

高频振荡通气联合蛇毒血凝酶治疗新生儿肺出血的疗效

蔡凯乾 程光清

【摘要】 目的 观察高频振荡通气联合蛇毒血凝酶治疗新生儿肺出血的疗效。方法 选取我院自 2011 年 12 月 ~ 2013 年 12 月收治入院的新生儿肺出血患儿 67 例 随机分为观察组 34 例及对照组 33 例 对照组给予常规治疗及高频振荡通气 观察组在对照组的基础上给予蛇毒血凝酶治疗 观察两组患儿的出血停止时间、临床疗效及不良反应。结果 观察组与对照组在肺出血停止时间、机械通气时间、住院时间上比较差异具有统计学意义。观察组与对照组在总有效率比较上差异具有统计学意义。结论 采用高频振荡通气联合蛇毒血凝酶治疗新生儿肺出血疗效显著 可明显缩短肺出血停止时间、机械通气时间、住院时间 且无明显不良反应。

【关键词】 新生儿肺出血; 高频振荡通气; 蛇毒血凝酶; 临床疗效

Effect of high frequency oscillatory ventilation combined with hemocoagulase in the treatment of neonatal pulmonary hemorrhage CAI Kai-qian, CHENG Guang-qing Department of Paediatrics, the Central Hospital of Ankang City, Ankang, Shanxi 725000, China

【Abstract】 Objective To observe the effect of high frequency oscillation ventilation combined with hemocoagulase in the treatment of neonatal pulmonary hemorrhage. **Methods** 67 neonatal pulmonary hemorrhage patients in our hospital from December 2011 to December 2013 were randomly divided into the observation group and the control group. The control group was given conventional treatment and high-frequency oscillatory ventilation, and the observation group received the treatment of blood coagulation enzyme from snake venom. The bleeding time, clinical effect and adverse reactions were observed in the two groups. **Results** There were significant differences in pulmonary hemorrhage stopping time, mechanical ventilation time and duration of hospital stay between the two groups. The total effective rate was better in the observation group than in the control group. **Conclusion** High-frequency oscillatory ventilation combined with hemocoagulase can shorten bleeding time, mechanical ventilation time, duration of hospital stay in the treatment of neonatal pulmonary hemorrhage, without obvious adverse reaction.

【Key words】 neonatal pulmonary hemorrhage; high frequency oscillatory ventilation; hemocoagulase; clinical effect

新生儿肺出血(neonatal pulmonary hemorrhage, NPH)是指新生儿期的肺大量出血,其至少可影响到肺脏的两个大叶。新生儿期的许多严重疾病均可并发本病,是导致新生儿期死亡的重要原因之一^[1]。其发病率占新生儿的 0.1% ~ 0.5%,但其病死率高

达 40% ~ 50%^[2]。目前国内外对新生儿肺出血的报道很多,但其发病机制仍不清,且无特效的治疗措施,虽机械通气在一定程度上降低了其死亡率,但病死率仍高^[3,4]。高频振荡通气(high frequency oscillatory ventilation, HFOV)作为一种新兴的非保护性通气策略受到越来越多新生儿临床医师的重视,本研究采用高频振荡通气联合蛇毒血凝酶治疗新生儿肺出血疗效显著,现报道如下。

doi: 10.3969/j.issn.1009-6663.2015.08.039

作者单位: 725000 陕西 安康 安康市中心医院儿科

南医学院学报[J]. 2013, 32(4): 1002-1021(2013)04-0278-03.

[10] 张素华, 张兆志. 人心肌钙蛋白 I 的测定及临床医用进展[J]. 实用预防医学, 2006, 13(5): 1397.

[11] 李佳. 慢性肺心病急性发作期治疗前后血清肌钙蛋白的变化分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(6): 763.

[12] 孙洪. 血浆脑钠肽和肌钙蛋白 I 对老年慢性心力衰竭的诊断

价值[J]. 实用老年医学, 2010, 23(3): 235.

[13] 许白生, 杨青波, 卢英平. 丹参川芎嗪注射液与丹参注射液治疗冠心病心绞痛的比较研究[J]. 临床医药实践, 2008, 17(18): 928-930.

[收稿日期: 2015-02-03]

资料与方法

一、取我院自 2011 年 12 月~2013 年 12 月收治入院的新生儿肺出血患儿 67 例,所有患儿均符合 2001 年中华医学会儿科分会所制定的《新生儿肺出血诊断及治疗方案》^[5],其中男患儿 35 例,女患儿 32 例;早产儿 39 例,足月儿 28 例;出生体重 1380 g~4070 g,平均 (2600 ± 458) g,发病时间在出生后 45 min~20 d,平均 (4.9 ± 1.8) d。将所有患儿随机分为观察组 34 例及对照组 33 例,观察组男 18 例,女 16 例,早产儿 21 例,足月儿 13 例,出生体重 1280 g~3950 g,平均 (2600 ± 458) g,发病时间在出生后 45 min~20 d,平均 (4.9 ± 1.8) d,对照组男 17 例,女 16 例,早产儿 18 例,足月儿 15 例,出生体重 1320 g~4070 g,平均 (2590 ± 512) g,发病时间在出生后 30 min~18 d,平均 (5.0 ± 1.2) d,两组患儿在性别、体重、发病时间等,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

二、方法

所有患儿均采取常规治疗,包括①保暖、吸氧。②控制液体量及速度,维持酸碱平衡,液体量小于 80 ml/kg/h,输液速度维持在 3~5 ml/kg/h,并实时监测血糖,调整葡萄糖输注速度。③控制感染。采用广谱抗生素,并根据血培养及气道分泌物的细菌培养结果及时更换抗生素。④必要时输注多巴胺及多巴酚丁胺。⑤高凝患儿给予皮下注射低分子肝素钙 20~40 U/kg/次,2 次/d;贫血患儿输注红细胞悬液 10~15 ml/kg/次;纤维蛋白原异常患儿输注 1~2 U 冷沉淀或血浆 10 ml/kg/次。⑥新生儿肺透明膜病患者采用气管内滴注肺表面活性物质 100~200 mg/kg/次。

对照组患者采用高频振荡通气治疗,具体为①初调:频率 9~15 Hz,FiO₂ 0.4~1.0,并将振幅调 0,平均气道压 15~20 cmH₂O,增加振幅至触及或看到胸廓明显振动,约为 20~35 cmH₂O。②调节:根据情况及时调节相应参数。③撤机:FiO₂ 小于 0.3,平均气道压小于 8 cmH₂O 且血气值正常即可撤除高频振荡通气机。并采用气管内滴入 1:10 000 的肾上腺素盐水 0.1~0.3 ml/kg/次。

观察组在高频振荡通气治疗的基础上采用蛇毒血凝酶 0.5kU 静脉注射,随后以 0.25kU 气管内滴入后呼吸气囊加压 1 min,60 min 后再次滴入;12 h 后重复上述治疗方案,直到出血完全停止。

三、疗效判定标准

1. 肺出血停止标准 两肺啰音明显减少或消失,临床症状明显改善或消失,气管导管无血性液体,血气分析正常,呼吸机参数下调。胸片示:两肺透亮度增加,原阴影明显减少。

2. 疗效判定标准^[5] 显效:用药 1 d 后肺出血即停止,两肺啰音明显减少或消失,临床症状明显改善或消失,生命体征平稳,红细胞含量或血红蛋白含量无明显进行性下降。有效:用药 2~3 d 后肺出血停止,两肺啰音有所减少,临床症状有所改善,生命体征较为平稳,红细胞含量或血红蛋白含量无明显进行性下降。无效:用药 3 d 后肺出血未停止,两肺啰音无减少或增多,临床症状无明显改善,生命体征不平稳,红细胞含量或血红蛋白含量进行性下降。有效率=(显效人数+有效人数)/总人数

四、不良反应

记录两组不良反应,包括血栓形成,过敏性皮炎,肝、肾功能损害等。

五、统计学方法

采用 SPSS 16.02 软件进行分析,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、肺出血停止时间、机械通气时间、住院时间比较

观察组与对照组在肺出血停止时间、机械通气时间、住院时间上比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。(见表 1)。

表 1 两组肺出血停止时间、住院时间及机械通气时间比较

组别	<i>n</i>	肺出血停止 时间(h)	高频振荡通气 治疗时间(h)	住院时间 (d)
观察组	34	15.4 ± 10.2*	85.1 ± 32.7*	19.0 ± 8.3*
对照组	33	21.9 ± 12.6	107.5 ± 45.9	24.7 ± 7.9

注:*表示与对照组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

二、疗效比较

观察组与对照组在总有效率比较上差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.27$, $P < 0.05$)。(见表 2)。

表 2 两组疗效比较

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	34	16	14	4	88.2
对照组	33	11	13	9	72.8

三、不良反应 两组患儿均未见血栓形成,观察组出现 1 例过敏性皮炎,未经特殊处理,1 d 后自行痊愈。所有患儿未见肝、肾功能损害等不良反应。

讨 论

新生儿肺出血是新生儿死亡的主要原因之一,常在早产、新生儿呼吸窘迫综合征、感染、低体温、凝血机制障碍时出现,其具体发生机制仍不清楚,考虑与新生儿肺组织解剖结构的特殊性与局部的凝血障碍有关。新生儿肺出血时肺泡小气道充满血性液体,使肺顺应性下降,气道阻力大且分布不均衡,导致通气氧合障碍,引起“内窒息”死亡^[6]。

过去治疗新生儿肺出血时常采用机械通气进行治疗,虽有一定效果,但死亡率仍高。高频振荡通气具有常频及其它通气设备不具有的特点:①低通气压力,②高频率,③低吸入氧浓度,④低潮气量,⑤双向波形形成气道压力,⑥不会产生人机对抗^[7],故通过高频振荡通气可有效改善氧饱和,有利于二氧化碳的排出,迅速改善患儿的缺氧状态,减少长时间缺氧状态引起的相关并发症^[8]。过去高频振荡通气常应用于新生儿呼吸窘迫综合征的治疗,疗效显著。蛇毒血凝酶近年来广泛用于出血性疾病,取得了较好的临床效果。蛇毒血凝酶是从蛇毒中提取而来的以止血为主的酶制剂,主要含巴曲酶、爬虫酶及微量的凝血因子 X 脂依赖性激活酶。其在完整的血管内无促进血小板凝集的作用,不激活血管内纤维蛋白稳定因子,不形成难溶解的纤维蛋白网,易被体内纤溶系统降解从而不易引起 DIC^[9]。本研究采用高频振荡通气联合蛇毒血凝酶治疗新生儿肺出血,结果显示观察组与对照组在肺出血停止时间、机械通气时间、住院时间上比较差异具有统计学意义,这提示高频振荡通气联合蛇毒血凝酶可有效减少新生儿肺出血时间,减少高频振荡通气治疗时间及住院时间。陈丹等^[10]研究显示应用高频振荡通气治疗新生儿肺出血可有效改善肺出血患儿的氧合功能,降低呼吸性相关肺炎的发生率,缩短病程,提高治愈率。徐建强等^[11]研究显示机械通气联合蛇毒血凝酶可明显缩短肺出血停止时间和机械通气时间,且无明显不良反应。这均与本研究结果基本一致。但 Willson^[12]研究显示应用高频振荡通气阻碍颅内静脉回流,间接引起颅内压增高引起脑出血,但在本研究未出现相关情况,国内外^[3,10,13]其他研究亦证实未发现应用高频振荡通气可增加颅内出血的

发生率,但具体仍需进一步大样本研究所证实。

本研究结果还发现,观察组与对照组在总有效率比较上差异具有统计学意义,这提示高频振荡通气联合蛇毒血凝酶可有效治疗新生儿肺出血。但张鹏等^[14]研究提示大剂量静注蛇毒血凝酶注射液可致深静脉血栓,本研究无出现。因此,对于新生儿需及时监测凝血指标,避免相关不良反应的发生。

综上所述,采用高频振荡通气联合蛇毒血凝酶治疗新生儿肺出血疗效显著,可明显缩短肺出血停止时间、机械通气时间、住院时间,且无明显不良反应。

参考文献

- [1] Yen TA, Wang CC, Hsieh WS, et al. Short-term outcome of pulmonary hemorrhage in very-low-birth-weight preterm infants [J]. *Pediatr Neonatol*, 2013, 54(5): 330-4.
- [2] Kanavaki I, Vutskits L, Rimensberger PC. Use of therapeutic surfactant lavage in a preterm infant with massive pulmonary hemorrhage [J]. *Clin Pract*, 2012, 2(3): e74.
- [3] Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009 [J]. *Pediatrics*, 2012, 129(6): 1019-26.
- [4] 罗玉蓉. 40 例新生儿肺出血临床分析 [J]. *西部医学*, 2013, 25(5): 723-724.
- [5] 陈克正. 新生儿肺出血的诊断与治疗 [J]. *中华儿科杂志*, 2001, 39(4): 248.
- [6] Peacock JL, Marston L, Marlow N, et al. Neonatal and infant outcome in boys and girls born very prematurely [J]. *Pediatr Res*, 2012, 71(3): 305-10.
- [7] 周伟. 高频振荡通气在新生儿的应用 [J]. *中华围产医学杂志*, 2006, 9(2): 135-137.
- [8] Moreira A, Caskey M, Fonseca R, et al. Impact of providing vitamin A to the routine pulmonary care of extremely low birth weight infants [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2012, 25(1): 84-8.
- [9] 王兆钺, 李建琴, 曹丽娟, 等. 长期使用蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症三例报告并文献复习 [J]. *中华血液学杂志*, 2014, 35(1): 50-52.
- [10] 陈丹, 黄西林, 李小萍, 等. 高频振荡通气治疗新生儿肺出血的临床研究 [J]. *临床儿科杂志*, 2011, 29(3): 212-215.
- [11] 徐建强, 孙乐科. 机械通气联合蛇毒血凝酶治疗新生儿肺出血的疗效 [J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2011, 51(10): 78-80.
- [12] Willson DF. High-frequency oscillatory ventilation: the devil may be in the details [J]. *Respir Care*, 2014, 59(2): 297-8.
- [13] 赵有为, 游楚明, 傅万海, 等. 新生儿肺出血 49 例临床分析 [J]. *中国新生儿科杂志*, 2011, 26(4): 252-254.
- [14] 张鹏, 李静, 左燕, 等. 大剂量静注蛇毒血凝酶注射液致深静脉血栓 1 例 [J]. *西北药学杂志*, 2014, 29(2): 185-186.

[收稿日期: 2015-03-21]