

布地奈德雾化吸入对新生儿呼吸机相关性喉头水肿的疗效

温 泉,李海浪,黄 莉,乔立兴

(东南大学附属中大医院儿科,江苏 南京 210009)

[摘要] 目的:观察布地奈德雾化吸入对新生儿呼吸机相关性喉头水肿的疗效。方法:将患有新生儿肺透明膜病或胎粪吸入综合征并接受气管插管时间 ≥ 72 h 的新生儿 158 例,随机分为治疗组(83 例)和对照组(75 例)。对照组撤除气管内插管后予常规治疗,治疗组在此基础上予氧气驱动吸入布地奈德 3 次/d,每次 0.5 mg,连续给药 ≥ 48 h。观察两组治疗有效率,治疗前后动脉血气指标变化和不良反应。结果:治疗组有效率为 96.4%,高于对照组的有效率 70.7%($P < 0.01$);拔管后 12、24 h 治疗组氧分压(PaO_2)分别为(64.6 ± 7.6)mmHg、(66.3 ± 10.0)mmHg,氧饱和度(SpO_2)分别为(93.0 ± 2.7)%、(93.5 ± 3.7)%,对照组拔管后 12、24 h 的 PaO_2 分别为 (56.1 ± 5.9)mmHg、(57.6 ± 7.1)mmHg, SpO_2 分别为 (89.5 ± 3.0)%、(90.1 ± 3.8)%。治疗组的 PaO_2 和 SpO_2 均高于对照组(P 均 < 0.05)。两组均无明显不良反应。结论:氧气驱动下雾化吸入布地奈德对新生儿呼吸机相关性喉头水肿安全有效。

[关键词] 布地奈德;吸入;新生儿;呼吸机相关性喉头水肿

[中图分类号] R722

[文献标识码] B

[文章编号] 1007-4368(2012)11-1579-03

随着新生儿复苏技术的普及和抢救技术的提高,呼吸机愈来愈广泛的应用于临床。由于新生儿喉腔狭窄、黏膜下组织疏松等特点,很多患儿在拔除气管插管后易并发急性喉头水肿,甚至喉梗阻。而急性喉头水肿是危及小儿生命的一种凶险急症。布地奈德雾化吸入治疗儿童喉头水肿有效,但由于新生儿特殊的生理解剖特点,激素的使用一直有争议。东南大学附属中大医院儿科自 2005 年 8 月开始采用布地奈德混悬液氧气驱动雾化吸入治疗呼吸机相关性喉头水肿,取得满意效果。现将操作方法与疗效观察报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

入选标准:在新生儿重症监护室住院治疗,符合新生儿肺透明膜病或胎粪吸入综合征诊断标准^[1],经气管内插管治疗时间 ≥ 72 h,且病情观察或随访至撤除气管内导管后 2 周的新生儿。排除复杂型先天性心脏病、先天性喉软骨发育不良、喉囊肿、气管软化等其他可能引起上呼吸道梗阻的疾病,以及糖尿病、先天性肾上腺皮质增生症等对临床症状和血糖有明显影响的疾病。收集 2005 年 8 月~2010 年 7 月经气管内插管治疗 72 h 以上、拔除气管插管后具有喉头水肿症状的新生儿共 407 例,根据入选和排除标准,最终入选 158 例(男 99 例,女 59 例)。该临床观察通过东南大学附属中大医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 分组

治疗组 83 例(男 53 例,女 30 例),对照组 75 例(男 46 例,女 29 例)。入选的新生儿平均日龄(23 ± 16)h,胎龄 28~42 周,平均(34 ± 5)周,出生体重 1 060~3 900 g,平均($2 010 \pm 1 000$)g,两组患儿日龄、胎龄及出生体重方面无统计学差异。

1.2.2 治疗方法

治疗组 83 例从撤除气管内导管即刻开始予氧气驱动吸入布地奈德(无锡阿斯利康制药公司)每日 3 次(氧流量 5 L/min),每次 0.5 mg,连续给药 ≥ 48 h;对照组 75 例不予雾化吸入治疗,仅予监测生命体征,期间有 2 例出现严重吸气性呼吸困难,临时予静脉注射地塞米松 0.3 mg/kg。两组患儿均同时辅以抗感染、改善通气、吸氧、清理呼吸道、必要时鲁米那镇静等治疗。

1.2.3 评估指标

喉头水肿临床症状和体征:吸气性呼吸困难、声嘶。动脉血气指标:氧分压(PaO_2)、氧饱和度(SpO_2)。不良反应:血糖异常。在气管内导管撤除 48 h 时的疗效判定为,治愈:吸气性呼吸困难、声嘶消失;好转:吸气性呼吸困难消失,哭时仍有声音嘶哑;无效:仍有吸气性呼吸困难、声嘶。有效例数=治愈例数+好转例数。检测拔管前、拔管后 12、24、48 h 的动脉血气,及拔管前、拔管后 24、48 h 的清晨空腹血糖。

1.3 统计学方法

采用SPSS 13.0软件,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间PaO₂和SpO₂分别在各个相同时间点的均数比较采用 q 检验,计数资料以百分比表示,率的比较采用连续校正 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗组治愈56例,好转24例,总有效80例;对

照组治愈12例,好转41例,总有效53例。治疗组有效率高于对照组(96.4% vs 70.7%)(连续校正 $\chi^2 = 17.68, P < 0.01$)。

2.2 动脉血气分析结果

拔管后12h治疗组的PaO₂、SpO₂均高于对照组($F = 14.9, P = 0.001; F = 10.9, P = 0.003$);拔管后24h治疗组PaO₂、SpO₂均高于对照组($F = 10.9, P = 0.003; F = 10.7, P = 0.003$)。而拔管前、拔管后48h两组的PaO₂、SpO₂差异无统计学意义($P > 0.05$, 表1)。

表1 两组动脉血气分析的变化

($\bar{x} \pm s$)

组别	PaO ₂ (mmHg)				SpO ₂ (%)			
	拔管前	拔管后12h	拔管后24h	拔管后48h	拔管前	拔管后12h	拔管后24h	拔管后48h
治疗组	56.4 \pm 6.1	64.6 \pm 7.6*	66.3 \pm 10.0*	62.1 \pm 3.8	90.4 \pm 4.3	93.0 \pm 2.7*	93.5 \pm 3.7*	94.2 \pm 4.7
对照组	57.2 \pm 5.0	56.1 \pm 5.9	57.6 \pm 7.1	61.3 \pm 3.0	90.9 \pm 3.8	89.5 \pm 3.0	90.1 \pm 3.8	93.1 \pm 3.9

与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 药物不良反应

两组各时间点血糖值差异无统计学意义。对照组第1天有1例血糖升高,第2天降至正常。所有患儿均观察至拔管后第2周,两组均未出现鹅口疮、心率增快等其他不良反应。

3 讨论

既往临床上用于缓解喉头水肿的治疗方法为拔除气管内套管前后静脉给予糖皮质激素。近年来研究显示,新生儿静脉使用糖皮质激素治疗可能存在诸多不良反应。发达国家已提出,除非有严格的适应证,新生儿应尽量避免静脉应用糖皮质激素^[2-3]。

近年来,雾化吸入糖皮质激素替代静脉使用在临床上越来越广泛,其在治疗小儿急性鼻-鼻窦炎,急性喉-支气管炎,毛细支气管炎,哮喘等方面的疗效和安全性已经被认可^[4]。但是在新生儿领域,相关的报道少见。因此,本研究就雾化吸入布地奈德治疗新生儿呼吸机相关性喉头水肿进行研究,结果显示,氧气驱动布地奈德治疗呼吸机相关性喉头水肿,能快速有效地缓解声嘶、呼吸困难等症状,缩短病程。治疗组第1天PaO₂、SpO₂的改善优于对照组,而第2天两组血气分析比较差异无统计学意义,说明雾化吸入布地奈德早期即可明显改善患儿的通气和换气状态,有利于纠正原发病及喉头水肿所致的低氧血症。

布地奈德是新一代肾上腺糖皮质激素,有明显的抗炎、抗过敏、降低气道高反应性作用,雾化吸入起效迅速,可以直接到达靶器官^[5]。布地奈德与糖皮

质激素受体结合力较强,局部抗炎作用强,据报道其在呼吸道黏膜的局部抗炎效果与全身应用甲基泼尼松龙疗效相当^[6]。近年研究证明,吸入性糖皮质激素能有效预防和治疗慢性肺病^[7],同时可减轻肺局部炎症反应^[8]。本研究采用氧气驱动下雾化吸入布地奈德治疗,结合氧气吸入本身改善新生儿低氧血症的作用,发挥布地奈德的快速持久局部抗炎作用,治疗组拔管后第1天PaO₂改善优于对照组,提示布地奈德吸入能有效改善新生儿肺氧合功能,有利于新生儿危重肺部疾病的恢复,且可降低吸氧浓度,降低视网膜病变等不良反应的发生率^[9]。

由于静脉应用糖皮质激素有较多不良反应,本研究也就新生儿雾化吸入布地奈德进行相关不良反应的观察,发现布地奈德治疗组无不良反应出现。氧气驱动下布地奈德可形成直径适宜的药粒,使其沉积在喉、呼吸道黏膜上,全身吸收较少,安全性高^[10-11]。雾化吸入方式柔和,过程舒适,操作简单,不受新生儿依从性差的限制,值得临床推广使用。本研究未能就雾化吸入布地奈德对新生儿的长期不良反应进行监测,有待进一步探讨。

[参考文献]

- [1] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2003:421-427,429-433
- [2] Autret-Leca E, Bauer S, Alberti C, et al. Glucocorticoid therapy in premature infants: French practices in 2006 [J]. Arch Pediatr, 2009, 16(7): 999-1004
- [3] 杨树杰,黄杰.布地奈德空气压缩驱动雾化吸入对早

(下转第1585页)

伤并发症,有效防止术后二次梗阻或者肾绞痛,提高患者的满意度。作为一种新型辅助材料,由于本研究使用例数限制,还需要在今后的临床工作中进一步研究。

[参考文献]

[1] 杨登科,陈书奎,焦湘,等.不同微创方法治疗输尿管上段结石的比较分析[J].中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2010,4(1):49-53
[2] 陈永良,叶利洪,蒋小强,等.输尿管软镜下钬激光碎石术治疗肾结石(附56例报告)[J].临床泌尿外科杂志,2007,22(11):831-832
[3] Buscarini M, Conlin M. Update on flexible ureteroscopy [J]. Urol Int, 2008, 80(1):1-7
[4] 陈方敏,石家齐,谷江,等.局部表面麻醉下经输尿管镜治疗输尿管结石的可行性研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2009,29(4):553-555
[5] Wang CJ, Huang SW, Chang CH. Randomized trial of NTrap for proximal ureteral stones [J]. Urology, 2011, 77

(3):553-557
[6] Sarkissian C, Paz A, Zigman O, et al. Safety and efficacy of a novel ureteral occlusion device [J]. Urology, 2012, 80(1):32-37
[7] Ahmed M, Pedro RN, Kieley S, et al. Systematic evaluation of ureteral occlusion devices: insertion, deployment, stone migration, and extraction [J]. Urology, 2009, 73(5):976-980
[8] 赵晓风,张豫才,潘家波,等.联合应用钬激光及套石篮与单用钬激光在经尿道输尿管镜治疗输尿管上段结石的比较研究[J].中国微创外科杂志,2011,11(6):554-556
[9] 陈刚,吴小候,唐伟,等.拦石网在输尿管镜钬激光碎石术治疗上段输尿管结石中的应用[J].现代中西医结合杂志,2010,19(8):924-925
[10] 赵青松,温端改,侯建全,等.输尿管气囊导管在输尿管镜下钬激光治疗输尿管上段结石中的应用[J].江苏医药,2009,38(2):237-238

[收稿日期] 2012-06-11

(上接第1580页)

产儿机械通气喉损伤的临床疗效研究[J].儿科药学杂志,2012,18(2):6-8
[4] 申昆玲,李云珠.糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识[J].临床儿科杂志,2011,29(1):86-91
[5] 苟鹏.布地奈德、孟鲁司特钠与转移因子联用降低毛细支气管炎后哮喘发病临床观察[J].实用医院临床杂志,2010,7(3):132
[6] 崔璐.布地奈德雾化吸入与甲基强的松龙静脉滴注治疗儿童哮喘疗效比较[J].中国中西医结合儿科学,2010,2(3):266-267
[7] Yeh TF, Lin HC, Chang CH, et al. Early intratracheal instillation of budesonide using surfactant as a vehicle to prevent chronic lung disease in preterm infants; a pilot study [J]. Pediatrics, 2008, 121(5):1310-1318

[8] Yang CF, Jeng MJ, Soong WJ, et al. Acute pathophysiological effects of intratracheal instillation of budesonide and exogenous surfactant in a neonatal surfactant-depleted piglet model [J]. Pediatr Neonatol, 2010, 51(4):219-226
[9] 黄璧璇,张素玲,冯少敏.布地奈德混悬液联合盐酸氨溴索氧气驱动雾化吸入治疗新生儿胎粪吸入综合征[J].现代医学,2009,9(8):54-55
[10] 潘攀,邓益斌,银华,等.布地奈德联合特布他林雾化吸入治疗毛细支气管炎疗效分析[J].儿科药学杂志,2010,16(6):16-17
[11] 马友凤,麻晓,唐义丽.氧气驱动雾化吸入布地奈德治疗新生儿毛细支气管炎[J].中华全科医学,2011,9(7):1073

[收稿日期] 2012-07-23