

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.12.022
文章编号: 1005-8982 (2019) 12-0106-04

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

张利

(资阳市第一人民医院 儿科, 四川 资阳 641300)

摘要: 目的 探讨肺泡表面活性物质联合容量目标通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征 (NRDS) 的疗效。
方法 选取 2014 年 1 月—2017 年 3 月资阳市第一人民医院收治的 NRDS 患儿 42 例, 参照随机数字表法将患儿分为对照组及研究组。对照组患儿接受常规治疗 + 容量目标通气治疗, 研究组患儿接受常规治疗 + 容量目标通气 + 肺泡表面活性物质治疗。比较两组患儿治疗前及治疗 1 周后动脉血气指标水平、Th1/Th2 细胞因子含量及心肌损伤标志物含量的差异。
结果 两组治疗 1 周后的动脉血氧分压 (PaO₂)、氧合指数 (OI)、血氧饱和度 (SpO₂) 及血清白细胞介素-4 (IL-4) 较治疗前升高 ($P < 0.05$), 而二氧化碳分压 (PaCO₂)、血清干扰素- γ (IFN- γ)、肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、乳酸脱氢酶 (LDH) 含量及 IFN- γ /IL-4 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$)。研究组患儿治疗 1 周后 PaO₂、OI、SpO₂ 及 IL-4 较对照组升高 ($P < 0.05$), 而 PaCO₂、IFN- γ 、IFN- γ /IL-4、cTnI、CK-MB 及 LDH 较对照组降低 ($P < 0.05$)。
结论 NRDS 患儿接受肺泡表面活性物质联合容量目标通气治疗, 可有效优化通气功能并减轻全身炎症状态, 抑制心肌损伤。

关键词: 呼吸窘迫综合征, 新生儿; 肺表面活性物质相关蛋白质类; 血气分析

中图分类号: R722.1

文献标识码: A

Efficacy of pulmonary surfactant combined with volume target ventilation on the treatment of neonatal respiratory distress syndrome

Li Zhang

(Department of Pediatrics, the First People's Hospital of Ziyang, Ziyang, Sichuan 641300, China)

Abstract: Objective To study the effect of pulmonary surfactant combined with volume target ventilation in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). **Methods** A total of 42 cases of NRDS in our hospital during January 2014 to March 2017 were chosen as research subject, and all patients were divided into control group and study group each with 21 cases according to the random number table method. Patients in control group were treated with routine treatment + volume target ventilation (VTV) treatment, and those in study group were treated with routine treatment + VTV + pulmonary surfactant. The differences of arterial blood gas indexes, Th1/Th2 cytokine contents and myocardial damage markers were compared between two groups before and after one-week treatment. **Results** After one week of treatment, the arterial partial pressure of oxygen (PaO₂), oxygenation index (OI), blood oxygen saturation (SpO₂) and serum interleukin-4 (IL-4) levels of two groups increased, while the partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) and serum interferon- γ (IFN- γ), troponin I (cTnI), creatine kinase isoenzyme (CK-MB) contents and IFN- γ /IL-4 level decreased ($P < 0.05$). Compared with the control group, the elevation of PaO₂, OI, SpO₂ and IL-4 were higher ($P < 0.05$), and PaCO₂, IFN- γ , IFN- γ /IL-4, cTnI, CK-MB and LDH were significantly increased in the observation group one week after treatment ($P < 0.05$). **Conclusions** The treatment of NRDS with

pulmonary surfactant combines with VTV can effectively optimize the ventilation function, and reduce the state of systemic inflammation and inhibit myocardial injury.

Keywords: respiratory distress syndrome, newborn; pulmonary surfactant-associated proteins; blood gas analysis

新生儿呼吸窘迫综合征 (neonatal respiratory distress syndrome, NRDS) 是新生儿出生后不久出现的进行性呼吸困难和呼吸衰竭, 肺泡表面活性物质及机械通气是治疗该病的常用手段^[1-2]。容量目标通气是一种新型的机械通气模式, 在满足患儿肺通气量的同时自动调节压力, 避免在充气过程中发生损伤^[3-4]。本研究在肺泡表面活性物质替代治疗的同时将容量目标通气模式联合用于患儿的治疗, 探讨其对患儿病情优化的作用, 为后续机械通气模式的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月—2017 年 3 月资阳市第一人民医院收治的 NRDS 患儿 42 例作为研究对象, 参照随机数表法将入组患儿分为对照组和研究组, 各 21 例。纳入标准: ①符合临床 NRDS 诊断标准^[5]; ②入组前未接受其他治疗; ③合并先天性心脏病、先天性肾积水及先天性脑积水等; ④家属签署知情同意书。排除标准: ①合并新生儿溶血等严重疾患; ②合并肺泡表面活性物质等药物过敏; ③中途退出治疗、数据获取不完整及有数据脱落。本研究及后续研究计划获本院伦理委员会批准。两组患儿的性别、出生胎龄、出生体重分布差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组患儿一般资料 ($n = 21$)

组别	男/女/例	出生时胎龄/(周, $\bar{x} \pm s$)	出生体重/(kg, $\bar{x} \pm s$)
研究组	12/9	30.12 ± 2.05	1.87 ± 0.41
对照组	11/10	29.97 ± 2.18	1.85 ± 0.39
χ^2/t 值	0.096	0.230	0.152
P 值	0.757	0.819	0.872

1.2 方法

患儿均接受保温、营养支持、补液及预防感染等常规治疗。对照组患儿在常规治疗基础上加入外源性

肺泡表面活性物质替代治疗, 研究组患儿在对照组基础上加入容量目标通气联合治疗, 具体如下: 设置呼吸机模式 A/C+Vc, 吸入氧浓度 30% ~ 80%、潮气量 4 ~ 6 ml/kg、压力上限 30 cm H₂O、呼吸频率 40 ~ 50 次/min, 呼气末正压 5 cm H₂O。根据患儿实际情况实时调节上述参数。

1.3 观察指标

检测两组患儿治疗前、治疗 1 周后的动脉血气, 包括动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、二氧化碳分压 (arterial partial pressure of CO₂, PaCO₂)、氧指数 (oxygenation index, OI)、血氧饱和度 (blood oxygen saturation, SpO₂)。同一时间点获取两组患儿的外周血标本, 抗凝离心处理后留取上层血清, 采用酶联免疫吸附法检测其中 Th1 细胞因子干扰素 γ (Interferon- γ , IFN- γ)、Th2 细胞因子白细胞介素 -4 (Interleukin-4, IL-4) 的含量, 并计算 IFN- γ /IL-4 比值; 检测心肌损伤标志物肌钙蛋白 I (Troponin I, cTnI)、肌酸激酶同工酶 (creatinase isoenzyme, CK-MB) 及乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 的含量。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验; 计数资料以构成比表示, 比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 PaO₂、PaCO₂、OI 及 SpO₂ 比较

两组治疗前后 PaO₂、PaCO₂、OI 及 SpO₂ 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组治疗前后 PaO₂、OI 及 SpO₂ 的差值高于对照组, PaCO₂ 的差值低于对照组。见表 2。

2.2 两组治疗前后血清 IFN- γ 、IL-4 及 IFN- γ /IL-4 比较

两组治疗前后血清 IFN- γ 、IL-4 及 IFN- γ /

IL-4 的差值比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组治疗前后 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 的差值低于对照组, 而 IL-4 的差值高于对照组。见表 3。

2.3 两组治疗前后血清 cTnI、CK-MB 及 LDH 比较

两组治疗前后血清 cTnI、CK-MB 及 LDH 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组治疗前后 cTnI、CK-MB 及 LDH 的差值均低于对照组。见表 4。

表 2 两组治疗前后 PaO₂、PaCO₂、OI 及 SpO₂ 比较
($n = 21, \bar{x} \pm s$)

组别	PaO ₂ /mmHg	PaCO ₂ /mmHg	OI/mmHg	SpO ₂ %
对照组				
治疗前	42.81 ± 4.76	65.28 ± 7.11	219.47 ± 24.08	72.18 ± 8.54
治疗后	63.29 ± 7.32	50.17 ± 5.48	320.58 ± 37.19	90.31 ± 5.38
差值	20.48 ± 4.12	-15.11 ± 2.39	101.11 ± 19.49	18.13 ± 2.59
研究组				
治疗前	42.69 ± 4.51	65.63 ± 7.09	218.66 ± 23.29	72.31 ± 8.39
治疗后	79.84 ± 8.61	42.31 ± 4.82	394.17 ± 43.25	94.75 ± 4.11
差值	37.15 ± 5.41	-23.32 ± 4.95	175.51 ± 29.59	22.44 ± 5.95
t 值	11.233	6.844	9.752	3.043
P 值	0.000	0.000	0.000	0.004

表 3 两组治疗前后血清 IFN- γ 、IL-4 及 IFN- γ /IL-4 比较
($n = 21, \bar{x} \pm s$)

组别	IFN- γ / (pg/ml)	IL-4 / (pg/ml)	IFN- γ /IL-4
对照组			
治疗前	274.18 ± 30.58	104.38 ± 12.73	2.31 ± 0.29
治疗后	137.84 ± 15.19	141.62 ± 15.39	0.97 ± 0.15
差值	-136.34 ± 25.85	37.24 ± 6.42	-1.34 ± 0.21
研究组			
治疗前	273.39 ± 29.74	103.95 ± 13.18	2.29 ± 0.25
治疗后	84.51 ± 9.22	178.61 ± 20.45	0.56 ± 0.08
差值	-188.88 ± 35.82	74.66 ± 10.39	-1.73 ± 0.31
t 值	5.451	14.040	4.773
P 值	0.000	0.000	0.000

表 4 两组治疗前后血清 cTnI、CK-MB 及 LDH 比较
($n = 21, \bar{x} \pm s$)

组别	cTnI / (μg/L)	CK-MB / (u/L)	LDH / (u/L)
对照组			
治疗前	19.48 ± 2.11	24.18 ± 2.79	279.47 ± 30.41
治疗后	15.23 ± 1.71	17.34 ± 1.88	213.58 ± 24.21
差值	-4.25 ± 0.62	-6.84 ± 0.94	-65.88 ± 9.12
研究组			
治疗前	19.53 ± 2.07	24.31 ± 2.68	279.51 ± 32.75
治疗后	11.04 ± 1.38	11.06 ± 1.53	147.09 ± 16.23
差值	-8.49 ± 1.15	-13.25 ± 1.85	-132.42 ± 20.32
t 值	14.872	14.156	13.692
P 值	0.000	0.000	0.000

3 讨论

NRDS 的发生基于内源性肺泡表面活性物质缺乏, 导致患儿肺泡表面张力增加, 无法进行有效气血交换, 从而发生低氧血症。在外源性肺泡表面活性物质替代治疗基础上, 恰当的呼吸支持可进一步优化 NRDS 病情。传统压力通气模式已经在诸多研究中被证实可增加患儿肺泡通气量并提升血氧饱和度, 但也有不少案例显示随通气时长增加患儿可出现呼吸机相关肺损伤, 甚至最终导致肺泡通气量转折性下降。容量目标通气是一种通过容量目标压力模式实现通气支持的方式, 其可实时感知患儿胸廓及肺顺应性, 确保通气量不会超出既定的呼气末压力上限, 同时又能最大程度增加肺通气^[6-8]。本研究将传统压力控制通气模式、容量目标通气分别联合外源性肺泡表面活性物质用于 NRDS 患儿的治疗, 探讨不同通气模式辅助治疗下患儿病情的变化情况, 以期选出更为理想的通气模式用于后续同类疾病的治疗。

NRDS 患儿肺泡进行性萎陷导致肺泡通气量不足, 血氧交换减少, 患儿体内二氧化碳蓄积、氧含量减少, 最终导致呼吸衰竭发生^[9]。动脉血气检测是判断 NRDS 病情的最直观手段^[10]。本研究首先比较两组患儿的动脉血气差异, 与治疗前比较, 两组患儿治疗 1 周后 PaO₂、OI 及 SpO₂ 均提高, 而 PaCO₂ 降低; 进一步与对照组比较, 研究组治疗 1 周后 PaO₂、OI、SpO₂ 提高, PaCO₂ 降低, 说明容量目标通气模式联合外源性肺泡表面活性物质治疗可更为有效地优化 NRDS 患儿的通气功能, 缓解病情, 宏观证实了该治疗方式的有效性。

炎症与 NRDS 的发生密切相关,随患儿病情进展、全身炎症反应加剧。Th1/Th2 细胞参与 NRDS 患儿的炎症进程, Th1 细胞分泌 IFN- γ 等促炎介质,在多种炎症性疾病中其表达量增加^[11-12]; Th2 细胞分泌 IL-4 等抗炎因子,可促进抗体产生并介导机体体液免疫,其表达被抑制,减弱机体抗炎系统功能^[13]。本研究检测两组患儿的 Th1/Th2 细胞因子含量,与治疗前比较,两组患儿治疗 1 周后血清 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 降低,IL-4 增加;进一步与对照组比较,研究组患儿治疗 1 周后血清 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 较低,IL-4 较高,证实容量目标通气联合外源性肺泡表面活性物质治疗可更为有效地均衡 Th1 及 Th2 细胞功能,抑制 NRDS 患儿的全身炎症反应,这也是其改善 NRDS 患儿整体病情的重要机制之一。

NRDS 病情持续加重可出现全身重要器官缺氧性损伤,其中心肌细胞对缺氧的敏感性最高,依据持续缺氧后早期出现心肌细胞功能损伤,是判断患儿心肌损伤存在与否及严重程度的客观方式^[14-15]。cTnI、CK-MB 及 LDH 均是临床应用最多的心肌损伤标志物^[16-17]。本研究比较两组患儿血清中上述因子含量的差异,与治疗前比较,两组患儿治疗 1 周后血清 cTnI、CK-MB 及 LDH 的含量降低;进一步与对照组比较,研究组患者治疗 1 周后血清 cTnI、CK-MB 及 LDH 的含量较低。证实 NRDS 患儿接受容量目标通气联合外源性肺泡表面活性物质治疗可有效保护心肌细胞功能,避免心脏损伤发生。

综上所述, NRDS 患儿在外源性肺泡表面活性物质治疗的同时选择容量目标通气模式进行辅助通气,相较于传统压力控制通气模式,可更为有效地优化患儿通气功能并减轻全身炎症反应,保护心肌细胞,值得在日后临床实践中推广应用。

参 考 文 献:

- [1] WANG L P, MAO Q H, YANG L. Effect of pulmonary surfactant combined with mechanical ventilation on oxygenation functions and expressions of serum transforming growth factor-beta1 (TGF- β_1) and bone morphogenetic protein 7 (BMP-7) of neonatal respiratory distress syndrome[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(19): 4357-4361.
- [2] CROWTHER C A, ASHWOOD P, MCPHEE A J, et al. Vaginal progesterone pessaries for pregnant women with a previous preterm birth to prevent neonatal respiratory distress syndrome (the PROGRESS Study): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial[J]. PLoS Med, 2017, 14(9): DOI: 10.1371/journal.pmed.1002390.
- [3] 张立生, 崔凯洁. 肺泡表面活性物质联合容量目标通气治疗 NRDS 的疗效分析 [J]. 中国医药导刊, 2016, 18(11): 1126-1130.
- [4] ROJAS-REYES M X, ORREGO-ROJAS P A. Rescue high-frequency jet ventilation versus conventional ventilation for severe pulmonary dysfunction in preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, (10): DOI: 10.1002/14651858.CD000437.pub3.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断标准(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(4): 203.
- [6] 刘郴州, 黄碧茵, 谭宝莹, 等. 容量目标通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效 [J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(1): 6-9.
- [7] ISCAN B, DUMAN N, TUZUN F, et al. Impact of volume guarantee on high-frequency oscillatory ventilation in preterm infants: a randomized crossover clinical trial[J]. Neonatology, 2015, 108(4): 277-282.
- [8] COOLS F, OFFRINGA M, ASKIE L M. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, (3): DOI: 10.1002/14651858.CD000104.pub4.
- [9] ZHANG C, ZHU X. Clinical effects of pulmonary surfactant in combination with nasal continuous positive airway pressure therapy on neonatal respiratory distress syndrome[J]. Pak J Med Sci, 2017, 33(3): 621-625.
- [10] ZHOU B, ZHAI J F, WU J B, et al. Different ventilation modes combined with ambroxol in the treatment of respiratory distress syndrome in premature infants[J]. Exp Ther Med, 2017, 13(2): 629-633.
- [11] 翟淑芬, 刘翠青, 平莉莉, 等. 肺表面活性物质对新生儿呼吸窘迫综合征患儿血清 Th1/Th2 平衡的影响 [J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(12): 893-896.
- [12] OTSUBO Y, HASHIMOTO K, KANBE T, et al. Association of cord blood chemokines and other biomarkers with neonatal complications following intrauterine inflammation[J]. PLoS One, 2017, 12(5): DOI: 10.1371/journal.pone.0175082.
- [13] HELMO F R, ALVES E A R, MOREIRA R A A, et al. Intrauterine infection, immune system and premature birth[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2017, 20(8): 1-7.
- [14] CATLIN E A, WARREN H S, SHAILAM R, et al. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 19-2012. A premature newborn boy with respiratory distress[J]. N Engl J Med, 2012, 366(25): 2409-2419.
- [15] 王亮君, 李菁, 孙建华. 动脉导管未闭新生儿血清肌钙蛋白 I、磷酸肌酸激酶及其杂化型的表达与意义 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(26): 84-87.
- [16] 冯琼. 纳洛酮对新生儿呼吸窘迫综合征后氧化应激的影响及心肌损害的保护作用 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(8): 1391-1394.
- [17] LIMBACH H G, HASENFUS A, BOHLE R M, et al. Severe respiratory distress syndrome unresponsive to intensive care treatment--diagnostic and therapeutic considerations[J]. Klin Padiatr, 2011, 223(5): 283-286.

(李科 编辑)