

牛肺泡表面活性剂联合大剂量氨溴索治疗新生儿呼吸衰竭的疗效研究

曹文才

福建省莆田学院附属邵武市立医院 儿科, 福建 邵武 354000

摘要: **目的** 研究牛肺泡表面活性剂联合大剂量氨溴索治疗新生儿呼吸衰竭的疗效。**方法** 选择2014年1月—2017年12月福建省莆田学院附属邵武市立医院收治的80例呼吸衰竭新生儿, 随机分为两组。对照组单纯给予大剂量(每次7.5 mg, 每天4次)的氨溴索, 观察组在对照组基础上给予牛肺泡表面活性剂。比较两组的发绀消失时间、呻吟消失时间、住院时间、气促消失时间和血气指标。**结果** 观察组有效率为80.00%, 明显高于对照组的62.50%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较, 观察组的发绀消失时间、呻吟消失时间、住院时间和气促消失时间均明显缩短, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后的血气指标(SpO_2 、血 pCO_2 、pH及血 pO_2)均明显改善, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组更为明显, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组的分泌物阻塞鼻腔、感染和支气管肺发育不全发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 牛肺泡表面活性剂联合大剂量氨溴索方案治疗新生儿呼吸衰竭的疗效明显优于单用氨溴索, 且安全性较佳。

关键词: 氨溴索; 牛肺泡表面活性剂; 新生儿呼吸衰竭; 疗效

中图分类号: R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2019)03-0537-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.03.031

Efficacy of high-dose ambroxol combined with bovine alveolar surfactant in treatment of neonatal respiratory failure

CAO Wencai

Pediatrics Department, Shaowu Municipal Hospital Affiliated to Putian University of Fujian, Shaowu 354000, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of high-dose ambroxol combined with bovine alveolar surfactant in the treatment of neonatal respiratory failure. **Methods** Selected 80 cases of patients with neonatal respiratory failure who were treated in our hospital from January 2014 to December 2017, divided into two groups randomly. The control group was given high-dose ambroxol alone, while the observation group was given bovine alveolar surfactant. The cyanosis disappeared time, moaning disappeared time, hospitalization time, dyspnea disappearance time and blood gas index were compared between the two groups. **Results** After treatment, the effective rate of the observation group was significantly higher than control group ($P < 0.05$). The cyanosis disappeared time, moaning disappeared time, hospitalization time and dyspnea disappearance time in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The blood gas index (SpO_2 , blood $PaCO_2$, pH and blood PaO_2) of the two groups were significantly improved after treatment ($P < 0.05$), and the observation group was more obvious ($P < 0.05$). The incidence of nasal obstruction, infection and bronchopulmonary dysplasia in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The efficacy of high-dose ambroxol combined with bovine alveolar surfactant in the treatment of neonatal respiratory failure is significantly better than that of ambroxol alone, and the safety is better.

Key words: ambroxol; bovine alveolar surfactant; neonatal respiratory failure; curative effect

新生儿呼吸衰竭是临床上较为常见的一种新生儿呼吸系统并发症,呼吸衰竭会导致新生儿的多器官功能发生衰竭,严重者甚至会有生命危险^[1-2]。新生儿呼吸衰竭位居新生儿死亡病因的首位。寻

找有效的新生儿呼吸衰竭治疗方案至关重要。氨溴索具有促进痰液溶解及祛痰的双重作用,能改善新生儿呼吸衰竭患者的呼吸困难程度和通气功能^[3]。牛肺泡表面活性剂被广泛应用于早产儿呼吸

收稿日期: 2018-09-27

第一作者: 曹文才(1968—),男,本科,主任医师,研究方向为小儿呼吸疾病。E-mail: caowencai@163.com

窘迫综合征的治疗,并取得了较为满意的治疗效果^[4]。本研究主要探讨了大剂量氨溴索联合牛肺泡表面活性剂治疗新生儿呼吸衰竭的疗效,旨在探讨一个实用性强且安全有效的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年1月—2017年12月福建省莆田学院附属邵武市立医院收治的80例呼吸衰竭新生儿,均符合相关的诊断标准^[5],排除先天性心脏病、肝肾功能不全、肿瘤患儿。随机分为两组。观察组40例,男24例,女16例;胎龄31~42周,平均 (37.54 ± 3.29) 周;体质量1.8~3.4 kg,平均 (2.31 ± 0.47) kg。对照组40例,男23例,女17例;胎龄31~42周,平均 (37.62 ± 3.18) 周;体质量1.8~3.3 kg,平均 (2.29 ± 0.53) kg。所有患儿的家属均签署知情同意书。两组的基本资料具有可比性。

1.2 治疗方法

两组均进行抗感染、维持水电解质平衡、营养支持和补液等对症治疗。对照组单纯静脉滴注大剂量的注射用盐酸氨溴索(国药准字J20140032,上海勃林格殷格翰药业有限公司,规格4 mL:30 mg,批号:J20080083、J20090082、J20100076、J20110068)每次7.5 mg,每天4次,共给药3 d;观察组在对照组基础上给予牛肺泡表面活性剂(国药准字H20052128,北京双鹤现代医药技术有限责任公司,规格70 mg,批号:A06535、A14988、A65062、A72483),第1次给药于患儿出生后6~12 h内,第2次给药于患儿出生后12~36 h内,每次的给药剂量均为100 mg/kg。

1.3 评估标准及观察指标

临床疗效评估标准^[5]:显效为患儿的发绀、呼吸困难、气促以及呻吟等症状和表现基本消失,呼吸较为平稳,气血检查指标基本恢复正常,X线检查发现肺部的通气状况良好;有效为患儿的发绀、呼吸困难、气促以及呻吟等症状显著缓解,X线检查发现肺部的通气状况有所改善;无效为以上均无出

现显著的改变。

有效率=(显效+有效)/本组例数

记录两组的发绀消失时间、呻吟消失时间、住院时间和气促消失时间。

比较两组治疗前后的血气指标:血氧饱和度(SpO_2)、血二氧化碳分压($p\text{CO}_2$)、pH值及血氧分压($p\text{O}_2$)的改变情况。

记录两组分泌物阻塞鼻腔、感染和支气管肺发育不全等并发症发生情况。

1.4 统计学分析

采用SPSS19.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和组内对比用方差分析和 t 检验,组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

观察组有效率为80.00%,明显高于对照组的62.50%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	40	10	15	15	62.50
观察	40	12	20	8	80.00*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组的发绀消失时间、呻吟消失时间、住院时间和气促消失时间对比

与对照组比较,观察组的发绀消失时间、呻吟消失时间、住院时间和气促消失时间均明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组治疗前后的血气指标对比

两组治疗后的血气指标(SpO_2 、血 $p\text{CO}_2$ 、pH及血 $p\text{O}_2$)均明显改善,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组更为明显,组间差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表2 两组的发绀消失时间、呻吟消失时间、住院时间和气促消失时间对比

Table 2 Comparison on cyanotic extinction time, moaning disappearance time, hospitalization time and shortness of breath between two groups

组别	n/例	发绀消失时间/d	呻吟消失时间/d	住院时间/d	气促消失时间/d
对照	40	1.59 ± 0.37	1.93 ± 0.45	11.29 ± 2.73	2.64 ± 0.59
观察	40	$0.92 \pm 0.34^*$	$1.12 \pm 0.53^*$	$8.76 \pm 2.14^*$	$2.03 \pm 0.38^*$

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组治疗前后的血气指标对比

Table 3 Comparison on blood gas indexes between two groups before and after treatment

组别	n/例	时间点	SpO ₂ /%	pCO ₂ /kPa	pH值	pO ₂ /kPa
对照	40	治疗前	82.14±3.79	9.37±1.25	7.13±0.05	6.89±0.53
		治疗后	86.37±5.82 [*]	8.53±0.79 [*]	7.21±0.09 [*]	7.73±0.68 [*]
观察	40	治疗前	82.35±4.26	9.34±1.18	7.14±0.03	6.92±0.74
		治疗后	90.54±5.73 ^{*#}	7.64±0.53 ^{*#}	7.38±0.14 ^{*#}	8.32±0.97 ^{*#}

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

2.4 并发症

观察组的分泌物阻塞鼻腔、感染和支气管肺发育不全发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 两组分泌物阻塞鼻腔、感染和支气管肺发育不全发生率对比

Table 4 Comparison on incidence of nasal obstruction, infection and bronchopulmonary dysplasia between two groups of secretions

组别	n/例	分泌物阻塞 鼻腔		感染		支气管肺发育不全	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	40	4	10.00	5	12.00	3	7.50
观察	40	2	5.00 [*]	3	7.50 [*]	1	2.50 [*]

与对照组比较:^{*} $P<0.05$

^{*} $P<0.05$ vs control group

3 讨论

新生儿呼吸衰竭的引发原因主要包括重症肺炎、呼吸窘迫综合征以及胎粪吸入综合征等。因新生儿具有独特的生理特点,肺和呼吸中枢尚未发育成熟,当机体的氧气供应不足时,肺泡易出现萎缩,肺泡表面活性物质不足,极易发生呼吸困难,特别是早产儿的肺容量更小,功能残气量无法满足机体的需求,肺泡更易发生萎缩。进而使新生儿出现呻吟、呼吸频率加快、气促以及发绀等临床表现,最终导致呼吸衰竭^[6-9]。氨溴索可使分泌物的浆液比例明显提高,作用于气管上皮细胞,同时还能使黏液的黏稠度降低,激活纤毛运动,具有溶解分泌物,促进排痰的作用^[10-12]。氨溴索还能有助于肺表面活性物质的分泌以及合成,促进肺泡Ⅱ型内皮细胞器进行生长发育,进而加快肺的成熟。氨溴索使用简单且价格便宜,但起效速度较慢。

牛肺泡表面活性剂能显著降低表面张力、抑制

组织间隙内和肺泡内的液体外渗和增加肺的顺应性,有效预防肺泡萎陷、肺水肿和肺黏膜上皮细胞受损等的发生,进而从根本上能达到去除病因的临床治疗目的^[13-15]。本研究发现,观察组的有效率明显高于对照组($P<0.05$);与对照组比较,观察组的发绀消失时间、呻吟消失时间、住院时间和气促消失时间均明显缩短($P<0.05$);提示大剂量氨溴索联合牛肺泡表面活性剂方案治疗新生儿呼吸衰竭的疗效明显优于单用氨溴索。分析其原因为,大剂量氨溴索可以明显促进新生儿呼吸衰竭患者肺部表面活性物质的生长,改善其肺部的通气功能,加速恢复;牛肺泡表面活性剂可以改善新生儿呼吸衰竭患者的肺氧合功能,降低肺部表面张力,保护肺部器官,改善气体交换功能和肺部的顺应性;二者联合使用可以发挥协同作用,提高疗效。

治疗新生儿呼吸衰竭主要是减少机体二氧化碳潴留和改善缺氧情况。两组治疗后的血气指标(SpO₂、血pCO₂、pH及血pO₂)均明显改善($P<0.05$),且观察组更为明显($P<0.05$);提示大剂量氨溴索以及牛肺泡表面活性剂方案联合使用更有助于改善呼吸衰竭新生儿的血气功能。与池婧涵^[16]的研究结果相一致。观察组的分泌物阻塞鼻腔、感染和支气管肺发育不全发生率明显低于对照组($P<0.05$)。提示在大剂量氨溴索治疗的基础上联合牛肺泡表面活性剂的疗法可以有效缓解发绀、呼吸困难、气促、呻吟等症状,有助于改善患儿的血气水平、恢复换气 and 通气功能,明显减少呼吸系统相关并发症的发生。

综上所述,大剂量氨溴索联合牛肺泡表面活性剂方案治疗新生儿呼吸衰竭的疗效明显优于单用氨溴索,且安全性较佳。

参考文献

- [1] 赖娟,杜立中,熊国强,等. 1108例新生儿呼吸衰竭的临床流行病学特征[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18

- (1): 10-14.
- [2] 冯琼, 李春蕾. 两种通气在新生儿呼吸衰竭中的应用效果分析 [J]. 重庆医学, 2016, 45(36): 5113-5115.
- [3] 闫凡, 雷伟. 大剂量氨溴索联合鼻塞式气道正压通气治疗新生儿呼吸衰竭的临床研究 [J]. 川北医学院学报, 2016, 31(1): 19-22.
- [4] 朱琼, 陈小利, 叶华. 维生素A联合牛肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(8): 1268-1272.
- [5] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 邱小汕. 实用新生儿学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 433-434.
- [6] Jin J, Li Y, Ren J, et al. Neonatal respiratory failure with retarded perinatal lung maturation in mice caused by reticulocalbin 3 disruption [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2016, 54(3): 410-423.
- [7] 石碧珍, 刘玲, 陈兰, 等. 持续经鼻正压通气在新生儿肺炎并呼吸衰竭中的应用 [J]. 贵州医药, 2017, 41(5): 520-521.
- [8] 彭好, 袁涛, 夏长明, 等. 31例高频振荡通气抢救新生儿呼吸衰竭临床研究 [J]. 四川医学, 2017, 38(1): 7-9.
- [9] 蔡容燕, 吴少皎, 李淑妮. 鼻塞式持续气道正压通气在新生儿呼吸衰竭中的应用及护理 [J]. 河北医药, 2016, 38(19): 3029-3032.
- [10] 李文武, 欧阳艳红. 盐酸氨溴索辅助治疗对AECOPD合并II型呼吸衰竭患者炎性因子与肺功能的影响 [J]. 海南医学, 2017, 28(23): 3910-3912.
- [11] 刘晓红, 翟淑芬, 张瑞敏. 氨溴索联合布地奈德治疗新生儿肺炎临床效果评价及安全性分析 [J]. 河北医药, 2017, 39(12): 1824-1826.
- [12] 高越, 肖珊珊, 刘丽晓. 氨溴索对呼吸窘迫综合征新生儿氧合状况的影响 [J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(2): 97-99.
- [13] 易小青, 向芬, 余静. 注射用牛肺表面活性剂联合经鼻持续正压通气治疗新生儿肺透明膜病的疗效及对呼吸力学的影响 [J]. 医学综述, 2016, 22(24): 4965-4968.
- [14] 陈志君, 杨冰岩, 付四毛, 等. 注射用牛肺表面活性剂与猪肺磷脂注射液替代治疗对早产儿呼吸窘迫综合征患者呼吸、神经系统的影响 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(6): 1114-1117.
- [15] 王敏智, 何柳芳, 黄占克, 等. 小剂量牛肺表面活性物质结合高频震荡通气对新生儿呼吸衰竭临床症状及呼吸状态的改善效果观察 [J]. 安徽医学, 2016, 37(1): 5-8.
- [16] 池婧涵. 氨溴索联合珂立苏对早产儿呼吸窘迫综合征的疗效观察 [J]. 西北药学杂志, 2015, 30(6): 740-743.