

· 论著 ·

牛肺表面活性剂治疗对肺透明膜病患儿呼吸力学及预后转归的影响

谢春丹* 王莹莹 高 杰

河南大学淮河医院儿科(河南 开封 475000)

【摘要】目的 探究牛肺表面活性剂对肺透明膜病患儿呼吸力学及预后转归的应用效果。方法 选取2021年2月-2022年2月在本院收治的NRDS患儿108例作为研究对象,按照治疗方法的不同分为44例对照组(常规治疗)和64例观察组(牛肺表面活性剂治疗)。对比两组治疗前后呼吸力学的变化情况、治疗后临床疗效以及治疗后并发症发生率。结果 观察组患儿的静态肺顺应性、吸气峰流量均高于对照组($P<0.05$)。两组相比,观察组患儿总有效率更高,并发症总发生率更低($P<0.05$)。结论 肺透明膜病患儿使用牛肺表面活性剂可以改善气体交换,能有效提升治疗效果,安全性尚可。

【关键词】牛肺表面活性剂;肺透膜病;呼吸力学;预后

【中图分类号】R722.12

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.8.022

Effects of Bovine Lung Surfactant Therapy on Respiratory Mechanics and Prognosis in Children with Permeable Membrane Disease

XIE Chun-dan*, WANG Ying-ying, GAO Jie.

Department of Paediatrics, Huaihe Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: **Objective** To study the effects of bovine lung surfactant therapy on respiratory mechanics and prognosis in children with permeable membrane disease. **Methods** 108 children with NRDS who were admitted to our hospital from February 2021 to February 2022 were selected as study objects, and according to different treatment methods, they were divided into the control group of 44 cases (conventional treatment) and the observation group of 64 cases (bovine lung surface active agent treatment). The changes of respiratory mechanics before and after treatment, the clinical curative effect after treatment and the incidence of complications after treatment were compared between the two groups. **Results** The static lung compliance and peak inspiratory flow of the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, the observation group had a higher total effective rate and a lower total incidence of complications ($P<0.05$). **Conclusion** The use of bovine lung surfactant in children with pulmonary transmembrane disease can improve gas exchange, and can effectively improve the therapeutic effect, with acceptable safety.

Keywords: Bovine Lung Surfactant; Lung Diarrhoea; Respiratory Mechanics; Prognosis

新生儿肺透明膜病,即新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS),作为新生儿期常见的严重呼吸系统疾病,其高发病率与死亡率一直是围产医学领域关注的焦点^[1]。该病的发生主要是由于新生儿肺部发育尚未成熟,特别是肺表面活性物质的缺乏,导致肺泡表面张力增加,进而引起肺泡萎陷和肺不张,最终引发进行性加重的呼吸困难乃至呼吸衰竭^[2]。早产儿由于肺部发育时间不足,成为NRDS的主要发病人群,其临床表现的多样性和病情的迅速进展,给临床救治带来了巨大挑战。

肺表面活性物质作为维持肺泡正常扩张的关键因素,其生理作用至关重要。它不仅能够显著降低肺泡表面张力,防止呼气末肺泡塌陷,还能保持肺泡与毛细血管间正常的流体压力平衡,保护肺泡上皮细胞免受损伤,并有助于减轻肺水肿^[3]。因此,补充外源性肺表面活性物质成为治疗NRDS的重要手段之一。近年来,随着医学技术的不断进步,注射用牛肺表面活性剂作为一种有效的治疗手段,被广泛应用于NRDS的临床治疗中。该药物来源于牛肺组织,其成分与人体肺表面活性物质相似,能够迅速补充患儿体内缺失的肺表面活性物质,从而改善肺泡的通气与换气功能,缓解呼吸困难症状,减少并发症的发生,并显著提高患儿的生存率及预后质量。鉴于NRDS对新生儿健康的严重威胁及其治疗方法的不断探索,本研究旨在深入探讨牛肺表面活性剂治疗对肺透明膜病患儿呼吸力学指标及预后转归的具体影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年2月-2022年2月在本院收治的NRDS

患儿108例作为研究对象。按照治疗方法分为对照组(常规治疗)和观察组(牛肺表面活性剂治疗),对照组44例,其中男性24例,女性20例,胎龄25~36周,平均 (29.23 ± 2.36) 周,出生体质量 (1532.02 ± 213.45) g,自然分娩15例,剖宫产29例,病程分级Ⅲ级26例,Ⅳ级18例;观察组64例,其中男性36例,女性28例,胎龄26~37周,平均 (30.31 ± 2.41) 周,出生体质量 (1540.13 ± 232.03) g,自然分娩25例,剖宫产39例,病程分级Ⅲ级36例,Ⅳ级28例。两组一般资料无差异($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:符合《实用新生儿学》标准^[4];出生后12h内出现进行性呼吸困难,发绀,气促;患儿经X线胸片确诊。排除标准:合并先天性肺发育疾病者;自身免疫性疾病患儿;已接受其他药物治疗者。

1.2 方法 对照组行常规治疗:防感染、调酸碱与电解质、防呼吸衰竭、营养支持、呼吸机辅助吸氧。

观察组:常规治疗+注射牛肺表面活性剂(华润双鹤,国药准字H20052128,规格:70mg)治疗。给药前检查药物的外观和溶液变色情况,每支加入0.9%氯化钠注射液2mL,将药品放到手心慢慢温化到37℃左右,轻振勿猛摇,成均匀混悬。若有少量气泡属于正常现象,按剂量抽吸于5mL注射器内,细导管经插管入肺,深度至插管下口。分四次注药,依次平、右、左、半卧位。注入时间不宜过长,约为10-15秒,速度不宜过快,避免呛咳或堵塞气道,每次给药间隔加压给氧1-2min,频率40-60次/min,注药过程约15min(避免气量过大而引起气胸)。给药过程中密切

【第一作者】谢春丹,女,主治医师,主要研究方向:儿童及新生儿呼吸。E-mail: xcd140208@163.com

【通讯作者】谢春丹

观察患儿心率、氧饱和度、呼吸情况，及时发现异常状况，肺听诊一过性水泡音少量，不必做特殊处理，给药后4h以内不要吸痰。注意保暖，使患儿体温维持在37℃。

1.3 观察指标

1.3.1 对比患儿治疗前后呼吸力学的变化情况 Galileo呼吸机软件(瑞士夏美顿)监测两组治疗前与3d后静态肺顺应性(Cstat)、吸气峰流量(breathe in peak traffic, Insp Flow)、呼吸时间常数(breathing time constant, RCexp)。

1.3.2 对比两组临床疗效 显效：治疗12h后，呛咳消失，呼吸稳定，酸碱和电解质均处于平稳状态，X线胸片检查提示两肺纹理清晰，血气分析指标正常；有效：治疗12h后，呛咳消失，呼吸相对安稳，X线胸片检查提示异常情况增加，血气分析指标有所好转；无效：症状未见好转且相关指标呈现恶化趋势。总有效率为将显效与有效病例数之和除以总病例数，再乘以100%^[5]。

1.3.3 并发症发生情况 并发症包括肺部感染、腹胀、气胸、肺出

血等。

1.4 统计学方法 本研究采用SPSS 21.0软件进行统计分析，计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述，用独立样本t检验；计数数据以n(%)表示，用 χ^2 检验；均以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 呼吸力学的变化情况 治疗后，两组患儿Cstat、Insp Flow水平上升，且观察组高于对照组，差异具有统计学意义(P<0.05)；治疗后，两组间RCexp与治疗前相比差异无统计学意义，且观察组与对比组相比差异无统计学意义(P>0.05)。见表1。

2.2 对比两组患儿临床疗效 治疗后，观察组总有效率(90.63%)高于对照组(75.26%)，差异具有统计学意义(P<0.05)。见表2。

2.3 两组治疗后并发症发生率比较 两组相比，观察组并发症发生率更低(P<0.05)。见表3。

表1 两组NRDS患儿治疗前后呼吸力学变化情况(分)

组别	例数	Cstat [mL/(cmH2O)]		Insp Flow(L/min)		RCexp	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	33.34±2.05	51.23±4.12a	2.37±0.26	3.11±0.32a	0.19±0.08	0.20±0.07a
观察组	64	32.46±2.03	55.68±5.33a	2.26±0.22	3.96±0.63a	0.18±0.05	0.19±0.04a
t	-	1.880	4.159	2.861	7.794	0.632	0.736
P	-	0.063	<0.001	0.052	<0.001	0.528	0.463

注：同组治疗前后比较，*P<0.05。

表2 两组患儿NRDS治疗后临床疗效[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	44	9(15.03)	24(40.08)	11(18.37)	33(75.26)
观察组	64	32(53.06)	26(43.13)	6(10.02)	58(90.63)
χ^2	-	-	-	-	4.799
P	-	-	-	-	0.028

表3 两组治疗后并发症发生率比较[n(%)]

组别	例数	肺部感染	腹胀	气胸	肺出血	总发生率
对照组	44	2(3.33)	6(10.02)	1(1.67)	1(1.67)	10(22.72)
观察组	64	1(1.67)	2(3.33)	1(1.67)	0(0.00)	4(6.25)
χ^2	-	-	-	-	-	6.274
P	-	-	-	-	-	0.012

3 讨论

NRDS是早产儿危重病，致新生儿死亡重要原因^[6]。治疗延误可致多脏器衰竭，危及早产儿生命^[7]。NRDS主因为缺少肺表面活性物质，缺乏程度不一引发的肺不张程度不均衡。肺表面活性物质一般产生于孕18~20周，以缓慢速度逐渐增加，至孕周为35~36周间时，呈迅速增加，因此患儿与35周前早产并发率较高^[8]。因此，35周以下早产儿一般在出生后15min进行预防性治疗和紧急治疗。

牛肺表面活性剂源自新生牛肺，改善肺顺应性机制主要来源于保持呼气末肺泡容积，降低界面张力，稳定小气道。牛肺表面活性物质是一种由肺泡毛细血管膜合成的类脂物质，使用后可依附于肺泡表面，对肺泡上皮细胞起保护作用。注射用牛肺表面活性剂是临床常用药物，其机制在于减少肺泡表面张力，有效防止肺泡塌陷，并强化气体交换效能，进而优化机体的氧合能力。大剂量使用时，该药物能在肺部保持较长时间的活性，持续对肺组织发挥治疗作用，增强干预效果，利于加速患儿恢复。高晓燕^[9]研究显示，给予肺表面活性物质治疗NRDS可提高临床疗效，且不增加并发症发生风险。本次研究与综上所述一致，结果表明：观察组治疗后呼吸动力学显著改善，分析其原因是：牛肺表面活性剂利于气体交换，改善肺的顺应性。观察组治疗后的临床疗效明显高于对照组，分析其原因是：牛肺表面活性剂能够增强气道清除功能，促进机体氧合功能。观察组并发症发生率更低，分析其原因是：牛肺表面活性剂能够有效治疗NRDS，增加了救治成功率，减少了并发症发生率。

综上所述，对NRDS患儿使用牛肺表面活性剂可以有效改善呼吸力，提升治疗效果的同时减少并发症的发生率。

参考文献

[1] 田夏, 朱贺, 韩晨. 动物源性肺表面活性剂治疗新生儿呼吸窘迫综合征的Meta分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(11): 22-26.
[2] 王捷荣, 李慧娟, 黄倩, 等. 持续气道正压通气联合牛肺泡表面活性剂对新生儿呼吸窘迫综合征患儿脑氧代谢的作用分析[J]. 中国医药, 2019, 14(11): 1643-1646.
[3] 易小青, 向芬, 余静. 注射用牛肺表面活性剂联合经鼻持续正压通气治疗新生儿肺透明膜病的疗效及对呼吸力学的影响[J]. 医学综述, 2016, 22(24): 4965-4968.
[4] 《实用新生儿学》第4版出版[J]. 中国循证儿科杂志, 2013(6): 457.
[5] 易小青, 向芬, 余静. 注射用牛肺表面活性剂联合经鼻持续正压通气治疗新生儿肺透明膜病的疗效及对呼吸力学的影响[J]. 医学综述, 2016, 22(24): 4965-4968.
[6] 王捷荣, 李慧娟, 黄倩, 等. 持续气道正压通气联合牛肺泡表面活性剂对新生儿呼吸窘迫综合征患儿脑氧代谢的作用分析[J]. 中国医药, 2019, 14(11): 1643-1646.
[7] 田夏, 朱贺, 韩晨. 动物源性肺表面活性剂治疗新生儿呼吸窘迫综合征的Meta分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(11): 22-26.
[8] 张利. 容量目标通气联合肺泡表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(12): 225-226.
[9] 高晓燕, 高倩, 寇同欣, 等. 注射用牛肺表面活性剂预防新生儿呼吸窘迫综合征的Meta分析[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(19): 2322-2331.

(收稿日期: 2023-06-25)
(校对编辑: 韩敏求)