

- [10] LYNCH N E, STEVENSON N J, LIVINGSTONE V, et al. The temporal evolution of electrographic seizure burden in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy [J]. *Epilepsia*, 2012, 53 (3): 549-557.
- [11] PELIOWSKI-DAVIDOVICH A. Hypothermia for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy [J]. *Paediatr child health*, 2012, 17(1): 41-46.
- [12] DIETRICH W D, ATKINS C M, Bramlett H M. Protection in animal models of brain and spinal cord injury with mild to moderate hypothermia [J]. *J Neurotrauma*, 2009, 26 (3): 301-312.
- [13] KIYATKIN E A, SHARMA H S. Permeability of the blood-brain barrier depends on brain temperature [J]. *Neuroscience*, 2009, 161(3): 926-939.
- [14] GONZÁLEZ-IBARRA F P, VARON J, LÓPEZ-MEZA E G. Therapeutic hypothermia: critical review of the molecular mechanisms of action [J]. *Front Neurol*, 2011, 2: 4.
- [15] LI H, WANG D. Mild hypothermia improves ischemic brain function via attenuating neuronal apoptosis [J]. *Brain Res*, 2011, 1368: 59-64.
- (编辑:曾敏莉)
(收稿日期:2015-09-08 修回日期:2015-12-11)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.10.006

• 论 著 •

InSurE 策略治疗新生儿呼吸窘迫综合征

王美卿, 林伟, 管锡富, 徐桂春, 聂凤艳, 包权 (浙江省兰溪市人民医院, 浙江兰溪 321100)

[摘要] 目的: 评价气管插管-肺表面活性物质-拔管(intubation-surfactant-extubation, InSurE)治疗策略在新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)中的临床应用优势。方法: 按照入院顺序将80例NRDS早产儿随机分成观察组和对照组各40例, 观察组采用InSurE策略治疗, 对照组采用早期气管插管肺表面活性物质干预后常频通气(CMV)治疗, 比较两组患儿治疗前后血气变化、上机时间、住院时间、并发症及转归情况。结果: 治疗前两组患儿血气分析及氧合指数比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患儿的血气指标及氧合指数均明显改善, 但观察组较对照组改善更为明显, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组住院时间短于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患儿呼吸机相关性肺炎发生率均明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿上机时间、颅内出血、坏死性小肠结肠炎、支气管肺发育不良及早产儿视网膜病变的发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: InSurE策略能明显改善NRDS患儿的临床严重程度, 迅速改善患儿的呼吸功能, 显著减少呼吸机相关性肺炎的发生, 缩短住院时间, 值得推广应用。

[关键词] 新生儿呼吸窘迫综合征; InSurE策略; 经鼻持续正压通气; 早产儿

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)10-0015-04

Intubation-Surfactant-Extubation Strategy in the Treatment of Neonatal Respiratory Distress Syndrome

Wang Meiqing, Lin Wei, Guan Xifu, Xu Guichun, Nie Fengyan, Bao Quan (People's Hospital of Lanxi City, Zhejiang Province, Zhejiang Lanxi 321100, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the advantages of clinical application of intubation-surfactant-extubation (InSurE) strategy in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). **Methods:** Eighty cases of premature infants were randomly divided into observation group (40 cases) and control group (40 cases) according to the order of admission. The observation group was treated with InSurE strategy. After early tracheal intubation and pulmonary surfactant intervention, conventional mechanical ventilation (CMV) treatment was given in the control group. Changes of blood gas, time on the device, length of hospital stay, complications and prognosis were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** Before treatment, there were no significant differences in blood gas analysis and oxygenation indexes between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the blood gas indexes and oxygenation indexes of the two groups were significantly improved, but the improvement in the observation group was more significant than that in the control group ($P<0.05$). The length of hospital stay in the observation group was significantly shorter than that of the control group ($P<0.05$). The incidence of ventilator associated pneumonia in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). There were no significant differences in the time on device, incidence rates of intracranial hemorrhage, necrotizing enterocolitis, bronchopulmonary dysplasia and neonatal retinopathy between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** InSurE strategy can significantly improve the clinical severity of NRDS, improve the respiratory function rapidly, reduce the incidence of ventilator associated pneumonia significantly and shorten the length of hospital stay. It is worth popularizing.

[Keywords] neonatal respiratory distress syndrome; InSurE strategy; nasal continuous positive airway pressure; premature infant

新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)是指新生儿出生后不久即出现呼吸窘迫并进行性加重的临床综合征,主要是由于缺乏肺泡表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)所引起,多见于早产儿,发病率与胎龄有关,胎龄愈小,发病率愈高,是早产儿死亡的主要原因。1990 年,瑞典首次报道了 PS 与经鼻持续气道正压通气(nasal continuous positive airway pressure, nCPAP)联合使用的气管插管-肺表面活性物质-拔管(InSurE)策略,2007 年欧洲 NRDS 防治指南中正式提出了命名为 InSurE 的治疗方法,2010 年欧洲 NRDS 防治指南再次指出 InSurE 治疗方法在防治 NRDS 中具有明显的优势,确定为 NRDS 防治研究的新方向,广泛应用于临床^[1]。本研究选取 2011 年 6 月至 2014 年 6 月浙江省兰溪市人民医院儿科 NICU 收治的 80 例 NRDS 患儿为研究对象,收集并分析了患儿的临床资料,

评价 InSurE 策略在 NRDS 中的临床应用优势,为临床工作提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2011 年 6 月至 2014 年 6 月在我院住院的确诊为 NRDS 的早产儿 80 例。纳入标准:(1)符合《实用新生儿学》第 4 版 NRDS 诊断标准^[2];(2)临床表现出气促、呻吟等症状,X 线显示 RDS 特征性改变;(3)生后 0~12 h 内发病。排除标准:(1)气道畸形;(2)宫内感染性肺炎、败血症、胎粪吸入综合征;(3)先天性心脏病。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿监护人知情同意。按照入院顺序将患儿随机分为对照组与观察组各 40 例,两组患儿性别、胎龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	性别/例		胎龄/周	出生体质量/g	出生时间/h	产前使用地塞米松/例
		男	女				
观察组	40	25	15	31.7±3.0	1 960±352	3.3±1.8	19
对照组	40	22	18	31.5±2.7	1 932±386	3.5±1.6	21
χ^2 或 t		0.464		0.313	0.339	0.525	0.447
P		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法

所有患儿均接受心电监护、呼吸机治疗、预防感染、纠正水电解质紊乱等常规综合干预。在此基础上观察组给予 InSurE 策略干预,即气管插管使用 PS 后快速拔管转换成 nCPAP。PS 为注射用牛肺表面活性剂(珂立苏,北京双鹤现代医药技术有限责任公司,每支 70 mg),剂量每次 100~200 mg/kg,用药后 6 h 不能吸痰,且用药过程中对经皮氧饱和度($TcSO_2$)、心电图进行监测;nCPAP 采用英国 EME 公司生产的新型 VCPAP 仪,根据患儿体质量选择合适的鼻塞,依据患儿症状、血气设置初始参数并适当调整,维持 $TcSO_2$ 90%~95%,上机前后定时检测患儿血气指标,待正压通气压力下降到 2~3 cm H_2O 、吸入氧浓度(FiO_2)<0.4、血气指标正常、临床症状明显好转后改为鼻导管空氧混合仪吸氧治疗,或者直接停机。对照组则行早期气管插管 PS 干预后常频通气(conventional mechanical ventilation, CMV)治疗。PS 用药方法同观察组,CMV 选择同步间歇指令性通气(SIMV)模式, $TcSO_2$ 维持同观察组,根据临床表现、血气分析指标调整相关参数,呼吸频率(RR)<10 次/分、 FiO_2 <0.4、呼气末正压(PEEP)<3 cm H_2O 、吸气峰压(PIP)<15 cm H_2O ,患儿生命体征稳定、咳嗽有力后撤机且改为鼻导管吸氧, $TcSO_2$ 稳定后停止吸氧。

1.3 观察指标

测定记录两组患儿治疗前和治疗后 6 h、24 h、48 h 血气分析指标及氧和指数(PaO_2/FiO_2),其中血气分析指标包括动脉血氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压($PaCO_2$)。

观察记录两组患儿平均上机时间、住院时间、并发症及疗效。并发症主要包括呼吸机相关性肺炎(VAP)、颅内出血、支气管肺发育不良(BPD)、坏死性小肠结肠炎(NEC)、早产儿视网膜病(ROP)。满足下面任一项提示治疗失败,需行机械通气干预: $FiO_2>0.45$ 维持 30min 以上;呼吸暂停 ≥ 3 次/小时; $PaO_2>8.5$ kPa, pH<7.25;病情突然严重恶化,且血氧饱和度明显降低。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 16.0 统计学软件,计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后动脉血气及氧合指数的比较

治疗前两组患儿的血气指标及氧合指数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患儿治疗后 6 h、24 h、48 h 的 PaO_2 及氧合指数均较治疗前明显升高, $PaCO_2$ 明显降低($P<0.05$)。两组患儿治疗后同一时间点的 PaO_2 、 PaO_2/FiO_2 比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患儿 $PaCO_2$ 在治疗后 6 h、24 h 比较差异有统计学意义($P<0.05$),但在治疗 48 h 后差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.2 两组患儿应用呼吸机的时间及住院时间比较

呼吸机使用时间上,两组患儿比较差异无统计学意义($P>0.05$);但观察组住院时间明显短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组患儿治疗前后血气及氧合指标比较

mm Hg

组别	治疗前			治疗后 6 h			治疗后 24 h			治疗后 48 h		
	PaO ₂	PaCO ₂	PaO ₂ /FiO ₂	PaO ₂	PaCO ₂	PaO ₂ /FiO ₂	PaO ₂	PaCO ₂	PaO ₂ /FiO ₂	PaO ₂	PaCO ₂	PaO ₂ /FiO ₂
观察组	42.3±9.6	59.2±8.7	81.2±14.2	72.3±13.1 ^{*#}	48.6±9.2 ^{**}	151.3±19.8 ^{**}	73.8±10.7 ^{**}	43.2±10.8 ^{**}	184.3±16.8 ^{**}	79.1±11.5 ^{**}	44.1±6.7 [*]	242.7±22.3 ^{**}
对照组	41.6±10.3	58.3±7.9	79.9±12.1	61.2±11.2 [*]	53.3±10.1 [*]	117.6±15.9 [*]	65.9±12.4 [*]	50.1±10.7 [*]	139.1±20.1 [*]	69.7±13.2 [*]	47.0±8.2 [*]	187.9±23.5 [*]
<i>t</i>	0.314	0.487	0.441	4.073	2.176	8.393	3.051	2.870	10.912	3.829	1.783	10.698
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: * 与治疗前比较, *P*<0.05; # 与对照组比较, *P*<0.05。

表 3 两组患儿上机时间及住院时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	上机时间/h	住院时间/d
观察组	40	66.7±21.6	18.6±5.2
对照组	40	72.9±20.3	23.9±7.5
<i>t</i>		1.891	3.315
<i>P</i>		>0.05	<0.05

2.3 两组患儿并发症比较

观察组 VAP 发生率明显低于对照组 (*P*<0.05); 两组颅内出血、NEC、BPD 及 ROP 发生率比较差异无统计学意义 (*P*>0.05)。见表 4。

表 4 两组患儿并发症比较 例(%)

组别	VAP	颅内出血	NEC	BPD	ROP
观察组	0(0)	9(22.5)	1(2.5)	0(0)	1(2.5)
对照组	4(10.0)	12(30.0)	0(0)	2(5.0)	2(5.0)
χ^2	4.211	0.581	1.013	2.051	0.346
<i>P</i>	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.4 两组患儿临床疗效比较

观察组 40 例患儿中治愈 38 例, 死亡 2 例(其中 1 例放弃治疗后死亡); 对照组治愈 37 例, 死亡 3 例(其中 2 例为放弃治疗后死亡), 两组患儿治愈率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.213$, *P*>0.05)。

3 讨论

肺泡表面活性物质(PS)替代疗法是预防和治疗新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)公认最主要的方法之一, 但是单用 PS 治疗 NRDS 往往效果不佳, 故治疗过程中需要联合使用机械通气, 而机械通气又容易导致新生儿急、慢性肺损伤。近年来, 经鼻持续气道正压通气(nCPAP)代替常规通气进行无创性正压通气治疗已被临床广泛应用。nCPAP 使用简单, 不仅可以保护气道的完整性, 减轻患儿的不适感, 还可以有效减轻呼吸机对肺的损伤^[3]。InSurE 策略即是将 PS 与 nCPAP 相结合的治疗策略。自 1990 年, 瑞典首次报道 InSurE 技术以来, 该技术已广泛应用于 NRDS 的治疗。Dani C 等^[4]在采用 InSurE 技术治疗 NRDS 早产儿的研究中发现, 91% 小于 30 周的 NRDS 患儿治疗有效, 该研究认为 InSurE 技术对绝大多数的低出生体质量儿有较好的治疗效果。本研究结果显示, 两组患儿血气分析指标及氧合指数均较治疗前有了明显改善, 但观察组患儿 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 升高更明显, PaCO₂ 降低更明显, 提示使用 InSurE 策略的患儿可以得到更好的氧合, 与李毅等^[5]研究结果基本

一致。分析其原因包括: (1) InSurE 策略通过 PS 引入有利于肺泡重新扩张, 同时通过 nCPAP 能有效提高跨肺压, 保持自主呼吸呼气相与呼气相气道内压力一定, 进而避免或减少气道压力变化损伤肺; (2) InSurE 策略避免机械通气可保持气道完整, 避免或减少气道损伤、二重感染发生, 促进疾病恢复。

大量临床研究证实, 与单独使用 nCPAP 比较, InSurE 技术可降低至少一半通气使用率^[6]。本研究结果显示, 观察组上机时间与对照组比较差异无统计学意义 (*P*>0.05), 这可能与患儿病情严重均需呼吸机治疗有关, 但观察组住院时间均较对照组明显缩短。在改善 NRDS 患儿相关并发症方面, 本研究结果显示, 除呼吸机相关性肺炎发生率观察组明显低于对照组外, 两组患儿颅内出血、NEC、BPD 及 ROP 的发生率比较差异无统计学意义 (*P*>0.05)。分析其原因为: PS 中含有少量表面活性剂相关蛋白, 如 SP-A、SP-D 等, 这些蛋白对细菌的感染起负调节作用, 与肺泡的非特异性免疫相关; NRDS 患儿因缺乏 PS, 容易造成细菌感染, 故其 VAP 的发生率比较高^[7]。另外机械通气会导致呼吸道天然屏障的破坏, 细菌容易在气管导管表面形成生物被膜, 患儿咳嗽反射、咽活动被抑制, 机械通气时产生的容量伤、肺泡之间的剪切力等都会引起呼吸机相关肺炎^[8]。黄西林等^[9]除了观察 InSurE 策略对 NRDS 患儿氧合功能、并发症、用药时间的影响外, 还分析了其作用机制可能与相关炎症因子(白介素-10、肿瘤坏死因子- α 等)改变、抑制炎症反应有关。本研究相对偏重 InSurE 策略治疗效果, 而未对其作用机制分析, 为本研究不足。

综上所述, InSurE 技术能及时有效地改善 NRDS 患儿的肺部功能, 改善患儿的临床症状, 减少机械通气及其并发症的发生, 需氧气支持的时间更短, 住院时间及花费更少, 可有效改善 NRDS 患儿的预后和生存质量, 适用于绝大多数的 NRDS 患儿, 值得临床推广应用。

参考文献:

[1] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guide-lines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in pnterm infants-2010 update [J]. Neonatology, 2010, 97(4): 402-417.
[2] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 396-424.
[3] SANDRI F, PLAVKA R, ANCORA G, et al. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm

- infants [J]. *Pediatrics*, 2010, 125(6): 1402-1409.
- [4] DANI C, CORSINI I, BERTINI G, et al. The INSURE method in preterm infants of less than 30 weeks' gestation [J]. *Matern Fetal Neonatal Med*, 2010, 23(9): 1024-1029.
- [5] 李毅, 贺元平. INSURE 技术在新生儿呼吸窘迫综合征中应用的临床分析[J]. *安徽医药*, 2015, 19(6): 1125-1127.
- [6] ROJAS M A, LOZANO J M, ROJAS M X, et al. Very early surfactant without mandatory ventilation in premature infants treated with early continuous positive airway pressure: a randomized, controlled trial [J]. *Pediatrics*, 2009, 123(1): 137-142.
- [7] 王宏磊, 孟牛安. INSURE 策略治疗新生儿呼吸窘迫综合征 28 例疗效观察[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2014, 6(1): 71-73.
- [8] 梅花, 红荣. 肺表面活性物质蛋白与新生儿呼吸窘迫综合征风险的研究进展[J]. *中国新生儿科杂志*, 2013, 28(3): 206-209.
- [9] 黄西林, 陈丹, 李小萍, 等. INSURE 策略治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15(1): 9-13.
- (编辑: 杨丹)
- (收稿日期: 2016-01-09 修回日期: 2016-04-15)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.10.007

· 论 著 ·

机械通气联合肺表面活性物质治疗新生儿重症肺炎合并呼吸衰竭疗效观察

吴景莲 (山东鄄城县医院, 山东菏泽 274600)

[摘要] 目的: 研究应用机械通气联合肺表面活性物质治疗新生儿重症肺炎合并呼吸衰竭的临床疗效。方法: 回顾性分析 2012 年 1 月至 2015 年 12 月我院收治的 76 例重症肺炎合并呼吸衰竭新生儿的临床资料, 45 例使用机械通气联合肺表面活性物质为观察组, 31 例单用机械通气为对照组, 比较分析两组患儿的治疗效果、血气分析指标、乳酸水平、氧合指数、呼吸机参数、机械通气时间、吸氧时间、住院时间、并发症和转归等。结果: 观察组治疗后第 7 天氧合指数为 284.48 ± 48.11 , 与对照组 237.88 ± 49.25 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组机械通气时间为 (95.46 ± 17.41) h、总吸氧时间为 (96.61 ± 18.09) h、住院时间为 (21.30 ± 4.60) h, 对照组分别为 (112.58 ± 20.21) h、 (116.72 ± 28.11) h、 (27.12 ± 5.14) h ($P < 0.05$)。观察组呼吸机相关肺炎 (8.89%)、呼吸机相关肺损伤 (2.22%) 发生率低于对照组 (29.03%、16.13%, $P < 0.05$)。观察组和对照组气胸发生率 (4.44% vs 3.23%)、肺出血的发生率 (2.22% vs 6.45%) 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组存活率 (95.56%) 高于对照组 (80.65%, $P < 0.05$)。结论: 机械通气联合肺表面活性物质可有效治疗新生儿重症肺炎合并呼吸衰竭, 缓解临床症状, 改善肺合功能, 减少并发症和改善预后。

[关键词] 机械通气; 肺表面活性物质; 新生儿; 重症肺炎; 呼吸衰竭

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)10-0018-04

Effect of Mechanical Ventilation Combined with Pulmonary Surfactant in Neonates with Severe Pneumonia and Respiratory Failure

Wu Jinglian (Juancheng County Hospital of Shandong Province, Shandong Heze 274600, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical efficacy of mechanical ventilation combined with pulmonary surfactant in neonates with severe pneumonia and respiratory failure. **Methods:** Seventy-six cases with severe pneumonia and respiratory failure treated in our hospital between January 2012 and December 2015 were analyzed retrospectively. Seventy six cases were given mechanical ventilation alone (control group, $n = 31$) or in combination with PS (observation group, $n = 45$). Therapeutic efficacy, blood gas parameters, lactate levels, oxygenation index, ventilator parameters, duration of mechanical ventilation, duration of oxygen inhalation, length of hospital stay, complications, and outcomes were observed in both groups. **Results:** The difference of oxygenation index of observation group (284.48 ± 48.11) and control group (237.88 ± 49.25) in the seventh day was statistically significant ($P < 0.05$). Duration of mechanical ventilation, duration of oxygen inhalation, length of hospital stay in observation group were (95.46 ± 17.41) h, (96.61 ± 18.09) h, (21.30 ± 4.60) h, which were less than the control group of (112.58 ± 20.21) h, (116.72 ± 28.11) h, (27.12 ± 5.14) h ($P < 0.05$). Occurrence rates of ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated lung injury in observation group (8.89%, 2.22%) were lower than the control group (29.03%, 16.13%, $P < 0.05$). The differences of pneumothorax (4.44% vs 3.22%), pulmonary hemorrhage (2.22% vs 6.45%) had no statistical significance ($P > 0.05$). The survival rate in observation group

作者简介: 吴景莲 (1971.9 ~), 女, 大学本科, 副主任医师, 主要从事儿科临床工作, E-mail: wujl9709@sina.com。