

高剂量猪肺磷脂注射液分别联合 HFOV 与 CPAP 对 VLBWI 呼吸窘迫综合征患儿血气指标的影响

庄晓玲,边程鹏,肖梅,日黑阿歪
(凉山彝族自治州第一人民医院儿科,四川 凉山 615000)

【摘要】目的:探讨高剂量猪肺磷脂注射液分别联合高频通气模式(HFOV)与持续正压通气(CPAP)对极低体质量出生儿(VLBWI)呼吸窘迫综合征患儿血气指标的影响。**方法:**选取 166 例 VLBWI 呼吸窘迫综合征患儿为研究对象,根据呼吸支持方式不同分为对照组($n=88$)和观察组($n=78$)。对照组患儿予以猪肺磷脂注射液联合 CPAP 支持;观察组患儿予以猪肺磷脂注射液联合 HFOV 支持,两组均治疗 7 d。比较两组患儿血气指标、撤机时间、症状缓解时间、氧疗时间、住院时间及不良反应发生情况。**结果:**治疗后,观察组患儿动脉血氧分压高于对照组($P<0.05$);二氧化碳分压、吸氧分数和氧指数均低于对照组($P<0.05$)。两组患儿住院时间、症状缓解时间及不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组撤机时间和氧疗时间均短于对照组($P<0.05$)。**结论:**猪肺磷脂注射液联合 HFOV 或 CPAP 能迅速改善患儿血气指标,增强氧合,但猪肺磷脂注射液联合 HFOV 效果更佳。

【关键词】 极低出生体质量儿;呼吸窘迫;猪肺磷脂注射液;高频通气模式
【中图分类号】 R722.1 **【文献标志码】** A

Influence of high-dose poractant alfa injection combined with HFOV or CPAP on blood gas indexes in children with VLBWI complicated with re-spiratory distress syndrome

ZHUANG Xiao-ling, BIAN Cheng-peng, XIAO Mei, RIHEI A-wai
(Department of Paediatrics, the First People's Hospital of Liangshan Yi Autonomous Prefecture, Liangshan 615000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective:To explore the influence of high-dose poractant alfa injection combined with high frequency oscillatory ventilation (HFOV) or continuous positive airway pressure (CPAP) on blood gas indexes in children with very low birth weight infants (VLBWI) complicated with respiratory distress syndrome. **Methods:**166 patients with VLBWI complicated with respiratory distress syndrome were retrospectively enrolled. According to the different methods of respiratory support, they were divided into control group (poractant alfa + CPAP, $n=88$) and observation group (poractant alfa + HFOV, $n=78$), both groups were treated for 7 days. The blood gas indexes, weaning time, symptom relief time, oxygen therapy time, hospitalization time and adverse reactions were compared between both groups of children. **Results:**After treatment, the arterial partial pressure of oxygen (PaO_2) in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$), while the partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2) fraction of inspiration oxygen (FiO_2), and oxygenation index (OI) were all lower than those in the control group ($P<0.05$). The hospitalization time, symptom relief time and incidence rates of adverse reactions were not statistically different between the two groups ($P>0.05$), and the weaning time and oxygen therapy time were shorter in the observation group ($P<0.05$). **Conclusion:**Poractant alfa injection combined with HFOV or CPAP can quickly improve the blood gas indexes and enhance oxygenation in children. However, poractant alfa injection combined with HFOV is more effective.

【Key words】 Very low birth weight infants; Respiratory distress; Poractant alfa injection; High frequency oscillatory ventilation

极低出生体质量儿(very low birth weight infants, VLBWI)指出生体质量 $<1\,500\text{ g}$ 的新生儿,其因免疫力低下,常并发肺炎、脓毒血症和坏死性肠炎。有数据^[1]显示,VLBWI 在 2016~2021 年总死亡率

率为 9.7%。影响 VLBWI 发病率和死亡率最主要的因素是新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS),其发病率可达 60%以上,需给予肺表面活性物质如猪肺磷脂注射液促

使肺泡张开,同时通过呼吸机正压供氧,常采用无创/有创通气改善婴儿低氧血症。近年来,对于 VLBWI 的呼吸管理不断加强,机械通气和正压氧疗逐步完善,表面活性剂给药及时覆盖率变高^[2]。如今在临床上使用较为频繁的高频通气模式是高频振荡通气 (high-Frequency oscillatory ventilation, HFOV),其通过小潮气量和高频率的振荡通气,使肺泡保持开放状态,改善氧合。但一项随机交叉试验^[3]表明,HFOV 改善患儿低氧血症的效果可能不如经鼻间歇正压通气,且后者与经鼻持续正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP) 对患儿呼吸模式的影响并无差异^[4]。但目前临床在呼吸支持方面应用的效果仍无确切定论,持续优化治疗方法,探析更合理、有效的方案,对降低 VLBWI 死亡率意义重大。本研究旨在探讨高剂量猪肺磷脂注射液分别联合 HFOV 与 CPAP 对 VLBWI 呼吸窘迫综合征患儿

血气指标的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 1 月至 2024 年 6 月凉山彝族自治州第一人民医院出生的 166 例 VLBWI 呼吸窘迫综合征患儿为研究对象,根据呼吸支持方式不同分为对照组 ($n=88$) 和观察组 ($n=78$)。本研究经医院医学伦理委员会审批,患儿家属知情同意。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)符合《实用新生儿学》^[5]中对 NRDS 诊断标准,X 线检查肺部呈毛玻璃样改变;(2)1 min Apgar 评分 ≤ 7 分;(3)孕周 22~36 周,出生体质量 $\leq 1\,500\text{ g}$;(4)患儿有自主呼吸。排除标准:(1)入组前死亡;(2)胎粪吸入者、心肺功能不全;(3)合并先天性畸形,如唇裂、先天性心脏病等。

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

组别	性别		孕周(周)	出生体质量(g)	1 min Apgar 评分(分)	分娩方式	
	男	女				顺产	剖腹产
观察组($n=78$)	49(62.82)	29(37.18)	31.59 $\pm$ 2.24	1262.85 $\pm$ 139.43	5.19 $\pm$ 0.47	36(46.15)	42(53.85)
对照组($n=88$)	63(71.59)	25(28.41)	31.36 $\pm$ 1.98	1228.52 $\pm$ 157.26	5.23 $\pm$ 0.42	51(57.95)	37(42.05)
t/χ^2 值	1.449		0.702	1.480	0.579	2.309	
P 值	0.229		0.484	0.141	0.563	0.129	

1.2 方法

两组患儿均给予保温、抗感染、肠外营养等基础治疗,并通过心电监护仪和呼吸机监测患儿心率、血氧饱和度等基础生命体征;尽早予以高剂量猪肺磷脂注射液 200 mg/kg。同时,对照组患儿给予 CPAP 支持,控制器(迈蒂恩医疗,Medin-cno)参数为平均气道压 8 cmH₂O,吸氧分数 0.4~1.0;观察组患儿给予取 HFOV 支持,呼吸机采用振荡模式,参数设置为振荡频率 10~15 Hz,一般平均气道压较常规高 2~5 cmH₂O 左右,振幅为平均气道压的 2~3 倍,呼吸频率 30~40 次/min,吸气时间 0.4~0.5 s。两组患儿均治疗 7 d,根据血气指标调整呼吸机参数,当呼气末正压 $\leq 4\text{ cmH}_2\text{O}$,吸氧分数低于 0.3 时达到撤机标准,结束治疗。

1.3 观察指标

(1)血气指标:治疗前和治疗 3 d 后取动脉血样本于血气分析仪(雷度米特医疗,ABL80-FLEX)测定血氧分压(arterial partial pressure of O₂, PaO₂)和二氧化碳分压(arterial partial pressure of CO₂, PaCO₂)。计算吸氧分数(fraction of inspiration O₂, FiO₂)=(21+氧流量 $\times$ 4)/100 $\times$ 100%。(2)氧合

情况,根据公式计算氧合指数(OI)=(FiO₂ $\times$ 平均气道压 $\times$ 100)/PaO₂,并比较两组患儿治疗前后 OI 值变化。(3)临床治疗情况:包括撤机时间、氧疗时间、症状缓解时间和住院时间等。如治疗结束时仍未达到撤机标准的患儿按实际撤机时间计算。(4)不良反应发生情况:包括肺水肿、呼吸机相关肺炎、肺部感染、气胸和颅内出血等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS29.0 对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料以 [$n(\%)$] 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿血气指标比较

治疗前,两组患儿 PaO₂、PaCO₂、FiO₂ 比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后,两组患儿 PaO₂ 均升高 ($P<0.05$),且观察组高于对照组 ($P<0.05$);PaCO₂ 和 FiO₂ 均降低 ($P<0.05$),且观察组低于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		FiO ₂ (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (<i>n</i> = 88)	48.98 ± 5.32	72.84 ± 7.46 ^①	57.12 ± 6.25	46.57 ± 4.61 ^①	51.47 ± 10.28	38.79 ± 7.53 ^①
观察组 (<i>n</i> = 78)	49.56 ± 5.58	76.37 ± 7.69 ^①	56.47 ± 5.84	43.92 ± 4.30 ^①	53.15 ± 11.57	33.62 ± 6.95 ^①
<i>t</i> 值	0.685	2.999	0.690	3.815	0.991	4.865
<i>P</i> 值	0.494	0.003	0.491	<0.001	0.323	<0.001

①*P* < 0.05,与同组治疗前比较。

2.2 两组患儿 OI 比较

两组患儿 OI 值较治疗前均降低 (*P* < 0.05),且观察组明显低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组患儿 OI 比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	对照组 (<i>n</i> = 88)	观察组 (<i>n</i> = 78)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
OI	治疗前	5.56 ± 1.13	5.89 ± 1.39	1.622	0.107
	治疗后	3.24 ± 0.73 ^①	2.42 ± 0.64 ^①	7.680	<0.001

①*P* < 0.05,与同组治疗前比较。

2.3 两组患儿临床治疗情况比较

观察组患儿撤机时间、氧疗时间均短于对照组 (*P* < 0.05);两组患儿住院时间和症状缓解时间比较,差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 4。

表 4 两组患儿临床治疗情况比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	撤机时间	氧疗时间	症状缓解时间	住院时间
对照组 (<i>n</i> = 88)	5.85 ± 1.52	7.49 ± 1.56	2.73 ± 0.35	17.91 ± 3.78
观察组 (<i>n</i> = 78)	4.26 ± 1.37	6.18 ± 1.49	2.68 ± 0.28	17.26 ± 3.44
<i>t</i> 值	7.044	5.515	1.008	1.153
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	0.315	0.251

2.4 两组患儿不良反应发生情况比较

两组患儿不良反应总发生率比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 5。

表 5 两组患儿不良反应发生情况比较[*n* (%)]

组别	肺水肿	呼吸机 相关肺炎	肺部感染	气胸	颅内出血	合计
观察组 (<i>n</i> = 78)	1(1.28)	3(3.85)	1(1.28)	3(3.85)	1(1.28)	9(11.54)
对照组 (<i>n</i> = 88)	4(4.55)	5(5.68)	0(0.00)	1(1.14)	3(3.41)	13(14.77)
χ^2 值						0.376
<i>P</i> 值						0.540

3 讨论

研究^[6-7]证实,低胎龄、男性、剖宫产和母体高血压与难治性 NRDS 相关。而 VLBWI 多为孕 28 周前娩出,因肺支气管发育不良、缺乏肺表面活性物质致肺泡塌陷而发生 NRDS,体质量 < 1 000 g 的新生

儿 NRDS 和支气管肺发育不良的发病风险和死亡率更高^[8-9]。针对 NRDS 的治疗目前临床仍需要优化治疗方案,如用肺表面活性物质等药物促进肺成熟^[10]。目前孕妇产前应用皮质类固醇,同时及时给予新生儿足量猪肺磷脂注射液,已成为临床治疗早产儿 NRDS 的常用手段。猪肺磷脂注射液含磷脂和特异性蛋白等成分,能降低早产儿肺泡表面张力,提升患儿肺部氧合功能^[11-12];还有调节患儿肺部炎症因子的功能,尽早给药能减轻患儿气道炎症,延缓肺损伤^[13-14]。多种机械通气模式也已逐步用于新生儿呼吸支持^[15]。CPAP 通过气道持续施加正压,使外部气流更容易进入肺部,肺泡不易塌陷,从而改善缺氧症状;HFOV 相比于 CPAP 则通过加快呼吸频率,减小潮气量的方式改善患儿肺部气体交换效率,同时可设置较高的平均气道压力保持肺泡开放。由于潮气量为 80 mL 左右,因而对患儿肺部牵拉和损伤小,联合猪肺磷脂能进一步减少患儿肺部损伤,减少呼吸机相关肺炎、肺出血等并发症^[16]。

本研究结果显示,HFOV 改善患儿血气指标的能力强于 CPAP (*P* < 0.05),可能是因为 HFOV 除了高频通气的功能,还可通过间歇性正压推动气体下沉入肺泡,综合扩张支气管和肺泡的能力相比 CPAP 更强,使肺容积增大,残气量和血流气体交换效率增加^[17],从而在呼吸机提供较低供氧浓度的同时维持较高的 PaO₂ 和较低的 PaCO₂。OI < 300 mm-Hg 且平均气道压 > 5 cmH₂O 时即可诊断为 NRDS。本研究中,研究结果显示治疗后观察组患儿 OI 值低于对照组,表明 HFOV 可能通过加快肺部氧合,减少缺氧引起的脂质过氧化,减少肺部损伤,加快了患儿自主呼吸功能恢复。与此一致的是,采用 HFOV 作为呼吸支持手段的患儿其撤机时间相比对照组明显缩短 (*P* < 0.05)。研究^[18]表明,HFOV 可有效缩短患儿氧疗时间和机械通气时间,患儿机体氧合状态较 CPAP 治疗下更佳,因此有效降低了氧疗供氧浓度和持续时间。尽管数据未显示 HFOV 对患儿症状持续时间和住院时间有明显改善,但 HFOV 相比 CPAP 对患儿低氧血症的治疗作用总体更佳。此外,由于 HFOV 通气过程中对肺部损伤较小,联合

猪肺磷脂又能进一步增强肺顺应性,减少呼吸做功,因而呼吸支持结束后患儿呼吸机相关肺炎、肺水肿等不良反应发生率较低。但本研究中两组患儿不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

综上,HFOV 有更强的改善氧合的能力,可间歇性扩张患儿肺泡,减少肺损伤,对 NRDS 的治疗效果整体优于 CPAP。HFOV 作为临床上已经投入使用的高频通气模式,应用范围有望进一步拓展并取代 CPAP。

参考文献

[1] He Y,Zhang M,Tang J, *et al.* Mortality, morbidity, and care practices for 1750 very low birth weight infants, 2016 – 2021 [J]. Chinese Medical Journal, 2024, 137 (20) : 2452 – 2460.

[2] Cavallin F, Doglioni N, Brombin L, *et al.* Trends in respiratory management of transferred very preterm infants in the last two decades [J]. Pediatric Pulmonology, 2021, 56 (8) : 2604 – 2610.

[3] Atanasov S, Dippel C, Takoulegha D, *et al.* Fluctuations in oxygen saturation during synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation and nasal high-frequency oscillatory ventilation in very low birth weight infants; a randomized crossover trial [J]. Neonatology, 2023, 120 (5) : 598 – 606.

[4] Vieira BDSPP, Anchieta LM, Cardoso DR, *et al.* Effects of two modalities of noninvasive ventilation on breathing pattern of very low birth weight preterm infants immediately after extubation: a quasi-experimental study [J]. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2022, 35 (25) : 5717 – 5723.

[5] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学 [M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 78 – 79.

[6] Shin J, Choi CW, Lee BK. Risk factors for refractory respiratory distress syndrome among very-low-birth-weight infants [J]. BMC Pediatrics, 2024, 24 (1) : 677.

[7] Ramaswamy VV, Abiramalatha T, Bandyopadhyay T, *et al.* Surfactant therapy in late preterm and term neonates with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition, 2022,

107 (4) : 393 – 397.

[8] Lianou L, Petropoulou C, Lipsou N, *et al.* Difference in mortality and morbidity between extremely and very low birth weight neonates [J]. Neonatal Network, 2022, 41 (5) : 257 – 262.

[9] Norman M, Jonsson B, Wallström L, *et al.* Respiratory support of infants born at 22 – 24 weeks of gestational age [J]. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, 2022, 27 (2) : 101328.

[10] Rite GS, Agüera AJJ, GGaliana G, *et al.* Management of respiratory distress syndrome in moderate/late preterm neonates: a Delphi consensus [J]. Anales de Pediatría (English Edition), 2024, 101 (5) : 319 – 330.

[11] 张媛媛, 吴德, 罗智花, 等. 猪肺磷脂注射液联合无创正压通气对新生儿呼吸窘迫综合征的效果 [J]. 西北药学杂志, 2023, 38 (6) : 123 – 127.

[12] 王自珍, 雷娜, 张敏. 不同剂量猪肺磷脂注射液雾化吸入联合无创辅助通气治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效观察 [J]. 新乡医学院学报, 2022, 39 (1) : 67 – 70.

[13] 李敬娴, 何金孝, 乔红玉, 等. 丙氨酰谷氨酰胺、肺表面活性物质联合无创辅助通气治疗新生儿急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的临床效果 [J]. 广西医学, 2022, 44 (1) : 1 – 5.

[14] 郝京涛, 赵进, 汪利超. 猪肺磷脂注射液不同给药时机对新生儿呼吸窘迫综合征患儿气道炎症、肺损伤的影响 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23 (2) : 187 – 190.

[15] Schulzke SM, Stoecklin B. Update on ventilatory management of extremely preterm infants-a Neonatal Intensive Care Unit perspective [J]. Paediatric Anaesthesia, 2022, 32 (2) : 363 – 371.

[16] 滕沁伶, 刘章英, 贺晓春. 呼吸机无创高频振荡通气在极低出生体质量儿呼吸窘迫综合征 42 例中的疗效分析 [J]. 安徽医药, 2022, 26 (1) : 172 – 175.

[17] Kjellberg M, Sanchez CA, Jonsson B. First week of life respiratory management and pulmonary ventilation/perfusion matching in infants with bronchopulmonary dysplasia: a retrospective observational study [J]. Journal of Perinatology, 2022, 43 (3) : 317 – 323.

[18] 林华兰, 符蝶, 吴明. 猪肺磷脂注射液联合高频通气模式治疗新生儿呼吸窘迫综合征的应用效果 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2022, 19 (4) : 127 – 130.

(收稿日期: 2025 – 02 – 15 修回日期: 2025 – 05 – 02)