

牛肺表面活性剂联合氨溴索治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效观察

赵智, 康华, 雷宏涛 (陕西省人民医院, 陕西西安 710068)

[摘要] 目的:观察牛肺表面活性剂联合氨溴索治疗早产儿呼吸窘迫综合征(NRDS)的临床疗效。方法:选择2012年1月至2014年12月在陕西省人民医院确诊并接受治疗的NRDS早产儿62例,随机分为对照组32例和观察组30例。两组均给予相同的综合治疗,对照组在综合治疗基础上给予注射用牛肺表面活性剂70~100 mg/kg 气管内滴入,观察组给予注射用牛肺表面活性剂(剂量同上)联合静脉滴注氨溴索7.5 mg/kg 治疗,比较两组患儿治疗前后的机械通气参数与血气指标的变化,并比较两组患儿机械通气时间、吸入氧浓度(FiO₂)及住院时间。结果:两组治疗前及治疗后血二氧化碳分压(PaCO₂)、氧分压(PaO₂)、血氧饱和度(SpO₂)和pH组内比较差异均有统计学意义(P<0.05);治疗1 h、24 h后两组患儿血PaCO₂、PaO₂、SpO₂和pH比较差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后24 h观察组FiO₂低于对照组(P<0.05)。两组患儿上机时间及住院时间比较差异无统计学意义(P>0.05)。观察组撤机后氧疗时间较对照组缩短(P<0.05)。结论:牛肺表面活性剂联合氨溴索治疗早产儿RDS可以尽早降低呼吸治疗中吸入氧浓度及撤机后氧疗时间,从而对早产儿的NRDS治疗起到积极作用。

[关键词] 氨溴索;牛肺表面活性剂;新生儿;呼吸窘迫综合征

[中图分类号] R965.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)08-0020-03

Clinical Effect of Calf Pulmonary Surfactant Combined with Ambroxol in the Treatment of Premature with Respiratory Distress Syndrome

Zhao Zhi, Kang Hua, Lei Hongtao (Shaanxi Province People's Hospital, Shaanxi Xi'an 710068, China)

[Abstract] **Objective:** To study the clinical effect of the calf pulmonary surfactant combined with ambroxol in the treatment of premature with neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). **Methods:** Sixty two cases of the NRDS were divided into two groups randomly. The control group (32 cases) was given calf pulmonary surfactant 70-100 mg/kg dropped into trachea, the observation group (30 cases) on the basis of control group was given intravenous ambroxol 7.5 mg/kg. The mechanical ventilation parameters and arterial blood pH, PaO₂ and PaCO₂ levels in two groups before and after the treatment were observed. **Results:** pH, PaO₂, PaCO₂ and SpO₂ in two groups before and after treatment had significant differences (P>0.05). After 24 hours' treatment, the FiO₂ level was improved in the observation group (P<0.05) and oxygen therapy time was shorter than control group, there were statistically significant differences between two groups (P<0.05). **Conclusion:** Calf pulmonary surfactant combined with ambroxol in the treatment of premature NRDS can effectively improve FiO₂ level in the respiratory therapy and can shorten oxygen therapy time. It is more safe and feasible in the premature.

[Keywords] ambroxol; calf pulmonary surfactant; neonatal; respiratory distress syndrome

新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)是早产儿常见呼吸系统疾病之一,其主要病因是新生儿原发性肺表面活性物质缺乏导致的肺发育不成熟所致。目前肺表面活性物质治疗NRDS具有疗效确切、起效快等特点,是临床预防和治疗NRDS的关键药物。盐酸氨溴索可刺激肺泡Ⅱ型上皮细胞细胞器的发育,促进肺表面活性物质生成和分泌。所以临床应用氨溴索预防和治疗NRDS的报道较多,而且其价格便宜、使用简单,但起效较慢。笔者对牛肺表面活性剂联合氨溴索治疗早产儿RDS的临床治疗方案及预后进行了研究,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 NRDS 诊断标准及分度

NRDS的诊断标准参考《实用新生儿学》第4版,即出生后6 h内出现进行性加重的呼吸困难等表现,结合床旁X线检查,确诊NRDS临床分级。I度:双肺透亮度

降低,可见毛玻璃样改变;II度:双肺透亮度降低,见支气管充气征,但心缘清楚;III度:双肺透亮度进一步降低,见支气管充气征,心缘及膈肌影模糊;IV度:双肺呈“白肺”改变。

1.2 研究对象

选取2012年1月至2014年12月在陕西省人民医院新生儿科确诊并住院治疗的NRDS患儿62例为研究对象。所有患儿胎龄为32~36周,出生体质量大于1 500 g,出生时无窒息复苏史、无先天性心肺发育畸形、母孕期体健、产前未使用激素促肺成熟或促肺成熟用量不足的剖腹产患儿。所有入选患儿NRDS分度均为III~IV级。对照组32例,其中男15例,女17例;胎龄(33.63±1.34)周,出生体质量(1 860±330)g。观察组30例,其中男14例,女16例;胎龄(33.52±1.30)周,出生体质量(1 880±240)g。两组间胎龄、出生体质量比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表1。

作者简介:赵智(1981.06~),男,硕士,主治医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail:zhiz2005@163.com。

通讯作者:雷宏涛(1975.04~),男,硕士,副主任医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail:731602020@qq.com。

表 1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	NRDS 分级		性别		胎龄		出生体质量		
		Ⅲ级	Ⅳ级	男	女	32~34 周	>34~36 周	1 500~2 000 g	2 001~2 500 g	>2 500 g
观察组	30	27	3	14	16	16	14	22	7	1
对照组	32	29	3	15	17	14	18	23	8	1
χ^2		0.01		0.01		0.56		0.02		
<i>P</i>		>0.05		>0.05		>0.05		>0.05		

1.3 治疗方法

所有患儿入院后均给予综合治疗,即给予暖箱保暖、经皮测血氧饱和度、心电监护,同时预防感染、加强营养支持,以保证患儿血糖、血压稳定;根据患儿呼吸情况给予有创或无创呼吸机辅助通气。有创通气模式为同步间歇指令通气;参数设置范围:吸入氧浓度(FiO_2) 21%~60%;吸气峰压(PIP):18~25 mm Hg;呼气末正压(PEEP):4~6 mm Hg;呼吸频率(RR):40~60 次/分;吸气时间(Ti):0.35~0.50 秒。维持氧分压(PaO_2)>60 mm Hg,二氧化碳分压($PaCO_2$)<45 mm Hg。根据经皮血氧饱和度及血气分析,好转者逐渐降低呼吸机参数,直至撤除呼吸机改为头罩或氧舱吸氧进而停氧。

在综合治疗的基础上,对照组给予注射用牛肺表面活性剂(珂立苏,北京双鹤药业)70~100 mg/kg 气管内滴入;观察组给予注射用牛肺表面活性剂 70~100 mg/kg 气管内滴入,同时给予氨溴索注射液(上海勃林格殷格翰药业有限公司)7.5 mg/kg 静脉滴注,每日 3 次,连用 5 d。

1.4 观察指标

观察治疗前与治疗后 1 h、24 h 的血气指标、 FiO_2 、总的上机时间、吸氧时间。血气指标包括:血 $PaCO_2$ 、 PaO_2 、血氧饱和度(SpO_2)和 pH 值。

1.5 统计学方法

应用 Graphpad Prism5 统计学软件进行处理,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后血气指标、呼吸机参数的比较

结果见表 2。治疗前两组患儿血气指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组和对照组治疗前及治疗后组内动脉血 $PaCO_2$ 、 PaO_2 、 SpO_2 和 pH 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后 1 h 观察组 FiO_2 与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 1 h、24 h 观察组和对照组血 $PaCO_2$ 、 PaO_2 、 SpO_2 和 pH 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 24 h 观察组 FiO_2 低于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患儿治疗前、后 pH、 PaO_2 、 $PaCO_2$ 、 SpO_2 变化($\bar{x}\pm s$)

指标	治疗前		治疗后 1 h		治疗后 24 h	
	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组
pH	7.11±0.15	7.06±0.17	6.98±0.32	7.19±0.31	7.41±0.19	7.37±0.18
PO_2 /Kpa	6.76±0.37	6.94±0.49	6.98±0.32	7.12±0.50	8.03±0.66	8.44±0.55
PCO_2 /Kpa	9.58±1.62	10.01±1.44	10.44±1.82	9.84±1.18	9.43±1.28	8.35±1.85
SpO_2 /%	82.94±6.32	81.0±6.12	85.37±6.23	87.46±4.36	88.84±3.22	90.14±4.01
FiO_2 /Kpa	41.25±5.00	42.14±5.79	32.5±5.48	31.43±6.02	27.71±4.07	24.79±4.26

2.2 两组患儿预后比较

结果见表 3。两组患儿总的上机时间及住院时间比较差异无统计学意义($P>0.05$);对照组撤机后氧疗时间明显长于观察组($P<0.05$);两组患儿住院时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 两组患儿上机、氧疗及住院时间比较($\bar{x}\pm s$)^d

组别	上机时间	氧疗时间	住院时间
对照组	2.87±0.77	1.58±0.47	18.32±3.20
观察组	2.76±0.55	1.19±0.39	17.18±4.01
<i>t</i>	0.637	3.498	1.217
<i>P</i>	>0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

2010 年欧洲新生儿协作网的数据显示,新生儿

NRDS 发病率胎龄 24~25 周为 92%,26~27 周为 88%,28~29 周为 76%,30~31 周为 57%^[1]。研究^[2-3]表明, NRDS 如不及时治疗可出现进行性加重的呼吸窘迫和呼吸衰竭,病死率可高达 20%。目前外源性肺表面活性剂作为 NRDS 预防和治疗的药物而被多次纳入欧洲早产儿 NRDS 管理指南^[4-6]。盐酸氨溴索对人体肺部组织具有较高的特异性,该药不但能够促进呼吸道分泌物的排除,还能够刺激肺泡 II 型内皮细胞分泌肺表面活性物质。

本研究显示,观察组在早产儿 NRDS 治疗前及治疗后的血气指标与对照组临床疗效比较差异无统计学意义。但在给药 24 h 后观察组的吸入氧浓度较对照组更容易下调,两者比较差异有统计学意义。原因与牛肺表面活性剂经气管插管给药起效快,而氨溴索通过静脉应用其促进肺表面活性物质的合成与分泌需要一定的时

间有关,故在治疗早期尚不能明确观察组疗效优于对照组。由于长期呼吸机应用可能导致呼吸机相关肺炎及导管相关感染等并发症,我院在临床应用中根据患儿临床表现及实验室检查结果尽早撤机,故两组在呼吸机使用时间上比较差异无统计学意义。撤机后大多数患儿仍需要氧疗缓解呼吸困难症状。本研究结果显示,观察组吸氧时间较对照组短,两组比较差异有统计学意义。大剂量氨溴索静脉注射 2~4 d 后发挥了其治疗 NRDS 的作用:(1)促进肺泡 II 型细胞合成和分泌 PS,从而改善肺功能,缩短氧疗时间;(2)抗氧化、抗氧自由基作用,从而有效抑制炎性介质的释放,减轻肺部炎症反应,保护肺组织。相关文献^[7-8]报道,肺表面活性物质联合氨溴索治疗呼吸窘迫综合征可明显缩短住院时间,但本研究发现两组间的住院时间比较差异无统计学意义。原因可能与本研究样本量小、早产儿住院期间各系统的并发症不同而治疗方案有所不同有关。

综上所述,由于牛肺表面活性剂给药后起效快,而氨溴索促进肺表面活性物质的合成与分泌需要一定的时间,将二者联合治疗早产儿 NRDS 能够在治疗早期尽快下调治疗中的吸入氧浓度,在后期能够减轻肺部炎性物质渗出,减少早产儿吸氧时间,从而对早产儿 RDS 治疗起到互补作用,进而优化临床治疗方案。但是,由于本次研究样本量小同时在呼吸治疗中的干扰因素较多,因此二者联合应用的确切作用机制还有待多中心大样本的进一步探讨。

参考文献:

[1] 茹喜芳,冯琪. 新生儿呼吸窘迫综合征的管理—欧洲共识指南 2013 版[J]. 中国新生儿杂志, 2013, 28(5): 356-358.
 [2] NATILE M, VENTURA M L, COLOMBO M, et al. Short-term respiratory outcomes in late preterm infants [J]. Ital J Pediatr, 2014, 40: 52.
 [3] ALTMAN M, VANPEE M, CNATTINGIUS S, et al. Neonatal morbidity in moderately preterm infants: a swedish national population-based study [J]. Pediatr, 2011, 158(2): 239-244.
 [4] RODRIGUEZ R J. Management of respiratory distress syndrome: an update [J]. Respir Care, 2003, 48(3): 279-286.
 [5] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2010 update [J]. Neonatology, 2010, 97(4): 402-417.
 [6] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2013 update [J]. Neonatology, 2013, 103: 353-368.
 [7] 谢冬梅,廖述霞,刘松梅,等. 猪肺磷脂注射液联合氨溴索治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效观察[J]. 儿科药理学杂志, 2014, 20(1): 19-22.
 [8] 黄巍,陈朋霞,唐首丹,等. 肺泡表面活性物质联合盐酸氨溴索治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J]. 当代医学, 2013, 19(28): 32-33.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2015-07-30 修回日期:2015-12-25)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.08.008

· 论著 ·

急性下呼吸道感染及哮喘发作住院患儿病原学检测分析

焦爱萍 (宝鸡市妇幼保健院儿童医院,陕西宝鸡 721000)

[摘要] 目的:分析小儿急性下呼吸道感染病原学特征并探讨其与哮喘发作的相关性。方法:选取我院儿科门诊收治的 2 356 例急性下呼吸道感染患儿作为研究对象,取鼻咽深部分泌物,利用直接免疫荧光法对分泌物进行检测。荧光免疫实验测定患儿血清特异性 IgE 水平,以 IgE ≥ 0.35 IU/mL 作为特异性诊断标准;流式细胞仪检测患儿血液嗜酸粒细胞(TEC)的数量。结果:(1)2 356 例急性呼吸道感染患儿中,阳性病毒检出 371 例(15.75%)。不同性别间阳性病毒检出率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 12.365, P > 0.05$);不同年龄段患儿阳性病毒检出率比较差异有统计学意义,1 岁以内患儿病毒阳性检出率最高,随着患儿年龄增大,病毒阳性检出率越低。(2)2 356 例患儿鼻咽深部分泌物共检出 5 种常见病毒,分别为呼吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒(AV)、流感病毒(IFV)、副流感病毒 3 型(PIV3)以及鼻病毒(RV),其中 RSV 阳性检出率最高 271 例(73.05%),PIV3 阳性检出率次之 44 例(11.86%)。(3)AV 感染易导致患儿肺炎的发作,IFV 感染易导致患儿支气管炎的发作,RSV 感染易导致患儿产生毛细支气管炎,RV 和 IFV 感染则容易引起患儿哮喘发作。结论:小儿急性下呼吸道感染与哮喘发作密切相关;RV 和 IFV 具有特异敏感性,是引起患儿哮喘发作的主要病因。

[关键词] 急性;下呼吸道感染;病原学;哮喘;免疫荧光法

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)08-0022-04

Pathogenologic Detection Analysis of Acute Lower Respiratory Infections and Asthma Exacerbations in Hospitalized Children

Jiao Aiping (Baoji Maternal and Child Health Hospital, Shaaxi Baoji 721000, China)

作者简介:焦爱萍(1969~),女,大学本科,主治医师,主要从事儿童呼吸系统疾病临床工作,E-mail: jiaoaiping1969@163.com。