

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.12.025

多巴胺联合酚妥拉明治疗小儿重症肺炎合并心衰疗效研究

黄妮娜¹ 高晓鹏² 章玉丹¹ 刘科贝¹ 陈 镜¹

(1 西安市儿童医院急诊科 陕西 西安 710003; 2 西安市儿童医院中心实验室 陕西 西安 710003)

摘要 目的: 探讨多巴胺联合酚妥拉明治疗小儿重症肺炎合并心力衰竭疗效及心肌酶学变化情况。**方法:** 选择 2014 年 10 月至 2015 年 3 月之间于我院进行治疗的重症肺炎合并心力衰竭患儿 185 例作为研究对象随机分组。对照组 92 例患儿给予常规综合治疗, 观察组 93 例患儿在此基础上给予多巴胺联合酚妥拉明治疗。比较两组患儿临床疗效、症状改善时间、治疗前后生命体征及心肌酶学指标变化情况以及不良反应发生情况。**结果:** 观察组显效率及总有效率显著高于对照组, 症状改善时间显著短于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前两组患儿生命体征及心肌酶学各项指标均无显著差异($P>0.05$), 治疗后两组患儿呼吸频率(HR)、心率(RR)显著下降, 血氧饱和度(SpO_2)显著升高, 心肌酶学各项指标均显著下降, 差异较治疗前均有统计学意义($P<0.05$)。组间比较, 观察组患儿治疗后生命体征及心肌酶学各指标均明显优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿不良反应发生率无明显差异($P>0.05$)。**结论:** 多巴胺联合酚妥拉明治疗小儿重症肺炎合并心力衰竭具有良好的临床疗效及安全性, 利于患儿临床症状及心肌损伤的恢复, 值得临床推广应用。

关键词: 小儿肺炎合并心力衰竭; 多巴胺; 酚妥拉明; 心肌酶学

中图分类号: R725.6; R541.61 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2017)12-2302-04

Clinical Efficacy of Dopamine Combined with Phentolamine in Treatment of Children with Serious Pneumonia Complicated with Heart Failure and Its Effect on Myocardium Enzymes

HUANG Ni-na¹, GAO Xiao-peng², ZHANG Yu-dan¹, LIU Ke-bei¹, CHEN Jing¹

(1 Emergency Department, Xi'an Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710003, China;

2 Central Laboratory, Xi'an Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710003, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical efficacy of dopamine combined with phentolamine in treatment of children with serious pneumonia complicated with heart failure and its effect on myocardium enzymes. **Methods:** 185 children with serious pneumonia complicated with heart failure accepted in our hospital from October 2014 to March 2015 were selected and randomly divided into two groups. 92 patients in control group were given normal combined treatment, and 93 patients in observation group were given dopamine combined with phentolamine additionally. Then the clinical efficacy, the time of symptoms improved, the change of vital signs and myocardium enzymes levels before and after treatment and adverse reactions of two groups were detected and compared. **Results:** The significant efficiency and total efficiency of observation group were higher than that of control group, the time of symptoms improved of observation group was shorter than that of control group with statistically significance ($P<0.05$). The vital signs and myocardium enzymes levels before treatment of two groups had no statistically significance ($P>0.05$). HR, RR were decreased, SpO_2 was increased and myocardium enzymes levels were all decreased after treatment, the indexes of observation group were all better than those of control group with statistically significance ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions of two groups had no statistically difference ($P>0.05$). **Conclusions:** Dopamine combined with phentolamine has good efficacy and safety in treatment of children with serious pneumonia complicated with heart failure, which is beneficial to the improvement of clinical symptoms and myocardial injury, worthy of clinical application.

Key words: Serious pneumonia complicated with heart failure; Dopamine; Phentolamine; Myocardium enzymes

Chinese Library Classification(CLC): R725.6; R541.61 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)12-2302-04

前言

作者简介: 黄妮娜(1978-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 儿内科常见疾病诊断与治疗; 电话: 18991236347,
E-mail: huangnina_7804@medp360.net
(收稿日期: 2016-07-13 接受日期: 2016-07-30)

肺炎是临床常见的儿科疾病之一, 由于小儿身体发育尚不健全, 肺部发育不完善, 同时免疫力低下, 因此肺炎一旦加重, 常可因肺气体交换障碍加重心脏负荷而发生心力衰竭等并发症^[1]。重症肺炎合并心力衰竭患儿往往病情较重, 进展较快, 是导致患儿死亡的最为重要的原因之一^[2]。采用有效的手段对此类患儿进行及时治疗, 对改善患儿预后、提高患儿生存率均具

有十分重要的意义^[3]。以往针对小儿肺炎合并心力衰竭的治疗方式多以抗感染、吸氧、镇咳平喘等基础治疗为主,但是上述常规治疗对于重症肺炎患儿来说往往难以取得令人满意的效果^[4,5]。由于多巴胺的收缩血管致升压作用可部分被酚妥拉明抵消,还可弥补单用酚妥拉明时因血压下降反射性引起心率加快的不足^[6]。近年来,有研究采用多巴胺联合酚妥拉明治疗小儿重症肺炎联合心力衰竭,取得了较为满意的临床效果^[7],并在临床广泛开展。本研究以我院重症肺炎联合心力衰竭患儿为样本,对前人研究进行验证。在此基础上,我们还从症状、体征以及心肌酶学等多方面进行观察比较,以期临床合理治疗方案的开展提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择于我院进行治疗的重症肺炎合并心力衰竭患儿 185 例作为研究对象,患儿就诊时间为 2014 年 10 月至 2015 年 3 月之间,纳入及排除标准如下:① 所有患儿均符合中华医学会制定的小儿肺炎合并心力衰竭临床诊断标准^[8];② 排除合并先天性疾病或支气管炎等原发性疾病的患儿;③ 排除合并肝肾功能不全或其他系统严重疾病的患儿;④ 排除有相关药物使用禁忌的患儿。将纳入研究的 185 例患儿采用随机数字表法分为观察组 93 例及对照组 92 例。观察组纳入男性患儿和女性患儿数量分别为 48 例和 45 例,年龄位于 3 个月~6.2 岁之间,平均年龄 (3.5 ± 0.6) 岁,病程 3~26 d,平均病程 (10.2 ± 2.1) d;对照组纳入男性患儿和女性患儿数量分别为 45 例和 47 例,年龄位于 3 个月~6.5 岁之间,平均年龄 (3.6 ± 0.8) 岁,病程 2~21 d,平均病程 (10.9 ± 2.3) d。本研究符合伦理学要求并经过我院医学伦理委员会审核批准,开展研究前与所有患儿家属签署了纸质知情同意书。入组的患儿一般资料均无显著差异($P>0.05$),可比性高。

1.2 治疗方法

两组患儿入院后均立即接受常规综合治疗,具体内容包括持续低流量吸氧、强心、镇静、祛痰、平喘、营养支持、纠正水电解质紊乱、维持酸碱平衡以及抗生素抗感染治疗等内容。观察组患者在此基础上加用多巴胺联合酚妥拉明进行治疗,具体用

法如下:盐酸多巴胺注射液(生产厂家:陕西京西药业有限公司;批准文号:国药准字 H61020258), $5(\mu\text{g}/\text{kg})/\text{min}$ 静脉滴注;甲磺酸酚妥拉明注射液(生产厂家:上海旭东海普药业有限公司;批准文号:国药准字 H31020589), $0.3\sim 0.5 \text{ mg}/\text{kg}$ 加入 5 % 葡萄糖溶液中静脉滴注。2 次/d,依据患儿具体情况治疗 4~7 d。

1.3 观察指标

对两组患儿临床疗效、症状改善时间、治疗前后生命体征及心肌酶学指标变化情况以及不良反应发生情况进行观察与比较,具体内容及判断标准如下:① 临床疗效:参照文献所述的疗效评价标准^[9],可将患儿治疗效果分为显效(治疗 24 h 患儿临床症状及生命体征均有明显改善; $0\sim 2$ 岁患儿心率 <160 次/min, 2 岁以上患儿心率 <140 次/min;呼吸频率 <35 次/min;血氧饱和度(SpO_2) $>98\%$)、有效(治疗 24~48 h 患儿临床症状及生命体征有部分改善; $\text{SpO}_2>95\%$)以及无效(治疗 48 h 患儿临床症状及生命体征基本无改善,甚至加重);② 症状改善时间:对两组患儿呼吸平稳时间、心率平稳时间、啰音消失时间、精神好转时间进行比较;③ 生命体征:对治疗前后两组患者心率(HR)、呼吸频率(RR)以及 SpO_2 进行检测与对比;④ 心肌酶学指标:治疗前后分别抽取患儿静脉血 2 mL,交由我院检验科进行心肌酶学检测,具体指标包括乳酸脱氢酶(LDH)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)以及肌酸激酶同工酶(CK-MB)。

1.4 统计方法

采用 SPSS 17.0 统计学分析软件处理数据,对于症状改善时间、生命体征及心肌酶学等计量数据以均数 $\pm$ 标准差表示,行 t 检验;对于临床疗效及不良反应等计数数据以率表示,行卡方检验。假设检验标准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效对比

观察组患儿治疗显效率及总有效率均显著高于对照组(显效率:55.91 % VS 36.96 %;总有效率:94.62 % vs 76.09 %),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿临床疗效对比[n(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy of two groups [n(%)]

Groups	n	Markedly effective	Effective	Ineffective	Total effective rate
Observation group	93	52(55.91)	36(38.71)	5(5.38)	88(94.62)
Control group	92	34(36.96)	36(39.13)	22(23.91)	70(76.09)
χ^2		7.007	0.003	12.749	12.749
P		<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患儿症状改善时间对比

观察组患儿症状改善时间(呼吸平稳时间、心率平稳时间、啰音消失时间以及精神好转时间)均显著短于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患儿治疗前后生命体征对比

治疗前两组患儿生命体征各项指标均无显著差异($P>0.$

05),治疗后两组患儿 HR、RR 显著下降, SpO_2 显著升高,均较治疗前有显著差异($P<0.05$)。组间比较,观察组患儿治疗后生命体征各指标均明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患儿治疗前后心肌酶学指标对比

治疗前两组患儿心肌酶学各项指标均无显著差异($P>0.$

05), 治疗后两组患儿各项指标均显著下降, 差异较治疗前均有统计学意义($P < 0.05$)。组间比较, 观察组患儿治疗后心肌酶学各指标均明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 两组患儿症状改善时间对比($\bar{d}, \bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of symptoms improvement time of two groups($\bar{d}, \bar{x} \pm s$)

Groups	n	Respiration stable time	Heart rate stable time	Rales disappeared time	Mental improvement time
Observation group	93	1.5 $\pm$ 0.6	1.8 $\pm$ 0.7	4.3 $\pm$ 1.2	4.2 $\pm$ 1.0
Control group	92	4.3 $\pm$ 1.1	4.2 $\pm$ 1.0	8.9 $\pm$ 1.6	8.1 $\pm$ 1.3
t		6.730	6.254	7.596	7.228
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组患儿治疗前后生命体征对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of vital signs of two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	N	HR(times/min)				RR(times/min)				SpO ₂ (%)			
		Before treatment	After treatment	t	P	Before treatment	After treatment	t	P	Before treatment	After treatment	t	P
Observation group	93	168.6 $\pm$ 9.2	90.2 $\pm$ 5.6	11.309	<0.05	64.2 $\pm$ 5.3	30.9 $\pm$ 3.2	8.922	<0.05	84.3 $\pm$ 5.2	98.8 $\pm$ 2.1	8.684	<0.05
Control group	92	166.3 $\pm$ 8.7	108.4 $\pm$ 6.9	8.320	<0.05	65.1 $\pm$ 4.9	42.7 $\pm$ 4.1	6.753	<0.05	84.6 $\pm$ 5.0	96.3 $\pm$ 4.5	8.972	<0.05
t		1.083	5.267			0.778	6.411			0.512	6.038		
P		>0.05	<0.05			>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

表 4 两组患儿治疗前后心肌酶学指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of myocardium enzymes of two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	LDH(U/L)				AST(U/L)				CK(U/L)				CK-MB(U/L)			
		Before treatment	After treatment	t	P	Before treatment	After treatment	t	P	Before treatment	After treatment	t	P	Before treatment	After treatment	t	P
Observation group	93	188.4 $\pm$ 26.7	102.9 $\pm$ 21.1	10.467	<0.05	56.1 $\pm$ 8.6	24.8 $\pm$ 3.2	10.354	<0.05	170.4 $\pm$ 31.6	108.5 $\pm$ 20.6	15.729	<0.05	64.2 $\pm$ 13.5	30.7 $\pm$ 6.8	14.723	<0.05
Control group	92	186.5 $\pm$ 25.9	132.0 $\pm$ 23.4	7.496	<0.05	55.7 $\pm$ 8.3	36.7 $\pm$ 4.0	7.385	<0.05	168.5 $\pm$ 30.2	128.6 $\pm$ 22.3	8.305	<0.05	65.0 $\pm$ 14.1	42.2 $\pm$ 8.5	8.911	<0.05
t		0.871	5.331			0.662	7.124			1.228	6.593			1.306	6.912		
P		>0.05	<0.05			>0.05	<0.05			>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

2.5 两组患儿不良反应对比

观察组患儿共 5 例出现轻度不良反应, 不良反应发生率为 5.38%, 其中面色潮红 2 例, 嗜睡 3 例。对照组患儿共 8 例出现轻度不良反应, 不良反应发生率为 8.70%, 其中恶心 3 例, 呕吐 2 例, 嗜睡 3 例。上述患儿均未经治疗自行恢复。两组患儿不良反应发生率差异不显著($P > 0.05$)。

3 讨论

小儿肺炎发病机理在于病原体直接侵袭、机体反应性改变以及免疫机制这三者间的共同作用^[10]。该疾病常可引起呼吸衰竭、心力衰竭、中毒性脑病、微循环障碍、休克等一系列并发症发生, 其中心力衰竭是一种较为常见的严重并发症, 可能是由于肺部小动脉痉挛导致肺动脉压增高, 右心负荷加重所致^[11,12]。

小儿重症肺炎并发心力衰竭可引起患儿呼吸、消化、神经等多系统功能改变, 严重者将出现多器官功能衰竭, 最终导致患儿死亡^[13]。因此, 对于小儿重症肺炎合并心力衰竭患儿进行积极有效的治疗显得十分重要。

多巴胺是一种内源性儿茶酚胺, 可兴奋 β_1 肾上腺素能受体而发挥正性肌力作用, 也可直接作用于交感神经末梢而发挥血管扩张, 改善血液循环的作用, 同时也可作为良好的支气管平滑肌解痉剂^[14-16]。酚妥拉明是一种 α 受体阻滞剂, 且对 α_1 及 α_2 受体均可发挥阻滞作用。该药物亦可扩张动脉血管, 增强心肌收缩, 降低肺动脉压及周围血管阻抗^[17]。近年来不少文献报道多巴胺联合酚妥拉明联合用药治疗小儿肺炎合并心力衰竭, 取得了较为肯定的临床疗效。陈丽珍等使用多巴胺和酚妥拉明的联合治疗方案治疗 36 例伴发心力衰竭的肺炎患儿, 总有效

率高达 94.44 %,且能明显缩短患儿住院时间^[18]。吕惠等采用同样的治疗方法治疗小儿肺炎合并心力衰竭,总有效率达到 95.00 %,且治疗组患儿体征消失时间明显短于常规治疗组患儿^[19]。

尽管上述结果对疗效、症状消失时间等多种指标分别进行了考察,但我们认为尚缺乏对各种指标进行系统比较的文献。故本研究从疗效、临床症状、生命体征、心肌酶学及安全性等多角度出发设计随机对照研究,目的在于系统评价多巴胺联合酚妥拉明的实际应用效果。与上文报道类似,本研究中,两药联用的总有效率达到 94.62 %,对照组仅为 76.09 %,观察组疗效明显更优。且在临床症状、生命体征等方面,观察组患儿也明显优于对照组。不良反应方面比较,两组患儿无显著差异。以上结果均提示多巴胺联合酚妥拉明对患儿症状及体征改善具有良好的效果。

随着检测手段的不断发展,心肌酶学指标越来越多的应用到临床疾病的检测当中。正常情况下,心肌细胞中含有大量的心肌酶,而在血清中却只有少量的表达,活性也较低。疾病的发生使得患儿心肌受到损伤,心肌细胞遭到破坏,故大量心肌酶由心肌细胞释放到血清当中,导致血清心肌酶异常增高^[20]。周岳琴等报道显示,心肌酶谱各指标含量在肺炎患儿中明显升高,且与肺炎的严重程度存在显著相关^[21]。本研究心肌酶学结果显示,两组患儿治疗后心肌酶学各指标均下降,且以观察组下降更为明显,与对照组相较有显著差异。该结果提示多巴胺联合酚妥拉明不但治疗效果显著,还对心肌功能的恢复具有重要意义,提示联合治疗方案可能对患儿预后改善及生存质量提高具有一定的意义。

然而,本研究仅仅是对近期疗效及安全性进行了判断,并未进行患儿随访及远期疗效评价。关于此点也应当成为今后开展工作的重点问题进行补充研究。综上所述,多巴胺联合酚妥拉明治疗小儿重症肺炎合并心力衰竭具有良好的临床疗效及安全性,利于患儿临床症状及心肌损伤的恢复,值得临床推广应用。

参考文献(References)

- [1] Zhang Y, Zhou Y, Li S, et al. The Clinical Characteristics and Predictors of Refractory Mycoplasma pneumoniae Pneumonia in Children[J]. PLoS One, 2016, 11(5): e0156465
- [2] Hu D, Liu Y, Tao H, et al. Clinical value of plasma B-type natriuretic peptide assay in pediatric pneumonia accompanied by heart failure[J]. Exp Ther Med, 2015, 10(6): 2175-2179
- [3] Liu SS, Song LJ, Meng FZ, et al. Early predictors of necrotizing pneumonia in children [J]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 2016, 18(5): 391-395
- [4] Enarson PM, Gie RP, Mwansambo CC, et al. Potentially Modifiable Factors Associated with Death of Infants and Children with Severe Pneumonia Routinely Managed in District Hospitals in Malawi [J]. PLoS One, 2015, 10(8): e0133365
- [5] Kusahara DM, Enz Cda C, Avelar AF, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in infants and children: a cross-sectional cohort study[J]. Am J Crit Care, 2014, 23(6): 469-476
- [6] Wang F, Chen B, Liu Y, et al. Effect of urapidil combined with phentolamine on hypertension during extracorporeal circulation[J]. Journal of Southern Medical University, 2014, 34(9): 1342-1346
- [7] Yang S, Li L, Cao J, et al. The differential diagnostic value of serum NT-proBNP in hospitalized patients of heart failure with pneumonia [J]. J Clin Lab Anal, 2015, 29(1): 37-42
- [8] 范新风,潘家华.NCPAP 治疗重症肺炎患儿的临床效果及其心功能的影响作用观察[J].中国妇幼保健, 2015, 30(33): 5898-5901
Fan Xin-feng, Pan Jia-hua. Clinical effect of NCPAP in treatment of children with severe pneumonia and its impact on their cardiac function [J]. Maternal & Child Health Care of China, 2015, 30(33): 5898-5901
- [9] Wilmot I, Cephuss CE, Cassidy A, et al. Health-related quality of life in children with heart failure as perceived by children and parents [J]. Cardiol Young, 2016, 26(5): 885-893
- [10] Decker JA. Arrhythmias in paediatric valvar disease [J]. Cardiol Young, 2014, 24(6): 1064-1070
- [11] Jefferies JL, Hoffman TM, Nelson DP. Heart failure treatment in the intensive care unit in children[J]. Heart Fail Clin, 2010, 6(4): 531-558
- [12] Rad EM, Assadi F. Management of hypertension in children with cardiovascular disease and heart failure [J]. Int J Prev Med, 2014, 5 (Suppl 1): S10-16
- [13] Schranz D, Voelkel NF. "Nihilism" of chronic heart failure therapy in children and why effective therapy is withheld [J]. Eur J Pediatr, 2016, 175(4): 445-455
- [14] Rasool MF, Khalil F, L  r S. A physiologically based pharmacokinetic drug-disease model to predict carvedilol exposure in adult and paediatric heart failure patients by incorporating pathophysiological changes in hepatic and renal blood flows [J]. Clin Pharmacokinet, 2015, 54(9): 943-962
- [15] Ross RD. The Ross classification for heart failure in children after 25 years: a review and an age-stratified revision [J]. Pediatr Cardiol, 2012, 33(8): 1295-1300
- [16] Kamiya M, Sato N, Nozaki A, et al. Renal effects of added low-dose dopamine in acute heart failure patients with diuretic resistance to natriuretic peptide[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2015, 65(3): 282-288
- [17] Nazar   Nunes Alves MJ, dos Santos MR, Nobre TS, et al. Mechanisms of blunted muscle vasodilation during peripheral chemoreceptor stimulation in heart failure patients [J]. Hypertension, 2012, 60(3): 669-676
- [18] 陈丽珍.多巴胺、酚妥拉明联合治疗小儿肺炎伴发心力衰竭 36 例 [J].现代诊断与治疗, 2012, 23(06): 806-807
Chen Li-zhen. Using dopamine combined with phentolamine in treatment of 36 cases pneumonia complicated with heart failure[J]. Modern Diagnosis & Treatment, 2012, 23(06): 806-807
- [19] 吕惠,贡国俊.多巴胺联合酚妥拉明治疗小儿肺炎合并心力衰竭疗效比较[J].河北医药, 2012, 34(02): 193-194
Lv Hui, Yun Guo-jun. Effect comparison of dopamine combined with phentolamine in treatment of pneumonia complicated with heart failure[J]. Hebei Medical Journal, 2012, 34(02): 193-194
- [20] Fukushima A, Milner K, Gupta A, et al. Myocardial Energy Substrate Metabolism in Heart Failure: from Pathways to Therapeutic Targets [J]. Curr Pharm Des, 2015, 21(25): 3654-3664
- [21] 周岳琴,王琴,方昕.心肌酶谱和心电图改变在肺炎患儿中的临床意义[J].河北医药, 2015, 37(15): 2339-2340
Zhou Yue-qin, Wang Qin, Fang Xin. Clinical significance of myocardial enzymes and ECG changing in children with pneumonia [J]. Hebei Medical Journal, 2015, 37(15): 2339-2340