

论著·临床研究

呼吸窘迫综合征新生儿治疗后潮气呼吸肺功能检测

吉玲 马莉雅 杨赞 黄娜娜

(郑州大学第三附属医院新生儿科, 河南 郑州 450052)

[摘要] **目的** 探讨不同胎龄以及不同程度的呼吸窘迫综合征(RDS)新生儿经治疗后肺功能的情况。**方法** 107例RDS新生儿分为小于34周早产儿组(65例), 晚期早产儿组(21例)及足月儿组(21例), 同时选取121例非RDS患儿作为对照组。根据RDS程度将RDS新生儿分为轻度RDS(1、2级)及重度RDS(3、4级)。于纠正胎龄44周时行潮气呼吸肺功能测定。**结果** 不同胎龄RDS新生儿的肺功能参数未见明显差异; RDS组的达峰时间比(TPEF/tE)、达峰容积比(VPEF/VE)较同胎龄对照组小($P<0.05$); 两组不同程度RDS新生儿于纠正胎龄44周时TPEF/tE、VPEF/VE也低于对照组($P<0.05$), 且随着RDS程度加重, 其值呈下降趋势。**结论** RDS新生儿纠正胎龄44周时肺功能水平明显低于非RDS新生儿; RDS新生儿纠正胎龄44周时潮气呼吸肺功能水平与胎龄无关, 主要与RDS严重程度有关。[中国当代儿科杂志, 2016, 18(8): 694-697]

[关键词] 呼吸窘迫综合征; 潮气呼吸肺功能; 早产儿

Tidal breathing pulmonary function after treatment in neonates with respiratory distress syndrome

Ji Ling, Ma Li-Ya, Yang Yun, Huang Na-Na. Department of Neonatology, Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China, (Email: jiling1225@126.com)

Abstract: Objective To investigate the pulmonary function after treatment in neonates with respiratory distress syndrome (RDS) at varying disease severity levels and different gestational ages. **Methods** A total of 107 neonates with RDS were divided into <34 weeks group (65 neonates), late preterm group (21 neonates), full-term group (21 neonates). Another 121 non-RDS children were enrolled as the control group. According to the severity of RDS, the RDS neonates were divided into mild RDS group (grades 1 and 2; 76 neonates), and severe RDS (grades 3 and 4; 21 neonates). The tidal breathing pulmonary function was measured at a corrected gestational age of 44 weeks. **Results** The pulmonary function parameters showed no significant differences across the groups of RDS neonates of different gestational ages; the tidal volume per kilogram of body weight (VT/kg) showed no significant difference between the RDS and non-RDS groups, while the RDS group had significantly higher ratio of time to peak tidal expiratory flow to total expiratory time (tPTEF/tE) and ratio of volume to peak tidal expiratory flow to total expiratory volume (vPTEF/vE) than the non-RDS group of the same gestational age ($P<0.05$). At a corrected gestational age of 44 weeks, the two groups of neonates with varying severity levels of RDS had significantly lower tPTEF/tE and vPTEF/vE than the control group ($P<0.05$), and tPTEF/tE and vPTEF/vE tended to decrease with the increasing severity level of RDS. **Conclusions** Neonates with RDS have significantly decreased pulmonary function than those without RDS. At a corrected gestational age of 44 weeks, the tidal breathing pulmonary function in neonates with RDS is not associated with gestational age, but is associated with the severity of RDS. [Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(8): 694-697]

Key words: Respiratory distress syndrome; Tidal breathing pulmonary function; Premature infant

新生儿呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)由各种原因导致肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)缺乏或失活造成, 是新

生儿常见的呼吸系统疾病和死亡原因^[1]。据统计, 在整个RDS患儿人群中, 晚期早产儿占23.0%, 足月儿占24.3%^[2]。随着PS、呼吸机辅助通气的推

广和应用, RDS 新生儿存活率较前提高。研究发现某些治疗如氧疗、正压通气等可加重肺损伤并扰乱生后的肺脏发育, 产生晚期呼吸系统并发症如支气管肺发育不良、反复呼吸道感染、哮喘、慢性阻塞性肺疾病等^[3], 针对这些晚期呼吸系统并发症, 目前尚无特殊的治疗方法, 因此预防其发生显得尤为重要, 但目前临床上亦欠缺明确有效的评估方法, 而有研究发现肺功能检测可早期发现患儿肺功能异常, 并可用于呼吸系统疾病性质及严重程度的判定^[4]。

潮气呼吸肺功能检测法是肺功能检测方法之一, 由于其不需受检者的配合, 无任何不适, 有很好的重复性及准确度, 因此适用于新生儿^[5]。目前国内缺乏 RDS 新生儿治疗后潮气呼吸肺功能情况的研究。因此本研究随访了 107 例 RDS 新生儿纠正胎龄 44 周时肺功能的变化, 探讨其治疗后肺功能的恢复情况, 为研究 RDS 新生儿的预后提供肺功能资料。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取郑州大学第三附属医院新生儿科 2013 年 2 月到 2015 年 7 月收治、校正胎龄达到 44 周的适于胎龄儿为研究对象, 按《实用新生儿学》^[6] 标准诊断为 RDS 的新生儿 107 例 (男 71 例, 女 36 例), 另选取同期住院的非 RDS 新生儿 121 例作为对照 (男 72 例, 女 49 例)。所有纳入的新生儿按照胎龄分为: <34 周早产儿 RDS 组 ($n=65$)、晚期早产儿 (胎龄 34~36⁺ 周) RDS 组 ($n=21$)、足月儿 (胎龄 37~41⁺ 周) RDS 组 ($n=21$), <34 周早产儿非 RDS 组 ($n=45$)、晚期早产儿非 RDS 组 ($n=21$)、足月儿非 RDS 组 ($n=55$)。筛选有胸片报告的 RDS 新生儿 97 例分为轻度 RDS 组 (1、2 级, $n=76$) 和重度 RDS 组 (3、4 级, $n=21$)。

1.2 排除标准

排除标准: (1) 受试时有咳嗽、喘息、呼吸窘迫等呼吸道症状; (2) 母亲有吸烟史;

(3) 父母或兄弟姐妹有特应性鼻炎或者哮喘的家族史; (4) 有先天性膈疝、先天性心脏病、神经肌肉疾病、胸壁畸形等对肺功能有影响的先天性疾病。本研究获得我院人体试验委员会批准及家属书面知情同意。

1.3 研究方法

所有研究对象于校正胎龄 44 周时进行肺功能检测, 且检测前 3 周无呼吸道感染, 临床生命体征稳定。采用德国 JAEGER 公司生产的肺功能仪进行检测, 参照贺湘玲等^[7] 研究中所设定的肺功能仪检测状态 (分辨率 >0.1 mL; 流速敏感度 >0.5 mL/s; 死腔容量 2 mL)。检测前, 体重测量精确到 10 g, 身长测量精确到 5 mm。经过至少 30 min 的温度稳定期后, 对所有设备进行测试前的湿度和容量校准。测试前 15 min, 用 10% 水合氯醛 (0.3~0.5 mL/kg 灌肠或口服) 诱导患儿睡眠。测试时患儿采取仰卧位, 颈部处于正中位, 在非快速动眼睡眠时相, 用面罩扣紧口鼻, 食指、中指压住鼻翼两侧, 通过流速传感器把流速信号积分成容量, 电脑自动显示其测得值。所有患儿均测试 3 次, 每次记录 20 个规律呼吸周期, 电脑自动计算出平均值。测定的主要参数有: 每公斤体重潮气量 (VT/kg)、呼吸频率 (RR)、达峰时间比 (TPEF/tE)、达峰容积比 (VPEF/VE)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行分析, 计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料以率 (%) 表示。计量资料中多组间比较采用单因素方差分析或非参数检验 Kruskal-Wallis 检验, 两组之间比较采用独立样本 t 检验或校正 t 检验; 计数资料组间比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同胎龄新生儿肺功能比较

各组新生儿的性别、身长、体重以及 RDS 程度的差异均无统计学意义; 不同胎龄的 RDS 新生儿肺功能参数的差异也无统计学意义。见表 1, 2。

表 1 各组新生儿校正胎龄 44 周时一般情况比较

[($\bar{x} \pm s$) 或 n (%)]

组别	例数	男性	重度 RDS	身长 (cm)	体重 (kg)
<34 周早产儿非 RDS 组	45	25(56)	0(0)	49.3 ± 2.8	3.4 ± 0.8
晚期早产儿非 RDS 组	21	14(67)	0(0)	50.9 ± 3.7	3.5 ± 0.8
足月儿非 RDS 组	55	33(60)	0(0)	51.0 ± 3.2	3.2 ± 0.5
<34 周早产儿 RDS 组	65	45(69)	17(26)	49.6 ± 2.9	3.4 ± 0.8
晚期早产儿 RDS 组	21	12(57)	3(14)	49.8 ± 3.4	3.2 ± 0.8
足月儿 RDS 组	21	14(67)	4(19)	50.6 ± 2.4	3.3 ± 0.5
χ^2/H 值		2.899	1.457	11.050	3.050
P 值		0.715	0.483	0.050	0.692

表 2 不同胎龄 RDS 新生儿校正胎龄 44 周时肺功能比较
($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VT/kg (mL/kg)	RR (次/min)	TPEF/tE (%)	VPEF/VE (%)
<34 周早产儿	65	6.8 ± 1.4	54 ± 13	26 ± 10	28 ± 8
晚期早产儿	21	6.7 ± 1.3	47 ± 13	26 ± 8	28 ± 6
足月儿	21	6.4 ± 1.3	48 ± 12	31 ± 16	32 ± 12
F/H 值		0.643	3.090	0.683	1.974
P 值		0.528	0.050	0.711	0.373

与同胎龄的非 RDS 组相比, RDS 患儿的 TPEF/tE、VPEF/VE 均明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 见表 3~5。

表 3 早期早产儿校正胎龄 44 周时肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VT/kg (mL/kg)	RR (次/min)	TPEF/tE (%)	VPEF/VE (%)
非 RDS 组	45	6.8 ± 0.7	55 ± 6	31 ± 7	31 ± 6
RDS 组	65	6.8 ± 1.4	54 ± 13	26 ± 10	28 ± 8
t/t' 值		0.103	0.841	2.915	2.378
P 值		0.918	0.402	0.004	0.019

表 4 晚期早产儿校正胎龄 44 周时肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VT/kg (mL/kg)	RR (次/min)	TPEF/tE (%)	VPEF/VE (%)
非 RDS 组	21	6.9 ± 0.7	53 ± 6	34 ± 6	36 ± 6
RDS 组	21	6.7 ± 1.3	47 ± 13	26 ± 8	27 ± 6
t/t' 值		0.637	1.884	3.372	4.370
P 值		0.528	0.070	0.002	0.001

表 5 足月儿校正胎龄 44 周时肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VT/kg (mL/kg)	RR (次/min)	TPEF/tE (%)	VPEF/VE (%)
非 RDS 组	55	6.8 ± 0.9	52 ± 7	38 ± 8	36 ± 6
RDS 组	21	6.4 ± 1.3	48 ± 12	31 ± 16	32 ± 12
t/t' 值		1.165	1.198	2.774	2.016
P 值		0.254	0.242	0.007	0.047

2.2 不同程度 RDS 新生儿肺功能比较

非 RDS 组、轻度 RDS 组和重度 RDS 组患儿的性别、身长、体重差异均无统计学意义。见表 6。重度 RDS 组的 TPEF/tE、VPEF/VE 明显低于非 RDS 组和轻度 RDS 组, 轻度 RDS 组 TPEF/tE、VPEF/VE 明显低于非 RDS 组 (均 $P < 0.05$)。见表 7。

表 6 不同程度 RDS 新生儿一般情况比较

[($\bar{x} \pm s$) 或 n (%)]

组别	例数	男性	身长 (cm)	体重 (kg)
非 RDS 组	121	72(60)	50 ± 3	3.3 ± 0.9
轻度 RDS 组	76	46(61)	50 ± 3	3.3 ± 0.8
重度 RDS 组	21	15(71)	51 ± 3	3.5 ± 0.8
χ^2/F 值		1.081	0.651	0.248
P 值		0.582	0.523	0.781

表 7 不同程度 RDS 新生儿校正胎龄 44 周时肺功能参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VT/kg (mL/kg)	RR (次/min)	TPEF/tE (%)	VPEF/VE (%)
非 RDS 组	121	6.8 ± 0.8	53 ± 7	35 ± 8	34 ± 6
轻度 RDS 组	76	7.3 ± 1.3	51 ± 14	27 ± 10 ^a	29 ± 8 ^a
重度 RDS 组	21	7.3 ± 1.1	51 ± 10	21 ± 8 ^{a,b}	25 ± 6 ^{a,b}
F/H 值		2.825	1.571	24.892	19.479
P 值		0.061	0.561	0.001	0.001

注: a 示与非 RDS 组比较, $P < 0.05$, b 示与轻度 RDS 组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

RDS 对新生儿肺所造成的影响逐渐引起人们的重视, RDS 患儿生后由于缺氧, 酸中毒以及低效耗能的呼吸对气道和肺泡囊产生巨大的剪切力

等因素造成肺损伤^[8],某些治疗如氧疗、正压通气等使损伤加重,干扰并抑制肺力学,但是由于新生儿肺的发育和修复是一个持续不断的非线性的过程^[9],因此RDS新生儿后期的肺功能参数方面呈现不同的变化趋势。

黄小霏等^[10]研究认为TPEF/tE与最高吸气峰压、最高呼气末正压、最高吸氧浓度均无相关性;有资料显示随着肺液的吸收,分娩方式的差异对肺功能基本无影响^[7],因此本研究未涉及上述指标。本研究结果显示,各组新生儿纠正胎龄44周时的身长、体重均无统计学差异,不同胎龄的RDS新生儿在纠正胎龄44周时肺功能的差异无统计学意义。RDS新生儿的VT/kg与同胎龄的非RDS新生儿无差异,与张皓等^[11]报道一致,但反映小气道阻塞的指标(TPEF/tE、VPEF/VE)较同胎龄的非RDS组低,说明RDS新生儿纠正胎龄44周时肺功能状况主要与RDS有关,考虑原因可能是RDS早产儿处于肺发育囊泡期,组织学上表现为支气管数目增加,囊泡内陷折叠成肺泡,毛细血管及PS包绕形成气体腔室^[12],这个过程受到阻断时即可导致肺功能低下^[13],而足月儿RDS组小气道也有受阻的情况,推测是由于足月RDS发生的一个主要原因—宫内或(和)产时的感染^[14],感染引起的炎症被氧疗激发,引起多形核白细胞、淋巴细胞和其他炎症细胞趋化到肺部,释放大量的细胞因子和炎症介质,使支气管痉挛、血管收缩及通透性增高、肺泡化停滞^[15-16],从而对气道周围组织的牵张力差,随着年龄增长以及身长、体重增长后,肺泡数目继续增加,受损的肺组织逐渐被取代,肺容量随之改善,但是小气道的数目生后既已固定,只随着生长发育延长、增粗,并且气道的发育及修复在生后6个月内很慢,6个月后才逐渐加快速度,故TPEF/tE、VPEF/VE恢复较晚。

学者发现TPEF/tE、VPEF/VE是反映小气道阻塞较敏感的指标^[17]。本研究中RDS新生儿在纠正胎龄44周时VT/kg与非RDS组比较差异无统计学意义,但TPEF/tE、VPEF/VE明显低于非RDS新生儿,这与国外研究观点相一致^[18]。而且随着RDS程度的加重,TPEF/tE、VPEF/VE值逐渐降低,说明RDS患儿小气道阻塞的程度与RDS的严重程度有关,推测可能由于RDS程度越重,肺损伤的程度越重,导致小气道管腔愈发狭窄,肺泡压在

气道内消耗增加,肺泡化被抑制的更加明显,维持小气道开放的力量进一步被削弱所致。

综上,本研究发现RDS新生儿在纠正胎龄44周时仍存在小气道受阻的情况,而且阻塞程度与RDS的严重程度有关。至于RDS新生儿的肺功能何时恢复正常,还有待进一步的研究。

[参 考 文 献]

- [1] Rocha G, Rodrigues M, Guimarães H. Respiratory distress syndrome of the preterm neonate--placenta and necropsy as witnesses[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2011, 24(1): 148-151.
- [2] 唐烁. 新生儿呼吸窘迫综合征的临床分析[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2013: 9-18.
- [3] 陆敏, 车大钊, 王爱莲, 等. 新生儿机械通气后远期肺功能随访[J]. 实用儿科临床杂志, 2004, 19(4): 264-266.
- [4] 张皓, 郭宇芬, 黄剑峰, 等. 儿童肺功能检测及评估专家共识[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(2): 104-114.
- [5] 饶小春, 刘玺诚, 焦安夏, 等. 应用体描仪检测婴幼儿肺功能[J]. 中华医学杂志, 2009, 89(34): 2432-2434.
- [6] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 395-398.
- [7] 贺湘玲, 张兵, 尤胜, 等. 剖宫产儿早期潮气呼吸肺功能的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(5): 411-413.
- [8] Kramer BW. The respiratory distress syndrome (RDS) in preterm infants[J]. Intensivmedizin und Notfallmedizin, 2007, 44: 403-408.
- [9] Kennedy JD. Lung function outcome in children of premature birth[J]. J Paediatr Child Health, 1999, 35(6): 516-521.
- [10] 黄小霏, 高平明, 林露. 新生儿呼吸窘迫综合征治疗后肺功能的随访研究[J]. 国际医药卫生导报, 2006, 12(15): 28-30.
- [11] 张皓, 孙波, 任慈芳, 等. 婴幼儿肺炎治疗前后潮气呼吸肺功能指标的变化[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(4): 384-386.
- [12] Kotecha SJ, Dunstan FD, Kotecha S. Long term respiratory outcomes of late preterm-born infants [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2012, 17(2): 77-81.
- [13] 齐利峰, 余加林, 刘晓红, 等. 不同胎龄新生儿肺功能动态监测[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(24): 1886-1890.
- [14] 白琼丹. 不同胎龄与不同分级新生儿呼吸窘迫综合征的临床分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2012: 17-39.
- [15] 张亚平, 张皓, 邵肖梅. 新生儿期机械通气对日后肺功能的影响[J]. 中国新生儿科杂志, 2002, 17(6): 279-282.
- [16] Jobe AJ. The new BPD: an arrest of lung development[J]. Pediatr Res, 1999, 46(6): 641-643.
- [17] 陈朝红, 张敏, 王文明, 等. 校正胎龄40周时早产儿潮气呼吸肺功能研究[J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(3): 165-168.
- [18] Stahlman M, Hedvall G, Lindstrom D, et al. Role of hyaline membrane disease in production of later childhood lung abnormalities[J]. Pediatrics, 1982, 69(5): 572-576.

(本文编辑: 王庆红)