

不同种类肺表面活性物质治疗新生儿
呼吸窘迫综合征的疗效比较

刘云 李丽 梁文英 聂春霞

(洛阳市妇女儿童医疗保健中心新生儿科,河南 洛阳 471000)

〔摘要〕 目的 综合分析进口肺表面活性物质(pulmonary surfactant,PS)猪肺磷脂注射液(猪PS)与国产牛肺表面活性剂(牛PS)治疗新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)的临床疗效,以便科学选用。方法 回顾分析2006年1月至2011年6月随机选用猪PS和牛PS治疗的180例Ⅳ级NRDS患儿(每组90例)的临床资料,比较两组胸片及不同时段血气分析结果改善、并发症的发生、住院时间及住院费用等。结果 猪PS组有效率(97%)高于牛PS组(83%)($P<0.01$);猪PS组治愈率(84%)亦高于牛PS组(66%)($P<0.01$);猪PS组气胸发生率(3%)低于牛PS组(7%)($P<0.05$);猪PS组住院时间(21 ± 4 d)较牛PS组(23 ± 4 d)短($P<0.05$);两组平均住院总费用差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 治疗Ⅳ级NRDS猪PS优于牛PS。〔中国当代儿科杂志,2012,14(4):253-255〕

〔关键词〕 呼吸窘迫综合征;肺表面活性物质;新生儿

〔中图分类号〕 R722.1 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1008-8830(2012)04-0253-03

Comparisons of efficacy of different pulmonary surfactants for the treatment of neonatal respiratory distress syndrome

LIU Yun, LI Li, LIANG Wen-Ying, NIE Chun-Xia. Department of Neonatology, Luoyang Women and Children's Medical Care Center, Luoyang, Henan 471000, China (Email: liuyunwenrui@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy of imported pulmonary surfactant (PS) pig lung phospholipids injection (pig PS) and domestic cattle lung surface-active agent (cattle PS) for the treatment of neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). **Methods** A total of 180 cases of grade IV NRDS receiving pig PS ($n=90$) or cattle PS treatment ($n=90$) were enrolled. The blood gas analysis and chest X-ray results and the incidence of complications after treatment, and hospitalization time and cost were compared between the two treatment groups. **Results** The efficiency rate in the pig PS group (97%) was higher than in the cattle PS group (83%) ($P<0.01$). The cure rate in the pig PS group was also higher than in the cattle PS group (84% vs 66%; $P<0.01$). The incidence of pneumothorax in the pig PS group was lower than in the cattle PS group (3% vs 7%; $P<0.05$). The hospitalization time in the pig PS group was shorter than in the cattle PS group (21 ± 4 days vs 23 ± 4 days; $P<0.05$). There were no significant differences in the total hospitalization cost between the two groups. **Conclusions** Pig PS seems to be superior to cattle PS in the treatment of grade IV NRDS. [Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(4):253-255]

Key words: Respiratory distress syndrome; Pulmonary surfactant; Neonate

新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)是新生儿死亡的主要原因,占新生儿死亡原因的30%,占早产儿死亡原因的50%~70%,特别是Ⅳ级NRDS,死亡率更高^[1]。我院新生儿重症监护室(NICU)近年来应用猪肺磷脂注射液和牛肺表面活性剂(PS)治疗NRDS均取得了一定疗效。虽然有关猪PS或牛PS对NRDS的疗效已有报道^[2-3],但对这两种不同PS疗效以外的综合性比较尚未见报道。本研究对我院用猪PS和牛PS治疗的180例重度NRDS患儿的临床疗效和住院时间、费用等进行了回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2006年1月至2011年6月我院NICU收治的180例Ⅳ级NRDS患儿,符合《实用新生儿学》诊断标准^[4]。排除青紫型先天性心脏病、肺出血、气胸、肺不张等合并症。

〔收稿日期〕2011-09-18;〔修回日期〕2011-11-07
〔作者简介〕刘云,女,本科,副主任医师。

180例患儿随机分为两组:(1)猪PS组(90例):男61例,女29例;胎龄 32 ± 5 周;体重 2041 ± 1227 g;年龄10 min~18.5 h;Apgar评分:1 min 1~3分6例,4~7分20例,8~10分49例,15例评分不详。(2)牛PS组(90例):男57例,女33例;胎龄 32 ± 4 周;体重 2050 ± 1237 g;年龄10 min~19.5 h;Apgar评分:1 min 1~3分4例,4~7分23例,8~10分46例,17例评分不详。两组性别、胎龄、出生体重、年龄、Apgar评分、发病时间差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

入院4 h内尽早用药。猪PS组使用猪肺磷脂注射液(意大利凯西制药公司,批号:20060725,商品名固尔苏),剂量为100~200 mg/kg,使用前预热至37℃左右。牛PS组使用牛肺表面活性剂(北京双鹤医药公司,批准文号:国药准字H20052128,商品名珂立苏),剂量40~100 mg/kg。使用前加入灭菌注射液2~4 mL轻振荡成混悬液,预热至37℃左右。用法:患儿仰卧辐射台上吸净口鼻分泌物,无菌操作下经口气管插管,导管固定后用复苏气囊正压通气20~30 s,听诊确认双肺呼吸音对称,分三个体位(仰卧、左、右侧卧)气管内注入PS后复苏气囊正压通气1~2 min后予呼吸机治疗。

1.3 观察项目

于用药前、用药后12 h摄X线胸片;分别于用药前、用药后0.5 h、4 h、12 h、24 h、48 h查动脉血气分析并观察呼吸、肤色等。

1.4 疗效评价标准

有效:X线胸片改善 $\geq$ Ⅱ级^[3],动脉血氧分压(PaO₂)达50~60 mm Hg,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)45~55 mm Hg,皮肤红润,呼吸困难减轻,呼吸 $\leq$ 80次/min,呼吸机参数可下调。治愈:X线胸片两肺透亮度正常,皮肤红润,呼吸 $\leq$ 60次/min,

血气分析正常,达撤机标准。

1.5 统计学分析

采用SPSS 12.0软件进行统计分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

猪PS组治疗12 h后,76例X线胸片恢复正常,11例转为Ⅱ级RDS,3例转为Ⅲ级RDS,有效率为97%,治愈率为84%。牛PS组治疗12 h后,59例X线胸片恢复正常,16例转为Ⅱ级RDS,12例转为Ⅲ级RDS,3例无变化,有效率为83%,治愈率为66%。两组有效率、治愈率比较差异有统计学意义(分别 $\chi^2=8.56$ 、8.89,均 $P<0.01$)。

2.2 两组血气分析

两组治疗前血气分析结果差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后多个观察时间点两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。猪PS组治疗4 h时pH和PaCO₂达正常,牛PS组治疗12 h达正常;猪PS组治疗0.5 h时PaO₂和SaO₂明显好转,而牛PS组治疗4 h明显好转。见表1~4。

2.3 两组并发症、平均住院时间和住院总费用比较

猪PS组气胸发生比例(3%)低于牛PS组(7%),差异有统计学意义($\chi^2=4.21$, $P<0.05$);两组间呼吸机相关性肺炎(VAP)、肺出血及支气管肺发育不良(BPD)的发生比例差异无统计学意义。猪PS组住院时间明显短于牛PS组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);但两组平均住院总费用比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表5。

表1 两组治疗前后 pH 的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后				
			0.5 h	4 h	12 h	24 h	48 h
猪PS组	90	7.24 $\pm$ 0.09	7.28 $\pm$ 0.04	7.32 $\pm$ 0.05	7.35 $\pm$ 0.05	7.36 $\pm$ 0.04	7.38 $\pm$ 0.02
牛PS组	90	7.23 $\pm$ 0.08	7.25 $\pm$ 0.05	7.27 $\pm$ 0.02	7.30 $\pm$ 0.03	7.35 $\pm$ 0.05	7.37 $\pm$ 0.03
t 值		0.79	4.45	8.81	6.51	1.48	2.63
P 值		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01

表2 两组治疗前后 PaCO₂ 的比较 ($\bar{x}\pm s$, mm Hg)

组别	例数	治疗前	治疗后				
			0.5 h	4 h	12 h	24 h	48 h
猪PS组	90	63 $\pm$ 9	45 $\pm$ 9	39 $\pm$ 9	41 $\pm$ 7	37 $\pm$ 6	40 $\pm$ 6
牛PS组	90	63 $\pm$ 10	53 $\pm$ 6	49 $\pm$ 8	49 $\pm$ 5	38 $\pm$ 5	39 $\pm$ 6
t 值		0.38	6.04	7.56	9.03	0.64	1.76
P 值		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05

表 3 两组治疗前后 PaO₂ 的比较 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

组别	例数	治疗前	治疗后				
			0.5 h	4 h	12 h	24 h	48 h
猪 PS 组	90	47 ± 7	64 ± 7	69 ± 5	70 ± 5	65 ± 4	67 ± 5
牛 PS 组	90	47 ± 7	52 ± 3	60 ± 5	61 ± 5	63 ± 4	66 ± 5
<i>t</i> 值		0.42	24.16	11.58	11.18	4.34	0.88
<i>P</i> 值		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05

表 4 两组治疗前后 SaO₂ 的比较 ($\bar{x} \pm s$, %)

组别	例数	治疗前	治疗后				
			0.5 h	4 h	12 h	24 h	48 h
猪 PS 组	90	77.8 ± 3.9	90.0 ± 3.2	92.0 ± 5.4	91.8 ± 3.6	92.0 ± 3.3	92.0 ± 2.4
牛 PS 组	90	78.1 ± 3.0	84.7 ± 3.0	85.6 ± 3.7	87.1 ± 3.3	91.8 ± 3.0	91.8 ± 2.0
<i>t</i> 值		0.62	11.37	9.45	9.30	0.40	0.83
<i>P</i> 值		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05

表 5 两组并发症、平均住院时间和住院总费用比较 [$\bar{x} \pm s$ 或例(%)]

组别	例数	VAP	气胸	肺出血	BPD	平均住院天数(d)	平均住院总费用(元)
猪 PS 组	90	3(3)	3(3)	3(3)	2(2)	21 ± 4	23787 ± 1536
牛 PS 组	90	5(6)	6(7)	4(4)	3(3)	23 ± 4	23465 ± 1425
$\chi^2/(t)$ 值		0.52	4.21	0.06	0.21	(3.78)	(1.46)
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

PS 由肺泡Ⅱ型上皮细胞合成分泌,可降低肺泡表面张力,防止肺泡萎缩和肺水肿。胎龄 24 ~ 25 周开始合成 PS,以后逐渐增多,所以胎龄越小,越容易发生 NRDS^[5]。文献报道 60% ~ 80% 的 NRDS 发生在 28 周前,15% ~ 30% 发生于 32 ~ 36 周,5% 发生于足月儿^[6-7]。总之,PS 不足或功能障碍,会导致广泛的肺泡萎缩、氧合功能降低,血氧含量下降,CO₂ 潴留等^[1]。给予外源性 PS 能使肺泡均一扩张,血流重新分布,肺血管阻力下降而改善氧合、降低肺动脉压^[8],从而改善肺功能。本研究发现两种 PS 治疗Ⅳ级 NRDS 的疗效差异,可能与两种 PS 成份不同有关。牛 PS 为粉剂,溶解慢(需 20 ~ 30 min),易产生泡沫,气管内注药偶有短时发绀。牛 PS 组治疗后分段血气分析示 12 h 内各项指标好转慢,气胸发生率较高,使用常规剂量对体重较大者疗效不满意。猪 PS 为溶液,不需溶解,无泡沫,使用方便。猪 PS 组治疗后 0.5 h 血气分析即明显好转、12 h 后稳定,气胸发生率低,有效率和治愈率均较牛 PS 组高。总之,选用猪 PS 治疗Ⅳ级 NRDS 不仅能缩短上机及氧疗时间,还可减少并发症及住院时间,且住院费用两组比较差异也无统计学意义。但治疗中两组均有

VAP、气胸、肺出血、BPD 等并发症的发生,故在提高患儿生存率的同时,如何减少并发症,仍是今后努力的方向。

[参 考 文 献]

[1] 史学凯,吴时光,罗晓鸿,蓝国锋,柳国胜. 鼻塞持续呼吸道正压通气与机械通气治疗Ⅳ级新生儿呼吸窘迫综合征的疗效[J]. 实用儿科临床杂志,2010,25(2):123-124.

[2] 陈就好,李薇. 肺表面活性物质固尔苏对新生儿呼吸窘迫综合征呼吸功能的影响[J]. 中国当代儿科杂志,2004,6(5):422-424.

[3] 刘明月,张琪,王菲,李颖,陈静,高丽华. 国产肺表面活性物质联合序贯通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效[J]. 实用儿科临床杂志,2009,24(6):464-466.

[4] 陈超. 新生儿呼吸窘迫综合征[M]//邵肖梅,叶红瑁,丘小汕. 实用新生儿科学. 第 4 版. 北京:人民卫生出版社,2011:395-398.

[5] 余志凌,薛辛东. 新生儿呼吸窘迫综合征患儿肺功能的动态变化[J]. 中国优生与遗传杂志,2006,14(1):81-84.

[6] Ghaemi S, Mohamadymasodi M, Kelishadi R. Evaluation of the effects of surfactant replacement therapy in neonatal respiratory distress syndrome[J]. 中国当代儿科杂志, 2009,11(3):188-190.

[7] Dudell GG, Stoll BJ. Respiratory distress syndrome (hyaline membrane disease) [M]//Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Text Book of Pediatrics. 18th ed. Philldelphia: Saunders Com, 2007: 731-740.

[8] 吴俊. 急性呼吸窘迫综合征[M]//吴本清. 新生儿危重症监护诊疗与护理. 北京:人民卫生出版社,2009:104-106.

(本文编辑:王庆红)