

雾化吸入与静脉输注米力农治疗先天性心脏病患儿 术后肺动脉高压效果的比较

韦宝敏, 黄艳新, 李志乐, 黄照河, 潘兴寿

(右江民族医学院附属医院心血管内科, 广西 百色 533000 E-mail: baominwei@126.com)

摘要: **目的** 比较雾化吸入与静脉输注米力农治疗先天性心脏病患儿术后肺动脉高压的临床效果。**方法** 选取 2012 年 6 月~2015 年 6 月右江民族医学院附属医院心血管内科诊治的 72 例先天性心脏病术后合并肺动脉高压的患儿为受试对象, 根据给药途径的不同分为雾化吸入组(观察组)和静脉输注组(对照组), 每组各 36 例, 评价两组患儿治疗后临床疗效、治疗前后的肺动脉收缩压(PAP)、体动脉收缩压(SAP)、肺动脉压力/体动脉压力(Pp/Ps)及氧合指数(OI)的水平变化。**结果** 观察组患儿治疗总有效率为 91.67%, 明显高于对照组的 72.22%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿治疗后的 PAP 和 Pp/Ps 较治疗前呈不同程度的降低, SAP 及 OI 水平较治疗前呈不同程度的升高, 观察组较对照组明显, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 雾化吸入给药方式治疗先天性心脏病患儿术后肺动脉高压的疗效优于静脉输注给药方式, 能有效改善肺动脉压力、体动脉压、氧合指数指标, 安全性较高。

关键词: 雾化吸入; 静脉输注; 米力农; 先天性心脏病; 肺动脉高压

中图分类号: R541 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2016)02-0188-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.02.022

肺动脉高压(PH)是指肺动脉压力升高超过一定阈值的一种血流动力学和病理生理状态, 可导致右心衰竭, 是先天性心脏病患儿术后常见的严重并发症之一^[1], 是先天性心脏病患儿术后早期死亡的主要原因^[2-3]。临床上常用米力农治疗先天性心脏病患儿术后肺动脉高压, 米力农的给药途径主要分为两种: 雾化吸入和静脉输注, 目前关于两种给药途径治疗先天性心脏病患儿术后肺动脉高压的疗效差别尚存在一定的争论^[4]。据此, 本研究以右江民族医学院附属医院心血管内科诊治的 72 例先天性心脏病术后合并肺动脉高压的患儿为受试对象, 探讨雾化吸入和静脉输注治疗先天性心脏病患儿术后肺动脉高压的疗效差别。现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 病例资料 选取 2012 年 6 月~2015 年 6 月右江民族医学院附属医院心血管内科诊治的 72 例先天性心脏病术后合并肺动脉高压的患儿为受试对象, 所有患儿均接受过先天性心脏病修补术, 术程均顺利, 术毕超声心动图检查显示均存在不同程度反应性 PH 或 PH 危象。其中男 32 例, 女 40 例; 年龄 4~14 岁, 平均年龄(7.11±4.85)岁; 房间隔缺损 28 例, 室间隔缺损 14 例, 动脉导管未闭 18 例, 二尖瓣狭窄 12 例。研究方案经医院伦理委员会批准, 所有研究对象及其家属均知情同意本研究且签署知情同意书。

1.2 研究分组 根据给药途径的不同分为雾化吸入组(观察组)和静脉输注组(对照组), 其中观察组 36 例, 对照组 36 例。两组患儿在性别、年龄、体重、肺动

脉压力(PAP)等方面的比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1, 资料均衡可比。

表 1 两组患儿一般临床资料比较

组别	n	男性比例 (%)	年龄 (岁)	体重 (kg)	PAP (kPa)
观察组	36	47.22(17/36)	6.87±4.15	25.84±9.56	6.51±1.00
对照组	36	41.67(15/36)	6.95±4.05	24.37±9.09	6.57±0.92
t/χ ²		0.225	0.083	0.669	0.276
P		0.635	0.934	0.506	0.783

1.3 研究方法 患儿术毕进入重症监护病房后, 予 SIMV 模式机械通气。潮气量 8~15 ml/kg, 呼吸次数 14~18 次/分, 呼气末正压 0.294~0.49 kPa。吸入氧浓度根据动脉血气进行调整。进行持续心电监护、体动脉压力(SAP)、经皮血氧饱和度(SpO₂)、中心静脉压(CVP)监测。观察组: 患儿连接呼吸机的螺纹管呼吸回路, 每隔 30 min 吸入米力农 1 mg/ml 10 min, 共吸入 12 h。对照组: 先静脉注射米力农负荷剂量 10 μg/kg, 然后以 0.5 μg·kg⁻¹·min⁻¹ 的速率静脉输注 12 h。

1.4 临床疗效评价 评价两组患儿治疗后临床疗效, 评定标准: ①治愈: 53.20 kPa≤OI≤66.50 kPa, 肺动脉压<3.99 kPa; ②好转: 39.90 kPa≤OI<53.20 kPa, 肺动脉压 3.99~6.65 kPa; ③无效: OI<39.90 kPa, 肺动脉压>6.65 kPa^[5]。总有效率=(治愈例数+好转例数)/可评价病例数×100%。

1.5 临床指标观察 观察两组患儿治疗前后的肺动

脉压力(收缩压 PAP)、体动脉压力(收缩压 SAP)、肺动脉压力/体动脉压力(Pp/Ps)及氧合指数(OI)的水平变化,本研究采用 Saote Mylab90 型彩色多普勒超声心动图仪监测患儿三尖瓣反流速度,以简化柏努利方程计算肺动脉压。并记录所有患儿药物不良反应的发生情况,并计算不良反应发生率。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件对数据进行分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料的两组间比较采用 t 检验,计数资料的两组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗后临床疗效比较 如表 2 所示,观察组患儿治疗总有效率为 91.67%,明显高于对照组的 72.22%,两组比较差异具有统计学意义($P <$

0.05)。

表 2 两组患儿治疗后临床疗效比较 (n,%)

组别	n	治愈	好转	无效	总有效率
观察组	36	24(66.67)	9(25.00)	3(8.33)	33(91.67)
对照组	36	19(52.78)	7(19.44)	10(27.28)	26(72.22)

注: $\chi^2 = 4.600, P = 0.032$

2.2 两组患儿治疗前后临床指标变化水平比较 如表 3 所示,两组患儿治疗后的 PAP 和 Pp/Ps 较治疗前呈不同程度的降低,SAP 及 OI 水平较治疗前呈不同程度的升高,观察组较对照组明显,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 两组患儿治疗前后临床指标变化水平比较

组别	n	PAP(kPa)		SAP(kPa)		Pp/Ps(倍)		OI(kPa)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	6.51±1.00	4.73±0.57	14.94±1.37	16.52±1.09	0.45±0.36	0.29±0.22	36.96±13.63	53.02±11.06
对照组	36	6.57±0.92	5.54±0.78	14.88±1.52	15.79±0.98	0.43±0.32	0.35±0.24	37.05±13.74	47.82±10.68
t		0.276	5.069	0.176	2.997	0.249	1.106	0.029	2.031
P		0.783	<0.001	0.861	0.004	0.804	0.273	0.977	0.046

2.3 两组患儿药物不良反应发生情况 两组患儿在治疗期间均未发生严重不良反应事件。

3 讨论

由于实施先天性心脏病外科修复术后,肺血管的反应性提高,刺激因素可以导致肺血管痉挛,诱发肺循环阻力增加,肺动脉压力突然增高,故患儿在外科修复术后容易即刻出现突发性或者持续性肺血管阻力增高,造成肺动脉高压^[6]。肺动脉高压常呈进行性发展,肺循环阻力增加,右心负荷增大,最终导致右心衰竭,从而引起一系列临床表现^[7]。肺动脉高压应及早明确诊断、及时规范治疗,以获得最佳疗效。肺动脉高压的治疗目的在于降低肺动脉压力,恢复肺血管的张力和阻力改善患儿的心功能,目前药物治疗是肺动脉高压的主要治疗方法,临床上常采用血管扩张药治疗。

米力农属于磷酸二酯酶抑制剂,是一类有效的血管扩张剂,其作用机制是通过正肌力作用选择性抑制磷酸二酯酶,使细胞内环磷酸鸟苷水平增高,细胞内钙增加,心肌收缩力增强,心排出量增加,从而导致血管平滑肌松弛和血管扩张^[8-9],有效降低肺动脉压力,改善体动脉压,升高氧合指数。本研究结果显示,治疗后两组患儿 PAP 和 Pp/Ps 较治疗前呈不同程度的降低,SAP 及 OI 水平较治疗前呈不同程度的升高^[10-11]。

米力农的用法主要分为口服和静脉输注两种,口服不适用于实施先天性心脏病外科修复术的患儿,临

床上一般采用雾化吸入的方式,但关于雾化吸入和静脉输注治疗先天性心脏病患儿术后肺动脉高压的疗效差别尚存在一定的争论^[4]。本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组,观察组治疗后 PAP 降低程度较对照组明显,说明雾化吸入给药方式治疗先天性心脏病患儿术后肺动脉高压的疗效优于静脉输注给药方式。笔者分析其原因,可能是由于静脉输注米力农在引起肺血管舒张的同时也导致全身血管舒张,临床试验表明,全身血管舒张对于心功能障碍患者可产生不利影响^[12]。采用雾化吸入的方法减少该种不利影响,因雾化吸入后,米力农主要作用于肺循环,肺部药物浓度高于静脉输注,而肺外其他部位的药物浓度则低于静脉输注,很少或没有作用于体循环。

综上所述,雾化吸入给药方式治疗先天性心脏病患儿术后肺动脉高压的疗效优于静脉输注给药方式,且能有效降低肺动脉压力,改善体动脉压,升高氧合指数,安全性较高,值得在临床上推广应用。

参考文献:

- [1] 黄景彬,梁健,赵晓芳,等.先天性心脏病继发重度肺动脉高压患者的肺活检研究[J].重庆医学,2014,43(36):4854-4856.
- [2] 王凯,庞玉生.先天性心脏病并肺动脉高压 119 例[J].中华实用儿科临床杂志,2013,28(13):997-999.

- [3] 徐栋. 米力农治疗心脏术后肺动脉高压的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(19): 200—202.
- [4] 姚兵, 达嘎, 李勇, 等. 米力农对高原地区先天性心脏病并肺动脉高压患儿术后心功能的保护作用[J]. 山东医药, 2014, 54(5): 49—51.
- [5] 李晓艳, 申孟平, 宫红梅, 等. 高频振荡通气联合米力农对新生儿持续性肺动脉高压的效果观察[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(18): 3096—3098.
- [6] Thunberg CA, Gaitan BD, Grewal A, et al. Pulmonary hypertension in patients undergoing cardiac surgery: pathophysiology, perioperative management, and outcomes [J]. *Cardiothorac Vasc Anesth*, 2013, 27(3): 551—572.
- [7] 俸勇强, 伍伟锋. 先心病肺动脉高压与血管紧张素Ⅱ的关系研究[J]. 右江民族医学院学报, 2006, 28(1): 10—12.
- [8] 崔振田, 姚建民, 赵向东. 雾化吸入米力农对合并肺动脉高压心脏瓣膜病患者的临床观察[J]. 临床军医杂志, 2012,

40(3): 608—609.

- [9] 龚霄雷, 朱丽敏, 李小满, 等. 伐地那非治疗先天性心脏病术后肺动脉高压的疗效观察[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2011, 31(9): 1287—1290.
- [10] 王晋旺, 李波, 张振忠, 等. 米力农对先天性心脏病肺动脉高压患者术前血流动力学的效应[J]. 中国药物与临床, 2012, 12(1): 113—115.
- [11] Butterworth JF 4th, Hines RL, Royster RL, et al. A pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of milrinone in adults undergoing cardiac surgery [J]. *Anesth Analg*, 1995, 81(4): 783—792.
- [12] 尹宁, 陈珏, 施晓华, 等. 雾化吸入与静脉输注米力农治疗先天性心脏病患儿术后肺动脉高压效果的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2010, 30(11): 1281—1283.

收稿日期: 2015—10—14

(上接第 185 页)

常合成, 胚胎滋养细胞增生受到抑制, 胚胎出现死亡^[10-11]。两药联合使用既能有效抗孕激素作用, 又能使滋养细胞的增生受到抑制, 提高治疗效果。

本研究显示: 米非司酮联合甲氨蝶呤保守治疗的异位妊娠患者治疗效果总有效率为 93.75%, 较单纯口服米非司酮的患者 76.65% 显著提高, 前者治疗的患者血 β -HCG 值及包块直径大小改善程度优于单一治疗的患者, 且缩短住院时间, 减轻患者的经济压力, 在不良反应发生情况, 米非司酮联合甲氨蝶呤保守治疗患者不良反应发生率为 6.25%, 而单纯米非司酮治疗的患者不良反应发生率为 9.38%, 提示: 米非司酮联合甲氨蝶呤保守治疗的异位妊娠患者不良反应发生率没有明显增加, 具有安全性, 与罗丹^[11]、何静^[12]等学者研究一致。

综上所述, 米非司酮联合甲氨蝶呤保守治疗异位妊娠能够有效提高临床疗效, 缩短临床症状消失时间和住院时间, 促进患者的恢复, 不增加不良反应发生率, 值得进一步在临床上推广。

参考文献:

- [1] 赵晓华. 异位妊娠保守治疗 259 例疗效观察[J]. 山东医药, 2012, 50(1): 18.
- [2] 刘建芳. 异位妊娠 100 例超声诊断分析[J]. 实用医技杂志, 2011, 16(9): 705—706.
- [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004, 110: 398.

- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 267.
- [5] 张晓翠. 影响药物流产效果的分析[J]. 中国妇幼保健, 2011, 24(16): 2249—2250.
- [6] Varma R, Vindla S, Mascarenhas L. Fertility following radical, conservative—surgical or medical treatment for tubal pregnancy: a population—based study [J]. *BJOG*, 2000, 107(6): 714—721.
- [7] McGarvey LP, Heaney LG, Lawson JT, et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non—productive cough using a comprehensive diagnostic protocol [J]. *Thorax*, 1998, 53(9): 738—743.
- [8] Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy [J]. *Am Rev Respir Dis*, 1981, 123(4Pt1): 413—417.
- [9] 葛翠华, 陆启如, 郭袁梅. 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠临床疗效及安全性研究[J]. 中国妇幼保健, 2012, 31(27): 4949.
- [10] 程清华. 米非司酮联合甲氨蝶呤治疗异位妊娠临床观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(6A): 74—76.
- [11] 罗丹, 钟玲, 赵腾飞. 甲氨蝶呤联合米非司酮与单用甲氨蝶呤治疗异位妊娠的疗效评价[J]. 解放军医学杂志, 2011, 36(2): 184.
- [12] 何静, 杨洋, 李华丽. 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠的临床观察[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(12): 1042—1044.

收稿日期: 2015—12—15