

持续气道正压呼吸联合珂立苏治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察

李 凌,张志红,张慧琴,王爱丽,张月萍*

(第四军医大学第一附属医院儿科,陕西 西安 710000)

摘要: **目的** 分析研究持续气道正压(CPAP)呼吸和珂立苏防治新生儿呼吸窘迫综合征的临床效果。**方法** 选取新生儿呼吸窘迫综合征患儿 92 例,随机分成观察组和对照组,各 46 例,对照组仅采用常规疗法+CPAP,观察组在常规治疗基础上给予 CPAP+珂立苏治疗,比较分析两组患者的血氧饱和度(SpO₂)、自主呼吸改善情况、血气变化、临床疗效及并发症发生情况。**结果** 与对照组比较,治疗 12h 后观察组患儿的 SpO₂ 指标、自主呼吸改善成功率、PaO₂ 均明显升高,PaCO₂ 降低显著;各组间治疗前后变化及组内治疗前后的比较差异具有显著性;观察组治疗总有效率(95.66%)明显高于对照组(69.57%)($P=0.0094$),且并发症较低。**结论** 采用 CPAP 联合珂立苏的方法治疗早产新生儿呼吸窘迫疗效显著,未见明显并发症,值得临床推广。

关键词: 持续气道正压呼吸; 珂立苏; 新生儿; 呼吸窘迫综合征

中图分类号:R722.1 文献标识码:A

Observation of curative effect of continuous positive airway pressure combined with calsurf in treating neonatal respiratory distress syndrome

LI Ling, ZHANG Zhihong, ZHANG Huiqin, et al

(Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of The Fourth Military Medical University, Xi'an 710000, Shanxi, China)

Abstract: Objective For the prevention and treatment of neonatal respiratory distress syndrome, the analysis and research for the clinical effect of continuous positive airway pressure (CPAP) breathing and Calsurf were conducted.

Methods 92 patients with neonatal respiratory distress syndrome were selected and randomly divided into the observation and the control group ($n=46$). The control group only received the routine therapy +CPAP while the observation group was treated with CPAP and Calsurf on this base. The oxygen saturation (SpO₂), spontaneous breathing, blood gas change, clinical efficacy and complications incidence of patients were compared and analyzed. **Results** Compared with the control group, after treatment for 12 h, SpO₂, independent respiratory improvement success rate and PaO₂ in the observation group were obviously higher ($P=0.0246$), and the PaCO₂ was significantly lower. The difference between the two groups before and after treatment was statistically significant ($P=0.0108$). The difference between the intergroups and intragroups were statistically significant. In addition, the total efficiency (95.66%) of the observation group was significantly higher than that of control group (69.57%) ($P=0.0094$), and no complication was observed. **Conclusion** The combination of CPAP and Calsurf methods in treating neonatal respiratory distress syndrome made a significant clinical effect, which is worthy of being clinically promoted.

Key words: continuous positive airway pressure; Calsurf; neonatal; respiratory distress syndrome

新生儿呼吸窘迫综合征 (Neonatal respiratory distress syndrome, NRDS) 是新生儿普遍的一种临床并发症,主要表现为呼吸困难、呼吸性呻吟,甚至呼

吸衰竭等,我国的发生率可达5%~10%,死亡率高达13.5%~21.7%^[1]。目前,对于新生儿呼吸窘迫综合征的治疗临床上多以药物治疗为主,呼吸支持治疗为辅。传统的机械通气治疗的缺点使采用气管插管带来了院内感染的很大风险且若造成患儿拔管后仍伴有呼吸困难的状况则还需再次进行插管,而临床上广为推崇的持续气道正压通气疗法,避免使用机械通气的方式,同时能大大降低并发症的发生率,提高临床效果,能达到有效支持呼吸的目的,缓解患儿症状^[2]。因此,我院采用持续气道正压呼吸支持治疗+珂立苏药物疗法,与常规疗法上的持续气道正压呼吸疗法相比,珂立苏能够促进肺结构和肺功能的成熟,进一步增加肺表面活性物质的分泌,有效改善肺的顺应性,促进气体交换^[3],本研究探索其对新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效,以期获得满意的成果,现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年10月~2015年11月在我院治疗的新生儿呼吸窘迫综合征患儿92例,其中男58例,女34例,随机分成观察组和对照组2组,观察组46例,平均体重1610g,平均胎龄为(32.3±2.4)周;对照组46例,平均体重1590g;平均胎龄为(31.8±2.6)周。纳入标准:①符合《实用儿科学》中有关新生儿呼吸窘迫综合征的诊断标准,所有患儿均被确诊为新生儿呼吸窘迫综合征,②实验室辅助检查 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 26.7$ 且吸氧治疗无效,③合并先天性心脏病、先天性肺发育畸形患儿除外,④所有对象均不存在相关疾病干扰^[4]。两组患儿的性别、胎龄等一般资料均无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 ①对照组:仅采用常规疗法+CPAP,如对患儿进行吸氧、维持水电解质平衡,纠正酸中毒、肠内肠外营养及预防感染等,尽量避免感染,并采用KD-300nCPAP进行CPAP治疗,通气参数为: FiO_2 为0.4~0.6,PEEP为4~8 cm H_2O ,气体流量为4×呼吸频率×潮气量(10 mL/kg)^[5]。②观察组:给予CPAP+珂立苏联合治疗。即除了给予对照组治疗和CPAP外,使用珂立苏进行药物疗法,将珂立苏(北京双鹤现代医药技术有限责任公司国药准字H20052128)于35℃条件下复温一段时间后抽取注射用水使其逐渐溶解稀释备用,首次按照35~105 mg/kg进行服用,然后充分清理呼吸道,把珂立

苏注入插管导管中,同步开始正压通气几分钟,目的是使得珂立苏均匀分布在两侧肺部^[6]。观察组的给药次数视其病情而定,12~24 h内可重复给药1~2次。以上两组患儿的救治方式均经本院伦理委员会审查通过并告知家属,且签署了知情同意书。

1.3 评价标准及观察指标 本研究严格参考相关标准判定疗效:呼吸平稳、三凹征、呼气性呻吟、紫绀消失,四肢温暖,肌张力正常,实验室辅助检查各项指标均恢复正常为显效,呼吸稍急促,三凹征、呼气性呻吟明显减轻,唇周轻度发绀,四肢温暖,肌张力正常,各项指标有所好转为有效^[7]。否则为无效。定期监测患儿各项指标,尤以两组的 SpO_2 、自主呼吸改善情况、血气指标(PaCO_2 、 PaO_2 、pH)、临床疗效及并发症情况为观察指标。

1.4 统计学方法 本研究处理所有数据均采用SPSS 22.0软件进行统计学分析:结果数据以平均值±标准差或者%表示;计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组的 SpO_2 、自主呼吸改善情况对比 表1结果显示:观察组患儿的 SpO_2 指标及自主呼吸改善情况均较对照组显著,组间差异具有统计学意义($P=0.0246$)。

表1 两组患儿的 SpO_2 、自主呼吸改善情况对比

组别	例数	SpO_2 (%)	自主呼吸改善(例)	成功率(%)
观察组	46	93.14 ^a	43	93.47 ^a
对照组	46	72.26	35	76.09

与对照组比较,a: $P<0.05$

2.2 两组血气变化情况对比 治疗前两组 PaO_2 、 PaCO_2 及pH组间均无统计学差异($P>0.05$),而在治疗后,观察组的 PaCO_2 较对照组降低显著, PaO_2 较对照组明显升高,对比发现组间治疗前后变化及组内治疗前后的比较差异具有统计学意义($P=0.0108$),见下表2。

2.3 两组临床效果对比 观察组治疗总有效率(95.66%)明显高于对照组(69.57%),差异有统计学意义($P=0.0094$),见表3。

表 2 两组血气变化情况对比

组别	例数		PaCO ₂ /mmHg	PaO ₂ /mmHg	pH
观察组	46	治疗前	58±12	44±9	7.24±0.05
		治疗后	44±8 ^{ab}	83±13 ^{ab}	7.38±0.04
对照组	46	治疗前	59±11	45±8	7.21±0.02
		治疗后	55±8 ^b	64±13 ^b	7.25±0.03

与对照组比较, a: P<0.05; 各组与治疗前比较, b: P<0.05

表 3 两组临床效果对比(例, %)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	46	32(67.57)	12(26.09)	2(4.34)	42(95.66) ^a
对照组	46	23(50.0)	9(19.57)	14(30.43)	41(69.57)

与对照组比较, a: P<0.05

2.4 两组治疗后的并发症发生情况对比 对照组患儿治疗后出现 4 例气胸、3 例鼻膜及颜面皮肤压伤即 2 例撤机后吸气性呼吸困难, 该组并发症发生率为 19.5%, 而观察组患儿并未出现并发症, 组间比较差异具有统计学上有意义。

3 讨 论

新生儿呼吸窘迫综合征发生于患儿出生后不久, 并进行性加重, 胎龄愈小发病率愈高, 临床表现出鼻扇、三凹征、呼气呻吟及发绀等症状^[8], 其病因很多, 常与肺部的不成熟发育不完整、肺不张或大部分出现萎陷状况及肺表面活性物质不足等有密切关系。其中主要原因为肺表面活性物不足, 临床上也显示当机体表现出肺表面活性物质缺乏会出现肺泡表面张力增大及肺泡萎陷等病症^[9], 造成呼吸困难, 不能独立的进行自主呼吸, 长期导致出呼吸微弱, 甚至呼吸停止危及生命。目前, 临床上常采用药物治疗配合通气支持呼吸等手段, 以改善肺通气, 增加肺表面活性物质, 缓解新生儿呼吸窘迫综合征。

持续正压通气与传统机械通气不同的是前者具有可使患儿气道完整性较好, 更为舒适, 肺损伤降到最低等优势。为了给患儿的呼吸过程中提供了其吸气与呼气的正压力, 本研究中采用持续正压通气支持治疗的手段使肺泡获得正压, 防止塌陷, 与此同时该方式增大了弥散面积、使得肺泡动脉氧分压和肺内分流量降低进而可进行辅助呼吸, 极大地改善了新生儿呼吸窘迫的临床症状。有临床研究资料显示^[10], 国产肺表面活性物质珂立苏与进口的固尔苏对于新生儿呼吸窘迫综合征具有同等的疗效, 两者

均能够快速改善患儿临床症状, 缩短机械通气时间和住院时间, 改善预后, 其中进口的肺表面活性物质价格昂贵, 在一定程度上限制了其应用, 且国产珂立苏更经济, 治疗用量少, 价格便宜, 采用新生牛肺灌洗提取有效成分纯度高, 冻干粉剂型有效成分更稳定, 利于推广使用。本研究采用的是珂立苏, 它是从新生小牛肺部提取的肺表面活性物质^[11], 由磷脂和特异性蛋白组成, 要在出现新生儿呼吸窘迫综合征早期征象后尽早给药, 通常在患儿出生后 12 小时以内, 不宜超过 48 小时, 给药越早效果越好, 其主要能够使肺泡表面张力显著降低, 具有稳定肺泡、避免肺不张的功能, 还可明显改善肺的顺应性及气体交换功能^[12]。本研究治疗新生儿呼吸窘迫综合征采用的牛肺表面活性物质为珂立苏, 给药后患儿发绀症状得到明显缓解, 且肺部 X 线检查可见肺部病理病变显著改善。

我院采用珂立苏配合气管插管的治疗方法与常规疗法相比研究其对早产新生儿呼吸窘迫的临床疗效, 本研究结果显示观察组患儿的 SpO₂ 指标为 93.14%, 自主呼吸改善为 40 例(成功率为 86.96%), 较对照组(SpO₂ 指标: 72.26%, 自主呼吸改善: 35 例, 成功率: 76.09%)显著, 存在统计学差异(P<0.05); 可见该联合疗法对于改善 SpO₂ 指标和自主呼吸有明显作用。加之治疗后观察组与对照组相比, 前者的血气指标(PaCO₂、PaO₂、pH)变化优于后者, 存在显著差异, P<0.05。总体看来, 采用 CPAP 联合珂立苏的观察组治疗效果明显优于对照组, 有效率高达 95.66%, 且无并发症。本研究的结论与其它有关肺表面活性物质联合经鼻气道持续正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效研究中观点相似^[13], 充分说明与单一进行持续正压通气疗法相比, 珂立苏配合 CPAP 治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效更佳, 呼吸改善情况更好, 本研究可为后续新生儿呼吸窘迫综合征治疗提供了参考。

综上所述, 采用 CPAP 联合珂立苏的方法治疗早产新生儿呼吸窘迫疗效显著, 呼吸明显改善, 血气变化恢复正常, 未见明显并发症, 值得临床推广。

参考文献:

[1] 闫利霞, 黎敏, 梁霞, 等. 注射用牛肺表面活性剂联合 CPAP 治疗早产儿特发性呼吸窘迫综合征的效果[J]. 中国当代医药, 2014, 21(4): 71-73.
 [2] 许玉峰. 肺表面活性物质联合鼻塞持续正压通气治疗

- 新生儿呼吸窘迫综合征[J].临床医学,2014,34(4):20-21.
- [3] 赵冰,潘家华.不同肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效比较[J].中国新生儿科杂志,2014,29(3):158-161.
- [4] 吴杰斌,周彬,蒋红侠,等.双水平正压通气治疗极低出生体重早产儿呼吸窘迫综合征应用价值[J].中华临床医师杂志,2014,8(12):2280-2283.
- [5] Thall PF, Nguyen HQ, Zohar S, et al. Optimizing sedative dose in preterm infants undergoing treatment for respiratory distress syndrome [J]. J Am Stat Assoc, 2014, 109(507): 931-943.
- [6] 郝明.固尔苏与珂立苏联合鼻塞型持续气道正压呼吸治疗新生儿急性呼吸窘迫综合征的效果研究[J].中国妇幼保健,2014,29(27):4436-4438.
- [7] 黄胜奇,李哲,梁荣伟.肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J].当代医学,2013,19(5):12-13.
- [8] Mullaney T, Manson D, Kim R, et al. Primary ciliary dyskinesia and neonatal respiratory distress [J]. Pediatrics, 2014, 134(6): 1160-1166.
- [9] 代苗英,李少兵,胡金绘,等.不同胎龄新生儿呼吸窘迫综合征高危因素及临床分析[J].临床儿科杂志,2014,32(7):644-648.
- [10] 黄琳.简易鼻塞式持续呼吸道正压给氧治疗新生儿呼吸窘迫综合征临床疗效观察[J].中国现代药物应用,2013,7(4):43-44.
- [11] 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(4):253-255.
- [12] 赵宏.高频震荡通气联合纳洛酮治疗新生儿窒息的疗效观察[J].中南医学科学杂志,2016,44(2):205-208.
- [13] 江建华,肖玲,米思露,等.肺泡表面活性物质联合经鼻气道持续正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J].中国医药科学,2015,5(16):14-17.
- (本文编辑:秦旭平)

(上接第498页)

- [5] 董立新,李文军,董淑芬,等.晚期非小细胞肺癌放射治疗联合靶向治疗效果分析[J].中国综合临床,2011,27(7):744-746.
- [6] 洪滨,王婉茹,马业罡,等.吉非替尼靶向治疗 NSCLC 的有效性和安全性研究[J].疑难病杂志,2012,11(10):760-761.
- [7] Cheng L, Zhallg S, Alexallder&et a1. The la1ldscape of EGFR pathways and perSonalized ma11 agement of nons-mali—cell lung cancer [J]. Future Oncol, 2016, 7(4): 519-541.
- [8] Qiw X, Tang LN, He AN, et a1. The role of vandetanib in the second line treatment for advanced non.small—cell—lung cancer: a meta—a11alysis of four randomized controlled trials[J].Lung, 2015, 189(6):437-443.
- [9] Miller, Mnler vA, Politi KA, et a1. Acquired resistance of lung adenocarinomas to gentinib or erlotinib is associated with a second mutation in the EGFR kinase domain [J]. PLoS Med, 2015, 2(3): e73.
- [10] 周荻,徐欣,谢华英,等.全脑放疗联合靶向治疗与同步放、化疗治疗非小细胞肺癌脑转移疗效分析[J].上海交通大学学报:医学版,2013,33(4):480-484.
- [11] 黄晓慧.非小细胞肺癌的多靶点联合靶向治疗进展[J].现代中西医结合杂志,2013,22(12):1363-1365.
- [12] 孙燕,吴一龙,李龙芸,等.吉非替尼或多西他赛治疗一线化疗失败的非小细胞肺癌的临床分析[J].中华肿瘤杂志,2011,33(5):377-380.
- [13] 曹新广,吕慧芳,陈贝贝,等.Axl 调控的 miRNA 表达在 NSCLC 吉非替尼获得性耐药中的意义[J].郑州大学学报:医学版,2015,(5):651-654,655.
- [14] 陈红,张瑞虹,杜改萍,等.三维适形放疗联合吉非替尼治疗老年非小细胞肺癌的疗效[J].中国老年学杂志,2011,31(21):4131-4132.
- [15] 宋向群,梁丹,于起涛,等.沙利度胺联合第三代化疗药治疗晚期非小细胞肺癌[J].广东医学,2012,31(11):1471-1474.
- (本文编辑:秦旭平)