

2014, 54(34): 28-29.

进展, 2015, 15(35): 6945-6947.

[15] 官柏琪, 左占杰, 高凌根, 等. 动脉硬化性脑梗死患者血清 Hcy, hs-CRP 和 UA 水平检测的意义[J]. 现代生物医学 • 临床探讨 •

(收稿日期: 2017-03-22 修回日期: 2017-04-29)

# 盐酸氨溴索注射液对急性呼吸窘迫综合征新生儿血浆 ET-1 水平的影响

李金萍<sup>1</sup>, 雷敏刚<sup>2</sup>

(1. 四川省德阳市第二人民医院儿科 618000; 2. 四川省巴中市通江县人民医院感染科 636600)

**摘要:**目的 探讨盐酸氨溴索注射液对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)新生儿血浆内皮素-1(ET-1)水平的影响。方法 选取 2014 年 9 月至 2016 年 1 月四川省德阳市第二人民医院收治的诊断为新生儿 ARDS 患儿共 200 例, 按照随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 100 例。对照组在常规治疗基础上实施机械通气、抗感染及支持治疗; 观察组患者在对照组治疗基础上加用盐酸氨溴索注射液。两组患儿分别于治疗前和治疗后第 5 天抽取动脉血和静脉血分别测量动脉氧分压(PaO<sub>2</sub>)、肺泡-动脉氧分压差(P<sub>A-a</sub>DO<sub>2</sub>)、氧合分数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)以及 ET-1 水平。结果 治疗第 5 天, 两组 PaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 明显高于治疗前, 而 P<sub>A-a</sub>DO<sub>2</sub> 明显低于治疗前, 且观察组 PaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 明显高于对照组, P<sub>A-a</sub>DO<sub>2</sub> 明显低于对照组, 差异均有统计学意义(P<0.05)。在治疗第 5 天, 两组 ET-1 水平明显低于治疗前, 且观察组 ET-1 水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义(P<0.05)。结论 盐酸氨溴索注射液能有效改善 ARDS 患儿的氧合状况, 降低其血浆 ET-1 水平。

**关键词:** 盐酸氨溴索; 急性呼吸窘迫综合征; 新生儿; 内皮素-1

**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.17.051 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2017)17-2625-02

有研究认为, 血浆内皮素-1(ET-1)在急性呼吸窘迫综合征(ARDS)发病过程中起重要作用<sup>[1-2]</sup>。盐酸氨溴索可以促进肺表面活性物质的分泌, 改善通气功能和呼吸困难等症状<sup>[3-4]</sup>。因此, 本研究采用盐酸氨溴索注射液对 ARDS 患儿进行治疗, 探讨其对氧交换指标及炎症标志物 ET-1 水平的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 9 月至 2016 年 1 月四川省德阳市第二人民医院收治的诊断为新生儿 ARDS 患儿共 200 例, 按照随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 100 例。观察组男 51 例, 女 49 例; 胎龄 27~35 周, 平均(31.2±4.1)周; 体质量 790~2 600 g。对照组男 52 例, 女 48 例; 胎龄 26~37 周, 平均(30.2±3.8)周; 体质量 1 110~2 700 g。纳入标准: (1) 所有患儿均符合欧美联席会议发布的 ARDS 诊断标准<sup>[5]</sup>。(2) 所有患儿均有呼吸困难、呼气性呻吟、三凹征及发绀。(3) 患儿双肺听诊均闻及细湿音, 双肺呼吸音减弱。(4) 所纳入病例均征得家长同意。(5) 氧合分数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><200 mm Hg)。观察组和对照组患儿的年龄、性别和胎龄等比较, 差异无统计学意义(P>0.05), 具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 对照组** 对照组在常规治疗基础上实施机械通气、抗感染及支持治疗。

**1.2.2 观察组** 观察组患者在对照组的基础上注射盐酸氨溴索注射液。将盐酸氨溴索注射液(天津药物研究院药业有限责任公司, 批准文号 H20151204)按 30 mg/(kg·d)的剂量添加至 10 mL 的 5% 葡萄糖注射液, 静脉缓慢输注, 持续治疗 5 d。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 动脉血气分析** 两组患儿治疗前和治疗后第 5 天抽取动脉血, 使用血气分析仪(丹麦雷度 ABL77)进行血气分析, 记录并比较两组患儿治疗第 5 天后的动脉氧分压(PaO<sub>2</sub>)、肺泡-动脉氧分压差(P<sub>A-a</sub>DO<sub>2</sub>)以及 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><sup>[6]</sup>。

**1.3.2 ET-1 水平测定** 所有研究对象在治疗前和治疗后第 5 天抽取静脉血, 自然凝固, 离心后分离血清, 测定血清中 ET-

1 水平(环评酶标记法)。ET-1 酶联免疫分析试剂盒购自美国 Rapid Bioab 公司, 严格按照说明书操作。

**1.3.3 其他指标** 观察两组患儿心率、呼吸及住院时间。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料以率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验, 以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患儿治疗前后 PaO<sub>2</sub>、P<sub>A-a</sub>DO<sub>2</sub> 及 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 比较** 治疗第 5 天, 两组 PaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 明显高于治疗前, 差异有统计学意义(*P*<0.05); 而 P<sub>A-a</sub>DO<sub>2</sub> 明显低于治疗前, 差异有统计学意义(*P*<0.05)。观察组治疗后 PaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 明显高于对照组, P<sub>A-a</sub>DO<sub>2</sub> 明显低于对照组, 差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组患儿治疗前后 PaO<sub>2</sub>、P<sub>A-a</sub>DO<sub>2</sub> 及 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 比较

| 组别  | <i>n</i> | 时间  | PaO <sub>2</sub><br>(mm Hg) | P <sub>A-a</sub> DO <sub>2</sub><br>(mm Hg) | PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub><br>(mm Hg) |
|-----|----------|-----|-----------------------------|---|---|
| 观察组 | 100      | 治疗前 | 55.68±5.83                  | 65.24±11.71                                 | 216.55±17.58                                  |
|     |          | 治疗后 | 91.58±17.67*#               | 42.71±8.42*#                                | 327.71±19.91*#                                |
| 对照组 | 100      | 治疗前 | 56.73±4.97                  | 64.68±10.57                                 | 208.44±17.65                                  |
|     |          | 治疗后 | 77.54±5.81*                 | 53.14±8.87*                                 | 256.88±16.97*                                 |

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

表 2 两组患儿治疗后心率、呼吸及平均住院时间比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | 心率(次/分) | 呼吸(次/分) | 住院时间(d)  |
|----------|----------|---------|---------|----------|
| 观察组      | 100      | 146±6   | 46±5    | 16.5±4.3 |
| 对照组      | 100      | 177±8   | 62±6    | 24.4±5.1 |
| <i>t</i> |          | 18.9    | 12.5    | 7.2      |
| <i>P</i> |          | <0.05   | <0.05   | <0.05    |

2.2 两组患儿心率、呼吸及平均住院时间比较 治疗后,观察组患儿心率、呼吸较对照组患儿改善明显( $P < 0.05$ ),此外该组患儿平均住院时间为(16.5 ± 4.3)d,明显短于对照组的(24.4 ± 5.1)d,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 两组患儿治疗前后 ET-1 水平比较 在治疗第 5 天,两组 ET-1 水平均明显低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组 ET-1 水平明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后 ET-1 水平比较(±s)

| 组别  | n   | 时间  | ET-1(μmol/L)     |
|-----|-----|-----|------------------|
| 观察组 | 100 | 治疗前 | 59.18 ± 10.41    |
|     |     | 治疗后 | 40.09 ± 10.36* # |
| 对照组 | 100 | 治疗前 | 58.60 ± 12.32    |
|     |     | 治疗后 | 49.13 ± 9.75*    |

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

### 3 讨 论

ARDS 是一种常见的临床危重症综合征,临床表现为顽固性低氧血症和非心源性肺水肿<sup>[7]</sup>。ARDS 的发病机制尚未完全阐明,急性弥漫性肺泡-毛细血管膜损伤,使肺毛细血管壁通透性增加是 ARDS 的基础发病机制<sup>[8]</sup>。由此而引起肺间质和肺泡水肿,同时肺泡 II 型细胞破坏,肺泡表面活性物质生成减少,肺泡表面张力降低,形成肺泡群萎陷;以上结果使肺顺应性降低,肺内分流增加及通气/血流比例失调,导致严重低氧血症<sup>[9]</sup>。后期因肺通气功能单位的大量破坏,呼吸肌衰竭和组织严重缺氧,可出现混合性酸中毒。该病起病迅速,如未及时发现并采取有效治疗措施,极易导致患者死亡。全身炎症反应是导致 ARDS 的根本病因。炎症细胞因子使肺毛细血管扩张并增加其通透性,弥漫性微小肺不张,肺顺应性下降,通气与血流灌注比降低而导致 ARDS<sup>[10]</sup>。

盐酸氨溴索注射液是一种新型祛痰药,具有促进黏液排出及溶解分泌物的特性。它可促进呼吸道内黏稠分泌物的排除及减少黏液的滞留,因而明显促进排痰,改善呼吸<sup>[11]</sup>。使用盐酸氨溴索注射液治疗时,患者黏液的分泌可恢复至正常状况;咳嗽及痰量通常明显减少,呼吸道黏膜的表面活性物质因而能发挥其正常的保护功能<sup>[12]</sup>。由于盐酸氨溴索注射液具有良好的耐受性,因此可长期使用。此外,盐酸氨溴索注射液不仅能明显促进排痰,改善患者的呼吸状况,还能明显促进肺表面活性物质的生成,对于氧化损伤及炎症反应也有较好的拮抗作用<sup>[13]</sup>。盐酸氨溴索注射液还具有多种功能,对因不成熟肺所导致的新生儿肺透明膜病,具有促进肺发育成熟,减轻肺损伤,保护肺部的作用。此外,盐酸氨溴索对肺组织有较高的组织特异性,其效果随着应用时间的延长而渐加强<sup>[14]</sup>。

本研究结果显示,在接受盐酸氨溴索治疗第 5 天,观察组 PaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 升高,PA-a DO<sub>2</sub> 降低,明显优于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。ET-1 在 ARDS 早期即已出现,主要刺激血管平滑肌细胞增殖,促进肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-1 等细胞因子释放,参与 ARDS 中肺动脉高压形成及纤维蛋白渗出。本研究结果显示,治疗前两组 ET-1 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );在治疗第 5 天,两组 ET-1 水平明显低于治疗前,且观察组 ET-1 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。进一步提示盐酸氨溴索有利于提高患者氧交换率,改善患者低氧血症,减轻患者炎症反应。这可能与盐酸氨溴索使中性粒细胞和巨噬细胞氧化物的释放

减少,抑制花生四烯酸代谢产物和炎症细胞因子的生成和释放有关。

综上所述,盐酸氨溴索注射液能够明显降低 ARDS 患儿血清 ET-1 水平,抑制炎症反应,从而更好地改善 ARDS 患儿的氧合状态,改善预后,适宜临床推广应用。

### 参考文献

- [1] 王卫国,蔡灯塔,李胜军,等.大剂量氨溴索治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J/CD].临床医药文献电子杂志,2015,32(32):6721.
- [2] 桑跃芬.CPAP 联合氨溴索治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J/CD].转化医学电子杂志,2015,2(9):29-30.
- [3] 梅玲华,刘增芳.盐酸氨溴索联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J].海南医学院学报,2015,21(1):59-60.
- [4] 闫怀莲,晁占湖,秦凌阳.NCPAP 联合氨溴索治疗新生儿呼吸窘迫综合征临床观察[J].中国社区医师,2015,30(4):48-50.
- [5] 谈晓洁,窦彩艳.产前预见性应用盐酸氨溴索在预防新生儿呼吸窘迫综合征的效果观察[J].中国现代药物应用,2015,8(6):179-180.
- [6] 李颖.持续正压通气联合盐酸氨溴索治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床效果[J].临床合理用药杂志,2015,8(3):81-82.
- [7] 顾言,陈建荣,邵峰.急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征患者呼出气冷凝液和血清一氧化氮及内皮素检测的意义[J].实用医学杂志,2014,14(14):2234-2236.
- [8] 陈信,潘家华.无创通气在早产儿呼吸窘迫综合征中的应用进展[J].中国当代儿科杂志,2014,8(11):1177-1182.
- [9] 毕雷.盐酸氨溴索联合无创正压辅助通气治疗新生儿特发性呼吸窘迫综合征[J].当代医学,2013,12(36):126-127.
- [10] 张卫红.持续正压通气在新生儿呼吸窘迫综合征治疗中的观察及护理[J].中国基层医药,2011,18(17):2439-2440.
- [11] Izzard AS, Rizzoni D, Agabiti-Rosei E, et al. Small artery structure and hypertension: adaptive changes and target organ damage[J]. J Hypertens, 2011, 23(2): 247-250.
- [12] Zhang Y, Li W, Yan T, et al. Early detection of lesions of dorsal artery of footin patients with type 2 diabetes mellitus by high-frequency ultrasonography [J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2011, 29(3): 387-390.
- [13] Nicolls MR, Haskins K, Flores SC. Oxidant stress, immune dysregulation, and vascular function in type I diabetes. [J]. Antioxid Redox Signal, 2007, 9(7): 879-889.
- [14] Gokce N, Vita J A, McDonnell M, et al. Effect of medical and surgical weight loss on endothelial vasomotor function in obese patients[J]. Am J Cardiol, 2005, 95(2): 266-268.