

经吸痰管微创应用肺表面活性物质对早产儿呼吸窘迫综合征的疗效和安全性研究

黄惠仪, 白波, 罗惠玲, 李广洪, 黄暖潮*

(广州市花都区人民医院小儿内科, 广东 广州 510800)

【摘要】目的 观察对呼吸窘迫综合征早产儿采用经吸痰管微创下注入肺表面活性物质(PS)的治疗效果,以及对患儿动脉血气分析指标的影响。**方法** 选取2021年5月至2023年6月广州市花都区人民医院收治的60例呼吸窘迫综合征早产儿,采用随机数字表法分为对照组[30例,气管插管-注入PS-拔管后经鼻持续气道正压通气(INSURE)技术]、观察组[30例,经鼻持续气道正压通气(nCPAP)无创辅助通气的基础上采用经吸痰管微创注入肺表面活性物质(LISA)技术]。比较两组患儿治疗0h、12h、24h呼吸机相关参数[吸入氧浓度(FiO_2)、呼气末正压(PEEP)/呼气气道正压(EPAP)],治疗0h、24h氧动力学指标[动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)、氧合指数(PaO_2/FiO_2)],以及患儿住院情况。**结果** 与治疗0h比,治疗12h、24h两组患儿 FiO_2 、PEEP/EPAP均逐渐降低,且不同时间点观察组均低于对照组;与治疗0h比,治疗24h两组患儿 PaO_2 、 PaO_2/FiO_2 均升高,观察组更高,两组患儿 $PaCO_2$ 均降低,观察组更低;观察组呼吸暂停、72h内机械通气患儿占比均低于对照组,住院时间短于对照组(均 $P<0.05$);两组二次PS应用、支气管肺发育不良(BPD)患儿占比比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 对呼吸窘迫综合征早产儿采用LISA技术治疗,可改善患儿呼吸机工作参数及氧动力学指标,并能够减少机械通气,避免发生呼吸暂停,缩短患儿住院时间。

【关键词】 吸痰管;肺表面活性物质;早产儿呼吸窘迫综合征;呼吸机相关参数;氧动力学

【中图分类号】 R722.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.20.0048.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.20.016

新生儿呼吸窘迫综合征为肺表面活性物质(PS)缺乏所致,多见于早产儿。补充外源性PS是目前临床治疗该疾病的有效方法,而如何最大限度减少肺损伤及远期并发症是肺通气保护策略的关键。气管插管-注入PS-拔管后经鼻持续气道正压通气(INSURE)技术常应用于临床且疗效确切,但治疗中需要给予早产儿气管插管,并展开正压通气,治疗过程中易导致其还没有完成发育成熟的肺组织受到损伤,不利于患儿康复^[1]。经吸痰管微创注入肺表面活性物质(LISA)技术以吸管代替气管插管,无创通气下经喉镜气管内置入吸痰管并注入PS,通过患儿自主呼吸促使PS弥散,能够明显降低常规气管插管给药带来的风险,且操作简便,可行性高^[2]。但目前国内尚未普及该技术,相关报道较少,鉴于此,本研究对60例呼吸窘迫综合征早产儿进行研究,旨在探讨LISA技术的应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年5月至2023年6月广州市花都区人民医院收治的60例呼吸窘迫综合征早产儿,采用

随机数字表法分为两组,各30例。对照组患儿胎龄28~36周,平均(32.12 ± 0.23)周;男患儿18例,女患儿12例;新生儿体质量890~3 320g,平均($1\ 200.15\pm 10.71$)g。观察组患儿胎龄28~36周,平均(32.11 ± 0.22)周;男患儿19例,女患儿11例;新生儿体质量891~3 320g,平均($1\ 200.13\pm 10.66$)g。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可比。纳入标准:①符合《早产儿呼吸窘迫综合征早期防治专家共识》^[3]中的相关诊断标准;②伴有呼吸性呻吟、呼气时三凹征、鼻翼煽动等临床症状;③胎龄在28~36周;④需接受PS治疗。排除标准:①存在先天性心脏病;②存在先天性气道畸形;③先天性发育异常。研究经广州市花都区人民医院医学伦理委员会批准,患儿法定监护人均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患儿采用INSURE技术:于保温箱中调整患儿体位(仰卧位),采用直接喉镜将声门暴露出来,将气管导管插入,并对导管位置进行调整后采用胶布进行固定,正压通气中采用复苏囊,通过气管插管向气道中注入PS,在完成用药后继续给予5min复苏囊正压通气,并将气管导管拔出,随后继续采用经鼻持续气道正

基金项目:广州市花都区科技计划项目(编号:21-HDWS-029)

作者简介:黄惠仪,大学本科,副主任医师,研究方向:小儿内科。

通信作者:黄暖潮,大学本科,副主任医师,研究方向:小儿内科。E-mail: nchuang@163.com

压通气 (nCPAP) 无创辅助通气。观察组患儿采用 LISA 技术: 治疗中全程进行 nCPAP 无创辅助通气, 采用 6 号一次性吸痰管, 将 6F 胃管软管部位剪掉, 随后将吸痰管同尖端连接, 对吸痰管前段距离长度作出标记, 在喉镜直视下插入气管导管至预期刻度, 采用直接喉镜向气管中送入 6 号一次性吸痰管, 将喉镜移除以后, 使患儿处于头高位、口闭合状态, 进行 nCPAP 无创辅助通气; 将药物注射器同已经完成连接的吸痰管胃管端进行连接, 将 PS 以缓慢的速度在 2~3 min 时间内进行注射, 随后将胃管以间断回抽, 保证药物未进入到胃部, 在完成注射药物以后需将吸痰管拔出, 并继续给予早产儿 nCPAP 无创辅助通气, 对氧浓度进行调节, 并保持 90%~94% 的经皮血氧饱和度。

所有患儿治疗中采用注射用牛肺表面活性剂 (冻干粉针剂) (华润双鹤药业股份有限公司, 国药准字 H20052128, 规格: 70 mg), 给药剂量为 70~100 mg/kg 体质量。用药前首先应预热灭菌注射用水及药品至 37 °C, 采用 1.2~1.5 mL 注射用水溶解, 进行 5~10 min 震荡至药物完全溶解, 随后采用无菌注射器 (5 mL) 将药物完全抽取后备用, 随后将呼吸道中分泌物完全清理后用药。所有患儿出生后 6 h 内应尽早按照 100~200 mg/kg 体质量剂量给予 PS, 初次给药后 6~12 h, 如存在持续需高浓度氧新生儿呼吸窘迫综合征病情进展指征, 可进行第 2、3 次 PS 注入。

1.3 观察指标 ①呼吸机相关参数, 采集患儿治疗 0 h、12 h、24 h 时桡动脉血, 采用 Bear Cub750psv (成都柏威斯科科技有限公司, 型号: 美国熊牌 750) 测定吸入氧浓度 (FiO₂), 呼气末正压 (PEEP)、呼气气道正压 (EPAP), 并计算 PEEP/EPAP。②氧动力学指标, 于治疗 0 h、24 h 采用血气分析仪 (上海沐锦医疗器械有限公司, 型号:

EPOC Reader) 测定动脉血氧分压 (PaO₂)、动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂)、氧合指数 (PaO₂/FiO₂)。③住院情况, 统计两组患儿呼吸暂停、二次 PS 应用、支气管肺发育不良 (BPD)、72 h 内机械通气占比及住院时间。

1.4 统计学方法 本研究采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据, 计量资料经 S-W 法检验证实符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 *t* 检验, 多时间点间比较采用重复测量方差分析, 两两比较采用 SNK-*q* 检验; 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿呼吸机工作参数比较 与治疗 0 h 比, 治疗 12 h、24 h 两组患儿 FiO₂、PEEP/EPAP 均逐渐降低, 且不同时间点观察组均低于对照组, 差异有统计学意义 (均 *P*<0.05), 见表 1。

2.2 两组患儿氧动力学指标比较 与治疗 0 h 比, 治疗 24 h 两组患儿 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 均升高, 观察组更高; 两组患儿 PaCO₂ 均降低, 观察组更低, 差异有统计学意义 (均 *P*<0.05), 见表 2。

2.3 两组患儿住院情况比较 观察组呼吸暂停、72 h 内机械通气患儿占比均低于对照组, 住院时间短于对照组, 差异有统计学意义 (均 *P*<0.05); 两组二次 PS 应用、BPD 患儿占比比较, 差异均无统计学意义 (均 *P*>0.05), 见表 3。

3 讨论

呼吸窘迫综合征在早产儿中较为常见, 主要与早产儿还没有形成相对成熟的肺部功能紧密相关, 此时患儿会存

表 1 两组患儿呼吸机工作参数比较 (cmH₂O, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FiO ₂			PEEP/EPAP		
		0 h	12 h	24 h	0 h	12 h	24 h
对照组	30	0.53±0.04	0.49±0.02*	0.45±0.05**	6.02±0.04	5.89±0.03*	4.92±0.07**
观察组	30	0.52±0.05	0.41±0.03*	0.33±0.02**	6.01±0.03	5.43±0.04*	4.01±0.06**
<i>t</i> 值		0.855	12.152	12.205	1.095	50.390	54.062
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注: 与 0 h 比, **P*<0.05; 与 12 h 比, ***P*<0.05。FiO₂: 吸入氧浓度; PEEP/EPAP: 呼气末正压 / 呼气气道正压。1 cmH₂O=0.098 kPa。

表 2 两组患儿氧动力学指标比较 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaO ₂		PaCO ₂		PaO ₂ /FiO ₂	
		0 h	24 h	0 h	24 h	0 h	24 h
对照组	30	42.98±4.11	61.33±4.67*	55.24±4.36	47.02±3.34*	81.09±3.33	136.28±5.37*
观察组	30	42.97±4.10	68.89±4.56*	55.26±4.37	41.25±3.33*	81.07±3.23	168.02±5.49*
<i>t</i> 值		0.009	6.344	0.017	6.700	0.023	22.637
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与 0 h 比, **P*<0.05。PaO₂: 动脉血氧分压; PaCO₂: 动脉血二氧化碳分压; PaO₂/FiO₂: 氧合指数。1 mmHg=0.133 kPa。

表3 两组患儿住院情况比较

组别	例数	呼吸暂停 [例 (%)]	二次 PS 应用 [例 (%)]	BPD [例 (%)]	72 h 内机械通气 [例 (%)]	住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)
对照组	30	8(26.67)	5(16.67)	6(20.00)	8(26.67)	34.16±0.89
观察组	30	1(3.33)	2(6.67)	3(10.00)	1(3.33)	32.01±0.77
χ^2/t 值		4.705	0.646	0.522	4.705	10.006
P 值		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注: BPD: 支气管肺发育不良。

在缺乏 PS 的现象, 导致呼吸困难及缺氧现象, 极易发生窒息。目前, 临床通常采用 PS 替代治疗早产儿呼吸窘迫综合征, 在表面活性剂从呼吸道扩散到肺泡内之前, 应适当增加机械通气的压力。采用 INSURE 技术进行治疗, 可在一定程度上降低机械通气的使用, 但是气管插管和正压通气使用中容易引起患儿喉头水肿、声带损伤^[4], 因此应在临床应用中探究更为有效的技术措施。

在 21 世纪 90 年代, 欧洲对早产儿呼吸窘迫综合征疾病治疗提出了全新管理制度, 其中明确指出, 临床医师在实际应用 LISA 技术展开疾病治疗的过程中, 要求操作医护人员拥有丰富的微创技术应用经验, 能够不断结合早产儿机体情况对微创技术进行创新, 对相关给药方式进行优化^[5]。本研究中, 治疗 12 h、24 h 观察组患儿 FiO_2 、PEEP/EPAP 更低; 观察组呼吸暂停、72 h 内机械通气患儿占比均低于对照组, 住院时间短于对照组, 说明对呼吸窘迫综合征早产儿采用 LISA 技术治疗, 可改善患儿呼吸机工作参数, 且能够减少机械通气, 避免呼吸暂停的发生, 缩短患儿住院时间。INSURE 技术需气管插管内注入 PS, 需将人工气道与呼吸机分离, 使用呼吸囊正压给药, 人工按压呼吸囊时用力不均可能导致通气不足或通气过度, 从而增加机械通气次数及呼吸暂停的风险; 而 LISA 技术治疗由于采用密闭式吸痰管, 操作过程中减少患儿气道与外界相通的机会, 有利于改善呼吸机工作参数水平, 且该方法无需气管插管, 在一定程度上减少了机械通气及呼吸暂停的发生^[6-7]。

通常呼吸窘迫综合征依据维持血氧饱和度所需的 FiO_2 对呼吸困难程度进行判断, PaO_2 、 FiO_2 相关指标均会对持续气道正压通气造成影响^[8]。本研究中, 治疗 24 h 相较于对照组, 观察组患儿 PaO_2 、 PaO_2/FiO_2 更高, $PaCO_2$ 更低, 提示对呼吸窘迫综合征早产儿采用 LISA 技术治疗, 可改善患儿氧动力学指标, 促进康复。在实际展开呼吸窘迫综合征治疗的过程中, 需采取有效措施进行肺通气量的增加, 并将肺毛细血管前血管张力降低, 实现对肺小动脉的扩张, 从而将肺泡内氧分压提升。LISA 技术无创通气支持下, 经微管气管内注入 PS, 对呼吸症状进行改善, 同传统的 INSURE 技术相比, LISA 技术可以避免对早产儿气道造成的损伤, 不仅可以产生良好的治疗效果, 更能够加

大对早产儿肺部功能的保护力度, 临床效果显著^[9-10]。

综上, 对呼吸窘迫综合征早产儿采用 LISA 技术治疗, 可改善患儿呼吸机工作参数及氧动力学指标, 并能够减少机械通气, 避免呼吸暂停的发生, 缩短患儿住院时间, 促进康复。

参考文献

- 荣辉, 毛国顺, 高敏, 等. 微创肺表面活性物质治疗早产儿呼吸窘迫综合征对发育结局的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(24): 6-12.
- 王柱, 杜岚岚, 陈佳, 等. 经鼻间歇正压通气联合微创肺表面活性物质治疗极早产儿呼吸窘迫综合征疗效分析 [J]. 中华早产儿科杂志, 2022, 37(4): 293-297.
- 中国医师协会新生儿科医师分会. 早产儿呼吸窘迫综合征早期防治专家共识 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(6): 438-440.
- 陈志君, 张卓尔, 陈广明, 等. INSURE 技术与 LISA 技术对极早产儿呼吸窘迫综合征患者的疗效 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(13): 2463-2467.
- 潘娜娜, 潘家华, 毛国顺, 等. 微创注入肺表面活性物质技术与气管插管-肺表面活性物质-拔管技术治疗早产儿呼吸窘迫综合征的效果比较研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(7): 100-103, 109.
- 林建丰, 庄泽吟, 刘荣添. 经 LISA 导管注入肺泡表面活性物质治疗早产儿呼吸窘迫综合征的效果与安全性 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(17): 10-14.
- 张沛琪, 李泽, 陈瑞瑞, 等. 基于微创和气管插管下肺表面活性物质在早产儿呼吸窘迫综合征中的应用价值 [J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(6): 1028-1031.
- 陈云, 陈信. 微创肺表面活性物质运用技术治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效观察 [J]. 中华全科医学, 2020, 18(3): 355-357, 391.
- 康乐. 不同通气方式对肺表面活性物质治疗的呼吸窘迫综合征早产儿脑氧代谢的影响 [J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(12): 1115-1117, 1121.
- 宋飞飞, 张兰. LISA 技术和 INSURE 技术治疗早产儿呼吸窘迫综合征的疗效分析 [J]. 中华全科医学, 2021, 19(8): 1322-1325, 1429.