

酚妥拉明联合多巴胺和多巴酚丁胺治疗小儿重症肺炎合并呼吸衰竭的临床研究

周琳

新乡市妇幼保健院 儿科, 河南 新乡 453000

摘要:目的 探究甲磺酸酚妥拉明注射液联合盐酸多巴胺注射液和盐酸多巴酚丁胺注射液治疗小儿重症肺炎合并呼吸衰竭的临床疗效。方法 选取2014年10月—2015年12月在新乡市妇幼保健院治疗的小儿重症肺炎合并呼吸衰竭患儿160例,采用随机化分组方式将患儿分为对照组和治疗组,每组各80例。对照组静脉滴注盐酸多巴胺注射液和盐酸多巴酚丁胺注射液,两种药物以 $2\sim 3\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 等量加入到10%葡萄糖注射液 $20\sim 30\ \text{mL}$ 中,1次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注甲磺酸酚妥拉明注射液, $0.3\sim 0.5\ \text{mg}/\text{kg}$ 加入到多巴胺和多巴酚丁胺的混合注射液中。两组患儿均连续治疗 $3\sim 5\ \text{d}$ 。观察两组的临床疗效,比较两组的临床症状、血气指标和炎症因子的情况。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为82.5%、96.3%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组呼吸困难消失时间、心率恢复时间、咳嗽停止时间和住院时间明显短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组氧分压($p\text{O}_2$)和血氧饱和度(SPO_2)水平均明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组 $p\text{O}_2$ 水平明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组C反应蛋白(CRP)和白细胞介素-6(IL-6)水平均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 甲磺酸酚妥拉明注射液联合盐酸多巴胺注射液和盐酸多巴酚丁胺注射液治疗小儿重症肺炎合并呼吸衰竭具有较好的临床疗效,可改善临床症状,调节血气指标,降低炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 盐酸多巴胺注射液; 盐酸多巴酚丁胺注射液; 甲磺酸酚妥拉明注射液; 小儿重症肺炎; 呼吸衰竭; 血气指标; 炎症因子

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)08-1499-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.08.024

Clinical study on phentolamine combined with dopamine and dobutamine in treatment of severe pneumonia complicated with respiratory failure in children

ZHOU Lin

Department of Pediatrics, Xinxiang Maternal and Child Care Service Centre, Xinxiang 453000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Dopamine Hydrochloride Injection combined with Dobutamine Hydrochloride Injection and Phentolamine Mesylate Injection in treatment of severe pneumonia complicated with respiratory failure in children. **Methods** Children (160 cases) with severe pneumonia complicated with respiratory failure in Xinxiang Maternal and Child Care Service Centre from October 2014 to December 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 80 cases. Children in the control group were iv administered with Dopamine Hydrochloride Injection and Dobutamine Hydrochloride Injection, equal amounts of two drugs with $2\sim 3\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ added into 10% glucose solution $20\sim 30\ \text{mL}$, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Phentolamine Mesylate Injection on the basis of the control group, $0.3\sim 0.5\ \text{mg}/\text{kg}$ added into mixed injection of dopamine and dobutamine. Patients in two groups were treated for $3\sim 5\ \text{d}$. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptoms, blood gas indexes, and inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.5% and 96.3%, respectively, and there was difference between two groups ($P<0.05$). After treatment, dyspnea disappearance time, heart rate recovery time, cough stop time, and hospitalization time in the treatment group were shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P<0.05$). After treatment, the levels of $p\text{O}_2$ and SPO_2 in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P<0.05$). And the levels of $p\text{O}_2$ in the treatment group were significantly

收稿日期: 2017-02-05

作者简介: 周琳(1969—),女,河南新乡人,副主任医师,主要研究方向:儿童康复。Tel: 18695919303 E-mail: zhoulin19303@163.com

higher than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CPR and IL-6 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Dopamine Hydrochloride Injection combined with Dobutamine Hydrochloride Injection and Phentolamine Mesylate Injection has clinical curative effect in treatment of severe pneumonia complicated with respiratory failure in children, can improve clinical symptoms, regulate blood gas indexes, and decrease inflammatory reaction, which has a certain clinical application value.

Key words: Dopamine Hydrochloride Injection; Dobutamine Hydrochloride Injection; Phentolamine Mesylate Injection; severe pneumonia in children; respiratory failure; blood gas indexes; inflammatory factor

呼吸道疾病是儿科患者最为常见的一种疾病,肺炎居于首位,如果得不到及时的控制,很容易变异成重症肺炎,严重情况下可以引起儿童死亡^[1]。小儿重症肺炎是临床中极为严重的一种疾病,其发病迅速,进展很快,有多重并发症,最常见的并发症是呼吸衰竭,也有心脏病变,如心力衰竭、肺性脑病等,严重影响患儿的健康,预后较差^[2]。小儿肺炎如果不能得到及时的治疗,很容易反复发作。因此,对小儿重症肺炎进行有效的控制,可以大大降低死亡率和致残率,具有重要的社会意义。酚妥拉明是一种非选择性 α 受体阻滞药,其通过阻断胞突接合后血管中 α 受体,从而舒张平滑肌。多巴胺为多巴胺受体激动剂,是体内合成去甲肾上腺素及肾上腺素的前体,通过兴奋肾上腺素 α 、 β 受体及多巴胺受体,使冠状动脉扩张,血流量增加。多巴酚丁胺属于拟交感神经药物,可以直接激动心脏 β 受体以增强心肌收缩和增加搏出量,使心排血量增加。因此本研究考察了甲磺酸酚妥拉明注射液联合盐酸多巴胺注射液和盐酸多巴酚丁胺注射液治疗小儿重症肺炎合并呼吸衰竭的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 10 月—2015 年 12 月在新乡市妇幼保健院治疗的小儿重症肺炎合并呼吸衰竭患儿 160 例为研究对象,所有患儿都符合的重症肺炎并发呼吸衰竭的诊断标准^[3]。其中男 83 例,女 77 例;年龄 6 个月~3 岁,平均 (1.9 ± 0.4) 岁;病程 1~6 d,平均 (3.4 ± 2.3) d。排除代谢性疾病、先天性心脏病以及气胸的患儿。

1.2 分组和治疗方法

采用随机化分组方式将患儿分为对照组和治疗组,每组各 80 例。其中对照组男 41 例,女 39 例;年龄 6 个月~3 岁,平均 (1.8 ± 0.3) 岁;病程 1~5 d,平均 (3.2 ± 2.1) d。治疗组男 42 例,女 38 例;年

龄 6 个月~3 岁,平均 (1.9 ± 0.2) 岁;病程 1~6 d,平均 (3.4 ± 2.2) d。两组患儿一般资料(年龄、性别、病程等)没有显著差异,具有可比性。

入院后,对两组患儿及时给予对症治疗,包括雾化吸入、抗感染、镇静、纠正酸中毒、纠正血气等治疗。对照组静脉滴注盐酸多巴胺注射液(亚邦医药股份有限公司生产,规格 2 mL:20 mg,产品批号 20140601)和盐酸多巴酚丁胺注射液(山东方明药业集团股份有限公司生产,规格 2 mL:20 mg,产品批号 20140301),两种药物以 2~3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 等量加入到 10%葡萄糖注射液 20~30 mL 中,1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注甲磺酸酚妥拉明注射液(上海旭东海普药业有限公司生产,规格 1 mL:10 mg,产品批号 20140502),0.3~0.5 mg/kg 加入到多巴胺和多巴酚丁胺的混合注射液中。两组患儿均连续治疗 3~5 d。

1.3 临床疗效判定标准^[3]

显效:临床体征消失或者有明显改善,血气分析等治疗恢复正常;有效:临床体征有一定程度的改善,血气分析等治疗指标有一定程度的改善;无效:各项指标均没有改善。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

观察患儿的临床症状,包括呼吸困难、心率、咳嗽的发作和消失时间,记录两组患者住院时间。

采用雷度米特医疗设备(上海)有限公司 ABL90 血气分析仪检测血气指标,包括酸碱度(pH 值)、氧分压($p\text{O}_2$)、二氧化碳分压($p\text{CO}_2$)和血氧饱和度(SPO_2)。

分别于治疗前后取肘静脉血,置于肝素抗凝管中,1 000 r/min 离心 5 min,取上清液,采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法测定血浆上清中白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)水平,试剂盒均购自武汉博士德生物工程有限公司,货号分别为

EK0412、BM1767。

1.5 不良反应观察

观察两组治疗过程中不良反应的发生情况。

1.6 统计学分析

所有数据采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示，采用 SPSS 20.0 软件统计分析，治疗前后的比较采用配对检验，两组之间采用单因素方差分析后，根据方差齐性，选择不同的 t 检验进行分析统计。

2 结果

2.1 两组临床效率比较

治疗后，对照组显效 30 例，有效 36 例，总有效率为 82.5%；治疗组显效 47 例，有效 30 例，总

有效率为 96.3%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组临床症状比较

治疗后，治疗组呼吸困难消失时间、心率恢复时间、咳嗽停止时间和住院时间明显短于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血气指标比较

治疗后，两组 pO_2 和 SPO_2 水平均明显升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组 pO_2 水平明显高于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	80	30	36	14	82.5
治疗	80	47	30	3	96.3*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状比较 ($\bar{x} \pm s, n = 80$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 80$)

组别	呼吸困难消失时间/d	心率恢复时间/d	咳嗽停止时间/d	住院时间/d
对照	5.5 ± 0.5	4.9 ± 0.5	8.9 ± 1.0	14.2 ± 2.0
治疗	3.4 ± 0.3*	3.3 ± 0.3*	6.8 ± 0.8*	8.2 ± 1.3*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血气指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 80$)

Table 3 Comparison on blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 80$)

组别	观察时间	pH 值	pO_2 /mmHg	pCO_2 /mmHg	SPO_2 /%
对照	治疗前	7.2 ± 0.8	5.8 ± 0.5	7.2 ± 0.9	0.5 ± 0.1
	治疗后	7.3 ± 0.7	7.6 ± 0.9*	7.2 ± 0.8	0.9 ± 0.2*
治疗	治疗前	7.3 ± 0.9	5.9 ± 0.8	7.2 ± 1.0	0.5 ± 0.1
	治疗后	7.2 ± 0.9	10.7 ± 1.2* [▲]	7.1 ± 0.6	0.9 ± 0.2*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ (1 mmHg = 133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg = 133 Pa)

2.4 两组炎症因子比较

治疗后，两组 CRP 和 IL-6 水平均明显降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患儿治疗时，耐受性均良好，没有明显的药物不良反应发生。

3 讨论

肺炎是儿科中常见的一种呼吸系统疾病，好发

表 4 两组炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 80$)Table 4 Comparison on inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 80$)

组别	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	48.9±5.4	96.2±8.7
	治疗后	22.6±2.3*	45.6±5.5*
治疗	治疗前	49.5±5.9	95.6±13.4
	治疗后	12.3±1.6*▲	21.3±2.3*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

于各年龄阶段的儿童,尤其是 6 岁前的儿童^[4]。由于免疫系统不成熟,抵抗力较低,加上幼儿园交叉感染严重,很容易引发肺炎。近年来随着抗生素的广泛使用,一方面提高了肺炎的治愈率,但同时也出现了由于抗生素滥用导致的重症肺炎患儿较多,患者出现发烧、呼吸困难、精神状态较差等症状。如治疗不及时,很容易出现呼吸衰竭等并发症,一旦出现呼吸衰竭,患儿的肺通气或(和)换气功能出现严重障碍,导致不能进行有效的氧气交换,而引起机体出现缺氧,或同时伴随二氧化碳潴留等一系列的生理功能和代谢紊乱综合征,继而导致患儿电解质功能紊乱和心肺功能障碍^[5]。此外,还会诱发心力衰竭和胃肠道紊乱,情况十分危急。

正常情况下,体内炎性细胞处于较低的状态,而当患者肺炎感染严重时,体内的 CRP 会急速升高^[6-7]。同时体内的细胞介素物质会大量爆发,尤其以 IL-6 水平上升明显。临床常以 CRP 和 IL-6 水平来监测重症肺炎患者的发病情况。对于重症肺炎合并呼吸衰竭的患者,随着疾病的进展,血管活性物质如儿茶酚胺类物质分泌大量增加,会引起肺动脉痉挛、肺动脉高压和微循环障碍等多种并发症,严重时全身组织器官都有可能处于缺氧的状态^[8]。因此,这类患者的治疗要从整体考虑,改善心肺功能,降低心脏负荷,改善支气管功能是治疗的几个要点。

多巴胺属于内源性的儿茶酚胺类药物,主要通过兴奋 β 受体发挥作用,药理作用与药物剂量有密切的相关性。小剂量时对心脏的作用较弱,但对肾脏、肠系膜、冠状动脉的作用较强,可通过与其表面的受体结合,增加这些器官的血流量,增加肾脏排尿功能,改善心脏功能^[9-10]。

多巴酚丁胺是一种新型的多巴胺类药物,对 β_1 的选择性较好,而对其他的多巴胺类受体没有

作用^[11]。多巴酚丁胺通过兴奋心脏的 β_1 受体,使心肌收缩力增加,心排出量增加。同时扩张外周血管,增加心脏输出量。并且可以作用于局部的支气管,改善气管通气功能,增加组织氧耗量,改善组织学缺氧状态^[12]。

酚妥拉明属于 α 受体阻滞剂,是治疗小儿肺炎常用的一种药物,可以扩张小动脉,尤其是大脑的小动脉,改善微循环系统,使呼吸中枢系统的血液供应增加,调整患儿的呼吸频率^[13]。此外,酚妥拉明还可以扩张外周血管,降低血管阻力,降低舒张压力和肺动脉压力,在患儿的气体交换功能改善中发挥重要作用^[14]。这 3 种药物合用可以起到很好的协同作用,有效的改善呼吸衰竭的症状。

本文研究了小儿重症肺炎并发呼吸衰竭患者给予多巴胺、多巴酚丁胺联合酚妥拉明的治疗效果。结果表明:多巴胺及多巴酚丁胺发挥改善通气作用,治疗组呼吸困难消失时间、心率恢复时间、咳嗽停止时间和住院时间明显短于对照组 ($P < 0.05$); 酚妥拉明发挥扩张外周血管,降低肺动脉压力的效果,与对照组比较,治疗组患者的血气指标如 pO_2 和 SPO_2 水平明显升高 ($P < 0.05$); 治疗组患者的 CRP、IL-6 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$),说明联合治疗的治疗组患者体内炎症因子水平显著下降;在两组治疗方案临床总有效率比较中,治疗组总有效率可达 96.3%,明显高于对照组的 82.5%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述,甲磺酸酚妥拉明注射液联合盐酸多巴胺注射液和盐酸多巴酚丁胺注射液治疗小儿重症肺炎合并呼吸衰竭具有较好的临床疗效,可改善临床症状,调节血气指标,降低炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈正荣,严永东. 小儿肺炎支原体感染流行病学特征 [J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30(3): 180-183.
- [2] 董宗祈,袁 壮,张梓荆. 小儿重症肺炎及其合并症的诊断和治疗 [J]. 中华儿科杂志, 1997, 35(8): 439-440.
- [3] 牛丽香,诸福棠. 实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 125-126.
- [4] 陈金妮. 600 例儿童社区获得性肺炎病原学特点分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2016, 11(12): 1126-1130.
- [5] 易 慧,谢灿茂. 重症肺炎临床及预后因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(1): 56-58.
- [6] 陈 棉,王伟杰,谢维维,等. 支气管肺炎患儿 IL-6、

- IL-8、CRP 等感染标志物的变化及临床意义分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(18): 4207-4209.
- [7] 王晓花, 张 莉, 于 莹. 儿童支原体肺炎血清 IL-8、TNF- α 和 hs-CRP 的检测意义 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2012, 32(7): 969-972.
- [8] 董金涛, 梁丽红, 熊 静. 婴幼儿重症肺炎并发呼吸衰竭高危因素分析 [J]. 浙江临床医学, 2013, 15(2): 225-226.
- [9] 杨 英. 多巴胺联合多巴酚丁胺治疗小儿重症肺炎的疗效及对炎症因子的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(35): 5819-5821.
- [10] 杨 旭, 刘 静, 苏 畅. 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.
- [11] 韩清华, 武冬梅, 吕吉元, 等. 多巴酚丁胺对大鼠心肌细胞 Na⁺/Ca²⁺交换的影响及其受体机制 [J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(3): 172-174.
- [12] 陈日金. 小剂量多巴胺与多巴酚丁胺联合辅助治疗小儿重症肺炎的临床疗效及对血清细胞因子水平的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(1): 71-72.
- [13] 赵立波, 张妍华. 酚妥拉明的临床应用进展 [J]. 黑龙江医药, 2000, 13(1): 40-41.
- [14] 陈宝琴, 梁希月. 酚妥拉明治疗小儿肺动脉高压症的实验及临床研究 [J]. 中华儿科杂志, 1996, 34(6): 394-396.