

氨溴索联合咖啡因治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察

孙瑞雪¹, 姜泓¹, 李兴珍¹, 张宁梅², 郝莉霞^{1*}

1. 延安大学附属医院 新生儿科, 陕西 延安 716000

2. 延安大学附属医院 检验科, 陕西 延安 716000

摘要: 目的 研究盐酸氨溴索注射液联合枸橼酸咖啡因注射液治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效。方法 选取 2017 年 3 月—2019 年 3 月延安大学附属医院收治的 60 例呼吸窘迫综合征患儿为研究对象, 将所有患儿随机分为对照组和治疗组, 每组各 30 例。对照组患儿输液泵静脉注射枸橼酸咖啡因注射液, 首剂量为 20 mg/kg, 缓慢静脉输注 (30 min), 24 h 后给予维持量 5 mg/kg, 1 次/d; 治疗组患儿在对照组治疗的基础上注射器泵静脉注射盐酸氨溴索注射液, 30 mg/(kg d), 注射时间至少 5 min, 4 次/d。两组患儿持续治疗 7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状改善情况、血气指标、颅内出血和支气管肺发育不良 (BPD) 发生率。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 80.00%、93.33%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿总吸氧时间、呼吸暂停次数、1 剂肺表面活性剂使用率均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患儿总吸氧时间、呼吸暂停次数、1 剂肺表面活性剂使用率均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿二氧化碳分压 (pCO_2) 水平显著降低, 氧分压 (pO_2) 和酸碱度 (pH) 值均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患儿血气指标明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组患儿颅内出血发生率分别为 6.67%、10.00%, BPD 发生率分别为 3.33%、6.67%, 两组比较差异无统计学意义。**结论** 盐酸氨溴索注射液联合枸橼酸咖啡因注射液治疗新生儿呼吸窘迫综合征具有较好的临床疗效, 能改善临床症状和血气指标, 安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 盐酸氨溴索注射液; 枸橼酸咖啡因注射液; 新生儿呼吸窘迫综合征; 临床症状; 1 剂肺表面活性剂使用率; 血气指标; 颅内出血; 支气管肺发育不良

中图分类号: R974; R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)10-3008-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.026

Clinical observation of ambroxol combined with caffeine in treatment of neonatal respiratory distress syndrome

SUN Rui-xue¹, JIANG Hong¹, LI Xing-zhen¹, ZHANG Ning-mei², HAO Li-xia¹

1. Department of Neonatology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, China

2. Department of Laboratory, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: Objective To study the efficacy of Ambroxol Hydrochloride Injection combined with Caffeine Citrate Injection in treatment of neonatal respiratory distress syndrome. **Methods** Children (60 cases) with neonatal respiratory distress syndrome in Yan'an University Affiliated Hospital from March 2017 to March 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 30 cases. Children in the control group were iv administered with Caffeine Citrate Injection, first-dose 20 mg/kg, slow intravenous infusion (30 min), maintenance dose of 5 mg/kg after 24 h, once daily. Children in the treatment group were iv administered with Ambroxol Hydrochloride Injection on the basis of the control group, 30 mg/(kg d), the injection time was at least 5 min, four times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the improvement of clinical symptoms, blood gas indexes, intracranial hemorrhage, and incidence of BPD in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.00% and 93.33%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, total oxygen uptake time, number of apnea, and utilization rate of pulmonary surfactant in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the

收稿日期: 2019-06-03

作者简介: 孙瑞雪 (1983—) 女, 陕西延安人, 主治医师, 硕士, 主要研究方向为早产儿神经系统、呼吸系统疾病。E-mail: qq06048931@163.com

*通信作者 郝莉霞

observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of $p\text{CO}_2$ in two groups were significantly decreased, the levels of $p\text{O}_2$ and pH in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood gas indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of intracranial hemorrhage in the control and treatment groups were 6.67% and 10.00%, respectively, the incidence of intracranial hemorrhage in the control and treatment groups were 3.33% and 6.67%, respectively, and there was no difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Ambroxol Hydrochloride Injection combined with Caffeine Citrate Injection has clinical curative effect in treatment of neonatal respiratory distress syndrome, can improve clinical symptoms and blood gas indexes, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Ambroxol Hydrochloride Injection; Caffeine Citrate Injection; neonatal respiratory distress syndrome; clinical symptom; utilization rate of pulmonary surfactant; blood gas index; intracranial hemorrhage; BPD

新生儿呼吸窘迫综合征是临床上常见的儿科呼吸疾病,多发于早产新生儿,主要与患儿肺表面活性物质缺乏、肺不发育、肺发育不成熟相关,如果不及早地进行治疗,严重威胁患儿生命健康^[1-2]。目前临床上多采用药物和依靠机械通气进行治疗。枸橼酸咖啡因属于嘌呤类药物,能够通过刺激呼吸中枢、提高机体对血 CO_2 升高的敏感性、增加每分钟通气量等发挥作用,在临床上用于治疗新生儿呼吸窘迫综合征^[3-4]。盐酸氨溴索是一种黏痰溶解药物,能够加速呼吸道黏稠分泌物的清除,显著改善患儿呼吸道状况^[5]。因此本研究选取延安大学附属医院收治的60例呼吸窘迫综合征患儿作为研究对象,探讨盐酸氨溴索注射液联合枸橼酸咖啡因注射液的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2017年3月—2019年3月延安大学附属医院收治的60例呼吸窘迫综合征患儿为研究对象,所有患儿均确诊为呼吸窘迫综合征^[6]。其中男33例,女27例;孕周28~38周,平均孕周(31.87±5.09)周;21例剖宫产,39例顺产患儿;根据病情分级:9例I级,25例II级,15例III级,11例IV级。

排除标准:患儿合并心血管、造血系统、肝脏等严重原发性疾病;患儿对本研究所用药物过敏。

1.2 药物

枸橼酸咖啡因注射液由阿尔法西格玛股份有限公司生产,规格1 mL:20 mg,产品批号17534、17570;盐酸氨溴索注射液由云南龙海天然植物药业有限公司生产,规格15 mg;2 mL,产品批号20170112、20180201。

1.3 分组和治疗方法

将所有患儿随机分为对照组和治疗组,每组各

30例。对照组男17例,女13例;孕周28~38周,平均孕周为(31.92±5.13)周;10例剖宫产,20例顺产患儿;根据病情分级:5例I级,13例II级,7例III级,5例IV级。治疗组男16例,女14例;孕周28~38周,平均孕周为(31.82±5.05)周;11例剖宫产,19例顺产患儿;根据病情分级:4例I级,12例II级,8例III级,6例IV级。两组患儿的性别、孕周等一般资料比较差异无统计学意义,具有临床可比性。

两组患儿均给予营养供给、保暖、维持内环境平衡、保持呼吸道通畅、常规心电监护等基础治疗,并给予经鼻双水平无创正压通气治疗。对照组患儿输液泵静脉注射枸橼酸咖啡因注射液,首剂量为20 mg/kg,缓慢静脉输注(30 min),24 h后给予维持量5 mg/kg,1次/d;治疗组患儿在对照组治疗的基础上注射器泵静脉注射盐酸氨溴索注射液,30 mg/(kg d),注射时间至少5 min,4次/d。两组患儿均持续治疗7 d。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

治愈:临床症状、体征消失,X线胸片恢复正常;有效:临床症状、体征好转,X线胸片提示肺泡充气较前改善;无效:临床症状、体征无改善或加重,X线胸片提示肺泡萎陷无改善或加重。

总有效率=(治愈+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善情况 对比两组患儿治疗前后总吸氧时间、呼吸暂停次数、1剂肺表面活性剂使用率。

1.5.2 血气指标水平 两组患儿治疗前后使用血气分析仪测定二氧化碳分压($p\text{CO}_2$)、氧分压($p\text{O}_2$)和酸碱度(pH)值。

1.5.3 颅内出血和支气管肺发育不良情况 对比两

组患儿治疗后颅内出血和支气管肺发育不良(BPD)发生率。

1.6 不良反应观察

观察两组患儿不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计数资料比较选用 χ^2 检验, 计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 7 例, 有效 17 例, 总有效率为 80.00%; 治疗组治愈 10 例, 有效 18 例, 总有效率为 93.33%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状改善情况比较

治疗后, 两组患儿总吸氧时间、呼吸暂停次数、1 剂肺表面活性剂使用率均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患儿总吸氧时间、呼吸暂停次数、1 剂肺表面活性

剂使用率明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血气指标比较

治疗后, 两组患儿 pCO_2 水平显著降低, pO_2 和 pH 值均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患儿血气指标明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组颅内出血和 BPD 发生率比较

治疗后, 对照组和治疗组患儿颅内出血发生率分别为 6.67%、10.00%, BPD 发生率分别为 3.33%、6.67%, 两组比较差异无统计学意义, 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 对照组发生输注部位静脉炎 2 例, 不良反应发生率为 6.67%; 治疗组发生率恶心、呕吐 1 例, 输注部位静脉炎 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 10.00%。两组不良反应发生率差异无统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	7	17	6	80.00
治疗	30	10	18	2	93.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状改善情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Table 2 Comparison on the improvement of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	总吸氧时间/d		呼吸暂停次数/次		1 剂肺表面活性剂使用率/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	13.57 ± 2.97	11.53 ± 2.03*	27.92 ± 5.41	19.59 ± 3.63*	46.67	33.33*
治疗	13.72 ± 2.89	8.18 ± 1.65*▲	27.83 ± 5.38	12.58 ± 1.86*▲	43.33	13.33*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血气指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Table 3 Comparison on blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	$pCO_2/(\mu mol L^{-1})$		$pO_2/(mmol L^{-1})$		pH	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	10.52 ± 1.78	12.35 ± 1.96*	43.31 ± 5.34	73.67 ± 7.47*	7.07 ± 0.94	7.29 ± 1.12*
治疗	10.55 ± 1.75	14.96 ± 2.18*▲	43.32 ± 5.39	82.59 ± 9.69*▲	7.09 ± 0.95	7.41 ± 1.21*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组颅内出血和BPD发生率比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)Table 4 Comparison on intracranial hemorrhage and incidence of BPD between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	颅内出血情况		BPD	
	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	2	6.67	1	3.33
治疗	3	10.00	2	6.67

3 讨论

新生儿呼吸窘迫综合征主要由于肺不发育、肺发育不成熟和肺表面活性物质缺乏等因素引起的一种儿科呼吸疾病, 常见临床症状为发绀、进行性呼吸困难等, 严重者甚至发展为呼吸衰竭, 严重威胁患者生命健康^[8]。新生儿呼吸窘迫综合征病死率较高, 临床上多采用补充外源性肺表面活性物质、机械通气等手段进行治疗^[9]。

枸橼酸咖啡因注射液属于甲基黄嘌呤类药物, 能够提高患儿对二氧化碳敏感性, 促进患儿呼吸中枢兴奋, 从而缓解患儿呼吸抑制; 还能够通过改善膈肌低频疲劳功能从而提升患儿膈肌收缩力^[10-11]。盐酸氨溴索能够加速清除呼吸道黏稠分泌物从而改善患儿呼吸道状况, 还可以通过刺激肺泡II型细胞的发育使肺表面活性物质的分泌和合成增加, 能够防止肺泡萎缩和促进肺成熟^[12-13]。本研究中, 经过治疗后, 治疗组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$); 两组患儿总吸氧时间、呼吸暂停次数、1剂肺表面活性剂使用率均显著降低 ($P < 0.05$), 并且治疗组降低程度较大 ($P < 0.05$), 提示联用盐酸氨溴索能够改善患儿呼吸抑制; 两组患儿 $p\text{CO}_2$ 显著降低, $p\text{O}_2$ 、 pH 值显著升高 ($P < 0.05$); 并且治疗组改善较多 ($P < 0.05$); 两组患儿治疗后颅内出血和BPD发生率差异无统计学意义。

综上所述, 盐酸氨溴索注射液联合枸橼酸咖啡因注射液治疗新生儿呼吸窘迫综合征具有较好的临床疗效, 能改善临床症状和血气指标, 安全性较高,

具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 田青, 吴本清, 刘晓红, 等. 深圳地区新生儿呼吸窘迫综合征流行病学调查 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(14): 1083-1085.
- [2] 赵婷, 王乐, 李明霞. 新生儿急性呼吸窘迫综合征多因素分析 [J]. 新疆医科大学学报, 2016, 39(10): 1236-1238.
- [3] 尚彪, 董文斌, 刘娟, 等. 枸橼酸咖啡因治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床研究 [J]. 重庆医学, 2018, 47(24): 3155-3157, 3161.
- [4] 郑伟, 李旭芳, 张炼, 等. 枸橼酸咖啡因对呼吸窘迫综合征早产儿脑和肠道氧代谢的影响 [J]. 医药导报, 2017, 36(8): 901-904.
- [5] 朱峰, 黄启凌. 大剂量盐酸氨溴索防治新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察 [J]. 安徽医药, 2010, 14(2): 211-212.
- [6] 袁琳, 陈超. 欧洲新生儿呼吸窘迫综合征防治指南-2010版 [J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(1): 27-33.
- [7] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 877-878.
- [8] 万秋凤, 邓春. 新生儿呼吸窘迫综合征病因学研究进展 [J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(2): 60-63.
- [9] 刘敬. 足月新生儿呼吸窘迫综合征的诊断与治疗 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(14): 1117-1120.
- [10] 高万, 施央群. 氨茶碱、枸橼酸咖啡因以及氨茶碱联合纳洛酮治疗新生儿呼吸窘迫综合征早产儿的疗效及其血清维生素A与促肾上腺皮质激素水平的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(17): 3925-3929.
- [11] 罗春艳. 枸橼酸咖啡因对新生儿呼吸窘迫综合征呼吸力学的影响 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(65): 15-16.
- [12] 林明祥, 李玩如, 潘海贤, 等. 大剂量盐酸氨溴索联合新型鼻罩持续呼吸道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征 [J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(6): 367-369.
- [13] 梅玲华, 刘增芳. 盐酸氨溴索联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(1): 59-60, 64.