价值。方法 对14例HMD早产儿用肺表面活性物质治疗前与用药后6h,12h的血气指标和机械通气参数进行对比,观察肺功能情况及并发症。结果 14例患儿在应用PS后2h皮肤发绀改善,经皮测血氧饱和度逐渐升高。6h,12h后血气分析指标动脉血氧分压(P_{aO_2})由 (41 ± 12) 上升至 (78 ± 23) 、 (82 ± 26) mmHg,动脉压-肺泡氧分压比值(a/APO_2)由 (0.12 ± 0.05) 上升至 (0.25 ± 0.12) 、 (0.27 ± 0.15) , P_{aO_2}/FiO_2 由 (68 ± 22) 上升至 (149 ± 65) 、 (161 ± 76) , pH值由 (7.21 ± 0.12) 上升至 (7.34 ± 0.07) 、 (7.38 ± 0.08) , P_{aCO_2} 由 (57 ± 12) 降至 (45 ± 11) 、 (39 ± 14) mmHg,机械通气参数(FiO_2)由 (0.69 ± 0.16) 降至 (0.52 ± 0.12) 、 (0.48 ± 0.11) 与用药前比较差异均有显著性意义($P < 0.01$)。用药后24h胸部X线照片肺部病变均有改善。治愈10例,2例死亡,2例放弃治疗。结论 肺表面活性物质治疗HMD能快速、有效地改善肺功能和提高HMD的抢救成功率。

【关键词】 肺表面活性物质 肺透明膜病 婴儿,早产

【中图分类号】 R722.12 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1008-8830(2002)02-0137-03

早产儿因肺发育未成熟,缺乏肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)而发生肺透明膜病(HMD)。国外已广泛应用肺表面活性物质治疗HMD,提高早产儿HMD的抢救成功率,缩短人工通气的时间,减少或减轻并发症。我院从1997年10月至2000年10月用肺表面活性物质治疗HMD早产儿14例,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

14例病例均为新生儿病房收治的早产儿,男10例,女4例。胎龄29~33周(31.4 ± 2.3)周。体重150~1640g(1365 ± 205)g。1分钟Apgar评分: < 3 分2例,4~7分10例, > 8 分2例。

1.2 方法

给药指征 根据参考文献^[1],结合患儿病史,临床症状和胸部X线照片结果,诊断为Ⅱ期以上HMD的患儿;日龄1~24h;合并呼吸衰竭行机械通气,按HMD常规选择机械通气参数,机械通气1h后动

脉-肺泡氧分压比值(a/APO_2) < 0.22 。

给药时间 出生后2~14h(4.64 ± 3.86)h。

1.3 PS制剂

肺表面活性物质为108mg/支的人工合成干粉制剂,配备8ml专用溶液,首剂用量67.5mg/kg。

1.4 用药方法

吸净患儿气道内分泌物,把通气氧浓度提高到0.8以上5min。将8ml专用溶剂注入药粉中溶解干粉,用无菌注射器吸取加温至37℃左右的药液,药液通过与注射器相连的细硅胶管经气管插管送至气管下段分叉处缓慢注入,分右侧卧、左侧卧、平卧三个体位各1/3剂量,每注入1/3量后拔出细管,用复苏气囊供氧1~3min,10min完成注药过程。除了明显气道阻塞外,用药后6h内不作吸痰操作。其中2例出生时Apgar评分 < 3 分并羊水吸入的患儿在首剂给药后12h氧合功能未改善, a/APO_2 仍 < 0.22 ,X线胸片提示肺充气程度无改善,仍在Ⅱ期以上,故再次使用PS。

1.5 用药前后观察项目

定时取动脉血进行血气分析,随时调整机械通

气参数 分不同时间拍 X 线片 给药后密切观察生命体征、经皮测血氧饱和度及心脏功能情况。

1.6 统计学方法

结果数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。数据采用 *F* 检验。

2 结果

2.1 应用 PS 对肺功能的影响

表 1 14 例患儿用 PS 前后 12 h 内血气分析指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

观察时间	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	a/APO ₂	PaO ₂ /FiO ₂	pH 值
用药前	41 ± 12	57 ± 12	0.12 ± 0.05	68 ± 22	7.21 ± 0.12
用药后 6h	78 ± 23 ^a	45 ± 11 ^a	0.25 ± 0.12 ^a	149 ± 65 ^a	7.34 ± 0.07 ^a
用药后 12h	82 ± 26 ^a	39 ± 14 ^a	0.27 ± 0.15 ^a	161 ± 76 ^a	7.38 ± 0.08 ^a
<i>F</i> 值	15.6	9.1	17.6	11.3	10.2

注：^a 与用药前比较 *P* < 0.01

2.2 治疗后 X 线胸片的变化

与治疗前比较,应用 PS 后 6 h 拍 X 线片,肺部病变有改善 7 例;12 h 后拍 X 线片 12 例患儿显示肺野透亮度增加,24 h 后 14 例患儿肺野透亮度均增加。

2.3 使用 PS 后机械通气参数的变化

机械通气参数值的变化与用药前比较,用 PS 后

气管内注入 PS 后 2 h,患儿发绀明显缓解 经皮测血氧饱和度逐渐上升。在机械通气参数未提升的情况下,采动脉血进行血气分析,与用药前相比较,用药后 6 h,12 h 血 PaO₂ 和 a/APO₂ 升高;血 PaCO₂ 及通气氧浓度(FiO₂)下降 血 pH 值由酸中毒变为正常 均有显著性差异(*P* < 0.01)。见表 1。

6 h,12 h 通气氧浓度降低,差异有显著性意义(*P* < 0.01)。而机械通气频率(*F*)、峰压(*PIP*)、呼气末正压(*PEEP*)及平均气道压(*MAP*)在 12 h 内无显著变化。见表 2。14 例患儿中 2 例中途放弃治疗,2 例因肺出血及肺感染而反复上呼吸机分别为 12 d 和 15 d 其他 10 例机械通气时间中位数为 146 h(54 ~ 192 h),氧疗时间中位数为 278 h。

表 2 14 例患儿用 PS 前后 12 h 内机械通气参数值变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

观察时间	FiO ₂	<i>F</i> (次/min)	PIP(mmH ₂ O)	PEEP(cmH ₂ O)	MAP(cmH ₂ O)
用药前	0.69 ± 0.16	47 ± 13	22.4 ± 4.3	4.2 ± 1.2	12.6 ± 2.3
用药后 6 h	0.52 ± 0.12 ^a	46 ± 12	21.7 ± 3.6	4.1 ± 1.1	12.4 ± 1.9
用药后 12 h	0.48 ± 0.11 ^a	45 ± 10	20.8 ± 4.5	3.9 ± 1.3	11.6 ± 2.5
<i>F</i> 值	12.4	1.96	2.31	2.75	3.72

注：^a 与用药前比较 *P* < 0.01

2.4 并发症和转归

出现肺部感染 7 例,肺出血 3 例,颅内出血和脑积水 1 例,动脉导管未闭 2 例,支气管肺发育不良 1 例。未出现过敏反应病例。治愈 10 例,2 例因肺出血合并重度肺感染而死亡,2 例放弃治疗。

3 讨论

新生儿肺透明膜病(HMD)是早产儿早期死亡重要原因。肺表面活性物质缺乏为 HMD 病因,胎龄越小,HMD 发生越多、越重;新生儿胎龄在 26 ~ 28 周约 50 % 发生 HMD,胎龄 30 ~ 31 周发生率低于 20%

~ 30%,胎龄超过 33 周则较少发生 HMD^[2]。早产儿发生 HMD 应用外源性 PS 替代疗法是针对病因的治疗,本组病例接受 PS 治疗后发绀逐渐缓解,皮肤颜色转红,经皮测血氧饱和度提高;与治疗前比较,用药后 6 h,12 h 血气分析 PaO₂,a/APO₂,pH 值明显升高(*P* < 0.01);PaCO₂ 明显降低,机械通气供氧浓度(FiO₂)明显下降(*P* < 0.01);同时 X 线胸片显示病变改善 说明 PS 治疗降低了肺泡表面的张力,使萎陷的肺泡重新复张,因此既改善肺的换气功能,也有效地改善通气功能。这些作用能缩短机械通气、减少氧疗时间,减少了导致 BPO 的高危因素^[3]。对降低机械通气并发症的发生率非常有利。当然亦提

高抢救成功率。

本组 2 例出生时有窒息和羊水吸入的患儿用药 12 h 后好转不能持久,考虑是由于吸入性肺炎影响 PS 在肺内的扩散和作用;再给予第 2 剂量后,通气明显改善,所以第一次用药后肺氧合功能无改善,a/APO₂ 仍 < 0.22 或用药后病情好转,但数小时后又反复,胸部 X 线片提示无改善都可考虑重复用药。外源性 PS 在机械通气下 24 h 后大部分已代谢,因 PS 的功能易被肺泡和小气道内分泌的蛋白质渗液所抑制^[4]。用 PS 治疗 HMD 无效或效果差的影响原因有:极低出生体重儿的肺结构不成熟、肺炎或肺发育不良、重度窒息儿、动脉导管未闭、肺水肿、PS 分布不均匀等。有研究表明 PS 在肺内分布是否均匀,取决于注入药液容积的大小,支气管树的结构和重力作用等^[5]。本组在治疗过程中 7 例发生肺部感染是与多种因素有关,主要是气道开放及机械通气吸痰操作增加了肺部感染的机会,与使用 PS 无直接关系。2 例出生时重度窒息的患儿因肺出血并重度肺部感染而抢救无效,说明严格无菌操作,加强呼吸管理,减少呼吸道感染非常重要。放弃治疗的患儿 1 例是颅内出血和重度脑积水,1 例因经济问题。

早产儿发生 HMD 越早用 PS 效果越好,早应用 PS 可及时减轻或纠正缺氧和酸中毒,使机械通气的条件尽快降低,从而减少脑出血、肺出血和气漏等严重并发症。对胎龄 < 28 周或体重 < 1 000g 的早产

儿如孕母产前未接受 ACH 预防,患儿可预防性用药^[6],不必等发生 HMD 才应用。PS 治疗 HMD 虽然有效,呼吸支持机械通气仍是治疗 HMD 的基础,从国外进口 PS 价格昂贵,限制了 PS 的普及应用,另外 PS 治疗中的副作用如可能引起脑出血等值得重视和探讨。

[参 考 文 献]

[1] 吴瑞萍,胡亚美,江载芳,等. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 6 版. 北京:人民卫生出版社,1996,449-454.
[2] 冯泽康,余宇熙,曾振锚,等. 中华新生儿学 [M]. 南昌:江西科学出版社,1998,92.
[3] 周晓光,罗先琼,杨琳琳,等. 肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床对照研究 [J]. 中华儿科杂志,2000,38(6): 344-347.
[4] Hallman M, Merritt TA, Akino T, et al. Surfactant protein A, phosphatidylcholine, and surfactant inhibitors in epithelial lining fluid: Correlation with surface activity, severity of respiratory distress syndrome, and outcome in small premature infants [J]. Am Rev Respir Dis, 1991,144(12): 1376-1384.
[5] 李军,曾因明. 肺表面活性物质替代疗法进展 [J]. 国外医学麻醉学与复苏分册,1997,18(6): 357-360.
[6] Egberts J, de Winter JP, Sedin G, et al. Comparison of prophylaxis and rescue treatment with Curosurf in neonates less than 30 weeks' gestation: A randomized trial [J]. Pediatrics, 1993,92(8): 768-774.

(本文编辑 吉耕中)

(上接第 136 页)

[3] Von Gontard A. Psychiatric aspects of enuresis (German) [J]. Kinder- arzt, 1993,24(32): 581-586.
[4] Eller DA, Austin PF, Tanguay S, et al. Daytime functional bladder capacity as a predictor of response to desmopressin in monosymptomatic nocturnal enuresis [J]. Eur Urol, 1998,33(suppl 3): 25-29.
[5] Kirk J, Rasmussen PV, Ritting S, et al. Micturition habits and bladder capacities in normal children and in patients with desmopressin-resistant enuresis [J]. Scan J Urol Nephrol, 1995,173(suppl 1): 49-50.
[6] Watanabe H. Sleep patterns in children with nocturnal enuresis [J]. Scan J Urol Nephrol, 1995,173(suppl 1): 55-57.
[7] 赖永洪. 遗尿. 见 吴梓梁. 实用临床儿科学 [M]. 广州:广州

出版社,1998,382-385.

[8] Novello AC, Novello JR. Enuresis [J]. Pediatr Clin North Am, 1987,34(3): 719-733.
[9] Hirasing RA, van Leerdam FJ, Bolk - Bennine L, et al. Enuresis nocturna in adults [J]. Scand J Urol Nephrol, 1997,31(6): 533-536.
[10] Watanabe H, Kawauchi A. Locus coeruleus function in enuresis [J]. Scan J Urol Nephrol, 1999,202(suppl 1): 14-17.
[11] Hagglof B, Andren O, Bergstrom E, et al. Self-esteem before and after treatment in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence [J]. Scand J Urol Nephrol, 1997,183(suppl 1): 79-82.

(本文编辑 吉耕中)