

经鼻持续气道正压通气联合不同时机应用肺表面活性物质 治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察

谭葵欢, 卢燕玲, 黄俐婷

东莞市人民医院儿科, 广东 东莞 523000

【摘要】 目的 探讨经鼻持续气道正压通气(NCPAP)联合不同时机肺表面活性物质(PS)治疗新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)的临床疗效。方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2018 年 4 月期间东莞市人民医院新生儿重症监护室(NICU)收治的 69 例 NRDS 患儿的临床资料, 根据应用 PS 的时间点分为三组: <4 h 者 24 例纳入早期组, 4~8 h 者 23 例纳入中期组, >8 h 者 22 例纳入晚期组, 比较给药前及给药 24 h 后三组患儿的动脉血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、酸碱度(pH), 以及 3 d 内需机械通气治疗的例数、住院时间及并发症发生情况、病死率。结果 给药 24 h 后, 早期组、中期组、晚期组患儿的动脉血 pH 和 PaO₂ 水平分别为(7.48±0.15)和(74.84±2.54) mmHg、(7.32±0.14)和(70.29±2.06) mmHg、(7.29±0.12)和(68.89±1.79) mmHg, 均明显升高, PaCO₂ 分别为(39.08±2.04) mmHg、(42.28±2.16) mmHg、(44.15±2.32) mmHg, 均明显降低, 差异均有统计学意义(P<0.05), 但是早期组改善更加明显, 与中期组、晚期组比较差异均有统计学意义(P<0.05); 早期组患儿的机械通气比例为 4.17%, 明显低于中期组的 21.74% 和晚期组的 18.18%, 差异均有统计学意义(P<0.05); 三组患儿的并发症发生率、病死率及住院时间比较差异均无统计学意义(P>0.05)。结论 经鼻持续气道正压通气联合不同时机肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征均可取得较好的临床疗效, 但是早期使用效果更显著, 且可以降低气管插管的风险。

【关键词】 经鼻持续气道正压通气; 肺表面活性物质; 新生儿呼吸窘迫综合征; 不同时机; 疗效

【中图分类号】 R722 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)01-0038-03

Efficacy of nasal continuous positive airway pressure combined with different application time of pulmonary surfactant in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. TAN Kui-huan, LU Yan-ling, HUANG Li-ting. Department of Pediatrics, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523000, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effect of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) combined with different application time of pulmonary surfactant (PS) in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). **Methods** Clinical data of 69 children with NRDS in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of Dongguan People's Hospital from January 2017 to April 2018 was analyzed retrospectively. The patients were divided into three groups according to the time point of applying PS: 24 cases of <4 h as the early group, 23 cases with 4-8 h as the middle group, and 22 cases of >8 h as the late group. The partial pressure of oxygen (PaO₂), partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), pH before treatment and 24 h after treatment were compared, as well as the number of cases of mechanical ventilation in 3 days, the time of hospitalization, the incidence of complications, and mortality. **Results** After 24 h, the pH and PaO₂ in the early group, middle group, and late group were (7.48±0.15) and (74.84±2.54) mmHg, (7.32±0.14) and (70.29±2.06) mmHg, (7.29±0.12) and (68.89±1.79) mmHg, respectively, which were all elevated compared those before treatment, and PaCO₂ were (39.08±2.04) mmHg, (42.28±2.16) mmHg, (44.15±2.32) mmHg, respectively, which were decreased significantly (P<0.05). The improvement in the early group was more significant than that in the middle group and the late group (P<0.05). The mechanical ventilation rate in the early group (4.17%) was significantly lower than that in the middle group (21.74%) and the late group (18.18%), and the differences were statistically significant (P<0.05). The complications rate, fatality rate, and hospitalization time in the three groups showed no significant difference (P>0.05). **Conclusion** NCPAP combined with PS in the treatment of NRDS can achieve better clinical efficacy, but early use is more effective and can reduce the risk of tracheal intubation.

【Key words】 Nasal continuous positive airway pressure; Pulmonary surfactant; Neonatal respiratory distress syndrome; Different application time; Curative effect

新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)是新生儿尤其是早产儿常见严重并发症, 主要表现为出生后迅速(4~6 h)出现呼吸窘迫症状, 并呈进行性加重趋势^[1]。NRDS是引起早产儿死亡最重要的疾病之一, 研究显示其占早产儿死亡

构成疾病的 50%~70%^[2]。此外, NRDS还可以导致早产儿神经肌肉功能、支气管肺发育障碍、是引起肺功能下降的重要危险因素, 因而严重威胁患儿的身体健康、生命安全及生存质量。NRDS的发病主要是由于肺表面活性物质(PS)不足引起肺泡萎陷、肺顺应性降

基金项目: 广东省东莞市医疗卫生一般项目(编号: 2016105101014)

通讯作者: 谭葵欢, E-mail: tkuijuan@126.com

低,因而补充PS是治疗本病的重要方法^[3]。经鼻持续正压通气(NCPAP)可有效解决肺泡萎陷,改善缺氧症状,且避免了气管插管机械通气所带来并发症对患儿的损伤,因此NCPAP联合PS已经成为治疗NRDS的重要方法^[4]。但是目前临床上对患儿应用PS的时间点的研究尚未形成统一的治疗意见,本研究对比NCPAP下PS不同给药时机治疗NRDS的效果,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析东莞市人民医院新生儿重症监护室(NICU)2017年1月至2018年4月期间收治的69例NRDS患儿的临床资料。纳入标准:①胎龄<37周;②符合《实用新生儿学》制定的NRDS诊断标准^[5]:患儿出生后短时间内出现明呼吸急促、鼻翼煽动、呻吟、发绀、三凹征等临床症状体征,肺部X线检查可见毛玻璃样、白肺、支气管充气征等特征改变;③接受PS和NCPAP治疗。排除标准:①合并先天畸形、遗传代谢性疾病;②因窒息、严重感染、吸入性肺炎等原因引起的呼吸困难、呼吸窘迫的患儿。本研究经医院伦理委员批准通过,患儿家属对本研究知情同意。根据患儿应用PS的时间点分为三组:<4 h者24例纳入早期组,4~8 h者23例纳入中期组,>8 h者22例纳入晚期组,三组患儿的一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

表1 三组患儿的一般资料比较

组别	例数	胎龄 ($\bar{x}\pm s$,周)	男/女 (例)	Apgar评分 ($\bar{x}\pm s$,1 min)	体质量 ($\bar{x}\pm s$,kg)	顺产/剖宫产 (例)
早期组	24	31.42±3.25	13/11	7.43±1.43	1.87±0.45	14/10
中期组	23	32.15±3.32	13/10	7.34±1.25	1.81±0.64	12/11
晚期组	22	32.15±3.32	11/11	7.38±1.34	1.79±0.49	13/9
F/χ^2 值		0.473	0.134	0.422	0.277	0.308
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 治疗方法 三组患儿均给予采用鼻塞式持续正压机械通气治疗,鼻塞CPAP仪由英国EME公司

生产。调节压力为5 cmH₂O (1 cmH₂O=0.098 kPa),吸入氧浓度在40%,控制血氧饱和度为85%~92%,二氧化碳分压(PaCO₂)为45~55 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa);置入无菌鼻饲管滴入肺表面活性物质(商品名:固尔苏,意大利凯西制药公司生产),剂量:200 mg/kg,滴注药物完毕后再进行手工加压,时间约为1 min,以达到使药物在肺表面均匀分布的目的。

1.3 观察指标 三组患儿分别于给药前、给药后24 h抽取桡动脉血,测定动脉血气分析指标包括氧分压(PaO₂)、PaCO₂、动脉血酸碱度(pH);记录治疗3 d内需机械通气治疗的例数、住院时间及并发症发生情况、病死率,其中并发症包括气胸、颅内出血、肺出血、急性肾衰、心力衰竭等。

1.4 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组均数比较采用 t 检验,多组均数比较采用方差分析;率的比较采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患儿不同时间点的动脉血气分析指标比较 给药前,三组患儿的动脉血pH、PaO₂、PaCO₂比较差异均无统计学意义($P>0.05$);给药24h后,三组患儿的动脉血pH和PaO₂水平均明显升高,PaCO₂水平降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。但是早期组改善更加明显,与中期组、晚期组比较差异均有统计学意义($P<0.05$);中期组、晚期组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.2 三组患儿机械通气比例、并发症、病死率及住院时间比较 早期组患儿的机械通气比例明显低于中期组、晚期组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但中期组和晚期组比较差异无统计学意义($P>0.05$);三组患儿的并发症发生率、病死率及住院时间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表2 三组患儿不同时间点的动脉血气分析指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	pH		PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)	
		给药前	24 h	给药前	24 h	给药前	24 h
早期组	24	7.15±0.05	7.48±0.15 ^a	60.83±3.47	74.84±2.54 ^a	50.24±4.24	39.08±2.04 ^a
中期组	23	7.12±0.12	7.32±0.14 ^{ab}	61.12±5.64	70.29±2.06 ^{ab}	51.29±3.86	42.28±2.16 ^a
晚期组	22	7.19±0.08	7.29±0.12 ^{ab}	60.32±4.19	68.89±1.79 ^{ab}	50.20±4.17	44.15±2.32 ^{ab}
F 值		0.784	8.292	1.101	11.272	1.221	6.228
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与早期组比较,^b $P<0.05$ 。

表3 三组患儿的机械通气比例、并发症、病死率及住院时间比较

组别	例数	机械通气 [例(%)]	并发症 [例(%)]	病死率 [例(%)]	住院时间 ($\bar{x}\pm s$,d)
早期组	24	1 (4.17)	2 (8.33)	1 (4.17)	27.53±3.19
中期组	23	5 (21.74) ^a	3 (13.04)	2 (8.70)	28.93±4.09
晚期组	22	4 (18.18) ^a	4 (18.18)	2 (9.09)	29.64±4.37
F/χ^2 值		4.721	0.227	0.185	1.246
P 值		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与早期组比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

新生儿呼吸窘迫综合征又被称为新生儿非透明膜病,以早产儿及新生儿多见,近年来由于剖宫产率的增加,其发病率也呈现出逐年升高的趋势^[6]。NRDS在临床上常具有起病急、病情重、进展速度、病死率高的特点^[7],且本病患儿非常容易合并支气管肺发育不良、肺部感染及肺出血、动脉导管未闭、持续肺动脉高

压、颅内出血、视网膜病等并发症,严重威胁患儿的生命安全及生存质量^[8]。因此,如果新生儿在出生后短期内出现严重的呼吸困难、三凹征等症状时,应高度怀疑是否发生 NRDS,及时作出诊断并尽快给予治疗。机械通气是治疗 NRDS 的有效治疗方式,但是气管插管机械通气治疗会引起呼吸机相关性肺炎、呼吸道黏膜损伤以及气漏综合征、颅内出血等严重并发症,进而加重患儿的病情^[9-10]。经鼻持续气道正压通气是一种无创的呼吸支持形式,通过对气道给予持续的正压,来增加上呼吸道的压力,激发自主呼吸运动,同时产生高水平的气道压以促进氧气进入下呼吸道、肺部,充盈肺泡,防止其进一步萎陷;同时增加气体交换,减少呼吸做功,改善患儿的缺氧症状^[11-12]。彭芬等^[13]观察了新生儿呼吸窘迫综合征分别采用 NCPAP 与机械通气治疗的效果,结果指出两者均可有效改善 NRDS 患儿的通气和氧合状态,但是 NCPAP 与气管插管机械通气比较可有效降低气漏综合征、呼吸机相关性肺炎的发生率,并能够缩短氧疗时间和患儿的住院时间。

肺表面活性物质一般由肺泡 II 型细胞在胎龄 18~20 周时开始合成分泌,在胎龄 35~36 周后肺泡内含量增加迅速而达到肺成熟水平,其主要作用是降低肺泡表面张力、提高肺的顺应性、促进气体交换、防止肺损伤^[14];PS 还能有效促进肺液的清除,肺泡毛细血管间液体平衡的维持等作用。NRDS 的发病机制主要原因为 PS 分泌不足,因而早产儿尤其是 35 周以下者由于 PS 缺乏明显或功能障碍,引起患儿的肺泡壁表面张力增高、顺应性下降、肺泡广泛萎陷,临床上出现低氧血症、酸中毒等症状^[15];上述病理生理变化进一步增加肺毛细血管的通透性,使纤维蛋白在肺泡沉积而形成透明膜,反过来抑制 PS 合成而形成恶性循环,加重患儿的病情,严重时导致患儿死亡。肺表面活性物质在 NRDS 治疗中的应用价值也已经被众多临床研究、临床实践所证实^[16],国内关于 PS 的应用时机尚未形成一致意见。本研究对比了不同时机应用 PS 联合 NIPPV 治疗 NRDS 的疗效,结果显示各组用药后动脉血气分析均有明显改善,但早期使用的患儿其动脉血气指标改善更加明显;虽然三组并发症发生率、病死率及住院时间比较差异无统计学意义,但是早期组 3 d 内需气管插管机械通气率最低。

综上所述,经鼻持续气道正压通气联合不同时机肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征均可取得较好的临床疗效,但是早期使用效果更显著,且可以降低气管插管的风险,因而更值得临床推荐。

参考文献

- [1] 田青, 吴本清, 刘晓红, 等. 深圳地区新生儿呼吸窘迫综合征流行病学调查[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(14): 1083-1085.
- [2] 徐艳, 张文辉, 刘文强, 等. 新生儿呼吸窘迫综合征不良预后临床高危因素分析[J]. 中国综合临床, 2017, 33(2): 171-174.
- [3] 韦婷艳, 周结儿, 王章星, 等. 不同剂量肺表面活性物质联合鼻塞持续正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效比较[J]. 海南医学, 2017, 28(19): 3148-3150.
- [4] 易小青, 向芬, 余静. 注射用牛肺表面活性剂联合经鼻持续正压通气治疗新生儿肺透明膜病的疗效及对呼吸力学的影响[J]. 医学综述, 2016, 22(24): 4965-4968.
- [5] 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: 395-397.
- [6] 燕超. 新生儿呼吸窘迫综合征的相关影响因素调查分析[J]. 中国保健营养, 2017, 27(28): 272.
- [7] PIMENTA JM, EBELING M, MONTAGUE TH, et al. A retrospective database analysis of neonatal morbidities to evaluate a composite endpoint for use in preterm labor clinical trials [J]. AJP Rep, 2018, 8(1): 25-32.
- [8] 张磊, 王丹丹, 高瑛, 等. 常频机械通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征相关并发症分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(8): 826-827.
- [9] 龚兆荣, 王艳丽, 陈运彬, 等. 不同机械通气方式治疗重症新生儿呼吸窘迫综合征近远期效果观察[J]. 中国新生儿科杂志, 2015, 30(4): 277-281.
- [10] 常明, 卢红艳, 相虹, 等. 不同机械通气方式联合肺表面活性物质对新生儿急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征疗效比较[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(11): 1069-1074.
- [11] 李辉, 王英, 经廷森, 等. 经鼻间歇正压通气联合珂立苏治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(23): 84-85.
- [12] 沈金月, 钟紫外. 经鼻间歇与持续正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的对照研究[J]. 中国现代医生, 2014, 52(33): 20-23.
- [13] 彭芬, 吴华莉, 田鹏. 经鼻间歇正压通气与机械通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效对比[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(33): 5530-5532.
- [14] 麻伟博. 新生儿呼吸窘迫综合征发病危险因素的 Logistic 回归分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2016, 9(2): 182-184.
- [15] 王娜, 王楠, 范旭芳, 等. 新生儿急性呼吸窘迫综合征的发病机制及诊断治疗进展[J]. 国际儿科学杂志, 2013, 40(6): 572-574.
- [16] 杜钦霞, 张淑丽, 王薇, 等. 肺表面活性物质防治新生儿呼吸窘迫综合征的研究及管理进展[J]. 海南医学, 2010, 21(4): 122-125.

(收稿日期: 2018-09-20)