

不同首剂量的牛肺表面活性剂对新生儿呼吸窘迫综合征的疗效

张矿召, 孙一帆

平顶山市第一人民医院 儿科, 河南 平顶山 467000

摘要: **目的** 通过分析肺表面活性物质(PS)的不同首剂量对新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)的临床疗效。**方法** 选取2015年4月—2018年3月在平顶山市第一人民医院收治确诊的NRDS 100例作为研究对象, 采用随机数字表法分为70 mg/kg剂量组和100 mg/kg剂量组, 每组各50例, 分别给予注射用牛肺表面活性剂首剂量70、100 mg/kg出生体质量的治疗剂量。比较两组患儿的机械通气时间、氧疗时间、再次应用PS率、住院肺炎发生率及治疗前后的氧分压(pO_2)、二氧化碳分压(pCO_2)、吸入氧浓度(FiO_2)、平均动脉压(MAP)。**结果** 治疗后, 100 mg/kg组患儿的机械通气时间、氧疗时间、再次应用PS率、住院肺炎发生率均低于70 mg/kg组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 但两组患儿住院时间相比没有显著差异。两组患儿经过治疗后 pO_2 、 pCO_2 、 FiO_2 、MAP均优于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 其中100 mg/kg组患儿治疗后 pCO_2 、 FiO_2 、MAP明显优于70 mg/kg组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但治疗后两组 pO_2 差异无统计学意义。**结论** 注射用牛肺表面活性剂首剂量100 mg/kg出生体质量应用于新生儿呼吸窘迫综合征, 能有效显著缩短患儿的氧疗时间及住院时间, 降低住院肺炎发生率, 具有较好的临床应用价值。

关键词: 注射用牛肺表面活性剂; 新生儿呼吸窘迫综合征; 首剂量; 氧分压; 二氧化碳分压; 吸入氧浓度; 平均动脉压

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2019)12-2422-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.12.026

Effects of different initial doses of calf pulmonary surfactant on neonatal respiratory distress syndrome

ZHANG Kuangzhao, SUN Yifan

Department of Paediatrics, Pingdingshan First People's Hospital, Pingdingshan 467000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of different initial doses of pulmonary surfactant (PS) for neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). **Methods** Children (100 cases) with NRDS in Pingdingshan First People's Hospital from April 2015 to March 2018 were divided into 70 mg/kg dose group and 100 mg/kg dose group by random number table method, 50 cases in each group, the initial doses of Calf Pulmonary Surfactant for Injection were 70 and 100 mg/kg body mass of birth respectively. Mechanical ventilation duration, oxygen therapy time, PS rate of reapplication, incidence of pneumonia in hospital in two groups were compared, and the pO_2 , pCO_2 , FiO_2 , and MAP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the mechanical ventilation duration, oxygen therapy time, PS rate of reapplication, and the incidence of pneumonia in hospital in the 100 mg/kg group were lower than those in the 70 mg/kg group, with statistically significant differences ($P < 0.05$), but there was no significant difference in hospital stay between two groups. After treatment, pO_2 , pCO_2 , FiO_2 and MAP in two groups were all better than those before, and the difference between two groups before and after treatment was statistically significant ($P < 0.05$). And pCO_2 , FiO_2 and MAP in the 100 mg/kg group were significantly better than that of the 70 mg/kg group after treatment, with statistically significant difference ($P < 0.05$), but pO_2 in two groups had no statistically significant difference after treatment. **Conclusion** The initial dose of Calf Pulmonary Surfactant for Injection 100 mg/kg was applied to neonatal respiratory distress syndrome, which can effectively shorten the duration of oxygen therapy and hospitalization, reduce the incidence of pneumonia in hospital, and has good clinical application value.

Key words: Calf Pulmonary Surfactant for Injection; neonatal respiratory distress syndrome; initial dose; pO_2 ; pCO_2 ; FiO_2 ; MAP

新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)主要以早产儿多见,是早

产儿死亡的主要病因之一^[1-2]。其主要是由于患儿的肺组织发育不全、肺表面活性物质(pulmonary

收稿日期:2018-09-26

第一作者: 张矿召(1982—),男,硕士,主治医师,研究方向为新生儿、呼吸、消化。E-mail: zhangkuangzhao@163.com

surfactant, PS)合成不足,肺泡发生进行性萎陷等原因引起。PS是一种复杂的脂蛋白,其主要成分是二棕榈酰卵磷脂(DPCC)和表面活性物质结合蛋白,来源于肺泡Ⅱ型上皮细胞,广泛分布于肺泡液体分子层表面,其主要作用是降低肺泡表面张力,稳定肺泡内的压力,维持各级肺泡容量的相对稳定^[3]。同时,PS有助于维持肺泡的顺应性和肺组织的弹性,并且对于维持肺泡与毛细血管中液体的平衡具有一定作用,能阻止肺泡毛细血管的液体向肺泡内滤出^[4-6]。因此,治疗该病的关键是及时足量补充PS。当前,医学界对于NRDS治疗中PS的剂量的应用尚存在一些分歧,本研究拟通过对不同首剂量的PS对新生儿NRDS的临床疗效进行分析,以期探讨PS的适宜治疗剂量。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年4月—2018年3月平顶山市第一人民医院收治并确诊的NRDS患儿共100例,采用随机数字表法分为70 mg/kg和100 mg/kg两个剂量组。70 mg/kg组男23例,女27;出生体质量(2 036.45±808.21)g,胎龄(31.48±3.16)月,顺产34例,剖宫产16例。100 mg/kg组男28例,女22例;出生体质量(2 057.51±801.39)g,胎龄(31.22±4.46),顺产30例,剖宫产20例。两组一般资料具有可比性。入选标准:(1)符合NRDS的诊断标准;(2)患儿出生后24 h内发病;(3)患儿家属对于此次研究内容目的知情并同意。排除标准:(1)先天性心脏病;(2)呼吸道先天畸形;(3)严重肝肾疾病;(4)宫内感染;(5)非呼吸系统原因导致的窘迫症状;(6)患儿临床资料不全。

1.2 治疗方法

所有患儿均接受对症治疗,如保暖、吸痰、纠正水电解质紊乱等,并视患儿情况及时给予无创通气,选择SIMV模式,潮气量选择4~6 mL/kg,氧流量选择7~10 L/min,氧浓度40%~60%。两组患者分别给予注射用牛肺表面活性剂(华润双鹤药业股

份有限公司,国药准字H20052128,规格70 mg,生产批号:20140881、20150326、20160992、20171024),首剂量分别为70 mg/kg和100 mg/kg进行治疗。给药方法:确诊后1 h内尽早给药,通过气管缓慢滴入PS药液,给药过程中可给予正压通气,为确保PS能被充分吸收,患儿给药后6 h之内应尽量避免吸痰和拍背。对于患儿用药后未明显缓解或者有加重趋势的情况,需再次给药(给药剂量同首剂量),重复给药间隔需大于6 h,一般选择6~12 h。

1.3 观察指标

观察两组患儿的机械通气时间、氧疗时间、住院时间、再次应用PS率、住院肺炎发生率;观察比较两组患儿接受治疗前后的动脉氧分压(pO_2)、二氧化碳分压(pCO_2);吸入氧浓度(FiO_2) [$FiO_2 = (21 + 4 \times \text{氧流量}) / 100$];平均动脉压(MAP) [$MAP = (\text{收缩压} + \text{舒张压} \times 2) / 3$]。

1.4 统计分析

研究数据统一采用SPSS 16.0统计学软件进行处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患儿临床症状改善情况及住院肺炎发生率比较

治疗后,100 mg/kg组患儿的机械通气时间、氧疗时间、再次应用PS率、住院肺炎发生率均显著低于70 mg/kg组,两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),但两组患儿住院时间相比没有显著差异,见表1。

2.2 两组 pO_2 、 pCO_2 、 FiO_2 、MAP比较

治疗前,两组患儿 pO_2 、 pCO_2 、 FiO_2 、MAP均无统计学差异;两组患儿经过治疗后 pO_2 、 pCO_2 、 FiO_2 、MAP均优于治疗前,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其中100 mg/kg组患儿治疗后 pCO_2 、 FiO_2 、MAP明显优于70 mg/kg组,差异有统计学意义($P < 0.05$),但治疗后两组 pO_2 差异无统计学意义。见表2。

表1 两组患儿直接观察指标比较

Table 1 Comparison on direct observation indexes between two groups of children

剂量组	n/例	机械通气时间/(h·d ⁻¹)	氧疗时间/(h·d ⁻¹)	住院时间/d	再次应用PS率/%	住院肺炎发生率/%
70 mg/kg	50	5.24±1.12	6.96±1.21	10.77±1.34	88	32
100 mg/kg	50	3.76±1.27*	5.21±0.98*	10.26±1.25	52*	14*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组患儿 pO_2 、 pCO_2 、 FiO_2 、MAP比较Table 2 Comparison on pO_2 , pCO_2 , FiO_2 and MAP between two groups

剂量组	n/例	pO_2 /mmHg		pCO_2 /mmHg		FiO_2 /%		MAP/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
70 mg/kg 组	50	45.37±5.77	64.07±6.80*	51.41±7.84	44.49±4.39*	64.57±6.21	49.43±3.74*	9.98±1.93	8.55±1.74*
100 mg/kg 组	50	44.29±5.58	66.41±7.14*	50.92±7.75	38.45±4.22**	64.66±6.57	37.35±4.47**	9.94±1.87	5.82±1.46**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$; 1 mmHg=0.133 kPa, 1 mmHg=9.8 Pa

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment; 1 mmHg=0.133 kPa, 1 mmHg=9.8 Pa

3 讨论

呼吸窘迫综合征的患儿常表现为呼吸不规则、发绀、呻吟、面色苍白等, 出生不久便出现呼吸窘迫并呈进行性加重^[7]。病情较重患儿可并发肺炎, 出现呼吸衰竭甚至死亡, 严重危及患儿的身体健康及生命安全^[8]。有学者研究认为, 治疗呼吸窘迫综合征的肺表面活性物质的剂量与某些该病患儿的临床疗效及预后存在一定相关性^[9]。而关于PS的临床应用医学界却存在一定的分歧, 如有学者认为对于近足月患儿前期治疗一般不首选肺表面活性物质, 常在患儿出现明显的窘迫症状才给予最小剂量的肺表面活性物质, 但是这样治疗有时会延误病情, 影响患儿的临床疗效及预后^[10-12]。而有些学者却指出近足月患儿应早期足量给予PS^[13]。因此, 有必要对新生儿呼吸窘迫综合征患儿PS的应用剂量进行探讨, 以期指导临床应用。

本次研究结合临床工作情况并参考部分文献报道, 选取了70 mg/kg和100 mg/kg两个剂量进行研究, 通过对比两组患儿的临床表现和检测指标并对两组患儿的预后情况进行分析。结果显示, 100 mg/kg剂量组的患儿再次应用PS率、机械通气时间、氧疗时间均显著优于70 mg/kg剂量组患儿。表明首剂量应用较大剂量的PS能有效改善患儿的肺通气功能, 小剂量的PS虽然也能起到一定的改善作用, 但是却需要再次应用PS才能达到满意疗效, 与其他研究报道结果相似^[14-15]。但两组患儿住院时间却无显著性差异, 可能与患儿家属主观上希望延长患儿住院时间以确保治疗效果存在一定关系。

对患儿接受治疗前后 pO_2 、 pCO_2 、 FiO_2 、MAP等进行检测, 结果显示, 两组患儿在接受治疗后, pCO_2 、 FiO_2 、MAP均显著优于治疗前, 并且100 mg/kg剂量组患儿的各项指标优于70 mg/kg剂量组。但两组治疗后 pO_2 差异无统计学意义, 可能是呼吸机参数设置过高, 患儿的血氧改善较好所致。说明首剂量应用100 mg/kg的PS充分满足了肺泡需求, 肺泡能进行持续有效的气体交换, 满足了肺泡的生

理需求, 明显改善了患儿的血气分析指标。对两组患儿住院肺炎发生率进行分析表明, 100 mg/kg组患儿的肺炎发生率低于70 mg/kg组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时观察患儿应用PS后的临床表现, 均未发现其他的不良反应。说明首剂量应用100 mg/kg的PS有助于降低院内感染发生率, 保证患儿的生命安全, 改善患儿的预后。此外, 由于首次大剂量应用PS, 也降低了再次应用PS的概率和机械通气时间, 减轻了患儿的痛苦, 并且由于减少了氧疗时间和总住院时间, 降低了患儿的家庭负担。

综上所述, 对新生儿呼吸窘迫综合征患儿给予100 mg/kg的注射用牛肺表面活性剂疗效显著, 能有效改善患儿的各项参数, 显著缩短患儿的氧疗时间及住院时间, 降低住院肺炎发生率, 具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 黄宏坤, 廖克准, 韦海林, 等. 肺表面活性物质治疗早产儿呼吸窘迫综合征给药时间的研究概况 [J]. 中国临床新医学, 2016, 9(5): 458-461.
- [2] 方慧英, 周均华, 王金范. 预防性使用肺表面活性物质治疗早产儿呼吸窘迫综合征的疗效 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(4): 738-739.
- [3] 王书梅. 肺泡表面活性物质预防早产儿呼吸窘迫综合征 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(28): 70-71.
- [4] 张 芳. 高频振荡通气与肺表面活性物质联合治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效研究 [J]. 实用医技杂志, 2013, 20(5): 542-543.
- [5] 姜晓静, 孙秀柱, 杜卫华, 等. 肺泡表面活性物质内稳态相关基因的异常与肺部疾病 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2016, 33(4): 564-568.
- [6] 刘 茜, 夏 凡. 肺泡表面活性物质联合鼻塞式正压通气治疗新生儿肺透明膜病的护理 [J]. 医学新知杂志, 2016, 26(4): 310-310, 312.
- [7] 张璟璠. 新生儿呼吸窘迫综合征的病因学研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(80): 31, 35.
- [8] 孙慧清, 熊 虹, 康文清. 高频振荡通气对严重呼吸窘迫

- 综合征早产儿预后的影响 [J]. 中国实用医刊, 2013, 40(4): 35-37.
- [9] 陈 治, 洪淑君, 张艳丽, 等. 不同剂量国产牛肺表面活性物质治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效观察 [J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(7): 1255-1259.
- [10] 廖翎帆, 龚 华, 易 明, 等. 不同起始量肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的多中心临床疗效比较 [J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(4): 411-415.
- [11] 沈新华. 早期不同剂量牛肺表面活性物质治疗晚期早产/足月新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效比较研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(2): 47-50.
- [12] 王艳晴. 肺表面活性物质不同首剂量对近足月新生儿呼吸窘迫综合征疗效的影响 [J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(3): 13-16.
- [13] 刘艳薇, 董淑红. 新生儿呼吸窘迫综合征肺表面活性物质重复应用的情况及其高危因素研究 [J]. 黑龙江医学, 2018, 42(7): 639-641.
- [14] 陈 瑜, 肖善秋, 肖劲花. 猪肺表面活性物质不同剂量对新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效与安全性评价 [J]. 抗感染药学, 2016, 13(4): 853-856.
- [15] 李俊峰. 对比不同剂量肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床效果 [J]. 海峡药学, 2015, 27(11): 104-106.