

猪肺磷脂联合常规治疗对呼吸暂停早产儿的影响

刘兆敏, 吴素英, 彭芬, 向焱林

湖北民族学院附属民大医院新生儿科, 湖北 恩施 445000

摘要: **目的** 探讨猪肺磷脂联合常规治疗对呼吸暂停早产儿的治疗效果。**方法** 选取 2016 年 9 月至 2017 年 9 月收治的 96 例呼吸暂停早产儿, 随机分为对照组(48 例)和观察组(48 例)。两组患儿出现呼吸暂停症状时及时给予经鼻持续气道正压通气(NCPAP)治疗, 并记录发生呼吸暂停的次数。对照组给予常规治疗, 观察组在对照组的基础上注射猪肺磷脂治疗。比较两组患儿治疗后的肺功能及纠正胎龄 40 周时神经行为及智力、运动发育情况。**结果** 观察组患儿治疗后出现呼吸暂停的次数及使用氧气、NCPAP 治疗的时间均低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。经过治疗, 观察组患儿的肺功能参数均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患儿的神经行为评分高于对照组[(38.62 ± 1.18)分 vs (35.24 ± 1.37)分], 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组的 MDI、PDI 评分均高于对照组, 差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 猪肺磷脂可改善早产儿早期肺功能, 降低早产儿呼吸暂停的发生次数, 对神经行为发育也有一定的促进作用。

关键词: 猪肺磷脂; 呼吸暂停早产儿; 肺功能; 神经行为发育; 经鼻持续气道正压通气

中图分类号: R 722.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2019)06-0740-03

Effects of poractant alfa combined with conventional therapy on premature infants with apnea

LIU Zhao-min, WU Su-ying, PENG Fen, XIANG Yao-lin

Department of Neonatology, Affiliated Minda Hospital of Hubei University for Nationalities, Enshi, Hubei 445000, China

Corresponding author: WU Su-ying, E-mail: suying65786@sina.com

Abstract: **Objective** To investigate the effects of poractant alfa combined with conventional therapy on premature infants with apnea. **Methods** Ninety-six premature infants with apnea admitted to hospital from September 2016 to September 2017 were randomly divided into control group and observation group ($n = 48$, each). Nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) was given in both groups as soon as apnea symptoms appeared, and the frequency of apnea was recorded. The conventional treatment was performed in control group, and poractant alfa injection was added in observation group based on the treatment in control group. The pulmonary function after treatment and the neurobehavioral, intellectual and motor development at 40 weeks corrected age were compared between two groups. **Results** After treatment, the number of apneas and the time of treatment with oxygen and NCPAP decreased significantly in observation group compared with control group (all $P < 0.05$), and the lung function parameters were statistically higher than those in control group (all $P < 0.05$). The neurobehavioral score (38.62 ± 1.18 vs 35.24 ± 1.37), mental development index (MDI) and psychological development index (PDI) in observation group were significantly higher than those in control group (all $P < 0.05$). **Conclusion** Poractant alfa can improve the pulmonary function of premature infants, reduce the incidence of apnea and have certain promotion effect on the development of neurobehavioral behavior.

Key words: Poractant alfa; Premature infant with apnea; Pulmonary function; Neurobehavioral development; Nasal continuous positive airway pressure

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81760282H0422, 81260106)

早产儿由于组织器官发育不成熟, 对外界环境适应能力较差, 易发生各种并发症。其中呼吸暂停就是

一种较常见的危急症状。呼吸暂停是指呼吸停止超过 20 s 或短于 20 s 并伴紫绀, 或突发明显的苍白, 或

心率过缓(心率少于 100 次/min)。早产儿呼吸暂停又分为原发性呼吸暂停和继发性呼吸暂停^[1-2]。原发性呼吸暂停是指由于呼吸中枢发育不完善,无明显发病原因所致的呼吸暂停。多发生于胎龄小于 34 周,出生体重 < 2 000 g 者。因此早产儿呼吸暂停多指原发性呼吸暂停,并且与胎龄、出生时体重有密切关系,由于早产儿中枢神经和呼吸系统未发育成熟,引起呼吸调节障碍所致。严重反复发作的呼吸暂停可导致脑损伤,有研究报道,小于 32 周的早产儿呼吸暂停和心动过缓发作的天数与 3 岁时神经系统发育异常有密切关系^[3-4]。因此,对易发生呼吸暂停的早产儿应用监护仪进行监护,能及时诊断呼吸暂停,给予正确处理。在本文中,96 例呼吸暂停早产儿给予猪肺磷脂注射液治疗,观察其对呼吸暂停早产儿早期肺功能及神经行为发育的影响。报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2016 年 9 月至 2017 年 9 月本院收治的 96 例呼吸暂停早产儿,随机分为对照组和观察组,对照组 48 例,男 25 例,女 23 例;胎龄(32.15 ± 1.24)周;出生时体重(1 352.37 ± 451.62)g。观察组 48 例,男 27 例,女 21 例;胎龄(32.25 ± 1.09)周;出生时体重(1 401.12 ± 438.34)g。两组患者的性别、胎龄、体重比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准,患儿家属知情并签署同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准^[5]:(1)胎龄 ≤ 34 周;(2)出生时体重 ≤ 2 000 g;(3)有明确的呼吸暂停症状。呼吸停止超过 20 s,或者短暂的呼吸停止伴随心动过缓(< 100 次/min)、肌肉张力减低。排除标准^[6]:(1)先天性心脏病;(2)颅内出血;(3)神经系统疾病;(4)先天性肺发育异常。

1.3 方法 两组患儿出现呼吸暂停症状时及时给予经鼻持续气道正压通气(nasal continuous positive airway pressure, NCPAP)治疗,并记录发生呼吸暂停的次数。对照组给予常规治疗。将患儿放置在保温箱内,保持温度在 23 ~ 26 °C,湿度保持在 50% ~ 65%。监测心率、呼吸、氧饱和度和血糖;给予静脉营养;给予抗生素预防感染。观察组在对照组的基础上注射猪肺磷脂治疗。先将猪肺磷脂(意大利凯西制药生产,批准文号:H20030598,规格型号 3 ml: 240 mg)药瓶加热至 37 °C,并转动药瓶使药液混合均匀。给药时,应以无菌注射器将 100 mg/kg 的药液直接滴入气管。给药后应行 1 min 机械通气,各项机械通气指标应与给药前保持一致。用药后 5 h 内不拍背吸痰。

1.4 观察指标 (1)治疗后两组患儿均进行肺功能检测。采用 MS-diffussion 型肺功能检测仪进行检测。在患儿充分睡眠状态下及奶后 1 h 进行肺功能检测。患儿仰卧,保持呼吸通畅,手足自然伸展,选择合适的面罩,扣紧面部,保证检测过程中不漏气,然后测定肺功能的参数。(2)两组患儿治疗后纠正胎龄 40 周时进行神经行为检测及 1 岁时运动、智力发育指数检查。新生儿神经行为评定包括行为能力、原始反射、主动肌张力、被动肌张力和一般评估共 20 项,满分为 40 分。运动和智力发育检查运用中国科学院和中国儿童发展中心研制的智能发育检查量表,结果以心理运动发育指数(PDI)和智力发育指数(MDI)表示。

1.5 统计学方法 使用统计学软件 SPSS 20.0 对研究数据进行分析和处理,计数资料采取 % 表示,组间对比进行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后呼吸暂停发生次数、NCPAP 和氧气使用时间比较 观察组患儿治疗后出现呼吸暂停的次数明显少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组使用氧气、NCPAP 治疗的时间均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患儿治疗后肺功能变化情况比较 治疗后,观察组患儿的肺功能参数均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患儿治疗后神经行为及智力、运动发育指数比较 治疗后观察组患儿的神经行为评分、MDI 和 PDI 评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

早产儿呼吸暂停是新生儿 ICU 常见的诊断之一,早产儿(胎龄小于 34 周)由于肺泡通气量、潮气量小,肺牵张反射弱,当呼吸负荷增加时不能有效延长呼吸时间,呼吸中枢组织结构及功能尚未发育健

表 1 两组患儿治疗前后呼吸暂停发生次数、NCPAP 和氧气使用时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	呼吸暂停(次/d)		氧气使用时间 (d)	NCPAP 使用 时间(d)
		治疗前	治疗后		
对照组	48	5.24 ± 1.37	2.05 ± 1.07	6.84 ± 1.73	5.73 ± 1.62
观察组	48	5.20 ± 1.29	1.18 ± 1.14	4.03 ± 1.64	3.52 ± 1.39
t 值		0.032	3.165	4.612	5.043
P 值		0.894	0.041	0.022	0.013

表 2 两组患儿治疗后肺功能变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PEF	每分钟通气量 ($L \cdot \min^{-1} \cdot kg^{-1}$)	呼吸频率 (次/min)	潮气量 (ml/kg)	达峰时间比 (%)	呼吸比	达峰容积比 (%)
对照组	48	34.52 ± 0.71	0.44 ± 0.13	40.12 ± 2.51	7.38 ± 1.23	32.17 ± 1.20	0.69 ± 0.07	31.63 ± 1.47
观察组	48	37.08 ± 0.84	0.61 ± 0.11	42.27 ± 2.64	9.04 ± 0.67	36.48 ± 0.81	0.78 ± 0.10	34.28 ± 1.26
<i>t</i> 值		4.170	4.531	3.184	5.023	4.746	3.152	5.167
<i>P</i> 值		0.041	0.020	0.044	0.032	0.013	0.034	0.015

表 3 两组患儿治疗后神经行为及智力、运动发育指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	神经行为	MDI	PDI
对照组	48	35.24 ± 1.37	96.23 ± 7.94	95.86 ± 6.71
观察组	48	38.62 ± 1.18	105.59 ± 7.43	101.34 ± 4.97
<i>t</i> 值		3.074	4.691	5.372
<i>P</i> 值		0.041	0.024	0.012

全,神经冲动传出较弱,自主呼吸能力差,容易出现窒息、呼吸暂停等疾病^[7]。原发性呼吸暂停又分为中枢性、阻塞性或混合性,而大多数早产儿的呼吸暂停为混合性。早产儿呼吸暂停的发生与胎龄有密切关系,胎龄越小发生呼吸暂停的次数越多,随着胎龄的增加而减少。呼吸暂停是一种严重现象,如不及时处理,长时间缺氧可引起脑损伤甚至死亡。早产儿脑损伤对神经行为发育也有一定的影响,因此,早发现早干预早治疗对呼吸暂停早产儿尤为重要^[8-10]。

猪肺磷脂由猪的肺表面活性物质制得,是以磷脂和特异性蛋白质为主要成分的混合物。有研究表明,肺表面活性物质的缺乏是导致早产儿呼吸暂停的主要原因。早产儿肺部产生的肺表面活性物质少,易导致肺回缩力增加,肺的弹性阻力增加,顺应性降低,肺不易扩张,气体交换出现障碍,易发生呼吸暂停^[11-13]。猪肺磷脂是外源性肺表面活性物质的天然制剂,给药后,可分布于肺泡内表面,其主要功能是降低肺表面张力。有研究表明,给予呼吸暂停早产儿猪肺磷脂治疗,可显著减少呼吸暂停的发生率及患者死亡率。在本文中,观察组患儿给予猪肺磷脂治疗后,出现呼吸暂停的次数、氧气和 NCPAP 使用时间均低于对照组,观察组患儿的肺功能参数均高于对照组。由此可知,猪肺磷脂可有效的减少患儿呼吸暂停的发生次数,改善肺功能。猪肺磷脂可降低肺表面张力,使肺泡易于扩张,增加肺顺应性;还可保护肺部上皮细胞,使肺泡不萎缩,通气量增加,气道阻力下降,气体交换的能力增强,使呼吸恢复正常^[14-15]。治疗后观察组的神经行为评分、MDI、PDI 评分均高于对照组。这表明猪肺磷脂可降低兴奋性氨基酸的释放,激活神经细胞蛋白质的合成,改善血液循环,使缺氧的脑细胞得到保护,加速损伤神经细胞的恢复,促进神经行为的发育。

综上所述,猪肺磷脂可改善早产儿早期肺功能,降低早产儿呼吸暂停的发生次数,对神经行为发育也有一定的促进作用。

参考文献

- [1] 江余明,曾峰,陈忠艳. 早产儿呼吸暂停诊治进展[J]. 儿科学杂志,2014,20(7):60-65.
- [2] 晋茉莉,王爱丽,张丽. 早产儿呼吸暂停对近远期生长发育的影响分析[J]. 西南国防医药,2017,27(8):839-841.
- [3] 秦素芳. 枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产儿呼吸暂停临床疗效比较研究[J]. 儿科学杂志,2016,22(2):28-29.
- [4] 陈志君,杨冰岩,付四毛,等. 注射用牛肺表面活性剂与猪肺磷脂注射液替代治疗对早产儿呼吸窘迫综合征患者呼吸、神经系统的影响[J]. 药物评价研究,2018,41(6):1114-1117.
- [5] 郑立伟. 猪肺磷脂注射液联合经鼻持续气道正压通气对呼吸衰竭早产儿的临床疗效及肌酸激酶同工酶活性的影响[J]. 广西医学,2016,38(3):301-303.
- [6] 陈超,舒先孝,杨晓燕,等. 早产儿呼吸暂停药物治疗的研究现状分析[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(9):806-811.
- [7] Armanian AM, Iranpour R, Faghihian E, et al. Caffeine administration to prevent apnea in very premature infants[J]. *Pediatr Neonatol*,2016,57(5):408-412.
- [8] 黄会芝,胡晓峰,温晓红,等. 枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗对呼吸暂停早产儿神经发育的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志,2018,33(2):147-149.
- [9] 饶红萍,邱学荣. 经鼻间歇正压通气治疗早产儿反复呼吸暂停的预后研究[J]. 中国基层医药,2017,24(7):969-974.
- [10] 淡云,卫文峰. 肺表面活性物质联合鼻塞式持续气道正压通气治疗新生儿肺透明膜病的临床效果分析[J]. 实用心脑血管病杂志,2016,24(8):112-115.
- [11] 方慧英,周均华,王金范. 预防性使用肺表面活性物质治疗早产儿呼吸窘迫综合征的疗效[J]. 中国妇幼保健,2016,31(4):738.
- [12] Enhorn G. Pulmonary surfactant function in alveoli and conducting airways[J]. *Can Respir J*,1996,3(1):21-27.
- [13] Bohlin K, Patterson BW, Spence KL, et al. Metabolic kinetics of pulmonary surfactant in newborn infants using endogenous stable isotope techniques[J]. *J Lipid Res*,2005,46(6):1257-1265.
- [14] 王艳芳,杨飞,时洁,等. 气管内注入猪肺磷脂注射液治疗新生儿呼吸窘迫综合征的操作配合及护理[J]. 中华危重症医学杂志(电子版),2016,9(5):359-360.
- [15] Winck AD, Heinzmann-Filho JP, Schumann D, et al. Growth, lung function, and physical activity in schoolchildren who were very-low-birth-weight preterm infants[J]. *J Bras Pneumol*,2016,42(4):254.