

# 蛇毒血凝酶注射液与肾上腺素在机械通气治疗新生儿肺出血中的应用效果比较

包莉娜 李立新 黄宇婷

广州市白云区妇幼保健院新生儿科,广东广州 510400

**[摘要]** 目的 探讨蛇毒血凝酶注射液与肾上腺素在机械通气治疗新生儿肺出血的应用效果。方法 择取我院2012年1月~2019年10月收治的新生儿肺出血患儿46例,借助双盲随机抽样法分为对照组和观察组,每组23例。两组患儿均进行机械通气治疗,在此基础上对照组予肾上腺素治疗,观察组予蛇毒血凝酶注射液治疗,评定两组患儿的临床疗效、肺出血停止时间、机械通气时间、撤呼吸机平均时间、不良反应发生率、血气指标。结果 观察组临床总有效率(95.65%)高于对照组(73.91%),差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组不良反应发生率(4.34%)低于对照组(30.43%),差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组肺出血停止时间、机械通气时间、撤呼吸机平均时间短于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );组间比较:治疗前,两组患儿的血气指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,观察组血气指标 $\text{PaCO}_2$ 低于对照组,pH、 $\text{PaO}_2$ 高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),组内比较:治疗后血气指标 $\text{PaCO}_2$ 低于治疗前,pH、 $\text{PaO}_2$ 高于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 新生儿肺出血患儿在予以机械通气治疗的同时配合蛇毒血凝酶注射液具有显著优势,可在提升患儿临床疗效的同时改善血气指标,缩短肺出血停止时间、机械通气时间、撤呼吸机平均时间,减少不良反应,值得临床深入研究与借鉴。

**[关键词]** 蛇毒血凝酶注射液;肾上腺素;机械通气;新生儿肺出血

**[中图分类号]** R722.1

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1673-9701(2020)09-0078-04

## Comparison of the effect of snake venom hemagglutinin injection and epinephrine on mechanical ventilation in treating neonatal pulmonary hemorrhage

BAO Li'na LI Lixin HUANG Yuting

Department of Neonatal, Guangzhou Baiyun District Maternal and Child Health Hospital, Guangzhou 510400, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of snake venom hemagglutinin injection and epinephrine on mechanical ventilation in treating neonatal pulmonary hemorrhage. **Methods** 46 children with neonatal pulmonary hemorrhage treated in our hospital from January 2012 to October 2019 were selected and divided into the control group and the observation group by using double-blind random sampling method, with 23 cases in each group. Both groups were treated with mechanical ventilation. On such basis, the control group was treated with epinephrine, and the observation group was treated with snake venom hemagglutinin injection. The clinical efficacy, pneumorrhagia stop time, mechanical ventilation time, mean time of ventilator withdrawal, incidence of adverse reactions, and blood gas index in the two groups were evaluated and compared. **Results** The total clinical effective rate in the observation group(95.65%) was higher than 73.91% in the control group, and the difference was statistically significant( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group(4.34%) was lower than 30.43% in the control group, and the difference was statistically significant( $P<0.05$ ). The stop time of pneumorrhagia, mechanical ventilation time, and mean time of ventilator withdrawal in the observation group were shorter than those in the control group, and the differences were statistically significant( $P<0.05$ ). Inter-groups comparison: Before treatment, there was no significant difference in blood gas indexes between the two groups( $P>0.05$ ). After treatment, the blood gas index  $\text{PaCO}_2$  in the observation group was lower than that in the control group, the pH and  $\text{PaO}_2$  were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant( $P<0.05$ ). Intra-group comparison: The blood gas index  $\text{PaCO}_2$  after treatment was lower than that before treatment, the pH and  $\text{PaO}_2$  were higher than those before treatment, and the differences were statistically significant( $P<0.05$ ). **Conclusion** The application of mechanical ventilation combined with snake venom hemagglutinin injection for the treatment of neonatal pneumorrhagia has significant advantages. It can improve the clinical efficacy and blood gas indicators, shorten the stop time of pneumorrhagia, mechanical ventilation time, the mean time to withdraw the ventilator, and reduce adverse reactions. It is worthy of clinical research and reference.

**[Key words]** Snake venom hemagglutinin injection; Epinephrine; Mechanical ventilation; Neonatal pneumorrhagia

新生儿肺出血是一种新生儿危重症疾病,且死亡率相对较高,是围产儿发生死亡的重要原因<sup>[1]</sup>。呼吸机作为治疗该病的主要手段,一般情况下,该项疾病主要发生于早产、充血性心力衰竭、缺氧、感染、新生儿高黏滞血症、低体温、溶血病、氧中毒、凝血功能障碍以及表面活性物质治疗的患儿,对其生命健康造成十分严重的威胁。大量临床研究表明<sup>[2-3]</sup>,呼吸机联合肾上腺素治疗该项疾病患儿临床疗效较为突出,同时可使得患儿的死亡率明显降低,但也有研究指出肾上腺素治疗后患儿会出现不同程度的不良反应,因此,临床又推出蛇毒血凝酶注射液进行配合治疗,但是针对其疗效报道不一。基于上述研究背景,本次研究择取46例新生儿肺出血患儿给予不同的药物进行止血治疗,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

择取我院2012年1月~2019年10月收治的新生儿肺出血患儿46例,借助双盲随机抽样法分为对照组和观察组,每组23例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。本研究取得医院伦理会批准、患儿家属知情同意并签署知情同意书。

纳入标准:①符合新生儿肺出血的诊断标准者<sup>[4]</sup>;②出现呼吸窘迫、三凹征、小细湿啰音、青紫、鼻流血性黏液症状者;③胸部X线涉及两个肺叶以上的斑片状阴影者。排除标准:①吸痰时有鲜红色血液者;②无发绀、呼吸困难、经皮血氧饱和度85%以上者<sup>[5]</sup>;③原发病为先天性心脏病、出血性疾病者;④合并心脏疾病者;⑤中途死亡者。

### 1.2 方法

两组患儿均予抗感染,控制液量,维持酸碱及水、电解质平衡治疗;并予机械通气(使用英国SLE LIMITED公司生产的SLE5000型呼吸机);通气模式SIMV

(初始参数):PIP 25~30 cmH<sub>2</sub>O,PEEP 4~6 cmH<sub>2</sub>O,R 35~40次/min,I/E 1:(2~2.5),FiO<sub>2</sub> 0.5~0.6;依据病情及血气分析(使用罗氏公司生产的全自动血气、电解质和生化分析仪,型号:Roche cobas b 123)调整呼吸机参数。

对照组给予肾上腺素[远大医药(中国)有限公司,批号190314,国药准字H42021700]治疗,在患儿的气管内滴入肾上腺素盐水,比例为1:10000,每次0.5~1.0 mL/kg。观察组予0.5 kU蛇毒血凝酶注射液[兆科药业(合肥)有限公司,批号20181221,国药准字H20030295]静脉推注,再气管内滴入0.25 kU治疗。两组每次给药前均先吸净气管插管内血性液,滴入后用复苏囊加压给氧约1 min;必要时间隔30 min重复使用,直到肺出血停止<sup>[6]</sup>。

肺出血停止标准:临床症状消失或明显改善,两肺啰音消失或明显减少,气管导管内无血性液体吸出,血气分析或经皮氧饱和度正常,呼吸机参数可下调,胸部X线片示:两肺透亮度增强,原阴影明显吸收减少<sup>[7]</sup>。

### 1.3 观察指标

对比两组患儿的临床疗效、肺出血停止时间、机械通气时间、撤呼吸机平均时间、不良反应发生率、血气指标。①临床疗效:显效:治疗后,患儿未见出血,血气指标改善幅度 $\geq 90\%$ 。有效:治疗后,患儿仍有少量出血,75% $<$ 血气指标改善幅度 $< 90\%$ 。无效:治疗后,患儿仍有继续出血,血气指标改善幅度 $\leq 75\%$ ,总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ <sup>[8]</sup>。②肺出血停止时间、机械通气时间、撤呼吸机平均时间。③不良反应发生率:血栓、肾功能损害、过敏反应。④血气指标:借助血气分析仪对患儿治疗前后的酸碱度(Pondus hydrogenii, pH)、血氧分压(Partial pressure of oxygen, PaO<sub>2</sub>)、二氧化碳分压(Partial pressure of carbon dioxide, PaCO<sub>2</sub>)进行测定,详细记录相关数据<sup>[9]</sup>。

表1 两组患儿一般资料比较[n(%)]

组别	n	性别		胎龄(周)			出生体重(g)		
		男	女	<28	$\geq 28, < 37$	$\geq 37, < 42$	<1500	$\geq 1500, < 2500$	$\geq 2500, < 4000$
对照组	23	13(56.52)	10(43.48)	8(34.78)	10(43.48)	5(21.74)	7(30.43)	9(39.13)	7(30.43)
观察组	23	14(60.87)	9(39.13)	7(30.43)	11(47.82)	5(21.74)	6(26.09)	10(43.48)	7(30.43)
$\chi^2$ 值		0.0897		0.2061			0.1296		
P值		0.7645		0.9020			0.9372		
组别	n	肺出血发生时间			原发疾病				
		出生3 d内	生后3~7 d	出生7 d后	新生儿肺透明膜病	肺部感染	围生期窒息	胎粪吸入综合征	
对照组	23	4(17.39)	10(43.48)	9(39.13)	12(52.17)	5(21.74)	4(17.39)	2(8.70)	
观察组	23	5(21.74)	11(47.82)	7(30.43)	13(56.52)	5(21.74)	4(17.39)	1(4.35)	
$\chi^2$ 值		0.4087			0.3733				
P值		0.8151			0.9456				

## 1.4 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 两组比较采用  $t$  检验; 计数资料用  $[n(\%)]$  表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

## 2.1 两组患儿临床疗效比较

观察组临床总有效率高于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患儿临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	23	12(52.17)	10(43.48)	1(4.35)	22(95.65)
对照组	23	10(43.48)	7(30.43)	6(26.09)	17(73.91)
$\chi^2$ 值					4.2125
P 值					0.0401

## 2.2 两组患儿不良反应发生率比较

观察组不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患儿不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	血栓	肺功能损害	过敏	不良反应发生率
观察组	23	0	0	1(4.34)	1(4.34)
对照组	23	2(8.69)	1(4.34)	4(17.39)	7(30.43)
$\chi^2$ 值					5.3077
P 值					0.0212

## 2.3 两组患儿肺出血停止时间、机械通气时间、撤呼吸机平均时间比较

观察组肺出血停止时间、机械通气时间、撤呼吸机平均时间短于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 4。

## 2.4 两组患儿血气指标比较

组间比较: 治疗前, 两组患儿的血气指标比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后, 观察组血气指标  $\text{PaCO}_2$  低于对照组,  $\text{pH}$ 、 $\text{PaO}_2$  高于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 组内比较: 治疗后血气指标  $\text{PaCO}_2$  低于治疗前,  $\text{pH}$ 、 $\text{PaO}_2$  高于治疗前, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 5。

表 4 两组患儿肺出血停止时间、机械通气时间、撤呼吸机平均时间

组别	n	比较( $\bar{x}\pm s$ )		
		肺出血停止时间(d)	机械通气时间(d)	撤呼吸机平均时间(h)
对照组	23	2.02±0.66	5.29±1.25	82.52±7.33
观察组	23	1.23±0.30	3.78±0.32	70.45±6.79
t 值		5.2259	5.6123	5.7934
P 值		0.0000	0.0003	0.0000

## 3 讨论

新生儿肺出血是指患儿的肺部大量出血, 对两个大叶造成较大影响, 为危险性较高的儿科重症之一。同时, 引发该项疾病的主要原因为有新生儿肺组织结构特殊性以及肺局部血液凝固发生异常等<sup>[10-11]</sup>。新生儿肺出血病因复杂, 一般情况下此病主要发生于早产、充血性心力衰竭、缺氧、感染、新生儿高黏滞血症、低体温、溶血病、氧中毒、凝血功能障碍以及表面活性物质治疗的患儿, 发生机制主要是由于血管内皮发生损害, 进而使得血管内皮源性因子的动态平衡发生损害, 导致肺血管收缩性明显增强, 进而增加肺动脉压力<sup>[12]</sup>。新生儿的肺出血危险性高, 需尽早采取有效的止血措施, 改善肺的通气及换气功能。

本次研究结果提示, 对照组临床总有效率(73.91%)和不良反应发生率(30.43%)作为对比, 观察组患儿的临床总有效率(95.65%)较高, 不良反应发生率(4.34%)较低, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 以对照组作为对比, 观察组患儿的肺出血停止时间、机械通气时间、撤呼吸机平均时间较短, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 治疗 2 周后, 以对照组作为对比, 观察组血气指标  $\text{PaCO}_2$  更低,  $\text{pH}$ 、 $\text{PaO}_2$  更高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。分析具体原因: 充分验证蛇毒血凝酶注射液可以以最快的速度进行止血, 进而使得患儿的肺出血停止时间明显缩短, 使得机械通气时间逐渐缩短<sup>[13-14]</sup>。但是蛇毒血凝酶注射液仅仅作用在出血部位, 针对正常血管无任何效果, 因此使用大剂量会造成血栓, 进而使得心、脑血管疾病危险逐渐增加。患儿在发生肺出血时大量血会在人体的肺泡以及细支气管内充盈<sup>[15]</sup>。进而使得肺通气和肺换气受到一定的影响。若患儿的呼吸不规则, 使得  $\text{PaO}_2$  明显降低,  $\text{PaCO}_2$  显著升高, 合适的呼吸机参数可对患儿的两肺通气与换气功能进行及时改

表 5 两组患儿血气指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	pH				$\text{PaO}_2(\text{mmHg})$				$\text{PaCO}_2(\text{mmHg})$			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	23	7.36±0.06	7.99±0.11	24.1131	0.0000	45.66±10.28	70.63±4.86	10.5314	0.0000	55.69±7.40	46.25±5.98	4.7584	0.0000
对照组	23	7.37±0.08	7.48±0.10	4.1194	0.0002	45.85±10.26	60.59±5.42	6.0921	0.0000	55.34±7.39	50.42±7.36	2.2623	0.0287
t 值		0.4795	16.4527			0.0627	6.6141			0.1605	3.6260		
P 值		0.6339	0.0000			0.9503	0.0000			0.8732	0.0007		



善,进而发挥良好的止血目的<sup>[16-17]</sup>。其次,输入新鲜冰冻血浆可及时补充人体内凝血因子缺乏,进而使得凝血功能得到良好的改善<sup>[18-19]</sup>。另外,蛇毒血凝酶注射液是一种蝮蛇毒液中提取凝血酶样止血剂,可在最短的时间内使得出血部位的血小板发生聚集,进而使得血浆凝固成大量的血块,促进大量的纤维蛋白原发生裂解,产生一定量的纤维蛋白,促进血小板在出血部位发生聚集,但是,用于正常人的血管系统内无明显的血小板聚集效果,因此,它仅能产生一定的止血作用,在气管内滴入可加压气囊<sup>[20]</sup>,联合机械通气治疗可以最快的速度进行止血,疗效十分显著。

综上所述,新生儿肺出血患儿在予以机械通气治疗的同时配合蛇毒血凝酶注射液具有显著的优势,可在易于提升患儿临床疗效的同时改善血气指标,缩短肺出血停止时间、机械通气时间、撤呼吸机平均时间,减少不良反应,值得临床深究研究与借鉴。

#### [参考文献]

- [1] 范燕舟. 高频振荡通气治疗新生儿肺出血的疗效观察[J]. 中国现代医生, 2017, 55(20): 46-48.
- [2] 聂仙娟, 邓学灵, 何彩云. 高频振荡通气治疗新生儿肺出血的临床疗效与安全性分析[J]. 黑龙江医学, 2017, 41(4): 316-317.
- [3] 杨菊芬, 李琼. 超低出生体质量儿大量肺出血高危因素分析及对策[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(13): 3005-3008.
- [4] 陈丹, 王萌, 王欣, 等. 超低出生体重儿大量肺出血高危因素与临床特征分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(1): 54-58.
- [5] 张晓媛, 李蕊, 金娟, 等. 新生儿肺出血 53 例危险因素分析[J]. 中国临床研究, 2019, 32(7): 958-960.
- [6] 原静, 李书芳, 李亚菲, 等. 不同机械通气方式治疗新生儿呼吸衰竭的效果及对患儿 CC16、KL-6 水平的影响[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(5): 551-555.
- [7] 赵翔. 不同给止血药途径联合机械通气治疗新生儿肺出血的临床观察[J]. 锦州医科大学学报, 2019, 40(5): 39-41.
- [8] 赵明刚. 高频振荡通气联合肺表面活性物质治疗新生儿重型胎粪吸入综合征并发肺出血的临床研究[J]. 内蒙古医学杂志, 2018, 50(6): 653-655.
- [9] 赵朋飞. 机械通气联合不同途径止血药治疗新生儿肺出血的疗效评估[J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(9): 1064-1065.
- [10] 姜莉, 李宇宁, 张兴道, 等. 牛肺表面活性物质治疗新生儿胎粪吸入综合征的疗效研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(1): 135-138.
- [11] 庄欠刚, 杨晓丽, 李霞, 等. 机械通气治疗早产儿肺出血 72 例临床分析[J]. 当代医学, 2018, 24(22): 25-27.
- [12] 杨介梅, 刘晓. 新生儿肺出血与胎盘早剥的临床分析[J]. 中国医药科学, 2018, 8(15): 204-206.
- [13] 黄静, 林新祝. 新生儿胎粪吸入综合征并发肺出血的临床特征及预后分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(11): 1059-1063.
- [14] 李雪莲, 吴婷婷. 机械通气联合不同途径止血药治疗新生儿肺出血的疗效观察[J]. 重庆医学, 2014, 43(32): 4363-4365.
- [15] 晁玉瑾, 许波. 新生儿呼吸窘迫综合征并发支气管肺发育不良的影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(12): 2776-2778.
- [16] 杨远娟, 吴玉宇, 江洪清. 机械通气联合不同途径止血药治疗新生儿肺出血的效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(17): 55-56.
- [17] 吴香君, 王丹英. 高频振荡通气治疗新生儿肺出血的临床研究[J]. 中国基层医药, 2017, 24(7): 1015-1019.
- [18] 符晓虹, 轩妍, 钟丽花. 高频振荡通气联合肺表面活性物质治疗新生儿肺出血的疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(5): 880-883.
- [19] 付敏强, 刘志芳. 高频振荡通气联合气管内注入蛇毒血凝酶注射液治疗新生儿肺出血疗效观察[J]. 中国现代医生, 2017, 55(17): 48-50.
- [20] 叶梅玲, 李璐, 王灵华, 等. 宫内感染与新生儿肺出血的临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(3): 587-589.

(收稿日期: 2019-12-27)