

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.05.003  
文章编号: 1005-8982 (2022) 05-0013-07

呼吸系统疾病专题·论著

## 高频振荡通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的研究\*

许冬梅, 张小华, 张娟, 陈艳艳, 季卫刚

(南通大学附属妇幼保健院 儿科, 江苏 南通 226000)

**摘要: 目的** 探讨高频振荡通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效, 以及对炎症因子、心肌损伤标志物、microRNA-21(miR-21)、呼吸力学指标、肺功能指标的影响。**方法** 选取南通市妇幼保健院2018年1月—2020年12月收治的新生儿呼吸窘迫综合征患儿150例, 按照治疗方法分为对照组与干预组, 每组75例。对照组实施常规通气联合肺表面活性物质治疗, 干预组实施高频振荡通气联合肺表面活性物质治疗。采用放射免疫测定肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平; 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)、氨基末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平; 采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测miR-21 mRNA相对表达量; 检测并比较两组的呼吸力学指标、肺功能指标, 比较两组的临床疗效和并发症总发生率。**结果** 干预组治疗后7 d的TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8、CK-MB、NT-proBNP水平、miR-21 mRNA相对表达量、PaCO<sub>2</sub>低于对照组( $P < 0.05$ ); 干预组PaO<sub>2</sub>、氧合指数、每千克体重潮气量(TV)、达峰容积比(TPEF/TE)、达峰时间比(VPEF/VE)高于对照组( $P < 0.05$ ); 两组治疗有效率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 干预组并发症总发生率(5.33%)低于对照组(16.00%)( $P < 0.05$ )。**结论** 高频振荡通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效显著, 改善患儿呼吸功能和肺功能, 减轻炎症反应, 保护心肌细胞, 减少并发症。

**关键词:** 新生儿呼吸窘迫综合征; 高频振荡通气; 肺表面活性物质; 氨基末端B型脑钠肽前体; 白细胞介素-6; microRNA-21

中图分类号: R563.8

文献标识码: A

## Effect of high frequency oscillatory ventilation combined with lung surfactant on neonatal respiratory distress syndrome\*

Dong-mei Xu, Xiao-hua Zhang, Juan Zhang, Yan-yan Chen, Wei-gang Ji

(Department of Paediatrics, Affiliated Matern and Child Care Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226000, China)

**Abstract: Objective** To explore the efficacy of high-frequency concussion ventilation combined with lung surfactant in neonatal respiratory distress syndrome and the effects on inflammatory factors, myocardial injury markers, microRNA-21 (miR-21), respiratory mechanics indicators, and lung function indicators. **Methods** A total of 150 children with neonatal respiratory distress syndrome admitted from January 2018 to December 2020 were selected into control and intervention groups according to the randomized number table, with 75 cases in each group. The control group performed conventional ventilation with pulmonary surfactant and the intervention group performed high frequency concussion ventilation with pulmonary surfactant. The levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), and interleukin-8 (IL-8) were determined by radioimmunoassay; The levels of the

收稿日期: 2021-12-01

\* 基金项目: 南通市卫生健康委员会科研课题(No.: JSZ20018)

creatin phosphokinase MB isoenzyme (CK-MB) and the amino-terminal type B brain sodium peptide precursor (NT-proBNP) were measured by an ase-linked immunosorbent assay (ELISA); The relative expression amount of miR-21 mRNA was measured by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR); The respiratory mechanics indexes and lung function indexes were compared between the two groups; The clinical efficacy and the overall incidence of complications were compared between the two groups. **Results** The levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, CK-MB, NT-proBNP, relative expression of miR-21 mRNA and PaCO<sub>2</sub> in intervention group were lower than those in control group 7 days after treatment ( $P < 0.05$ ). PAO<sub>2</sub>, Oxygenation Index, TV, TPEF/Te, VPEF/VE in intervention group were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ); total complication rate of intervention group (5.33%) lower than the control group (16.00%) ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** High-frequency concussion ventilation combined with pulmonary surfactant is effective in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome, improving respiratory function and lung function in children, reducing inflammatory response, protecting cardiomyocytes, and reducing complications.

**Keywords:** respiratory distress syndrome, newborn; high-frequency shock ventilation; pulmonary surfactants; pro-brain natriuretic peptide; interleukin-6; MIRN21 microRNA

新生儿呼吸窘迫综合征多在新生儿出生 12 h 内发病, 典型症状为进行性呼吸困难为主的窒息缺氧, 是引起新生儿呼吸衰竭甚至死亡的主要原因之一<sup>[1]</sup>。新生儿呼吸窘迫综合征多发于早产儿, 因其肺部结构发育不成熟, 且缺乏肺表面活性物质, 故临床常给予肺表面活性物质防治<sup>[2]</sup>。研究<sup>[3]</sup>证实, 及时有效的呼吸支持是改善新生儿呼吸窘迫综合征患儿血气指标的关键。常规机械通气方式很多, 包括控制通气呼吸机完全替代自主呼吸、容积控制通气、压力控制通气等。但因早产儿自身肺发育不成熟, 通气潜能要低于足月儿, 故当患儿发生严重低氧血症时, 需依靠高浓度氧、高通气压力、高潮气量来维持血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>), 易出现气胸、肺出血、器官支气管炎等严重并发症及其他肺损伤<sup>[4]</sup>。为克服这些问题, 临床尝试应用高频振荡通气支持疗法, 该法具有高频率、低吸入氧浓度、低通气压力、低潮气量等独特的优势, 可迅速改善缺氧状态<sup>[5]</sup>。为进一步探讨新生儿呼吸窘迫综合征安全有效的治疗方案, 本研究应用高频振荡通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征, 分析二者联合对患儿炎症因子、心肌损伤标志物、microRNA-21(miR-21)、呼吸力学指标、肺功能指标的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究属于前瞻性研究, 经医院医学伦理委员会审查批准。选取 2018 年 1 月—2020 年 12 月南

通市妇幼保健院收治的新生儿呼吸窘迫综合征患儿 150 例, 按随机数字表法分为对照组与干预组, 每组 75 例。对照组男性 42 例, 女性 33 例; 出生体重 1 400 ~ 3 675 g, 平均(2 312.50 ± 253.49)g; 胎龄 29 ~ 37 周, 平均(33.08 ± 2.62)周; 出生 1 ~ 14 d, 平均(7.25 ± 1.62) d; 新生儿 Apgar 评分 7 ~ 10 分, 平均(8.60 ± 1.18)分。干预组男性 44 例, 女性 31 例; 出生体重 1 350 ~ 3 683 g, 平均(2 204.50 ± 247.38)g; 胎龄 28 ~ 37 周, 平均(32.50 ± 2.51)周; 出生 1 ~ 12 d, 平均(7.01 ± 1.39) d; 新生儿 Apgar 评分 8 ~ 10 分, 平均(8.97 ± 1.01)分。两组一般资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。纳入标准: 符合 2019 年欧洲新生儿呼吸窘迫综合征管理共识指南标准<sup>[6]</sup>; 属于急性起病, 出生数小时内出现呼吸急促, 呼气末正压(PEEP) ≥ 10 cmH<sub>2</sub>O; 伴有吸气时三凹征; 两肺呼吸音减低, 继发呼吸暂停、衰竭等症状; 胎儿均为单胎分娩; 家属已签署研究知情同意书。排除标准: 呼吸强制性抑制; 存在肺性脑病; 免疫系统异常; 24 h 内死亡; 宫内感染; 存在呼吸系统、神经系统及心血管系统先天性畸形。

### 1.2 仪器与试剂

Evita Infinity V500 型呼吸机、Dräger Infinity C500 型新生儿呼吸机[德尔格医疗设备(上海)有限公司], GC-2010r 放射免疫计数器(安徽中科中佳科学仪器有限公司), GEM3000 血气分析仪(上海寰熙医疗器械有限公司), CHEST AC-8800 肺功能仪(上海聚慕医疗器械有限公司), TProfessional Standard PCR 仪(德国 Biometra 公司)。实时荧光定

量聚合酶链反应(qRT-PCR)Detection Kit试剂(美国GeneCopoeia公司),猪肺磷脂注射液(固尔苏)(意大利凯西制药公司,批准文号:H20080429),放射免疫分析测定试剂盒(上海劲马实验设备有限公司),酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(上海酶联生物科技有限公司),默克Sigma-Aldrich细胞试剂盒(上海优宁维生物科技股份有限公司)。

### 1.3 方法

**1.3.1 治疗方法** 两组患儿在治疗前均给予抗感染、酸碱平衡、水电解质平衡纠正、营养支持等对症治疗。对照组采用常规机械通气,采用Evita Infinity V500型呼吸机,吸氧浓度29%~33%,呼吸频率40~60次/min,呼吸比1:1.0~1.5,潮气量6~8 mL/kg, PEEP 4~6 cmH<sub>2</sub>O。干预组采用高频振荡通气,采用Drager Infinity C500型新生儿呼吸机,吸氧浓度29%~33%,呼吸频率40~60次/min,吸气时间百分比33%,平均气道压(Pmean)12~18 cmH<sub>2</sub>O,振幅25~35 cmH<sub>2</sub>O,频率12~15 Hz。两组均给予肺表面活性物质治疗,采用猪肺磷脂注射液,以100~200 mg/kg经气管插管注入。

**1.3.2 疗效标准** 治愈:各项生命体征稳定,血液pH值为7.34~7.45, SaO<sub>2</sub>>90%,胸片复查见支气管充气征消失,肺进行性充气;显效:各项生命体征趋于稳定,血液pH值为7.34~7.45, SaO<sub>2</sub>接近90%,胸片复查见支气管充气征与肺充气明显改善;好转:以上各指标有所好转,但并未接近正常值;无效:以上指标无任何改善,甚至恶化。总有效率=治愈率+显效率。

**1.3.3 放射免疫分析测定肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平** 采集患儿治疗前、治疗后7 d的外周静脉血4 mL, 3 000 r/min离心10 min,取上清液。采用GC-2010r放射免疫计数器行放射免疫分析测定TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8水平,严格按照试剂盒说明书操作。

**1.3.4 ELISA法检测肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)、氨基末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平** 采集患儿治疗前、治疗后7 d的外周静脉血4 mL, 3 000 r/min离心10 min,取上清液。采用ELISA法检测CK-MB、NT-proBNP水平,严格按照试剂盒说明书操作。

**1.3.5 qRT-PCR检测miR-21 mRNA相对表达量**

采集患儿治疗前、治疗后7 d的外周静脉血3~4 mL, 3 000 r/min离心10 min,吸取上清液置于EP管中, -80℃冷冻保存。取出血清冰上溶解混匀,将300  $\mu$ L血清和1 mL Trizol液置于无RNA酶EP管中混匀,室温下静置5 min,加入200  $\mu$ L氯仿,震荡15 s静置5 min,4℃下12 000 r/min离心5 min,吸取上层水相置于新的EP管中,加入等体积异丙醇混匀,静置10 min, 12 000 r/min离心10 min, EP管底出现少许乳白色沉淀,弃置上清液,加入1/3倍乙醇混匀, 12 000 r/min离心5 min,弃置上清液,室温下风干5 min,加入20  $\mu$ L DEPC水溶解RNA,检测RNA纯度。qRT-PCR Detection Kit试剂盒室温解冻后混匀短暂离心,在PCR管中置入RNA 4  $\mu$ L、5  $\times$  Reaction Buffer 5  $\mu$ L、RTasix 1  $\mu$ L、2.5 u/ $\mu$ L PolyA Polymerase 1  $\mu$ L、DEPC水14  $\mu$ L,震荡混匀后短暂离心,应用TProfessional Standard PCR仪42℃温浴60 min, 85℃加热5 min,终止反应, -20℃保存合成的cDNA。室温溶解2  $\times$  All-in-One™ qRT-PCR Mix 10  $\mu$ L混匀后短暂离心, Universal Adaptor PCR primer 50  $\mu$ mol加入灭菌水稀释至2  $\mu$ mol,并配置上述反应成分,以U6为内参。miR-21的引物序列:正向5'-AGCTGGATGCTGGCATGAT-3',反向5'-CTGTAAGCTGAAGTCGAAG-3'; U6的引物序列:正向5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3',反向5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。引物序列由美国GeneCopoeia公司合成。采用2<sup>- $\Delta\Delta$ Ct</sup>法计算miR-21 mRNA相对表达量。

**1.3.6 呼吸力学指标检测** 应用GEM 3000血气分析仪测量患儿治疗前、治疗后7 d的动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)及氧合指数。

**1.3.7 肺功能指标检测** 采用CHEST AC-8800肺功能仪记录患儿治疗前、治疗后7 d的每千克体重潮气量(TV)、达峰容积比(VPEF/VE)、达峰时间比(TPEF/TE)。

**1.3.8 并发症** 包括呼吸机相关性肺炎、肺出血、气胸、颅脑出血等。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 23.0统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,比较采用t检验,计数资料以率(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿炎症因子水平比较

治疗前, 两组患儿血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8水平比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 组内治疗

前、治疗后7 d血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8水平比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 治疗后7 d低于治疗前; 两组患儿治疗后血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8水平比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 干预组低于对照组。见表1。

表1 两组患儿炎症因子水平比较 ( $n=75$ , ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	TNF- $\alpha$				IL-6				IL-8			
	治疗前	治疗后7 d	$t$ 值	$P$ 值	治疗前	治疗后7 d	$t$ 值	$P$ 值	治疗前	治疗后7 d	$t$ 值	$P$ 值
对照组	7.21 $\pm$ 2.68	1.42 $\pm$ 0.46	18.440	0.000	5.37 $\pm$ 1.89	1.23 $\pm$ 0.35	18.653	0.000	4.59 $\pm$ 1.37	0.37 $\pm$ 0.15	26.518	0.000
干预组	6.98 $\pm$ 2.52	0.97 $\pm$ 0.33	20.479	0.000	5.51 $\pm$ 1.94	0.88 $\pm$ 0.23	23.196	0.000	4.46 $\pm$ 1.30	0.28 $\pm$ 0.09	27.780	0.000
$t$ 值	0.541	6.884			0.448	7.237			0.596	4.456		
$P$ 值	0.589	0.000			0.655	0.000			0.552	0.000		

### 2.2 两组患儿血清CK-MB、NT-proBNP水平及miR-21 mRNA相对表达量比较

治疗前, 两组患儿血清CK-MB、NT-proBNP水平及miR-21 mRNA相对表达量比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 组内治疗前、治疗后7 d血清CK-MB、NT-proBNP水平及miR-21 mRNA相对表

达量比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 治疗后7 d低于治疗前; 两组患儿治疗后血清CK-MB、NT-proBNP水平及miR-21 mRNA相对表达量比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 干预组低于对照组。见表2。

表2 两组患儿血清CK-MB、NT-proBNP水平及miR-21 mRNA相对表达量比较 ( $n=75$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	CK-MB/(ng/mL)				NT-proBNP/(pg/mL)				miR-21 mRNA			
	治疗前	治疗后7 d	$t$ 值	$P$ 值	治疗前	治疗后7 d	$t$ 值	$P$ 值	治疗前	治疗后7 d	$t$ 值	$P$ 值
对照组	0.98 $\pm$ 0.36	0.67 $\pm$ 0.22	5.022	0.000	273.24 $\pm$ 34.63	138.23 $\pm$ 20.14	29.186	0.000	32.38 $\pm$ 4.74	8.70 $\pm$ 2.11	39.525	0.000
干预组	0.90 $\pm$ 0.33	0.59 $\pm$ 0.14	8.744	0.000	280.62 $\pm$ 35.74	122.66 $\pm$ 17.32	34.444	0.000	31.57 $\pm$ 4.80	6.56 $\pm$ 1.27	43.530	0.000
$t$ 值	1.419	2.627			1.284	5.076			1.040	7.525		
$P$ 值	0.158	0.009			0.920	0.000			0.300	0.000		

### 2.3 两组患儿呼吸力学指标比较

治疗前, 两组患儿PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>及氧合指数比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 组内治疗前、治疗后7 d PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>及氧合指数比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 治疗后7 d PaO<sub>2</sub>、氧合指数高于治疗前, PaCO<sub>2</sub>低于治疗前; 两组患儿治疗后7 d PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>及氧合指数比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 干预组PaO<sub>2</sub>、氧合指数高于对照组, PaCO<sub>2</sub>低于对照组。见表3。

### 2.4 两组患儿肺功能指标比较

治疗前, 两组患儿TV、TPEF/TE、VPEF/VE比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 组内治疗前、治

疗后7 d的TV、TPEF/TE、VPEF/VE比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 治疗后7 d高于治疗前; 两组患儿治疗后TV、TPEF/TE、VPEF/VE比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 干预组高于对照组。见表4。

### 2.5 两组患儿临床疗效比较

两组患儿治疗总有效率比较, 经 $\chi^2$ 检验, 差异无统计学意义( $\chi^2=2.273$ ,  $P=0.132$ )。见表5。

### 2.6 两组患儿并发症比较

两组患儿并发症总发生率比较, 经 $\chi^2$ 检验, 差异有统计学意义( $\chi^2=4.478$ ,  $P=0.034$ ), 干预组并发症总发生率低于对照组。见表6。

表3 两组患儿呼吸力学指标比较 ( $n=75$ , mmHg,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	PaO <sub>2</sub>				PaCO <sub>2</sub>				氧合指数			
	治疗前	治疗后7 d	t值	P值	治疗前	治疗后7 d	t值	P值	治疗前	治疗后7 d	t值	P值
对照组	52.35 ± 7.69	67.68 ± 9.01	11.208	0.000	55.12 ± 8.11	46.15 ± 5.35	7.996	0.000	129.53 ± 28.25	393.25 ± 59.47	34.689	0.000
干预组	53.12 ± 7.21	74.51 ± 9.65	15.378	0.000	55.38 ± 8.36	40.01 ± 4.36	14.117	0.000	131.87 ± 11.84	446.10 ± 63.55	42.097	0.000
t值	0.633	4.480			0.193	7.705			0.662	5.288		
P值	0.528	0.000			0.847	0.000			0.509	0.000		

表4 两组患儿肺功能指标比较 ( $n=75$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	TV/(mL/kg)				TPEF/TE/%				VPEF/VE/%			
	治疗前	治疗后7 d	t值	P值	治疗前	治疗后7 d	t值	P值	治疗前	治疗后7 d	t值	P值
对照组	5.95 ± 0.96	6.69 ± 0.98	4.671	0.000	24.96 ± 2.53	29.99 ± 3.51	10.068	0.000	23.25 ± 2.51	29.26 ± 3.12	12.998	0.000
干预组	5.72 ± 0.56	7.73 ± 1.31	12.218	0.000	25.33 ± 2.49	33.48 ± 3.95	15.116	0.000	22.73 ± 3.10	32.16 ± 3.52	17.411	0.000
t值	1.792	5.505			0.903	5.720			1.129	5.339		
P值	0.075	0.000			0.368	0.000			0.261	0.000		

表5 两组患儿临床疗效比较 [ $n=75$ , 例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	52(69.33)	11(14.67)	10(13.33)	2(3.67)	63(84.00)
干预组	60(80.00)	9(12.00)	5(6.67)	1(1.33)	69(92.00)

表6 两组患儿并发症比较 [ $n=75$ , 例(%)]

组别	呼吸机相关性肺炎	肺出血	气胸	颅内出血	总发生率
对照组	7(9.33)	1(1.33)	3(4.00)	1(1.33)	12(16.00)
干预组	3(4.00)	0(0.00)	1(1.33)	0(0.00)	4(5.33)

### 3 讨论

早产儿缺乏肺表面活性物质易出现肺泡萎缩、肺泡表面张力增加,从而引发缺氧、肺小动脉痉挛等病症<sup>[7]</sup>。患儿缺氧后会伴有肺动脉高压、小动脉痉挛、动脉导管开放、毛细血管通透性增加等一系列变化,易加重全身各器官功能损伤程度。同时,肺泡渗出液富含蛋白质成分,能够抑制肺表面活性物质的活性,形成肺透明膜,肺泡萎缩,导致恶性循环<sup>[8]</sup>。此外,炎症反应也参与了新生儿呼吸窘迫综合征的发展过程。新生儿呼吸窘迫综合征患儿缺氧导致心肌细胞损害,使心肌细胞代谢障碍,如NT-proBNP水平升高,心肌细胞释放出更多酶流入血液,可激活IL-6、TNF- $\alpha$ 等多种炎

症介质活性,发生过度炎症反应<sup>[9]</sup>。且毛细血管通透性增加,也会引起中性粒细胞及其他炎症介质释放<sup>[10]</sup>。炎症反应会直接损伤肺泡上皮和肺血管内皮,进一步增加肺毛细血管通透性,渗出更多肺泡液,导致肺部血流与通气的比例严重失调,加重缺氧<sup>[11]</sup>。因此,降低炎症反应、改善心肌细胞功能及肺功能是治疗新生儿呼吸窘迫综合征的关键。

肺表面活性物质主要含有磷脂和蛋白质,前者能够有效降低肺泡张力<sup>[12]</sup>,后者中含有表面活性物质蛋白质(surfactant protein, SP)。现已发现4种SP,即SP-A、SP-B、SP-C、SP-D,其作用机制包括:SP-A和SP-D可通过Ca<sup>2+</sup>通道激活巨噬细胞,发挥吞噬功能<sup>[13-14]</sup>;SP-A和SP-D可增加肺泡蛋白酶的数量,调节肺泡释放某些趋化因子,降低炎症因子水平<sup>[15]</sup>;SP-B和SP-C可降低肺表面张力,通过形成有活性的磷脂膜发挥作用,保障肺泡的正常通气。但单独用肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征时,对患儿的炎症反应、肺功能等改善作用较小,临床常与其他呼吸支持疗法联合使用。研究<sup>[16]</sup>发现,与常规机械通气相比,高频振荡通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征具有高频率、低潮气量、低吸入氧浓度、低通气压力、以主动呼吸为主等优点。关浩锋等<sup>[17]</sup>研究指出,高频振荡通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征可有效改善患儿的氧合功能。本研究发现,

干预组治疗后 7 d 各项呼吸力学指标比对照组高, 肺功能指标改善优于对照组, 并发症总发生率比对照组低, 再次证实二者联合对改善新生儿呼吸窘迫综合征的肺功能、呼吸功能及减轻临床症状均具有积极意义。其原因可能在于高频振荡通气的通气功率强大, 可通过高速流动的气体增加弥散与对流, 实现肺组织气体的迅速交换, 从而加速氧合, 改善缺氧<sup>[18]</sup>。隔膜振荡压力可保证大量的潮气量, 高频振荡通气用振动的正压使肺吸入新鲜空气, 用负压抽出肺内气体, 能够维持正常的 PaCO<sub>2</sub>, 以达到控制呼吸力学指标的目的<sup>[19]</sup>。此外, 高频振荡通气可在低吸入氧浓度、低压等状态下迅速有效地进行气体交换, 改善氧合, 在一定程度上可减少肺出血、气胸等并发症。

本研究结果显示, 干预组治疗后 7 d 的 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 及 CK-MB、NT-proBNP 水平低于对照组, 说明高频振荡通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征可降低机体内的炎症反应, 减轻心肌细胞损伤, 其原因可能与高频振荡通气改善了新生儿呼吸窘迫综合征的缺氧状态, 使肺毛细血管的通透性降低, 保护了肺泡与肺间质, 避免了液肺泡的渗出有关。miR-21 可通过靶基因促进肺成纤维细胞的增殖与转化。MINOCCHIERI 等<sup>[20]</sup>研究发现, 新生儿呼吸窘迫综合征肺组织中 miR-21 呈高表达, 可能成为该疾病治疗的潜在靶点。本研究结果显示, 干预组 miR-21 mRNA 相对表达量低于对照组, 说明高频振荡通气联合肺表面活性物质能够避免肺纤维化, 减少肺损伤, 从而改善肺部通气功能。干预组临床总疗效与对照组比较未见明显差异, 说明常规的机械通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效相近, 也可能与本研究样本量较小有关。

综上所述, 高频振荡通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效显著, 可有效改善患儿呼吸功能和肺功能, 减轻炎症反应, 保护心肌细胞, 减少并发症。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 孙丽敏, 杜林娜. 急性呼吸窘迫综合征及急性心源性肺水肿患者的胸部 CT 影像对比[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(11): 84-86.
- [2] 王常永, 冯丽芝, 商敏, 等. 不同无创通气模式对急性呼吸窘迫综合征患者血气指标及预后影响[J]. 创伤与急危重病医学, 2019, 7(4): 249-251.
- [3] KNEYBER M C J, CHEIFETZ I M, CURLEY M A Q. High-frequency oscillatory ventilation for PARDS: awaiting PROSPect[J]. Crit Care, 2020, 24(1): 118.
- [4] MIAO J, XIE H T, ZHANG Y P, et al. Continuous positive pressure ventilation combined with pulmonary surfactant in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome[J]. Pak J Med Sci, 2020, 36(4): 647-651.
- [5] SOOD B G, CORTEZ J, KOLLI M, et al. Aerosolized surfactant in neonatal respiratory distress syndrome: phase I study[J]. Early Hum Dev, 2019, 134: 19-25.
- [6] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome - 2019 update[J]. Neonatology, 2019, 115(4): 432-450.
- [7] 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): 106-109.
- [8] LI Y, ZHANG C X, ZHANG D F. Cesarean section and the risk of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis[J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 300(3): 503-517.
- [9] CHOWDHURY N, GILES B L, DELL S D. Full-term neonatal respiratory distress and chronic lung disease[J]. Pediatr Ann, 2019, 48(4): 175-181.
- [10] BAE C W, KIM C Y, CHUNG S H, et al. History of pulmonary surfactant replacement therapy for neonatal respiratory distress syndrome in Korea[J]. J Korean Med Sci, 2019, 34(25): 175.
- [11] MARSEGLIA L, D'ANGELO G, GRANESE R, et al. Role of oxidative stress in neonatal respiratory distress syndrome[J]. Free Radic Biol Med, 2019, 142: 132-137.
- [12] 路琰, 孔少云, 朱良梅. 高频振荡通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征临床效果观察[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(7): 733-734.
- [13] MEYERS M, RODRIGUES N, ARI A. High-frequency oscillatory ventilation: a narrative review[J]. Can J Respir Ther, 2019, 55: 40-46.
- [14] HAO L X, WANG F. Effectiveness of high-frequency oscillatory ventilation for the treatment of neonatal meconium aspiration syndrome[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(43): e17622.
- [15] 冯爱民, 谢秀春, 王苗, 等. 肺表面活性物质联合无创高频振荡通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果观察[J]. 河北医学, 2019, 25(3): 551-555.
- [16] MILLER A G, BARTLE R M, REHDER K J. High-frequency jet ventilation in neonatal and pediatric subjects: a narrative review[J]. Respir Care, 2021, 66(5): 845-856.
- [17] 关浩锋, 刘东, 郭青云, 等. 高频振荡通气联合肺表面活性物质对 NRDS 患儿血流动力学、氧合功能及炎症因子水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(1): 133-136.

- [18] 徐仕霞. 无创高频振荡通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床研究[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(8): 29-32.
- [19] AYOUB D, ELMASHAD A, ROWISHA M, et al. Hemodynamic effects of high-frequency oscillatory ventilation in preterm neonates with respiratory distress syndrome[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(2): 424-432.
- [20] MINOCCHIERI S, BERRY C A, PILLOW J J, et al. Nebulised surfactant to reduce severity of respiratory distress: a blinded, parallel, randomised controlled trial[J]. *Arch Dis Child Fetal*

*Neonatal Ed*, 2019, 104(3): 313-319.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 许冬梅, 张小华, 张娟, 等. 高频振荡通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(5): 13-19.

**Cite this article as:** XU D M, ZHANG X H, ZHANG J, et al. Effect of high frequency oscillatory ventilation combined with lung surfactant on neonatal respiratory distress syndrome[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(5): 13-19.