



## 口服布洛芬治疗极低出生体质量儿动脉导管未闭及与脑出血相关性分析

瞿色华, 彭万胜, 尹淮祥, 陈信

引用本文:

瞿色华, 彭万胜, 尹淮祥, 等. 口服布洛芬治疗极低出生体质量儿动脉导管未闭及与脑出血相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(12): 1702-1706.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.12.015>

### 您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

#### 极低出生体质量儿神经系统发育与早期营养的关系

@@

蚌埠医学院学报. 2018, 43(2): 237-239 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.02.029>

#### 尼莫地平联合胸腺五肽治疗脑出血后缺血性脑损伤效果及其对血清TLR4、RBP4水平的影响

Effect of the nimodipine combined with thymopentin in the treatment of HIBD, after intracerebral hemorrhage and its effects on serum levels of TLR4 and RBP4

蚌埠医学院学报. 2021, 46(1): 65-67 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.01.018>

#### 经腋静脉穿刺置入PICC在极低出生体质量儿中的应用

The application effect of PICC through axillary vein puncture in very low birth weight infants

蚌埠医学院学报. 2017, 42(2): 269-271 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.02.043>

#### 分段开塞露纳肛联合体位管理在脑出血便秘病人中的疗效观察

Application effects of segmental administration of celuna anal combined with position management in patients with cerebral hemorrhage complicated with constipation

蚌埠医学院学报. 2021, 46(8): 1119-1122 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.08.033>

#### 极低/超低出生体质量儿脱离暖箱时机的观察

蚌埠医学院学报. 2020, 45(11): 1590-1592 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.11.036>

# 口服布洛芬治疗极低出生体质量儿 动脉导管未闭及与脑出血相关性分析

瞿色华, 彭万胜, 尹淮祥, 陈 信

**[摘要]** **目的:** 研究口服布洛芬治疗极低出生体质量儿动脉导管未闭(PDA)及与脑出血的相关性。**方法:** 选取90例PDA极低出生体质量儿作为研究对象, 根据治疗方案分为观察组和对照组, 各45例, 其中对照组口服吲哚美辛, 观察组口服布洛芬。统计2组疗效、脑出血发生率及治疗前后心脏功能左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期容量(LVEDV)、左心室收缩末期内径(LVESD), 脑血流动力学参数大脑前动脉(ACA)、中动脉(MCA)的舒张末期流速(Vd)、阻力指数(RI); 采用logistic分析PDA极低出生体质量儿脑出血发生风险。**结果:** 观察组治疗总有效率95.56%, 与对照组91.11%比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后2组LVEDV、LVESD、LVEF均低于治疗前( $P < 0.05$ ), 2组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组MCA、ACA的Vd高于对照组, RI低于对照组( $P < 0.01$ ), 观察组脑出血发生率低于对照组( $P < 0.05$ )。logistic回归分析显示, 胎龄长、出生体质量高、出生1 min Apgar评分高、布洛芬治疗是PDA极低出生体质量儿脑出血保护因素, 呼吸暂停、宫内窘迫、机械通气、母亲大出血、滞产是PDA极低出生体质量儿脑出血危险因素( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )。**结论:** 口服布洛芬治疗PDA极低出生体质量儿效果确切, 能改善心室重构, 稳定脑血流, 降低脑出血发生率。PDA极低出生体质量儿脑出血与呼吸暂停、宫内窘迫、机械通气等多种因素有关, 应积极行颅脑超声检查并动态观察, 以进一步减少脑损伤。

**[关键词]** 动脉导管未闭; 极低出生体质量儿; 脑出血; 布洛芬; 脑血流动力学; 阻力指数

[中图分类号] R 541.1

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.12.015

## Oral ibuprofen for patent ductus arteriosus in very low birth weight infants and its correlation with cerebral hemorrhage

QU Se-hua, PENG Wan-sheng, YIN Huai-xiang, CHEN Xin

(Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the relationship between oral ibuprofen in the treatment of patent ductus arteriosus (PDA) and cerebral hemorrhage in very low birth weight infants. **Methods:** Ninety very low birth weight infants with PDA were selected as the research objects. According to the treatment plan, they were divided into study group and control group, with 45 cases in each group. Indomethacin was taken orally in the control group and ibuprofen was taken in the study group. The curative effect, incidence of cerebral hemorrhage and cardiac function [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic volume (LVEDV), left ventricular end systolic diameter (LVESD)], cerebral hemodynamic parameters [end-diastolic flow velocity (Vd) and resistance index (RI) of the anterior cerebral artery (ACA) and the middle artery (MCA)] before and after treatment in the two groups were counted. Logistic analysis was used to analyze the risk of cerebral hemorrhage in very low birth weight infants with PDA. **Results:** The total effective rate of treatment in the study group was 95.56%, and there was no significant difference compared with 91.11% in the control group ( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of LVEDV, LVESD and LVEF in the two groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ); after treatment, the Vd of MCA and ACA in the study group was higher than that in the control group, and the RI was lower

[收稿日期] 2020-08-16 [修回日期] 2021-04-09

[基金项目] 安徽省自然科学基金项目(1908085MH299)

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 儿科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 瞿色华(1983-), 女, 硕士, 主治医师。

[通信作者] 陈 信, 主任医师。E-mail: 44783939@qq.com

[8] 常明秀, 陈丽霞, 陈立杰, 等. 脑水肿时紧密连接蛋白 occludin 及 AQP4 的表达变化 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(7): 1258.

[9] VAN HARTEN AE, SCHEEREN TW, ABSALOM AR. A review of postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation associated with cardiac surgery and anaesthesia [J]. Anaesthesia, 2012, 67(3): 280.

[10] 杨吉军, 谢礼, 桂培根, 等. 不同剂量右美托咪定经鼻给药对老年剖腹探查患者术后活跃型谵妄控制的临床研究 [J]. 中南医学科学杂志, 2019, 47(2): 139.

[11] 夏勇军, 白永峰, 雷茜, 等. 不同剂量右美托咪定对髋关节置换术老年高血压患者术后谵妄的影响 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2016, 37(3): 225.

(本文编辑 刘梦楠)

than that in the control group ( $P < 0.01$ ); the incidence of cerebral hemorrhage in the study group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ); logistic regression analysis showed that long gestational age, high birth weight, high Apgar score at 1 minute of birth, and ibuprofen treatment were protective factors for cerebral hemorrhage in very low birth weight infants with PDA. Apnea, intrauterine distress, mechanical ventilation, maternal hemorrhage, and delayed labor were risk factors for cerebral hemorrhage in very low birth weight infants with PDA ( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ). **Conclusions:** Oral ibuprofen is effective in the treatment of very low birth weight infants with PDA, which can improve ventricular remodeling, stabilize cerebral blood flow, and reduce the incidence of cerebral hemorrhage. In addition, cerebral hemorrhage in very low birth weight infants with PDA is related to various factors such as apnea, intrauterine distress, mechanical ventilation, etc., and craniocerebral ultrasound examination and dynamic observation should be actively performed to further reduce brain damage.

[**Key words**] patent ductus arteriosus; very low birth weight infant; cerebral hemorrhage; ibuprofen; cerebral hemodynamics; resistance index

动脉导管未闭 (patent ductus arteriosus, PDA) 为临床常见先天性心脏病类型之一, 据调查<sup>[1-2]</sup>, 每 2 500 ~ 5 000 名活婴约 1 例 PDA, 早产儿发病率更高, 体质量 < 1 000 g 者高达 80%, 且近年呈上升趋势。动脉导管循环中左向右分流量大, 超出体循环 50% 时, 可造成肺血流增多, 体循环血流减少, 减少体循环各脏器灌注, 血流动力学发生明显变化, 与支气管肺发育不良、脑室内出血、坏死性小肠结肠炎、肺水肿等有关<sup>[3-4]</sup>, 严重可导致死亡。目前对于 PDA 的治疗策略以环氧化酶抑制剂为首选药物。吲哚美辛是临床报道较多治疗 PDA 的环氧化酶抑制剂药物, 但不良反应较多导致难以广泛应用于临床<sup>[5-6]</sup>。布洛芬作为环氧化酶抑制剂, 可抑制前列腺素 E<sub>2</sub> 合成, 促进动脉导管关闭<sup>[7]</sup>, 但二者对 PDA 极低出生体质量儿脑血流动力学的影响如何, 临床报道鲜见。此外, 早产并极低出生体质量儿脑血管

发育未成熟, 因病理因素导致血流动力学发生变化明显时, 易造成脑室周围 - 脑室内出血, 增加脑积水、脑损伤风险, 约 75% 患儿可出现神经系统发育异常<sup>[8]</sup>。基于此, 本研究旨在从脑血流动力学参数、心脏功能等方面, 探讨口服布洛芬治疗 PDA 极低出生体质量儿的效果, 并分析极低出生体质量儿 PDA 与脑出血关系, 以指导临床治疗及预防脑损伤。现作报道。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2020 年 1 月我院收治 90 例 PDA 极低出生体质量儿作为研究对象, 根据治疗方案分为观察组和对照组, 各 45 例。2 组性别、胎龄、出生体质量、出生 1 min Apgar 评分、双胎妊娠、分娩方式差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (见表 1), 具有可比性。

表 1 2 组患儿一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	男	女	胎龄/周	出生体质量/g	出生 1 min Apgar 评分/分	双胎妊娠	分娩方式	
								自然分娩	剖宫产
观察组	45	22	23	32.69 ± 1.36	935.06 ± 60.32	6.52 ± 1.14	16	29	16
对照组	45	25	20	32.77 ± 1.45	946.98 ± 61.25	6.58 ± 1.28	14	27	18
$\chi^2$	—	0.40		0.27*	0.93*	0.24*	0.20	0.19	
P	—	>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

\* 示 t 值

1.2 纳入及排除标准 纳入标准: 出生体质量 < 1 500 g; 出生 24 ~ 72 h 经超声心动图证实为 PDA, 存在左向右分流, 具有心脏杂音、心动过速 > 160 次/分、心前区搏动明显、水冲脉、脉压差 > 25 mmHg 等临床表现。排除标准: 染色体异常; 发绀型先天性心脏病; 严重败血症; 出血性疾病或存在出血倾向; 严重先天畸形; 凝血功能障碍 (血小板 <  $60 \times 10^9/L$ ); 颅内出血; 需行换血治疗的高胆红素血症; 持续肺动脉高压; 消化道畸形; 肾功能不全。

1.3 方法 2 组入院后均予以母乳喂养, 微量开奶 10 ~ 15 mL · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>, 增加奶量速度为 10 ~ 15 mL · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>, 给药期间不加奶。液体入量以 70 ~ 80 mL · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup> 为起始, 10 ~ 20 mL · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup> 递增, 同时根据血清电解质、体质量丢失、光疗等予以调整, 最大入量 < 150 mL · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>; 呼吸窘迫综合征患儿予有创或无创机械通气、肺表面活性物质治疗, 并维持动脉血二氧化碳分压 60 mmHg 以内。

观察组口服布洛芬(上海强生制药有限公司, 国药准字 H20000359), 首剂 10 mg/kg, 24 h、48 h 后分别给予 5 mg/kg; 对照组口服吲哚美辛(辽阳鹤临制药有限公司, 国药准字 H10970418), 首剂 0.2 mg/kg, 后 0.1 mg/kg, 每次间隔 12 h, 用药 3 次。2 组观察对象均于用药后 24 ~ 48 h 复查心脏彩超, 若 PDA 未闭, 则重复用药一个疗程。

1.4 观察指标 疗效: 显效, 临床症状、心脏杂音消失, 心脏彩超显示动脉导管关闭; 有效, 心脏杂音 II 级以下, 临床症状明显减轻, 彩超显示动脉导管直径缩小; 无效, 心脏杂音、临床症状无明显改善, 彩超显示动脉导管直径无明显改变。显效、有效计入总有效。

对比 2 组治疗前后心脏功能, 采用超声心动图评估左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期容量(LVEDV)、左心室收缩末期内径(LVESD), 仪器为 Philips IE33 型超声诊断仪, S5-1 探头(1 ~ 5 MHz)。对比 2 组治疗前后脑血流动力学参数。以颅脑超声监测大脑前动脉(ACA)、中动脉(MCA)的舒张末期流速(Vd)、阻力指数(RI), 仪器为 Philips IU Elite 型超声诊断仪, S5-1 探头(1 ~ 5 MHz), 由同一高年资影像学医生完成。统计 2 组治疗期间脑出血发生率。脑出血分级: I 级: 双侧或单侧室管膜下生发层基质出血; II 级: 室管膜下出血穿破室管膜, 脑室内出血, 脑室无增大; III 级: 脑室增大, 脑室内出血; IV 级: 脑室扩大, 伴脑室旁白质损伤或出血性梗死。I ~ II 级为轻度, III ~ IV 级为重度。对有无脑出血的患儿一般资料进行分析, 分析影响 PDA 极低出生体质量儿脑出血发生风险的危险因素。

1.5 统计学方法 采用  $\chi^2$  检验、 $t$  检验, 单因素、多因素 logistic 回归分析。

## 2 结果

2.1 2 组疗效比较 观察组治疗总有效率 95.56%, 与对照组 91.11% 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (见表 2)。

表 2 2 组疗效比较 [n; 百分率 (%) ]

分组	n	无效	有效	显效	总有效率	$\chi^2$	P
观察组	45	2(4.44)	25(55.56)	18(40.00)	43(95.56)		
对照组	45	4(8.89)	24(53.33)	17(37.78)	41(91.11)	0.18	>0.05
合计	90	6(6.67)	49(54.44)	35(38.89)	84(93.33)		

2.2 2 组心脏功能比较 治疗前 2 组 LVEDV、

LVESD、LVEF 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后 2 组 LVEDV、LVESD、LVEF 均低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 2 组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (见表 3)。

表 3 2 组治疗前后心脏功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	LVEDV/mL	LVESD/mm	LVEF/%
治疗前				
观察组	45	69.05 ± 5.13	25.24 ± 4.56	65.20 ± 5.51
对照组	45	69.34 ± 4.88	26.03 ± 3.28	64.48 ± 6.12
t	—	0.28	0.94	0.59
P	—	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后				
观察组	45	42.11 ± 4.92*	18.24 ± 2.46*	61.11 ± 4.79*
对照组	45	43.05 ± 4.28*	18.51 ± 2.37*	62.03 ± 4.14*
t	—	0.97	0.53	0.98
P	—	>0.05	>0.05	>0.05

组内配对  $t$  检验: 与治疗前比较 \* $P < 0.05$

2.3 2 组脑血流动力学参数比较 治疗前 2 组脑血流动力学参数比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组 MCA、ACA 的 Vd 高于对照组, RI 低于对照组 ( $P < 0.01$ ) (见表 4)。

表 4 2 组脑血流动力学参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ ; cm/s)

分组	n	MCA		ACA	
		RI	Vd	RI	Vd
治疗前					
观察组	45	0.90 ± 0.08	7.79 ± 1.45	0.99 ± 0.09	8.25 ± 1.38
对照组	45	0.89 ± 0.11	8.12 ± 1.01	0.96 ± 0.13	8.30 ± 1.29
t	—	0.49	1.25	1.27	0.18
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后					
观察组	45	0.70 ± 0.05*	14.58 ± 2.72*	0.71 ± 0.04*	13.34 ± 2.01*
对照组	45	0.82 ± 0.07*	11.65 ± 3.31*	0.86 ± 0.05*	11.45 ± 2.46*
t	—	9.36	4.59	15.72	3.99
P	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

组内配对  $t$  检验: 与治疗前比较 \* $P < 0.05$

2.4 2 组脑出血发生率比较 观察组发生轻度脑出血 3 例, 重度脑出血 2 例; 对照组发生轻度脑出血 9 例, 重度脑出血 6 例。观察组脑出血发生率 11.11% (5/45) 低于对照组 33.33% (15/45) ( $\chi^2 = 6.43, P < 0.05$ )。

2.5 有无脑出血患儿临床资料比较 依据是否有脑出血情况将患儿分为脑出血组和无脑出血组, 2 组出生体质量、胎龄、治疗方案、母亲大出血、呼吸暂停、出生 1 min Apgar 评分、宫内窘迫、滞产、机械通气等比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) (见



表 5)。

表 5 有无脑出血患儿临床资料比较

项目	脑出血 (n=20)	无脑出血 (n=70)	$\chi^2$	P
性别				
男	10	37	0.05	>0.05
女	10	33		
胎龄( $\bar{x} \pm s$ )/周	30.22 ± 1.48	33.45 ± 1.33	9.34*	<0.01
出生体质量( $\bar{x} \pm s$ )/g	789.15 ± 56.69	984.41 ± 63.03	12.48*	<0.01
出生 1 min Apgar 评分( $\bar{x} \pm s$ )/分	4.61 ± 1.02	7.11 ± 1.34	7.72*	<0.01
双胎妊娠				
是	6	24	0.13	>0.05
否	14	46		
分娩方式				
自然分娩	12	44	0.05	>0.05
剖宫产	8	26		
治疗方案				
吲哚美辛	15	30	6.43	<0.05
布洛芬	5	40		
机械通气				
有	15	28	7.64	<0.05
无	5	42		
母亲危险因素				
妊娠期高血压	3	10	0.00	>0.05
妊娠期糖尿病	4	14	0.00	>0.05
大出血	7	7	5.62	<0.05
分娩因素				
呼吸暂停	6	5	5.59	<0.05
宫内窘迫	8	10	4.92	<0.05
胎盘早剥	5	21	0.19	>0.05
滞产	7	8	4.64	<0.05

\*示 t 值

2.6 脑出血影响因素分析 以有无发生脑出血作为因变量,以胎龄、出生体质量、母亲大出血、治疗方案、呼吸暂停、宫内窘迫、机械通气、滞产、出生 1 min Apgar 评分作为自变量纳入 logistic 回归模型分析,结果显示,胎龄长、出生体质量高、出生 1 min Apgar 评分高、布洛芬治疗是 PDA 极低出生体质量儿脑出血保护因素,呼吸暂停、宫内窘迫、机械通气、母亲大出血、滞产是 PDA 极低出生体质量儿脑出血危险因素( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )(见表 6)。

### 3 讨论

早产儿由于动脉导管壁平滑肌发育未成熟、管径粗、管壁薄,出生后于短时间内动脉导管未能完全闭合,而极低体质量早产儿发育更差,易发生 PDA<sup>[9]</sup>。早产儿心肌细胞小,含水量多,交感神经发

育尚不完善,心肌储备力、收缩力不足,PDA 发生后易引发肺水肿、心力衰竭,因此,应早期关闭 PDA。

表 6 脑出血影响的多因素 logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95% CI)
胎龄长	-0.272	0.113	5.80	<0.01	0.762(0.589~0.985)
出生体质量	-0.522	0.205	6.50	<0.01	0.593(0.455~0.773)
母亲大出血	1.134	0.494	5.27	<0.05	3.109(1.245~7.766)
布洛芬治疗	-0.448	0.198	5.12	<0.05	0.639(0.499~0.818)
呼吸暂停	1.075	0.428	6.31	<0.01	2.931(1.072~8.015)
宫内窘迫	1.120	0.431	6.75	<0.01	3.063(1.138~8.246)
机械通气	1.208	0.516	5.48	<0.05	3.348(1.227~9.134)
滞产	1.073	0.446	5.79	<0.01	2.923(1.102~7.755)
出生 1 min Apgar 评分	-0.341	0.148	5.30	<0.05	0.711(0.577~0.877)

目前国际上对于早产儿 PDA 治疗仍存在较大争议<sup>[10-11]</sup>,主要是针对血流动力学异常的 PDA 治疗。约 1/3 极低体质量儿动脉导管最终可自然关闭,60%~70% 胎龄 < 28 周早产儿存在需药物或手术治疗的血流动力学异常 PDA<sup>[12]</sup>。近年临床公认治疗策略,早期仍以药物治疗为主,吲哚美辛、对乙酰氨基酚、布洛芬为常用药物,对乙酰氨基酚适用于布洛芬不适用或效果欠佳者<sup>[13]</sup>,但缺乏大规模的随机对照试验进行验证。吲哚美辛为是国际上治疗 PDA 最常用药物,但血药浓度安全范围较窄,限制临床使用<sup>[14]</sup>。布洛芬与吲哚美辛作用相似,可减少前列腺素生成,促进 PDA 关闭,对器官血流无明显影响<sup>[15]</sup>。OHLSSON 等<sup>[16]</sup>在一项随机对照试验中,评估静脉注射布洛芬治疗出生 72 h 内发生 PDA 患儿效果,发现布洛芬效果显著,且无明显不良反应发生。且研究<sup>[17]</sup>表明布洛芬口服、静脉给药效果相同。为减少偏倚,本研究中布洛芬、吲哚美辛均采用口服给药,结果显示 2 组治疗效果相当,与钱磊等<sup>[18]</sup>研究结果一致。PDA 由于血管容量和压力负荷升高,导致心脏各腔室的形态改变,LVEDV、LVESD、LVEF 与心室重构密切相关<sup>[19]</sup>。本研究中治疗后 2 组 LVEDV、LVESD、LVEF 水平低于治疗前,但组间比较差异无统计学意义。吲哚美辛、布洛芬通过降低循环中前列腺素水平,收缩动脉导管平滑肌,促进动脉导管闭合,而导管闭合后左向右分流消失,减小左心容量负荷,从而一定程度改善左心室舒张功能,改善心室重构。

房亮等<sup>[20]</sup>观察 PDA 对脑血流动力学的影响,发现 PDA 组大脑动脉血流 Vd 值降低、RI 值升高,认为随着 RI、Vd 恢复提示 PDA 关闭。本研究中治

疗后观察组 MCA、ACA 的 Vd 高于对照组, RI 低于对照组, 证实给予口服布洛芬治疗能促使 PDA 关闭, 稳定脑血流, 有助于减少脑损伤。但本研究中治疗期间 2 组均出现脑出血, 观察组脑出血发生率 11.11% 低于对照组 33.33%, 可能与口服布洛芬能更有效促进 RI、Vd 恢复, 稳定脑血流有关。本研究为进一步研究极低出生体质量儿 PDA 与脑出血关系, 进行了影响因素分析, 发现胎龄长、出生体质量高、出生 1 min Apgar 评分高、布洛芬治疗是 PDA 极低出生体质量儿脑出血保护因素, 呼吸暂停、宫内窘迫、机械通气、母亲大出血、滞产是 PDA 极低出生体质量儿脑出血危险因素。呼吸暂停、宫内窘迫、滞产等均能造成缺氧, 使脑血管壁变性, 增大通透性, 引起血管破裂出血<sup>[21]</sup>。而母亲大出血影响胎儿营养供应, 导致使胎儿发育受阻, 脑血管缺乏结缔组织支持, 对于缺氧中毒极敏感, 易增高静脉压, 从而导致血管通透性增加或血管破裂<sup>[22]</sup>。出生后行机械通气可造成胸腔压力升高, 增加肺血管阻力, 使体循环、肺循环血管阻力平衡紊乱, 影响动脉导管分流, 早产儿动脉导管开放使左向右分流明显增加时, 显著降低体循环血流, 减少脑血流灌注, 从而导致脑缺氧缺血改变及再灌注损伤。提示 PDA 极低出生体质量儿脑出血与缺氧导致毛细血管损伤、脑血管缺乏结缔组织支持有关。临床在治疗 PDA 极低出生体质量儿同时, 应积极行颅脑超声检查并动态观察, 以尽早检出脑出血患儿, 及时进行干预, 以减少脑损伤。

综上, 口服布洛芬与吲哚美辛治疗 PDA 极低出生体质量儿效果相当, 能改善心室重构, 但布洛芬能更显著地稳定脑血流, 减少脑出血的发生; 此外, 呼吸暂停、宫内窘迫、机械通气、母亲大出血、滞产均为 PDA 极低出生体质量儿脑出血危险因素, 在积极治疗同时应行颅脑超声检查并动态观察, 以进一步减少脑损伤。

#### [参 考 文 献]

[1] 黎洁雯. 先天性心脏病的流行趋势及流行病学分析[J]. 心血管康复医学杂志, 2017, 26(01): 60.

[2] 黄达, 李晓庆, 王瑞泉, 等. 口服布洛芬干预早产儿动脉导管未闭时不同奶量喂养方案对并发症的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(24): 5811.

[3] 吴本清, 钟桂朝. 极低与超低出生体重儿动脉导管未闭管理与支气管肺发育不良发生的关系[J]. 中国小儿急救医学, 2016, 23(12): 820.

[4] VETTUKATTIL JJ. Pathophysiology of patent ductus arteriosus in the preterm infant[J]. *Curr Pediatr Rev*, 2016, 12(2): 120.

[5] 李晔. 大剂量吲哚美辛治疗动脉导管未闭可能增加新生儿发病率[J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23(1): 38.

[6] 周可. 早产儿动脉导管未闭早期治疗的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(6): 411.

[7] 高瑛, 张磊, 王席娟, 等. 布洛芬治疗极低出生体质量儿动脉导管未闭效果的相关因素[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(18): 1428.

[8] 马元, 鲁红, 盛兰. 超声心动图检查预测布洛芬治疗新生儿动脉导管未闭效果的价值[J]. 浙江医学, 2017, 39(11): 891.

[9] 王陈红, 施丽萍, 马晓路, 等. 极低出生体重儿动脉导管未闭转归的影响因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(8): 688.

[10] AL-LAWAMA M, ALAMMORI I, ABDELGHANI T, *et al.* Oral paracetamol versus oral ibuprofen for treatment of patent ductus arteriosus[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(2): 811.

[11] DE BOODE WP, KLICKOW M, MCNAMARA PJ, *et al.* Role of neonatologist-performed echocardiography in the assessment and management of patent ductus arteriosus physiology in the newborn[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2018, 23(4): 292.

[12] 杨宁, 高飞, 李丽. 早产儿血流动力学异常的动脉导管未闭研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2019, 46(1): 27.

[13] 陆丹芳, 童笑梅. 对乙酰氨基酚治疗早产儿动脉导管未闭的临床应用进展[J]. 中国新生儿科杂志, 2016, 31(1): 73.

[14] RATHI P, MESSINA C, MINTZER JP. Indomethacin dosing strategy and neonatal patent ductus arteriosus closure[J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2019, 12(4): 411.

[15] 郭明, 王亚楠, 许家科, 等. 布洛芬治疗早产儿动脉导管关闭有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(4): 415.

[16] OHLSSON A, WALLA R, SHAH SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 9(9): CD003481.

[17] MITRA S, FLOREZ ID, TAMAYO ME, *et al.* Association of placebo, indomethacin, ibuprofen, and acetaminophen with closure of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm infants: A systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA*, 2018, 319(12): 1221.

[18] 钱磊, 黄轩. 口服布洛芬对早产儿动脉导管未闭治疗的效果观察[J]. 中国现代医生, 2018, 56(30): 51.

[19] 王静, 陈晨, 张红爱, 等. 早产儿动脉导管未闭的临床特征及血压、左心室输出量、左心室缩短分数和左心室射血分数的变化研究[J]. 河北医药, 2018, 40(4): 566.

[20] 房亮, 吴文瑛, 徐繁, 等. PDA 早产儿脑血流动力学、脑室周围-脑室内出血情况观察及其影响因素[J]. 山东医药, 2018, 58(27): 66.

[21] 者桂莲, 霍志艳, 张靖, 等. 新生儿颅内出血的影响因素及预后[J]. 贵州医科大学学报, 2018, 43(1): 79.

[22] 徐瑞雪. 新生儿颅内出血相关因素分析[D]. 承德: 承德医学院, 2018.