

Therapeutic Effect of Low-dose Pulmonary Surfactant on Severe Meconium Aspiration Syndrome

Xiangjun Yao Pengli Wei Xiuyun Hu

Tianshui Combine Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Tianshui, Gansu, 741020, China

Abstract

Objective: To investigate the efficacy of low-dose pulmonary surfactant (PS) in the treatment of severe meconium aspiration syndrome (MAS). **Methods:** 61 children with severe MAS were randomly divided into 3 groups by random number table method. In the control group, 20 patients were treated with ventilator only. In the low-dose group, 21 patients were treated with small dose of Guersu 50 mg/(kg·times). In the high-dose group, 20 patients were treated with Guersu dose of 150-200 mg/(kg·times). The lung oxygenation function index, course of disease and prognosis of the three groups were observed and detected. **Results:** At different time points after treatment, pulmonary oxygenation (OI, A-aDO₂) was higher in the low-dose treatment group and the high-dose treatment group than in the control group (P<0.05), mechanical ventilation time, oxygen use time, and hospitalization. The time was significantly shorter than the control group (P<0.05 or P<0.01); There was no significant difference between the two treatment groups (P>0.05). The prognosis of the two treatment groups was significantly better than that of the control group (95.7%, 95.0% vs. 55.0%, P<0.01). There was no significant difference between the two treatment groups (P>0.05). **Conclusion:** Low-dose PS can effectively improve pulmonary oxygenation in children with severe MAS, and can shorten the time of mechanical ventilation and hospitalization.

Keywords

meconium aspiration syndrome; pulmonary surfactant; newborn

小剂量肺表面活性物质治疗重症胎粪吸入综合征疗效观察

姚享军 魏鹏丽 胡秀云

天水市中西医结合医院, 中国·甘肃 天水 741020

摘要

目的: 探讨小剂量肺表面活性物质(PS)治疗重症胎粪吸入综合征(MAS)的疗效。**方法:** 61例重症MAS患儿采用随机数字表法随机分为3组,对照组20例仅用呼吸机常规治疗,小剂量治疗组21例同时采用小剂量固尔苏50mg/(kg·次)治疗,大剂量治疗组20例固尔苏给药剂量为150~200mg(kg·次),观察检测3组的肺氧合功能指标、病程及预后。**结果:** 治疗后的不同时间点,小剂量治疗组和大剂量治疗组患儿肺氧合(OI、A-aDO₂)均高于对照组(P<0.05),机械通气时间、用氧时间及住院时间显著短于对照组(P<0.05或P<0.01);两治疗组组间比较差异均无统计学意义(P>0.05)。两治疗组预后情况显著优于对照组(95.7%、95.0% vs. 55.0%, P<0.01),两治疗组组间比较差异均无统计学意义(P>0.05)。**结论:** 应用小剂量PS可有效改善重度MAS患儿肺氧合功能,并可缩短机械通气时间及住院时间。

关键词

胎粪吸入综合征; 肺表面活性物质; 新生儿

1 引言

胎粪吸入综合征(MAS)是新生儿期的严重疾病,是胎儿在宫内或产时吸入混有胎粪的羊水,致呼吸道病理改变引起的机械性阻塞和化学性炎。一般认为,肺表面活性物质缺乏是导致MAS病情发展的重要因素^[1]。为进一步探讨不同剂量PS治疗重症MAS的临床疗效及安全性,近年来我院应用小剂量PS治疗重症MAS患儿,疗效满意,现报告如下。

2 资料与方法

2.1 一般资料

选择我院2016年1月至2018年6月收治的重症MAS患儿61例,其中男32例,女30例,均为足月儿或过期产儿。全部患儿均符合重症MAS诊断标准^[2]:3组患儿在胎龄、出生体重、出生1min Apgar评分等一般资料比较差异均无显著性(P>0.05),具有可比性。

2.2 方法

3组患儿均接受呼吸机及常规治疗,给予纠酸,维持正常循环,选择广谱抗生素抗感染。小剂量治疗组在此基础上应用肺表面活性物质固尔苏(意大利凯西制药有限责任公司,240mg/支),用药量为50~100mg/(kg·次),气管内注入给药后接呼吸机继续通气治疗。大剂量组在上述疗法基础上,将用药量调整为150~200mg/(kg·次)。治疗期间根据病情及时复查血气分析及床旁X线胸片。

2.3 观察指标

(1)肺氧合功能评价:OI计算公式为 $OI=FiO_2 \times \text{平均气道压} \times 100/PaO_2$,OI越大,氧合功能越差。肺泡动脉血氧分压差(A-aDO₂),差值越大疾病越严重。(2)临床转归情况:包括患儿机械通气时间、用氧时间、住院时间、并发症情况及其预后。

2.4 诊断情况

X线胸片判断MAS病情严重程度,参照相关文献进行临床诊断。重度:两肺广泛粗颗粒阴影或斑片状阴影及肺气肿现象,部分见肺不张和炎症融合大片状阴影。合并ARDS时,表现为广泛肺实变、甚至“白肺”,可见支气管充气影。X线胸片正常或提示MAS转轻度为明显好转。

2.5 统计学方法

数据采用统计学软件SPSS17.0进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行t检验,计数资料采用 χ^2 检验,以P<0.05为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 肺氧合功能指标的比较

治疗前3组患儿肺氧合功能指标无明显差异(P>0.05);

治疗后,各组患儿OI升高,A-aDO₂下降,1、12、24h时治疗组OI、A-aDO₂指标改善情况均显著优于同一时间点的对照组(P<0.05)。见表1。

3.2 病程转归情况的比较

小剂治疗组患儿机械通气时间明显短于对照组(P<0.05),用氧时间、住院时间较对照组显著缩短(P<0.01);与大剂量治疗组比较差异无显著性(P>0.05)。见表2。

表2 3组患儿病程转归情况的比较($\bar{x} \pm s/d$)

组别	例数	上呼吸机时间	用氧时间	住院时间
小剂量组	21	3.4±2.0	6.5±2.4	12.5±3.7
大剂量组	20	3.4±1.8	6.5±2.2	1.3±3.6
对照组	20	5.0±2.0	10.6±2.0	16.0±4.7
t值		4.311	3.679	3.256
p值		<0.05	<0.05	<0.01

3.3 预后情况

治疗后,小剂量和常规剂量治疗组分别有20例(95.2%)、19例(95.0%)明显好转(X线胸片转轻度或正常),与对照组(治疗有效率为55.0%,11/20)比较差异均有显著性(P<0.01),但两治疗组间比较差异无显著性(P>0.05),见表3;对照组出现1例(5%)患儿病情危重,家长放弃治疗。小剂量、大剂量治疗组患儿均存活且无并发症。

4 讨论

MAS是指胎儿在宫内或产时吸入混有胎粪的羊水,导致呼吸道、肺泡出现机械性阻塞和化学性炎症,出生后出现呼吸窘迫症状,并伴有脏器受损的一组综合征,常见于足月儿或近足月儿。其发病率占活产新生儿的1.2%~2.2%^[1]。重症患儿的死亡率可高达7.0%~15.2%。病理生理学研究表明,胎粪吸入肺部产生炎症反应,产生蛋白酶,进一步灭活肺表面活性

表1 3组患儿不同时间点肺氧合功能指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	OI				A-aDO ₂ (mmHg)			
		0h	1h	12h	24h	0h	1h	12h	24h
小剂量组	21	23.5±4.5	16.5±3.2	13.8±4.0	12.5±1.0	7.01±0.22	6.15±0.37	5.92±0.61	5.20±0.26
大剂量组	20	23.0±5.0	16.3±3.0	13.8±3.7	12.5±1.2	7.16±0.21	6.18±0.29	5.92±0.42	5.11±0.20
对照组	20	23.6±4.7	20.8±4.5	18.8±4.3	17.8±1.9	6.98±0.24	6.65±0.27	6.26±0.82	5.92±0.24
t值		1.133	2.256	3.341	3.796	1.262	2.214	2.985	3.112
p值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

物质。缺氧、酸中毒等可损害肺血管内皮细胞及肺泡上皮细胞,导致肺泡 II 型细胞受损,使 PS 合成减少^[4]。补充外源性的 PS 能改善患儿的氧合和通气效率。本研究对 41 例患儿在应用呼吸机及抗感染、维持水、电解质平衡等常规治疗的基础上补充固尔苏,从表 1 可以看出用药的两组患儿 1、12、24h 时的肺氧合功能指标改善情况明显优于对照组,提示患儿肺氧合能力在给药后短时间内明显提高,有效阻断了疾病急性期内因缺氧引起的病理生理过程。从表 2 可以看出,随着患儿肺氧合功能的改善,说明 PS 替代治疗联合呼吸支持治疗 MAS 的疗效显著优于单一的呼吸支持治疗。

本组研究中小剂量与大剂量应用 PS 治疗 MAS 的有效率分别为 95.2%、95.0%,差异无统计学意义 ($P>0.05$),不同时间点肺氧合功能指标及病程转归情况差异无显著性 ($P>0.05$)。其可能机制在于:(1) MAS 是由于机械性气道阻塞、肺部炎症降低肺表面活性物质效能所导致的系列综合征,不同于因表面活性物质缺乏所导致的新生儿呼吸窘迫征 (NRDS),故大剂量应用 PS 对克服胎粪的抑制效果并不明显。(2) MAS 则常见于足月儿或近足月儿,PS 在胎儿 35~36 周时活力已明显增加,娩出时肺泡内液体中有足量的表面活性

物质,故补充小剂量 PS (50~100mg/kg) 已基本可满足患儿治疗需要,多剂量用药或重复用药效果并不明显,本研究结果也证实了这一研究,且考虑到 PS 制剂售价昂贵,易给患儿家庭带来沉重的经济负担,多剂量或大剂量使用 PS 并无必要。在应用 PS 治疗过程中,没有出现过敏及肺出血现象,所以使用 PS 治疗重症 MAS 是安全的。

综上所述,气管内注入小剂量 PS 治疗重症 MAS 疗效肯定,并发症少,费用低、对病程转归及临床预后均有明显效果,值得推广使用。

参考文献

- [1] 邓红珠,黄师菊,陈伟兰,等.早产儿预防性应用肺表面活性物质的临床疗效研究[J].实用医学杂志,2012;249-251.
- [2] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].第四版,北京:人民卫生出版社,2011:398-401.
- [3] 曾红蔚.氨溴索佐治新生儿胎粪吸入综合征疗效分析[J].儿科药学杂志,2009,15(2):24-25.
- [4] 汪薇,孙波.肺表面活性物质与小儿急性肺损伤的临床研究进展[J].中国小儿急救医学,2007,14(2):96-99.