

米力农治疗新生儿持续性肺动脉高压的临床观察

钱爱民*, 矫凤飞(南京医科大学附属南京儿童医院新生儿科, 南京 210000)

中图分类号 R512.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)35-4993-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.35.32

摘要 目的:观察米力农治疗新生儿持续性肺动脉高压的临床疗效及安全性。方法:选取52例新生儿持续性肺动脉高压患儿,按随机数字表法分为对照组和观察组,各26例。对照组患儿给予机械通气和静脉应用前列腺素等常规治疗;观察组患儿在对照组基础上给予米力农注射液负荷剂量50 μg/kg,10 min内静脉注射,维持剂量0.75 μg/(kg·min)。两组患儿均治疗48 h。比较两组患儿临床疗效及治疗前后血氧饱和度(SpO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)、氧合指数(OI)、肺动脉压(PAP)、肺动脉平均压(PAMP)、左心室输出量(SV),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92.31%,显著高于对照组的80.77%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患儿SpO₂、PaO₂、OI、PAP、PAMP、SV水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患儿上述指标均显著改善,且观察组SpO₂、PaO₂、OI及SV显著高于对照组,PAP、PAMP显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿均未见明显不良反应发生。结论:米力农治疗新生儿持续肺动脉高压疗效显著,能明显改善患儿持续动脉高压状态,提高血氧含量,且安全性较好。

关键词 米力农;新生儿持续性肺动脉高压;血氧含量;肺动脉压

Clinical Observation of Milrinone in the Treatment of Persistent Pulmonary Hypertension of Newborn

QIAN Aimin, JIAO Fengfei (Dept. Neonatal, Nanjing Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of milrinone in the treatment of persistent pulmonary hypertension of newborn. METHODS: 52 newborns with persistent pulmonary hypertension were divided into control group and observation group according to random number table, with 26 cases in each group. The control group were given mechanical ventilation and intravenous prostaglandin therapy. Observation group was treated with Milrinone injection at loading dose of 50 μg/kg, 10 min intravenous injection, maintenance dose of 0.75 μg/(kg·min). Both groups received treatment for 48 h. Clinical efficacies of 2 groups were compared as well as SpO₂, PaO₂, OI, PAP, PAMP and SV before and after treatment. The occurrence of ADR was compared between 2 groups. RESULTS: Total effective rate of observation group was 92.31%, which was significantly higher than 80.77% of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in SpO₂, PaO₂, OI, PAP, PAMP and SV levels between 2 groups ($P > 0.05$). After treatment, above indexes of 2 groups were improved significantly; SpO₂, PaO₂, OI and SV levels of observation group were significantly higher than those of control group, while PAP and PAMP levels were significantly lower than those of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Milrinone shows significant therapeutic efficacy in the treatment of persistent pulmonary hypertension of newborn, and can significantly improve persistent pulmonary hypertension and increased oxygen content of blood with good safety.

KEYWORDS Milrinone; Persistent pulmonary hypertension of newborn; Oxygen content of blood; Pulmonary artery pressure

新生儿持续性肺动脉高压(PPHN)是指新生儿肺血管阻力持续性增高,肺动脉压超过体循环动脉压,使由胎儿型循环过渡至正常成人型循环发生障碍,引起心房及(或)动脉导管水平血液的右向左分流,从而导致严重低氧血症等一系列症状^[1-3]。PPHN多见于足月儿或过期产儿,是导致新生儿缺氧性呼吸衰竭的常见原因,其发病率在活产婴儿中为0.1%,在足月产儿中约为0.2%~0.6%,是新生儿重症疾病之一^[4]。PPHN的治疗主要包括降低肺动脉压、维持体循环压力、纠正右向左分流、改善低氧血症情况。米力农为第二代磷酸二酯酶Ⅲ抑制剂,具有正性肌力作用,可提高心室顺应性,并能扩张外周血管^[5]。因此,本研究观察了米力农注射液治疗PPHN的临床疗效及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

* 住院医师。研究方向:新生儿内科。电话:025-83116969。E-mail:qianaimin123@163.com

纳入标准:①明显发绀,动脉血氧分压(PaO₂) < 50 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa),吸入高浓度氧气发绀不能改善,动脉导管前肢体(右上肢)经皮血氧饱和度(TcSaO₂)较后肢体(左下肢)高10%以上,多普勒超声心动图测量肺动脉平均压(PAMP) > 20 mm Hg;②病理分型为肺血管异常收缩型,原发病部位为肺部者。

排除标准:①病理分型为非肺血管异常收缩型者;②原发病部位不在肺部或者不能排除其他器官器质性病变,如先天性心脏病患儿;③病情危重不适合参与本研究者。

1.2 研究对象

选取2013年9月—2015年9月我院收治的PPHN患儿52例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各26例。其中,对照组患儿男性14例,女性12例;平均年龄(36.33±4.67)周;平均体质量(3 169.0±388.3)g。观察组患儿男性13例,女性13例,平均年龄(35.25±5.24)周;平均体质量(3 069.0±422.3)g。两组患儿一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可

比性。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。

1.3 治疗方法

对照组患儿给予机械通气和静脉应用前列腺素等常规治疗。观察组患儿在对照组基础上给予米力农注射液(鲁南贝特制药有限公司,批准文号:国药准字H10970051,规格:5 ml:5 mg)负荷剂量 50 μ g/kg, 10 min 内静脉注射,维持剂量 0.75 μ g/(kg·min), ivgtt。两组患儿均治疗 48 h。

1.4 观察指标及疗效评价标准

①观察两组患儿临床疗效。疗效评价标准^[9]——治愈:发绀、气促缓解,血氧饱和度(SpO_2) $>90\%$,肺动脉收缩压(SPAP) <30 mm Hg;好转:未达到“治愈”标准,但 SpO_2 提高 $>10\%$,SPAP下降 >10 mm Hg;无效:未达到以上标准,SPAP下降 <10 mm Hg。有效=治愈+好转。②观察两组患者治疗前后氧合疗效[SpO_2 、 PaO_2 、氧合指数(OI)]、肺动脉压(PAP)、PAMP、左心室输出量(SV)水平。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 19.0 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;计数资料以率或例表示,采用 χ^2 检验。

表2 两组患儿治疗前后氧合疗效、PAP、PAMP及SV比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of oxygenation effects, PAP, PAMP and SV between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	氧合疗效					
			$SpO_2, \%$	$PaO_2, \text{mm Hg}$	$OI, \text{mm Hg}$	PAP, mm Hg	PAMP, mm Hg	SV, L/min
对照组	27	治疗前	42.58 \pm 5.32	31.94 \pm 3.89	30.87 \pm 5.32	65.71 \pm 6.37	26.25 \pm 4.65	1.71 \pm 0.28
		治疗后	52.84 \pm 5.36*	36.32 \pm 2.16*	35.18 \pm 3.92	58.18 \pm 5.32*	18.55 \pm 2.45	1.80 \pm 0.24*
观察组	27	治疗前	43.18 \pm 4.89	30.87 \pm 4.12	31.13 \pm 5.22	64.78 \pm 5.94	25.48 \pm 4.95	1.72 \pm 0.21
		治疗后	59.68 \pm 4.18**	39.48 \pm 3.05**	39.24 \pm 3.51**	55.34 \pm 4.89**	16.55 \pm 2.45**	1.91 \pm 0.19**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.3 不良反应

两组患儿治疗过程中均未见明显不良反应发生。

3 讨论

新生儿循环系统在胎儿阶段尚处于被压缩状态,血氧供应全部依靠的是胎盘循环,从胎儿阶段到出生后,才开始转变为肺循环。从胎儿到新生儿血流动力学的改变都是建立在胎儿的组织学条件的基础上的,但是某些新生儿在胎儿发育阶段,由于基因缺陷又或是其他病因所致的低氧血症或酸中毒等,可导致肺小动脉发育不全或者发育不良,造成肺动脉高压和肺血管高阻力持续存在^[7-9]。基因的缺陷是在胚芽阶段就已经决定的,只能通过优生优育以及基因干预的办法,而宫内或出生后缺氧中毒导致动脉扩张不全的原因有:(1)子宫-胎盘功能不全导致的胎儿阶段慢性缺氧;(2)分娩时误吸羊水导致的窒息;(3)其他器官的器质性疾患,例如肺先天发育不全(良)、呼吸窘迫综合征、先天性心脏发育不全等^[9]。一旦发生这些情况,新生儿将出现持续性的肺动脉高压,进入肺循环的血液减少,导致参与肺气体交换的血液减少,动脉血氧含量下降, SpO_2 减低,出现不同程度的组织缺氧症状。对PPHN患儿应该提高警惕,解决低氧问题、改善肺循环、恢复肺动脉压力也是PPHN相关治疗的研究重点^[10]。正常新生儿出生以后24 h内肺血管阻力下降,而PPHN患儿则在转变过程中发生障碍,因此按病理原因主要将PPHN分为肺血管发育不全型、肺血管发育不良型和肺血管异常收缩型^[11]。肺血管异常收缩型是最常见的病理类型,患儿呼吸道、肺泡及相关血管数量及面积均正常,但是其他原因导致的肺血管阻力不能及时下降而出现持续肺动脉压力增高,这些原因多是继发于肺实质病变或应激性肺疾病,此类患儿经积极治疗原发疾病和降低肺动脉压

$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

观察组患儿临床有效率为92.31%,显著高于对照组的80.77%,差异有统计学意义($P>0.05$)。两组患儿临床疗效比较见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups

组别	n	治愈,例	好转,例	无效,例	有效率, %
对照组	26	15	6	5	80.77
观察组	26	22	2	2	92.31
χ^2					20.42
P					<0.05

2.2 两组患儿治疗前后氧合疗效、PAP、PAMP及SV比较

治疗前,两组患者 SpO_2 、 PaO_2 、OI、PAP、PAMP、SV水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患儿上述指标均显著改善,且观察组 SpO_2 、 PaO_2 、OI、SV显著高于对照组,PAP、PAMP显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿治疗前后氧合疗效、PAP、PAMP及SV比较见表2。

后预后良好^[12]。

米力农经 β 受体旁道途径起效,通过选择性抑制心肌细胞内磷酸二酯酶III,使心肌及血管平滑肌细胞膜电压依赖性钙通道开放,促进钙离子内流,从而增强心肌收缩力,增加心脏排血量。米力农半衰期短,用药24 h后有80%的药物经肾脏以原型排出。有报道米力农停药2 h后,其血流动力学指标和心功能指标可基本恢复至用药前水平,因此目前主张持续24 h给药,必须在负荷剂量后静脉给予维持剂量方可保持有效浓度,且其药效与剂量呈正相关^[5]。本研究结果显示,观察组患儿临床有效率显著高于对照组,氧合疗效、PAP、PAMP及SV水平均显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),表明米力农可扩张肺动脉血管,持续降低肺动脉压力与肺血管阻力,增加心输出量,使混合静脉 SpO_2 得到明显改善,该药作用范围局限于肺内,而不影响肺外血流动力改变,对体循环血管阻力以及动脉压力影响很小^[13]。

综上所述,米力农注射液治疗PPHN疗效显著,能明显改善患儿持续动脉高压状态,提高血氧含量,且安全性较好。但本研究样本较小,随访时间较短,有待加大样本、长期试验进一步观察。

参考文献

- [1] 倪黎明.新生儿持续肺动脉高压[J].中华实用儿科临床杂志,2011,26(2):86.
- [2] 陈小慧.新生儿持续肺动脉高压病理机制及治疗进展[J].中华实用儿科临床杂志,2014,29(14):1 041.
- [3] 王晓蕾,孙海滨.新生儿持续肺动脉高压治疗进展[J].医学综述,2011,17(21):3 281.
- [4] 田宝丽,翟淑芬,张瑞敏,等.新生儿呼吸衰竭相关因素调

围术期应用桉柠蒎肠溶软胶囊对儿童慢性分泌性中耳炎鼓膜置管术疗效和预后的影响

张玉峰*,王淑芬,王智楠,夏忠芳*(武汉市儿童医院耳鼻喉科,武汉 430000)

中图分类号 R285.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)35-4995-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.35.33

摘要 目的:探讨围术期应用桉柠蒎肠溶软胶囊对儿童慢性分泌性中耳炎鼓膜置管术疗效和预后的影响。方法:将92例(145只患耳)慢性分泌性中耳炎患儿按随机数字表法分为观察组46例(68只患耳)和对照组46例(77只患耳)。两组患儿均行全麻耳显微镜下鼓膜置管术。对照组患儿手术前未给予任何药物治疗;观察组患儿术前3d~术后5d口服桉柠蒎肠溶软胶囊,每次1.2g,bid。观察两组患儿术后3d、5d、2周、1个月、3个月主观疗效,纯音测听评分及术后1、3个月脱管患耳声导抗监测情况。结果:观察组患儿术后3d、5d、2周、1个月、3个月总有效率分别为72.06%、82.35%、85.29%、89.70%、95.59%,对照组患儿总有效率分别为59.74%、66.23%、80.52%、87.01%、92.21%,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患儿术后3d、5d、2周、1个月、3个月纯音测听评分显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。术后1、3个月,观察组患儿脱管患耳声导抗监测有效率分别为77.78%、90.48%,显著高于对照组的61.54%、81.48%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:围术期应用桉柠蒎肠溶软胶囊能明显促进儿童慢性分泌性中耳炎鼓膜置管术后功能恢复,改善患儿听力水平。

关键词 慢性分泌性中耳炎;桉柠蒎肠溶软胶囊;鼓膜置管术;疗效;预后;儿童

Effects of Perioperative Application of ELP Enteric Soft Capsules on Therapeutic Efficacy and Prognosis in Children after Grommet Insertion of Chronic Secretory Otitis Media

ZHANG Yufeng, WANG Shufen, WANG Zhinan, XIA Zhongfang (Dept. of Otolaryngology, Wuhan Children's Hospital, Wuhan 430000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effects of perioperative application of Eucalyptol, limonene and pinene (ELP) enteric soft capsules on therapeutic efficacy and prognosis in children after grommet insertion of chronic secretory otitis media. **METHODS:** 92 cases (145 ears) of chronic secretory otitis media were divided into 2 groups by random number table method, including 46 cases in observation group (68 ears) and 46 cases in control group (77 ears). Both groups received grommet insertion under general anesthesia by otomicroscope. Control group was not given any drugs; observation group was given ELP enteric soft capsules 1.2 g, bid, from 3 d before operation to 5 d after operation. Subjective therapeutic efficacy and pure tone audiometry of 2 groups were observed 3 days, 5 days, 2 weeks, 1 month and 3 months after surgery as well as acoustic impedance monitoring in children with tube withdrawal from ear 1 month and 3 months after surgery. **RESULTS:** The total effective rates of observation group 3 days, 5 days, 2 weeks, 1 month and 3 months after surgery were 72.06%, 82.35%, 85.29%, 89.70% and 95.59%; those of control group were 59.74%, 66.23%, 80.52%, 87.01% and 92.21%, with statistical significance ($P<0.05$). The pure tone audiometry score of observation group 3 days, 5 days, 2 weeks, 1 month and 3 months after surgery were significantly lower than those of control group, with statistical significance ($P<0.05$). Therapeutic effective rates of acoustic impedance monitoring in children with tube withdrawal from ear 1 month and 3 months after surgery were 77.78% and 90.48% in observation group, which were significantly higher than 61.54% and 81.48% in control group, with statistical significance ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** The perioperative application of ELP enteric soft capsules can significantly improve function recovery and hearing level in children after grommet insertion of chronic secretory otitis media.

KEYWORDS Chronic secretory otitis media; ELP enteric soft capsules; Grommet insertion; Therapeutic efficacy; Prognosis; Children

- 查分析[J].中国新生儿科杂志,2011,26(4):249.
- [5] 黄铃沂,杨茵.米力农治疗新生儿持续肺动脉高压的临床研究[J].海峡医学,2012(8):111.
- [6] 肖燕燕,韩玲.新生儿持续肺动脉高压诊治[J].中国实用儿科杂志,2015,30(6):421.
- [7] 姜燕,白亚飞.一氧化氮不同通气方式治疗新生儿持续肺动脉高压疗效评价[J].西部医学,2015,27(8):1193.
- [8] 李燕,潘新年,杨广林,等.一氧化氮吸入治疗新生儿持续肺动脉高压[J].中国小儿急救医学,2011,18(4):355.
- [9] 孙夫强,段洋,王林,等.NO治疗新生儿持续肺动脉高压[J].天津医药,2012,40(7):682.
- [10] 陈龙,唐仕芳,王南,等.气管内滴入硝普钠治疗新生儿持续肺动脉高压的临床研究[J].重庆医学,2014,43(11):1315.
- [11] 吴红敏,陈之光.新生儿急性心力衰竭的病因及治疗[J].中国小儿急救医学,2011,18(4):296.
- [12] 邱其培,石晓东,钟文珍,等.新生儿缺氧缺血性脑病的后遗症相关因素调查分析[J].实用心脑血管病杂志,2012,20(4):619.
- [13] 刘艳龙.新生儿缺氧缺血性脑病早期治疗及预后分析[J].中国妇幼保健,2012,27(8):1166.

* 住院医师,硕士。研究方向:儿科内耳疾病。电话:027-82433363。E-mail:zhangyufeng331@163.com

通信作者:主治医师,博士。研究方向:耳科学。电话:027-82419006。E-mail:zhangyufeng331@163.com

(收稿日期:2016-08-02 修回日期:2016-10-17)
(编辑:黄欢)