

肺部超声动态评估肺表面活性物质治疗早产儿呼吸窘迫综合征的临床价值

强光峰 赵 静 孟兰兰 牛峰海 任雪云

摘要 目的 探讨肺部超声动态评估肺表面活性物质(PS)治疗早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)的临床价值。
方法 前瞻性选取我院产科转至新生儿重症监护病房的 30 例 RDS 早产儿,分别于 PS 使用前及 PS 使用后 6 h、12 h、18 h、24 h 进行肺部超声检查并评分,观察 PS 使用前不同时间肺部超声表现及其评分的变化规律。**结果** PS 使用前,16 例(53.3%)患儿肺部超声表现为弥漫白肺,14 例(46.7%)表现为肺泡间质综合征,11 例(36.7%)表现为胸膜下肺实变;PS 使用后 6 h,3 例(10.0%)表现为弥漫白肺,2 例(6.7%)可见胸膜下肺实变,均较 PS 使用前明显好转,差异均有统计学意义($\chi^2=11.09, 6.29, P=0.001, 0.012$)。在 PS 使用后 12 h、18 h、24 h,所有患儿肺部超声均未见弥漫白肺、肺实变,与 PS 使用前比较,差异有统计学意义($\chi^2=19.18, P<0.001$),与 PS 使用后 6 h 比较差异无统计学意义($\chi^2=1.40, P=0.24$)。PS 使用后 6 h、12 h、18 h、24 h 超声评分分别为(19.3±4.0)分、(17.4±3.9)分、(17.6±4.0)分、(17.9±4.2)分,较 PS 使用前(22.3±2.6)分降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),而 PS 使用后 6 h、12 h、18 h、24 h 超声评分两两比较差异均无统计学意义。**结论** 肺部超声可以动态评估 PS 对 RDS 的治疗效果,PS 使用后 6 h 肺部超声即可发现肺部病变较使用前明显好转。

关键词 超声检查;早产儿;呼吸窘迫综合征;肺表面活性物质

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

Clinical value of lung ultrasound in the dynamic assessment of pulmonary surfactant in the treatment of preterm neonates with respiratory distress syndrome

QIANG Guangfeng, ZHAO Jing, MENG Lanlan, NIU Fenghai, REN Xueyun

Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Ji'ning Medical University, Shandong 272000, China

ABSTRACT Objective To investigate application value of lung ultrasound in the dynamic assessment of pulmonary surfactant(PS) in the treatment of preterm neonates with respiratory distress syndrome(RDS).**Methods** Thirty preterm neonates with RDS transferred from our obstetrics department to the neonatal intensive care unit were selected prospectively. Lung ultrasound was performed and scored before and after PS use at 6 h, 12 h, 18 h, and 24 h, dynamic changes of lung ultrasound and its score at different times were observed.**Results** Before PS use, 16 cases (53.3%) showed bilateral white lung by lung ultrasound, 14 cases(46.7%) showed alveolar interstitial syndrome, and 11 cases(36.7%) showed subpleural lung consolidation. After PS use at 6 h, 3 cases(10.0%) showed bilateral white lung, and 2 cases(6.7%) showed subpleural lung consolidation, which was significantly better than that before PS use. The differences were statistically significant ($\chi^2=11.09, 6.29, P=0.001, 0.012$). After PS use at 12 h, 18 h, and 24 h, bilateral white lung and lung consolidation were not observed by lung ultrasound in all preterm neonates with RDS. Compared with before PS use, the difference was statistically significant ($\chi^2=19.18, P<0.001$), but the difference was not statistically significant compared with that after PS use at 6 h($\chi^2=1.40, P=0.24$). The lung ultrasound scores at 6 h, 12 h, 18 h, and 24 h after the PS use were 19.3±4.0, 17.4±3.9, 17.6±4.0, and 17.9±4.2, respectively, which were lower than that before PS use(22.3±2.6), and the differences were statistically significant(all $P<0.05$). However, the differences of lung ultrasound score after PS use at 6 h, 12 h, 18 h, and 24 h were not statistically significant.**Conclusion** Lung ultrasound

can dynamically evaluate the effect of PS in the treatment of preterm neonates with RDS. The pulmonary condition can be improved significantly by lung ultrasound after PS use at 6 h.

KEY WORDS Ultrasonography; Preterm neonates; Respiratory distress syndrome; Pulmonary surfactant

新生儿呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)是一种严重威胁新生儿尤其是早产儿生命的呼吸系统疾病,早期使用肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)能降低RDS早产儿的支气管肺发育不良发生率及死亡率^[1]。近些年,肺部超声已广泛应用于新生儿肺部疾病的诊断及病情评估^[2]。本研究旨在通过肺部超声动态评估RDS早产儿使用PS前后多个时间点的肺部病变规律,为临床治疗及动态评估病情提供参考依据。

资料与方法

一、临床资料

前瞻性选取2018年6~12月我院产科转至新生儿重症监护病房的RDS早产儿30例,男22例,女8例;胎龄26.2~34.0周,平均(29.5±2.2)周;出生体质量730~2300 g,平均(1382±418.4)g;母亲妊娠期高血压病史7例,妊娠期糖尿病史9例;经阴道分娩6例,剖宫产24例;重度窒息3例,轻度窒息15例。产前应用足疗程糖皮质激素25例;应用PS的时间为出生后50~300 min,中位时间为出生后212 min;机械通气9例,无创通气21例。

纳入标准:①胎龄26~34周;②符合《实用新生儿学》第4版RDS诊断标准^[3];③生后无创呼吸支持吸入氧浓度>40%或需要机械通气;④入院后气管插管应用外源性PS(商品名:固尔苏,意大利凯西制药公司)200 mg/kg。排除标准:①入院前使用过PS的患儿;②合并染色体异常、先天发育畸形、重度窒息、严重颅内出血、败血症及其他肺部疾病患儿;③临床资料不完整的患儿。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患儿家属均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 肺部超声检查:使用广东省汕头市超声仪器研究所有限公司生产的Apogee 1000全数字彩色多普勒超声仪,线阵探头,频率9 MHz。均于使用PS前及使用PS后6 h、12 h、18 h、24 h行肺部超声检查。患儿在安静状态下,以胸骨旁线、腋前线、腋后线及双乳头连线将每侧肺脏分为前上、前下、侧上、侧下、后上、

后下6区域,两侧共12区域。检查后胸部时患儿取俯卧位。从第二肋间开始扫查,自上至下,从左至右,先垂直肋骨纵向扫查,然后旋转探头90°横向扫查,对每个区域声像图进行储存、记录。

2. 肺部超声评分:参考Brat等^[4]提出的评分标准,根据每个区域的B线数目、密度及肺实变程度进行评分,每侧肺脏区域的评分范围为0~3分,评分标准:①0分:肺部区域内仅存在A线;②1分:一个肺部区域内可见B线数量≥3条,且B线之间有间距,无融合;③2分:B线密集、融合,伴或不伴有胸膜下肺实变;④3分:存在范围较广的肺实变。每个区域以最严重的表现评分,肺部超声评分为每个区域评分的总和,共计36分。

所有患儿检查、图像分析及肺部超声评分均由同一具备3年以上超声检查诊断资质的医师完成,且实施肺部超声检查的医师在检查前不了解患儿病情。

三、统计学处理

应用SPSS 25.0统计软件,符合正态分布的连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 表示,PS使用前不同时间点的肺部超声评分比较采用方差分析,两两比较采用SNK法;计数资料以例或百分比表示,组间比较行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、PS使用前肺部超声表现

PS使用前,16例(53.3%)患儿表现为弥漫白肺,14例(46.7%)患儿至少在一个肺区表现为肺泡间质综合征,11例(36.7%)患儿至少在一个肺区表现为胸膜下肺实变。在PS使用后6 h,3例(10.0%)患儿表现为弥漫白肺,较PS使用前明显减少,差异有统计学意义($\chi^2=11.09, P=0.001$);PS使用后6 h,2例(6.7%)患儿可见胸膜下肺实变,较PS使用前好转,差异有统计学意义($\chi^2=6.29, P=0.012$)。所有患儿PS使用后12 h、18 h、24 h肺部超声均未见弥漫白肺、肺实变,均表现为肺泡间质综合征,与PS使用前比较,差异有统计学意义($\chi^2=19.18, P<0.001$);与PS使用后6 h比较差异无统计学意义($\chi^2=1.40, P=0.24$)。见图1。

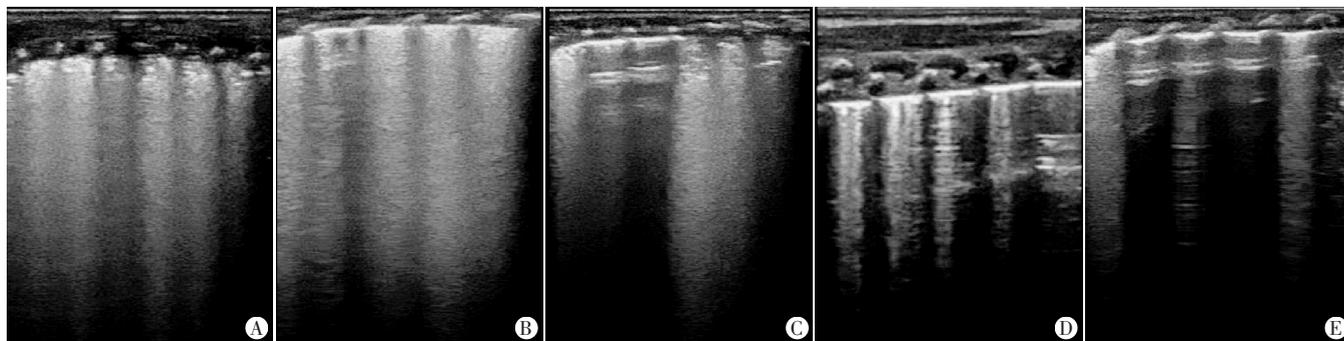


图1 同一RDS早产儿在PS使用前和PS使用后6 h、12 h、18 h、24 h(A~E)的肺部超声表现

二、PS 使用前不同时间点的肺部超声评分比较

患儿在 PS 使用前的肺部超声评分为 (22.3±2.6) 分, 与 PS 使用后 6 h、12 h、18 h、24 h 的肺部超声评分 [(19.3±4.0) 分、(17.4±3.9) 分、(17.6±4.0) 分、(17.9±4.2) 分] 比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 而 PS 使用后 6 h、12 h、18 h、24 h 肺部超声评分两两比较差异均无统计学意义。

讨 论

PS 是治疗 RDS 早产儿的一种重要的手段, 可以降低 RDS 高危早产儿的住院费用及并发症^[4]。临床上常使用胸部 X 线动态评估 PS 的治疗效果, 但存在辐射风险^[5]。肺部超声作为一种安全、便捷、无辐射的影像诊断工具, 目前已广泛应用于新生儿领域, 国内外已制定了肺部超声诊断新生儿肺部相关疾病的指南^[6-7]。研究^[8]表明, 肺部超声诊断 RDS 及评估病情的准确性、可靠性优于 X 线。基于肺部超声的超声评分作为一种半定量工具, 可用于评估肺通气水平^[9]、预测 PS 的使用^[10]等方面。Lovrenski 等^[11]较早应用肺部超声评估 PS 的疗效, 该研究对比了 12 例早产儿在 PS 使用前及使用后 24 h 的肺部超声评分, 发现 PS 使用后 24 h 的肺部超声评分较 PS 使用前有显著改善 ($P < 0.05$), 认为肺部超声能较好地评估 PS 对 RDS 的治疗效果。为了更好地动态评估 PS 对 RDS 患儿的治疗效果, 本研究采集 5 个时间点 (PS 使用前及 PS 使用后 6 h、12 h、18 h、24 h) 的肺部声像图及其评分进行动态的定性及定量分析, 结果发现, PS 使用后 6 h、12 h、18 h、24 h, 90% 患儿肺部超声表现有改善, 表现为胸膜线规则、A 线明显增多、B 线明显减少、肺实变范围缩小, 尤其在 PS 使用后 6 h 改善更为显著; PS 使用后 12 h、18 h, 肺通气持续好转, 但 PS 使用后 24 h 这一好转趋势并不明显。提示肺部超声对 PS 使用后肺通气变化有较高的敏感性, PS 使用后 6 h 即可对患儿进行肺部超声检查以评估 PS 的治疗效果。

此外, 本研究还发现, 虽然 PS 使用后 6 h 的肺部超声评分较 PS 使用前明显下降 ($P < 0.05$), 但 PS 使用后 6 h、12 h、18 h、24 h 的肺部超声评分两两比较差异均无统计学意义; 提示临床可以通过 PS 使用后 6 h 的肺部超声评分来早期评价 PS 对 RDS 患儿的治疗效果。姚一明等^[12]研究认为, RDS 患儿 PS 使用后 24 h 的肺部超声评分较 PS 使用前明显下降 ($P < 0.05$), 但 PS 使用后 12 h 的肺部超声评分与 PS 使用前差异不大。本研究与之结论不同, 分析原因可能为: 姚一明等^[12]所选研究对象为胎龄 28⁺³~39⁺⁶ 周的新生儿, 胎龄范围跨度大, 而本研究中的患儿均为 26~34 周的早产儿, 且排除了使用 ≥2 次 PS 的早产儿, 使得本研究的同质性更好。本研究中采用的肺部超声评分方法较 Brat 等^[4]研究增加了肺脏后方区域的观察, 将每侧肺脏划分为 6 个区域, 能更准确地评估双肺通气情况^[10], 使本研究的结论更为可靠。本研究发现, PS 使用后 18 h、24 h 的肺部超声评分较 PS 使用后 12 h 略有回升, 但差异无统计学意义, 考虑与 PS 的半衰期有关。Cogo 等^[13]曾对 RDS 患儿 PS 的使用情况进行研究, 发现仅使用 1 次 PS 的半衰期中位时间为 21 h, 这一结论或许能够解释本研

究结果, 但影响 PS 治疗效果的原因有很多, 包括患儿胎龄、病情严重程度及不同的呼吸支持策略等, 尚需要进一步的研究。

综上所述, 肺部超声可用于动态评估 PS 对 RDS 早产儿的治疗效果, PS 使用后 6 h 肺部超声即可发现肺部病变明显好转, 建议有条件的医疗机构开展肺部超声检查为临床治疗和病情评估提供重要信息。本研究纳入的样本量较少, 研究结果可能存在一定偏倚, 未来尚需要扩大样本进一步研究。

参考文献

- [1] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update [J]. *Neonatology*, 2019, 115(4): 432–450.
- [2] 秦岑, 王丹丹, 党文珠, 等. 肺部超声在婴幼儿不同肺部疾病中的应用进展 [J]. *临床超声医学杂志*, 2019, 21(9): 691–693.
- [3] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕, 等. 实用新生儿学 [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 22.
- [4] Brat R, Yousef N, Klifa R, et al. Lung ultrasonography score to evaluate oxygenation and surfactant need in neonates treated with continuous positive airway pressure [J]. *JAMA Pediatr*, 2015, 169(8): e151797.
- [4] Kleinerman RA. Cancer risks following diagnostic and therapeutic radiation exposure in children [J]. *Pediatr Radiol*, 2006, Suppl 2 (Suppl 2): 121–125.
- [6] 中华医学会儿科学分会围产医学专业委员会, 中国医师协会新生儿科医师分会超声专业委员会, 中国医药教育协会超声医学专业委员会重症超声学组, 等. 新生儿肺脏疾病超声诊断指南 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(14): 1057–1064.
- [7] Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound [J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(4): 577–591.
- [8] Winkler MH, Touw HR, van de Ven PM, et al. Diagnostic accuracy of chest radiograph, and when concomitantly studied lung ultrasound, in critically ill patients with respiratory symptoms: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(7): 707–714.
- [9] Rodriguez-Fanjul J, Balcells C, Aldecoa-Bilbao V, et al. Lung ultrasound as a predictor of mechanical ventilation in neonates older than 32 weeks [J]. *Neonatology*, 2016, 110(3): 198–203.
- [10] De Martino L, Yousef N, Ben-Ammar R, et al. Lung ultrasound score predicts surfactant need in extremely preterm neonates [J]. *Pediatrics*, 2018, 142(3): 1–8.
- [11] Lovrenski J, Sorantin E, Stojanovic S, et al. Evaluation of surfactant replacement therapy effects: a new potential role of lung ultrasound [J]. *Srp Arh Celok Lek*, 2015, 143(11–12): 669–675.
- [12] 姚一明, 彭华保, 曾平, 等. 肺脏超声在新生儿呼吸窘迫综合征诊治中应用探讨 [J]. *中国临床医生杂志*, 2017, 45(3): 103–105.
- [13] Cogo PE, Facco M, Simonato M, et al. Pharmacokinetics and clinical predictors of surfactant redosing in respiratory distress syndrome [J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37(3): 510–517.

(收稿日期: 2020-03-20)