

# 盐酸氨溴索治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床观察

史钟慧<sup>1\*</sup>, 邱立志<sup>2</sup>, 陈玉才<sup>2#</sup>(1.南阳医学高等专科学校第一附属医院药剂科, 河南 南阳 473000; 2.南阳医学高等专科学校第一附属医院儿三科, 河南 南阳 473000)

中图分类号 R722.12 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)23-3279-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.38

**摘要** 目的:观察盐酸氨溴索治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效及安全性。方法:选取新生儿呼吸窘迫综合征患儿108例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各54例。对照组患儿给予吸氧通气、抗感染及营养支持等常规治疗,观察组患儿在对照组基础上加用盐酸氨溴索注射液30 mg/kg, ivgtt, qd, 连续治疗4~6 d。比较两组患儿的临床疗效, 治疗后12、24、48 h的血气指标[氧分压(PaO<sub>2</sub>)、二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)], 临床症状缓解时间、住院时间、X片分值、潮气量(VT)及动态肺顺应性(Cdyn)的变化情况, 并观察不良反应发生情况。结果:观察组患儿临床总有效率为94.44%, 显著高于对照组的51.85%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后12 h两组患儿血气指标比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后24、48 h, 观察组患儿PaO<sub>2</sub>明显高于对照组, PaCO<sub>2</sub>明显低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患儿发绀、呼吸困难、肺部湿啰音缓解时间及住院时间均明显短于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患儿治疗后X片分值、Cdyn及VT水平均明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患儿不良反应发生率为3.70%, 显著低于对照组的18.52%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:盐酸氨溴索治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效显著, 能明显改善患儿血气指标, 加快疾病康复, 且安全性较好。

**关键词** 盐酸氨溴索; 新生儿呼吸窘迫综合征; 临床疗效; 安全性

## Clinical Observation of Ambroxol Hydrochloride in the Treatment of Neonatal Respiratory Distress Syndrome

SHI Zhonghui<sup>1</sup>, QIU Lizhi<sup>2</sup>, CHEN Yucui<sup>2</sup>(1.Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473000, China; 2.Third Division of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of ambroxol hydrochloride in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. METHODS: 108 cases of neonatal respiratory distress syndrome were randomly divided into control group and observation group, 54 cases in each group. Control group were treated with conventional treatment, such as oxygen inhalation, anti-infection and nutritional support, observation group was additionally treated with 30 mg/kg Ambroxol hydrochloride injection, ivgtt, qd, for continuous treatment of 4-6 d. Clinical efficacy, blood gas indexes [oxygen partial pressure (PaO<sub>2</sub>), carbon dioxide partial pressure (PaCO<sub>2</sub>)], 12, 24 and 48 h after treatment remission time of clinical symptoms, hospitalization time, changes of X-ray film value, tidal volume (VT) and dynamic lung compliance (Cdyn) in 2 groups were compared, and the incidence of adverse reactions was observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was 94.44%, which was significantly higher than control group (51.58%), the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); there was no significant difference in the blood gas indexes in observation group after 12 h ( $P > 0.05$ ), PaO<sub>2</sub> was significantly higher than control group and PaCO<sub>2</sub> was significantly lower than control group 24 and 48 h after treatment, there was significant difference between 2 groups ( $P < 0.05$ ). Remission time of cyanosis, dyspnea, lung moist rales and hospitalization time in observation group were shorter than control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). X-ray film value, Cdyn and VT levels in observation group were significantly higher than control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in observation group was 3.70%, which was significantly lower than control group (18.52%), the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: Ambroxol hydrochloride shows obvious efficacy in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome, it can improve blood gas indexes and accelerate the recovery from disease, with good safety.

**KEYWORDS** Ambroxol hydrochloride; Neonatal respiratory distress syndrome; Clinical efficacy; Safety

新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)又称新生儿肺透明膜病(HMD)<sup>[1]</sup>,是新生儿期以呼气末肺泡萎陷为主要特征的呼吸系统疾病,也是导致早产儿死亡的主要原因之一。本病因缺乏肺表面活性物质(PS)而引起<sup>[2]</sup>,胎龄越小的早产儿发病率越高,所以本病多发生于胎龄在34周内的早产儿。NRDS的主

要临床体征为胎儿出生后6 h内出现进行性加重的呼吸窘迫及呼吸衰竭、身体皮肤发绀、呼气性呻吟、吸气三凹征等,也可能出现肌张力低下,听诊时早期无啰音,后期可听到细小水泡声、心音减弱,肺病理特征为外观暗红、肺泡壁至终末细支气管壁上附有嗜伊红透明膜、肺不张。目前,临床对NRDS的主要防治措施为产前使用肾上腺皮质激素地塞米松,产后及时应用天然制剂、人工制剂或混合制剂等外源性PS,但仍有NRDS发生,主要原因是由于外源性PS价格较贵,国内普及应用较为困难。由于盐酸氨溴索可以促进合成及分泌内源性PS<sup>[3-4]</sup>,因此

\* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0377-63328059。  
E-mail: liuyao811028@163.com

# 通信作者:主任医师。研究方向:儿科学。电话:0377-63328308。E-mail: 764756678@qq.com

本研究观察了盐酸氨溴索治疗NRDS的临床疗效及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)胎龄<34周的早产儿,且符合《实用新生儿学》中的NRDS诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)属自然分娩,无羊水污染、胎膜早破、窒息抢救等产科病史。排除标准:(1)治疗前低氧血症或呼吸困难者;(2)湿肺、膈疝、吸入性肺炎等疾病者。

### 1.2 研究对象

选取2013年3月—2015年3月我院新生儿重症监护室中患有NRDS的患儿108例,按随机数表法分为对照组和观察组,各54例。所有患儿均完成本研究,两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患儿家属知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患儿一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	性别,例		胎龄,周	日龄,h	体质量,kg
		男	女			
对照组	54	28	26	30.8±2.7	3.8±3.4	1.58±0.34
观察组	54	32	22	30.6±3.2	4.1±3.2	1.65±0.52
$\chi^2$		0.600 0	0.351 0	0.472 2	0.827 9	
P		0.438 6	0.725 6	0.636 8	0.411 4	

### 1.3 治疗方法

对照组患儿采取常规治疗,如保持呼吸道通畅、纠正缺氧、保暖、营养供给、预防感染、病情观察等。观察组患儿在对照组基础上加用盐酸氨溴索注射液(浙江康恩贝制药股份有限公司,批准文号:国药准字H20123225,规格:4 ml:30 mg) 30 mg/kg, ivgtt, qd, 连续治疗4~6 d。

### 1.4 观察指标及疗效评定

(1)观察两组患儿的临床疗效。疗效评价标准<sup>[6-7]</sup>——基本痊愈:呻吟、发绀、呼吸困难等状况完全消失,呼吸平稳,呼吸音正常,血气分析完全正常,X片显示肺部异常阴影区消失;有效:呻吟、发绀、呼吸困难等临床症状均有所缓解,肺部湿啰音状况有所减轻,血气分析有所改善,X片显示肺部阴影区有所好转;无效:治疗后患儿所有临床症状均未明显改善且有加重趋向,血气分析无任何变化或恶化,X片显示阴影状况无改善或阴影部分扩大。总有效=基本痊愈+有效。(2)观察两组患儿治疗后12、24、48 h的血气指标[氧分压(PaO<sub>2</sub>)、二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)]、临床症状缓解及住院时间、X片分值<sup>[5]</sup>、动态肺顺应性(Cdyn)及潮气量(VT)的变化情况。(3)观察两组患者不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数、等级资料以率表示,采用 $\chi^2$ 、秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿临床疗效比较

观察组患儿临床总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

### 2.2 两组患儿治疗后的血气指标比较

两组患儿治疗后12 h的PaO<sub>2</sub>和PaCO<sub>2</sub>比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后24、48 h,观察组患儿的PaO<sub>2</sub>显著高于对照组,PaCO<sub>2</sub>显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3(1 mm Hg=0.133 kPa)。

表2 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	基本痊愈	有效	无效	总有效
对照组	54	16(29.63)	12(22.22)	26(48.15)	28(51.85)
观察组	54	25(46.30)	26(48.14)	3(5.56)	51(94.44)
u					29.691 4
P					0.000 1

表3 两组患儿治疗后的血气指标比较( $\bar{x}\pm s$ , mm Hg)

Tab 3 Comparison of blood gas indexes between 2 groups after treatment ( $\bar{x}\pm s$ , mm Hg)

组别	n	治疗后12 h		治疗后24 h		治疗后48 h	
		PaO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub>
对照组	54	46.3±5.9	56.9±9.3	54.3±6.5	52.8±6.3	70.8±7.8	48.6±5.8
观察组	54	45.8±6.8	57.4±8.9	68.2±7.4	46.3±4.7	82.3±9.8	40.5±5.5
t		0.408 1	0.285 4	10.370 6	6.077 0	6.747 0	7.446 7
P		0.683 2	0.775 3	0.000 1	0.000 1	0.000 1	0.000 1

### 2.3 两组患儿临床症状缓解时间及住院时间比较

观察组患儿发绀、呼吸困难、肺部湿啰音缓解时间及住院时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

表4 两组患儿临床症状缓解时间及住院时间比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 4 Comparison of remission time of clinical symptoms and hospitalization time between 2 groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	发绀,h	呼吸困难,h	肺部湿啰音,d	住院时间,d
对照组	54	55.7±13.4	62.7±11.8	5.8±1.9	9.6±4.3
观察组	54	32.4±15.7	43.3±12.7	4.3±1.1	6.4±2.3
t		8.295 1	8.223 5	5.020 7	4.822 2
P		0.000 1	0.000 1	0.000 1	0.000 1

### 2.4 两组患儿X片分值、Cdyn及VT比较

观察组患儿X片分值明显低于对照组,Cdyn及VT水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表5。

表5 两组患儿X片分值、Cdyn及VT比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 5 Comparison of X-ray filmvalue, Cdyn and VT between 2 groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	X片分值,分	Cdyn,ml/cm H <sub>2</sub> O	VT, ml/kg
对照组	54	3.20±0.50	2.79±0.39	5.31±0.64
观察组	54	1.89±0.78	3.54±0.52	6.63±0.86
t		10.390 2	8.479 0	9.048 4
P		0.000 1	0.000 1	0.000 1

### 2.5 不良反应

观察组患儿不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表6。

表6 两组患儿不良反应发生率比较(例)

Tab 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between 2 groups (case)

组别	n	恶心	呕吐	胸闷	全身潮红	不良反应发生率,%
对照组	54	4	2	3	1	18.52
观察组	54	1	1	0	0	3.70
$\chi^2$						6.000 0
P						0.014 3

## 3 讨论

早产婴儿的肺部可能未发育成熟,使得PS相对缺乏<sup>[8]</sup>,造成肺泡萎陷和顺应性下降,从而使肺的功能残气量降低,且肺泡壁至终末细支气管壁上附着的嗜伊红透明膜又限制了气体交换,会使患儿进一步缺氧或发生代谢性酸中毒,进而出现呼

吸困难等一系列临床症状,严重时会导致患儿3 d内死亡。因此, NRDS在早产儿中发病率及死亡率较高,尤其是胎龄<34周的早产儿。

PS是由肺泡Ⅱ型上皮细胞合成并分泌的主要成分为磷脂的活性物质,其生理功能包括降低肺泡壁表面张力及肺内压、减少肺泡分泌物质、增加功能残气量、防止肺泡萎陷、改善缺氧状况等。一般为了防止肺泡萎陷,患儿自身在呼气时声门都不会完全开放,以增加功能残气量,维持肺内压和通气量。PS一般会在孕妇怀孕18~20周时分泌产生,一直持续到怀孕35周,在此期间PS的产生量逐步增加,而35~36周时会急剧增加,所以胎龄<34~35周的早产儿患此病的几率较大。肾上腺糖皮质激素可促进PS的合成及分泌,若孕妇是糖尿病患者,胎儿出生后血液中的胰岛素浓度就会过高,而胰岛素会拮抗肾上腺糖皮质激素而不利于PS生成,因此糖尿病产妇的新生儿患NRDS的几率是正常产妇的5~6倍<sup>[9]</sup>。此外,肺血量、体温、体液的pH等因素也会影响PS的产生。

本研究结果显示,观察组患儿临床疗效高于对照组,治疗后24、48 h的动脉血气指标、X片分值、Cdyn及VT水平均优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组患儿临床症状缓解时间及住院时间均显著短于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示盐酸氨溴索治疗NRDS疗效显著。其作为一种新型快速排痰药,具有多种生物效应,尤其对肺部的特异性很高,主要原因是能使患儿肺部黏痰溶解,促进纤毛活动,加速呼吸道分泌物的排出,从而增加气体交换,改善缺氧状况;而且,盐酸氨溴索可促进肺泡发育成熟,增加PS的生成,改善肺功能,促进患儿康复<sup>[10-11]</sup>。但在临床应用中发现,盐酸氨溴索起效较为缓慢,在疾病初期应用较好,且对NRDS I、II级患儿效果较好,若患儿呼吸较弱或不规则,则需要改为其他方式治疗。观察组患儿不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明盐酸氨溴索用于治疗NRDS安全性较好。

综上所述,盐酸氨溴索治疗NRDS疗效显著,能明显改善患儿血气指标,加快患儿疾病康复,且安全性较好。但本研究

对盐酸氨溴索用药时机等方面考察不够全面,仍有待进一步完善。

## 参考文献

- [1] 王金花.新生儿呼吸窘迫综合征发病相关因素分析[J].中国儿童保健杂志,2015,23(3):328.
- [2] 代苗英,李少兵,胡金绘,等.不同胎龄新生儿呼吸窘迫综合征高危因素及临床分析[J].临床儿科杂志,2014,32(7):644.
- [3] 钟鑫琪,崔其亮,黄为民,等.肺表面活性物质预防早产儿呼吸窘迫综合征效果研究[J].中国儿童保健杂志,2015,23(4):422.
- [4] 周雄飞,郑君.盐酸氨溴索与固尔苏治疗新生儿呼吸窘迫综合征临床疗效对照研究[J].中国妇幼保健,2014,29(10):1549.
- [5] 邵肖梅.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:1.
- [6] 郭静.沐舒坦治疗新生儿胎粪吸入综合征的临床疗效[J].中国妇幼保健,2015,30(13):2018.
- [7] 李毅,刘昊元.新生儿肺透明膜病的X线平片表现及诊断价值[J].中国妇幼保健,2015,30(22):3814.
- [8] 曹岚,庄承.肺泡表面活性物质联合气道持续正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效观察[J].中国妇幼保健,2013,28(20):3276.
- [9] 王承峰,陈光明.肺表面活性物质在新生儿呼吸窘迫综合征治疗中的应用[J].中国妇幼保健,2013,28(10):1602.
- [10] 曲雯雯,范含笑,谢露,等.新生儿呼吸窘迫综合征高危因素893例分析[J].中国儿童保健杂志,2013,21(10):1071.
- [11] 曾新,周冰.利托君与沐舒坦促进胎肺成熟、降低早产儿窒息发生率的作用[J].中国妇幼保健,2014,29(9):1364.

(收稿日期:2015-09-21 修回日期:2016-03-28)

(编辑:黄欢)

## 2016年卫生计生政策落实专题研讨班在贵阳举行

本刊讯 2016年7月14日,国家卫生和计划生育委员会在贵阳市举办2016年卫生计生政策落实专题研讨班,总结全国卫生计生系统上半年工作,部署下半年重点任务,围绕推动落实重大决策部署和卫生计生重点政策措施进行了深入研讨。国家卫生和计划生育委员会主任李斌出席会议并讲话,副主任王国强主持会议并作总结讲话。

李斌指出,2016年以来,全国卫生计生系统凝心聚力,深化改革,狠抓落实,综合医改试点省工作成效明显,公立医院综合改革全面深化,分级诊疗制度建设积极推进,基本医保体系进一步完善,药品供应保障机制进一步健全,健康服务业加快发展,计划生育服务管理改革和妇幼健康工作扎实推进,卫生应急和公共卫生工作得到加强,医疗服务质量持续改进,综合监督水平不断提升,中医药特色和优势进一步发挥,国际交流合作广泛深入,“两学一做”学习教育扎实推进,各项工作取得了积极成效。

李斌强调,2016年下半年,全国卫生计生系统要坚决贯彻

党中央、国务院的决策部署,确保圆满完成全年各项任务。编制实施健康中国建设和“十三五”卫生与健康、深化医改相关规划。贯彻“三医联动”的思路,统筹推进构建现代医院管理制度、加强人才队伍建设、发展健康服务业、提高基本医保保障水平、完善药品供应保障体系等深化医改重点任务,确保“五个落地”,即100个新增城市公立医院改革试点落地、家庭医生签约服务制度落地、药品购销领域“两票制”落地、城乡医保整合和异地结算任务落地、儿童医疗卫生服务改革发展政策落地。实施好全面两孩政策,深化计划生育服务管理改革,切实加强公共卫生与卫生应急工作,做好灾后卫生防病和疫苗预防接种服务,强化妇幼健康服务能力建设,进一步提升医疗卫生服务能力,推动中医药事业发展,加强卫生计生法治建设,统筹推进各项工作跨台阶、上水平。

王国强在总结讲话中指出,各地要按照会议要求,进一步分解下半年各项重点任务,细化方案,实化措施,稳步推进,确保中央的决策部署和各项政策措施落地生根。