

· 临床研究 ·

胃液稳定微泡实验早期诊断早产儿呼吸窘迫综合征

马丽亚¹, 叶贞志¹, 卢光进¹, 千田勝一², 嶋田泉司²

(1. 深圳市宝安妇幼保健院新生儿科, 广东 深圳 518133; 2. 日本岩手医科大学儿科, 日本 盛岡, 020-0015)

[摘要] 目的 早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)需要做出早期诊断才能指导呼吸机和肺表面活性物质的及时使用。该研究的目的是明确胃液稳定微泡实验(stable microbubble test, SMT)早期诊断早产儿RDS的价值,为预防性使用肺表面活性物质提供指导。方法 对101例收治于日本岩手医科大学新生儿重症监护室的早产儿,胎龄 31 ± 3.5 周,(24~35周,)生后30 min内取胃液做SMT,低倍镜下数出每 mm^2 中直径 $<15\mu\text{m}$ 的稳定微泡数;1 h内拍胸片,以临床表现及X线结果作为诊断早产儿RDS的金标准。计算SMT早期诊断早产儿RDS的敏感度、特异度及阳性、阴性预测值,观察以SMT结果指导肺表面活性物质使用的临床价值。结果 101例早产儿中诊断为RDS者31例,其中微泡数 <10 个/ mm^2 者22例,10~20个/ mm^2 者7例, >20 个/ mm^2 者2例;非RDS者共70例,其中 <10 个/ mm^2 者仅1例,10~20个/ mm^2 者2例, >20 个/ mm^2 者67例。以胃液微泡数 <10 个/ mm^2 作为界值,SMT预测并早期诊断RDS的敏感度及特异度分别为70.97%和98.57%,阳性预测值及阴性预测值分别为95.65%和88.46%;以胃液微泡数 <20 个/ mm^2 作为界值,SMT预测并早期诊断RDS的敏感度及特异度分别为93.55%和95.71%,阳性预测值及阴性预测值分别为90.63%和97.10%。微泡数 <10 个/ mm^2 者均接受肺表面活性物质替代治疗,临床效果显著。结论 SMT法简便、快速、经济,敏感度高,特异性好,能预测并早期诊断早产儿RDS,有助于指导肺表面活性物质的预防性使用,有极高的临床应用价值,值得在国内推广。

[中国当代儿科杂志,2005,7(6):506-508]

[关键词] 呼吸窘迫综合征;稳定微泡实验;早产儿

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2005)06-0506-03

Early diagnosis of neonatal respiratory distress syndrome by the stable microbubble test on gastric aspirates

Li-Ya MA, Zhen-Zhi YE, Guang-Jin LU, Shoichi CHIDA, Senshi SHIMADA. Department of Neonatology, Bao'an Maternal and Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong. 518333, China (Email: maria226@sina.com)

Abstract: Objective Neonatal respiratory distress syndrome (RDS) is an acute clinical neonatal disorder that requires prompt management. This study aimed to evaluate the usefulness of the stable microbubble test (SMT) on gastric aspirates in the early diagnosis of RDS in premature infants. **Methods** One hundred and one samples of gastric aspirates obtained within half an hr of delivery from premature neonates born at the Iwate Medical University, Japan, with gestational ages between 24 and 35 weeks (mean 30.1 ± 3.5 weeks) were detected by the SMT. The stable microbubbles per mm^2 were counted. Chest X-rays were taken within 1 hr of delivery. The clinical characteristics and X-ray results were used as the gold standard for the diagnosis of RDS. The sensitivity, specificity and positive and negative values of the SMT to predict and make an early diagnosis of RDS were evaluated. **Results** Of the 101 premature infants, 31 were diagnosed as RDS by the gold standard. Twenty-two infants had stable microbubbles less than 10 bubbles/ mm^2 , 7 had stable microbubbles between 10 and 20 bubbles/ mm^2 , and 2 had stable microbubbles more than 20 bubbles/ mm^2 . In the 70 non-RDS infants, only 1 had stable microbubbles less than 10 bubbles/ mm^2 , 2 had stable microbubbles between 10 and 20 bubbles/ mm^2 , and the rest had stable microbubbles more than 20 bubbles/ mm^2 . The sensitivity and specificity of the SMT with a cut-off value of less than 10 bubbles/ mm^2 to predict RDS were 70.97% and 98.57%, respectively, with positive and negative predictive values of 95.65% and 88.46%, respectively. With a cut-off value of less than 20 bubbles/ mm^2 , the sensitivity, specificity and positive and negative values were 93.55%, 95.71%, 90.63% and 97.10% respectively. The patients with bubbles less than 10/ mm^2 (whose chest X-ray showed moderate RDS) were administered with surfactant replacement. As a result the patients' symptoms were significantly improved. **Conclusions** The SMT on gastric aspirates is a rapid, simple and reliable procedure to predict and make an early diagnosis of neonatal RDS. It is helpful to the prophylactic exogenous surfactant replacement.

[Chin J Contemp Pediatr, 2005, 7(6):506-508]

[收稿日期]2005-05-30;[修回日期]2005-08-17

[作者简介]马丽亚(1971-),女,硕士,主治医师。主攻方向:新生儿疾病。

Key words: Respiratory distress syndrome; Stable microbubble test; Infant, newborn

随着呼吸机及肺表面活性物质的使用,早产儿RDS的死亡率有逐年下降的趋势^[1,2],但RDS及其并发症仍是引发早产儿尤其极低、超低出生体重儿死亡的一个重要原因。对RDS早期作出预测及诊断是指导肺表面活性物质和呼吸机及时使用的关键。国外研究发现^[3~7],胃液稳定微泡实验(stable microbubble test, SMT)能够估测早产儿肺成熟度、早期预测及诊断RDS,方便、快捷;更无需昂贵器材,操作简便,非常适于床边检验。目前该方法在国内尚未得到应用和重视。笔者作为第26期日中笹川医学研究者在日本岩手医科大学学习期间,对收治于日本岩手医科大学新生儿重症监护室101例早产儿SMT结果及其临床价值分析如下,希望能为SMT今后在国内的开展提供一个思路。

1 对象与方法

1.1 对象

101例胎龄 30.1 ± 3.5 周(24~35周)的早产儿来自2003年5月至2004年3月日本岩手医科大学新生儿重症监护室,除外胎粪吸入,血性羊水及臭味羊水者。体重 $2\,103 \pm 441$ g(476~2\,600g);胎龄30周以下41例,31~35周60例。男51例,女40例;顺产64例,剖宫产37例;Apgar评分1分钟 7.1 ± 1.4 (3~9)分。所有病例复苏后立即插胃管取胃液0.5 mL左右,30 min内做SMT,1 h内床边拍胸片,根据胸片结果及临床表现判定有无RDS。

1.2 SMT方法

器材:装有目镜测微尺(1 mm²范围框,15 μm刻度标记)的显微镜;附有橡皮帽,内径1 mm的长玻璃吸管;盖玻片;带凹坑的载玻片。操作方法:用吸管吸取40 μL左右的胃液滴于盖玻片中央,将吸管垂直于玻片,轻轻接触胃液表面,在6 s内快速吸入、放出20次以打出泡沫,静置4 min;将盖玻片翻转倒扣在载玻片的凹坑上,低倍镜下数出1 mm²范围内直径<15 μm的稳定微泡数。结果判定:微泡数<10个/mm²,提示肺不成熟,发生RDS可能性极大;>20个/mm²者提示肺基本成熟,发生RDS可能性小;10~20个/mm²,结果可疑,需根据临床表现及胸片判定^[3,4]。

1.3 临床治疗

凡胃液稳定微泡数在10个/mm²以下者均在1 h内给予补充肺表面活性物质治疗(surfactant-TA,

体重1 000 g以下者,给予120 mg;>1 000 g者给予240 mg),根据临床表现予单剂或多剂,并常规机械通气。微泡数在10~20个/mm²者,如临床表现及X线征象提示有RDS,则给予表面活性物质,否则仅常规机械通气。小泡数在20个/mm²以上者,不用肺表面活性物质,根据临床表现及胸片采取相应治疗。

1.4 标准评价

分别以微泡数<10个/mm²及<20个/mm²作为界值,计算其早期诊断RDS的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值并观察以SMT结果指导表面活性物质应用的临床价值。

2 结果

胃液稳定微泡数与RDS的关系如表1所示。经临床表现及胸片诊断为RDS者共有31例,其中微泡数<10个/mm²的早产儿22例,微泡数在10~20个/mm²的早产儿7例,微泡数>20个/mm²的早产儿只有2例;非RDS者70例,其中微泡数<10个/mm²的早产儿仅1例,微泡数在10~20个/mm²的早产儿2例,微泡数>20个/mm²的早产儿共67例。以微泡数<10个/mm²及<20个/mm²作为界值,计算所得早期诊断RDS的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值,结果见表2。

表1 胃液稳定微泡数与RDS的关系 (例)

小泡数(个/mm ²)	例数	RDS	非RDS
<10	23	22	1
10~20	9	7	2
>20	69	2	67

表2 实验标准评价 (%)

界值	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
<10个/mm ²	70.97	98.57	95.65	88.46
<20个/mm ²	93.55	95.71	90.63	97.10

共有25例早产儿接受了肺表面活性物质治疗,包括23例微泡数<10个/mm²者,2例微泡数10~20个/mm²,且胸片提示中度RDS者,均表现为通气迅速改善,FiO₂及吸气峰压下降,复查胸片肺含气量明显好转。另5例微泡数10~20个/mm²及2例小泡数>20个/mm²而发生轻度RDS者因症状较轻,仅采用常规机械通气治愈。

3 讨论

早产儿 RDS 的传统诊断方法主要是根据临床表现及胸片结果,另有泡沫实验及卵磷脂/鞘磷脂值,表面活性蛋白测定等预测肺成熟度的方法。X 线检查专业技术性强,有时与肺部其他疾病征象难以鉴别,且基层医院常难以实施床边拍片。泡沫试验虽然方法简单,但灵敏度和特异度较差,阳性预测值低^[8],且结果不稳定,易受人为因素及血液和胎粪影响。而如果依靠临床表现来诊断,则常常会延误治疗。早在上世纪 90 年代初,由日本岩手医科大学研发的新生儿胃液稳定微泡实验法已在日本得到广泛应用^[3,4],并成为预测新生儿肺成熟和早期诊断 RDS 的常规方法。对于生后早期以呼吸窘迫为主要表现的足月新生儿,SMT 亦能通过评价其肺表面活性物质功能,提供病因鉴别的依据^[9]。

SMT 原理为肺表面活性物质在水与空气的界面形成膜状层,降低气泡的表面张力,使气泡收缩并达到稳定状态,肺表面活性物质越多,形成的稳定微泡数量也就越多。胎儿在发育过程中产生的肺表面活性物质可经气管随肺泡体液流入羊水中,胎儿吞咽了羊水使胃液中含有表面活性物质,因此出生后抽取胃液做 SMT,能反映胎儿肺成熟度。体外实验表明,稳定微泡数随着表面活性蛋白 A 浓度的增加而增加^[10],说明 SMT 能密切反映肺表面活性物质的功能。

SMT 无需昂贵器材及试剂,不但操作简单,而且灵敏度高,特异性好,能快速、准确地预测新生儿肺成熟度,早期诊断 RDS。所报道^[5~7]的 SMT 预测并早期诊断新生儿 RDS 的灵敏度为 73.9%~94.7%,特异性为 84.2%~95% 不等。本研究以微泡数 < 10 个/mm² 为界值,灵敏度和特异度分别为 70.97% 和 98.55%,有很高的阳性预测值(95.65%),即如果胃液稳定微泡数少于 10 个/mm²,发生 RDS 的可能性高达 95.65%。以微泡数 < 20 个/mm² 为界值,灵敏度升高,阴性预测值较高(97.1%),即如果胃液稳定微泡数多于 20 个/mm²,发生 RDS 的可能性很小,结合胸片等可基本排除 RDS。SMT 结果也比较稳定,有研究表明^[1],虽然对同一标本不同操作者得出的结论会稍有差异,但这不足以改变对结果的诠释。

研究表明,应用 SMT 可预测并早期诊断

RDS,指导肺表面活性物质的合理使用,使需要者得到及时有效的治疗,又不至于无端使用造成浪费。建议对微泡数 < 10 个/mm² 的早产儿可不必等待胸片结果及临床表现,及时给予表面活性物质替代治疗。

新生儿胃液 SMT 简便、快速、经济,敏感度高,特异性好,能预测并早期诊断早产儿 RDS,有助于指导表面活性物质的预防性使用,具有极高的临床应用价值,值得在国内推广。

(致谢:本文作成之际得到韩玉昆教授悉心指点,在此深表感谢!)

[参 考 文 献]

- [1] 高树辉,周杰,朱晓玲. 肺表面活性物质治疗早产儿肺透明膜病 14 例[J]. 中国当代儿科杂志,2002,4(2):137-139.
- [2] 罗先琼,周晓光,潘力,陈云彬,王晓东. 新生儿呼吸窘迫综合征应用肺表面活性物质治疗后并发症的对照研究[J]. 中国当代儿科杂志,2003,5(1):31-34.
- [3] Chida S, Fujiwara T, Takahashi A, Kanehama S, Kaneko J. Precision and reliability of stable microbubble test as a predictor of respiratory distress syndrome[J]. Acta Paediatr Jpn,1991,33(1):15-19.
- [4] Chida S, Fujiwara T, Konishi M, Takahashi H, Sasaki M. Stable microbubble test for predicting the risk of respiratory distress syndrome: Prospective evaluation of the test on amniotic fluid and gastric aspirate[J]. Eur J Pediatr. 1993,152(2):152-156.
- [5] Fiori HH, Varela I, Justo AL, Fiori RM. Stable microbubble test and click test to predict respiratory distress syndrome in preterm infants not requiring ventilation at birth[J]. J Perinat Med,2003,31(6):509-514.
- [6] Kumazawa K, Hiramatsu Y, Masuyama H, Mizutani Y, Nakata T, Kudo T. Prediction and markers for respiratory distress syndrome: evaluation of the stable microbubble test, surfactant protein-A and hepatocyte growth factor levels in amniotic fluid[J]. Acta Med Okayama,2003,57(1):25-32.
- [7] Teeratakulpisarn J, Taksaphan S, Pengsaa K, Wiangnon S, Kosuwon W. Prediction of idiopathic respiratory distress syndrome by the stable microbubble test on gastric aspirate[J]. Pediatr Pulmonol,1998,25(6):383-389.
- [8] Speer ME, Corbet AJ, Flax P, Rudolph AJ. The foam stability test on gastric aspirate in the prediction of respiratory distress syndrome[J]. Acta Paediatr Scand,1977,66(4):485-487.
- [9] Fiori HH, Henn R, Baldisserotto M, Bica IG, Fiori RM. Evaluation of surfactant function at birth determined by the stable microbubble test in term and near term infants with respiratory distress[J]. Eur J Pediatr,2004,163(8):443-448.
- [10] Chuang KB, Cheong SK, Boo NY. Surfactant protein A and stable microbubble formation in tracheal aspirates[J]. Malays J Pathol,1996,18(2):101-105.

(本文编辑:吉耕中)