

· 临床研究 ·

沐舒坦不同给药方式预防早产儿 呼吸窘迫综合征疗效观察

胡琴, 连金媚, 李俭庆

(东莞市樟木头医院儿科, 广东 东莞 523633)

[摘要] 目的 沐舒坦具有促进肺表面活性物质合成和分泌的作用。近年来已有较多学者将其用于预防早产儿呼吸窘迫综合征(RDS),取得了较好的临床疗效。该研究旨在比较静脉和雾化两种不同途径使用沐舒坦预防早产儿 RDS 的疗效。**方法** 将我院产科出生的早产儿(胎龄 28~37 周)随机分为静脉给药组、雾化吸入组两个用药组及未用沐舒坦的对照组,静脉给药组于出生后立即从脐静脉注射沐舒坦 15 mg/kg,随后静脉点滴每日 30 mg/kg,分 2 次给药;雾化给药组给予氧气驱动雾化吸入沐舒坦每日 30 mg/kg,分 2 次给药,均用药 2 d;对照组不使用沐舒坦。比较 3 组 RDS 的发生率、并发症及住院 6 h 血气分析结果。**结果** ①静脉给药组 RDS 的发生率为 7.5%,雾化给药组为 5.0%,对照组为 24.4%,两用药组间比较差异无显著性,但均低于对照组($P < 0.05$)。②两用药组住院 6 h 的血气分析结果与对照组比较差异有显著性($P < 0.05$),两用药组间比较差异无显著性。③两用药组并发症发生率明显低于对照组($P < 0.05$),两用药组间比较差异无显著性。**结论** 新生儿早期使用沐舒坦预防 RDS,具有一定疗效,无论是经静脉还是雾化给药,均能获得相同的效果。

[中国当代儿科杂志,2006,8(4):301-303]

[关键词] 呼吸窘迫综合征;沐舒坦;婴儿;早产

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2006)04-0301-03

Efficacy of intravenous or atomizing ambroxol for prevention of respiratory distress syndrome in preterm infants

HU Qin, LIAN Jin-Mei, LI Jian-Qing. Department of Pediatrics, Zhangmutou Hospital of Dongguan, Dongguan, Guangdong 523633, China (Email: docthuqin@163.com)

Abstract: **Objective** Ambroxol induces the synthesis of surfactant in lung alveolar type II cells. Some studies have shown its effectiveness for the prevention of respiratory distress syndrome (RDS) in preterm infants. This study aimed to compare the efficacy of two different ways of ambroxol administration, ie, intravenous injection and atomizing inhalation, for the prevention of RDS in preterm infants. **Methods** A total of 125 preterm infants born between 28-37 weeks of gestation were randomly assigned into three groups: Intravenous and Atomizing ambroxol treatment groups ($n = 40$ each) or Control group ($n = 45$). The Intravenous group was injected with 15 mg/kg of ambroxol through the umbilical vein immediately after birth and then received 30 mg/kg of ambroxol daily for 2 days by intravenous drip. The Atomizing group was administered with 30 mg/kg of ambroxol daily for 2 days by atomizing inhalation immediately after birth. The Control group received no ambroxol treatment. The incidences of RDS and complications as well as the blood gas results 6 hrs after birth were compared among the three groups. **Results** The incidence of RDS was 7.5%, 5.0% and 24.4% in the Intravenous, Atomizing and Control groups respectively. There were no significant differences in the incidence of RDS between the two ambroxol treatment groups. However, the incidence of RDS in the two treatment groups were noticeably lower than in the Control group ($P < 0.05$). The blood gas results did not show significant differences between the two ambroxol treatment groups but both groups demonstrated improved blood gas results compared with the Control group at 6 hrs after birth ($P < 0.05$). The incidence of complications, such as pulmonary hemorrhage, respiratory failure, intracranial hemorrhage, in the two ambroxol treatment groups was reduced compared with the Control group ($P < 0.05$), but there were no differences between the two ambroxol groups. **Conclusions** Early administration of either intravenous or atomizing ambroxol can produce a positive efficacy for the prevention of RDS in preterm infants. The two different ways of administration seem to result in a similar efficacy in the prevention of RDS.

[Chin J Contemp Pediatr, 2006, 8 (4) :301-303]

Key words: Respiratory distress syndrome; Ambroxol; Infant, preterm

[收稿日期]2006-05-30;[修回日期]2006-06-24

[作者简介]胡琴,女,大学,主治医师。主攻方向:新生儿急救。

新生儿呼吸窘迫综合征(RDS)是引起早产新生儿死亡的严重疾病。早期预防用药以促进早产儿肺的成熟,从而可降低新生儿的病死率。近20年来,产前应用肾上腺皮质激素预防RDS已得到公认,但仍有17%的早产儿未能幸免,尤其是孕周<34周时^[1]。沐舒坦具有促进肺表面活性物质(PS)合成和分泌的作用,且无肾上腺皮质激素样副作用。近年来已有较多学者将其用于预防早产儿RDS,取得较好的临床疗效。我院新生儿重症监护病房也于2001年3月至2005年12月用沐舒坦(勃林格殷格翰国际公司生产)预防早产儿发生RDS,取得了相同效果,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 资料来源

病例均为我院产科出生的胎龄在28~37周的早产儿,共125例,男84例,女31例。其中胎龄28~30周9例,31~32周21例,33~34周56例,35~37周29例;出生体重<1500g 11例,1500~2500g 77例,≥2500g 27例,随机分为静脉、雾化使用沐舒坦两治疗组及未用沐舒坦的对照组,3组患儿在出生体重、胎龄、诱发因素、Apgar评分上差异无显著性, $P>0.05$,具有可比性。

1.2 RDS诊断标准

根据《实用新生儿学》诊断标准^[1],出生后12h内均有进行性呼吸困难、气急、呻吟、紫绀、 PaO_2 下降,X线显示有分布均匀的细小颗粒和网状阴影及支气管充气征。

1.3 方法

全部早产儿生后均给保暖、保持呼吸道通畅,预防感染、出血,纠正水、电解质紊乱及酸碱平衡失调。静脉组患儿于生后立即从脐静脉注射沐舒坦15mg/kg,随后静脉点滴按每日30mg/kg分2次给药;雾化组于生后即给予沐舒坦氧气驱动雾化吸入按每日30mg/kg分2次给药;均用药2d,出现RDS

者用药延长2d,采用简易CPAP辅助呼吸治疗。

1.4 分析方法

①比较3组患儿RDS发生情况及病死率;②比较3组患儿住院6h血气分析的差异;③比较两用药组与对照组患儿并发症的发生率。统计学方法采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 3组发生RDS的总体情况

静脉组40例中发生RDS为3/40(7.5%),雾化组为2/40(5%),对照组为11/45(24.4%),经统计学处理(采用 χ^2 检验),静脉、雾化两组比较 $\chi^2=0.213$, $P>0.05$ 差异无显著性;而静脉组、雾化组与对照组比较 $\chi^2=4.42$, $\chi^2=6.18$ 均 $P<0.05$,差异有显著性。静脉、雾化两组发生RDS者中均未发生死亡病例,而对照组中有5人在住院1周内死亡,占发病人数的45.5%,明显高于两用药组,差异有显著性($P<0.05$)。见表1。

表1 3组患儿发生RDS情况比较

分组	例数	发生RDS数	发生率(%)	死亡数	病死率(%)
对照组	45	11	24.4	5	45.5
静脉组	40	3	7.5	0	0
雾化组	40	2	5.0	0	0

2.2 3组患儿住院6h血气分析结果比较

静脉、雾化两用药组在pH值、 PaO_2 、 PaCO_2 等方面无明显差异,与对照组相比,差异有显著性($P<0.05$)。见表2。

2.3 3组患儿并发症发生的比较

静脉组、雾化组并发症发生率明显低于对照组,差异有显著性($\chi^2=22.08$, $\chi^2=13.01$ 均 $P<0.01$)。两用药组间比较差异无显著性($\chi^2=3.2$, $P>0.05$)。见表3。

表2 3组患儿住院6小时血气分析

(例,%)

分组	例数	pH值		PaO_2 (mmHg)		PaCO_2 (mmHg)	
		<7.25	≥7.25	<60	≥60	<50	≥50
对照组	45	30(66.7)	15(33.3)	29(64.4)	16(35.6)	23(51.1)	22(48.9)
静脉组	40	17(42.5)	23(57.5)	14(35.0)	26(65.0)	27(67.5)	13(32.5)
雾化组	40	15(37.5)	25(62.5)	11(27.5)	29(72.5)	26(65.0)	14(35.0)

表3 3组患儿并发症的比较 (例,%)

分组	例数	肺出血	呼吸衰竭	动脉导管未闭	颅内出血
对照组	45	6(13.3)	10(22.2)	4(8.9)	7(15.6)
静脉组	40	2(2.5)	3(7.5)	0	2(5.0)
雾化组	40	0	3(7.5)	1(2.5)	3(7.5)

3 讨论

引起早产儿 RDS 的原因是肺表面活性物质 (PS) 缺乏,而 PS 的合成和分泌与胎龄成正比,胎龄越小,发生率越高。当胎儿有宫内窘迫及出生窒息时,由于长期缺氧,影响胎儿肺的发育,PS 分泌减少,也是新生儿发生 RDS 的原因。

沐舒坦(药用名:盐酸氨溴索)是一种新型的黏液溶解剂,具有促进呼吸道黏稠分泌物的排出及改善呼吸状况的作用。体内及体外实验证明^[3],大剂量沐舒坦还具有促进Ⅱ型肺泡上皮细胞合成和分泌 PS 的作用。其作用机制是:①可刺激胆碱磷脂酰转移酶,提高其活性,促进 PS 合成;②肺泡内的 PS 主要在肺泡巨噬细胞的溶酶体内分解代谢,而沐舒坦可抑制肺泡巨噬细胞的溶酶体内的磷脂酶 A 的活性,减少 PS 的溶解。而且沐舒坦对于肺组织有较高的特异性。

国外报道^[4]应用沐舒坦预防和治疗早产儿 RDS 已有近十年历史,取得肯定疗效。产前孕妇应用大剂量沐舒坦预防可减少 RDS 的发生率,但费用高,而且早产的发生并不都能预测而得以及时用药。国内章蕾等^[5]报道,产后脐静脉注射沐舒坦预防 RDS 获得满意疗效。但经气管给药的报道不多,本组资料中部分患儿用氧气驱动雾化吸入给药,显示出与静脉给药相同的效果。沐舒坦经气管给药具有如下优点^[6]:①作为一种细胞膜受体部分激动剂分布于气道内,能松弛气管平滑肌,使药物扩散作用更完善;②对肺组织有较高的亲和性,气管吸入治疗,使药物直接作用于病变部位,起效快,疗效高;③以氧气作为驱动力,可使药物吸入播散到下呼吸道,刺

激细胞表面活性物质的分泌;④吸氧有利于改善缺氧症状,防止低氧血症,改善缺氧性肺血管收缩,降低肺动脉高压,减少导管水平的左向右分流。而且经气管吸入给药,途径简单,对于伴有出生窒息的患儿使用效果最佳,值得临床推广应用。我们也同时将静脉、气道两种途径结合使用,效果亦佳,但是否存在叠加作用,因临床应用病例少,本研究未做统计分析,有待临床继续观察比较。我们在应用沐舒坦过程中,未发现明显副作用,对于产前未应用肾上腺皮质激素的早产儿,不失为一种好的补救措施,无论从静脉或是气管给药,均能达到预防和治疗的目的^[7,8]。

[参考文献]

[1] 程兆平. 生殖医学试验技术[M]. 北京:人民卫生出版社, 1993,73-75.
[2] 金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999,350.
[3] 赵云平,蒋耀光. 沐舒坦预防和治疗 ARDS 研究进展[J]. 创伤外科杂志,2001,3(2):145-147.
[4] Luerti M, Lazzarin A, Corbella E, Zavattini G. An alternative to steroids for prevention of respiratory distress syndrome (RDS): multicenter controlled study to compare ambroxol and betamethasone[J]. J Perinat Med,1987, 15(3): 227-238.
[5] 章蕾,朱钟治,唐海婷,侍庆. 沐舒坦预防早产儿肺透明膜病[J]. 上海医科大学学报,2000,27(6):509-513.
[6] 史鸽,陈红武,刘芳琴. 早期干预预防新生儿肺透明膜病[J]. 中国综合临床,2002,18(2):191-192.
[7] 李珊,陈晶,刘恒,盛红. 沐舒坦在预防早产儿呼吸窘迫综合征中的疗效观察[J]. 中国当代儿科杂志,2004,6(5):425-426.
[8] 万俊,赵茹,凌历,刘静,刘桂华. 沐舒坦预防早产儿呼吸窘迫综合征效果观察[J]. 中国当代儿科杂志,2004,6(6):536-537.

(本文编辑:吉耕中)