

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.12.025

小剂量多巴胺联合磷酸肌酸钠治疗小儿肺炎并心力衰竭临床研究*

李 博,牛炳英,王芙蕊,武江涛,黄晓莉

(河北省石家庄市鹿泉人民医院,河北 石家庄 050200)

摘要:目的 探讨小剂量多巴胺联合磷酸肌酸钠治疗小儿肺炎并心力衰竭(简称心衰)的临床疗效及对胰岛素样生长因子1(IGF-1)、D-二聚体(D-D)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、血清降钙素原(PCT)水平的影响。方法 选取医院2017年6月至2019年6月收治的肺炎并心衰患儿98例,按奇偶数法分为观察组和对照组,各49例。两组患儿均予常规治疗,并予注射用磷酸肌酸钠,观察组患儿加用小剂量盐酸多巴胺注射液。两组均连续治疗7d。结果 观察组总有效率为89.80%,显著高于对照组的73.47%($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患儿治疗后的左室射血分数(LVEF)显著升高,左室收缩末内径(LVESd)、左室舒张末内径(LVEDd)、QT间期离散度(QTd)及IGF-1、D-D、cTnI、PCT水平均显著降低,且观察组患者上述指标改善程度均显著优于对照组($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(18.37%比10.20%, $\chi^2 = 1.333$, $P = 0.248 > 0.05$)。结论 小剂量多巴胺联合磷酸肌酸钠治疗小儿肺炎并心衰,能改善患儿的心功能,降低各项血清生物学指标水平。

关键词:肺炎;心力衰竭;小儿;小剂量;多巴胺;磷酸肌酸钠;心功能;血清生物学指标

中图分类号:R969.4;R974

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)12-0087-03

Low Dose Dopamine Combined with Creatine Phosphate for Children with Pneumonia Complicated with Heart Failure

LI Bo, NIU Bingying, WANG Furui, WU Jiangtao, HUANG Xiaoli

(Shijiazhuang Luquan People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050200)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of low dose dopamine combined with creatine phosphate for children with pneumonia complicated with heart failure and its influence on the levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-1), D-dimer (D-D), cardiac troponin I (cTnI) and procalcitonin (PCT). **Methods** A total of 98 children with pneumonia complicated with heart failure in the hospital from June 2017 to June 2019 were selected and divided into the observation group and control group according to the odd or even number of visits, 49 cases in each group. Both groups were given routine treatment and creatine phosphate injection, while the observation group was added with low dose dopamine injection. All patients were treated for a continuous 7 d. **Results** The total effective rate of the observation group was 89.80%, which was higher than 73.47% of the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of left ventricular ejection fraction (LVEF) in the two groups were significantly higher, the levels of left ventricular end systolic diameter (LVESd), left ventricular end diastolic diameter (LVEDd), and QT interval dispersion (QTd) were significantly lower, and the improvements in the observation group were better than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in observation group and control group were similar (18.37% vs. 10.20%, $\chi^2 = 1.333$, $P = 0.248 > 0.05$). **Conclusion** Low dose dopamine combined with creatine phosphate for children with pneumonia complicated with heart failure can improve children's cardiac function and reduce the level of serum markers.

Key words: pneumonia; heart failure; children; low dose; dopamine; creatine phosphate; cardiac function; serum biological indicators

小儿由于自身免疫功能及抵抗力低下,易受外界致病微生物侵袭,出现肺部炎症性疾病,为肺炎高发群体^[1]。肺炎患儿若未及时得到治疗,可导致病情进展或预后不良,引发咳嗽、咳痰、呼吸困难等各种症状持续加重,显著增加全身氧需求量,增加心脏负荷,使心功能受损,从而出现心力衰竭(简称心衰)等严重症状^[2],甚至危及生命。小儿肺炎并心衰是肺炎病情进展过程中最危重且对患儿生命健康影响最大的阶段。临床常规治疗以对症治疗缓解各种临床危急症状为主,包括抗炎、止咳、化痰、平喘、强心、利尿等,具有一定疗效,但预后效果欠佳且易复发。磷酸肌酸钠的应用可直接补充机体的磷酸

肌酸水平,改善心肌代谢功能,治疗小儿急性心衰疗效良好^[3-4]。多巴胺为经典肾上腺素受体激动剂,在扩张微血管、改善微循环方面作用良好,近年有报道将其用于心衰的辅助治疗。本研究中观察了小剂量多巴胺联合磷酸肌酸钠治疗小儿肺炎伴心衰的临床疗效,以及对患儿胰岛素样生长因子1(IGF-1)、D-二聚体(D-D)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、血清降钙素原(PCT)水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄1~12岁;确诊为肺炎并心衰,符合

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20171040]。

第一作者:李博,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为心血管系统疾病的治疗,(电子信箱)youzhan0799@163.com。

表1 两组患儿一般资料比较($n=49$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量($\bar{X} \pm s$,kg)	病程($\bar{X} \pm s$,d)	体温($\bar{X} \pm s$,℃)
观察组	29/20	5.98 ± 2.34	18.92 ± 5.91	6.17 ± 2.03	38.82 ± 0.53
对照组	25/24	6.41 ± 2.52	19.59 ± 5.96	5.81 ± 1.97	38.71 ± 0.52
χ^2/t 值	0.660	0.875	0.559	0.891	1.037
P 值	0.417	0.384	0.578	0.375	0.302

《诸福棠实用儿科学(第八版)》^[5]中肺炎和心衰的诊疗标准;发热、咳嗽、咳痰、呼吸急促、呼吸困难、肺部湿罗音、心率增加、左室射血分数 $<45\%$;精神状态、认知功能正常,能配合治疗。本研究符合《赫尔辛基医学宣言》中的伦理学要求,患儿家属签署知情同意书。

排除标准:合并呼吸系统或肺部其他疾病;先天性心脏病或心功能障碍;一般资料不完整;对本研究拟用药物严重过敏;自身免疫性疾病及其他炎性疾病。

脱落/剔除标准:未按本研究治疗方案进行药物治疗;临床检查结果缺失或不完善;由于各种原因中途自愿退出本研究;症状加重转入重症监护室。

病例选择与分组:选取医院2017年6月至2019年6月收治的肺炎并心衰患儿98例,按就诊先后顺序编号,奇数号纳入观察组,偶数号纳入对照组,各49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。详见表1。

1.2 方法

两组患儿入院后均予常规治疗,包括吸氧、祛痰、止咳、平喘、抗炎、退热、强心、利尿、纠正水电解质平衡与紊乱、补液等,并予注射用磷酸肌酸钠[吉林英联生物制药股份有限公司,国药准字H20045399,规格为每支含1g(按 $C_4H_8N_3O_5PNa_2$ 计)]1g,加入100mL 0.9%氯化钠注射液中,静脉滴注,每日1次;观察组患者加用盐酸多巴胺注射液(亚邦医药股份有限公司,国药准字H32023366,规格为每支2mL:20mg)1mL加入100mL 5%葡萄糖注射液中,采用静脉输液泵以 $5\mu g/(kg \cdot min)$ 速率静脉输注,时间不短于2h,每日1次。两组患儿均连续治疗7d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:分别于治疗前后采用GE730型多功能彩色多普勒超声诊断仪(美国GE公司)检测患儿治疗

前后的心功能指标,包括左室射血分数(LVEF)、QT间期离散程度(QTd)、左室收缩末内径(LVESd)、左室舒张末内径(LVEDd)。分别于治疗前后采集患儿的空腹静脉血各3mL,离心,分离得血清,以放射免疫分析法检测患儿的IGF-1、D-D、cTnI、PCT水平。

疗效判定^[6]:显效,临床症状完全消退,心功能指标、血清学指标恢复正常;有效,临床症状、心功能指标、血清学指标水平显著改善;无效,临床症状、心功能指标、血清学指标无明显改善。总有效=显效+有效。

安全性:观察并统计治疗期间患儿恶心呕吐、食欲下降、出血、胸痛、腹泻等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SAS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

3 讨论

小儿肺炎并心衰的治疗应以控制病情进展、缓解危急症状、改善心功能为主要目的,常规治疗手段仅能改善症状,对已损伤的心肌细胞的保护作用不明显。磷酸肌酸大量存于心肌细胞中,是心肌细胞能量供给的主要来源。因此,对肺炎并心衰患儿直接补充磷酸肌酸钠可直接改善其心肌细胞能量代谢,增加心肌细胞能量供给,改善心肌细胞的缺氧损伤状态^[7-8]。本研究中,对照组患儿总有效率超过70%,表明磷酸肌酸钠有提高患

表2 两组患儿临床疗效比较[例(%), $n=49$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	25(51.02)	19(38.78)	5(10.20)	44(89.80)*
对照组	20(40.82)	16(32.65)	13(26.53)	36(73.47)

注:与对照组比较, $\chi^2=4.356$, $*P=0.037<0.05$ 。

表3 两组患儿心功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=49$)

组别	LVEF(%)		LVESd(mm)		LVEDd(mm)		QTd(ms)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40.76 ± 4.83	55.82 ± 6.15*	57.45 ± 5.98	44.78 ± 5.35*	61.19 ± 5.76	50.73 ± 5.41*	89.11 ± 8.78	58.37 ± 6.02*
对照组	41.42 ± 4.73	51.29 ± 6.03*	56.42 ± 5.87	48.81 ± 5.43*	60.34 ± 5.84	54.22 ± 5.29*	88.24 ± 8.67	64.24 ± 6.39*
t 值	0.565	3.682	0.860	3.701	0.725	3.229	0.494	4.680
P 值	0.573	0.000	0.392	0.000	0.470	0.002	0.623	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表4同。

表4 两组患儿血清学指标比较($\bar{X} \pm s, n=49$)

组别	IGF-1(ng/mL)		D-D($\mu\text{g/L}$)		cTnI($\mu\text{g/L}$)		PCT($\mu\text{g/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	392.34 $\pm$ 69.23	281.44 $\pm$ 38.77*	267.29 $\pm$ 32.48	178.91 $\pm$ 25.74*	0.47 $\pm$ 0.15	0.20 $\pm$ 0.07*	0.87 $\pm$ 0.23	0.45 $\pm$ 0.16*
对照组	399.78 $\pm$ 70.39	309.15 $\pm$ 41.56*	262.42 $\pm$ 30.85	202.32 $\pm$ 27.91*	0.48 $\pm$ 0.14	0.28 $\pm$ 0.09*	0.82 $\pm$ 0.24	0.56 $\pm$ 0.18*
t值	0.528	3.413	0.761	4.316	0.341	4.912	1.053	3.198
P值	0.599	0.001	0.448	0.000	0.734	0.000	0.295	0.002

表5 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%), $n=49$]

组别	恶心呕吐	食欲下降	出血	胸痛	腹泻	合计
观察组	2(4.08)	2(4.08)	2(4.08)	2(4.08)	1(2.04)	9(18.37)*
对照组	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	5(10.20)

注:与对照组比较, $\chi^2=1.333$, * $P=0.248>0.05$ 。

儿心功能的效果,既往报道中多种不同作用机制的药物联用为本研究提供了思路^[9]。

多巴胺为肾上腺素受体激动剂,可直接作用于心肌细胞上的 β 受体,产生正性肌力作用,增强心肌收缩力,提高心排出量,从而减轻心脏的前后负荷,改善心脏功能^[10-11]。另外,多巴胺可直接作用于多巴胺受体,扩张心脏外周血管,降低外周血管阻力,增强心肌收缩功能。再者,多巴胺还可选择性地作用于心肌的 α_2 受体,增强心肌收缩力,提高心脏供血能力和氧流量,改善缺血缺氧心肌功能^[12]。本研究中,观察组患儿的临床疗效得到进一步提升,表明多巴胺和磷酸肌酸钠通过不同作用途径发挥协同作用,进一步改善了心功能。小剂量多巴胺具有正性肌力、扩张血管、改善微循环等作用,可降低心脏前后负荷,恢复患儿心功能^[13]。

本研究结果显示,观察组各项心功能指标均优于对照组。IGF-1, D-D, cTnI, PCT均为心衰的代表性生物标志物,其水平升高预示着机体心功能降低,心肌受损,可用于监测患儿心衰程度和评估预后效果。治疗后,观察组各项血清学指标水平均低于对照组,表明联合用药,能进一步改善患儿的心功能。观察组不良反应未明显增加,这是因为多巴胺给予的剂量较小,仅对心肌发挥治疗效应,而对全身其他组织器官的不良反应较弱。

综上所述,小剂量多巴胺联合磷酸肌酸钠治疗小儿肺炎并心衰,能改善患儿的心功能,降低各项血清学指标水平。

参考文献:

- [1] 范志华. 小儿重症肺炎并发症的研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(23): 4547-4548.
- [2] GNARRA M, DE SIMONE C, GARCOVICH M, et al. Low-Dose Cyclosporine A in the Treatment of Severe Atopic Dermatitis Complicated by Chronic Hepatitis C Virus Infection[J]. Pediatric Dermatology, 2017, 34(3): 128-133.

- [3] 邝焯波, 陈晓凡, 叶锦龙. 小剂量多巴胺及注射用磷酸肌酸钠治疗新生儿窒息后心肌损害的疗效及安全性研究[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(8): 35-37.
- [4] 李玲, 郭家全, 王博, 等. 多巴胺联合酚妥拉明对小儿肺炎并心力衰竭的疗效及心肌酶的影响[J]. 中国药业, 2015, 24(23): 56-58.
- [5] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学(第八版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 671-672.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 3-10.
- [7] 高丽萍, 赵彩霞, 孙闪闪, 等. 小剂量多巴胺联合酚妥拉明治疗肺炎合并心力衰竭患儿的效果观察及其血清 ANP、CK-MB、LDH 的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(1): 28-30.
- [8] 田艳荣, 党秋菊, 张玉霞. 小儿肺炎并发心力衰竭患者应用磷酸肌酸钠治疗的应用研究[J]. 中外医学研究, 2015, 13(23): 149-150.
- [9] YU L, WANG X, CHEN H, et al. Neurochemical and Behavior Deficits in Rats with Iron and Rotenone Co-treatment: Role of Redox Imbalance and Neuroprotection by Biochanin A[J]. Frontiers in Neuroscience, 2017, 11(8): 657-664.
- [10] 白红丽, 杜丹, 朱海玲. 酚妥拉明联合多巴胺在小儿肺炎并发心力衰竭临床治疗中的效果观察[J]. 当代医学, 2017, 23(10): 98-99.
- [11] SUN MG, HUANG Y, XU YH, et al. Efficacy of vitamin B complex as an adjuvant therapy for the treatment of complicated vulvovaginal candidiasis: An in vivo and in vitro study[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2017, 88(4): 770-777.
- [12] 高丽萍, 赵彩霞, 孙闪闪, 等. 小剂量多巴胺联合酚妥拉明治疗肺炎合并心力衰竭患儿效果观察及对心钠肽、心肌酶的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(1): 5-8.
- [13] 张向峰, 靳秀红. 多巴胺联合美托洛尔治疗小儿肺炎合并心力衰竭 66 例的疗效及对心脏结构的影响[J]. 安徽医药, 2018, 22(7): 1388-1391.

(收稿日期: 2019-09-03; 修回日期: 2019-11-05)