

- prophylaxis of urinary tract infections [J]. J Bras Nefrol, 2012, 34(2): 178-183.
- [25] LORENZO-GOMEZ M F, PADILLA-FERNANDEZ B, GARCIA-CRIADO F J, et al. Evaluation of a therapeutic vaccine for the prevention of recurrent urinary tract infections versus prophylactic treatment with antibiotics [J]. Int Urogynecol J, 2013, 24(1): 127-134.
- [26] KOCHIASHVILI D, KHUSKIVADZE A, KOCHIASHVILI G. Role of the bacterial vaccine Solco-Urovac in treatment and prevention of recurrent urinary tract infections of bacterial origin [J]. Georgian Med News, 2014(231): 11-16.
- [27] SCHWARTZ D J, KALAS V, PINKNER J S, et al. Positively selected FimH residues enhance virulence during urinary tract infection by altering FimH conformation [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2013, 110(39): 15530-15537.
- [28] KRANJCEC B, PAPES D, ALTARAC S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: A randomized clinical trial [J]. World J Urol, 2014, 32(1): 79-84.
- [29] ALRAEK T, SOEDAL L I, FAGERHEIM S U, et al. Acupuncture treatment in the prevention of uncomplicated recurrence lower urinary tract infections in adult women [J]. Am J Public Health, 2002, 92(10): 1609-1611.
- [30] 陈芳. 抗生素分期治疗在复发性尿路感染中的应用效果探讨 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(31): 584-585.
- (编辑:刘雄志)
(收稿日期:2018-02-11 修回日期:2018-03-06)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.03.019

• 综述 •

支气管镜介入技术治疗儿童气管支气管结核的应用进展

柴可萍 综述, 李渠北 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)03-0060-04

Application of Interventional Bronchoscopy in Pediatric Tracheobronchial Tuberculosis

Chai Keping, Li Qubei (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

儿童气管支气管结核 (tracheobronchial tuberculosis, TBTB) 主要指结核分枝杆菌侵入气管、支气管的黏膜和黏膜下层、平滑肌、软骨及外膜而发生的管壁结核病变, 既往称之为支气管内膜结核 (endobronchial tuberculosis, EBTB)^[1-2]。在儿童活动性肺结核中, TBTB 的发生率为 41%~63%^[3-6]。儿童 TBTB 发病机制与成人不同, 是由于支气管淋巴结核压迫、浸润及干酪样坏死物质破溃入邻近支气管所致^[7], 同时也有多种细胞因子, 尤其是干扰素- γ (IFN- γ) 与转化生长因子- β (TGF- β) 参与其中^[8]。由于缺乏典型临床表现及特异性影像学表现, 儿童 TBTB 常被误诊为支气管哮喘、气管异物、肺炎等呼吸道疾病^[9-11]。由于结核耐药性的出现^[12], 加之抗结核药物不易渗入气管支气管结核病灶, 即使进行全身抗结核治疗, 病情仍可能进一步进展, 出现阻塞性肺炎、肺不张、支气管狭窄及支气管扩张, 甚至肺毁损等并发症^[13-14], 严重影响患儿生活质量, 甚至危及生命。近年来, 随着支气管镜介入设备及方法的改良, 全身正规抗结核药物化疗联合支气管镜介入技术为儿童 TBTB 的治疗提供了新的有效方法。本文就支气管镜介入技术在儿童 TBTB 治疗中的应用进展作一综述。

1 经支气管镜气道内局部给药

儿童 TBTB 病程中会产生大量干酪样坏死物侵袭病变支气管黏膜, 并逐渐形成肉芽增生、瘢痕狭窄, 影响药物的

渗透^[15]。气道内局部给予抗结核药物能使药物直接到达病灶区域, 提高局部组织的药物浓度, 能有效地起到杀菌、抑菌效果, 加快痰菌转阴, 促进气道内病灶吸收、减少并发症发生^[1, 16]。其方法主要包括经支气管镜抗结核药物灌注及经支气管镜气道黏膜下抗结核药物注射。

田江华等^[17]报道用异烟肼局部灌注联合全身化疗治疗炎症浸润型及肉芽增殖型气管支气管结核, 临床症状改善情况、胸部 CT 病灶吸收率、抗酸杆菌阴转率均优于单纯化疗组, 临床效果较好。与尤辉^[18]、宫希涛等^[19]报道相符。另有报道经支气管镜局部药物注射能够有效增强耐药多药肺结核患者的临床治疗效果, 改善患者免疫功能^[16, 20]。然而目前气道内给药多属成人结核病的临床经验治疗与探讨, 在儿科亦缺乏循证医学证据。有专家认为, 局部给药是在有效全身抗结核药物化疗的基础上的治疗, 为减少诱导耐药性, 两者抗结核药物化疗方案选择应一致^[21]。

2 经支气管镜热消融术

2.1 激光治疗

利用热效应使病变组织出现凝固、汽化或者炭化而消除结核肉芽组织, 因此可以迅速解除气道梗阻, 恢复肺通气^[22]。李倩等^[23]经支气管镜应用激光及冷冻综合介入治疗儿童支气管结核, 有效清除干酪样物质, 减少肉芽增生, 加速病灶吸收且安全性高。Ayarikhalfallah S 等^[24]应用激光

切除儿童气管结核性肉芽肿,解除呼吸道梗阻,改善肺通气,6 个月后复查无复发,均未出现气管软化。由于激光穿透性强及激光直射方向的后续热效应,为避免发生气道穿孔,激光治疗应分次进行且病灶基底部需保留 1.0 mm 厚度^[25]。

2.2 氩等离子体凝固 (argon plasma coagulation, APC)

APC 又称氩气刀,通过电离的氩气将高频电流输送到靶组织,可以避免与组织的直接接触,具有不易发生气道穿孔、迅速止血、减少操作时间的优点。APC 治疗成人支气管结核获得满意疗效。Jin F 等^[26]应用 APC 治疗肿瘤样型 EBTB,完全切除率达 100%,病变消失的速度明显快于单纯化疗组患者,且 APC 组没有严重的并发症。Erelel M 等^[27]应用 APC 治疗儿童肉芽增殖型 TBTB 合并中叶综合征,能快速消融气道内肉芽组织增生,促进肺叶复张,迅速缓解呼吸道梗阻症状。儿童气道较成人狭窄,黏膜血供丰富,管壁较薄弱,临床经验提示 APC 功率控制在 15~20 W 可将气道烧灼深度控制在 3 mm 以内,一般不会伤及软骨或出现气道穿孔^[28]。如果 APC 功率过大、长时间烧灼或供氧下支气管直视操作 APC,均有气道内着火的危险,可危及患者生命并烧毁支气管镜^[29]。

2.3 微波治疗

通过热凝作用使气道内增生组织变性、坏死并脱落,从而恢复气道通畅,同时高温作用可使结核杆菌变性坏死。许家琰等^[30]应用微波经支气管镜介入治疗溃疡坏死型和肉芽增生型 TBTB 4~8 次,肺复张率、1 个月痰菌转阴率明显高于对照组,治疗总有效率显著。有研究^[31]结果指出,经支气管镜微波治疗能有效防止溃疡型及增生型支气管结核向瘢痕狭窄型转化,然而目前应用于儿童结核病治疗的报道罕见。

2.4 高频电切割、电凝

利用高频电弧放电的形式将电能转化为热能,使病变组织凝固、坏死、汽化及碳化,同时可使血管闭塞、气道局部止血。因儿童不能配合手术,多需要复合全身麻醉方法。倪彩云等^[32]、NI C 等^[33]通过电凝清除儿童气道内结核性肉芽肿,改善肺通气,近期有效率达 100%,远期随访未再发现气道狭窄及肺不张,均无并发症发生。李倩等^[23]介入治疗经验表明,对于干酪样坏死合并肉芽生长且易出血者,先电凝烧灼切割、消除结核增生病灶,再冷冻去除坏死物质、冷冻管壁,促使管腔通畅。

3 经支气管镜冷冻治疗

冷冻治疗根据焦耳-汤姆逊效应 (Joule-Thomson effect),高压气体或液体通过小孔释放绝热膨胀产生低温,在冷冻探头的前段形成一定大小的冰球^[34]。作用机制可概括为:(1)及时效应。低温导致局部结核性肉芽肿组织及结核分枝杆菌菌体因组织细胞内的水分子迅速结晶成冰、细胞停止分裂并融解坏死。(2)延迟效应。冷冻引起局部血流停止及微血栓形成等慢性病理过程而导致坏死。(3)具有激发机体产生免疫抗体和提高机体细胞免疫反应的能力^[35]。冷冻术治疗可分为冷冻消融和冷冻切除两种方式^[36]。

Mu D 等^[37]发现冷冻治疗联合全身抗结核治疗肉芽增生型 TBTB 76 例,缩短肉芽增生灶愈合时间,有效率达 100%,高于单纯化疗组 (78.9%)。Ni C 等^[38]经支气管镜

下冷冻治疗 156 例儿童肉芽及瘢痕组织导致的气道狭窄及阻塞,154 例改善气道阻塞症状,肺叶复张,气道黏膜恢复光滑,随访 2~24 个月未见复发。与热消融技术相比,冷冻治疗一般不损伤气道软骨,几乎不会发生气道穿孔,治疗后肉芽组织增生、纤维瘢痕形成率低,并发症较少见^[39-40]。

4 球囊扩张术

球囊扩张术通过利用支气管镜直接引导气囊,沿导丝导入气囊至气管或支气管狭窄处,其结果是在气道产生多处纵向小裂伤,裂伤恢复时被纤维组织覆盖,从而达到扩张管腔目的^[41]。瘢痕狭窄型 TBTB 很难经过一次扩张就达到理想效果,并且可能出现再狭窄^[42],必须反复扩张。同时球囊扩张可能带来严重的气道撕裂和出血,为减少并发症发生,逐渐加大球囊的直径及增加扩张时间^[41]。倪彩云等^[43]报道用于单用球囊扩张术或联合其他介入技术治疗儿童气道狭窄,包括结核性狭窄,球囊扩张后狭窄段支气管管径均较前明显增大,呼吸困难、肺不张、阻塞性肺炎得到改善,均取得满意效果。国内外研究均证实球囊扩张术在结核性狭窄积极作用^[44-45]。

5 气道内支架置入术

支气管镜下支架置入可有效缓解气道狭窄,具有良好的短期治疗效果,但因发生黏膜损伤导致反复肉芽增生、支架移位、折断等并发症,需要反复内镜联合治疗,甚至手术治疗^[46]。儿童随着气道增长需要不断更换支架。气道内支架置入术在气管支气管结核所致气道狭窄中的应用争议颇多^[47]。

儿童 TBTB 治疗方法中,支气管镜介入技术既弥补了全身化疗的不足,又避免了外科手术的风险。早期积极有效的介入治疗可减少支气管狭窄等远期并发症的发生。呼吸介入科医师应用过程中需根据儿童 TBTB 镜下表现选择不同的治疗方式,而且在临床实践中往往需要多种介入技术联合或序贯进行,以保证满意疗效。但需要强调的是,介入治疗必须建立在有效的全身抗结核化疗基础上。

参考文献:

- [1] 丁卫民, 傅瑜. 气管支气管结核诊断和治疗指南(试行)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(8): 230-238.
- [2] SIOW W T, LEE P. Tracheobronchial tuberculosis: A clinical review [J]. Journal of thoracic disease, 2017, 9(1): E71.
- [3] JIAO A X, SUN L, LIU F, et al. Characteristics and clinical role of bronchoscopy in diagnosis of childhood endobronchial tuberculosis [J]. World journal of pediatrics, 2017, 13(6): 1-5.
- [4] DE BLIC J. The value of flexible bronchoscopy in childhood pulmonary tuberculosis [J]. Pediatric pulmonology supplement, 1995, 11: 24-25.
- [5] CAKIR E, UYAN Z S, OKTEM S, et al. Flexible bronchoscopy for diagnosis and follow up of childhood endobronchial tuberculosis [J]. Pediatric infectious disease journal, 2008, 27(9): 783-787.
- [6] DE B J. The value of flexible bronchoscopy in childhood pulmonary tuberculosis [J]. Pediatric pulmonology, 1991, 100(3): 688-692.
- [7] CHUNG H S, LEE J H. Bronchoscopic assessment of the evolution of endobronchial tuberculosis [J]. Chest, 2000, 117

- (2): 385.
- [8] KIM Y, KIM K, JOE J, et al. Changes in the levels of interferon-gamma and transforming growth factor-beta influence bronchial stenosis during the treatment of endobronchial tuberculosis [J]. *Respiration*, 2007, 74(2): 202-207.
 - [9] SAHIN F. Characteristics of endobronchial tuberculosis patients with negative sputum acid-fast bacillus [J]. *Journal of thoracic disease*, 2013, 5(6): 764-770.
 - [10] 江沁波, 刘玺诚, 马渝燕, 等. 纤维支气管镜诊断儿童支气管结核的研究[J]. *中国实用儿科杂志*, 2003, 18(9): 534-536.
 - [11] KASHYAP S, SOLANKI A. Challenges in endobronchial tuberculosis: From diagnosis to management [J]. *Pulmonary medicine*, 2014, 2014: 594806.
 - [12] MCANAW S E, HESSELING A C, SEDDON J A, et al. Pediatric multidrug resistant tuberculosis clinical trials: Challenges and opportunities [J]. *International journal of infectious diseases*, 2017, 56(C): 194-199.
 - [13] BHATTA N, KOIRALA P, GHIMIRE R H, et al. Endobronchial Tuberculosis (EBTB): Persistent diagnostic and therapeutic challenge in pulmonary medicine in developing countries [J]. *American journal of respiratory critical care medicine*, 2015, 191: A3298.
 - [14] JUNG S S, PARK H S, KIM J O, et al. Incidence and clinical predictors of endobronchial tuberculosis in patients with pulmonary tuberculosis [J]. *Respirology*, 2015, 20(3): 488-495.
 - [15] ŞİMŞEK A, YAPICI İ, BABALIK M, et al. Bronchoscopic diagnostic procedures and microbiological examinations in proving endobronchial tuberculosis [J]. *J Bras Pneumol*, 2016, 42(3): 191.
 - [16] 耿书军, 刘建玲, 高官聚, 等. 经支气管镜局部注射辅助治疗耐多药肺结核的疗效及对患者免疫功能的影响[J]. *中国内镜杂志*, 2015, 21(3): 243-245.
 - [17] 田江华, 戴元荣, 颜孙舜, 等. 经支气管镜局部药物灌注治疗气管支气管结核的临床研究[J]. *中国防痨杂志*, 2014, 36(6): 494-497.
 - [18] 尤辉. 纤维支气管镜下局部治疗支气管结核 96 例[J]. *临床肺科杂志*, 2012, 17(10): 1913-1914.
 - [19] 宫希涛, 刘玉峰, 田红. 经支气管镜注射辅助治疗耐多药肺结核临床研究[J]. *中国内镜杂志*, 2012, 18(6): 647-649.
 - [20] 邓迎丽. 局部注射辅助治疗耐多药肺结核的临床疗效[J]. *临床肺科杂志*, 2017, 22(2): 248-251.
 - [21] 丁卫民, 傅瑜. 关于“气管支气管结核诊断和治疗指南(试行)”的几点补充说明[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(2): 159-160.
 - [22] HERMES A, HEIGENER D, GATZEMEIER U, et al. Efficacy and safety of bronchoscopic laser therapy in patients with tracheal and bronchial obstruction: A retrospective single institution report [J]. *Clinical respiratory journal*, 2012, 6(2): 67-71.
 - [23] 李倩, 马静, 赵凤美, 等. 经支气管镜综合介入治疗儿童支气管内膜结核 45 例[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(16): 1229-1232.
 - [24] AYARIKHALFALLAH S, FUCHSMANN C, FROELICH P. Thulium laser in airway diseases in children [J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 16(1): 55-59.
 - [25] 李彩萍, 靖秋生, 刘晓晴. 经纤维支气管镜 KTP 激光在支气管结核治疗中的应用价值探讨[J]. *中国内镜杂志*, 2006, 12(1): 24-27.
 - [26] JIN F, MU D, XIE Y, et al. Application of bronchoscopic argon plasma coagulation in the treatment of tumorous endobronchial tuberculosis: Historical controlled trial [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 145(6): 1650-1653.
 - [27] ERELEL M, YAKAR F, YAKAR A. Endobronchial tuberculosis with lobar obstruction successfully treated by argon plasma coagulation [J]. *Southern Medical Journal*, 2009, 102(10): 1078.
 - [28] 许焯, 刘玺诚, 祝彬, 等. 支气管镜下氩等离子体凝固联合二氧化碳冷冻治疗小儿气道支架置入术后肉芽组织增生八例[J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(5): 368-372.
 - [29] 王洪武, 张楠, 李冬妹, 等. 气管镜氩等离子体凝固治疗过程中气道内燃烧的处理[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2011, 34(11): 872.
 - [30] 许家琰, 胡海刚, 孙华, 等. 经纤维支气管镜微波介入综合治疗气管、支气管结核的疗效分析[J]. *中国防痨杂志*, 2006, 28(1): 46-48.
 - [31] 程真顺, 邹世清, 叶燕青, 等. 纤维支气管镜下微波治疗支气管结核性狭窄的疗效观察[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2005, 28(12): 874.
 - [32] 倪彩云, 刘霞, 王少超, 等. 支气管镜下电凝治疗气道内增生性病变 12 例临床分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2013(3): 204-206.
 - [33] NI C, YU H, HAN X, et al. Clinical analysis of bronchoscopic electrocoagulation in pediatric patients [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(12): 5657-5662.
 - [34] NOPPEN M, MEYSMAN M, VAN H R, et al. Bronchoscopic cryotherapy: Preliminary experience [J]. *Acta Clinica Belgica*, 2014, 56(2): 73-77.
 - [35] DIBARDINO D M, LANFRANCO A R, HAAS A R. Bronchoscopic cryotherapy. Clinical applications of the cryoprobe, cryospray, and cryoadhesion [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2016, 13(8): 1405-1415.
 - [36] 王洪武. 支气管镜引导下的腔内 CO₂ 冷冻治疗[J]. *中国组织工程研究*, 2008, 12(26): 5001-5006.
 - [37] MU D, NAN D, LI W, et al. Efficacy and safety of bronchoscopic cryotherapy for granular endobronchial tuberculosis [J]. *Respiration*, 2011, 82(3): 268-272.
 - [38] NI C, YU H, HAN X, et al. Clinical analysis of bronchoscopic cryotherapy in 156 pediatric patients [J]. *Pediatrics international*, 2016, 59(1): 62-67.
 - [39] 周阔, 梁珺, 崔爱华, 等. 支气管镜下氩气刀冷冻联合治疗儿童气管插管后严重气管狭窄一例及文献复习[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(10): 771-774.
 - [40] SRIRATANAVIRIYAKUL N, LAM F, MORRISSEY B M, et al. Safety and clinical utility of flexible bronchoscopic cryoextraction in patients with non-neoplasm tracheobronchial obstruction: A retrospective chart review [J]. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2015, 22(4): 288-293.
 - [41] 杨守峰, 苏菲菲, 张抱一, 等. 电子纤维支气管镜下球囊扩张术治疗结核性支气管狭窄(附 52 例临床分析)[J]. *中国防痨杂志*, 2017, 39(3): 309-311.
 - [42] 许焯. 支气管镜介入治疗在气道狭窄性疾病中的应用与体会[J]. *中国小儿急救医学*, 2013, 20(1): 16-19.
 - [43] 倪彩云, 刘霞, 马静, 等. 支气管镜下球囊扩张治疗儿童气道狭窄 156 例临床回顾分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2012

- (11): 840-843.
- [44] HU H T, SHIN J H, KIM J H, et al. Fluoroscopically guided large balloon dilatation for treating congenital esophageal stenosis in children [J]. Japanese journal of radiology, 2015, 33(7): 418-423.
- [45] GUARISCO J L, YANG C J. Balloon dilation in the management of severe airway stenosis in children and adolescents [J]. J Pediatr Surg, 2013, 48(8): 1676-1681.
- [46] COORDES A, TODT I, ERNST A, et al. Multi-stage surgery for airway patency after metallic stent removal in benign laryngotracheal airway disease in two adolescents [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2013, 77(5): 857-862.
- [47] FERNANDO H C, SHERWOOD J T, KRIMSKY W. Endoscopic therapies and stents for benign airway disorders: Where are we, and where are we heading? [J]. Annals of thoracic surgery, 2010, 89(6): S2183-S2187.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2018-01-03 修回日期:2018-02-02)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2019. 03. 020

• 综述 •

动脉导管未闭治疗研究进展

沈娟 综述, 易岂建 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号] R722. 6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)03-0063-04

Advance in the Treatment of Patent Ductus Arteriosus

Shen Juan, Yi Qijian (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)是胎儿时期心脏和血管发育异常而形成的心血管畸形,是小儿最常见的心脏病,已成为5岁以下儿童的首位死因^[1],其中动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)占先天性心脏病发病的15%^[2]。正常情况下,动脉导管在生后24~48 h内功能性关闭,大部分在生后3个月解剖关闭。由于左向右分流,未关闭的动脉导管将导致肺多血、肺动脉压力增高,严重者引起心力衰竭、梗阻性肺高压而失去手术治愈机会。因此,及时关闭动脉导管有重要的临床意义。目前临床上治疗PDA的方法主要有药物治疗、手术治疗、介入治疗三种,现对这三种治疗方法的进展进行综述。

1 药物治疗

早产儿PDA的发病率为55%~75%,影响新生儿的存活率及预后。目前主要的治疗药物有布洛芬、吲哚美辛及对乙酰氨基酚。

1.1 布洛芬和吲哚美辛

布洛芬和吲哚美辛为非甾体类抗炎药,通过抑制环氧合酶而达到关闭动脉导管的作用。刘新晖等^[3]认为胎龄、出生体质量、首次应用药物时间对于PDA患儿动脉导管的关闭率有显著影响。Irmes R等^[4]对15 000多例胎龄在22~35周的新生儿进行回顾性分析,发现吲哚美辛与布洛芬关闭PDA的效果相当。Pourarian S等^[5]对60例早产儿的随机对照研究中发现,口服高剂量布洛芬[首次给药20 mg/kg,之后24 h、48 h剂量调整为10 mg/kg,治疗3 d]的早产儿动脉导管的关闭率高于标准剂量[首次给药10 mg/kg,之后24 h、48 h剂量调整为5 mg/kg,治疗3 d](20% vs

11%)的患儿,且没有增加不良反应。Dornelles L V等^[6]将77例PDA患儿随机分为两组,分别给予静脉布洛芬高剂量[首次给药20 mg/kg,之后24 h、48 h剂量调整为10 mg/kg,治疗3 d]与低剂量[首次给药10 mg/kg,之后24 h、48 h剂量调整为5 mg/kg,治疗3 d],结果显示动脉导管关闭率和药物不良反应差异无统计学意义。

1.2 对乙酰氨基酚

对乙酰氨基酚用于对环氧合酶抑制剂有禁忌证的患儿,低浓度的对乙酰氨基酚刺激前列腺素的合成,高浓度时却可产生抑制作用^[7]。El-Mashad A E R等^[8]将300例早产儿随机分成三组,Ⅰ组给予对乙酰氨基酚15 mg/kg 静脉注射,q 6 h,共3 d;Ⅱ组给予布洛芬首次给药10 mg/kg,之后24 h、48 h剂量调整为5 mg/kg,共3 d;Ⅲ组给予吲哚美辛0.2 mg/kg,q 12 h,共3 d。发现各组动脉导管闭合率差异无统计学意义,但布洛芬和吲哚美辛血清肌酐和尿素氮水平显著增加,并有血小板计数降低和少尿,且Ⅱ组胆红素水平显著增高,Ⅲ组对血红蛋白水平和肝药酶影响差异无统计学意义,表明对乙酰氨基酚与布洛芬、吲哚美辛疗效相当,而不良反应较少。但目前关于对乙酰氨基酚的研究较少,需要多样本研究进一步证实。

1.3 药物治疗的必要性

目前,早产儿PDA的早期治疗仍然存在很多争议。Slaughter J L等^[9]研究发现,生后2~28 d使用非甾体抗炎药治疗PDA对患儿的病死率和慢性肺疾病发病率没有影响,考虑早产儿动脉导管有自发关闭的可能。Sung Se In等^[10]的回顾性分析中将婴儿分为动脉导管干预组和非干预