

- asymptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2003 (2): CD003745. doi: 10.1002/14651858.
- [15] OHLSSON A, SHAH S S. Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2006 (7): CD004213. doi: 10.1002/14651858.
- [16] BENITZ W E. Treatment of persistent patent ductus arteriosus in preterm infants: time to accept the null hypothesis? [J]. J Perinatol, 2010, 30(4): 241-252.
- [17] GUIMARAES H, ROCHA G, VASCONCELLOS G, et al. Risk factors for bronchopulmonary dysplasia in five Portuguese neonatal intensive care units [J]. Rev Port Pneumol, 2010, 16 (3): 419-430.
- [18] INATOMI T, OUE S, OGIHARA T, et al. Antenatal exposure to Ureaplasma species exacerbates bronchopulmonary dysplasia synergistically with subsequent prolonged mechanical ventilation in preterm infants [J]. Pediatr Res, 2012, 71(3): 267-273.
- [19] 丁悦, 唐丽君, 黄为民. 早产儿支气管肺发育不良的诊治新进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(2): 141-146.
- [20] HUNG Y L, HSIEH W S, CHOU H C, et al. Antenatal steroid treatment reduces childhood asthma risk in very low birth weight infants without bronchopulmonary dysplasia [J]. J Perinat Med, 2010, 38(1): 95-102.
- [21] CHOTIGEAT U, RATEHATANORRAVUT S, KANJANAPAT-TANAKUL W. Compare severity of bronchopulmonary dysplasia in neonates with respiratory distress syndrome treated with sudaetant to without surfactant [J]. J Med Assoc Thai, 2011, 94(Suppl 3): 35-40.
- [22] 姚文静, 徐巍, 严超英. 早产儿贫血临床输血指征的探讨 [J]. 中华血液学杂志, 2012, 33(7): 561-565.
- [23] JEON F W, SIN J B. Riskfactors oftransfusionin anemia of very low birth weight infants [J]. Yonsei Med J, 2013, 54 (2): 366-373.
- [24] DEMIREL N, BAS A Y, ZENCIROGLU A. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants [J]. Indian J Pediatr, 2009, 76(7): 695-698.
- [25] COLLARD K J, GODECK S, HOLLEY J E. Blood transfusion and puhninary lipid peroxidation in ventilated premature babies [J]. Pediatr Pulmonol, 2005, 39(3): 257-261.
- (编辑:刘雄志)
- (收稿日期:2015-07-12 修回日期:2015-11-05)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.04.007

• 论著 •

肺表面活性物质两种气管内给药方式治疗重症胎粪吸入综合征疗效比较

郝莉霞, 王飞, 马晓鹏 (延安大学附属医院, 陕西延安 716000)

[摘要] 目的:探讨肺表面活性物质气管内注入与灌洗给药治疗重症新生儿胎粪吸入综合征(MAS)临床疗效及安全性。方法:选取我院儿科2013年3月至2014年3月收治的重症MAS患儿共140例,采用随机数字表法分为A组和B组各70例,A组给予肺表面活性物质原液气管内注入治疗,B组给予肺表面活性物质稀释液气管内灌洗治疗,比较两组患儿治愈率、病死率、有创机械通气时间、治疗前后氧合指数(OI)、动脉/肺泡氧分压比值和并发症发生率。结果:B组患儿治愈率高于A组,病死率低于A组(P 均 <0.05);B组患儿有创机械通气时间短于A组,差异有统计学意义($P<0.05$);B组患儿治疗后OI和动脉/肺泡氧分压比值均高于治疗前和A组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$);B组患儿治疗后并发症发生率显著低于A组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:肺表面活性物质稀释液气管内灌洗给药治疗重症MAS可提高治疗效果,改善肺部通气功能,并有助于降低病死率和并发症发生率,其疗效和安全性均优于气管内注入给药。

[关键词] 肺表面活性物质;灌洗;重症;新生儿;胎粪吸入综合征;安全性

[中图分类号]R722.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2016)04-0019-04

Clinical Comparative of Two Kinds of Endotracheal Drug Application with Pulmonary Surfactant in the Treatment of Children with Severe Meconium Aspiration Syndrome

Hao Lixia, Wang Fei, Ma Xiaopeng (The Affiliated Hospital of Yan'an University, Shanxi Yan'an 716000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effects and safety of endotracheal injection and lavage with pulmonary surfactant in the treatment of children with severe meconium aspiration syndrome (MAS). **Methods:** One hundred and forty children with severe MAS were chosen in March 2013 to March 2014 in our hospital and randomly divided into two groups including group A (70 cases) by endotracheal injection with pulmonary surfactant and group B (70 cases) by endotracheal lavage with pulmonary surfactant. The cure

rate, mortality rate, mechanical ventilation time, before and after treatment OI index and ratio of arterial/alveolar oxygen partial pressure and the incidence of complications in both groups were compared. **Results:** The cure rate, mortality rate of group B were significantly better than group A ($P < 0.05$). The mechanical ventilation time of group B was significantly shorter than group A ($P < 0.05$). After treatment, the OI index and ratio of arterial/alveolar oxygen partial pressure after treatment of group B were significantly better than group A and before treatment ($P < 0.05$). The incidence of complications in group B was significantly less than group A ($P < 0.05$).

Conclusion: Compared with endotracheal injection, endotracheal lavage with porcine pulmonary surfactant in the treatment of children with severe MAS can efficiently increase the cure rate, improve lung function and be helpful to reduce the risk of death and complication.

[**Keywords**] pulmonary surfactant; lavage; severe; neonatal; meconium aspiration syndrome; safety

目前,重症新生儿胎粪吸入综合征(meconium aspiration syndrome, MAS)临床治疗以高浓度吸氧和人工机械通气为主^[1],尚无特效治疗方法。以往研究证实,肺表面活性物质失活在 MAS 发病机制过程中发挥重要作用;国内外多中心随机对照研究证实,肺表面活性物质气管内给药可有效改善 MAS 患儿氧合及通气功能^[2-3]。但气管内给药采用何种方式可使患儿获得更佳临床疗效目前相关报道较少。本研究选取我院儿科 2013 年 3 月至 2014 年 3 月收治的重症 MAS 患儿共 140 例,分别给予肺表面活性物质原液气管内注入和肺表面活性物质稀释液气管内灌洗治疗,探讨肺表面活性物质两种气管内给药方式治疗重症 MAS 的临床疗效及安全性。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我院儿科 2013 年 3 月至 2014 年 3 月收治的重症 MAS 患儿 140 例,采用随机数字表法分为 A 组和 B 组各 70 例。A 组男 38 例,女 32 例,平均出生体质量($3\,564 \pm 274$)g,平均胎龄(40.53 ± 1.21)周,入院时平均时龄(3.78 ± 1.20)h,其中顺产 33 例,剖宫产 37 例;B 组患儿 40 例,女 30 例,平均出生体质量($3\,556 \pm 277$)g,平均胎龄(40.81 ± 1.29)周,入院时平均时龄(3.72 ± 1.16)h,其中顺产 31 例,剖宫产 39 例。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合《实用新生儿学》(第 4 版)MAS 临床诊断标准^[4];(2)羊水Ⅲ度污染;(3)胎龄 ≥ 37 周;(4)出生体质量 $\geq 2\,500$ g;(5)氧合指数(OI) ≥ 15 ;(6)具有机械通气指征,且通气 1 h 后未见临床症状改善;(7)研究方案经医院伦理委员会批准;(8)患儿或家属签署知情同意书,自愿加入研究。

1.2.2 排除标准 (1)10 min Apgar 评分 < 3 分;(2)先天性心脏病;(3)Ⅱ~Ⅳ级颅内出血;(4)膈疝和张力性气胸;(5)肺出血;(6)急性肾衰竭;(7)难治性休克;(8)临床资料不全。

1.3 治疗方法

两组患儿入院后均给予经口气管插管高频振荡通气(HFOV),初次呼吸机参数设定为吸入氧浓度(FiO_2)0.8~1.0,呼吸频率(RR)8~10次/分,平均气道压

(MAP)14~20 cm H_2O ,振荡幅度 4~5 级,振荡压力 50~70 cm H_2O 。A 组患儿给予肺表面活性物质原液气管内注入治疗,初次给药剂量为 200 mg/kg,给药后 3~4 h 内避免气管吸引,如气道内仍可见胎粪样物、OI 未见改善或 $\text{FiO}_2 > 0.5$ 可重复给药 100 mg/kg,共 3 次。B 组患儿给予肺表面活性物质稀释液气管内灌洗治疗,给药浓度 2 mg/mL,给药速率为每次 4~5 mL,给药时间 10~15 s;由侧孔气管仅密封式吸痰器注入,HFOV 下行双侧叩击背部 1~2 min,再以密封式吸痰器行气管吸引 2~3 次;如总量 120 mg 稀释液用完仍可见胎粪样物残留,可重复给药直至吸引液为白色。肺表面活性物质应用后可根据血气分析指标调整呼吸机参数,待 $\text{FiO}_2 < 0.4$,RR < 10 次/分,呼气末正压通气(PEEP)为 2 cm H_2O ,自主呼吸有力,气管内痰量较少,且未见三凹征时可撤除呼吸机^[5];撤机后继续给予鼻塞持续气道正压通气(nCPAP)。

1.4 观察指标

(1)记录患儿治愈和死亡例数,计算治愈率和病死率;(2)记录患儿有创机械通气时间;(3)分别于治疗前、治疗后 1 h、12 h、24 h 及 48 h 记录患儿血气分析指标水平,计算 OI 和动脉/肺泡氧分压比值;(4)记录患儿治疗后并发症发生例数,计算并发症发生率(并发症包括气漏综合征、持续肺动脉高压及肺出血)。

1.5 统计学方法

应用 SPSS16.0 软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用 t 检验,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。研究数据、录入及逻辑纠错应用 Epidata 3.06 软件。

2 结果

2.1 两组患儿治愈率和病死率比较

A 组 70 例中治愈 58 例(82.86%),死亡 7 例(10.00%),B 组 70 例中治愈 68 例(97.14%),死亡 1 例(1.43%),B 组治愈率高于 A 组,病死率低于 A 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组患儿有创机械通气时间比较

A 组和 B 组患儿有创机械通气时间分别为(81.33 ± 10.27)h 和(66.74 ± 8.60)h,B 组患儿有创机械通气时间短于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组患儿治疗前后 OI 指数和动脉/肺泡氧分压水平比较

结果见表 1。B 组患儿治疗后 OI 和动脉/肺泡氧分压均高于治疗前和 A 组治疗后,差异均有统计学意义

($P<0.05$)。

2.4 两组患儿并发症发生率比较

结果见表 2。B 组患儿并发症发生率显著低于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患儿治疗前后 OI 指数和动脉/肺泡氧分压值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	OI					动脉/肺泡氧分压比值				
		治疗前	治疗后 1 h	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗后 48 h	治疗前	治疗后 1 h	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗后 48 h
A 组	70	22.93±4.04	20.33±3.87 [△]	18.44±2.90 [△]	16.41±2.18 [△]	14.11±1.74 [△]	0.12±0.04	0.15±0.06 [△]	0.19±0.11 [△]	0.23±0.13 [△]	0.26±0.15 [△]
B 组	70	23.05±4.10	18.14±3.40 ^{*△}	14.37±2.72 ^{*△}	11.94±2.27 ^{*△}	10.16±2.10 ^{*△}	0.13±0.06	0.18±0.09 ^{*△}	0.24±0.11 ^{*△}	0.32±0.15 ^{*△}	0.40±0.17 ^{*△}

注: * 与 A 组比较, $P<0.05$; [△] 与治疗前比较, $P<0.05$ 。

表 2 两组患儿并发症发生率比较

组别	例数	气漏综合征/例	持续肺动脉高压/例	肺出血/例	并发症发生率/%
A 组	70	5	2	2	12.86
B 组	70	2	1	0	4.29

3 讨论

重症新生儿胎粪吸入综合征(MAS)是新生儿常见急重症类型之一,好发于足月儿及过期产儿,而在合并宫内窘迫和胎粪污染的活产儿中,其发生率高达 5%~8%^[6]。MAS 患儿如不及时治疗可迅速进展至呼吸衰竭、气漏综合征、持续性肺动脉高压及继发性呼吸窘迫综合征等,严重威胁患儿生命安全。流行病学研究显示,世界范围内 MAS 患儿病死率为 5%~12%^[7]。

MAS 发病机制为混合胎粪的羊水吸入患儿体内后,诱发气道、肺泡机械性阻塞和化学性炎症反应^[8];缺氧、酸中毒等可直接损伤肺泡 II 型细胞,进而引起肺表面活性物质合成水平降低;同时肺内存在化学性炎症反应及相关代谢产物亦可对其合成产生明显抑制作用^[9]。已有研究显示,外源性肺表面活性物质应用可有效改善 MAS 患儿氧合和肺部通气效率,预防呼吸衰竭出现。首先,外源性肺表面活性物质应用可提高肺基础代谢量,抑制肺泡间隙内蛋白及血浆渗出;其次,降低因高氧水平和正压通气所致气道、肺部损伤;最后,对 NF- κ B 表达及以白介素为代表的促炎细胞因子诱发炎症反应进行调节,有效改善肺部炎症损伤^[10-11]。

肺表面活性物质气管内灌洗可提高肺内吸入胎粪物质清除效果,并可保留部分治疗剂量以达到持续起效和缩短 MAS 病程的作用。肺表面活性物质稀释液去污效果确切,经气管内有效灌洗后可下调吸入胎粪黏滞度,提高胎粪清除效果的同时有助于积极改善肺部通气/血水平。已有研究显示,MAS 患儿胎粪吸入后最先积存于大气道,可经 2~4 h 移至终末气道^[12],而这一时期被认为是吸入胎粪清除最佳时期。本次研究中患儿多于出生后 4 h 内就诊,基本上处于最佳治疗时期。肺表面活性物质应用后给予经口气管插管高频振荡通气(HFOV),可将低于解剖死腔潮气量加入到气道通气过程,对于促进肺分泌物黏稠度降低,提高清除效果作用确切;而双侧叩背可保证吸痰操作过程中 HFOV 持

续进行^[13]。

本次研究结果中,B 组患儿治愈率和病死率均显著高于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$),证实肺表面活性物质气管内灌洗给药治疗重症 MAS 在提高疗效、改善远期预后方面优势明显。B 组患儿有创机械通气时间、治疗后氧合指数(OI)和动脉/肺泡氧分压值均显著高于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明肺表面活性物质气管内灌洗给药用于重症 MAS 患儿有助于减少有创通气时间,促进肺功能恢复。OI 和动脉/肺泡氧分压值被公认为是评价肺氧合功能的敏感指标,其中 OI 水平可反映氧经肺进入动脉氧合的障碍程度,而动脉/肺泡氧分压值则可显示肺部换气功能改善程度^[14]。这一结论与以往研究不一致,笔者认为这可能与肺表面活性物质稀释浓度及灌洗时间不同有关。胎粪样物诱发气管堵塞及炎症损伤随时间延长而加重,多于发病后 12~24 h 达最大程度,故灌洗时间越晚越不利于病情改善。而 B 组患儿并发症发生率显著低于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$),则提示肺表面活性物质气管内灌洗可显著降低并发症发生率,治疗安全性更符合临床需要。

综上所述,肺表面活性物质气管内灌洗给药治疗重症 MAS 可提高治疗效果,改善肺部通气功能,并有助于降低死亡和并发症发生风险,疗效和安全性均优于气管内注入给药。

参考文献:

[1] 郑直,林新祝,黄静. 新生儿重型胎粪吸入综合征合并急性肺损伤 56 例临床分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2011, 7(6): 566-568.

[2] BOUZIRI A, HAMDI A, KHALDI A, et al. Management of meconium aspiration syndrome with high frequency oscillatory ventilation [J]. La Tunisie Med, 2011, 89(5): 632-637.

[3] 赵玉祥,戴艳,季东林,等. 小潮气量通气联合允许性高碳酸血症治疗足月儿重症胎粪吸入综合征疗效观察[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(2): 123-125.

[4] 邵肖梅,叶鸿瑁,邱小汕. 实用新生儿学[M]. 第 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2011: 398-401.

[5] JANET M RENMIE. 罗伯顿新生儿学[M]. 刘锦纷,译. 北京:北京大学医学出版社, 2009: 550-557.

[6] 廖燕,黄国盛,黄惠萍. 电子支气管镜肺泡灌洗治疗重症胎粪吸入综合征 15 例[J]. 中国现代医生, 2014, 52(14): 156-

- 158.
- [7] KANDRAJU H, MURKI S, SUBRAMANIAN S, et al. Early routine versus late selective surfactant in preterm neonates with respiratory distress syndrome on nasal continuous positive airway pressure: a randomized controlled trial [J]. *Neonatology*, 2013, 103(2): 148-154.
- [8] MCNAMARA P J, SHIVANANDA S P, SAHNI M, et al. Pharmacology of milrinone in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn and suboptimal response to inhaled nitric oxide [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2013, 14(1): 74-84.
- [9] 罗菲菲, 杨迪元, 陈攀, 等. 肺表面活性物质治疗新生儿胎粪吸入综合征临床疗效的 meta 分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2012, 14(6): 413-417.
- [10] 黄国盛, 黄惠萍, 廖燕. 电子支气管镜在重症胎粪吸入综合征中的临床应用研究[J]. *中国医学创新*, 2014, 11(8): 17-19.
- [11] 欧阳长安, 林新祝, 赖基栋, 等. 肺表面活性物质 NO 吸入联合高频振荡通气治疗新生儿持续肺动脉高压 (附 3 例报告)[J]. *中国当代儿科杂志*, 2010, 12(7): 583-588.
- [12] 易明, 段妮, 刘喻. 肺表面活性物质治疗新生儿重症胎粪吸入综合征疗效观察[J]. *儿科药理学杂志*, 2013, 19(1): 15-17.
- [13] 李江鸿. 西地那非联合肺表面活性物质治疗胎粪吸入综合征伴持续肺动脉高压患儿临床疗效[J]. *山西医科大学学报*, 2014, 45(2): 126-128.
- [14] 戴怡衡, 高平明. 高频振荡通气与肺表面活性物质联合治疗新生儿胎粪吸入综合征的疗效观察[J]. *重庆医学*, 2013, 42(18): 2146-2147.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2015-04-24 修回日期:2015-06-24)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.04.008

• 论著 •

枸橼酸咖啡因联合经鼻持续气道正压通气对极低出生体重儿呼吸管理的临床效果

谭艳鸣, 饶钊, 易明, 段妮, 王妹 (重庆三峡中心医院江南分院, 重庆 404000)

[摘要] 目的:研究枸橼酸咖啡因联合经鼻持续气道正压通气(nCPAP)在极低出生体重儿(VLBW)呼吸管理中的临床疗效。方法:将120例出生体重<1500g的早产儿,按入院时间编号,奇数设为治疗组,偶数设为安慰剂组。治疗组给予枸橼酸咖啡因联合nCPAP进行早期呼吸支持,对照组给予等量生理盐水及nCPAP治疗。对两组患儿呼吸暂停发生率、呼吸暂停症状消失时间、呼吸机使用率、撤机时间、住院时间、支气管肺发育不良(BPD)发生率等进行统计分析。结果:两组患儿呼吸暂停发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),但呼吸暂停症状消失时间、呼吸机使用率、撤机时间、平均住院时间、BPD发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:枸橼酸咖啡因联合nCPAP应用于VLBW早期呼吸支持,不仅能缩短VLBW呼吸暂停持续时间,减少呼吸机使用率及使用时间,还能减少BPD发生率,能更好提高VLBW生存质量。

[关键词] 枸橼酸咖啡因;经鼻持续气道正压通气;极低出生体重儿;呼吸暂停;支气管肺发育不良

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)04-0022-03

Caffeine Citrate Combined with Nasal Continuous Positive Airway Pressure in the Respiratory Management of Very Low Birth Weight Infant

Tan Yanming, Rao Fan, Yi Ming, Duan Wei, Wang Shu (Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the clinical efficiency of applying caffeine citrate with nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) in the respiratory management of very low birth weight infant (VLBW). **Methods:** One hundred and twenty premature infants with birth weight less than 1,500 g were divided into two groups according to admission number (odd as treatment group, even as control group). The treatment group was given caffeine citrate with nCPAP in early respiratory management, the control group was given normal saline (NS) with nCPAP. The incidence and symptoms disappear time of apnea, respirator utilization, weaning time, average hospitalized days and incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD) were compared between two groups. **Results:** There were statistical differences between two groups in symptoms disappear time of apnea, respirator utilization, weaning time, average hospitalized days and incidence of BPD ($P<0.05$). **Conclusion:** Caffeine citrate combining with nCPAP in the early respiratory management of VLBW can shorten the duration of apnea, reduce the respirator utilization rate, weaning time and the incidence of BPD, improve the life

作者简介:谭艳鸣(1982.06~),女,硕士,主治医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail: sw19820614@163.com。

通讯作者:饶钊(1979.06~),女,副主任护师,主要从事新生儿护理工作,E-mail: hy197562315@163.com。