

不同剂量盐酸氨溴索预防早产儿呼吸窘迫综合征的疗效观察

范燕舟¹, 文志良²

(株洲市人民医院 1. 儿科; 2. 内科, 湖南 株洲 412000)

[中图分类号] R722.6 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2009)09-0771-02

呼吸窘迫综合征(RDS)是早产儿常见的危重急症,危及患儿生命。早期预防用药促进肺成熟,可降低早产儿RDS的发生率和病死率^[1]。盐酸氨溴索(ambroxol)能刺激肺泡II型细胞合成及分泌肺表面活性物质(PS),在预防RDS中发挥重要作用。我科2002年8月至2009年3月应用盐酸氨溴索治疗61例早产儿,在预防NRDS方面,取得了较好的效果。现报告如下:

1 资料和方法

1.1 一般资料

61例早产儿中,男35例,女26例。胎龄:28~30周5例,30⁺~35周22例,35⁺~37⁻¹周34例。出生体重:850~999g 3例;1 000~1 499g 18例;1 500~2 499g 31例;2 500~3 100g 9例。

1 min Apgar评分:0~3分3例,4~7分12例,>7分46例;5 min Apgar评分:0~3分0例,4~7分5例,>7分56例。所有病例随机分为盐酸氨溴索大剂量组($n=31$)及常规剂量组($n=30$)。

1.2 方法

1.2.1 一般治疗 两组患儿均予保暖,吸引口腔及呼吸道羊水、分泌物或痰液等,常规做细菌培养,住院第3天考虑合并感染者,取口咽部分泌物或痰液第二次细菌培养。洗胃,留胃液1 mL做泡沫试验。测血糖、血气分析、电解质、肝、肾功能、血常规,胸片,床旁头颅B超。疑先天性心脏病者,做床旁心脏B超等检查。予心电监护,经皮血氧饱和度(TcSO₂)监测。防治感染及出血,维持水、电解质和酸碱平衡,供应热卡。鼻导管持续低流量吸氧(0.5~1 L/min),TcSO₂<0.85不能升高者,改复苏囊面罩给氧,仍无效改无创鼻塞正压给氧(nCPAP)。

入院后1 h内,患儿均接受盐酸氨溴索治疗。

1.2.2 盐酸氨溴索给药方法 大剂量组给予盐酸氨溴索每天30 mg/kg,常规剂量组给予盐酸氨溴索每天15 mg/kg。均以总剂量的一半雾化,一半静脉滴注,分3~4次给予,共给药3 d。RDS患儿用药时间酌情增加2~4 d,每日总剂量不变。

1.3 统计学处理

采用SPSS 11.0版软件包进行统计学分析。 $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 两组病例一般资料比较

两组患儿的性别、胎龄、体重及Apgar评分差异无显著性($P>0.05$)。使用CPAP者,氨溴索大剂量组27例,常规剂量组25例。见表1。

表1 两组病例一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

例数	胎龄 (周)	体重 (g)	Apgar评分		
			1 min	5 min	
常规剂量组	30	33.3 ± 3.4	1 684 ± 780	6.1 ± 2.9	7.0 ± 1.9
大剂量组	31	32.4 ± 3.5	1 706 ± 710	5.6 ± 2.4	7.2 ± 1.8
<i>t</i> 值		0.795	-1.220	-1.314	0.418
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组呼吸衰竭发生的情况

患儿均于用药前抽动脉血做一次血气分析,用药后每2 h复查一次。

I型呼吸衰竭发生率为:大剂量组6/31(19.4%),常规剂量组13/30(43.3%),两组比较差异有显著性($\chi^2=4.1, P<0.05$);II型呼吸衰竭发生率为:大剂量组5/31(16.1%),常规剂量组12/30(40.0%),两组比较差异有显著性($\chi^2=4.3, P<0.05$)。

[收稿日期]2009-05-06; [修回日期]2009-06-10

[作者简介]范燕舟,男,大学,主治医师,讲师。主攻方向:新生儿急救,小儿血液病,小儿心血管病。

2.3 颅内出血及肺部感染发生率

本研究发现,常规剂量组患儿发生颅内出血和肺部感染较大剂量组明显增多($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患儿并发颅内出血、肺部感染率比较 (例, %)

分组	例数	颅内出血	肺部感染
常规剂量组	30	6 (20.0)	18 (60.0)
大剂量组	31	1 (3.2)	10(32.3)
χ^2 值		4.26	4.65
P 值		<0.05	<0.05

2.4 两组 RDS 发生率及病死率比较

大剂量组发生 RDS 1 例 (3.2%), 常规剂量组 7 例 (23.3%), 差异有显著性意义 ($\chi^2 = 4.05$, $P < 0.05$); 大剂量组病死率 3.2% (1/31), 常规剂量组 20.0% (6/30), 差异有显著性意义 ($\chi^2 = 4.26$, $P < 0.05$)。

3 讨论

外源性 PS 配合机械通气防治 RDS, 是公认的有效措施^[2,3]。由于基层医院儿科的人力资源和条件不足, 外源性 PS 价格昂贵, 使其应用受到限制。多年来, 临床常用其他方法弥补其不足。如产前应用地塞米松预防 RDS, 虽然效果较好, 但副作用太多^[4], 我科利用盐酸氨溴素配合 nCPAP 预防 RDS, 取得了较好效果。

大剂量组 RDS、呼衰、肺部感染及颅内出血发生率及病死率均较常规剂量组低, 可能与大剂量盐酸氨溴素在呼吸道和肺组织的浓度比常规剂量更高有关。盐酸氨溴素能抑制 H_2O_2 和 OH^- 等的产生, 对肺泡细胞产生保护作用, 使 II 型肺泡上皮细胞主动合成、分泌 PS 具有可能; 还可增加胆碱磷脂酰转移酶活性, 促进 PS 合成; 抑制肺泡巨噬细胞分解代谢 PS, 使内源性 PS 增加, 稳定肺泡形态, 改善肺的血气交换; 溶解呼吸道内的粘液, 促进分泌物排出; 降低气道高反应性; 改善气道的通气效果。由于盐酸氨溴素能促进吞噬细胞吞噬和溶解细菌及呼吸道分泌物排出, 使细菌定植于气道发生困难, 且提高抗生素在呼吸道分泌物中的浓度^[5], 故减少了肺部感染的发生。因加压给氧使血流动力学发生改变, 易

导致早产儿发生颅内出血。而盐酸氨溴素促进 PS 的合成, 改善了呼吸道通气及肺的换气效果, 使 CPAP 等加压给氧的几率减少, 使用时间缩短, 间接使颅内出血发生率下降。

本研究大剂量组 RDS 发生率 3.2%, 病死率 3.2%。似乎大剂量盐酸氨溴素预防 RDS 的效果比固尔苏好, 其实不然。原因可能是: 第一, 本组病例数不多, 不能确切反映预防 RDS 的整体水平; 第二, 部分可能发生 RDS 的重症病人家长要求转院, 未纳入此研究。任合生等^[6]报道, 体重 < 1 500 g 或严重 RDS 患儿应及时应用 PS 和机械通气治疗, 说明盐酸氨溴素的作用是有限的。

由于盐酸氨溴素是通过作用于肺泡 II 型细胞, 主动产生内源性 PS, 势必受到用药时机的约束, 用药时间越早, 主动合成和分泌的 PS 就越多, 效果就越好^[6], 故需早用药。本研究的病例, 全部在入院后 1 h 内使用了盐酸氨溴素, 故预防 RDS 效果较好。

盐酸氨溴素药源方便, 价格合适, 操作简便, 预防早产儿 RDS 有效, 大剂量比常规剂量更优, 相对安全^[7], 适宜在基层医院中使用。

本文得到了中南大学湘雅医院曹励之教授的指导, 在此深表感谢!

[参 考 文 献]

- [1] 金汉珍, 黄德珉, 官希吉. 实用新生儿学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2002, 421-427.
- [2] 李清平, 董文斌, 翟雪松. 固尔舒与盐酸氨溴素预防早产儿呼吸窘迫综合征的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(21): 2944-2945.
- [3] 林艳, 余建明. 机械通气联合盐酸氨溴素治疗新生儿呼吸衰竭疗效评价[J]. 实用临床医学, 2007, 8(8): 91-96.
- [4] 胡亚美, 江载芳. 实用儿科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2002, 458-462.
- [5] 李慧荣, 赖祥玉, 郝嫣晴, 贺波. 呼吸机配合盐酸氨溴素治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床应用研究[J]. 社区医学杂志, 2008, 6(17): 43-44.
- [6] 任合生, 李月彦, 郑志新. 鼻塞持续气道正压和盐酸氨溴素联合治疗新生儿呼吸窘迫综合征[J]. 中国新生儿科杂志, 2008, 23(1): 45-46.
- [7] 姜红, 安东. 药物所致急性间质性肾炎[J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(2): 91-94.

(本文编辑: 王庆红)