

· 临床经验 ·

肺表面活性物质治疗新生儿重症胎粪吸入综合征临床疗效分析

彭华保, 张丽华

(郴州市第一人民医院新生儿科, 湖南 郴州 423000)

[中图分类号] R722 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2008)02-0245-02

胎粪吸入综合征(MAS)是严重的新生儿疾病,国内报道发生率1.2%~1.6%,病死率为4.2%~28%^[1]。重症MAS治疗主要为高浓度氧疗,人工机械通气,近年国内也有一氧化氮吸入及体外膜肺的治疗方法。肺表面活性物质(PS)减少及失活是MAS重要发病机制之一,已有外源性肺表面活性物质治疗MAS的动物实验和临床研究报告^[2~7],我院新生儿重症监护病房近年共收治43例重症MAS,其中25例予以PS治疗,报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

我院新生儿重症监护病房自2004年3月~2007年6月共收治43例新生儿重症MAS,符合以下标准:①出生体重≥2 500 g,胎龄37~42周;②生后日龄<24 h;③羊水胎粪污染;④气管内吸出胎粪;⑤呼吸窘迫症状,MAS影像学改变;⑥呼吸衰竭并接受机械通气治疗。剔除标准:①严重先天性心脏病;②颅内出血Ⅱ~Ⅳ级;③10分钟Apgar评分<3分。其中25例患儿予以PS替代治疗者为A组;非PS治疗共18例为B组。两组患儿在胎龄、出生体重、5分钟Apgar评分及入院时年龄等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 PS制剂及剂量 肺表面活性物质固尔苏,由意大利凯西制剂公司生产。剂量为每次100~200 mg/kg。

1.2.2 给药方法及次数 气管内给药,吸净患儿气管内分泌物,于右侧卧位、左侧卧位分别给予1/2剂量,每个体位用药后气管加压给氧1 min左右,用药完后继续机械通气,6 h内尽量不拍背吸痰。用药次数参考欧洲和加拿大肺表面活性物质临床应用

指南和建议^[8]:第一次给药后,6~12 h内患儿依赖机械通气的参数仍较高, $FiO_2>0.4$,平均气道压大于7 cm H₂O情况下重复给药,最多给药不超过3次。

1.2.3 呼吸机应用 使用BEAR750或STEPHAN呼吸机,根据病人情况选择机械通气模式,包括IMV、SIMV、AC模式。

1.2.4 观察项目 收集两组患儿治疗前5 min及治疗后0.5、1、6、12、24 h动脉血气,并记录上述时点的呼吸机参数,包括吸气峰压(PIP),平均气道压(MAP),呼气末正压(PEEP)和吸入氧浓度(FiO_2),计算出OI及a/APO₂。OI=MAP× FiO_2 ×100/PaO₂,a/APO₂=PaO₂/ FiO_2 ×713-PaO₂/0.8。两组患儿均记录机械通气时间、用氧时间、主要并发症。所有病例于治疗前,或在治疗中有肺和肺外并发症征象时,行床旁胸片、头颅B超、心脏B超检查。

1.3 统计学处理

数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,发生率以个数和百分比表示。计量资料的组间比较采用 t 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 氧合情况

两组患儿治疗前OI、a/APO₂差异无统计意义,治疗后0.5、1、6、12、24 h,OI逐渐下降,a/APO₂逐渐上升。但其中仅在1 h、24 h时点,两组OI比较,差异有显著性;在24 h时点,两组a/APO₂比较,差异有显著性(表1)。

2.2 两组患儿病程及转归

A组治疗后24 h内分别于13 h、18 h各死亡1例,总共死亡5例,存活率80%,B组治疗后24 h内于22 h死亡1例,总共死亡4例,存活率77.8%,两

[收稿日期]2007-10-31;[修回日期]2007-12-10
[作者简介]彭华保,男,硕士,主任医师。主攻方向:新生儿学。

表1 两组患儿不同时点OI、a/APO₂变化

	OI				a/APO ₂			
	A 组	B 组	<i>t</i>	<i>p</i>	A 组	B 组	<i>t</i>	<i>p</i>
治疗前	23.70 ± 3.5	24.5 ± 4.1	0.59	>0.05	0.11 ± 0.05	0.10 ± 0.07	0.52	>0.05
0.5 h	20.47 ± 3.3	24.1 ± 4.6	2.91	>0.05	0.18 ± 0.06	0.13 ± 0.05	2.96	>0.05
1 h	16.60 ± 2.7	20.9 ± 3.1	5.78	<0.05	0.22 ± 0.14	0.16 ± 0.12	1.51	>0.05
6 h	15.40 ± 3.0	17.2 ± 2.5	2.14	>0.05	0.21 ± 0.11	0.15 ± 0.07	1.52	>0.05
12 h	13.20 ± 2.1	15.1 ± 3.0	2.13	>0.05	0.25 ± 0.13	0.18 ± 0.09	2.09	>0.05
24 h	9.10 ± 1.4	13.9 ± 1.5	10.29	<0.05	0.35 ± 0.07	0.23 ± 0.01	4.24	<0.05

注:在24 h 时点时 A 组例数为23,B 组例数为17。

组比较差异无显著性($P>0.05$)。A,B 两组存活患儿平均上机时间,A 组为20 例(112 ± 18) h 低于B 组的14 例(145 ± 22) h,差异有显著性($t=4.63$, $P<0.05$)。用氧时间 A 组20 例(178 ± 30) h 与B 组14 例(190 ± 27) h 比较,差异无显著性($P>0.05$)。A,B 两组主要并发症发生率比较:A 组气胸(7 例,28%)与B 组气胸(5 例,27.8%)比较,差异无显著性($P>0.05$);A 组颅内出血(6 例,24%)与B 组颅内出血(5 例,27.8%)比较,差异无显著性($P>0.05$);A 组动脉导管未闭(4 例,16%)与B 组动脉导管未闭(4 例,22.2%)比较,差异无显著性。

3 讨论

肺表面活性物质缺乏和失活是 MAS 重要的发病机制之一。胎粪中含有蛋白水解酶、游离脂肪酸、磷脂酶等多种抑制 PS 作用的成分。PS 治疗 MAS 机制包括:①减少蛋白渗入到肺泡间隙,拮抗胎粪抑制 PS 的合成和分泌^[9];②降低机械通气参数可减轻肺和气道损伤;③下调核转录因子 κB 的表达和调节促炎因子诱发的化学性炎症反应^[10]。

本组回顾性病例分析结果显示,PS 组应用 PS 治疗24 h 内OI 降低趋势较非 PS 组快,而a/APO₂ 上升趋势快于B 组,统计分析两组OI 在治疗后1,24 h 两时点比较,差异有显著性,两组a/APO₂ 比较,在24 h 时点差异有显著性。提示PS 能改善 MAS 患儿肺氧合功能。同时本组资料 PS 组机械通气时间短于非 PS 组,这与 PS 改善肺氧合功能从而改善病情有关,上述结果与 Findlay 等^[6]报道相似;但与其研究中患儿在 PS 治疗1 h 后 a/APO₂ 即迅速和明显改善相比,本组资料显示 PS 治疗后 a/APO₂ 缓慢上升,在24 h 时才改善明显。必须指出的是本组资料样本数43 例尚偏少,同时患儿对 PS 治疗的反应与疾病严重程度、PS 治疗的时机、剂量、给药次数有关。本研究中 PS 组大部分为单一剂量治疗,由于家属经济等原因部分符合重复给药指征患儿未能重复给药,12 例符合重复给药指征仅5 例重复给药,其中3 例3 次重复给药。可能是造成本研究疗效与 Findlay 等^[6]研究有所差异原因之一。另外,本

研究显示在6,12 h 两小时点 A 组 OI 低于 B 组,但差异无统计学意义。可能与以下因素有关:MAS 发病机制复杂,除了 PS 缺乏和失活外,小气管堵塞、肺部通气、弥散功能严重受损亦是重要因素,气管内给予 PS 能改善氧合功能,但并不能从根本上解决小气管堵塞问题;重症 MAS 患儿气道内分泌物多,气管内吸痰及冲洗次数也相应较多,数小时后 PS 稀释较快,这也是重症 MAS 患儿重复应用 PS 次数相对较多原因之一,而本研究中多为单一剂量治疗。在应用 PS 治疗是否会导致气漏、颅内出血等并发症增加,也有所争论,本资料未发现其差异性。

[参 考 文 献]

[1] 金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003, 429.

[2] 周宇,周晓光. 新生儿胎粪吸入综合征临床分型与特点的初步探讨[J]. 中国当代儿科杂志,2000,2(5):311-314.

[3] 罗先琼,周晓光,潘力,陈运彬,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.

[4] 高建慧,韩玉昆,杨冰岩,王维琼,黄东明. 足月新生儿急性呼吸窘迫综合征临床特点及发病高危因素分析[J]. 中国当代儿科杂志,2003,5(6):557-559.

[5] Paranka MS, Walsh WF, Stancombe BB. Surfactant lavage in a piglet model of meconium aspiration syndrome[J]. Pediatr Res, 1992, 31(6): 625-628.

[6] Findlay RD, Taeusch HW, Walther FJ. Surfactant replacement therapy for meconium aspiration syndrome[J]. Pediatrics, 1996, 79(1): 48-52.

[7] Lotze A, Mitchell BR, Bulas DI, Zola EM, Shalwitz RA, Gunkel JH. Multicenter study of surfactant(beractant) use in the treatment of term infants with severe respiratory failure[J]. J Pediatr, 1998, 132(1): 40-47.

[8] 甘小庄,李国维. 欧洲和加拿大肺表面活性物质临床应用指南和建议[J]. 新生儿科杂志,2005,20(4):189-193.

[9] Herting E, Rauprich P, Stichtenoth G, Walter G, Johansson J, Robertson B. Resistance of different surfactant preparations to inactivation by meconium[J]. Pediatr Res, 2001, 50(1): 44-49.

[10] Hilgendorff A, Rawer D, Doerner M, Tutdibi E, Ebsen M, Schmidt R, et al. Synthetic and natural surfactant differentially modulate inflammation after meconium aspiration[J]. Intensive Care Med, 2003, 29(12): 2247-2254.

(本文编辑:吉耕中)