

## 西地那非联合常频机械通气治疗新生儿持续性肺动脉高压的疗效观察

李增波<sup>1</sup>, 冯伟<sup>1\*</sup>, 欧阳熠焯<sup>2</sup>

(1. 南华大学附属第二医院儿科, 湖南衡阳 421001; 2. 中南大学湘雅医学院 2011 级麻醉本科)

**摘要:** **目的** 探讨西地那非联合常频机械通气治疗新生儿持续性肺动脉高压 (PPHN) 的临床疗效与安全性。**方法** 回顾性收集 38 例 PPHN 患儿的临床资料, 并对其进行分析。其中应用西地那非联合常频机械通气治疗的 22 例为治疗组, 常频机械通气治疗的 16 例为对照组, 比较氧和指数 (OI)、经皮血氧饱和度 (SPO<sub>2</sub>)、氧分压 (PaO<sub>2</sub>)、呼吸机使用时间及住院时间。**结果** 治疗组和对照组 OI、SPO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、上机时间及住院时间差异比较有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。所有西地那非治疗的患儿在治疗过程中均未见明显不良反应。**结论** 西地那非联合常频机械通气治疗 PPHN 的疗效确切, 且未见明显的不良反应。

**关键词:** 西地那非; 常频机械通气; 新生儿; 持续性肺动脉高压

中图分类号: R725.6 文献标识码: A

## Effect of Sildenafil Combined with Conventional Ventilation Treatment of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn

LI Zengbo, FENG Wei, OUYANG Yiye

(Department of Pediatrics, the Second Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

**Abstract:** **Objective** Study of sildenafil combined with conventional mechanical ventilation in treatment of neonatal clinical efficacy and safety of persistent pulmonary hypertension (PPHN). **Methods** 38 cases of children with PPHN, were retrospectively analysed. Sildenafil combined with conventional mechanical ventilation was applied in the treatment of 22 cases of treatment group, conventional mechanical ventilation was used in the treatment of 16 cases in the control group, and the oxygen index (OI), transcutaneous oxygen saturation (SPO<sub>2</sub>), oxygen partial pressure (PaO<sub>2</sub>), the duration of mechanical ventilation and hospitalization time were compared. **Results** The OI, SPO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, operation time and hospitalization time difference between the treatment group and the control group was statistically significant ( $P < 0.05$ ). No side effect happened in all patients treated with sildenafil. **Conclusion** Sildenafil combined with conventional ventilation treatment is an effective and safe method to PPHN, and no side effect happened.

**Key words:** Sildenafil; conventional ventilation treatment; the newborn; PPHN

新生儿持续性肺动脉高压 (persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN) 是指由于多种病因引起新生儿出生后肺循环压力和阻力正常下降障碍, 动脉导管和 (或) 卵圆孔水平的右向左分流持续存在 (即胎儿型循环过渡到正常“成人”型循环发生障碍) 所致的一种新生儿持续缺氧和发绀的

病理状态<sup>[1]</sup>。以出生不久即出现严重低氧血症、肺动脉压显著增高、血管反应异常、动脉导管和 (或) 卵圆孔水平右向左分流不伴有发绀型先天性心脏病为特征。PPHN 是新生儿期危重疾病, 病死率高。近年来高频振荡通气、吸入 NO 及 ECMO 治疗 PPHN 的疗效得到肯定, 但是均存在成本高、花费巨大, 且技术条件要求高导致难以推广<sup>[2]</sup>。而本院新生儿 ICU (NICU) 用西地那非联合常频机械通气治疗 PPHN 取得了满意疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2010 年 1 月~2014 年 6 月本院新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)收治的 38 例 PPHN 患儿,进行回顾性分析。男 25 例,女 13 例;胎龄 34~42 周,平均  $38.1 \pm 3.5$  周;出生体重  $2\ 200 \sim 4\ 030$  g,平均  $3\ 105.0 \pm 19.6$  g;入院时年龄  $0.3 \sim 39.0$  h,平均  $12.5 \pm 0.8$  h。38 例患儿中新生儿窒息 18 例,胎粪吸入综合征 5 例,新生儿肺炎 10 例,新生儿呼吸窘迫综合征 5 例。排除室间隔缺损、肺静脉异位引流等疾病。入选病例均符合 2003 年中华医学会儿科分会新生儿学组制定的诊断标准<sup>[3]</sup>。两组患儿胎龄、性别、疾病差异比较无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 分组和治疗** 患儿采用常频机械通气治疗(治疗组)或者西地那非联合常频机械通气治疗(对照组)。西地那非通用名为枸橼酸西地那非,25 mg/片,美国辉瑞公司生产。给药方式和剂量<sup>[4,5]</sup>:西地那非浓度 2 mg/mL,首剂量 1 mg/kg, Q6 h,如果氧和指数改善不明显,可加量至 2 mg/kg。

**1.3 疗效评价** 每次给药 2 h 后化验血气分析并计算氧和指数( $OI$ ) = 吸入氧浓度( $FiO_2$ ) × 平均气道压(MAP)/动脉氧分压( $PaO_2$ ),动态监测 BP 和导管前经皮血氧饱和度(transcutaneous oxygen saturation,  $SPO_2$ )。

氧和指数改善标准:较前次降低至少 10%。

停药标准:氧和指数  $< 20$  或给药次数达到 8 次而  $OI$  无明显变化提示无效(首剂量后 42 h)。

治疗 2 天后比较两组  $OI$ 、 $SPO_2$  与  $PaO_2$  的变化。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS11.5 软件进行分析,各组数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用配对  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有显著性。

## 2 结 果

治疗组与对照组比较, $OI$ 、 $SPO_2$  与  $PaO_2$  均明显改善,且上机时间及住院时间均明显缩短( $P < 0.05$ )。所有西地那非治疗的患儿在治疗过程中均未见明显不良反应。

表 1 两组治疗前后  $OI$ 、 $SPO_2$ 、 $PaO_2$ 、上机时间及住院时间比较

| 组别  | n  | $OI$            |                  | $SPO_2$ (%)     |                 | $PaO_2$ (mmHg)  |                   | 上机时间(h)           | 住院时间(d)         |
|-----|----|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------|-------------------|-----------------|
|     |    | 治疗前             | 治疗后              | 治疗前             | 治疗后             | 治疗前             | 治疗后               |                   |                 |
| 治疗组 | 22 | $55.2 \pm 15.3$ | $16.8 \pm 5.4^a$ | $52.2 \pm 15.8$ | $3.0 \pm 6.3^a$ | $32.2 \pm 11.8$ | $82.6 \pm 14.2^a$ | $79.2 \pm 12.3^b$ | $8.8 \pm 1.5^b$ |
| 对照组 | 16 | $54.7 \pm 10.2$ | $46.5 \pm 8.7$   | $69.1 \pm 13.4$ | $78.2 \pm 14.5$ | $31.8 \pm 12.2$ | $47.5 \pm 7.9$    | $153.8 \pm 26.2$  | $13.2 \pm 1.3$  |

与对照组治疗后比较, a:  $P < 0.05$ ; 与对照组比较, b:  $P < 0.05$

## 3 讨 论

PPHN 又称持续胎儿循环,是由多种病因引起的新生儿生后肺血管阻力持续性增高,肺动脉压超过体循环动脉压,从而导致严重的低氧血症和青紫,甚至死亡,其基本治疗是高通气、维持体循环、降低肺动脉压。引起肺动脉高压的原因有很多,特发性或继发性的,其治疗方法的改进明显降低了新生儿的死亡率。治疗 PPHN 的关键是:①治疗原发病,积极纠正低氧血症和酸中毒;②扩张肺血管,降低肺动脉压力。虽然目前高频振荡通气、吸入 NO 及 ECMO 治疗 PPHN 的疗效得到肯定,但是均存在成本高、花费巨大,且技术条件要求高导致难以推广<sup>[2]</sup>。而西地那非是磷酸二酯酶 5 (PDE-5) 抑制剂,可阻止 cGMP 降解;cGMP 可降低血管平滑肌细胞内的钙离子浓度,产生强大的舒血管作用。西地那非选

择性抑制 PDE-5,使细胞内 cGMP 浓度增加而发挥扩血管作用,从而达到降低肺动脉压的作用<sup>[5]</sup>。近年来研究 PDE-5 抑制剂在婴幼儿肺动脉高压动物模型中的作用,认为它能高选择性地扩张肺血管,降低肺血管阻力,有效降低肺动脉压力,增加心输出量,对体循环血流动力学无影响。

本组研究结果显示,治疗组较对照组比较后,发现  $OI$ 、 $SPO_2$  与  $PaO_2$  均明显改善,且上机时间及住院时间均明显缩短,差异比较有统计学意义( $P < 0.05$ )。用药后  $OI$  逐渐下降, $SPO_2$  和  $PaO_2$  逐渐升高,明显改善氧合指数<sup>[4]</sup>,并明显减少上机时间,减少高浓度氧暴露时间及长期机械通气对肺造成的气压伤容量伤,缩短了住院时间。近些年西地那非在小儿中的应用逐渐增多。其不良反应包括鼻塞、腹泻、头痛及面部潮红、血小板减少、血压下降、ROP 等<sup>[6-7]</sup>。(下转第 423 页)

(上接第 419 页)

血小板减少是使用西地那非禁忌症的临床相关资料不足<sup>[8]</sup>。本研究证实,西地那非可有效治疗 PPHN,在治疗过程中,西地那非在该剂量下,患儿未发现明显不良反应,故在新生儿持续性肺动脉高压的治疗中,西地那非值得推广应用。

#### 参考文献:

- [1] Greenough A, Khetriwal B. Pulmonary hypertension in the newborn[J]. *Ped Res Rev*, 2005, 6 (2):111-116.
- [2] 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.
- [3] 李华强. 新生儿持续肺动脉高压的诊断和治疗[J]. *实用儿科临床杂志*, 2009, 24(2):86-88.
- [4] Baquero H, Soliz A, Neira F, et al. Oral sildenafil in infants with persistent pulmonary hypertension of the new-

born: a pilot randomized blinded study [J]. *Pediatrics*, 2006, 117(4):1077-1083.

- [5] 徐慧香, 关海山, 代静. 西地那非鼻饲治疗新生儿持续肺动脉高压 36 例临床疗效观察[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(10):214-215.
- [6] Shekerdemian LS, Ravn HB, Penny DJ. Interaction between inhaled nitric oxide and intravenous sildenafil in a porcine model of meconium aspiration syndrome[J]. *Ped Res*, 2004, 55 (3):413-418.
- [7] Marsh CS, Marden B, Newsom R. Severe retinopathy of prematurity (ROP) in a premature baby treated with sildenafil acetate (Viagra) for pulmonary hypertension[J]. *British J Ophth*, 2004, 88(2):306-307.
- [8] Gamboa D, Robbins D, Saba Z. Bleeding after circumcision in a newborn receiving sildenafil [J]. *Clin Pediat*, 2007, 46 (9):842-843.

(此文编辑:朱雯霞)