

• 临床研究报道 •

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

陈就好, 李薇

(东莞市太平人民医院儿科, 广东 东莞 523900)

〔摘要〕 目的 观察肺表面活性物质固尔苏(curosurf)对新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)肺氧合功能和呼吸机参数的改变,探讨其疗效。方法 对35例NRDS患儿早期足量使用curosurf,配以综合治疗措施,与对照组(地塞米松组)进行比较,观察其在使用curosurf前和使用后呼吸功能指标的变化以及治疗组存活率和并发症发生率。结果 用药后PaO₂,FiO₂,OI,MAP,PIP,RR较用药前以及和对照组比较均明显改善,治疗组机械通气时间明显短于对照组,差异有显著性意义($P<0.05$)。本组死亡率5.2%,并发症发生率:肺炎29%、颅内出血2.6%、无1例并发气胸、肺出血。结论 使用curosurf治疗新生儿呼吸窘迫综合征呼吸功能有明显的改善。综合治疗是发挥curosurf应有疗效必不可少的措施。

〔中国当代儿科杂志,2004,6(5):422-424〕

〔关键词〕 新生儿呼吸窘迫综合征;固尔苏;呼吸功能

〔中图分类号〕 R722 **〔文献标识码〕** B **〔文章编号〕** 1008-8830(2004)05-0422-03

新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)常见于早产儿,病死率占早产儿之首,严重威胁新生儿的健康。使用外源性肺表面活性物质(PS)治疗NRDS,在国外早已获得肯定,但国内应用尚未普及,报道不多。我们在重视综合治疗和护理的基础上,使用固尔苏,取得了良好效果,现总结如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

本文收集2001年1月至2004年4月本院新生儿病房收治的NRDS患儿35例,其中男26例,女9例;孕周<30周8例,30周~19例,32周~7例,35~36周1例;体重<1 000 g 2例,1 000 g~14例,1 500 g~14例,2 000~2 500 g 5例。1分钟Apgar评分≤3分4例,4~7分6例,≥8分25例。围生期情况:母患糖尿病2例,胎盘早剥大出血1例,宫内窘迫2例,剖宫产9例。

选择和同期未能使用固尔苏的NRDS患儿共32例作为对照组,其中男23例,女9例;孕周<30周7例,30周~18例,32周~5例,35~36周2例;体重<1 000 g 1例,1 000 g~12例,1 500 g~14例,2 000~2 500 g 5例。1分钟Apgar评分≤3分3例,4~7分6例,≥8分23例。

上述两组均为早产儿,于出生后12 h内出现进行性呼吸困难乃至呼吸衰竭,呼吸频率>60次/min,出现中心性紫绀,呼气时有呻吟声;吸气时有三凹征,双肺有粗支气管音和弥散性叩音,心动过速(心率>140次/min)心界轻度增大;X光胸片肺部呈网状颗粒像和均匀的斑状阴影。诊断依据《实用新生儿学》中NRDS的标准^[1]。治疗组X光胸片分级Ⅱ级8例,Ⅲ级18例,Ⅳ级4例,5例因病情危重未摄胸片。

两组性别、孕周、体重、Apgar评分、胸片分级等基本情况相似,差异无显著意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗组用药 治疗组在发病后(<2 h 9例,>2 h 26例),机械通气的同时使用固尔苏(curosurf,意大利凯西制药公司生产)。每次80~120 mg/kg,先经气管插管吸净气道分泌物,无菌注射器吸取已加温至37℃左右的固尔苏,球囊短暂加压给氧后,通过与注射器相连的细硅胶管(新生儿胃管)经气管插管快速注入(<1 min),注完后再用球囊加压给氧3~5 min,然后连接呼吸机。其中31例用药1次,4例在第1次用药后8~12 h药效衰减时使用第2次。每次给药后禁吸痰6 h。

1.2.2 机械通气 均在鼻导管吸氧或面罩给氧下呼吸衰竭无改善时改气管插管机械通气,均采用美

〔收稿日期〕 2004-05-30; 〔修回日期〕 2004-07-30
〔作者简介〕 陈就好(1953-),男,大学,副主任医师。主攻方向:新生儿专业。

国 VIP-Bird 呼吸机。通气模式:同步间歇指令通气+呼气末正压(SIMV+PEEP),初调值按孕周、体重、病情而异。潮气量(VT)5~8 ml/kg,吸入氧浓度(FiO₂) 0.5~0.8,气道峰压 16~20 cmH₂O,吸气时间(TI) 0.45~0.55 s,呼吸频率(RR) 40 次/min,呼气末正压(PEEP) 5 cmH₂O。保持 PaO₂ 在 50~80 mmHg,PaCO₂ 在 45~55 mmHg,经皮氧饱和度在 90%~95%为宜。

1.2.3 其他综合措施 ①患儿置于 YP-90AH 婴儿保暖箱(宁波大维医疗有限公司);②上机期间均予全静脉营养,补液量按孕周、体重及呼吸窘迫轻重比正常需要量每公斤体重酌减 20~40 ml;③一般选用一种第 2、3 代头孢菌素或广谱青霉素类控制肺部感染,及时进行痰培养,根据药敏及时调整抗生素;④ 9 例极低体重儿在上机数日后,使用丙种球蛋白,每次 400~600 mg/kg,每周 1 次;⑤室内装有多功能动态杀菌机消毒室内空气;⑥按机械通气常规护理,强调严格洗手消毒,每次接触患儿前,用洁肤柔消毒凝胶消毒手,床边挂“消毒洗手”牌警示;尽量避免不必要的操作,除做臀部清洁外,免去擦身、称体重等操作;⑦ 3 例因伴代谢性酸中毒用过 5%碳酸氢钠 3~15 ml/kg;⑧ 8 例因低血压静脉给予多巴胺每分钟 5~10 μg/kg,直至血压稳定。⑨ 本院出生者于出生后、外院患儿于入院后肌注维生素 K₁。

1.2.4 监测 多参数监护仪持续监护 SaO₂、T、HR、BP,血气分析除在用 curosurf 前及用药后 30 min,6 h,12 h,24 h,48 h 定期监测外,根据需要随时监测,每日检测血糖 1~4 次、电解质 1 次。呼吸功能观察分析指标为:FiO₂,PaO₂,氧合指数(OI=PaO₂/FiO₂),PIP,平均气道压(MAP),RR,呼吸机

通气时间(h)。NRDS 呼吸功能受损直接表现在氧合功能的下降和肺顺应性下降。OI 是反映氧合功能的敏感指标,正常人>300 mmHg,如<200 mmHg 则提示肺损伤。肺顺应性直接由潮气量和气道压力的变化关系来反映。就呼吸机的使用而言,在治疗 NRDS 时,单纯提高 FiO₂ 对氧合的改善不大,加用呼吸机模式呼吸末正压(PEEP)是增加氧合的有效的手段,其还有利于水肿和炎症的消退。而本文的目的是探讨 curosurf 的治疗作用,因此将 PEEP 固定设置 5 cmH₂O 不变,排除其对 NRDS 的治疗影响。

1.2.5 对照组治疗方法 使用地塞米松 5 mg 静脉注射每日 1 次或每日 2 次,连续用 3 d。机械通气与综合治疗措施与治疗组基本相似。

1.2.6 统计方法 各观察指标建立数据库,通过 SPSS 4.0 统计软件进行数据分析。

2 结果

2.1 用 curosurf 后症状和体征的改善情况

全部病例于用药后 10 min 内开始显效,用药 30 min 后,药效达到高峰,表现呼吸窘迫明显改善,皮肤转红,三凹征减轻。

2.2 指标的变化比较

各观察指标分别进行治疗前比较、治疗前后的比较、治疗组与对照组治疗后的比较。治疗前两组比较,差异无显著性($P>0.05$);治疗后组间和组内比较,差异有显著性($P<0.05$)。治疗组与对照组治疗后氧合功能的变化与呼吸机参数的变化见表 1 和表 2。

表 1 氧合功能指标比较 (x±s)

组别	例数	FiO ₂		PaO ₂ (cmH ₂ O)		OI mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	0.72±0.14	0.65±0.12	46.45±7.45	65.45±8.25	100.68±29.85	134.23±26.65
治疗组	35	0.75±0.15	0.55±0.14 ^a	45.60±8.72	78.65±12.17 ^a	112.56±34.65	177.65±20.21 ^a

注: a 与对照组比较 $P<0.01$

表 2 呼吸机参数的比较 (x±s)

组别	例数	MAP(cmH ₂ O)		PIP(cmH ₂ O)		RR(次/min)		呼吸机 通气时间(h)
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	32	14.23±1.56	13.45±1.86	24.56±4.56	23.36±1.56	59.53±7.56	45.63±6.35	135.78±15.82
治疗组	35	14.90±1.53	9.08±1.63 ^a	25.19±2.14	18.85±1.63 ^a	59.60±8.34	43.57±5.36	120.55±12.60 ^a

注: a 与对照组比较 $P<0.01$

3.4 转归

治疗组 35 例患儿存活 33 例(94.2%),死亡 2 例(5.7%),死亡原因:1 例因母羊水栓塞,严重胎儿窘迫,出生后出现中枢性呼吸衰竭,于出生后第 14 天家长放弃治疗死亡;1 例胎龄 28 周,体重 1000 g,上机第 8 天家长放弃治疗死亡。

3.5 并发症及近期副作用观察

2 例在用药后 30 min 气管插管内见少量粉红色分泌物溢出,予适当提高 PIP 后,自行消失;4 例在用药后不同时间发现心前区杂音,病情好转后消失,考虑可能系暂时性动脉导管开放所致;合并肺部感染 10 例均经 X 线胸片证实;注入 PS 时未见呼吸暂停、发绀、心动过缓、血氧饱和度下降等呼吸道梗阻征象;1 例因出现中枢神经系统症状经 CT 证实为脑室内出血;无 1 例气胸发生。

3 讨论

NRDS 主要发生在早产儿,其病因是因肺表面活性物质的缺乏,是一种危重症,死亡率高。自上世纪 70 年代初美国 Chu 等人首次应用人工合成 PS 治疗 NRDS,结果 79% 的新生儿肺顺应性得到提高。PS 是一种混和物,主要由多种磷脂和特异性蛋白质组成,内衬于肺泡表面并降低肺泡表面张力。这一作用使得肺泡在呼气末保持扩张而不致塌陷,并且在整个呼吸周期维持充分的气体交换。早产儿容易肺发育不成熟,肺泡上皮细胞分泌 PS 不足致肺泡膨胀不全和萎陷而患 NRDS。直接补充外源性 PS,可起到治疗作用。本研究应用的固尔苏是由意大利凯西制药公司生产,由猪肺的肺泡表面物质制备的一种天然表面活性物质。主要是卵脂酰胆碱(占总磷脂大约 70%)和大约 1%~2% 的特异疏水性低分子量表面活性蛋白 B(SP. B)和表面活性蛋白 C(SP. C)。这是固尔苏起效快峰效快持续时间长的基础^[2]。本组治疗的结果显示,在用固尔苏治疗后 PaO₂,OI 显著上升,所需吸入氧浓度在用药后明显下降,气道压力也明显下降。治疗组自身前后对照及与对照组对照,呼吸功能的改善明显。说明固尔苏确是一个能在较短的时间内改善患儿氧交换的外源性 PS。多数 NRDS 患儿在使用一次固尔苏后治愈,但也有一部分需重复使用才能恢复,考虑这

与以下因素可能有关:①因灌注方法或部分支气管内仍有分泌物集聚造成 PS 未能均匀分布于大部分肺泡;②肺内感染时肺泡内渗出的大量蛋白质成分可能屏蔽或拮抗 PS 的作用。本研究使用多剂量的标准如下:1 次使用后氧合功能仍无明显改善,OI<200 mmHg,或使用后病情一度好转数小时后反复,间隔 8~12 h 再次使用。

本组资料与李杰等^[3]用 curosurf 治疗本病相比,明显优于其总死亡率 37% 和肺炎、颅内出血、气胸并发率各为 79%、28%、7% 的结果。可能与 curosurf 的应用方法及其它综合配套措施有关:本组病例均为早期足量用药(除 5 例外,全部于出生 12 h 内用药,并按病情需要,4 例于用药后 8~12 h 疗效衰减时使用第 2 剂);加强综合治疗措施:如保暖、全静脉营养、维持心血管功能和内环境稳定、合理应用抗生素以及一系列有效的消毒管理措施;用 curosurf 后,一旦症状、血气改善,及时下调呼吸机参数,避免气胸发生。

本组死亡率低的另一重要原因是感染并发率低,国内有报道应用 PS 和机械通气后肺炎发生率高达 79%^[4]及 70%^[5],主要与气道开放、呼吸道管理有关。本组并发感染率低系注重了一系列有效的呼吸道管理和综合措施。总之,及时、正确使用 PS 制剂,重视综合治疗措施,完全有可能将 NRDS 的病死率进一步降低^[6]。

[参 考 文 献]

- [1] 金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学 [M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1999, 350—355.
- [2] Tneusch HW, Ballard RA. Avery's Diseases of The Newborn [M]. 7th ed. Philadelphia: W B Saunders, 2001, 585—590.
- [3] 李杰,樊寻梅,宋国维,李克华,郭在晨,叶鸿瑁,等. 肺表面活性制剂治疗新生儿呼吸窘迫综合征多中心临床观察 [J]. 中华儿科杂志,2000, 38(6): 344—347.
- [4] 张秀琴,陈东平,周春梅,陈伟明,李伟明. 肺表面活性物质治疗新生儿肺透明膜病的临床研究 [J]. 现代临床医学生物工程学杂志,2001, 7(4): 250—252.
- [5] 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.
- [6] Jobe AH. Surfactant replacement therapy [J]. 中国当代儿科杂志,2001, 3(4): 438—441.

(本文编辑:吉耕中)