

肺表面活性物质联合呼吸机治疗 新生儿胎粪吸入综合征的效果

张彬钰¹, 王 辉², 杜芸芸¹

(1. 陕西省安康市妇幼保健院 新生儿科, 陕西 安康, 725000;

2. 陕西省紫阳县人民医院 儿科, 陕西 安康, 725399)

摘要: **目的** 评价肺表面活性物质(PS)联合呼吸机治疗新生儿胎粪吸入综合征(MAS)的临床效果。**方法** 将本院收治的200例MAS患儿按数字随机表法分为对照组($n=100$)、观察组($n=100$),对照组接受呼吸机治疗,观察组在对照组基础上接受PS治疗。比较2组患儿肺氧合功能及并发症发生率。**结果** 观察组治疗后肺氧合功能、血气分析指标较对照组显著改善,治疗12、24 h平均气道压(MAP)、吸入气氧浓度(FiO_2)低于对照组,上机时间短于对照组,呼吸机相关性肺炎、肺气漏发生率、病死率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** PS联合呼吸机治疗MAS效果理想,可改善肺功能,降低并发症发生率。

关键词: 肺表面活性物质; 呼吸机相关性肺炎; 新生儿胎粪吸入综合征; 肺功能; 肺气漏

中图分类号: R 272.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)15-053-03 DOI: 10.7619/jcmp.201915014

Effect of pulmonary surfactant combined with ventilator in treatment of neonatal meconium aspiration syndrome

ZHANG Binyu¹, WANG Hui², DU Yunyun¹

(1. Neonates Department, Ankang City Maternal and Child Health Care Hospital in Shaanxi Province, Ankang, Shaanxi, 725000; 2. Department of Pediatrics, Ziyang County People's Hospital in Shaanxi Province, Ankang, Shaanxi, 725399)

ABSTRACT: Objective To evaluate the clinical effect of pulmonary surfactant (PS) combined with ventilator in the treatment of neonatal meconium aspiration syndrome (MAS). **Methods** A total of 200 children with MAS admitted to our hospital were randomly divided into control group ($n=100$) and observation group ($n=100$). The control group received ventilator treatment, and the observation group received PS treatment on the basis of the control group. The pulmonary oxygenation function and incidence of complication were compared between the two groups. **Results** After treatment, the pulmonary oxygenation function and blood gas analysis indicators were improved compared with the control group; the mean airway pressure (MAP) and fraction of inspiration oxygen (FiO_2) were lower than that of the control group at 12 and 24 h after treatment. The application time of ventilator was shorter than that of the control group. The incidence of ventilator-associated pneumonia and lung air leakage as well as mortality were lower than that of the control group, there were significant differences in two groups ($P<0.05$). **Conclusion** PS combined with ventilator for MAS has ideal therapeutic efficacy, which can improve lung function, and reduce the incidence of complications.

KEY WORDS: pulmonary surfactant; ventilator-associated pneumonia; neonatal meconium aspiration syndrome; pulmonary function; lung air leakage

新生儿胎粪吸入综合征(MAS)是新生儿常见并发症,由胎儿宫内窘迫、胎粪吸入呼吸道、肺

泡机械性阻塞等因素导致,具有较高病死率^[1-2]。据统计^[3], MAS患病率为1.2%~2.3%,病死率

占 7.5% ~ 15.0%，存活者多伴中枢神经系统后遗症、颅内出血等并发症，预后欠佳。目前，临床治疗 MAS 尚无统一标准性方案，以呼吸机、高浓度氧疗、高频通气等方式为主，对 MAS 治疗有一定效果，但呼吸机因操作复杂、并发症多等，且呼吸机使用难以逆转肺表面活性物质(PS)失活现象，影响患儿恢复效果^[4-5]。PS 是肺泡 II 型上皮细胞分泌脂蛋白，具降低肺泡表面张力、改善肺氧合能力作用。因此有研究^[6]提出，对 MAS 患儿采取 PS 治疗，以纠正广泛性肺泡萎缩、PS 失活表现。本研究对本院 2018 年 1 月—2019 年 3 月收治的 200 例 MAS 患儿采取 PS 联合呼吸机治疗，现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2018 年 1 月—2019 年 3 月收治的 200 例 MAS 患儿，按数字随机表法分为 2 组。对照组 100 例，男 53 例，女 47 例；胎龄 38 ~ 41 周，平均(39.50 ± 0.41)周；出生体重 2.07 ~ 4.01 kg，平均(2.94 ± 0.43) kg；出生至发病时间 2 ~ 10 h，平均(5.41 ± 0.42) h；新生儿 1 min Apgar 评分(6.84 ± 0.35)分。观察组 100 例，男 55 例，女 45 例；胎龄 38 ~ 42 周，平均(39.51 ± 0.42)周；出生体重 2.05 ~ 4.02 kg，平均(2.95 ± 0.42) kg；出生至发病时间 3 ~ 10 h，平均(5.45 ± 0.40) h；新生儿 1 min Apgar 评分(6.85 ± 0.35)分。2 组患儿基线资料比较无显著差异($P > 0.05$)，可进行比较。纳入标准：① 患儿羊水被胎粪污染、气管内吸出胎粪污染羊水，经临床表现、影像学技术等综合检查，与《实用儿科学》^[7]中 MAS 诊断标准相符；② 符合《新生儿机械通气治疗学》^[8]中呼吸机治疗标准；③ 患儿家长或法定监护人知情研究，签署同意书；④ 研究内容符合医学伦理委员会审批标准。排除标准：① 出生体重 < 2.0 kg；② 出生至发病时间 > 12 h；③ 出生 10 min Apgar 评分 < 3 分；④ 先天性畸形、血液系统疾病或先天性心脏病者；⑤ 预计生存时间 < 3 个月；⑥ 中途退出研究者。

1.2 治疗方法

2 组患儿入院常规治疗，常规保暖、祛痰、清理呼吸道分泌物、抗生素预防感染、营养能量供给、心功能支持、维持水电解质平衡。对照组患儿在常规治疗基础上接受呼吸机治疗，使用 Stephanie 型呼

吸机(德国斯蒂芬公司生产)，设置压力控制、同步间歇指令通气模式，呼吸频率 20 ~ 50 次/min，吸气时间 0.4 ~ 0.5 s，吸入气氧浓度(FiO_2)0.5 ~ 0.8，平均气道压(MAP)10 ~ 17 cmH₂O，呼吸峰压 18 ~ 25 cmH₂O，呼吸末正压 3 ~ 5 cmH₂O，同时依据经皮血氧饱和度(SaO_2)调整呼吸机参数。观察组联合呼吸机与 PS 治疗，呼吸机治疗同对照组，PS 治疗如下。取外源性 PS(国药准字 H20052128，华润双鹤药业股份有限公司)一次性给药，剂量 200 mg/kg，先将药物复温，取仰卧位，吸尽呼吸道内分泌物，清洁消毒，气管内注入，取 5 mL 注射器抽取 PS，于气管导管内穿刺，药液匀速注入肺内，使用气囊加压给氧，于肺内充分弥散，维持 $SaO_2 \geq 90\%$ ，给药 6 ~ 8 h 内不得吸痰。

1.3 观察指标

① 肺氧合功能：氧合指数(OI)；② 血气指标：动脉血氧分压[$p(O_2)$]、动脉血二氧化碳分压[$p(CO_2)$]；③ 呼吸机参数：MAP、 FiO_2 及上机时间；④ 统计 2 组患儿治疗并发症，包括呼吸机相关性肺炎、缺氧缺血性脑病、肺气漏等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件包对研究数据进行处理。变量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示，行 t 检验；无序分类资料采用百分比表示，采取 χ^2 检验；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前后肺氧合功能比较

治疗前，2 组 OI 比较无显著差异($P > 0.05$)；2 组治疗 12、24 h OI 较治疗前下降，观察组较对照组下降更显著，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 2 组治疗前后氧合指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h
观察组($n=100$)	22.10 ± 1.96	14.28 ± 1.41*#	11.05 ± 1.29**
对照组($n=100$)	22.08 ± 1.95	18.95 ± 1.52*	15.96 ± 1.31*

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

2.2 2 组血气分析指标比较

治疗前，2 组血气分析指标比较无显著差异($P > 0.05$)；治疗 12、24 h 后，血气分析指标较治疗前改善，且观察组较对照组改善更显著($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 2 组血气分析指标比较($\bar{x} \pm s$)

mmHg

组别	$p(\text{CO}_2)$			$p(\text{O}_2)$		
	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h
观察组($n=100$)	60.05 ± 2.96	47.04 ± 3.15 ^{*#}	38.96 ± 3.05 ^{*#}	45.21 ± 7.15	64.27 ± 6.96 ^{*#}	78.41 ± 7.01 ^{*#}
对照组($n=100$)	59.96 ± 2.84	53.41 ± 3.08 [*]	49.24 ± 3.08 [*]	45.30 ± 7.16	54.04 ± 6.98 [*]	62.75 ± 7.00 [*]

$p(\text{O}_2)$: 动脉血氧分压; $p(\text{CO}_2)$: 动脉血二氧化碳分压。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.3 2 组治疗前后呼吸机参数比较

2 组治疗前 MAP、 FiO_2 比较无显著差异($P > 0.05$); 治疗 12、24 h MAP、 FiO_2 下降, 观察组较

对照组下降更显著, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 观察组上机时间短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 2 组治疗前后呼吸机参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	MAP/cmH ₂ O			FiO_2			上机时间/h
	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h	
对照组($n=100$)	17.28 ± 1.64	16.96 ± 1.10 [*]	15.05 ± 1.51 [*]	0.55 ± 0.11	0.50 ± 0.11 [*]	0.46 ± 0.12 [*]	85.46 ± 24.08
观察组($n=100$)	17.30 ± 1.65	14.36 ± 1.05 ^{*#}	12.15 ± 1.48 ^{*#}	0.56 ± 0.12	0.42 ± 0.10 ^{*#}	0.31 ± 0.10 ^{*#}	42.05 ± 9.63 ^{*#}

FiO_2 : 吸入气氧浓度; MAP: 平均气道压。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.4 2 组并发症及病死率比较

观察组呼吸机相关性肺炎、肺气漏发生率及病死率均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 2 组并发症及病死率比较 [$n(\%)$]

组别	呼吸机相关性肺炎	肺气漏	缺氧缺血性脑病	死亡
观察组($n=100$)	5(5.00) [*]	7(7.00) [*]	8(8.00)	2(2.00) [*]
对照组($n=100$)	16(16.00)	21(21.00)	11(11.00)	13(13.00)

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

MAS 是因胎儿宫内吸入混有胎粪羊水, 导致小气道机械性梗阻, 在吸入 12 ~ 24 h 刺激小气道, 引起肺部高炎症反应、肺间质水肿及气道完全或不完全梗阻。呼吸机是治疗 MAS 的常用手段, 可有效纠正机体缺氧、酸中毒状态, 增加肺泡面积、提高肺顺应性, 减少肺内分流, 改善呼吸道塌陷, 减少呼吸阻力, 促使肺通气功能改善^[9]。但 MAS 患儿在呼吸机治疗期间, 会损伤气道黏膜, 促使细菌迁移及繁殖, 增高呼吸机相关性肺炎、肺气漏等并发症发生率, 因此联合其他方式成为当前临床研究重点。

MAS 患儿多存在 PS 灭活现象, 因胎粪中溶蛋白酶、磷脂、游离脂肪酸等物质使 PS 灭活, 造成继发性 PS 缺乏, 肺泡萎陷、肺急性损伤、肺顺应性下降等^[10]。PS 物质主要覆盖于肺泡内面, 是维持肺通气功能的重要物质, 具降低肺泡内压、减少肺泡渗出等作用^[11]。王娴等^[12]对 MAS 患儿重

复使用 PS, 结果患儿治疗后血氧分压升高, MAP、 FiO_2 下降, 较治疗前比较有显著差异($P < 0.05$), 所有患儿存活, 无死亡病例。黎敏等^[13]对 PS 患儿采取机械通气联合 PS 治疗, 联合组患儿机械通气时间、氧暴露时间、住院时间较机械通气组患儿缩短, 存活率为 95.24%, 高于机械通气治疗组的 90.47%。樊晓艳等^[14]对 MAS 患儿采取 PS 气管内注射, 机械通气时间、氧暴露时间及住院时间缩短, OI 指数下降。本研究中, 观察组治疗后肺氧合功能、血气分析指标较对照组改善, 治疗 12、24 h MAP、 FiO_2 低于对照组, 上机时间短于对照组。结果发现, 对 MAS 患儿采取呼吸机联合 PS 治疗, 可提高肺顺应性, 增强肺氧合功能, 改善肺通气功能, 且能缩短患儿上机时间, 使患儿尽快接受治疗。

外源性 PS 给药能拮抗肺组织间隙内蛋白渗出, 减轻肺炎症反应, 并能减少胎粪中胆固醇、胆红素等有害物质, 在最大程度上改善肺部功能, 减轻肺部炎症程度^[15-16]。对 MAS 患儿采取外源性 PS 给药, 能够缓解因高氧暴露、正压通气造成的气道损伤、肺部损伤; 增强肺表面活性物质代谢能力, 抑制蛋白渗入肺泡间隙, 抑制该物质合成及分泌^[17]; 降低核转录因子 Kb 表达, 调控炎症反应^[18]。本研究观察组呼吸机相关性肺炎、肺气漏发生率、病死率低于对照组。因此, PS 联合呼吸机可降低肺损伤发生率, 提高患儿存活率。综上所述, PS 联合呼吸机治疗 MAS 能获得理想效果, 可

(下转第 59 面)

- [3] 管付娟. 手术方式对子宫肌瘤患者机体的创伤影响[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(23): 2912-2913.
- [4] 陈欣. 腹腔镜子宫肌瘤剔除术与经腹子宫肌瘤剔除术的临床效果比较[J]. 中国医药导报, 2017, 14(14): 88-91.
- [5] 吕航航, 王博蔚, 李毡. 腹腔镜子宫肌瘤手术中应用电动粉碎器引起的相关并发症及其对临床实践的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(10): 239-242.
- [6] 彭广侠. 宫腔镜电切术治疗黏膜下子宫肌瘤 40 例的临床疗效及预后分析[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(13): 148-149.
- [7] 子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组. 子宫肌瘤的诊治中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(12): 793-800.
- [8] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 36-38.
- [9] 徐琿, 杜秀娟. 子宫肌瘤剔除术对不孕女性妊娠的影响及影响术后妊娠的相关因素分析[J]. 中国性科学, 2018, 27(9): 48-51.
- [10] 崔冠豪. 子宫肌瘤与不孕症的新概念及最新药物治疗[J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(7): 436-437.
- [11] 赵一, 冯力民, 张君妍. 宫内病变与妊娠的关系[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(4): 12-15.
- [12] 戴凯玲, 李瑞岐, 方庭枫, 等. 不影响宫腔形态的肌壁间子宫肌瘤对体外受精-胚胎移植妊娠结局的影响[J]. 广东医学, 2017, 38(15): 2308-2311.
- [13] 王玲, 胡亮, 刘畅, 等. 267 例无生育史的子宫肌瘤患者经高强度聚焦超声消融治疗后妊娠结局分析[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(20): 57-61.
- [14] 熊域霖, 吕发金. 多模态磁共振成像在子宫肌瘤中的研究进展[J]. 磁共振成像, 2018, 9(9): 716-720.
- [15] 崔楠, 张景宏. 腹腔镜下子宫肌瘤剔除术对子宫肌瘤患者术后胃肠功能恢复及血清 IFN- γ 、Ang II 水平变化的影响[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(24): 4130-4133.
- [16] 刘娟弟, 邓晓红, 何菊仙, 等. 腹腔镜与宫腔镜子宫肌瘤电切术对子宫壁间肌瘤患者卵巢功能、妊娠情况的影响[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(11): 1597-1600.
- [17] 汪琛瑜, 史小菲. 宫腔镜下电切术联合药物控释性节育环治疗子宫肌瘤的疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(4): 394-396.
- [18] 刘聃, 那飞. 宫腔镜子宫肌瘤电切术治疗子宫肌瘤疗效分析[J]. 四川医学, 2018, 39(4): 453-457.

(上接第 55 面)

改善肺功能,降低并发症发生率,提升 MAS 存活率,临床价值高。

参考文献

- [1] 郑秦, 邓春. 胎粪吸入综合征治疗进展[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(5): 58-61.
- [2] 曹亚芹, 董玉斌, 张艳华, 等. 高频振荡通气治疗新生儿胎粪吸入综合征临床疗效分析[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(1): 175-177.
- [3] 李春亮, 劳晓玲, 刘珍凤, 等. 手控高频持续正压通气转运新生儿重症胎粪吸入综合征[J]. 中国小儿急救医学, 2016, 23(10): 698-701.
- [4] 高晓燕, 冯琳, 邱玉芬, 等. 加温湿化高流量鼻导管通气在胎粪吸入综合征并肺动脉高压机械通气撤机中的应用研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(4): 393-397.
- [5] 陈超. 肺表面活性物质在新生儿肺部疾病中的应用进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2003, 18(11): 651-654.
- [6] 郑玉琼, 申川桥, 黄茂. 肺表面活性物质联合沐舒坦在新生儿胎粪吸入综合征中的应用[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(10): 118-121.
- [7] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 464-466.
- [8] 周晓光, 肖昕, 农绍汉. 新生儿机械通气治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 344-349.
- [9] 王丽, 王秋月. 布地奈德联合肺表面活性物质气管内滴入治疗胎粪吸入综合征的临床效果[J]. 中国医药导报, 2018, 15(23): 73-76.
- [10] 郝莉霞, 王飞, 马晓鹏. 肺表面活性物质两种气管内给药方式治疗重症胎粪吸入综合征疗效比较[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(4): 19-22.
- [11] 谭秀贞, 吴时光, 张建华, 等. 猪肺表面活性物质联合布地奈德混悬液气管内滴入治疗新生儿胎粪吸入综合征的疗效观察[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(12): 1237-1241.
- [12] 王嫻, 姚宝珍. 重复使用肺表面活性物质治疗新生儿重症胎粪吸入综合征的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(4): 475-476.
- [13] 黎敏, 刘润宁. 肺泡表面活性物质联合机械通气对胎粪吸入综合征患儿肺功能影响[J]. 现代仪器与医疗, 2017, 23(4): 119-120.
- [14] 樊晓艳, 薛梅, 胡毓华. 外源性肺表面活性物质气管内注射对胎粪吸入综合征的治疗作用及其机制[J]. 山东医药, 2017, 57(45): 48-50.
- [15] 黄静, 林新祝, 郑直. 高频振荡通气联合肺表面活性物质治疗新生儿重型胎粪吸入综合征并发肺出血的临床研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(11): 1075-1079.
- [16] 宋桂玲. 肺表面活性物质对新生儿重症胎粪吸入综合征炎症反应及氧合功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(17): 1727-1730.
- [17] 蒋惠芬, 赵勇, 王金秀. 肺表面活性物质联合肺保护通气策略治疗新生儿重型胎粪吸入综合征合并急性肺损伤的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(21): 24-24.
- [18] 陈夜, 彭好, 袁涛. 早期高频振荡通气联合肺表面活性物质治疗新生儿 MAS 的临床疗效[J]. 重庆医学, 2018, 47(4): 521-523.