

· 临床研究报道 ·

硫酸镁治疗早产儿持续肺动脉高压的临床研究

柯海劲,周晓光

(广东省妇幼保健院新生儿科,广东 广州 510010)

[摘要] 目的 探讨硫酸镁对早产儿持续肺动脉高压(PPHN)的治疗及安全性。方法 将新生儿科11例确诊为早产儿PPHN的患儿予以10%硫酸镁治疗,先用负荷量200 mg/kg静脉滴注30 min后,再以10%硫酸镁每小时20~50 mg/kg静脉滴注维持,监测血压、生命体征、电解质、血气分析等。结果 硫酸镁治疗后患儿皮肤逐渐转红,24 h pH由 (7.33 ± 0.05) 下降到 (7.32 ± 0.06) , P_{aO_2} 由 (5.07 ± 0.43) 上升到 (9.17 ± 0.65) kPa, $A-aDO_2$ 由 (62.4 ± 10.24) 下降到 (56.35 ± 19.37) mmHg, OI 由 (49.78 ± 9.52) 降到 (32.59 ± 3.22) 。经方差分析及最小显著性检验,治疗后较治疗前差异有显著性。结论 硫酸镁治疗早产儿PPHN较安全,疗效明确,易接受。

[关键词] 硫酸镁 肺动脉高压 早产儿

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2002)02-0123-02

新生儿持续肺动脉高压(PPHN)是出生后由于多种原因造成肺血管阻力和肺动脉压力持续增高,导致血液经卵圆孔及或动脉导管右向左分流为特征的临床症候群,表现为严重青紫、低氧血症。多见于足月儿和过期产儿,早产儿也可出现。严重病例死亡率高,达10%~60%^[1]。对于硫酸镁治疗足月儿PPHN国内已有报道,但对于早产儿的报道较少,为探讨硫酸镁对早产儿PPHN的疗效及其安全性,本文将我院收治的11例早产儿PPHN的诊治情况报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

本文病例均来自我院新生儿科1997年1月至1999年12月确诊为PPHN的早产儿,男8例,女3例,胎龄29~35周,体重800~2300 g,诊断肺炎4例,窒息并RDS 3例,肺炎并RDS 3例,RDS 1例。

11例患儿均符合以下诊断标准^[1,2]:①患儿在治疗过程中出现发绀、呼吸急促。②持续低氧血症: $P_{aO_2} \leq 50$ mmHg(6.67 kPa),给予高浓度氧治疗无缓解。③临床症状与胸部X线改变不符。④根据公式氧指数(OI) > 40 或肺泡-动脉血氧差($A-aDO_2$) ≥ 610 mmHg(81.3 kPa)。⑤心脏彩超证实肺动脉高压存在。⑥排除心脏畸形。

1.2 方法

一旦明确诊断PPHN即予以10%硫酸镁治疗,先用负荷量200 mg/kg,静脉滴注时间30 min以上,然后以10%硫酸镁每小时20~50 mg/kg静脉滴注维持,持续时间根据病情而定。在监测血压同时,静脉滴注多巴胺每分钟3~5 μ g/kg,必要时逐渐增加到每分钟10 μ g/kg,以减少硫酸镁引起体循环血压降低的副作用。

用药后密切观察患儿皮肤颜色、经皮血氧饱和度(TC_{SO_2})的变化、呼吸、心率、血压及血电解质(Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+})浓度,用药前及24、48、72 h采动脉血作血气分析,随时调整呼吸机参数。用药后24 h摄胸片,观察肺部变化。根据 FiO_2 , P_{aCO_2} , PO_2 及MAP计算 OI 和 $A-aDO_2$,使用计算公式: $A-aDO_2$ (mmHg) $= 760 \times FiO_2 - (P_{aO_2} + P_{aCO_2} + 47)$; $OI = MAP \times FiO_2 \times 100 / P_{aO_2}$ 。

1.3 统计学方法

使用SPSS软件10.0版本进行统计分析,结果采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析及最小显著性(LSD)检验。

2 结果

2.1 硫酸镁治疗前后患儿血气及肺氧合功能的变化

经使用硫酸镁治疗后临床观察到患儿皮肤颜色逐渐转红润 ,TCO₂ 逐渐增高。治疗后 24、48 和 72 h PaO₂ 较治疗前明显增高 ,A-aDO₂ 及 OI 明显降低 ,经

方差分析及最小显著性检验 ,治疗后各组较治疗前比较具有非常显著性差异。(见表 2)。

表 2 硫酸镁治疗前后血气及肺氧合功能指标的比较 (x ± s)

	pH	PaO ₂ (kPa)	PaCO ₂ (kPa)	A - aDO ₂ (mmHg)	OI
治疗前	7.33 ± 0.05	5.07 ± 0.43	4.70 ± 0.67	624.08 ± 10.24	49.78 ± 9.52
治疗 24 h	7.32 ± 0.06	9.17 ± 0.65 ^a	5.35 ± 0.53	563.35 ± 19.37 ^a	32.59 ± 3.22 ^a
治疗 48 h	7.34 ± 0.03	9.64 ± 0.84 ^a	5.31 ± 0.45	533.01 ± 22.72 ^a	30.56 ± 5.75 ^a
治疗 72 h	7.35 ± 0.02	10.75 ± 0.89 ^a	5.32 ± 0.53	498.74 ± 12.79 ^a	25.80 ± 5.72 ^a

注：a 经 LSD 检验 ,治疗后各组分别与治疗前比较 P < 0.01

2.2 硫酸镁治疗前后血电解质浓度的变化

在硫酸镁治疗期间 ,患儿血清镁由未治疗前的 0.80 ~ 1.01 mmol/L 上升到治疗后的 1.92 ~ 6.00 mmol/L (正常范围 0.75 ~ 1.50 mmol/L) ,检测 Na⁺ , K⁺ 及 Cl⁻ 等电解质均正常 ,1 例患儿硫酸镁治疗前血 Ca²⁺ 为 1.75 mmol/L ,予以常规补钙后复查结果正常。

2.3 转归

本组病例存活 4 例 ,住院 15 ~ 30 d 出院 ;另外 7 例患儿因重症 RDS 合并肺出血而死亡。

3 讨论

正常胎儿未出生时存在肺循环阻力增高^[3] ,胎儿娩出由于肺膨隆等作用使肺血管阻力下降 ,形成成人型循环。如在胎儿期已有某些肺小动脉肌层过度发育 ,肺小动脉呈原发性的失松弛 ,在各种因素 (低氧、酸中毒等)下可使肺小动脉痉挛造成生后动脉高压和肺血管阻力增高 ,形成新生儿 PPHN。也有研究证实了 RDS 早产儿肺动脉高压的存在。

与一般的 PPHN 患儿的治疗相同 ,首先对原发疾病治疗 ,同时进行镇静、增强正性肌力、碱化血液及血管扩张剂等对症治疗。对于早产儿而言 ,其治疗较足月儿更困难 ,主要原因有以下几点 :①早产儿呼吸肌发育不全 ,肋骨活动差 ,吸气乏力 ,肺膨胀不全 ;②用于其他患儿的方法 ,如 NO 价格昂贵有潜在毒性 ,妥拉苏林是应用最广的血管扩张剂 ,但有明显的副作用^[4] ;③体外膜肺禁用于低出生体重儿。硫酸镁治疗 PPHN 的治疗作用机制为^[5] :镁能激活腺苷酸环化酶 ,促进平滑肌松弛使血管扩张 ,钙镁为自

然拮抗剂 ,高浓度镁阻滞钙离子内流 ,抑制缺氧血管收缩 ,达到扩血管的作用 ,降低肺血管对去甲肾上腺素、组织胺等活性物质收缩反应 ,促使肺血管扩张的反应性 ,抗血栓形成 ,硫酸镁可增加前列腺素及其产物的分泌 ,抑制儿茶酚胺的释放 ,抑制血管的收缩。

本文 11 例患儿予以硫酸镁治疗后大部分患儿症状明显缓解 ,OI 及 A-aDO₂ 降低 ,治疗是有效的。本文各例患儿均未出现硫酸镁所致的低血压和低通气 ,但从安全性考虑 ,定时监测各项指标仍然很有必要 ,以便能及时发现和处理可能出现的各种情况。

7 例患儿死亡均与 RDS 合并肺出血 ,合并硬肿症等因素有关。早产儿易出现 RDS ,在治疗过程中如果未能纠正 ,容易出现肺出血 ,低血容量性休克死亡。从上述情况分析 ,硫酸镁治疗早产儿 PPHN 具有较好的疗效 ,其价格低廉 ,且较为安全 ,易被临床医师接受。

[参 考 文 献]

[1] Fox WW ,Duara S. Persistent pulmonary hypertension of the neonate : diagnosis and clinical management [J] . J Pediatr 1983 ,103(4) :505 - 508.

[2] Gomella TL ,Cunningham MD ,Eyal FG ,et al. Neonatology [M] .3rd edition. Norwalk Connecticut :appleton & Lange ,1994 :290.

[3] 余孝良 ,张泽林 . 儿科诊疗精粹 [M] . 北京 :人民卫生出版社 ,2000 :104.

[4] Walsh-Sukys MC. Persistent pulmonary hypertension of the newborn : the black box revisited [J] . Clin Perinatol ,1993 20(1) :127.

[5] 周晓光 ,何乃强 . 硫酸镁治疗新生儿持续肺动脉高压研究进展 [J] . 新生儿科杂志 ,1997 ,12(3) :140 - 141.

(本文编辑 吉耕中)