

气管内滴入硝普钠对新生儿持续肺动脉高压的临床治疗体会

李剑峰, 张应金*, 刘佳, 梁凤潇

(暨南大学附属顺德妇幼保健院, 广东 佛山 528300)

【摘要】目的:探讨气管内滴入硝普钠治疗新生儿持续肺动脉高压(PPHN)的临床疗效。**方法:**选取暨南大学附属顺德妇幼保健院2012年9月至2014年9月收治的40例新生儿持续肺动脉高压患儿随机分为两组各20例,其中对照组给予头罩加压吸氧、抗凝、强心等基础治疗;观察组在对照组基础上气管内滴入一氧化氮供体硝普钠,观察比较两组的治疗效果以及治疗前后动脉血氧分压(PaO_2)和平均肺动脉压(PAMP)。**结果:**观察组治疗有效率为75%,高于对照组的5%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=20.42, P<0.05$),对照组治疗前平均PAMP为(24.45 ± 3.65) mmHg,治疗后为(24.55 ± 3.75) mmHg,治疗前平均 PaO_2 (43.25 ± 4.33) mmHg,治疗后平均 PaO_2 (43.13 ± 4.55) mmHg,前后 $P>0.05$,治疗前后结果无改变;观察组平均PAMP(25.95 ± 3.35) mmHg, PAMP(18.55 ± 2.45) mmHg,实验前平均 PaO_2 (45.66 ± 4.73) mmHg,试验后平均 PaO_2 (63.13 ± 5.55) mmHg,前后 $P<0.05$,结果提示差异巨大,气管内滴入硝普钠对治疗新生儿持续肺动脉高压有临床意义。**结论:**气管内滴入硝普钠有利于治疗新生儿持续肺动脉高压,其临床效果明显,简单经济,能迅速解决持续动脉高压状态,提高血氧含量,适合临床应用。

【关键词】硝普钠; 新生儿持续性肺动脉高压; 临床体会; 气管内滴入

【中图分类号】 R978.7; R512.62

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015) 03-0086-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.03.020

Treatment experience of intratracheal instillation of sodium nitroprusside on persistent pulmonary hypertension of the newborns (PPHN)

LI Jian-feng, ZHANG Ying-jin*, LIU Jia, LIANG Feng-xiao

(Neonatal Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Jinan University, Foshan 528300, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical efficacy of intratracheal instillation of sodium nitroprusside on treating persistent pulmonary hypertension of the newborns. **Methods:** 40 cases of newborns with persistent pulmonary hypertension from September 2012 to September 2014 in our hospital were collected. They were randomly divided into two groups with 20 cases in each group. The control group was treated with pressurized oxygen, anticoagulation and cardiac glycoside treatment, and those in the observation group were treated with additional intratracheal instillation of an equal amount of NO donor sodium nitroprusside. The effect of treatment and arterial oxygen partial pressure (PaO_2) and mean pulmonary arterial pressure (PAMP) before and after the treatment between the two groups. **Results:** Effective rate of the observation group was 75%, higher than that of the control group (5%), and there was a significant difference between two groups ($\chi^2=20.42, P<0.05$). As for the control group, the pre- and post- treatment average PAMP were (24.45 ± 3.65) mmHg and (24.55 ± 3.75) mmHg, and the pre- and post- treatment average PaO_2 were (43.25 ± 4.33) mmHg and (43.13 ± 4.55) mmHg. The comparison of the data of pre- and post- treatment showed that the treatment for the control group had no change ($P>0.05$). For the observation group, the pre- and post- treatment average PAMP were (25.95 ± 3.35) mmHg and (18.55 ± 2.45) mmHg, and the pre- and post- treatment average PaO_2 were (45.66 ± 4.73) mmHg and (63.13 ± 5.55). The comparison of the data of pre- and post- treatment showed that the treatment for the observation group had a significant difference ($P<0.05$). There was a clinical significance of intratracheal instillation sodium nitroprusside for the treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborns. **Conclusion:** Intratracheal instillation of sodium nitroprusside helps treat neonatal persistent pulmonary hypertension with obvious clinical efficacy. The method is simple and economic, and can quickly solve the persistent pulmonary hypertension status and improve blood oxygen content, which is suitable for clinical popularization.

【Keywords】 sodium nitroprusside; newborns with persistent pulmonary hypertension; clinical experience; intratracheal instillation

[收稿日期] 2014-12-22

[作者简介] 李剑峰, 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 新生儿急救, 早产儿营养, Tel: 13244841535, E-mail: lijianfeng968@163.com

[通讯作者] *张应金, 男, 副主任医师, 研究方向: 新生儿急救, Tel: 8922358031, E-mail: zhangyingjin968@163.com

新生儿持续肺动脉高压 (persistent pulmonary hypertension of newborn, PPHN)^[1-2] 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, 而引起的心房及 (或) 动脉导管水平血液的右向左分流而导致的严重低氧血症等一系列症状^[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, 其发病率在活产新生儿中占 0.1%, 在足月产儿中约占 0.2%~0.6%, 是新生儿重症疾病之一^[4]。PPHN 的治疗主要是降低肺动脉、维持体循环压力、纠正右向左分流、改善低氧血症情况。近年来关于一氧化氮 (NO) 吸入治疗 PPHN 被证实有显著临床疗效^[5-7], 雾化吸入 NO 供体可以在肺内产生 NO, 能显著改善肺动脉高压情况并且不影响体循环压力, 且操作简单, 价格低廉, 具有可观的临床价值, 而硝普钠作为最常见的血管扩张药物和外源性 NO 供体被采用了起来。本院于 2012 年 9 月至 2014 年 9 月采用气管内滴入硝普钠治疗新生儿肺动脉高压取得了满意的疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析该院 2012 年 9 月至 2014 年 9 月收治的 40 例新生儿持续肺动脉高压患儿的临床资料, 其中男 26 例, 女 14 例, 胎龄 (37.13 ± 4.22) 周, 出生时体质量 ($3\ 125 \pm 410$) g, 新生儿重症肺炎 13 例, 呼吸窘迫综合征 8 例, 胎粪吸入综合征 15 例, 新生儿窒息 4 例。随机分为两组, 其中对照组 20 例, 男 12 例, 女 8 例, 年龄 (36.33 ± 4.67) 周, 体质量 ($3\ 169 \pm 388$) g; 观察组 20 例, 男 14 例, 女 6 例, 年龄 (35.25 ± 5.24) 周, 体质量 ($3\ 069 \pm 422$) g。试验设计方案得到本院伦理委员会批准及家属签字同意, 两组患儿病情严重程度, 性别、年龄、体质量比较差异无统计学意义, 具有可比性 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

①明显发绀、缺氧表现; ②出生不久就表现出原因不明的低氧血症, 动脉血氧分压 (PaO_2) < 50 mmHg, 吸入高浓度氧气 (100% 纯氧) 发绀不能改善; ③动脉导管前肢体 (右上肢) 经皮血氧饱和度 (TcSaO_2) 较后肢体 (左下肢) 高 10% 以上; ④多普勒超声心动图测量平均肺动脉压 (PAMP) > 30 mmHg。

1.3 方法

40 例患儿均予机械通气 (Drager 呼吸机), 检测相关指标 PAMP、动脉血氧饱和度, 对照组给予头罩加压吸氧、抗凝、强心、加用钙通道阻滞剂等治疗, 30 min 监测 PAMP、动脉血氧饱和度; 观察组 20 例在对照组基础上经气管插管将 5 mg 硝普钠溶于 2 mL 生理盐水中缓缓滴入, 30 min 后监测 PAMP、动脉血氧饱和度。

1.4 疗效判定

有效: 患儿临床症状缓解, 气促、皮肤青紫好转或消失, 治疗前后 PAMP 下降 ≥ 5 mmHg 或 $\text{PAMP} \leq 20$ mmHg, 同时 TcSaO_2 稳定在 85% 以上。无效: 患儿临床症状未缓解, 治疗前后 PAMP 下降 < 5 mmHg 或 $\text{PAMP} > 20$ mmHg, 同时 TcSaO_2 稳定在 85% 以上。

1.5 统计学方法

应用 SPSS17.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用两独立样本 t 检验, 计数资料采用百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗疗效比较

观察组治疗有效率为 75%, 高于对照组的 5%, 两组比较差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 20.42$, $P < 0.05$), 见表 1。对于治疗无效的患儿, 实验结束后给予积极的药物治疗及辅助支持治疗, 持续的机械通气, 加用或加量气管内滴入硝普钠治疗。

2.2 两组治疗前后临床指标比较

试验结果显示, 对照组治疗前平均 PAMP (24.45 ± 3.65) mmHg, 治疗后平均 PAMP (24.55 ± 3.75) mmHg, 治疗前平均 PaO_2 (43.25 ± 4.33) mmHg, 治疗后平均 PaO_2 (43.13 ± 4.55) mmHg, 前后比较 P 均 > 0.05 , 治疗前后结果无改变; 观察组治疗前平均 PAMP (25.95 ± 3.35) mmHg, 治疗后平均 PAMP (18.55 ± 2.45) mmHg, 前后相比 $P < 0.05$, 实验前平均 PaO_2 (45.66 ± 4.73) mmHg, 试验后平均 PaO_2 (63.13 ± 5.55) mmHg, 前后相比 $P < 0.05$ (治疗的 2 组指标, 治疗前后的比较的 P 值均 < 0.05), 结果提示差异巨大器官内滴入硝普钠对治疗新生儿持续肺动脉高压有临床意义, 见表 2~3。

表1 新生儿持续肺动脉高压两组患儿治疗疗效比较 . $n=20, \%$

组别	有效	无效	有效率 /%
对照组	1	19	5
观察组	15	5	75
χ^2 值			20.42
P 值			0

表2 新生儿持续肺动脉高压患儿前后平均肺动脉压 (PAMP) 比较 . $n=20, \bar{x} \pm s$

组别	PAMP/mmHg		t 值	P 值
	试验前	试验后		
对照组	24.45 ± 3.65	24.55 ± 3.75	0.09	0.93
观察组	25.95 ± 3.35	18.55 ± 2.45	7.97	0.00
t 值	1.35	5.99		
P 值	0.19	0.00		

表3 新生儿持续肺动脉高压患儿前后动脉血氧分压 (PaO₂) 比较 . $n=20, \bar{x} \pm s$

组别	PaO ₂ /mmHg		t 值	P 值
	试验前	试验后		
对照组	43.25 ± 4.33	43.13 ± 4.55	0.09	0.93
观察组	45.66 ± 4.73	63.13 ± 5.55	10.71	0.00
t 值	1.68	12.46		
P 值	0.10	0.00		

3 讨论

新生儿循环系统在发育过程中,在胎儿阶段时胎儿的肺还处于被压缩状态,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。而胎儿血循环有个特点,因为肺的压缩,肺循环的阻力很高,右心室注入肺动脉的血液因为肺动脉阻力大从而大部分通过动脉导管向主动脉流去,只有小部分能进入肺循环回左心房,其原因不仅仅是胎肺未膨胀、微血管折叠,更重要的是因为肺血管壁上具有丰富的平滑肌导致的肺血管收缩狭窄,胎儿一经娩出,胎肺快速膨胀和充气,动脉血中的氧含量和 pH 急剧升高,而肺动脉中丰富的平滑肌对血氧含量很敏感,血氧的刺激使得这些平滑肌停止收缩转为扩张,肺动脉官腔扩大,肺动脉阻力开始下降,在出生后 2~3 d 下降的最快,大约 14 d 后达正常成人的水平。

在这过渡阶段,从胎儿到新生儿的血流动力学发生了一系列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时,可导致肺小动脉发育不全或者发育不良,造成生活肺动脉高压和肺血管高阻力持续存在。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酸中毒的导致动脉扩张不全的原因有集中: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其他的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^[8],先天性心脏发育不全等。一旦发生这些情况,新生儿出现持续性的肺动脉高压,进入肺循环的血液减少,导致了参与肺气体交换的血液减少,动脉血氧含量下降,血氧饱和度减低,出现低氧血症,持续性的低血氧,身体组织长时期处于缺氧状态,出现不同程度的组织缺氧症状,如心肌缺氧出现心力衰竭^[9-10],脑缺氧出现脑缺血缺氧性脑病^[11-12],肾缺氧可能出现的肾衰竭等。对新生儿持续肺动脉高压的患儿我们应该提高警惕,它是常见的新生儿重症,患儿持续性低氧血症,病死率一直是处于一个很高的水平,如何快速有效的解决患儿低氧,改善肺循环,恢复肺动脉压力也是所有的对治疗新生儿持续肺动脉高压的研究重点。

本次试验,对照组使用生理盐水,试验前后,只有 1 人有效果,19 个人无效,而观察组 20 人里有 15 个人出现显著的疗效,对照组实验前平均 PAMP (24.45 ± 3.65) mmHg,试验后均 PAMP (24.55 ± 3.75) mmHg,实验前平均 PaO₂ (43.25 ± 4.33) mmHg,试验后平均 PaO₂ (43.13 ± 4.55) mmHg,前后 $P>0.05$,治疗前后结果无改变;观察组平均 PAMP (25.95 ± 3.35) mmHg, PAMP (18.55 ± 2.45) mmHg,实验前平均 PaO₂ (45.66 ± 4.73) mmHg,试验后平均 PaO₂ (63.13 ± 5.55),前后 $P<0.05$,结果说明,NO 供体硝普钠能有效治疗持续性肺动脉高压,它是血管选择释放的内源性血管扩张因子^[12],小剂量的 NO 可以通过抑制血管平滑肌对血氧收缩而达到扩张血管的作用,它作用范围局限于肺内,而不影响肺外血流动力改变,这表示 NO 是治疗 PPHN 的理想手段。

【参考文献】

- [1] 倪黎明. 新生儿持续肺动脉高压[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(2):86-88.
- [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):1041-1043.
- [3] Teng R J, Wu T J. Persistent pulmonary hypertension of the newborn [J]. J Formos Med Assoc, 2013, 112(4):177-184.
- [4] 田宝丽, 翟淑芬, 张瑞敏, 等. 新生儿呼吸衰竭相关因素调查分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2011, 26(4):249-251.
- [5] 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):355-357.
- [6] 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):682-684.
- [7] Sanchez L M, Franco M L, Bernardo B. Therapeutic strategies in pulmonary hypertension of the newborn: where are we now? [J]. Curr Med Chem, 2012, 19(27):4640-4653.
- [8] Sweet D G, Carnielli V, Greisen G, et al. 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.
- [9] 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):296-298, 302.
- [10] Valchanov K P, Arrowsmith J E. The role of venodilators in the perioperative management of heart failure [J]. Eur J Anaesthesiol, 2012, 29(3):121-128.
- [11] 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):619-621.
- [12] 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):1166-1167.

晚期多发转移性乳腺癌患者的药学监护

杨珺, 王宇, 周海燕, 石虹, 李国辉*

(中国医学科学院肿瘤医院药剂科, 北京 100021)

【摘要】目的: 临床药师通过参与晚期转移性乳腺癌患者药物治疗的实践, 优化选择有利于患者的最佳药物治疗方案。**方法:** 临床药师综合考虑患者转移病灶部位及病理性质、并发症变化等, 从疾病及药物的不良反应等多方面进行分析, 为临床药物提供咨询建议, 制定个体化的治疗方案并随时调整。**结果:** 经过对患者复发病灶的病理结果分析, 避免了靶向药物的盲目使用, 为患者降低治疗成本; 经过镇痛药物的调整及双膦酸盐的应用患者重度疼痛得以缓解, 获得了较为理想的姑息治疗的效果。**结论:** 临床药师参与晚期乳腺癌多发转移患者的临床治疗实践, 有利于制定个体化给药方案, 有利于提高患者药物治疗的依从性及生活质量。

【关键词】 多发转移; 乳腺癌; 临床药师; 药学监护

【中图分类号】 R737.9; R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015)03-0089-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.03.021

Pharmaceutical care on the advanced breast cancer with multiple metastases

YANG Jun, WANG Yu, ZHOU Hai-yan, SHI Hong, LI Guo-hui*

(Department of Pharmacy, Cancer Institute and Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China)

【Abstract】Objective: To optimize the therapeutic regimen by clinical pharmacist participating in the clinical therapeutic practices for a case of advanced breast with multiple metastases. **Methods:** Based on the disease progress, clinical pharmacist analyzed the characteristics of pathology and metastatic lesions, and the influence of adverse drug reaction and other factors, provided advices and consulted clinicians to develop personalized therapy. **Results:** Through the analysis of pathologic results of the patient with recurrent lesions, blind use of targeted drugs was avoided, and the cost of treatment was reduced; after the adjustment of analgesic drugs, and the use of bisphosphonate, the patient with severe pain was alleviated and relatively ideal effect of palliative care was achieved. **Conclusion:**

[收稿日期] 2014-05-23

[作者简介] 杨珺, 女, 副主任医师, 研究方向: 肿瘤临床药学, E-mail: yangjun_99@126.com

[通讯作者]* 李国辉, 女, 主任药师, 研究方向: 医院药学管理, Tel: (010) 87788573, E-mail: lgh0603@126.com