

- 腺肌病患者子宫体积、痛经及月经的影响[J]. 世界中医药 2018, 13(8): 1918-1920, 1924.
- [16] 李慧玲. 曲普瑞林联合屈螺酮炔雌醇在子宫腺肌症患者辅助治疗过程中的应用效果探究[J]. 四川生理科学杂志 2021, 43(3): 363-366.
- [17] 张冬雅, 郭红军, 邱海峰. GnRH- α 联合曼月乐治疗子宫腺肌症患者的疗效及对血清复发相关指标的影响[J]. 实用医学杂志 2019, 35(1): 84-87.
- [18] 王丽娟, 汤春辉. GnRH- α 联合左炔诺孕酮宫内缓释系统对子宫腺肌症患者疼痛症状、血清 MMPs 及复发的影响[J]. 中国计划生育学杂志 2021, 29(2): 266-270, 274.
- (收稿日期: 2021-07-10)

猪肺磷脂注射液联合氨溴索对新生儿肺透明膜病患儿血气指标的影响

叶玲

[摘要] 目的 采用猪肺磷脂注射液联合氨溴索治疗新生儿肺透明膜病患儿, 提高新生儿肺透明膜病的临床疗效。方法 分析 2019 年 2 月-2019 年 10 月在医院接受治疗的 105 例新生儿肺透明膜病患儿病例资料, 查阅资料, 根据 105 例患儿治疗方案分为研究组 53 例, 对照组 52 例。两组患儿均接受对症治疗, 与此同时, 对照组采用猪肺磷脂注射液治疗, 观察组采用猪肺磷脂注射液联合氨溴索治疗, 两组均在治疗 24 h 时进行指标检测。治疗 24 h 时, 比较两组临床指标[氧疗时间、持续气道正压通气(CPAP)时间、留观时间]、血气指标[动脉血氧分压(PaO_2)、动脉二氧化碳分压(PaCO_2)、PH 值]、炎症因子[血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α]及治疗期间不良反应。结果 在接受为期 24 h 的治疗后, 研究组患儿氧疗、CPAP 及留观时间均短于对照组($P < 0.05$)。在经过为期 24 h 的治疗后, 两组患儿的 PaO_2 、PH 均增加, PaCO_2 均降低, 且研究组患儿治疗 24 h 时的 PaO_2 、PH 相比于对照组高, PaCO_2 相比于对照组低; 两组患儿治疗 24 h 时血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平均降低, 且研究组水平相比于对照组低($P < 0.05$)。两组患儿治疗期间不良反应发生率相比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 新生儿肺透明膜病患儿在接受猪肺磷脂注射液联合氨溴索治疗后可显著改善血气指标, 同时可减轻炎症反应, 有助于缩短病情康复时间, 且两药联合使用不会增加不良反应。

[关键词] 肺透明膜病; 新生儿; 猪肺磷脂; 氨溴索; 血气指标

[中图分类号] R722.12

[文献标识码] B

[文章编号] 2095-1434.2022.07.023

新生儿肺透明膜病也称为新生儿呼吸窘迫综合征(Respiratory distress syndrome, RDS), 多发于肺部发育不全的早产儿, 其发病机制多与肺表面活性物质(Pulmonary surfactant, PS)合成受阻有关, 因通气不良常导致血气与酸碱平衡紊乱, 增加呼吸衰竭风险^[1,2]。现阶段治疗肺透明膜病仍首选药物治疗, 其中猪肺磷脂为 PS 的替代治疗药物, 目前已在临床中被广泛应用, 其有效性及安全性均得以证实^[3]。猪肺磷脂注射液经气管导管注入后, 能够均匀分布在患儿肺组织内, 使肺表面张力降低, 利于维持肺泡稳定, 使气体交换得到改善, 有助于改善患儿肺通气功能^[4]。但受到单一用药的局限性影响, 临床常在使用猪肺磷脂注射液时联合其他药物以弥补其局限, 提高治疗有效率。目前临床常用的黏液溶解剂-盐酸氨溴索, 可促使黏膜浆液腺分泌增加, 黏液腺分泌减少, 使痰液粘稠度降低, 有助于减轻呼吸道阻塞, 改善肺通气功能^[5]。目前关于盐酸氨溴索、猪肺磷脂注射液治疗肺透明膜病均有一定研究, 但二者联合使用的临床研究仍缺乏, 基础上述背景, 研究为进

一步提高肺透明膜病患儿的临床疗效, 将猪肺磷脂注射液联合氨溴索使用, 提高肺透明膜病患儿治疗有效性, 改善血气指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究数据为医院 2019 年 2 月-2019 年 10 月收治的 105 例新生儿肺透明膜病患儿的临床资料, (1) 纳入标准 ①新生儿肺透明膜病符合《儿科学》诊断标准^[6]; ②均在医院接受规范治疗; ③无药物禁忌症; ④病例资料完整。(2) 排除标准: ①有严重并发症的患儿; ②换有先天性疾病的患儿, 如先天性心脏病; ③呼吸道畸形患儿; ④合并家族遗传疾病; ⑤合并新生儿败血症; ⑥胎儿宫内生长受限。根据治疗方案不同将 105 例患儿分为两组, 其中研究组 53 例、对照组 52 例。两组患儿的年龄、性别、胎龄、Apgar 评分^[7]、病情程度等相比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 研究具有一定的可比性。研究符合伦理学相关规定及调阅, 病理资料翻阅已取得患儿家属同意。

1.2 方法 两组患儿入院时均接受对症治疗, 包括抗感染、吸氧、纠正酸碱平衡以及电解质紊乱

作者单位: 信阳市平桥区妇幼保健院, 河南 信阳 464000

等;在对症治疗基础上,对照组采用猪肺磷脂注射液(猪肺磷脂注射液,3 ml:0.24 g,Chiesi Farmaceutici S. p. A. 生产,H20181202),100 mg·kg⁻¹,1次/d,将1/3治疗液经气管导管进行注入,由仰卧、右侧以及左侧位分次注入,间隔期间使用气囊加压3 min,连续治疗24 h;在对照组基础上,研究组予以盐酸氨溴索注射液进行治疗(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. 规格:2 ml:15 mg,KG,H20150468)进行治疗,静脉滴注15 min,缓慢给药7.5 mg 2次/d,连续治疗24 h。

1.3 观察指标 (1)临床指标:查阅病例资料,统计两组患儿的氧疗、持续气道正压通气(Continuous positive airway,CPAP)时间、留观时间。(2)血气指标:分别于治疗前、治疗24 h时,采集患儿动脉血1 ml,采用血气分析仪(武汉明德生物科技股份有限公司,鄂械注准)检测患儿血氧分压(Partial pressure of oxygen,PaO₂)、二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide,PaCO₂)、PH值。(3)炎症因子:分别于治疗前、治疗24 h时,采集患儿2 ml外周血放置于真空试管中待检,检测前以3 500/r速率离心10 min,获取血清,采用放射免疫法检测血清C反应蛋白(C reactive protein,CRP),采用酶法检测血清白细胞介素(Interleukin,IL)-6、肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor,TNF)-α,试剂盒均购自武汉赛培生物科技有限公司。

表2 两组患血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	PH
治疗前	研究组(n=53)	57.25 ± 4.17	64.77 ± 5.62	6.13 ± 0.43
	对照组(n=52)	58.34 ± 4.15	63.35 ± 5.53	6.17 ± 0.42
	t	1.342	1.305	0.482
	P	0.182	0.195	0.631
治疗后	研究组(n=53)	91.74 ± 6.56 [△]	42.18 ± 4.18 [△]	7.92 ± 0.34 [△]
	对照组(n=52)	82.55 ± 6.42 [△]	47.03 ± 4.95 [△]	7.06 ± 0.55 [△]
	t	7.254	5.428	9.658
	P	<0.001	<0.001	<0.001

注:与治疗前相比:[△]P<0.05

2.3 两组炎症因子比较 在经过24 h的治疗后,且研究组水平相比于对照组低(P<0.05),见表3。

表3 两组炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	CRP(mg/L)	IL-6(pg/ml)	TNF-α(ng/ml)
治疗前	研究组(n=53)	22.45 ± 3.62	62.55 ± 8.46	6.62 ± 0.68
	对照组(n=52)	23.18 ± 3.77	61.26 ± 8.15	6.55 ± 0.62
	t	1.012	0.796	0.551
	P	0.314	0.428	0.583
治疗后	研究组(n=53)	8.45 ± 0.87*	21.26 ± 2.65*	1.87 ± 0.24*
	对照组(n=52)	10.26 ± 1.04*	25.44 ± 2.82*	2.35 ± 0.36*
	t	9.680	7.829	8.053
	P	<0.001	<0.001	<0.001

注:与治疗前相比:*P<0.05

(4)不良反应:统计两组患儿病例资料中所发生的不良反应,包括胃肠道症状(如呕吐)、过敏反应(如皮疹)、肺出血等。

1.4 统计学方法 研究数据均采用SPSS25.0统计学软件处理分析,计量资料的正态性采用Shapiro-Wilk正态分布检验;符合正态分布则采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间数据比较采用独立样本t检验;采用%和n表示计数资料,采用χ²检验,若期望值<5则采用连续修正卡方检验,等级资料采用秩和检验;以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组氧疗、CPAP及留观时间比较 在接受为期24 h的治疗后,研究组患儿氧疗、CPAP及留观时间均短于对照组(P<0.05),见表1。

表1 两组氧疗、CPAP及留观时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	氧疗时间	CPAP时间	留观时间
研究组	53	7.13 ± 2.30	3.12 ± 1.44	13.48 ± 3.19
对照组	52	8.97 ± 3.16	4.78 ± 1.53	16.38 ± 3.65
t		3.416	5.726	4.337
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组血气指标比较 在经过24 h的治疗后,两组患儿的PaO₂、PH均增加,PaCO₂均降低,且研究组患儿治疗24 h时的PaO₂、PH均相比于对照组高,PaCO₂相比于对照组低(P<0.05),见表2。

2.4 两组不良反应发生率比较 治疗期间,研究组发生胃肠道反应3例、过敏反应1例,对照组发生胃肠道反应2例,两组治疗期间不良反应发生率相比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表4 两组不良反应发生率比较 $n(\%)$

组别	胃肠道反应	过敏反应	肺出血	总发生率
研究组($n=53$)	3(5.66)	1(1.89)	0	4(7.55)
对照组($n=52$)	2(3.85)	0	0	2(3.85)
χ^2	0.159 ^a			
P	0.692 ^a			

注:^a采用连续修正卡方检验

3 讨论

肺透明膜病的发病主要原因是由患儿肺泡PS缺乏所引起,PS是磷脂蛋白复合物,广泛分布在肺泡液体层表面,起到保持肺泡稳定性的作用,PS一方面可维持肺泡扩张状态,另一方面可预防肺脑血管中血浆渗出至肺泡^[8]。相关研究指出,PS缺乏可增加肺表面张力,导致通气和血流比较失衡,从而导致气体交换障碍,易引起肺泡进行性萎陷、肺不张甚至呼吸衰竭^[9]。因此,改善患儿肺泡PS是治疗肺透明膜病的关键。

猪肺磷脂注射液是从猪肺组织中提出制成的一种天然PS,作为一种外源性PS,猪肺磷脂注射液不仅可补充PS,还可促进肺泡内源性PS合成分泌,有助于减轻气体交换障碍,改善肺氧合指数,从而改善血气指标^[10]。毛晓惠研究显示^[11]猪肺磷脂注射液治疗RDS患儿可有效改善血气指标,但单一用药总有效率有限。可见,在猪肺磷脂注射液基础上联合其他药物治疗十分必要。氨溴索作为一种祛痰剂,目前广泛应用于急慢性呼吸道疾病中,可减少酸性粘多糖的合成,使粘液的理化指标趋于正常;还可促进纤毛运动,起到清除呼吸道的作用,有助于维持气道通畅,改善肺通气功能^[12]。研究指出,在治疗多种呼吸道疾病中,氨溴索可提高其他药物疗效^[13]。研究也证实,采用猪肺磷脂注射液联合氨溴索治疗肺透明膜病患儿可显著改善患儿血气指标,有助于缩短治疗时间。证实两药联合治疗肺透明膜病患儿可提高疗效,促进患儿病情康复。

相关研究指出,炎症反应是肺透明膜病的发病机制之一,炎症反应可激活肺透明膜病患儿肺组织中大量免疫细胞,加重肺血管和组织的损伤程度,从而促进肺透明膜病进展^[14]。因此,抑制炎症因子表达,减轻炎症反应有助于减轻肺损伤程度,改善肺透明膜病病情。猪肺磷脂注射液可抑制促炎途径的第二信使,阻断炎症因子信号通路,从而减少炎症因子释放,有助于减轻肺部血管和组织的炎症损伤,发挥良好的抗炎作用^[15]。氨溴索可降低气道毛细血管通透性,减少炎症因子渗出,减轻呼吸道炎症反应,有助于促进气道水肿消散,减轻肺损伤程度^[16]。联合猪肺磷脂注射液使用可通过增强其抗炎作用,进一步抑制呼吸道

炎症反应,从而减轻肺部炎症损伤,改善肺透明膜病患儿病情。研究采用猪肺磷脂注射液联合氨溴索治疗肺透明膜病患儿,发现研究组患儿血清CRP、IL-6、TNF- α 水平降低更加显著,证实猪肺磷脂注射液联合氨溴索可减轻肺透明膜病患儿肺部炎症反应。由于研究为联合用药,为观察治疗安全性,研究通过观察两组不良反应发现,两组不良反应并无显著差异,且发生率均较低,证实猪肺磷脂注射液联合氨溴索使用具有一定安全性。

值得注意的是,研究所选的研究样本量较少,且新生儿肺透明膜病患儿的治疗时间较短,观察周期较短,因而存在一定的不足。为进一步明确其应用价值,为治疗透明膜患儿的选择提供更加充足的理论依据,仍需扩大样本量,延长观察周期,深入研究肺透明膜病患儿的长期预后,证实猪肺磷脂注射液联合氨溴索的应用价值。

综上所述,采用猪肺磷脂注射液联合氨溴索治疗新生儿肺透明膜病患儿可有效改善血气指标,同时可减轻炎症反应,有助于缩短病情康复时间,且两药联合使用不会增加不良反应,具有一定安全性。

参考文献

- [1] Malloy MH, McGovern JP. Hyaline membrane disease (HMD): an historical and Oslerian perspective [J]. J Perinatol 2018, 38(12): 1602-1606.
- [2] Minuye Biriha B, Alebachew Bayih W, Yeshambel Alemu A, et al. The burden of hyaline membrane disease, mortality and its determinant factors among preterm neonates admitted at Debre Tabor General Hospital, North Central Ethiopia: A retrospective follow up study [J]. PLoS One 2021, 16(3): e0249365.
- [3] 王自珍, 雷娜, 张敏. 不同剂量猪肺磷脂注射液雾化吸入联合无创辅助通气治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效观察[J]. 新乡医学院学报 2022, 39(1): 67-70.
- [4] 樊宏燕. 无创经鼻塞式双水平正压通气联合猪肺磷脂注射液治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效观察[J]. 中国药物与临床 2021, 21(11): 1925-1926.
- [5] 晋荣新, 鄢毅. N-乙酰半胱氨酸与盐酸氨溴索治疗小儿支气管肺炎的疗效对比及其对免疫功能和临床症状的影响[J]. 中国妇幼保健 2018, 33(1): 118-120.
- [6] 王卫平, 孙锟, 常立文. 儿科学[M]. 第9版, 北京: 人民卫生出版社 2018: 107-110.
- [7] 中华医学会围产医学分会新生儿复苏学组. 新生儿窒息诊断的专家共识[J]. 中华围产医学杂志 2016, 19(1): 3-6.
- [8] 章晓波. 肺泡表面活性物质联合鼻塞式持续气道正压通气治疗早产儿肺透明膜病的应用研究[J]. 中国儿童保健杂志 2018, 26(8): 890-893.
- [9] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update [J]. Neonatology, 2019, 115(4): 432-450.
- [10] 林蕾, 黎巧茹, 陈简. 不同剂量肺表面活性物质对晚期早产/足月新生儿呼吸窘迫综合征患儿的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志 2020, 36(6): 610-612.

- [11] 毛晓惠. 布地奈德联合猪肺磷脂注射液治疗重度新生儿呼吸窘迫综合征效果观察[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(14): 1796-1798.
- [12] 陈巧俊, 叶梅珍, 钱铃, 等. 盐酸氨溴索联合纳洛酮治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(4): 841-843.
- [13] Deretic V, Timmins GS. Enhancement of lung levels of antibiotics by ambroxol and bromhexine [J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2019, 15(3): 213-218.
- [14] 谢珂, 林时辉, 徐昉. 急性呼吸窘迫综合征炎症微环境对调节性 T 细胞分化的影响[J]. 中国急救医学, 2019, 39(5): 491-496.
- [15] 任亚方, 张焕新, 张靖. 沙丁胺醇联合猪肺磷脂注射液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, 2018, 33(5): 1116-1120.
- [16] 宋文奇, 余金蓉, 陈莉. 猪肺磷脂注射液与氨溴索分别联合经鼻持续气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效[J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(10): 26-29.

(收稿日期: 2021-03-21)

BIPAP 呼吸机联合硝酸异山梨酯治疗慢阻肺伴心衰的疗效观察

王素娥

【摘要】 目的 探讨双水平气道内正压通气(BIPAP)呼吸机联合硝酸异山梨酯治疗慢阻肺(COPD)伴心衰的临床效果。方法 按照治疗方法将2018年7月-2020年8月80例COPD伴心衰患者分为对照组(40例)与观察组(40例)。对照组采用BIPAP呼吸机治疗,在此基础上,观察组加服硝酸异山梨酯治疗。治疗前与治疗结束后,分别对比两组心功能[左室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)、心脏指数(CI)]、心衰标志物[内皮素-1(ET-1)、N端-B型利钠肽(NT-proBNP)、肌酸激酶(CK)]与肺功能[第1秒用力呼吸量(FEV1)、用力肺活量(FVC)及FEV1/FVC]。结果 治疗10d时,两组LVEF、CO、CI均高于治疗前,且观察组更高,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗10d时,观察组ET-1、NT-proBNP、CK水平均低于治疗前,且观察组更低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗10d时,两组FEV1、FVC、FEV1/FVC均高于治疗前,且观察组更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 COPD伴心衰患者采用BIPAP呼吸机联合硝酸异山梨酯治疗可有效改善心肺功能。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;心力衰竭;双水平气道内正压通气呼吸机;硝酸异山梨酯

【中图分类号】 R563

【文献标识码】 B

【文章编号】 2095-1434.2022.07.024

慢性阻塞性肺疾病(COPD)以气流阻塞为临床特征,主要临床症状为呼吸困难、慢性咳嗽、胸闷、气短等症状。心力衰竭(简称心衰)主要指因心脏代偿功能不全,引发一系列疾病,其临床症状与COPD相似^[1]。近年来,调查显示,COPD伴心衰患者数量逐渐上升,具有较高的致残率与病死率,已成为威胁中老年人生命健康的主要疾病^[2]。目前,机械通气为临床治疗该疾病常用手段,以双水平气道内正压通气呼吸机较为常用,可有效加强呼吸与心脏储备能力,但其单独应用尚无法完全控制COPD伴心衰患者病情发展^[3]。硝酸异山梨酯属于硝酸类血管扩张剂,为临床治疗心衰的重要药物,具有松弛血管平滑肌作用,可有效减少心脏负荷^[4]。但临床对于BIPAP呼吸机联合硝酸异山梨酯治疗COPD伴心衰患者的效果尚无统一论。基于此,研究旨在分析BIPAP呼吸机联合硝酸异山梨酯治疗COPD伴心衰患者对心肺功能的影响。具示如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 经医院医学伦理委员会批准,按照治疗方法将2018年7月-2020年8月接收的

80例COPD伴心衰患者分为对照组与观察组,各40例。对照组中男性22例,女性18例;COPD病程1-5年,平均 (2.67 ± 1.16) 年;年龄39-75岁,平均 (54.69 ± 3.25) 岁;收缩压96-159 mmHg,平均收缩压 (121.46 ± 7.85) mmHg;舒张压64-98 mmHg,平均舒张压 (80.19 ± 6.93) mmHg;心功能分级:Ⅱ级9例、Ⅲ级19例、Ⅳ级12例。观察组中男性21例,女性19例;COPD病程1-5年,平均 (2.71 ± 1.09) 年;年龄40-76岁,平均 (54.86 ± 3.10) 岁;收缩压93-157 mmHg,平均收缩压 (120.89 ± 8.02) mmHg;舒张压62-99 mmHg,平均舒张压 (79.84 ± 7.16) mmHg;心功能分级:Ⅱ级10例、Ⅲ级20例、Ⅳ级10例。两组一般资料比较($P > 0.05$),有可对比性。(1)纳入标准 ①符合COPD诊断标准^[5];②符合《内科学》内有关心衰诊断标准^[6];③入组前未接受抗心衰药物治疗;④自愿签署知情同意书。(2)排除标准 ①过敏体质,对试验药物过敏;②合并支气管哮喘或其他呼吸系统疾病;③合并严重肝肾功能障碍;④合并认知功能异常或精神疾病。

1.2 方法 两组均给予化痰[口服氨溴索(山东

作者单位:中国人民解放军陆军第八十三集团军医院,河南 新乡 453000