

新生儿动脉导管未闭合并急性心力衰竭和肺水肿 1 例并文献复习

杨艳章¹ 王莉² 杨艳芳³ 陈凤琴¹ 徐丽瑾¹

¹ 河北省人民医院儿科, 河北石家庄 050000; ² 石家庄市第五医院儿科, 河北石家庄 050000; ³ 石家庄市藁城中西医结合医院超声科, 河北藁城 052160

通信作者: 杨艳章, Email: yangyz20072566@163.com

【摘要】 目的 探讨血管扩张剂用于治疗新生儿动脉导管未闭(PDA)合并急性心力衰竭(心衰)、肺水肿的可行性及安全性。**方法** 回顾性分析河北省人民医院重症加强治疗病房(ICU)收治的 1 例新生儿 PDA 合并严重心功能不全、肺水肿的临床资料,分析其血流动力学特点和血管扩张剂酚妥拉明治疗 PDA 的疗效及不良反应。**结果** 本例患儿于出生后 8 d 在肺透明膜病好转后再次出现呼吸窘迫,与 PDA 开放所致严重心功能不全有关。在常规治疗基础上给予酚妥拉明降低体循环阻力,2 h 后呼吸窘迫明显缓解,推测与经动脉导管的左向右分流量下降有关,未出现血压降低、冠状动脉供血不足等不良反应。**结论** 新生儿 PDA 易合并严重心功能不全,血管扩张剂能降低体循环阻力,减少经动脉导管的左向右分流量,能逆转急性心功能不全、肺水肿,疗效显著,安全可靠。

【关键词】 动脉导管未闭; 急性心力衰竭; 肺水肿; 新生儿; 血管扩张剂

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.04.026

Neonatal patent ductus arteriosus accompanied by acute heart failure and pulmonary edema: a case report and literature review

Yang Yanzhang¹, Wang Li², Yang Yanfang³, Chen Fengqin¹, Xu Lijin¹

¹Department of Pediatrics, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050000, Hebei, China; ²Department of Pediatrics, The Fifth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050000, Hebei, China; ³Department of Ultrasonography, Gaocheng Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Gaocheng 052160, Hebei, China

Corresponding author: Yang Yanzhang, Email: yangyz20072566@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the feasibility and safety of using vasodilators in the treatment of neonates with patent ductus arteriosus (PDA) accompanied by acute heart failure and pulmonary edema. **Methods** The clinical data of a case of neonatal PDA accompanied by severe cardiac insufficiency and pulmonary edema in Department of Intensive Care Unit (ICU) of Hebei General Hospital, and the neonate's hemodynamic characteristics and the efficacy and adverse reactions of phentolamine, a vasodilator, in the treatment of PDA were retrospectively analyzed. **Results** In this neonate, on the 8th day after birth and the improvement of pulmonary hyaline membrane disease, the respiratory distress occurred again, which was related to the severe cardiac dysfunction caused by the opening of PDA. Phentolamine was given on the basis of routine treatment to reduce systemic circulatory resistance. Two hours later, the respiratory distress was relieved significantly, that was presumably related to the decline of the left to right shunt volume through the PDA. There were no adverse reactions such as blood pressure reduction and coronary insufficiency. **Conclusion** Neonatal PDA is easily to be complicated with severe cardiac insufficiency, and vasodilators can reduce systemic circulatory resistance, reduce left to right shunt volume through the ductus arteriosus, and reverse the acute cardiac insufficiency and pulmonary edema, the therapeutic effect of vasodilators is remarkable, safe and reliable in neonatal PDA.

【Key words】 Patent ductus arteriosus; Acute heart failure; Pulmonary edema; Neonate; Vasodilator

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.04.026

早产儿动脉导管未闭(PDA)发病率高,缺氧可使动脉导管重新开放,经导管的左向右分流会造成肺循环超负荷,而体循环血流减少,可影响器官组织灌注,随之神经、内分泌系统激活,导致体循环阻力升高,加重持续性左向右分流^[1-3]。尤其是在新生儿肺透明膜病治疗好转后,肺循环阻力下降、肺顺应性增加,经动脉导管的左向右分流量会大幅增加,严重者导致急性心力衰竭(心衰)、肺水肿。PDA起病隐匿,表现不典型,一旦发生病情进展迅速,易合并周围循环衰竭,若处理不当,可造成肺出血、多器官功能衰竭(MOF),甚至危及生命^[4]。血管扩张剂是治疗儿童左向右分流先天性心脏病(先心病)心衰的主要药物,能否用于治疗新生儿

PDA合并的急性心衰、肺水肿尚未见报道。现总结本院新生儿重症加强治疗病房(ICU)2016年12月收治的1例新生儿PDA合并急性心衰、肺水肿患儿的病例资料,以期PDA的诊治提供理论依据。

1 病例简介

患儿男性,日龄18 h。因出生后呼吸困难18 h于2016年12月3日10:19入院。患儿系孕36周,第3胎第2产,剖宫产娩出,脐带绕颈1周。患儿出生后即出现呼吸困难,且进行性加重。其母孕7个月时诊断为妊娠期糖尿病给予胰岛素皮下注射治疗,血糖控制在5.7 mmol/L以下。患儿入院查体:体温36.1℃,脉搏120次/min,呼吸频率80次/min,

血压 76/40 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 体质量 3 590 g, 脉搏血氧饱和度 (SpO_2) 0.76, 呼吸急促, 三凹征阳性, 全身皮肤发绀, 未见出血点, 右侧胸廓隆起, 右肺叩诊鼓音, 呼吸音明显减弱。胸部影像学提示右侧大量气胸 (压缩面积 80%), 纵隔向对侧移位。心脏彩色超声 (彩超) 显示: 右心比例增大, 三尖瓣大量反流, 肺动脉高压 (89 mmHg)。动脉血气分析: pH 值 7.154, 二氧化碳分压 (PaCO_2) 54.5 mmHg, 氧分压 (PaO_2) 30 mmHg, 剩余碱 (BE) -10 mmol/L, 乳酸 5.6 mmol/L。入院后立即给予气管插管呼吸机辅助通气, 通气模式为时间切换压力限制 (TCPL) A/C 模式, 呼气末正压 (PEEP) 4~6 mmH₂O (1 cmH₂O=0.098 kPa), 气道峰压 (PIP) 18~25 cmH₂O, 吸入氧浓度 (FiO_2) 0.80。以右侧腋前线第 4 肋间为穿刺点, 行胸腔闭式引流可见持续性气体流出, 引流管接 3 kPa 负压吸引器^[5]。患儿呼吸困难减轻, 皮肤转红润, SpO_2 维持在约 0.90。入院第 2 d 复查胸部影像学提示右侧气胸已吸收。入院第 3 d 患儿呼吸困难加重, 复查心脏彩超显示: 三尖瓣中大量反流, 肺动脉高压 (77 mmHg), 胸部影像学提示双肺野透过度明显减低, 可见支气管充气征, 提示新生儿肺透明膜病, 气管插管内注入猪肺磷脂注射液 360 mg 后, 患儿呼吸困难逐渐缓解。入院第 5 d 复查胸部影像学提示双肺透过度恢复正常, 心影增大, 心胸比 0.65; 复查心脏彩超提示 PDA (2.9 mm), 射血分数 (EF) 0.69, 三尖瓣少量反流, 肺动脉高压 (63 mmHg), 右心比例增大。住院第 7 d 拔除气管插管, 给予经鼻高流量吸氧。入院第 8 d 患儿再次出现呼吸困难, 呼吸急促 70 次/min, 双肺可闻及中小水泡音, 肺动脉瓣听诊区可闻及Ⅲ级连续性机械样杂音, 心率 170 次/min, 肝脏肋下 2.5 cm, 边缘稍钝, 周围血管征阳性, 右上肢血压 72/44 mmHg, 毛细血管再充盈时间 (CRT) 3 s, 心脏彩超显示 PDA (3.1 mm) 三尖瓣中量反流, 肺动脉高压 (80 mmHg), 右心比例增大, 复查胸部影像学提示双肺纹理增多、模糊, 心影大, 心胸比 0.70, 心电图显示: QRS 电轴 70°, Tv5 倒置, 动脉血气分析显示无低氧血症, 呼吸、代谢指标无异常, 静脉注射 (静注) 呋塞米 3.5 mg, 患儿呼吸困难无好转, 遂给予酚妥拉明 $3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续泵入, 减轻心脏后负荷^[4], 2 h 后患儿呼吸窘迫明显缓解, 双肺湿啰音消失, 肝脏较前回缩, 静滴 3 h 后停药, 患儿心率维持在约 120~130 次/min, 血压 70~75 mmHg / 40~45 mmHg, CRT 1 s, 复查心电图未见 ST-T 改变, 随后给予布洛芬 10 mg/kg 口服关闭动脉导管。入院第 9 d 复查心脏彩超显示 PDA (2.9 mm) 三尖瓣少量反流, 肺动脉高压 (48 mmHg)。入院第 10 d 复查心脏彩超显示 PDA (2.5 mm), 肺动脉高压降至 35 mmHg。入院第 14 d 复查心脏彩超动脉导管已关闭, 三尖瓣少量反流, 肺动脉压力 44 mmHg, 复查胸部影像学提示双肺纹理正常, 心影不大 (心胸比 0.55), 准予出院。

2 讨论

动脉导管是胎儿循环的重要通道, 出生后随着呼吸的建立和血氧分压的提高多在几天内关闭。由于早产儿动脉导管肌层收缩力度小, 通常会延迟关闭或关闭后重新开放, 造成持续性左向右分流, 左心超负荷, 肺循环血流增多, 因器官

组织灌注降低, 机体代偿机制发挥作用, 主要表现为交感-肾上腺素能系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 的过度激活, 导致体循环阻力升高。有学者认为, 左向右分流先心病所致的心衰既是一种血流动力学紊乱, 也是一种神经体液紊乱^[2, 6-7]。若导管持续不关闭, 则会造成急性心衰、肺水肿, 甚至循环衰竭。新生儿有血流动力学改变的 PDA (hsPDA) 所致急性心衰、肺水肿的发生与新生儿肺透明膜病表现相似, 早期两者难以准确鉴别^[8-9]。另有研究显示, 早产儿 PDA 发病形式有 3 种: ① 未伴发肺部疾病者, 患儿体质量多超过 1 500 g, 出生约 10 周出现心脏杂音, 以后逐渐响亮, 如分流量很大, 可导致心衰; ② 发生于肺部疾病的恢复期, 体质量多在 1 000~1 500 g, 出生数小时后有急性呼吸窘迫综合征 (ARDS), 于第 3、4 日缓解, 而出现 PDA 的左向右分流表现, 由于肺部疾病时肺循环阻力较高, 分流量较小, 肺部情况好转后肺循环阻力下降, 发生了左向右大量分流; ③ 与肺部疾病同时发生, 此类患儿体质量多不足 1 200 g, 与肺透明膜病同时发生, 杂音不明显, 而只能根据周围血管征来区分是肺部疾病还是 PDA 所致^[10]。文献报道过一组 31 例新生儿肺透明膜病在肺泡表面活性物质 (PS) 治疗好转后肺部阴影再现的资料, 证实其首要原因与动脉导管所致肺水肿有关, 该研究是迄今有关肺透明膜病好转后肺部阴影再现较大宗的报道, 但该文献并未涉及治疗^[11]。因早产儿 PDA 发病率高, 肺部阴影再现者并非少见。本例 36 周早产儿患肺透明膜病, 在肺部病变好转肺循环阻力下降后, 才凸显出 PDA 所造成的血流动力学异常, 证实与左向右分流量骤增有关^[10]。新生儿作为特殊群体, 心衰多迅速进展为周围循环衰竭。左向右分流所致的肺循环高压性充血使肺间质水肿甚至肺泡内渗出, 肺顺应性降低, 肺容量减少, 出现代偿性呼吸增快, 并使肺功能损伤和呼吸做功以及呼吸机使用时间增加^[6, 12]。本例为 hsPDA, 心影增大, 合并心衰, 在肺透明膜病好转后再次出现或加重肺部病变, 伴有肺泡性肺水肿, 已属于严重心功能不全病例^[4, 13]。

左向右分流量大小是决定 PDA 患儿心衰症状轻重的关键, 及时关闭动脉导管对于逆转急性心衰、肺水肿起到关键作用。目前对于关闭新生儿动脉导管的方法仅限于以下几方面: ① 生后 1 周内给予非选择性环氧化酶抑制剂 (布洛芬、吲哚美辛) 可关闭 68%~73% 早产儿动脉导管, 但该药是通过抑制前列腺素合成起作用的, 可引起脑、肠系膜和肾血管等的收缩, 减少肾和肠系膜血流, 降低血小板凝聚水平, 不适合所有早产儿^[14]; ② 药物治疗失败者或有禁忌证者采取手术结扎, 但需在全麻下进行, 且具有术后炎症反应综合征、低血压、喉返神经损伤、气胸、出血、感染等风险, 目前是否手术应谨慎^[8]。对于药物或手术治疗失败或有禁忌证 hsPDA 者是否可以通过强心、减轻心脏前后负荷来缓解急性心衰、肺水肿症状呢? 关于洋地黄类药物的荟萃分析表明, 该类药物并不会缓解 PDA 相关心衰症状, 亦不会阻止新生儿呼吸综合征的发生及改善预后, 不推荐用于 hsPDA^[15]。利尿剂能减轻心脏前负荷, 仅对全身容量负荷过大 (如脓毒症、急性肾损伤) 所致肺水肿有效^[16]。本例患儿

不伴脓毒症、急性肾损伤,且对试验性利尿反应差,后续治疗未选利尿剂。有研究认为,肺水肿多数情况下与液体的再分布有关,而与机体液体潴留无关^[17],与本研究结果一致。血管扩张剂是治疗儿童左向右分流先心病心衰的有效药物,除能减轻心脏前后负荷,增加心排血量,还能改善心肺功能并阻止肺血管重构,在降低左向右分流先心病患儿的分流流量方面起着重要作用,同样适用于新生儿^[4, 6, 16, 18]。鉴于新生儿 hsPDA 所致急性心衰、肺水肿,是源于经未闭动脉导管大量左向右分流所致左心房、左室超容,左心室无法完成泵血量而有积余,使左心房及后续血管床淤滞引起肺水肿^[10],应着手提高肺动脉压力或降低体循环阻力来降低左向右分流流量^[19]。本例患儿肺动脉压力已较高(80 mmHg),不伴低氧血症,故不适合采用机械通气提高 PEEP 的方法来增加肺循环阻力,仅能依赖扩张周围小动脉来降低分流流量。有研究显示,酚妥拉明作为 α 受体阻滞剂作用于小动脉,通过降低体循环阻力,能显著降低室间隔缺损患儿左向右分流流量,推测其对 PDA 分流所致急性心功能不全同样有效^[20]。本例患儿持续静滴小剂量酚妥拉明来降低心脏后负荷,逆转了急性心衰、肺水肿病情,效果显著,推测与减少经动脉导管的左向右分流有关,期间未出现血压降低、冠状动脉供血不足等不良反应。血管扩张剂能显著降低新生儿经未闭动脉导管的左向右分流流量,在 PDA 合并的急性心衰、肺水肿治疗过程中有显著效果,能为后期药物或手术关闭动脉导管争取时间。作为回顾性资料,本研究缺陷在于未能检查生化指标 B 型钠尿肽(BNP),或许该指标能用于辅助评价心功能严重程度及动态观察治疗效果^[21]。

总之,新生儿 PDA 合并急性心衰、肺水肿是常见急症,一旦诊断需立即启动治疗,血管扩张剂能降低体循环阻力,减少经动脉导管的左向右分流流量,能逆转急性心功能不全、肺水肿,疗效显著,安全可靠。

参考文献

- [1] Capozzi G, Santoro G. Patent ductus arteriosus: patho-physiology, hemodynamic effects and clinical complications [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2011, 24 Suppl 1: 15-16. DOI: 10.3109/14767058.2011.607564.
- [2] Wessel A, Buchhorn R, Bürsch J. Circulatory failure in children with left-to-right shunt in the framework of congenital heart defects: pathophysiology and therapeutic results [J]. Klin Padiatr, 2000, 212 (2): 53-59. DOI: 10.1055/s-2000-9652.
- [3] Balaguru D, Artman M, Auslender M. Management of heart failure in children [J]. Curr Probl Pediatr, 2000, 30 (1): 1-35. DOI:10.1016/s0045-9380(00)80035-3
- [4] 叶鸿瑁. 新生儿心力衰竭 [M]// 陈树宝, 李万镇, 马沛然, 等. 小儿心力衰竭. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 94-100.
- [5] Ye HM. Neonatal heart failure [M]// Chen SB, Li WZ, Ma PR, et al. Pediatric heart failure. Beijing: People's Medical Publishing house, 2008: 94-100.
- [6] Carlo WA. Extrapulmonary Air Leaks (Pneumothorax, Pneumomediastinum, Pulmonary Interstitial Emphysema, Pneumopericardium) [M] // Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW, et al. Nelson textbook of pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016: 865-867.
- [7] 周同甫. 左向右分流型先天性心脏病与心力衰竭 [M]// 陈树宝, 李万镇, 马沛然, 等. 小儿心力衰竭. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 101-111.
- [8] Zhou TF. Left to right shunt congenital heart disease and heart failure [M]// Chen SB, Li WZ, Ma PR, et al. Pediatric heart failure. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 101-111.
- [9] Schwarz SM, Gewitz MH, See CC, et al. Enteral nutrition in infants with congenital heart disease and growth failure [J]. Pediatrics, 1990, 86 (3): 368-373. DOI: 10.1203/00006450-199009000-00215.
- [10] 李秋平, 封志纯. 早产儿动脉导管未闭管理中的困惑与思考 [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54 (1): 3-5. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.01.002.
- [11] Li QP, Feng ZC. Confusion and consideration of management of patent ductus arteriosus in preterm infants [J]. Chin J Pediatr, 2016, 54 (1): 3-5. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.01.002.
- [12] Su BH, Watanabe T, Shimizu M, et al. Echocardiographic assessment of patent ductus arteriosus shunt flow pattern in premature infants [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1997, 77 (1): F36-40. DOI:10.1136/fn.77.1.f36.
- [13] 王大为, 杨世伟, 李军. 动脉导管未闭 [M]// 杨思源, 陈树宝. 小儿心脏病学. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 94-100.
- [14] Wang DW, Yang SW, Li J. Patent ductus arteriosus [M]// Yang SY, Chen SB. Pediatric cardiology. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012: 94-100.
- [15] Odita JC. The significance of recurrent lung opacities in neonates on surfactant treatment for respiratory distress syndrome [J]. Pediatr Radiol, 2001, 31 (2): 87-91. DOI: 10.1007/s002470000377.
- [16] Clyman RI. The role of patent ductus arteriosus and its treatments in the development of bronchopulmonary dysplasia [J]. Semin Perinatol, 2013, 37 (2): 102-107. DOI: 10.1053/j.semperi.2013.01.006.
- [17] Artman M, Graham TP. Congestive heart failure in infancy: recognition and management [J]. Am Heart J, 1982, 103 (6): 1040-1055. DOI: 10.1016/0002-8703(82)90568-3.
- [18] 张聪聪, 程国强. 早产儿动脉导管未闭治疗的进展 [J]. 中华儿科杂志, 2012, 50 (11): 871-874. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2012.11.019.
- [19] Zhang CC, Cheng GQ. Advances in the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants [J]. Chin J Pediatr, 2012, 50 (11): 871-874. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2012.11.019.
- [20] Soll R, Ozek E. Digoxin for preventing or treating neonatal respiratory distress syndrome [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011, (1): CD001080. DOI: 10.1002/14651858.CD001080.pub2.
- [21] Mazon RL, Green TP. Pulmonary edema [M] // Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016: 2061-2063.
- [22] Cotter G, Kaluski E, Moshkovitz Y, et al. Pulmonary edema: new insight on pathogenesis and treatment [J]. Curr Opin Cardiol, 2001, 16 (3): 159-163. DOI: 10.1097/00001573-200105000-00001.
- [23] Menamara PJ. Prematurity and cardiac disease [M] // Anderson RH, Baker EJ, Penny D, et al. Paediatric Cardiology. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 180-190.
- [24] Seri I, Noori S. Diagnosis and treatment of neonatal hypotension outside the transitional period [J]. Early Hum Dev, 2005, 81 (5): 405-411. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2005.03.008.
- [25] Beekman RH, Rocchini AP, Rosenthal A. Hemodynamic effects of hydralazine in infants with a large ventricular septal defect [J]. Circulation, 1982, 65 (3): 523-528. DOI: 10.1161/01.cir.65.3.523.
- [26] Mir TS, Marohn S, Lär S, et al. Plasma concentrations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in control children from the neonatal to adolescent period and in children with congestive heart failure [J]. Pediatrics, 2002, 110 (6): e76. DOI: 10.1542/peds.110.6.e76.

(收稿日期: 2019-04-30)