

肺表面活性物质治疗新生儿肺透明膜病的疗效分析

李 彤¹, 余绍逸², 余璇瑜¹, 郭继忠¹, 林 震¹

[摘要]目的: 探讨肺表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS) 治疗新生儿肺透明膜病 (hyaline membrane disease of newborn, HMD) 的疗效。方法: 对 17 例 HMD 患儿气管内给予 PS 治疗, 观察用药后的临床表现、呼吸机参数、血气分析结果、胸片的变化。结果: 用药后临床症状和体征改善。机械通气参数吸气峰压 (PIP)、呼吸末正压 (PEEP)、平均气道压 (MAP) 和呼吸频率 (RR) 较治疗前均降低 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$); 血气分析 PaO_2 及 H 值上升 ($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$), $PaCO_2$ 下降 ($P < 0.01$)。24 h 胸片提示肺部病变明显改善。结论: PS 治疗 HMD 可明显改善其转归, 减少呼吸机上机时间、住院天数及病死率。

[关键词] 新生儿肺透明膜病; 肺表面活性物质

[中国图书资料分类法分类号] R 722.12 [文献标识码] A

Pulmonary surfactant in treatment of hyaline membrane disease in neonate

LITong, SHE Shao-yi, SHE Xuan-yu, GUO Ji-zhong, LN Zhen

(1. Department of Pediatrics; 2. Department of Urology, The First Affiliated Hospital, Medical College of Shanou University, Shanou 515041, China)

[Abstract] Objective: To explore the effect of pulmonary surfactant (PS) on hyaline membrane disease (HMD) of newborn. Methods: PS was administered to seventeen neonates with HMD, then the changes of clinical manifestation, the parameter of mechanical aeration, the results of blood gas and the X-ray presentations of the lung were observed. Results: After medical treatment, the symptoms and signs of the neonates were improved. The pressure peak of mechanical aeration parameter (PIP), positive breath pressure (PEEP), average gas trace pressure (MAP) and breath frequency (RR) dropped remarkably ($P < 0.05 \sim P < 0.01$). The level of PaO_2 and H increased obviously ($P < 0.05$ and $P < 0.01$), and the level of $PaCO_2$ decreased greatly ($P < 0.01$). At 24 hours after treatment, the X-ray presentations improved significantly. Conclusions: PS therapy can improve the pathological changes of HMD, reduce the time of respirator utilization, the time of hospital stay and the fatality rate.

[Key words] hyaline membrane disease of newborn; pulmonary surfactant

新生儿肺透明膜病 (hyaline membrane disease of newborn, HMD) 又名新生儿呼吸窘迫综合征 (NRDS), 是早产儿的常见病, 病情重, 病死率高, 其发病基础是肺表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS) 缺乏。1980 年 Fujiwara 等首先应用从牛肺中提取的表面活性物质治疗重症 HMD 并取得了良好效果, PS 治疗 HMD 在发达国家已成为常规。国内也有报道证实该药对 HMD 有肯定疗效, 但由于 PS 价格昂贵, 长期以来国内未能广泛应用于临床, PS 替代治疗临床研究也报道较少。为探讨 PS 治疗 HMD 的疗效及临床价值, 本文将我院新生儿重症监护室 2002 年 11 月 ~ 2004 年 10 月收治的 HMD 患儿及用 PS 治疗的临床资料进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组男 41 例, 女 28 例; 胎龄 (30.2 ± 2.2) 周, 出生体重 (1 520 ± 63) g。治疗组: 经家属

同意使用 PS 气管内注入加呼吸机治疗的 17 例, 其中男 13 例, 女 4 例; 胎龄 (29.5 ± 2.6) 周; 出生体重 (1 506 ± 39) g。对照组: 52 例为单纯使用呼吸机治疗的 HMD 患儿, 其中男 32 例, 女 20 例; 胎龄 (30.2 ± 5.6) 周; 出生体重 (1 560 ± 44) g。

1.2 诊断标准 多为早产儿, 生后 1 ~ 6 h 出现不同程度进行性呼吸困难、呼气性呻吟、吸气性三凹征, 继而出现呼吸不规则、呼吸暂停、青紫及呼吸衰竭。体检两肺呼吸音减弱。血气分析 $PaCO_2$ 升高, PaO_2 下降, 碱剩余 (BE) 负值增加。胸片检查可出现肺充血减少、肺泡萎陷、细支气管及支气管充气等特征性表现, 按其严重程度分为 I ~ IV 级。

1.3 方法 治疗组除常规治疗及使用呼吸机机械通气外, 加用外源性 PS 全部使用人工合成 PS 制剂固尔舒 (curosurf, 由意大利凯西公司提供, 从猪肺匀浆中提取。每例给 1 剂, 气管内给药。用药前先将药瓶置于手心温化, 分别采取头高左、右侧卧位及头低左、右侧卧位 4 个体位给药, 每个体位注入 1/4 量药液。用注射器吸取已温化的 curosurf 从气管插管侧孔快速注入, 并用球囊加压给氧约 5 min。给药后 6 h 内禁止翻身拍背吸痰。给药后定时观察临床

[收稿日期] 2005-02-21

[作者单位] 汕头大学医学院第一附属医院 1 儿科, 2 泌尿外科, 广东 汕头 515041

[作者简介] 李 彤 (1973-), 女, 主治医师。

表现、经皮血氧饱和度、血气变化,记录呼吸机参数调整情况。用药后 24 h复查胸部 X线片,观察肺部病变的变化。呼吸机参数包括呼吸频率 (RR)、呼吸末正压 (PEEP)、吸气峰压 (PIP)、平均气道压 (MAP)、吸入氧浓度 (F_{O_2})。随时调整呼吸机参数,维持血氧饱和度在 90%以上。对照组除未使用 PS外,其它治疗及观察项目同治疗组。

1.4 统计学方法 采用方差分析和 q 检验、 t 检验及 χ^2 检验。

2 结果

2.1 治疗后临床表现 治疗组 17例患儿给药后紫绀不同程度减轻,伴外周循环改善,听诊双肺呼吸音

表 1 治疗组患儿用药前后呼吸机参数和血气分析比较 ($n=17$ $\bar{x}\pm s$)

观察时间	PEEP	PP(cmH_2O)	RR(次/分)	MAP(kPa)	PaO_2 (kPa)	PaCO_2 (kPa)	pH
用药前	4.2±0.7	24.5±2.1	40±3	1.64±0.04	4.32±1.26	7.26±1.68	7.12±0.21
用药后 1 h	4.0±0.2	21.6±1.4**	40±3	1.12±0.07**	8.20±0.92**	6.01±0.54**	7.24±0.04*
用药后 6 h	3.6±0.4**	20.2±2.3**	33±2**	1.04±0.04**	8.53±0.43**	5.43±0.84**	7.26±0.12*
F	6.90	21.04	37.86	668.25	106.74	11.68	4.87
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05
$M_{S_{组内}}$	0.230	3.387	7.333	0.003	0.873	1.273	0.020

q 检验:与用药前比较 * $P<0.05$, ** $P<0.01$

2.4 治疗组与对照组转归比较 治疗组患儿上呼吸机时间和住院天数均明显少于对照组 ($P<0.001$ 和 $P<0.01$),病死率亦少于对照组 ($P<0.05$) (见表 2)。

表 2 治疗组与对照组治疗转归比较 ($\bar{x}\pm s$)

分组	n	上呼吸机时间 (h)	住院时间 (d)	病死数
治疗组	17	52.8±8.6	23.5±12.7	1
对照组	52	112.9±11.4	36.7±15.6	18
t	—	19.92	3.16	5.30*
P	—	<0.001	<0.01	<0.05

*示 χ^2 值

3 讨论

HDM系肺泡 II 型细胞合成分泌 PS不足所致。研究证实胎儿在 20~24周已有板层小体出现,24~28周开始产生 PS,但 30周内出生的早产儿肺内 PS总量不到足月儿的 10%,故该病常见于早产儿。PS缺乏,导致充气后的肺泡重新萎陷,肺泡液吸收缓慢而不完全,肺泡两侧的巨大压差使血浆进入肺泡内,形成透明膜。肺泡萎陷导致肺顺应性下降,呼吸功增加^[1]。因此,血 PaO_2 下降,氧合作用降低,出现酸中毒、肺血管痉挛、肺灌注不足,因而应用 PS替代治疗是针对病因的特效疗法。20世纪 80年代起,

增强,无一例出现呼吸道梗阻、气胸或肺出血。

2.2 治疗组用药前后呼吸机参数和血气分析比较 患儿用药后 PIP、PEEP、MAP、RR和 PaCO_2 均较用药前降低 ($P<0.05$ ~ $P<0.01$);而 PaO_2 和 pH均较用药前升高 ($P<0.05$ 和 $P<0.01$) (见表 1)。

2.3 治疗组用药前后胸部 X线改变 给药前 17例患儿胸部 X线片均有 HMD的典型改变,表现为双侧肺野普遍透亮度减低,可见分布均匀的细小颗粒和网状阴影或呈毛玻璃样改变,心脏边界不清,支气管充气征明显。其中 I 级 3例,II 级 7例,III 级 6例,IV 级 1例。给药后 24 h复查胸片,示明显改善 12例 (70.59%),好转 4例 (23.53%),无效 1例 (5.88%)。

国外已用于临床防治新生儿 HDM,并有大量报道。目前所用的 PS有天然、合成和混合三种制剂。Curosur为人工合成制剂,由 85%饱和二棕榈酰卵磷脂 (DPPC)、9% 1,6 烷醇和四丁酚醛组成, DPPC能降低肺泡表面张力,1,6 烷醇和四丁酚醛是非离子表面活性剂。

大量动物实验和临床研究结果表明,PS具有降低肺泡表面张力、复张已萎缩肺泡、改善肺通气血流比例失调、使通气和换气功能改善等治疗效应^[2]。此外还具有稳定呼吸道、抗水肿、促液体弥散、抗黏液胶合、促纤毛运动、抗炎、平滑肌松弛等作用^[3]。本组结果表明,HMD患儿经气管内注入 PS后,发绀明显改善;经皮血氧饱和度明显上升, PaO_2 及 pH值上升, PaCO_2 明显下降,与用药前差异均有显著性 ($P<0.05$ ~ $P<0.01$);机械通气参数 PEEP、PIP、RR和 MAP降低,与用药前比较均有改善 ($P<0.01$)。故使用 PS后肺的顺应性和氧合功能明显改善,缓解组织缺氧,纠正酸中毒,对降低气胸、纵隔气肿和肺大泡等并发症的发生率及对减少缺氧对重要脏器的损害有重要意义。

由于早产儿呼吸中枢及肺组织发育不成熟,自身的肺通气换气功能尚不能满足机体的需要,故正压机械通气对 HMD是有效且必要的,但严重 HMD

皮肤 Merke 细胞癌 3 例报道及文献复习

孙晓虹

[摘要]目的:探讨皮肤 Merke 细胞癌(MCC)的临床病理学特点。方法:对 3 例皮肤 MCC 进行光镜观察和免疫组化标记。结果:3 例患者年龄分别为 54、62、76 岁,均表现为皮肤无痛性肿块。镜检:肿瘤呈巢状、岛状或弥漫分布;瘤细胞较小,一致,核染色质细颗粒状。免疫表型:CGA、Syn、CK20 阳性,S100 蛋白阴性。1 例于就诊后 6 个月死亡;另 2 例术后一年余仍健在。结论:皮肤 MCC 是一种高度恶性的神经内分泌肿瘤,熟悉临床病理特征对诊断和鉴别诊断有重要意义。

[关键词] 皮肤肿瘤;癌;Merke 细胞;病理学;临床

[中国图书资料分类法分类号] R 739.5 [文献标识码] A

Merke 细胞癌(MCC)是一少见的皮肤神经内分泌细胞恶性肿瘤,如不熟悉其临床病理特征,易导致误(漏)诊。本文报道 3 例,并复习文献。

1 资料与方法

1.1 一般资料 例 1、例 2 均系我院门诊外检标本,例 3 由安徽省宿州市第一人民医院病理科提供。例 1 男性,62 岁。因左上臂三角肌处皮肤红肿两个月就诊。体检:左上臂三角肌处皮肤红肿似水烫样改变,表皮下可扪及直径约 5 cm 的肿块,高出皮肤表面,质硬,边界尚清。同侧腋下淋巴结未扪及。胸片、CT 及其它辅助检查未见异常。行肿块切除。例 2 女性,54 岁。左侧鼻翼皮肤肿块,1.5 cm×0.8 cm×0.8 cm;触之易出血。例 3 女性,76 岁。左面部圆形肿块,直径 1 cm,质硬,近 2 年增长加快,伴出血。

[收稿日期] 2005-04-26

[作者单位] 安徽省蒙城县第二人民医院 病理科, 233500

[作者简介] 孙晓虹(1963-),女,主治医师。

常需要高 FO_2 及高气道正压才能维持适当的氧合,疾病早期常并发气胸。当并发张力性气胸未及时发现时可导致死亡。存活患儿因长时间的高 FO_2 及高压正压又常导致支气管肺发育不良。故理想的治疗 HMD 除正压通气外,还需用外源性 PS 替代缺乏的表面活性物质。有研究表明,HMD 患儿机械通气治疗时加用 PS 肺顺应性、通气流量明显增加,气道阻力明显降低,自主呼吸功耗相对较少,治疗效果优于单用机械通气^[4]。本组结果表明,使用 PS 后可缩短上呼吸机时间、减少住院天数、降低病死率,与未用 PS 组差异均有显著性($P < 0.001 \sim P < 0.01$),和国外文献报道一致^[5]。

HMD 是早产儿严重的并发症,也是造成早产儿死亡的常见原因之一。我们认为 HMD 患儿机械通

1.2 方法 标本 10% 甲醛溶液固定,常规石蜡包埋,切片,苏木精-伊红(HE)染色。CK20、CGA、Syn、S100 蛋白免疫组化染色,S-P 法。

2 结果

2.1 眼观 例 1:附梭形皮肤软组织一块 5 cm×5 cm×4 cm,皮肤呈粉红色,约 4 cm×5 cm,光滑,无溃疡,切面见肿块位于真皮,灰白色,均质,细腻,无包膜,但与周围组织界清。例 2:附皮组织 1.5 cm×0.8 cm×0.8 cm;无包膜,与周围组织分界清楚。例 3:灰红组织两块,1.8 cm×1 cm×0.5 cm 和 1 cm×0.6 cm×0.3 cm;表面附皮肤,切面灰白色,实性,质稍硬。

2.2 镜检 3 例肿块均位于表皮下,不累及表皮,部分区域与表皮有一条窄的无细胞空白带。瘤细胞在真皮内呈团块状、巢状或散在弥漫分布,细胞大小、形态较一致,比淋巴细胞稍大,呈圆形或椭圆形,细胞质少,核染色质呈细颗粒状、粉尘状,核分裂象多见。肿瘤边缘呈浸润性生长,表皮受肿瘤挤压而萎缩(见图 1~5)。例 2 除具有以上的组织学特征

气治疗加用 PS 能快速、有效改善患儿肺功能,减少肺出血及颅内出血等严重的并发症,明显改善其转归,提高存活率。

[参考文献]

- [1] 曾建军,李萍.鼻塞气道正压通气对新生儿肺透明膜病治疗作用[J].蚌埠医学院学报,2002,27(3):246-247
- [2] 李军,曾因明.肺表面活性物质替代疗法进展[J].国外医学·麻醉学与复苏分册,1997,18(6):357-360
- [3] 封志纯,陈一方,林敬明,等.肺表面活性物质研究进展[J].国外医学·生理、病理科学与临床分册,1997,17(2):165-168
- [4] 陆长东,何爱兰,杨黎焱,等.肺表面活性物质对新生儿肺透明膜病呼吸力学的影响[J].中华急诊医学杂志,2004,13(6):370-372
- [5] Nairng A, Kumar P, Outta S, et al. Surfactant therapy for hyaline membrane disease[J]. Indian Pediatr, 2001, 38(6): 640-646