

- [13] 郑瑞娟, 高玉红. 亚低温对构建脑梗死模型大鼠梗死区神经再生微环境的影响[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(27): 4013-4019.
- [14] 崔彦存, 李洋, 姚丽丽. 阿莫西林钠克拉维酸钾联合头部亚低温治疗新生儿缺血缺氧性脑病伴肺部感染的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(20): 2798-2801.
- [15] 贾雯, 李清平, 董文斌, 等. 不同亚低温时间窗治疗新生儿缺氧缺血性脑病的对比研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(14): 1076-1080.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2017-02-20 修回日期:2017-03-13)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.05.007

• 论著 •

LISA 技术治疗早产儿呼吸窘迫综合征临床观察

刘艳红, 赵先锋, 梁桂娟, 李远征, 闫安平 (郑州人民医院, 河南郑州 450000)

[摘要] 目的:观察采用 LISA 技术治疗早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)的临床疗效。方法:回顾性分析 2014 年 5 月至 2016 年 4 月我院收治并确诊为呼吸窘迫综合征、胎龄在 28~32 周的 RDS 早产儿共 87 例,根据治疗方法不同分为传统组和微创组。传统组采用 INSURE 技术,即先行气管插管后再将肺表面活性物质(PS)注入,注入完毕后拔出气管插管,改为持续正压通气(CPAP)辅助呼吸;微创组为出生后即给予双水平正压通气(DuoPAP)辅助呼吸,将胃管置入气管内,PS 通过注射器针头缓慢经胃管注入,同时应用 DuoPAP 辅助呼吸,注入完毕后拔出胃管,继续 DuoPAP 辅助呼吸。比较两组患儿二次 PS 应用、药物反流比例、气漏、支气管肺发育不良(BPD)发生率及胸部 X 线片改变、机械通气比例情况。结果:微创组发生药物反流的比例低于传统组,差异有统计学意义($P<0.05$)。微创组需要二次应用 PS 的比例明显低于传统组,差异有统计学意义($P<0.05$)。传统组 5 例需机械通气,微创组 0 例,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿 BPD、气漏发生率及胸部 X 线片改变比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:采用 LISA 技术治疗早产儿 RDS 可有效缓解患儿呼吸窘迫,保证 PS 用药剂量的准确性,减少住院费用,降低机械通气率,避免气管插管导致的肺损伤。

[关键词] LISA 技术;呼吸窘迫综合征;早产儿

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)05-0021-04

Less Invasive Surfactant Administration Technology in Treating Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome

Liu Yanhong, Zhao Xianfeng, Liang Guijuan, Li Yuanzheng, Yan Anping (Zhengzhou People's Hospital, Henan Zhengzhou 450000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the efficacy of less invasive surfactant administration (LISA) technology in treating preterm infants with respiratory distress syndrome (RDS). **Methods:** Eighty-seven RDS children born at 28 to 32 weeks were analyzed retrospectively from May 2014 to April 2016 in our hospital. The traditional group was treated with INSURE technology, injected pulmonary surfactant (PS) after the trachea cannula, took out the trachea cannula, made the continuous positive-pressure ventilation for assisted respiration. The minimally invasive group was treated with LISA technology, the bilevel positive airway pressure (DuoPAP) for assisted respiration was applied after birth, put the stomach tube into the trachea, injected PS into the stomach tube through the syringe needle with the DuoPAP for assisted respiration, took out the stomach tube after the injection, compared the secondary application of the PS between the two groups infants, the drug reflux rate, rate of air leak, the BPD incidence rate, the X-ray change in chest, mechanical ventilation rate. **Results:** The rate of the drug reflux in the minimally invasive group was lower than that of the traditional group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The rate of the secondary application of the PS was obviously lower than that of the traditional group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Five cases in the traditional group needed mechanical ventilation, while 0 case in the minimally invasive group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). The differences of the BPD incidence rate, rate of air leak, the X-ray change between the two group had no statistic significance. **Conclusion:** Using LISA technology in treating RDS is feasible. Moreover, early invasive mechanical ventilation exposure is significantly reduced by this method, which can ensure the accuracy of PS's dosage, reduce the hospitalized expense and mechanical ventilation rate, avoid the lung injury during tracheal cannula.

[Keywords] LISA technology; respiratory distress syndrome; preterm infants

作者简介:刘艳红(1972.11-),女,硕士,副主任医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail: lyhzw@163.com。

通讯作者:闫安平(1963.12-),男,大学本科,主任医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail: lyhzw@163.com。

早产儿呼吸窘迫综合征 (respiratory distress syndrome, RDS) 是由于原发性肺表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS) 缺乏所致, 病情重, 病死率高。目前, 外源性 PS 对 RDS 的治疗公认有效, PS 可降低肺泡表面张力、促进氧合、减少气漏等, 已成为早产儿 RDS 的常规治疗手段^[1-2]。目前, 常采用气管插管-肺表面活性物质-拔管 (tubation-surfactant-extubation, InSurE)^[3] 技术, 即先气管插管, 将 PS 经气管插管注入肺部, 注入完毕后拔出气管插管, 改为持续正压通气 (CPAP) 辅助呼吸。这种方法虽然有效, 但仅为气管内应用 PS 而行气管插管, 增加了患儿的痛苦; 而且部分患儿插管应用 PS 后不能如期拔管, 仍需有创机械通气^[4]。那么, 对于 RDS 早产儿, 如何避免气管插管, 降低早产儿机械通气使用率, 成为目前新生儿临床工作者面临的难题。

近年来, 有研究者提出采用微创注入 PS 的 LISA (less invasive surfactant administration) 技术^[5] 治疗早产儿 RDS, 即出生后即给予无创辅助呼吸, 将细导管置入气管内, 注入 PS, 注入完毕后继续无创呼吸机辅助呼吸。有研究^[6] 认为, 早产儿生后立即使用无创辅助呼吸效果更好, 方法更简便, 可以替代早产儿生后预防性使用 PS 的呼吸支持模式。有研究^[7-9] 采用经喉罩置入或鼻咽部滴入 PS、雾化吸入等方法, 均未取得满意效果。还有学者^[10-11] 采用气管内置入导尿管后滴入 PS, 但缺点是置入尿管的过程中需要应用血管钳固定, 增加了难度。我院自 2015 年 5 月应用 LISA 技术治疗早产儿 RDS, 即出生后立即给予双水平正压通气 (duo positive airway pressure, DuoPAP) 辅助呼吸, 喉镜下将胃管置入气管内, 注入 PS, 同时应用无创呼吸机辅助呼吸, 注入完毕后继续无创呼吸机辅助呼吸, 取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2014 年 5 月至 2016 年 5 月我院收治的 RDS 早产儿共 87 例。纳入标准: 胎龄 28~32 周; 生后 2 h 内入院; 有自主呼吸; 生后不久即出现呻吟、吐沫、呼吸困难等呼吸窘迫临床表现; 胸部 X 线片表现为 I 级或 II 级者 (I 级 RDS 胸部 X 线片显示两肺出现弥散性网状颗粒或毛玻璃状阴影; II 级 RDS 表现为支气管充气征^[2])。排除生后需要有创机械通气, 或胸部 X 线片表现为 III 级或 IV 级者 (III 级 RDS 充气征更加明显, 横膈与心影无法区分; IV 级 RDS 表现为白色肺野)。无气漏综合征 (包括纵隔气肿和气胸) 及肺不张。根据不同治疗方法, 将 2014 年 5 月至 2015 年 4 月收治的患儿分为传统组, 2015 年 5 月至 2016 年 4 月收治的患儿分为微创组。两组患儿护理方法相同。

1.2 方法

1.2.1 PS 剂量及用药前准备 PS 采用猪肺磷脂注射

液 (固尔苏, 意大利凯西制药公司) 首剂 200 mg/kg, 此后根据患儿临床表现及胸部 X 线片结果, 综合考虑是否需用第二剂, 第二剂剂量为 100 mg/kg。用药前预热 PS 至环境温度, 轻摇药瓶, 避免产生泡沫, 悬液均匀混合后用 5 mL 注射器抽取备用。

1.2.2 治疗方法 传统组采用 InSurE 技术, 即先行气管插管, 插管成功后将 PS 经气管插管缓慢注入, 同时复苏气囊正压通气, 使脉搏氧饱和度达到 90% 以上, 注入完毕后拔出气管插管, 改为 CPAP 辅助呼吸。微创组采用 LISA 技术, 即出生后即给予 DuoPAP 辅助呼吸, 喉镜下将胃管置入气管内, 置入深度约声门下 2 cm, 在无创呼吸机辅助呼吸下将 PS 经胃管注入, 同时应用 DuoPAP 辅助呼吸, 注入完毕后拔出胃管, 继续 DuoPAP 辅助呼吸。上述患儿在无创呼吸机通气下出现以下任何一种情况视为治疗失败需要接受机械通气治疗: (1) 出现频繁的呼吸暂停, 即呼吸暂停 > 3 次/小时; (2) 吸入氧体积分数 (FiO_2) > 0.4, 患儿脉搏氧饱和度 (SpO_2) 持续 < 85%; (3) 动脉血气分析显示动脉血氧分压 (PaO_2) > 8.5 kPa 且 $\text{pH} < 7.25$; (4) 突然出现病情恶化伴 SpO_2 显著下降, 需要进行面罩加压吸氧。

1.3 观察指标

(1) 注药过程中应用心电监护仪监测患儿脉搏、氧饱和度及心率变化, 观察并记录患儿药物反流发生次数。药物反流标准为气管插管内可见药物喷出。(2) 用药后 4~6 h 复查胸部 X 线, 统计好转与否及出现气漏的例数。好转定义为胸部 X 线片肺透亮度增加、支气管充气征减轻或消失、肺膨胀良好。(3) 比较两组患儿第二次 PS 应用情况, 气胸、药物反流、支气管肺发育不良 (BPD) 发生率, 胸部 X 线片改变及机械通气情况。

1.4 统计学方法

应用 SPSS18.0 统计软件, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

传统组 45 例, 其中男 31 例, 女 14 例; 微创组 42 例, 其中男 26 例, 女 16 例。两组患儿性别、胎龄、出生体重、入院日龄及 Apgar 评分、RDS 分期比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

2.2 两组患儿治疗结果比较

微创组发生药物反流的比例低于传统组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 微创组需要第二次应用 PS 的比例明显低于传统组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 传统组 5 例、微创组 0 例需要有创机械通气, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患儿 BPD、气漏发生率及胸部 X 线片结果好转率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	胎龄/周	出生体质量均值/g	性别(男/女)	Apgar 评分/分	入院日龄/h	NRDS 分期/[例(%)]	
							I 期	II 期
传统组	45	30.3	1 124	31/14	9.2	0.8	25(55.6)	20(44.4)
微创组	42	29.7	1 085	26/16	9.3	0.7	24(57.1)	18(42.9)
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 2 两组患儿治疗结果比较

组别	例数	PS 反流	二次应用肺表面活性物质	气漏	机械通气	BPD	胸部 X 线片好转
传统组	45	18(40.0)	8(17.8)	2(4.4)	5(11.1)	3(6.7)	37(82.2)
微创组	42	2(4.8)	1(2.4)	0	0	1(2.4)	41(97.6)
P		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)多由原发性 PS 缺乏所致。近年来,随着外源性 PS 治疗 RDS 增多,早产儿存活率大大提高。有研究认为,PS 应用越早越好^[12]。PS 价格昂贵,效果显著,故保证药物准确完全地进入患儿肺部非常重要。近年来,临床多采用气管插管给药。但气管插管给药具有一定侵入性。新生儿气管相对狭窄,气道阻力较大;软骨柔软,弹力纤维及肌肉发育尚不完善;黏膜柔嫩纤细,血管丰富,纤毛运动差,易阻塞而出现呼吸困难,尤其是早产儿更加明显。患儿最终可能出现支气管肺发育不良而难以撤机,降低了早产儿的生存质量。

有研究^[13-15]证实,出生后有自主呼吸的早产儿,早期应用 CPAP 治疗,可减少气管插管率、减少机械通气时间、降低早产儿病死率。《2015 年美国儿科学会新生儿复苏指南》推荐对于有自主呼吸但存在呼吸窘迫的早产儿,应首先给予无创呼吸机辅助呼吸,而不是气管插管正压通气^[16]。InSurE 技术虽然降低了 PS 使用率,但在应用 PS 时需给予气管插管及一段时间的机械或人工正压通气,同时 PS 应用后还不能很快拔管,需要继续气管插管及有创通气。有研究^[17]还发现,由于机械通气时使用镇静剂,患儿自主呼吸被抑制,InSurE 技术不能达到最终的效果,在应用 PS 后不能如期拔管,需要有创机械通气,增加了肺损伤危险因素。

本研究采用 LISA 技术治疗早产儿 RDS 发现,早产儿生后立即给予无创呼吸机辅助呼吸,可以减少机械通气。药物在无创呼吸机辅助通气下均匀进入肺泡,可有效改善患儿肺部病变,改善氧合;而且患儿在无创呼吸机辅助通气下,肺泡所受通气压力恒定,避免了人工按压气囊时用力不均所导致的通气不足或通气过度。本研究结果显示,传统组 5 例发生气漏,微创组无 1 例发生气漏。早产儿胃管管径较细,置入气管内对自主呼吸影响较小,同时以不间断地机械通气为保障,避免因患儿自主呼气将药物喷出,保证了用药剂量的准确性,降低

了第二次应用 PS 的概率,进而减少了住院费用。

本研究结果表明,对于胎龄 28~32 周确诊为 RDS 的早产儿,LISA 技术保证了 PS 用药剂量的准确性,可有效改善患儿氧合,降低机械通气率,避免气管插管导致肺损伤,避免气漏发生,减少住院费用,值得临床推广应用。

参考文献:

[1] ENGLE W A, American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Surfactant-replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate [J]. *Pediatr*, 2008, 121(2): 419-432.

[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: 378.

[3] MURKI S, DEORARI A, VIDYASAGAR D. Use of CPAP and surfactant therapy in newborns with respiratory distress syndrome [J]. *Indian J Pediatr*, 2014, 81(5): 481-488.

[4] GHAREHBAGHI M M, NEONATOLOGY T, GHAREHBAGHI M. Risk factors contributing to the failure of surfactant administration with INSURE method [J]. *J Pioneer Med Sci*, 2014, 4(2): 55-59.

[5] KRIBS A. How best to administer surfactant to VLBW infants? [J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2011, 96(4): F238-240.

[6] TAPIA J L, URZUA S, BANCALARI A, et al. Randomized trial of early bubble continuous positive airway pressure for very low birth weight infants [J]. *J Pediatr*, 2012, 161(1): 75-80.

[7] KATTWINKEL J, ROBINSON M, BLOOM B T, et al. Technique for intrapartum administration of surfactant without requirement for an endotracheal tube [J]. *J Perinatol*, 2004, 24(6): 360-365.

[8] TREVISANUTO D, GRAZZINA N, FERRARESE P, et al. Laryngeal mask airway used as a delivery conduit for the administration of surfactant to preterm infants with respiratory distress syndrome [J]. *Biol Neonate*, 2005, 87(4): 217-220.

[9] FINER N N, MERRITT T A, BERNSTEIN G, et al. An open label, pilot study of Aerosurfs combined with nCPAP to prevent RDS in preterm neonates [J]. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*, 2010, 23(5): 303-309.

[10] KRIBS A. Early administration of surfactant in spontaneous breathing with nCPAP through a thin endotracheal catheter--an option in the treatment of RDS in ELBW infants? [J]. *J*

- Perinatol, 2009, 29(3): 256.
- [11] BIBAN P, CHINI L, BONETTI P, et al. Exogenous surfactant replacement: how to deliver it? [J]. Acta Biomed, 2012, 83: 27-32.
- [12] LOPEZ E, GASCOIN G, FLAMANT C, et al. Exogenous surfactant therapy in 2013: what is next? Who, when and how should we treat newborn infants in the future? [J]. BMC Pediatr, 2013, 13: 165.
- [13] 薛辛东, 富建华. “新生儿机械通气常规”解读[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(5): 331-333.
- [14] 刘云, 李丽, 梁文英, 等. 不同种类肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效比较[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(2): 253-255.
- [15] JOBE A. Surfactant for respiratory distress syndrome [J]. Neo Reviews, 2014, 15: e236-245.
- [16] WYCKOFF M H, AZIZ K, ESCOBEDO M B, et al. Part 13: neonatal resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care [J]. Circulation, 2015, 132(18 Suppl 2): S543- S560.
- [17] BOHLIN K, GUDMUNDSDOTTIR T, KATZ-SALAMON M, et al. Implementation of surfactant treatment during continuous positive airway pressure [J]. J Perinatol, 2007, 27(7): 422-427.
- (编辑:王乐乐)
(收稿日期:2017-02-13 修回日期:2017-05-01)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.05.008

· 论著 ·

早期应用双歧杆菌乳杆菌三联活菌片对早产低出生体质量儿的临床疗效

丁晓燕 (江苏省丹阳市妇幼保健院, 江苏丹阳 212300)

[摘要] 目的:探讨早期应用双歧杆菌乳杆菌三联活菌片对早产低出生体质量儿的临床疗效。方法:将 120 例早产、低出生体质量儿按随机数字表法分为两组,对照组 60 例,治疗组 60 例,对照组给予常规治疗,治疗组在常规治疗基础上早期给予口服双歧杆菌乳杆菌三联活菌片每次 0.25~0.50 g。每天 2 次。结果:治疗组在恢复出生体质量时间、达全胃肠喂养时间、日平均体质量增长、喂养不耐受、坏死性小肠结肠炎发生情况与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),而不良反应的发生情况两组患儿比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:早期应用双歧杆菌乳杆菌三联活菌片对早产、低出生体质量儿有显著疗效,药物安全且药物不良反应少,值得临床推广应用。

[关键词] 早期;双歧杆菌乳杆菌三联活菌片;早产儿;低出生体质量

[中图分类号] R725.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)05-0024-03

Early Use of Live Combined Bifidobacterium and Lactobacillus Tablets in Premature Low Birth Weight Infants

Ding Xiaoyan (Maternal and Child Health Hospital of Danyang City, Jiangsu Danyang 212300, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effect of early use of live combined bifidobacterium and lactobacillus tablets on premature low birth weight infants. **Methods:** One hundred and twenty cases of premature low birth weight infants were randomly divided into the control group and the treatment group, 60 cases in each. The control group was given conventional treatment, the treatment group was given early oral administration of live combined bifidobacterium and lactobacillus tablets 0.25 to 0.50 g/times, two times a day on the basis of control group. **Results:** In the treatment group, the recovery time of birth weight and to reach full enteral feeding time, average daily weight increase, the incidence of feeding intolerance, necrotizing enterocolitis cases were compared with the control group had significant differences ($P<0.05$), the occurrence of side effects on the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion:** Early use of live combined bifidobacterium and lactobacillus tablets has a significant effect on premature low birth weight infants, and it is safe and with less side effects, which is worthy of clinical promotion.

[Keywords] early stage; live combined bifidobacterium and lactobacillus tablets; premature infants; low birth weight

随着新生儿科的迅速发展,危重新生儿的抢救,尤其是早产、低出生体质量儿抢救成功率的不断提高,存

活早产儿也越来越多,但是对于早产、低出生体质量儿的管理,尤其是胃肠道管理仍然是一个严峻的问题。喂

基金项目:镇江市科技计划项目,编号 SH2014103。

作者简介:丁晓燕(1973.11-),女,大学本科,副主任医师,主要从事新生儿科及儿科临床工作,E-mail: 3025614417@qq.com。