

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

马元 鲁红 盛兰

【摘要】 目的 探讨超声心动图检查预测布洛芬治疗新生儿动脉导管未闭(PDA)效果的价值。方法 选取经超声心动图检查发现动脉导管未闭的新生儿 155 例,记录动脉导管的直径、血流速度,布洛芬常规治疗后复查超声心动图,分别比较动脉导管直径、血流速度与闭合率的关系。结果 出生 24h 内动脉导管的血流速度与 7d 后动脉导管的闭合率呈正相关($r=0.219, P<0.01$),而出生 24h 内动脉导管的直径与 7d 后动脉导管闭合率无关($r=-0.152, P>0.05$)。动脉导管血流速度 $\geq 2.0\text{m/s}$ 较 $<2.0\text{m/s}$ 闭合率显著升高($\chi^2=7.622, P<0.01$),在早产儿组中差异亦具有统计学意义($\chi^2=6.652, P<0.01$)。结论 对于动脉导管未闭的新生儿(早产儿),通过超声心动图测定的动脉导管血流速度预测布洛芬常规治疗后动脉导管的闭合率有一定的应用价值,血流速度为 2.0m/s 是较好的分界点, $\geq 2.0\text{m/s}$ 时可以选择布洛芬常规方案治疗; $<2.0\text{m/s}$ 时应考虑增加布洛芬剂量或延长用药时间。

【关键词】 超声心动图 新生儿 动脉导管未闭 布洛芬 血流速度

Therapeutic effect of ibuprofen for patent ductus arteriosus in neonatals predicted by echocardiography MA Yuan, LU Hong, SHENG Lan. Department of Cardiology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China

【Abstract】 Objective To predict the efficacy of ibuprofen for patent ductus arteriosus (PDA) in neonatals by echocardiography. Methods One hundred and fifty five newborns with PDA received regular treatment of ibuprofen. The diameter and blood flow velocity of ductus arteriosus were examined by echocardiography before and after treatment. Results The blood flow velocity within 24h after birth was positively correlated with closure rate of ductus arteriosus 7 days later ($r=0.219, P<0.01$), and when the blood flow velocity was $>2.0\text{m/s}$ the closure rate elevated significantly ($\chi^2=7.622, P<0.01$); but the diameter of ductus arteriosus was not significantly correlated with the closure rate ($r=-0.152, P>0.05$). Conclusion The blood flow velocity of ductus arteriosus detected by echocardiography can predict the closure of patent ductus arteriosus in newborns under the treatment of ibuprofen, particularly when the velocity is above 2.0m/s .

【Key words】 Echocardiography Newborn Patent ductus arteriosus Ibuprofen Blood flow velocity

动脉导管未闭(PDA)是常见的先天性心脏病,常单独存在,亦可合并其他心血管畸形。由于 PDA 可引起充血性心力衰竭、慢性肺部疾病、颅内出血、坏死性小肠结肠炎,并且手术风险大、远期药物治疗效果差,因此,早期药物治疗非常重要。超声心动图可用于诊断、评价动脉导管未闭,用超声心动图数据指导早期药物治疗,是一种简便、经济的方法。本文旨在分析早期接受布洛芬治疗的动脉导管未闭患儿的超声心动图指标和治

疗效果,寻找与闭合率相关的超声心动图指标,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在浙江大学医学院附属妇产科医院(145 例)和浙江省人民医院(10 例)出生、经超声心动图发现动脉导管未闭的新生儿共 155 例,其中男 74 例,女 80 例,性别未辨 1 例;胎龄 26~41(31.15 \pm 2.91)周,其中早产儿(胎龄 <37 周)148 例(早产儿组),足月儿(37 周 \leq 胎龄 <42 周)7 例(足月儿组);出生体重 740~3970(1 629.32 \pm 533.06)g。

1.2 方法 出生后 24h 内常规超声心动图检查(中国迈瑞 Mindray-M7 超声仪,探头型号:C11-3S,探头频

doi: 10.12056/j.issn.1006-2785.2017.39.11.2017-69

作者单位:310014 杭州,浙江省人民医院心内科(马元);浙江大学医学院附属妇产科医院超声科(鲁红、盛兰)

通信作者:盛兰, E-mail: fiona19851004@hotmail.com

率:2~4MHz)提示动脉导管未闭合,经彩色、频谱多普勒超声测量动脉导管直径、测定动脉导管血流速度。立即口服布洛芬(商品名:美林,上海强生制药有限公司生产,15ml:0.6g)治疗,疗程为3d,第1天10mg/kg,第2天5mg/kg,第3天5mg/kg,均为1次/d。7d后复查超声心动图,观察动脉导管闭合情况。

1.3 统计学处理 应用SPSS15.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用秩相关分析。

2 结果

2.1 动脉导管未闭合的典型超声影像图 见图1、2。

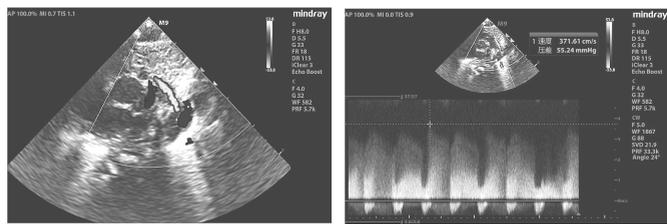


图1 动脉导管未闭合的彩色多普勒超声影像 图2 动脉导管未闭合的脉冲多普勒超声影像

由图1、2可见,降主动脉与肺主动脉之间可见一相通管道,大动脉短轴切面彩色多普勒血流显示自降主动脉经导管向左肺动脉分流的红黄相间的彩色血流信号图;脉冲多普勒呈双期连续性血流频谱。

2.2 新生儿出生后24h内动脉导管直径、血流速度及7d后动脉导管闭合情况 见表1。

表1 新生儿出生后24h内动脉导管直径、血流速度及7d后动脉导管闭合情况

组别	n	直径(mm)	血流速度(m/s)	闭合情况[n(%)]
早产儿组	148	2.68±0.89	1.68±0.64	111(75.00)
足月儿组	7	3.16±1.39	1.43±0.60	4(57.14)
总计	155	2.70±0.92	1.67±0.64	115(74.19)

由表1可见,经口服布洛芬治疗,接近3/4的患儿动脉导管已闭合;相对于足月儿,早产儿动脉导管直径更大、血流速度更快,7d后闭合率更高。

2.3 出生后24h内动脉导管直径、血流速度与7d后动脉导管闭合率的相关性分析 出生24h内动脉导管直径与7d后动脉导管闭合率无相关性($r=-0.152, P>0.05$);出生24h内动脉导管的血流速度与7d后动脉导管闭合率呈正相关($r=0.219, P<0.01$)。

2.4 新生儿动脉导管不同血流速度下闭合率的比较 由

于出生24h内动脉导管的血流速度与7d后动脉导管闭合率呈正相关,为进一步了解不同血流速度区间闭合率的差异,将出生后24h内动脉导管血流速度分别以1.0、1.5、2.0、2.5、3.0m/s为分界点分组并比较闭合率,结果显示:血流速度=2.0m/s是相对理想的分界点,不同血流速度下动脉导管闭合率见表2。

表2 新生儿动脉导管不同血流速度下闭合率的比较(%)

组别	n	血流速度		P值
		<2.0m/s	≥2.0m/s	
早产儿组	148	68.9(71/103)	88.9(40/45)	<0.01
足月儿组	7	50.0(3/6)	100.0(1/1)	>0.05
总计	155	67.9(74/109)	89.1(41/46)	<0.01

由表2可见,血流速度<2.0m/s时,总闭合率67.9%;血流速度≥2.0m/s时,总闭合率89.1%,两组闭合率差异有统计学意义($\chi^2=7.622, P<0.01$);早产儿组在不同血流速度下闭合率差异有统计学意义($\chi^2=6.652, P<0.01$);足月儿组在不同血流速度下闭合率差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

动脉导管是胎儿时期肺动脉和主动脉之间正常连接的生理性分流通路,一端起于肺动脉主干分叉处或左肺动脉近端,另一端紧邻左锁骨下动脉下方。一般在出生后3d内,导管缩短、管壁增厚、内膜层突入管腔,形成功能性关闭;3周内,演变成动脉导管韧带,形成解剖学关闭;如出生后1年动脉导管仍未闭合,称为PDA(1年内一般称为动脉导管未闭合)。

PDA是多种机制相互作用的结果,其中动脉导管局部和血液循环中较高的前列腺素E水平是重要的原因之一^[1]。因此,降低前列腺素水平是内科治疗新生儿PDA的主要方法。布洛芬是一种非选择性环氧合酶抑制剂,能够抑制前列腺素合成,降低循环中前列腺素水平,促使动脉导管闭合,已经被美国FDA批准用于治疗新生儿PDA^[2-3]。布洛芬治疗新生儿PDA的常规方案是:疗程为3d,第1天10mg/kg,第2天5mg/kg,第3天5mg/kg,均为1次/d^[4]。目前认为,布洛芬治疗新生儿PDA的最佳时间窗是出生后1周内,并且有研究表明,首次接受常规剂量布洛芬治疗后,若超声心动图提示导管内腔仍有血流信号,那么即使延长疗程(或同时增加剂量),也很难使动脉导管内腔完全闭合,即不能形成解剖学关闭^[5-6]。因此,首次应用布洛芬治疗时的方案选择非常重要。目前,超声心动图是评价新生儿动脉导管闭

合情况的首选方法^[7]。因此,在存在动脉导管未闭合的新生儿中,通过超声心动图检查,预测布洛芬常规治疗方案的效果,指导治疗方案的变更(如延长治疗时间、增加每日剂量等),对于增加内科治疗的成功率、减少外科结扎手术的机会,具有实际的意义。

本研究入选的 155 例新生儿均在出生后 24h 内经超声心动图发现动脉导管未闭合,布洛芬常规治疗 3d, 7d 后复查超声心动图。一般认为,动脉导管越大,自发性闭合的可能性越小^[8-9],且药物治疗的效果越不理想^[10]。但本研究显示,出生后 24h 内动脉导管的直径与 7d 后动脉导管闭合率无相关性,而出生后 24h 内动脉导管的血流速度与 7d 后动脉导管闭合率呈正相关,即动脉导管的血流速度越快,动脉导管越容易闭合。进一步分析显示,当动脉导管的血流速度 $\geq 2.0\text{m/s}$ 时闭合率与 $< 2.0\text{m/s}$ 时差异有统计学意义。血流速度 2.0m/s 这一分界点同样适用于早产儿;在足月儿中,虽然血流速度 $\geq 2.0\text{m/s}$ 与 $< 2.0\text{m/s}$ 时闭合率差异无统计学意义,但本文样本少(仅 7 例),可能不能反映真实情况,在后续研究中笔者会继续收集样本进行统计。

超声心动图一般在左心室长轴切面、胸骨旁大血管短轴切面及胸骨上窝切面探查动脉导管。动脉导管的血流、血流速度通常由彩色、频谱多普勒超声观察、测定,这种方法对发现 PDA 非常敏感,并且能够准确测定血流速度。动脉导管直径、形态通常由二维超声结合彩色多普勒超声测量、观察,但在新生儿中,无论是通过二维图像还是通过彩色多普勒血流束测量动脉导管直径、观察动脉导管形态,效果均不理想。因此,通过测定动脉导管的血流速度,预测用药后的闭合率,理论上更加稳定、可靠。动脉导管血流速度与多种因素有关,内膜层突入管腔、管腔内径减小等都是造成血流速度加快的因素,而这些因素同时也更有利于动脉导管闭合。因此,动脉导管的血流速度加快或许间接提示存在更显著的有利于动脉导管闭合的因素,也解释了为什么血流速度较快的动脉导管更容易闭合。根据本研究结果,笔者认为 2.0m/s 的血流速度是较好的分界点。血流速度 $\geq 2.0\text{m/s}$,可以选择布洛芬常规方案治疗;血流速度 $< 2.0\text{m/s}$,应

该考虑改变方案,如增加药物剂量、延长用药时间至 1 周等,甚至直接置入封堵器^[11]。

动脉导管早期闭合非常关键,布洛芬等药物的治疗是促进早期闭合的重要手段,而超声心动图检查是判断动脉导管未闭合、评价动脉导管情况的首选检查,因此,通过超声心动图检查指导药物治疗方案,具有重要的临床意义。

4 参考文献

- [1] 蒋少华, 陈忠东. 动脉导管未闭发病机制及药物治疗研究进展[J]. 西南国防医药, 2010, 20(4):448-450.
- [2] Heyman E, Morag I, Batash D, et al. Closure of patent ductus arteriosus with oral ibuprofen suspension in premature newborns: a pilot study[J]. Pediatrics, 2003, 112(5):e354-e354.
- [3] Sivanandan S, Bali V, Soraisham A S, et al. Effectiveness and safety of indomethacin versus ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants[J]. American Journal of Perinatology, 2013, 30(9):745-750.
- [4] Chiruvolu A, Jaleel M A. Therapeutic management of patent ductus arteriosus[J]. Early Human Development, 2009, 85(3):151-155.
- [5] 张波, 陈明. 超声心动图评价吲哚美辛再次治疗对复发动脉导管未闭的早产新生儿的疗效[J]. 中国超声医学杂志, 2007, 23(11):867-870.
- [6] 宋超, 赵荣生. 布洛芬治疗早产儿动脉导管未闭的临床研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(7):554-556.
- [7] 常彤, 张莉尔, 陆节云, 等. 超声检测新生儿动脉导管未闭的临床价值[J]. 现代医药卫生, 2010, 26(17):2577-2578.
- [8] Kluckow M, Evans N. Early echocardiographic prediction of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants undergoing mechanical ventilation[J]. Journal of Pediatrics, 1995, 127(5):774-779.
- [9] Afiune J Y, Singer J M, Leone C R. Echocardiographic post-neonatal progress of preterm neonates with patent ductus arteriosus[J]. Jornal De Pediatria, 2005, 81(6):454-460.
- [10] Boo N Y, Mohd-Amin I, Bilkis A A, et al. Predictors of failed closure of patent ductus arteriosus with indomethacin[J]. Singapore Medical Journal, 2006, 47(9):763-768.
- [11] 陈其, 褚茂平, 吴蓉洲, 等. Amplatzer 封堵器治疗动脉导管未闭[J]. 浙江医学, 2000, 22(8):496-498.

(收稿日期:2017-01-09)

(本文编辑:马雯娜)