

微创肺表面活性物质及无创持续性气道压力在低体重早产儿呼吸窘迫综合征治疗中的应用

温可崇 陈广明 梁振才 叶柳清

广东省中山市博爱医院新生儿科, 广东中山 528400

[摘要] 目的 探讨微创肺表面活性物质(LISA)及无创持续性气道压力(ncpap)在低体重早产儿呼吸窘迫综合征(NRDS)治疗中的应用效果。方法 回顾性选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月中山市博爱医院新生儿科收治的 50 例 NRDS 低体重早产儿为研究对象,根据治疗方案分为研究组(ncpap+LISA, n=22)和对照组(ncpap, n=28)。比较两组疗效、无创通气时间、住院时间、并发症发生率、治疗前、治疗 1 d 的血气分析等指标。结果 研究组治疗总有效率高于对照组(95.45% vs.67.86%),而无创通气时间[(3.52±1.12)d vs. (4.36±1.39)d]、住院时间[(17.21±2.65)d vs. (19.87±3.43)d]则低于对照组($P<0.05$)。两组的并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与同组治疗前比较,两组治疗 1 d 的血氧分压(PaO_2)、pH 值均升高,而同期氧合指数(OI)、二氧化碳分压(PaCO_2)均降低($P<0.05$)。研究组治疗 1 d 的 PaO_2 、pH 值均高于对照组,而同期 OI、 PaCO_2 则均低于对照组($P<0.05$)。结论 LISA 及 ncpap 联合应用于低体重早产儿 NRDS 治疗中可改善疗效和缺氧状况,缩短无创通气时间并促进患儿康复,且安全可靠。

[关键词] 微创肺表面活性物质;无创持续性气道压力;低体重;早产儿;呼吸窘迫综合征

[中图分类号] R722

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-9701(2021)21-0054-04

The application of minimally invasive pulmonary surfactant and non-invasive continuous positive airway pressure in the treatment of respiratory distress syndrome in premature infants with low birth weight

WEN Kechong CHEN Guangming LIANG Zhencai YE Liuqing

Department of Neonatology, Boai Hospital of Zhongshan City in Guangdong Province, Zhongshan 528400, China

[Abstract] Objective To explore the application effect of minimally invasive pulmonary surfactant [less invasive surfactant administration (LISA)] and non-invasive continuous positive airway pressure (ncpap) in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) in premature infants with low birth weight. **Methods** A total of 50 low birth weight premature infants with NRDS admitted to the Department of Neonatology in Boai Hospital of Zhongshan were retrospectively selected as the study subjects. They were divided into the study group (ncpap+LISA, n=22) and the control group (ncpap, n=28) according to the treatment schemes. The efficacy, duration of noninvasive ventilation, length of hospital stay, complication rate, blood gas analysis before treatment and after 1 d of treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the study group (95.45%) was higher than that in the control group (67.86%). However, the duration of noninvasive ventilation and length of hospital stay in the study group [(3.52±1.12) d vs. (4.36±1.39) d, respectively] were lower than those in the control group [(17.21±2.65) d vs. (19.87±3.43) d, respectively] ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the complication rate between the study group and the control group ($P>0.05$). The arterial partial pressure of oxygen (PaO_2) and potential of hydrogen (pH) in both groups increased at 1 d of treatment compared with those before treatment. However, the oxygenation index (OI) and partial pressure of carbon dioxide in artery (PaCO_2) decreased during the same period ($P<0.05$). The PaO_2 and pH values in the study group were higher than those in the control group at 1 d of treatment, while OI and PaCO_2 were lower than those in the control group during the same period ($P<0.05$). **Conclusion** In the treatment of NRDS in premature infants with low birth weight, the combined application of LISA and ncpap can improve the efficacy and hypoxia, shorten the duration of noninvasive ventilation and promote the rehabilitation of children, and is safe and reliable.

[Key words] Minimally invasive pulmonary surfactant; Non-invasive continuous positive airway pressure; Low birth weight; Premature infants; Respiratory distress syndrome

新生儿呼吸窘迫综合征(Neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)是早产儿常见的呼吸系统严重并发症,尤其是低体重早产儿中 NRDS 的发生率更高,其患儿的肺顺应性降低且气道阻力增加,可存在明显的缺氧和代谢性酸中毒症状,若无及时有效治疗可导致进行性的低氧血症甚至呼吸衰竭而危及患儿生命安全^[1-2]。微创肺表面活性物质(Less invasive surfactant administration, LISA)、无创持续性气道压力(Non-invasive continuous airway pressure, ncpap)在 NRDS 治疗中均可取得一定效果,且已被多个研究认可^[3-4]。LISA、ncpap 两者联用可能取得更佳效果,但目前相关研究甚少。因此,本研究采用 LISA、ncpap 联用于低体重早产儿中 NRDS 治疗中,并与单纯进行 ncpap 患儿进行比较,观察其对疗效、血气分析、患儿康复等的影响及其安全性,旨在为低体重早产儿中 NRDS 治疗提供优质方案以期提高其治疗效果和改善患儿疾病转归,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月中山市博爱医院新生儿科收治的 50 例 NRDS 低体重(体质质量小于 2.5 kg)早产儿(出生时胎龄<37 周)为研究对象,纳入标准:患儿均符合《儿科学》第 8 版中 NRDS 诊断标准^[5],符合机械通气指征,出生后 1 d 内未应用过肺表面活性物质,进行了超过 24 h 的机械通气治疗,临床资料完善;排除标准:排除出生后需立刻进行气管插管行机械通气患儿、合并先天呼吸道畸形、先天性膈疝、肺部发育不良等多种可能影响治疗的先天性畸形疾病患儿等。根据治疗方案,50 例 NRDS 低体重早产儿根据治疗方案分为研究组(ncpap+LISA, n=22)和对照组(ncpap, n=28)。研究组中,男 12 例,女 10 例,胎龄 29~37 周,平均(32.68±3.55)周,出生体重 1.51~2.45 kg,平均(1.96±0.41)kg;经阴道分娩 8 例,经剖宫产分娩 14 例;透明膜病 I 期 5 例,II 期 7 例,III 期 10 例;平均 1 min Apgar 评分(4.26±1.85)分,平均 5 min Apgar 评分(6.39±1.57)分。对照组中男 16 例,女 12 例,胎龄 29~36 周,平均(32.75±2.84)周,出生体重 1.46~2.47 kg,平均(1.98±0.22)kg;经阴道分娩 11 例,经剖宫产分娩 17 例;透明膜病 I 期 7 例,II 期 9 例,III 期 12 例;平均 1 min Apgar 评分(4.28±1.25)分,平均 5 min Apgar 评分(6.22±1.48)分。两组的性别、胎龄、出生体质量、分娩方式、透明膜病分期、平均 1 min Apgar 评分、平均 5 min Apgar 评分等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

研究组采用 ncpap+LISA 治疗,患儿取仰卧位,预先标记气管插入深度(2 cm),喉镜下将胃管插入预定深度后固定,取下喉镜,200 mg/kg 的肺表面活性物质[注射用牛肺表面活性剂(珂立苏),华润双鹤药业股份有限公司,剂型:注射液;规格:70 mg;国药准字 H20052128]注入胃管并在 3 min 内将其泵入气管,取下胃管,鼻面罩无创接口连接有创呼吸机,患儿自主呼吸的模式下采用高频率振荡通气模式,行 ncpap。

对照组采用 ncpap 治疗,患儿取仰卧位,行 ncpap 通气,具体 ncpap 操作与研究组一致,但不行肺表面活性物质注入。

1.3 观察指标及评价标准

比较两组疗效,疗效评价标准^[6]:显效为治疗后患儿的临床症状均完全消失且体征均恢复至正常;有效为治疗后患儿的临床症状均有明显改善且体征均出现明显好转,PaO₂ 70~90 mmHg、PaCO₂ 35~45 mmHg,影像学检查病灶出现明显吸收;无效为治疗后患儿的临床症状、体征及病灶均未出现明显变化。其中显效+有效=总有效。

收集两组无创通气时间、住院时间、并发症发生率、治疗前和治疗 1 d 的血氧分压(Arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、pH 值、氧合指数(Oxygenation index, OI)、二氧化碳分压(Partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)等血气分析指标,血气分析指标经普朗 PL2000 PLUS 血气分析仪进行检测获得,具体检测操作严格参照仪器说明书进行。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析。计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。等级资料比较采用 Z 检验。计量资料比较采用 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

Z 检验结果显示,两组显效率、有效率无效率等疗效指标比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。Fisher 精确检验结果显示,研究组总治疗有效率高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
研究组	22	13(59.09)	8(36.36)	1(4.55)	21(95.45)
对照组	28	7(25.00)	12(42.86)	9(32.14)	19(67.86)
Z 值			2.838		
P 值			0.005		

2.2 两组无创通气时间、住院时间比较

t 检验分析结果显示, 研究组无创通气时间、住院时间均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组无创通气时间、住院时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	n	无创通气时间	住院时间
研究组	22	3.52±1.12	17.21±2.65
对照组	28	4.36±1.39	19.87±3.43
t 值		2.305	2.999
P 值		0.026	0.004

2.3 两组并发症发生率比较

Fisher 精确检验结果显示, 研究组和对照组二次给药、心动过速、药物反流、气胸等并发症指标比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。χ² 检验分析结果显示, 两组总并发症发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 两组治疗前后血气分析比较

t 检验分析结果显示, 两组治疗前血气分析比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与同组治疗前比较, 两组治疗 1 d 的 PaO₂、pH 值均升高, 而同期 OI、PaCO₂ 则均降低 ($P < 0.05$); 研究组治疗 1 d 的 PaO₂、pH 值均高于对照组, 而同期 OI、PaCO₂ 则均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

NRDS 在早产儿尤其是低体重的早产儿中发生率较高, 是由于肺上皮细胞合成分泌的肺表面活性物质不足导致肺表面活性物质缺乏引发的进行性加重呼吸窘迫临床综合征, 由于患儿存在病理上的肺透明膜改变故而又名肺透明膜病^[7-9]。早产儿肺表面活性物质缺乏明显, 且在胎龄越小的早产儿中肺表面活性物质缺乏越明显, 其原因是 NRDS 早产儿的肺泡张力增加, 呼气末功能残气量降低, 肺泡萎陷, 肺顺应性下

降, 气道阻力增加, 可出现缺氧和代谢性酸中毒, 引发肺部毛细血管通透性升高和液体漏出, 肺间质水肿及肺泡表面纤维蛋白沉着形成嗜伊红透明膜, 嗜伊红透明膜的形成可进一步影响肺表面活性物质合成分泌和加重缺氧及酸中毒, 形成恶性循环, 可导致肺部影像学明显改变和血气分析异常^[10-12]。本研究中, NRDS 低体重早产儿的 PaO₂、pH 值均较低, 而 OI、PaCO₂ 则均较高, 其血气分析指标明显异常, 缺氧症状明显, 需及时有效治疗以缓解缺氧症状。

NRDS 的一般治疗主要为保温、液体补充、营养支持、纠正酸中毒及抗生素应用等, 轻症患儿可选择氧疗治疗, 轻中度患儿可采取持续气道正压通气治疗, 严重患儿需行机械通气治疗^[13-15]。无创持续性气道压力 (ncpap) 无需进行气管插管, 避免创伤性操作引发的气道损伤和并发症^[16-17]。微创肺表面活性物质 (LISA) 是对有自主呼吸患儿在持续气道正压通气治疗辅助通气情况下经细管向气管注入药物的肺表面活性物质给药治疗方式, 其在临床的应用逐渐得以推广^[18-19]。因此, LISA 亦可能与 ncpap 联用治疗低体重早产儿 NRDS, 但目前相关研究甚少。本研究采用 LISA 与 ncpap 联用治疗低体重早产儿 NRDS, 并与 ncpap 单用治疗的低体重早产儿 NRDS 进行对比, 结果显示, 相对于 ncpap 单用治疗, LISA 与 ncpap 联用治疗可在 ncpap 快速有效缓解患儿通气和低氧症状的基础上增加患儿缺乏的肺表面活性物质, 减轻患儿肺表面活性物质缺乏对病情的不良影响, 从而有效地将 NRDS 低体重早产儿的治疗有效率由 67.86% 提高至 95.45%, 促进患儿的临床症状、体征改善, 病灶吸收明显, 有效提升 PaO₂、pH 值升高, 而降低 OI、PaCO₂, 改善患儿血气分析结果, 提示患儿缺氧症状得以明显改善, 无创通气治疗时间缩短, 患儿可更快康复, 住院时间缩短, 证实 LISA 与无创高频辅助通气联用治疗是 NRDS 低

表 3 两组并发症发生率比较 [n (%)]

组别	n	二次给药	心动过速	药物反流	气胸	并发症
研究组	22	2(9.09)	1(4.55)	2(9.09)	1(4.55)	6(27.27)
对照组	28	4(14.29)	1(3.57)	3(10.71)	1(3.57)	9(32.14)
χ ² 值						0.139
P 值						0.709

表 4 两组治疗前后血气分析比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		pH		OI(mmHg)	
		治疗前	治疗 1 d	治疗前	治疗 1 d	治疗前	治疗 1 d	治疗前	治疗 1 d
研究组	22	52.62±5.06	83.22±6.65*	58.88±5.66	35.69±3.69*	7.22±0.06	7.41±0.07*	271.56±12.66	225.43±9.85*
对照组	28	53.54±5.43	71.58±4.87*	58.52±6.87	45.48±4.21*	7.24±0.04	7.34±0.05*	267.85±10.43	243.87±9.97*
t 值		0.613	7.146	0.198	8.610	1.411	4.124	1.136	6.526
P 值		0.543	<0.001	0.844	<0.001	0.165	<0.001	0.261	<0.001

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$

体重早产儿可行性较好的治疗方案,其原因可能是 ncpap 维持患儿肺容量和较大的功能残气量从而稳定患儿胸壁顺应性、提高胸廓及腹部同步运动及呼吸做功、降低上呼吸道阻力和改善氧合情况的基础上,LISA 可快速补充患儿缺乏的肺表面活性物质,减少肺表面活性物质缺乏对肺顺应性、呼吸功能和氧合情况的不良影响,进一步改善患儿的临床症状、体征及血气分析结果,提高 NRDS 低体重早产儿治疗效果。本研究中 NRDS 低体重早产儿采用 LISA 与 ncpap 联用与 ncpap 单用治疗的需二次给药、心动过速、药物反流、气胸等并发症发生情况并未出现明显增加,其治疗的安全性亦较好,是 NRDS 低体重早产儿的优质治疗方案,值得临床应用。

综上所述,LISA、ncpap 联用于低体重早产儿 NRDS 治疗疗效良好,可促进患儿缺氧状况的改善和患儿康复,是 NRDS 低体重早产儿安全可行的优质治疗方案。

[参考文献]

- [1] 陈云,陈信.微创肺表面活性物质运用技术治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效观察[J].中华全科医学,2020,18(3):355-357,391.
- [2] 陈芩茹,周佳,张庆雨.组织多普勒技术定量评价早产儿合并新生儿呼吸窘迫综合征心功能研究[J].中国现代医生,2019,57(6):90-92,封3.
- [3] Herting E,Härtel C,Göpel W. Less invasive surfactant administration (LISA):Chances and limitations[J].Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed,2019,104(6):F655-F659.
- [4] 冯晓霞,宋红,周川,等.微创肺表面活性物质治疗及无创高频辅助通气在极低及超低出生体质量儿呼吸窘迫综合征治疗中的应用[J].中华实用儿科临床杂志,2020,35(18):1388-1393.
- [5] 王卫平.儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:115-117.
- [6] 李辉,胡显惠,唐晨曦.经鼻无创高频呼吸机辅助治疗对呼吸窘迫综合征早产儿呼吸力学及脑氧代谢的影响[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2020,20(44):1-2,7.
- [7] 汪燕,鲁利群,杨欣,等.微创肺表面活性物质对呼吸窘迫综合征新生儿肝肾功能、氧合功能及呼吸功能的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(16):3138-3142.
- [8] 荣箫,周伟,赵小朋,等.微创肺表面活性物质治疗在新生儿呼吸窘迫综合征中的疗效与安全性[J].中华实用儿科临床杂志,2018,33(14):1071-1074.
- [9] Gortner L,Schüller SS,Herting E. Review demonstrates that less invasive surfactant administration in preterm neonates leads to fewer complications[J]. Acta Paediatr, 2018,107(5):736-743.
- [10] 李文英,乔爱琴.无创呼吸机联合枸橼酸咖啡因治疗极低出生体重早产儿呼吸窘迫综合征的效果评价[J].当代医药论丛,2020,18(10):52-53.
- [11] 叶科军.经鼻双水平正压通气治疗极低出生体重早产儿轻中度呼吸窘迫综合征效果观察[J].中国乡村医药,2018,25(15):13-14.
- [12] Wen YH,Yang HI,Chou HC,et al. Association of maternal preeclampsia with neonatal respiratory distress syndrome in very-low-birth-weight infants[J]. Sci Rep, 2019,9(1):13 212.
- [13] 刘颖,聂川,颜慧恒,等.经鼻无创高频振荡通气与持续气道正压通气在早产儿呼吸窘迫综合征初始治疗中的效果比较[J].广东医学,2020,41(3):229-233.
- [14] 高志礼.经胃管微创注入肺表面活性物质技术联合经鼻持续气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果[J].中国民康医学,2020,32(1):26-28.
- [15] 漆雯,周伟.经鼻间歇正压通气和加温湿化经鼻导管高流量通气对呼吸窘迫综合征早产儿的治疗效果观察[J].中国妇幼保健,2020,35(18):3418-3420.
- [16] Shi Y, De Luca D,NASal OscillationN post-Extubation (NASONE) study group. Continuous positive airway pressure (CPAP) vs noninvasive positive pressure ventilation (NIPPV) vs noninvasive high frequency oscillation ventilation (NHFOV) as post-extubation support in preterm neonates:Protocol for an assessor-blinded,multicenter,randomized controlled trial[J]. BMC Pediatr, 2019,19(1):256.
- [17] 邹芳,唐文燕.无创高频通气治疗极低/超低出生体重儿呼吸窘迫综合征的疗效及安全性研究[J].江西医药,2020,55(12):1777-1780.
- [18] 刘慧强,童笑梅,韩彤妍,等.微创应用肺表面活性物质治疗早产儿呼吸窘迫综合征失败的高危因素分析[J].中国当代儿科杂志,2020,22(3):231-237.
- [19] Halim A,Shirazi H,Riaz S,et al. Less invasive surfactant administration in preterm infants with respiratory distress syndrome[J].J Coll Physicians Surg Pak,2019,29(3):226-330.

(收稿日期:2021-03-29)