

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

张向峰, 靳秀红

(郑州儿童医院呼吸内科, 河南 郑州 450000)

摘要:目的 探讨多巴胺联合美托洛尔治疗小儿肺炎合并心力衰竭的疗效及对心脏结构的影响。方法 选取 2014 年 8 月至 2016 年 10 月收治的小儿肺炎合并心力衰竭患儿 132 例, 根据随机数字表法分为对照组和联合组, 每组 66 例。对照组患儿进行常规抗感染、镇静、强心、利尿等治疗, 联合组患儿在对照组基础上给予静脉滴注多巴胺联合口服美托洛尔治疗。观察并比较两组患儿临床体征改善时间、治疗前后心率、呼吸、血氧饱和度、心肌酶情况、心脏结构情况及不良反应情况。结果 两组患儿治疗后心率和呼吸次数较治疗前降低, 血氧饱和度较治疗前上升 ($P < 0.05$)。联合组患儿治疗后心率 (94.67 ± 5.20) 次/分钟和呼吸次数 (29.68 ± 3.36) 次/分钟低于对照组治疗后, 血氧饱和度 (98.68 ± 2.59)% 高于对照组治疗后 ($t = 17.681$ 、 22.156 、 6.179 ; $P < 0.05$)。联合组患儿体征改善时间分别是呼吸平稳 (1.78 ± 0.68) d、心率平稳 (2.03 ± 0.41) d、肺啰音消失 (4.68 ± 1.15) d、心力衰竭纠正 (4.16 ± 1.23) d、肝脏回缩 (3.30 ± 0.59) d 住院时间 (7.54 ± 1.65) d 均短于对照组患儿 ($t = 18.347$ 、 21.850 、 19.263 、 8.325 、 22.216 、 5.732 ; $P < 0.05$)。两组患儿治疗后 LDH (乳酸脱氢酶, lactate dehydrogenase)、CK (肌酸激酶, creatine kinase) 及 CK-MB (肌酸激酶同工酶, creatine kinase isoenzymes) 同工酶水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$)。联合组患儿治疗后 LDH (91.36 ± 3.69) U · L⁻¹、CK (82.36 ± 15.84) U · L⁻¹ 及 CK-MB (31.05 ± 3.96) U · L⁻¹ 水平低于对照组治疗后 ($t = 30.284$ 、 10.931 、 16.293 ; $P < 0.05$)。两组患儿治疗后 LVEDD、LVESD、LVSV 及 LVEF 水平与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患儿不良反应发生情况比较, 差异无统计学意义 (联合组 6.06% 比对照组 4.55%, $P > 0.05$)。结论 多巴胺联合美托洛尔治疗小儿肺炎合并心力衰竭可有效降低患儿心率和呼吸频率, 改善临床体征和心肌酶水平, 不良反应少, 安全性高。

关键词: 肺炎; 细菌性; 心力衰竭; 多巴胺; 美托洛尔; 乳酸脱氢酶类; 肌酸激酶; 儿童

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.07.044

The effect of dopamine combined with metoprolol in the treatment of pneumonia complicated with heart failure and its influence on cardiac structure

ZHANG Xiangfeng, JIN Xiuhong

(Department of Respiratory Medicine, The Children's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou, He'nan 450000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of dopamine combined with metoprolol in the treatment of pneumonia complicated with heart failure in children and its influence on cardiac structure. **Methods** 132 cases of children with pneumonia complicated with heart failure from August 2014 to October 2016 in our hospital, randomly divided into control group and combination group, with 66 in each group. The control group with conventional anti infection, calm, strong heart, diuretic therapy, combined with patients in the control group were given dopamine combined with metoprolol. The clinical signs were compared between the two groups were observed before and after treatment and improvement time, heart rate, respiration, blood oxygen saturation, myocardial enzymes, cardiac structure and adverse reaction. **Results** After treatment, the heart rate and respiratory frequency of the two groups were lower than those before treatment, and the blood oxygen saturation was higher than that before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the heart rate (94.67 ± 5.20 min⁻¹) and respiratory frequency (29.68 ± 3.36) were significantly lower in the combined group than those in the control group ($P < 0.05$), and the blood oxygen saturation was (98.68 ± 2.59)% higher than that in the control group ($P < 0.05$). In the combined group, the respiratory stability was (1.78 ± 0.68) μm, the heart rate was (2.03 ± 0.41) g, and the lung rale disappeared (4.68 ± 1.15) g, (4.16 ± 1.23) m, (3.30 ± 0.59) and hospitalization time were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). LDH (lactate dehydrogenase) and creatine kinase (CK) and creatine kinase isoenzyme (creatinine kinase). The levels of tione kinase isozymes were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The levels of LDH (91.36 ± 3.69 U · L⁻¹ CK

(82.36 ± 15.84) $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ and CK-MB (31.05 ± 3.96) $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ in the combined group after treatment were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no statistical difference in LVS and LVEF levels between the two groups after treatment ($P > 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$) (6.6% vs 4.55%, $P > 0.05$). **Conclusions** Children can effectively reduce the heart rate and respiratory rate of dopamine combined with metoprolol in the treatment of infantile pneumonia complicated by heart failure, improve the clinical signs and myocardial enzyme levels, less adverse reaction, high safety.

Key words: Pneumonia, bacterial; Heart failure; Dopamine; Metoprolol; Lactate dehydrogenases; Creatine kinase; Child

充血性心力衰竭是小儿肺炎常见的并发症,与肺动脉压力升高引起的心脏负荷增加有关,主要表现为呼吸急促、口唇紫绀、面色苍白、心率过快等^[1]。在临床治疗时应重视改善心功能、下调心脏负荷、减缓心率。

多巴胺是一种直接作用于多巴胺受体的 β 受体激动剂,选择性地作用于外周血管,可增强患儿心肌收缩力,促进心脏血管舒张,增加心输出量^[2]。美托洛尔是一种选择性 β_1 受体阻滞剂,可选择性地作用于心脏,使心率下降^[3]。本研究探讨了多巴胺联合美托洛尔治疗小儿肺炎合并心力衰竭的疗效及对心脏结构情况的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 8 月至 2016 年 10 月郑州儿童医院收治的小儿肺炎合并心力衰竭患儿的临床资料。纳入标准:所有患儿均符合小儿肺炎合并心力衰竭的临床诊断标准。患儿的亲属均知情同意,经医院伦理委员会批准。排除标准:严重心、脑、肝、肾等重要脏器功能障碍者;肺结核、支气管哮喘、毛细支气管炎及严重营养不良者;对本研究药物过敏者;资料不全者。根据纳入排除标准共纳入患儿 132 例,根据随机数字表法分为对照组和联合组,每组患儿各 66 例。对照组男 34 例,女 32 例;年龄(3.20 ± 1.22)岁,年龄范围 0.4 ~ 6.0 岁。联合组男 36 例,女 30 例;年龄(3.23 ± 1.27)岁,年龄范围 0.5 ~ 6.0 岁。两组患儿在年龄构成比和年龄等基线资料比较,具有均衡性($\chi^2 = 0.248, 0.138, P = 0.248, 0.445$)。

1.2 治疗方法 对照组患儿进行常规抗感染、镇静、强心、利尿等治疗,联合组患儿在对照组基础上给予多巴胺联合美托洛尔治疗。静脉滴注多巴胺(亚邦强生药业有限公司,批号 140618,国药准字 H32023366) $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,持续静脉滴注 24 h。口服美托洛尔(白求恩医科大学制药厂,批号 140524,国药准字 H20066297) $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,每天两次。两组均连续治疗 7 d。

1.3 观察指标 观察并比较两组患儿临床体征改

善时间、治疗前后心率、呼吸、血氧饱和度、心肌酶情况、心脏结构情况及不良反应情况。心肌酶采用抽取静脉血,使用全自动生化分析仪检测。心脏结构情况采用心脏彩超检查。

1.4 统计学方法 数据统计分析采用 SPSS 19.0 软件进行处理,所有计量指标均采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述,组间比较采用成组 t 检验,组内前后比较采用配对 t 检验。性别和不良反应情况等计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状比较 两组患儿治疗前心率、呼吸及血氧饱和度水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患儿治疗后心率和呼吸次数较治疗前降低,血氧饱和度较治疗前上升($P < 0.05$)。联合组患儿治疗后心率和呼吸次数低于对照组治疗后,血氧饱和度高于对照组治疗后($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 小儿肺炎合并心力衰竭 132 例
治疗前后心率、呼吸、血氧饱和度比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	心率 /次/分	呼吸 次/分	血氧饱和度 /%
对照组	66			
治疗前		168.64 ± 8.02	65.34 ± 2.14	85.62 ± 5.22
治疗后		110.25 ± 4.92	41.25 ± 2.59	95.27 ± 3.66
差值		58.39 ± 9.07	24.09 ± 1.94	-9.65 ± 7.13
t 值		52.300	100.880	10.995
P 值		0.000	0.000	0.000
联合组	66			
治疗前		167.25 ± 7.98	64.95 ± 2.28	84.89 ± 5.53
治疗后		94.67 ± 5.20	29.68 ± 3.36	98.68 ± 2.59
差值		72.58 ± 10.19	35.27 ± 7.49	-13.79 ± 5.36
t 值		57.865	38.256	20.901
P 值		0.000	0.000	0.000
两组比较				
t 值		17.681	22.156	6.179
P 值		0.000	0.000	0.000

2.2 体征改善时间和住院时间比较 联合组患儿呼吸平稳、心率平稳、肺啰音消失、心力衰竭纠正、肝脏回缩及住院时间均短于对照组患儿($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 小儿肺炎合并心力衰竭 132 例体征改善时间和住院时间比较/(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	呼吸平稳	心率平稳	肺啰音消失	心力衰竭纠正	肝脏回缩时间	住院时间
对照组	66	4.10 ± 0.77	3.79 ± 0.51	8.69 ± 1.24	6.22 ± 1.59	6.22 ± 0.89	10.36 ± 3.64
联合组	66	1.78 ± 0.68	2.03 ± 0.41	4.68 ± 1.15	4.16 ± 1.23	3.30 ± 0.59	7.54 ± 1.65
<i>t</i> 值		18.347	21.850	19.263	8.325	22.216	5.732
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 心肌酶水平比较 两组患儿治疗前 LDH、CK 及 CK-MB 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患儿治疗后 LDH、CK 及 CK-MB 水平均较治疗前降低($P < 0.05$)。联合组患儿治疗后 LDH、CK 及 CK-MB 水平低于对照组治疗后($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 小儿肺炎合并心力衰竭 132 例
治疗前后心肌酶水平比较/(U · L⁻¹, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LDH	CK	CK-MB
对照组	66			
治疗前		186.36 ± 7.25	149.68 ± 20.36	62.36 ± 4.26
治疗后		115.25 ± 5.24	112.36 ± 15.69	42.36 ± 4.02
<i>t</i> 值		64.581	11.795	27.740
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000
联合组	66			
治疗前		185.37 ± 8.02	150.32 ± 21.02	63.02 ± 4.41
治疗后		91.36 ± 3.69	82.36 ± 15.84	31.05 ± 3.96
<i>t</i> 值		86.512	20.977	43.821
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000
两组比较				
<i>t</i> 值		30.284	10.931	16.293
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

2.4 心脏结构情况比较 两组患儿治疗前 LVEDD、LVESD、LVSV 及 LVEF 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患儿治疗后 LVEDD、LVESD、LVSV 及 LVEF 水平与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 不良反应情况比较 治疗期间对照组患儿发生 1 例胸痛、1 例发生头痛、1 例发生心悸,总不良发生率为 4.55%;联合组患儿发生 2 例头痛、1 例呼吸困难、1 例心悸,总不良发生率 6.06%。两组患儿不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

小儿肺炎是发病率、死亡率较高的儿科疾病。由于小儿呼吸系统、循环系统发育尚未完善^[4],小儿支气管管径较细,一旦发生肺炎后可继发支气管痉挛,水肿后易诱发呼吸不畅,导致患儿不能摄取充

足的氧气,导致心脏代偿性加速搏动^[5]。随着病程进展,患儿的肺通气、换气功能受损,可诱发低氧血症,引起心肌超负荷做功^[6];无氧代谢使心肌细胞 ATP 减少,心肌细胞能量代谢失调;肺小动脉痉挛导致肺动脉压力升高,增加心脏的负荷量,最终诱发心力衰竭^[7]。此外,引起小儿肺炎的病原微生物在肺部刺激产生的各种炎性因子经血液循环进入心肌细胞,产生毒性或炎性损伤,进一步加剧心力衰竭^[8]。因此,应采取有效措施迅速改善缺氧状态,减轻心脏负荷,预防心力衰竭的发生或恶化^[9]。

目前临床治疗小儿肺炎伴心力衰竭主要从改善缺氧状态、降低肺动脉压力、扩张外周动脉等方面入手,常用的药物包括多巴胺、美托洛尔^[10]。多巴胺不易透过血-脑脊液屏障,主要表现为外周作用,可兴奋肾上腺素 α、β 受体,但对 β2 受体作用较弱,作用于冠状动脉的多巴胺受体,使血管舒张,冠脉血流量增加。多巴胺可刺激心脏 β 受体,使心脏兴奋,增加心肌收缩力与心排血量,发挥扩张心脏血管、增加心输出量的作用。美托洛尔对 β1 受体有选择性阻断作用,对 β2 受体阻断作用很弱。无内在拟交感活性和膜稳定作用,可控制心肌自律性、提高室颤阈值,并减缓心室传导速度,预防室速、室颤等心律失常的发生^[11]。有研究发现,将多巴胺与美托洛尔联合应用于小儿肺炎伴心力衰竭的治疗,可舒缓外周血管、降低心脏负荷、缓解气道痉挛,使心肺系统内环境得到优化,从而促使患儿心肺功能改善^[12]。本研究结果也证实,采用多巴胺联合美托洛尔治疗者治疗后心率和呼吸次数较治疗前的降低幅度,血氧饱和度较治疗前的上升幅度均明显的大于常规治疗者,采用多巴胺联合美托洛尔治疗者呼吸平稳、心率平稳、肺啰音消失、心力衰竭纠正、肝脏回缩等症状改善时间均早于常规治疗者,使患儿得到更快的康复,住院时间明显缩短。而两组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义。这一结果说明,采用多巴胺联合美托洛尔治疗小儿肺炎合并心力衰竭的安全性较好,并未增加不良反应风险。

心肌酶是存在于心肌细胞的细胞质内的一组蛋白质,参与心肌的能量代谢^[13]。正常情况下在血液

表4 两组小儿肺炎合并心力衰竭132例治疗前后心脏结构情况比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVSV/mL	LVEF/%
对照组					
治疗前	66	68.51 ± 7.98	59.64 ± 6.91	60.25 ± 9.25	32.69 ± 8.69
治疗后		68.25 ± 8.10	59.68 ± 7.10	61.34 ± 8.96	33.59 ± 8.57
t 值		0.186	0.328	0.688	0.599
P 值		0.426	0.487	0.246	0.275
联合组					
治疗前	66	67.98 ± 8.03	59.88 ± 7.02	61.52 ± 9.58	32.69 ± 9.02
治疗后		68.24 ± 7.96	60.25 ± 6.89	61.39 ± 9.57	33.54 ± 9.11
t 值		0.187	0.306	0.078	0.539
P 值		0.426	0.380	0.469	0.296
两组比较					
t 值		0.007	0.468	0.031	0.032
P 值		0.497	0.320	0.488	0.487

中含量极微,当心肌细胞受到损伤时,细胞膜结构和功能被破坏,心肌酶大量从细胞质进入组织液,并吸收入血,从而引发血清心肌酶水平升高^[14-15]。心肌酶水平是目前反映心肌细胞损伤程度和心力衰竭严重程度的灵敏指标^[16]。本研究中两组患儿治疗后LDH、CK及CK-MB水平均较治疗前降低,而采用多巴胺联合美托洛尔治疗者治疗后LDH、CK及CK-MB水平低于常规治疗者,这一结果提示,采用多巴胺联合美托洛尔治疗小儿肺炎合并心力衰竭有助于保护心肌细胞,纠正心力衰竭。

本研究还创新性的将两组患儿LVEDD、LVESD、LVSV及LVEF水平进行比较,发现治疗前后差异无统计学意义,这一结果提示,无论是常规治疗还是多巴胺联合美托洛尔治疗小儿肺炎合并心力衰竭暂未发现对患儿的心脏结构产生影响。

综上所述,多巴胺联合美托洛尔治疗小儿肺炎合并心力衰竭可有效降低患儿心率和呼吸频率,改善临床体征和心肌酶水平,不良反应少,安全性高。

参考文献

[1] 林峰. 小儿肺炎合并心力衰竭急诊治疗临床探讨[J]. 当代医学,2015,21(26):39-40.

[2] 俞蓉. 多巴胺联合酚妥拉明治疗婴幼儿重症肺炎并发心力衰竭的临床疗效[J]. 临床肺科杂志,2013,18(6):1039-1040.

[3] 卢宏华,方小燕. 去乙酰毛花苷联合美托洛尔治疗小儿肺炎合并心力衰竭的临床疗效[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(12):2926-2928.

[4] 朱光菊,林海庆. 降钙素原在小儿肺炎诊断及治疗中的临床意义[J]. 安徽医药2014,18(3):558-559.

[5] 严峻海. 多巴胺联合多巴酚丁胺在小儿肺炎心衰中的应用[J]. 医学临床研究,2015,23(6):1221-1223.

[6] BUHM M,PEREZ A C,JHUND P S,et al. Relationship between heart rate and mortality and morbidity in the irbesartan patients with heart failure and preserved systolic function trial(I-Preserve) [J]. Eur J Heart Fail,2014,16(7):778-787.

[7] 李如意,许玉芳,袁华兵,等. 慢性心力衰竭患者左心房结构及功能与近期心血管不良事件的关系[J]. 疑难病杂志,2014,10(8):771-773.

[8] 刘东升,刘俊光. 多巴胺联合美托洛尔对小儿肺炎合并心力衰竭的疗效及对心肌酶的影响[J]. 现代诊断与治疗,2015,26(24):5582-5583.

[9] 彭燕. 酚妥拉明联合阿拉明治疗小儿肺炎合并心力衰竭50例临床观察[J]. 中国妇幼保健,2014,29(16):2625-2626.

[10] 邝绍樑. 多巴胺联合美托洛尔治疗小儿肺炎合并心力衰竭疗效观察[J]. 现代医院,2016,16(8):1142-1143.

[11] 陈祺棠,冯建华,卢余州,等. 美托洛尔联合去乙酰毛花苷治疗小儿重症肺炎合并心力衰竭的临床研究[J]. 广西医学,2014,36(4):494-495.

[12] 杨旭,刘静,苏畅,等. 多巴胺联合美托洛尔对小儿肺炎合并心力衰竭的疗效及其对心肌酶的影响[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(2):152-155.

[13] AISSAOUI N,MORSHUIS M,PALUSZKIEWICZ L,et al. Comparison of biventricular and left ventricular assist devices for the management of severe right ventricular dysfunction in patients with end-stage heart failure[J]. ASAIO J,2014,60(4):400-406.

[14] 杨贵芳,彭文,赵琴,等. 心力衰竭免疫学机制及治疗的研究进展[J]. 中国循环杂志,2015,21(2):193-195.

[15] 张奇. 多巴胺联合酚妥拉明对小儿肺炎合并心力衰竭的疗效及心肌酶的影响[J]. 临床医学,2016,36(7):106-107.

[16] 范小康. 多巴胺联合美托洛尔治疗小儿肺炎伴心力衰竭的临床效果及对心肌酶水平的影响研究[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2015,7(9):43-46. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-7372. 2015. 09. 011.

(收稿日期:2017-06-30,修回日期:2018-3-31)