

猪肺表面活性物质治疗新生儿肺透明膜病 21 例疗效观察

马进, 高明

[摘要] 目的:探讨猪肺表面活性物质(PS)治疗新生儿肺透明膜病(HMD)的效果。方法:对 21 例 HMD 患儿使用 PS,观察其在使用 PS 前和使用后各时段肺功能指标、呼吸机参数的变化以及存活率和并发症发生率。结果:新生儿用药后 PaO₂、PaCO₂、氧合指数(OI)均较用药前明显改善($P < 0.01 \sim P < 0.05$)。病死率 14.3%,并发症发生率:肺炎 61.9%,肺出血 9.5%,动脉导管未闭 9.5%,颅内出血 4.8%,气漏 4.8%。结论:PS 治疗新生儿 HMD 疗效显著,值得在儿科临床推广。

[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

新生儿肺透明膜病(hyaline membrane disease, HMD)又称新生儿呼吸窘迫综合征,是因肺表面活性物质缺乏导致的一种严重呼吸道疾病,以早产儿居多,病死率居早产儿首位^[1,2]。猪肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)应用于新生儿肺部疾病已有数十年历史。本院应用 PS 治疗新生儿 HMD 21 例,取得良好效果,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 21 例为 2004 年 10 月至 2006 年 9 月我院新生儿病房收治的 HMD 患儿。男 16 例,女 5 例;胎龄 < 30 周 1 例,30 ~ 35 周 15 例, > 35 ~ 37 周 3 例, > 37 周 2 例。出生体重 1 000 ~ 1 500 g 11 例, > 1 500 ~ 2 000 g 7 例, > 2 000 ~ 2 500 g 2 例, 2 800 g 1 例。X 线胸片分级: I 级 6 例, II 级 9 例, III 级 4 例, IV 级 2 例。由本院产科转入 5 例,急救中心转入 16 例,均在出生后 6 ~ 12 h 内出现鼻翼扇动、呻吟、三凹征等呼吸窘迫症状。21 例均有呼吸困难且进行性加重,甚至呼吸衰竭。

1.2 诊断依据 (1)本组大多数为早产儿(90.5%),2 例足月儿均有诱发 HMD 的高危因素(1 例其母高血压,1 例围生期窒息);(2)出生后 6 ~ 12 h 内出现呼吸窘迫,且进行性加重;(3)X 线床边胸片检查均有肺透明膜病改变;(4)根据病史及实验室检查排除先天性肺炎、胎粪吸入性肺炎、湿肺等可引起呼吸窘迫的其他疾病。

1.3 PS 的使用 21 例分别在发病后 1 ~ 45 h 用 PS [商品名固尔苏(curosurf),意大利凯西制药公司生产]。每次 100 ~ 150 mg/kg,先经气管插管充分吸净气道分泌物,用球囊短暂加压给氧后,无菌注射器抽取已复温至 37 °C 左右的 PS,经气管插管插入细

硅胶管,用注射器通过硅胶管注入,17 例采取三种体位(左侧、右侧、平卧)分别持续注入 1/3(2 min),4 例采取仰卧位一次注入,拔除硅胶管,每次注入后均用球囊加压给氧 2 min,然后根据需要连接呼吸机。其中 18 例用药 1 次,3 例第 1 次用药后 8 ~ 12 h 药效衰减时用第 2 次。用药后禁吸痰 6 h。

1.4 机械通气 本组患儿中 5 例用药后,一般吸氧能维持经皮测氧饱和度正常未使用呼吸机,16 例使用机械通气,13 例使用德国 Christina 型呼吸机,3 例使用德国 Bear750 型呼吸机。初调值按孕周、体重、病情而异。一般早产低体重儿初调流量(FR)6 ~ 8 L/min,吸入氧浓度(FiO₂)0.4 ~ 0.8,吸气峰压(PIP)16 ~ 20 cmH₂O,呼气末正压(PEEP)4 ~ 5 cmH₂O,吸气时间(Ti)0.45 ~ 0.55 s,呼吸频率(RR)20 ~ 40 次/分;足月儿:FR 8 ~ 10 L/min,FiO₂ 0.4 ~ 0.8,PIP 20 ~ 25 cmH₂O,PEEP 5 ~ 6 cmH₂O, Ti 0.45 ~ 0.6 s。

1.5 其他综合措施 (1)置于暖箱或辅射保暖台上;(2)上机期间均经口微量喂养,每次 2 ml/kg,根据耐受情况决定增减奶量;(3)给予部分或全部静脉营养,补液量按孕周、体重及呼吸窘迫轻重比正常需要量每天酌减 20 ~ 40 ml/kg;(4)上机者给予抗生素预防感染,对怀疑并发肺部感染者,及时做痰培养,根据药敏及时调整抗生素;(5)严格消毒管理,床边备消毒液,接触患儿前洗手,医护人员集中操作,听诊器专人专用;(6)及时调节内环境及糖代谢紊乱,纠正酸中毒,维持心血管功能;(7)减少搬动,预防颅内出血,给 Vit K,静脉滴注 3 天;(8)高胆红素血症者及时给予光疗等对症治疗,预防核黄疸的出现。

1.6 监护措施 每位患儿均使用监护仪持续监护 SPO₂、T、HR、BP;血气分析除在用 PS 前及用药后 30 min、6 h、12 h、24 h 定期监测外,根据需要随时监测;每日检测血糖 3 次,电解质 1 次。

1.7 统计学方法 采用方差分析和 q 检验。

[收稿日期] 2007-01-06

[作者单位] 蚌埠医学院第三附属医院 儿科,安徽 宿州 234000

[作者简介] 马进(1967-),女,副主任医师。

2 结果

2.1 用 PS 后症状、体征的改善情况 全部病例于用药后 10 min 内开始显效,30 min 药效达高峰,表现呼吸困难缓解、皮肤转红、三凹症减轻,经皮测氧饱和度上升,呼吸机参数下调。用 PS 后肺功能变化和呼吸机参数的变化(见表 1、2)。

表 1 用 PS 前后的肺功能改变($n_i = 21; \bar{x} \pm s$)

观察时间	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	OI
用 PS 前	38 ± 13	61 ± 12	17 ± 5
用 PS 后			
30 min	92 ± 37**	48 ± 12**	7 ± 3**
6 h	86 ± 30**	45 ± 11**	5 ± 4**
12 h	75 ± 28**	40 ± 11**	5 ± 3**
24 h	73 ± 25**	36 ± 12**	6 ± 3**
F	12.00	14.25	40.15
P	<0.01	<0.01	<0.01
MS _{组内}	769.400	134.800	13.600

q 检验:与治疗前比较 **P < 0.01

表 2 用 PS 前后呼吸机参数的变化($n_i = 21; \bar{x} \pm s$)

时间	FiO ₂	PIP(cmH ₂ O)	MAP(cmH ₂ O)	RR(次/分)
用 PS 前	0.69 ± 0.15	21.6 ± 3.5	13.5 ± 2.4	45 ± 7
用 PS 后				
30 min	0.60 ± 0.15**	20.0 ± 2.5	12.0 ± 1.9*	40 ± 5*
6 h	0.51 ± 0.07**	19.5 ± 2.7	11.5 ± 2.1**	38 ± 6*
12 h	0.46 ± 0.06**	19.5 ± 2.8	10.0 ± 2.0**	35 ± 8**
24 h	0.42 ± 0.08**	19.5 ± 2.6	9.7 ± 2.1**	30 ± 11**
F	20.91	2.15	11.37	11.14
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
MS _{组内}	0.012	8.078	4.438	59.000

q 检验:与用 PS 前比较 *P < 0.05, **P < 0.01

2.2 转归 6 例上机患儿平均上机时间(121 ± 14.6)h,21 例中存活 18 例(85.7%),病死 3 例(14.3%)。病死原因:1 例胎龄 29⁺³周,体重 1 010 g,撤机 1 天,家长因担心后遗症放弃治疗死亡;1 例胎龄 31⁺³周,体重 1 350 g,因合并颅内出血家长放弃治疗死亡;1 例胎龄 32 周,入院时胸片示 IV 级,用 PS 6 h 后病情加重,家长因经济原因放弃治疗死亡。

2.3 并发症及副作用 (1)2 例在用药时出现气管插管内粉红色分泌物溢出,考虑肺出血,提高 PEEP 后于 6 h 内出血消失;(2)合并肺部感染 11 例(52.4%),经胸片及痰培养证实;(3)2 例(9.5%)住院 2 周后发现心脏杂音,考虑动脉导管开放,经彩超证实为动脉导管未闭;(4)合并颅内出血 1 例(4.8%);(5)合并气胸 1 例(4.8%);(6)用药过程

中未出现呼吸暂停、发绀、心动过速及氧饱和度下降等气道梗阻的现象。

3 讨论

PS 是由 II 型肺泡细胞产生并分布在肺泡表面的磷脂蛋白复合物,具有降低肺泡表面张力、防治肺不张和肺水肿、保持肺泡稳定等重要功能。胎儿在胎龄 22 ~ 24 周时 II 型肺泡细胞已能产生 PS,但量不多,且较少转移至肺泡表面^[3],随着胎龄的增长,PS 的合成逐渐增加,因此早产儿胎龄越小,肺中的 PS 量越少,HMD 的发生率也越高,所以在 PS 缺乏阶段补充外源性表面活性物质可以起到根本的治疗作用。本研究应用的猪 PS 是由猪肺提取物配制的表面活性物质,主要成分为卵磷脂酰胆碱和表面活性蛋白,它能降低肺泡表面的张力,提高肺的顺应性,促进肺的气体交换,减轻肺水肿和肺不张^[4],改善呼吸功能。本组资料显示,用 PS 治疗后,10 min 内症状开始缓解,30 min 药效达到高峰,呼吸困难逐步好转,面色红润,经皮测氧饱和度上升,呼吸机参数下调,血气分析示 PaO₂ 明显上升,PaCO₂ 及 OI 明显下降,起效迅速,充分显示 PS 治疗 HMD 的有效性。

本组病死率和并发症率均低于李杰等^[5]的报道,可能与以下因素有关:(1)本组部分就诊较早的患儿(25%)均在发现 HMD 时早期足量给药,均未上机或上机时间较短,减少肺部感染等并发症的发生;(2)加强综合治疗,给予微量喂养,促进胃肠激素的分泌,增加胃肠蠕动,同时给予静脉营养,维持内环境的稳定,减少血糖波动,稳定心血管功能,应用抗生素;(3)严格消毒,加强气道护理,减少操作,监测血气、血糖、电解质,发现异常及时处理;(4)用 PS 后及时下调呼吸机参数,减少气漏及慢性肺部病变发生。

笔者认为,应用 PS 和机械通气肺炎发生率高的原因与气道管理、无菌操作密切相关,为降低肺炎发生率,我们采取下列有效措施:(1)室内安装动态灭菌消毒机,定时对室内空气进行消毒;(2)实行床边隔离,每位患儿床边均放置洗手液及专用听诊器,操作前严格洗手;(3)对怀疑肺部感染的多次做痰培养,根据结果及时调整抗生素;(4)对部分病情较重的患儿使用丙种球蛋白。研究表明,影响呼吸机相关病原学变迁的最主要因素是机械通气时间^[6],本组患儿大部分(75%)来自乡镇医院,发病时间较长,入院时病情进展较重,加上经济原因不能及时应用 PS,导致上机时间长,感染发生率高,所以应用 PS 治疗 HMD 一定要强调早期足量用药,减少上机时

间,减少肺炎发生率;监测血压、血糖,减少血流的波动,同时使用止血药物预防出血的发生。对于发生动脉导管未闭的患儿控制液体量。

本文观察到部分患儿应用 PS 后随时间推移,会逐渐出现青紫、呼吸困难加重,经皮测氧饱和度降低,这与病情进展或炎性蛋白液增多致 PS 的作用逐渐减弱或消失有关^[7],这部分患儿重复用药会取得更好的效果。

[参 考 文 献]

- [1] 李 彤,余绍逸,余璇瑜,等.肺表面活性物质治疗新生儿肺透明膜病的疗效分析[J].蚌埠医学院学报,2006,31(2):162-164.
[2] 朱银凤.盐酸氨溴索预防新生儿呼吸窘迫综合征 40 例临床分

析[J].蚌埠医学院学报,2007,32(1):77.

- [3] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2003:395-400.
[4] 李 颖,马远鸣,裴元英.肺表面活性物质的研究进展及应用[J].中国药理学杂志,2005,40(19):1449-1453.
[5] 李 杰,樊寻梅,宋国维,等.肺表面活性剂治疗新生儿呼吸窘迫综合征多中心临床观察[J].中华儿科杂志,2000,38(6):344-347.
[6] 蔡少华.呼吸机相关肺炎的抗生素治疗及失败原因分析[J].国外医药·抗生素分册,2002,23(6):241-245.
[7] 封 云,周晓玉,吴 玲,等.肺表面活性物质对胎粪吸入综合征患儿肺氧合功能的影响[J].实用儿科临床杂志,2006,21(2):94-95.

[文章编号] 1000-2200(2009)01-0045-02

· 临床医学 ·

过期妊娠引产的利弊分析

刘 敏

[摘要] 目的:探讨过期妊娠引产的利弊。方法:过期妊娠(孕41周~41⁺6周)276例,分为引产组192例,自然分娩组84例,对观察资料进行利弊分析。结果:引产组剖宫产率和胎儿窘迫发生率均低于自然临产组($P < 0.05$)。引产组宫颈 Bishop 评分 < 4 分者剖宫产率为 56.3%,高于评分 ≥ 7 分者。结论:妊娠 41 周后,应适时终止妊娠,子宫颈条件不成熟者,予促子宫颈成熟后引产终止妊娠。

[关键词] 妊娠,过期;引产;分娩

[中国图书资料分类法分类号] R 714.21;R 719.31

[文献标识码] A

由于过期妊娠中常见的羊水过少、胎儿窘迫在妊娠 41 周后就出现^[1]。随着围生医学研究的发展,过期妊娠给母儿带来的危害已普遍引起重视,故过期妊娠给母儿带来的不良影响也逐渐引起关注。为了降低围生儿的并发症,减少过期妊娠,本文对我院过期妊娠(孕 41 周~41⁺6 周)的初产妇给予加强监护、适时干预,采用人工方法诱发子宫收缩终止妊娠的利弊作一回顾性分析,并探讨最佳处理决策。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2004 年 7 月至 2006 年 12 月,我科收住的过期妊娠孕妇 276 例,年龄 20~38 岁。孕前月经规则,早孕期检查均符合孕周,均无高血压、妊娠高血压疾病、糖尿病、肾病、心脏病、妊娠肝内胆汁淤积症等影响胎盘功能的疾病。入院时孕周达到或待产至 41 周,选择知情同意的孕妇 192 例为人工引产组,84 例为自然临产组。

1.2 方法 孕妇入院后常规行产科检查,了解头盆关系及先露高低,并进行宫颈评分。所有病例均行

胎儿电子监护,并行超声检查了解羊水、胎盘、胎儿大小情况,无引产禁忌的过期妊娠者予以引产。采用 0.2% 的缩宫素静脉滴注促子宫颈成熟,子宫颈成熟者予 0.5% 的缩宫素静脉滴注引产。采用这两种方法试产未能自然分娩而实施剖宫产者视为引产不成功。引产组子宫颈 Bishop 评分 4 分以上当天即予静脉滴注 0.5% 缩宫素引产,4 分以下给予 0.2% 缩宫素促子宫颈成熟 2~3 天。

1.3 诊断及评分标准 胎儿窘迫及新生儿窒息及子宫颈成熟度评分法均以乐杰主编第 6 版《妇产科学》为标准。子宫颈评分使用 Bishop 子宫颈成熟度评分法, ≥ 7 分为成熟子宫颈,<4 分为子宫颈不成熟。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验和秩和检验。

2 结果

2.1 过期妊娠对分娩方式及胎儿的影响 自然临产组剖宫产率和胎儿窘迫发生率高于引产组($P < 0.05$),两组新生儿窒息发生率无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)。

2.2 子宫颈成熟度对分娩方式和新生儿的影响 各子宫颈评分组间剖宫产率、胎儿窘迫发生率和新生儿窒息发生率均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 2)。

[收稿日期] 2008-02-26

[作者单位] 蚌埠医学院第二附属医院 妇产科,安徽 蚌埠 233040

[作者简介] 刘 敏(1969-),女,住院医师。