

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.02.028

❖ 临床研究 ❖

LISA 技术和 INSURE 技术在早产儿 NRDS 中的疗效

张磊, 范志刚, 许彬, 龚志敏

(马鞍山市妇幼保健院新生儿科, 安徽 马鞍山 243000)

【摘要】目的: 探讨经细管肺表面活性物质注入(LISA)技术和气管插管-肺表面活性物质-拔管(INSURE)技术在新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)早产儿中的治疗效果。**方法:** 将 60 例 NRDS 早产患儿按照治疗方案不同分为 A 组($n=31$)和 B 组($n=29$),所有研究对象均给予常规治疗,A 组采用 LISA 技术治疗;B 组采用 INSURE 技术治疗。比较两组患儿临床疗效、用药过程中的相关指标及插管所需时间、无创通气时间、住院时间,记录两组患儿并发症发生情况。**结果:** A 组临床总有效率(93.56%)较 B 组(72.41%)更高($P<0.05$);A 组 SpO_2 降低、心动过缓发生率及 72 h 内机械通气使用率均低于 B 组($P<0.05$),两组再次使用 PS 发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);A 组插管所需时间、无创通气时间及住院时间均短于 B 组($P<0.05$);A 组各项并发症发生率均略低于 B 组,并发症总发生率略低于 B 组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** 相较于 INSURE 技术,LISA 技术对 NRDS 早产儿具有更好的治疗效果。

【关键词】 新生儿呼吸窘迫综合征;早产;经细管肺表面活性物质注入技术;气管插管-肺表面活性物质-拔管技术;并发症

【中图分类号】 R725.63 **【文献标志码】** A

Therapeutic effects of LISA and INSURE on premature infants with NRDS

ZHANG Lei, FAN Zhi-gang, XU Bin, GONG Zhi-min

(Department of Neonatology, Maanshan Maternal and Child Health Care Hospital, Maanshan 243000, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To explore the therapeutic effects of less invasive surfactant administration (LISA) and intubation-surfactant-extubation (INSURE) on premature infants with neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). **Methods:** 60 premature infants with NRDS were divided into group A ($n=31$) and group B ($n=29$) according to different treatment plans. All subjects were given conventional treatment. On this basis, group A was treated with LISA, and group B was treated with INSURE. The clinical efficacy, relevant indicators during medication, the time required for intubation, duration of non-invasive ventilation and length of hospital stay were compared between the two groups. The incidence rates of complications were recorded. **Results:** The total clinical response rate in group A was higher than that in group B (93.56% vs. 72.41%, $P<0.05$). The incidence rates of SpO_2 reduction and bradycardia, and usage rate of mechanical ventilation within 72 h in group A were lower than those in group B ($P<0.05$). There were no statistically significant difference in the incidence of PS reuse between the two groups ($P>0.05$). The intubation time, non-invasive ventilation time and hospital stay of group A were shorter than those of group B ($P<0.05$). The incidence rates of complications in group A were lower than those in group B, and the overall incidence of complications was lower than that in Group B, but the differences were not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion:** Compared with INSURE, LISA is more effective for premature infants with NRDS.

【Key words】 Neonatal respiratory distress syndrome; Premature birth; Less invasive surfactant administration; Intubation-surfactant-extubation; Complication

新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)死亡率较高,常见于早产儿,其发病原因主要为胎龄小及出生时发生窒息或宫内感染等致使肺表面活性物质(PS)缺乏,引发困难,且呈进行性发展,对患儿生命健康造成威胁^[1]。故 PS 替代治疗在 NRDS 中具有重要临床意义。临床常规 PS 是借助气管插管-肺表面活性物质-拔管(intubation-surfactant-extubation, INSURE)技术进行,其疗效已得到肯定,但存在一定弊端,如对早产儿支气

管、声带及肺组织造成机械损伤,增加治疗风险^[2]。故需要寻找创伤性小、操作简单的治疗方式。文献^[3]报道,经细管肺表面活性物质注入(less invasive surfactant administration, LISA)技术将气管插管替换成细管,并借助微创技术注入 PS,以此减少治疗风险。现阶段国内尚未广泛普及 LISA 技术,故相关临床数据较少,为探讨该技术的可行性及安全性。本研究旨在分析早产儿 NRDS 应用上述两种技术的治疗效果及对并发症的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 8 月至 2023 年 3 月马鞍山市妇幼保健院收治的 60 例早产 NRDS 患儿为研究对象。纳入标准:(1) 患儿 28 周 ≤ 胎龄 < 34 周;(2) 参照相关指南^[4], 均符合其中的相关诊断标准;(3) 入院时间为出生 6 h 内;(4) 患儿监护人自愿参与, 且获

得其签署的知情同意书;(5) 未见明显心、肺畸形。排除标准:(1) 有任何一项不满足纳入标准者;(2) 入院前已使用过肺表面活性物质治疗者;(3) 存在任何危及受实验者安全的因素;(4) 由于胎粪吸入综合征引发呼吸窘迫的患儿。按照治疗方案不同将其分为 A、B 两组, 分别为 31 例、29 例。两组患儿一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。本研究获得医院伦理委员会同意。

表 1 两组患儿一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

| 组别 | 性别 | | 胎龄(周) | 出生体质量(g) | 孕母年龄(岁) | 分娩方式 | |
|---------------|-----------|-----------|--------------|-------------------|--------------|-----------|-----------|
| | 男 | 女 | | | | 剖宫产 | 顺产 |
| A 组($n=31$) | 18(58.06) | 13(41.94) | 29.15 ± 0.81 | 1 285.21 ± 130.26 | 30.58 ± 3.32 | 20(64.52) | 11(35.48) |
| B 组($n=29$) | 16(55.17) | 13(44.83) | 29.08 ± 0.95 | 1 287.32 ± 128.85 | 30.81 ± 3.09 | 17(58.62) | 12(41.38) |
| χ^2/t 值 | 0.051 | | 0.308 | 0.063 | 0.276 | 0.390 | |
| P 值 | 0.821 | | 0.759 | 0.950 | 0.784 | 0.532 | |

1.2 方法

所有研究对象均实施常规治疗, 包含暖箱保暖、营养液供给、无创通气等, 密切监测患儿各项生命体征, 其中无创通气采用经鼻间歇正压通气模式, 分析患儿病情变化, 并调节初始呼吸支持参数, 其中吸气压力及呼气末正压分别对应 15 ~ 25 cmH₂O 与 4 ~ 6 cmH₂O; 吸入氧浓度 (FiO₂)、呼吸频率、吸气时间分别为 21% ~ 40%、25 ~ 40 次/min、0.3 ~ 0.5 s。A 组患儿在上述治疗基础上给予 LISA 技术治疗: 取患儿仰卧位, 置于辐射台上, 持续性进行无创通气操作, 使用喉镜, 直视暴露声门, 将吸引导管 (LISA 管) 快速置入, 其置管深度 (cm) = 身体质量 (kg) + 6, 将 LISA 管固定, 移除喉管; 注射器抽取溶解的 PS, 剂量为 100 mg/kg, 连接 LISA 管端后, 快速注入气管内, 时间控制在 60 s 内, 推注完毕后将 LISA 管拔除; 整个过程持续无创正压通气, 无需球囊加压供氧。B 组采用 INSURE 技术治疗, 患儿体位选择仰卧位, 气管导管的选取依据其体质量, 插管深度同 A 组, 对气管插管进行固定操作, 完成后向气管内推注 PS, 用量同 A 组, 持续加压通气 3 ~ 5 min, 等待患儿肤色红润, 再拔除气管插管, 需球囊加压供氧, 并持续给予经鼻持续正压无创通气。

1.3 观察指标

(1) 比较两组患儿临床疗效, 参照上述诊断标准, ① 显效: 治疗 12 h 后, 患儿各项临床症状包括呼吸困难、呻吟等完全消失, 且呼吸处于平稳状态, 血氧饱和度 (SpO₂) ≥ 85%, 胸部影像学资料显示双肺纹理清晰; ② 有效: 患儿以上临床症状改善明显, SpO₂ 在 70% ~ 85%, 胸部影像学资料显示异常阴影面积有所减少; ③ 无效: 患儿各项临床症状未得到缓

解, SpO₂ < 70%, 或者病情进一步加重; 总有效率 = (显效 + 有效) 例数 / 总例数。(2) 统计两组患儿用药过程中的相关指标, 包括再次使用 PS、血氧饱和度 (SpO₂) 降低、心动过缓、72 h 内机械通气发生率。(3) 记录两组患儿插管所需时间、无创通气时间、住院时间。(4) 统计两组患者视网膜病变、坏死性小肠结肠炎、颅内出血、支气管肺发育不良等发生率; 通过眼底镜检查证实视网膜病变; 坏死性小肠结肠炎是通过腹部 X 线平片等影像学资料确诊; 颅内出血依据头颅 B 超、CT 或核磁共振检查确诊; 支气管肺发育不良为患儿出生后 28 d 仍需要氧气支持而定义。

1.4 统计学分析

采用 SPSS22.0 对数据进行统计分析。计数资料以 [$n(\%)$] 描述, 组间比较采用独立样本 χ^2 检验; 计量资料呈正态分布以 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

A 组临床总有效率为 93.56%, 高于 B 组的 72.41% ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿临床疗效比较 [$n(\%)$]

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|---------------|-----------|-----------|----------|-----------|
| A 组($n=31$) | 17(54.84) | 12(38.72) | 2(6.45) | 29(93.56) |
| B 组($n=29$) | 12(41.38) | 7(24.14) | 8(27.59) | 21(72.41) |
| χ^2 值 | | | | 4.684 |
| P 值 | | | | 0.030 |

2.2 两组患儿用药过程中的相关指标比较

A 组 SpO₂ 降低、心动过缓发生率及 72 h 内机械通气使用率均低于 B 组 ($P < 0.05$)。两组再次使用 PS 发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿用药过程中的相关指标比较 [$n(\%)$]

| 组别 | 再次使用 PS | SpO ₂ 降低 | 心动过缓 | 72 h 内机械通气 |
|----------------|----------|---------------------|----------|------------|
| A 组 ($n=31$) | 4(12.90) | 1(3.23) | 2(6.45) | 2(6.45) |
| B 组 ($n=29$) | 3(10.34) | 6(20.69) | 8(27.59) | 8(27.59) |
| χ^2 值 | 0.095 | 4.434 | 4.819 | 4.819 |
| P 值 | 0.758 | 0.035 | 0.028 | 0.028 |

2.3 两组患儿插管所需时间、无创通气时间、住院时间比较

A 组插管所需时间、无创通气时间、住院时间均短于 B 组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿插管所需时间、无创通气时间、住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 插管所需时间(s) | 无创通气时间(d) | 住院时间(d) |
|----------------|--------------|-------------|--------------|
| A 组 ($n=31$) | 14.52 ± 1.58 | 4.11 ± 0.52 | 27.47 ± 3.58 |
| B 组 ($n=29$) | 18.34 ± 2.01 | 5.36 ± 0.68 | 32.98 ± 3.74 |
| t 值 | 8.213 | 8.030 | 5.834 |
| P 值 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

2.4 两组患儿并发症发生情况

A 组患儿各项并发症发生率均略低于 B 组,并发症总发生率低于 B 组,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患儿并发症发生情况 [$n(\%)$]

| 组别 | 视网膜病变 | 坏死性小肠结肠炎 | 颅内出血 | 支气管肺发育不良 | 合计 |
|----------------|---------|----------|----------|----------|-----------|
| A 组 ($n=31$) | 0(0.00) | 2(6.45) | 3(9.68) | 2(6.45) | 7(22.58) |
| B 组 ($n=29$) | 2(6.90) | 4(13.79) | 3(10.34) | 4(13.79) | 11(37.93) |
| t 值 | 2.212 | 0.897 | 0.007 | 0.897 | 1.681 |
| P 值 | 0.137 | 0.344 | 0.933 | 0.344 | 0.194 |

3 讨论

近年随着围产期救治技术及早产儿综合管理技术的发展,早产儿数量在新生儿中的比例呈升高趋势^[5]。NRDS 多发于早产儿,可引起呼吸衰竭、肺不张等,严重威胁患儿的生命健康;对患儿采取有效的治疗措施避免早产并发症一直是临床面临的挑战^[6]。当前 PS 替代治疗在临床中广泛应用,其疗效已得到证实,能有效改善肺泡萎缩及塌陷,此类患

儿的存活率不断提高^[7]。

INSURE 技术是一种成熟的传统给药方式,其安全性及有效性已得到认可^[8]。但研究^[9-10]表明,该技术存在不足之处,包括气管插管对患儿机体有侵袭性,可损伤气道黏膜及声门;除此之外持续正压通气致使压力过高或肺部过度膨胀,继而造成肺损伤。现阶段引进国外的 LISA 技术在临床中逐渐得到应用,该技术是微创治疗,在患儿自主呼吸的情况下,使用喉镜将微导管置入其气管内,注入 PS;无需球囊加压,继而避免对患儿造成创伤^[11]。本研究结果显示,A 组临床总有效率(93.56%)较 B 组(72.41%)高,说明早产 NRDS 患儿应用 LISA 技术治疗,其疗效更为明显。另外,A 组 SpO₂ 降低、心动过缓发生率及 72 h 内机械通气使用率均低于 B 组,两组再次使用 PS 发生率比较未见显著差异,其原因可能在于 LISA 技术是通过患儿自主呼吸对 PS 进行弥散及分布,达到改善肺顺应性的目的,让 PS 在肺组织中融合更为迅速;借助细微的导管给药,可减少对气管的损伤,继而能减轻疼痛,减少用药过程中的心动过缓、SpO₂ 降低等不良反应发生风险^[12-13]。Halim 等^[14]将 100 例胎龄 < 32 周的 RDS 早产儿作为研究对象,其 LISA 组的机械通气需求显著下降,与本研究结论一致。随着机械通气使用情况的改善,也促进患儿病情稳定及恢复,有效缩短患儿住院时间。本研究中,A 组插管所需时间、无创通气时间、住院时间均短于 B 组,表明 LISA 技术可加快患儿恢复进程。在并发症方面,A 组患儿各项并发症发生率均低于 B 组,并发症总发生率低于 B 组,但两组间差异无统计学意义,该结果与陈志君等^[15]研究结论一致,表明总体安全性均良好。而 A 组并发症均低于 B 组,其原因可能在于 LISA 技术机械通气使用率低,能缩短患儿用氧时间,继而减少视网膜病变风险;且该技术能避免对气道的损伤,肺部并发症随之下降,继而减少肠壁缺血、感染导致的肠粘膜损伤,可减少坏死性小肠结肠炎的发生及减少因肺部损伤导致的全身炎症反应^[16]。INSURE 技术在注入 PS 过程中需球囊加压供氧,依靠医生经验控制压力,有可能造成血压及血氧大范围波动,增加支气管肺发育不良、颅内出血等并发症的发生风险^[17]。而 LISA 技术无需球囊加压供氧,可减少以上并发症发生率^[18]。

综上,相较于 INSURE 技术,LISA 技术对 NRDS 早产儿具有较好的应用效果,其疗效更加显著,具有临床推广价值。

参考文献

[1] 金许芳,庄千艳,阮爱丽.经鼻间歇正压通气与同步间歇指令

- 通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的比较[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(11): 1484 - 1487.
- [2] Xu CC, Bao YY, Zhao JX, *et al.* Effects of less invasive surfactant administration versus intubation-surfactant-extubation on bronchopulmonary dysplasia in preterm infants with respiratory distress syndrome: a single-center, retrospective study from China [J]. *BMC Pulmonary Medicine*, 2022, 22(1): 1 - 6.
- [3] Yang G, Hei M, Xue Z, *et al.* Effects of less invasive surfactant administration (LISA) via a gastric tube on the treatment of respiratory distress syndrome in premature infants aged 32 to 36 weeks [J]. *Medicine*, 2020, 99(9): e19216.
- [4] David GS, Virgilio C, Gorm G, *等.* 欧洲新生儿呼吸窘迫综合征防治共识指南: 2016 版 [J]. *中华儿科杂志*, 2017, 55(3): 169 - 176.
- [5] Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, *et al.* European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update [J]. *Neonatology*, 2023, 120(1): 3 - 23.
- [6] Dargaville PA, Orsini F, *et al.* Effect of minimally invasive surfactant therapy vs sham treatment on death or bronchopulmonary dysplasia in preterm infants with respiratory distress syndrome: the OPTIMIST-a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2021, 326(24): 2478 - 2487.
- [7] Shin JE, Yoon SJ, Lim J, *et al.* Pulmonary surfactant replacement therapy for respiratory distress syndrome in neonates: a nationwide epidemiological study in Korea [J]. *Journal of Korean Medical Science*, 2020, 35(32): e253.
- [8] 高亚, 陈信, 张阵, *等.* 经鼻持续气道正压通气与振动网格雾化吸入肺表面活性物质联合治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效和安全性 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(1): 80 - 84.
- [9] 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.
- [10] 张佩, 夏世文, 祝华平, *等.* 经胃管微创注入肺表面活性物质技术治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果 [J]. *中国医药导报*, 2020, 17(6): 95 - 98, 114.
- [11] 金宝, 杨波, 雷红林, *等.* LISA 技术联合咖啡因治疗早产儿呼吸窘迫综合征的临床研究 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(6): 761 - 766.
- [12] 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-拔管技术治疗新生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.
- [13] 张慧, 彭万胜. NIPPV 和 NCPAP 联合 LISA 技术治疗早产儿呼吸窘迫综合征效果观察 [J]. *山东医药*, 2022, 62(22): 71 - 74.
- [14] Halim A, Shirazi H, Riaz S, *et al.* Less invasive surfactant administration in preterm infants with respiratory distress syndrome [J]. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP*, 2019, 29(3): 226 - 330.
- [15] 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.
- [16] 赵宏, 王昌燕, 裴怀腾. LISA 技术在新生儿呼吸窘迫综合征治疗中的应用价值 [J]. *海南医学*, 2019, 30(20): 2671 - 2673.
- [17] 冯敏, 罗兵. 不同剂量肺表面活性物质联合 INSURE 技术治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果观察 [J]. *中华全科医学*, 2021, 19(10): 1689 - 1692.
- [18] 殷爱云, 张永燕. LISA 技术对新生儿呼吸窘迫综合征患儿血气指标及 Toll 样受体-4 水平影响 [J]. *临床军医杂志*, 2020, 48(6): 704 - 705.
- (收稿日期: 2023 - 09 - 28 修回日期: 2023 - 10 - 28)