

[4] YEE D, VALIQUETTE C, PELLETIER M, et al. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167

(11):1472.

[5] 姚光弼. 药物性肝病[M]//梁扩寰. 肝脏病学. 北京:人民卫生出版社,2006:776-795.

多巴胺和多巴酚丁胺辅助治疗 新生儿缺氧缺血性脑病 120 例

涂明辉, 朱小燕, 宋 贝

(湖北省襄樊市第一人民医院儿科, 441000)

[摘要] 目的 探讨联合应用多巴胺和多巴酚丁胺辅助治疗新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的临床疗效。方法 HIE 患儿 250 例,分为治疗组 120 例,对照组 130 例。两组均采用常规综合治疗措施,包括保持呼吸通畅,吸氧,保持水、电解质、酸碱平衡,维持血糖约在 $5.4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,控制惊厥、降低颅内压、护脑等。治疗组在上述治疗基础上加用多巴胺和多巴酚丁胺同时静脉滴注,多巴胺用量为 $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,多巴酚丁胺 $2.5 \sim 5.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,加入 10% 葡萄糖注射液,静脉滴注维持 6~8 h。结果 治疗组治愈率 71.7%,病死率 3.3%,对照组治愈率 47.7%,病死率 9.2%。治疗组疗效明显优于对照组,且病死率明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗组症状消失时间(106.2 ± 68.5) h,住院(11.9 ± 3.5) d,对照组症状消失时间(152.0 ± 78.1) h,住院(13.0 ± 4.7) d。治疗组偶见恶心、呕吐、烦躁不安,鼻塞及心率加快。结论 联合应用多巴胺和多巴酚丁胺治疗 HIE 在促进意识恢复,改善心、脑、肾功能,纠正中枢性呼吸衰竭,纠正电解质紊乱及酸中毒等方面疗效显著。

[关键词] 多巴胺;多巴酚丁胺;脑病,缺血性,缺氧;新生儿

[中图分类号] R971;R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2009)10-1299-02

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)是新生儿期一种常见的难治危重症,是围生儿因低氧、缺血引起的脑部疾病,是新生儿死亡及远期致残的主要原因之一^[1]。因此,HIE 一直是新生儿疾病的研究重点。由于低氧缺血所致病理生理变化,可引起体内各脏器血液灌注的改变,而产生各脏器功能不全的症状^[2]。2007 年 1~12 月,笔者联合应用多巴胺和多巴酚丁胺治疗 HIE,取得显著疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 250 例患儿均符合 HIE 诊断依据和临床分度标准^[3],均经颅脑 CT 检查证实 HIE 和(或)颅内出血。HIE 诊断标准,① 临床诊断依据:有导致胎儿宫内低氧的异常产科病史及严重的胎儿宫内窘迫表现,出生时有窒息史;生后 12 h 内出现意识障碍、肢体张力改变等,凶门张力增高,可有惊厥、呼吸节律不齐。② CT 检查提示脑水肿或脑实质低氧缺血性损害及脑室内出血^[4]。其中治疗组 120 例,男 83 例,女 37 例;早产

儿 12 例,足月儿 102 例,过期产儿 6 例,产龄为出生后(8.87 ± 6.36) d;体质量 $< 2 500 \text{ g}$ 12 例, $\sim 4 000 \text{ g}$ 104 例, $> 4 000 \text{ g}$ 4 例;Apgar 评分 0~3 分 19 例, ~ 7 分 101 例,(Apgar 评分仅用于本院产科出生的病例);临床分度:轻度 64 例,中度 33 例,重度 23 例。对照组 130 例,男 90 例,女 40 例;早产儿 17 例,足月儿 108 例,过期产儿 5 例,产龄为出生后(9.90 ± 6.89) d;体质量 $< 2 500 \text{ g}$ 17 例, $\sim 4 000 \text{ g}$ 110 例, $> 4 000 \text{ g}$ 3 例;Apgar 评分 0~3 分 16 例, ~ 7 分 114 例,临床分度:轻度 70 例,中度 38 例,重度 22 例。两组治疗前的临床表现比较,经统计学分析,差异无显著性($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 治疗方法 两组均采用常规综合治疗,包括保持呼吸通畅,吸氧,保持水、电解质、酸碱平衡,维持血糖约在 $5.4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,控制惊厥,降低颅内压,护脑等。治疗组在上述治疗基础上加用多巴胺(江苏亚邦强生药业有限公司,批准文号:国药准字 H32023366)和多巴酚丁胺(山东方明药业股份有

表 1 两组患儿治疗前临床表现比较

组别	例数	意识改变		肌张力改变		原始反射减弱或消失		惊厥		中枢性呼吸衰竭		瞳孔改变	
		例	%	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
治疗组	120	120	100.0	92	76.7	56	46.7	42	35.0	23	19.1	24	20.0
对照组	130	130	100.0	96	73.8	60	46.2	44	36.2	22	16.9	22	16.9

组别	例数	前囟张力改变		心音低钝及皮肤苍白、发绀		尿量减少		不同程度水肿		电解质紊乱及酸中毒	
		例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
治疗组	120	31	25.8	26	21.7	10	8.3	32	26.7	94	78.3
对照组	130	35	26.9	25	19.2	14	10.8	37	28.5	107	82.3

限公司,批准文号:国药准字 H20053297)同时静脉滴注,多巴胺用量为 $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,多巴酚丁胺 $2.5 \sim 5.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,加入 10% 葡萄糖注射液中,静脉滴注维持 6~8 h。根据病情,每日应用 1 或 2 次或持续 24 h 静脉滴注维持,一般治疗 3~5 d,待病情好转后停用。对照组仅用常规综合治疗。

1.3 疗效判定标准 根据患儿临床表现:意识改变、肌张力改变,原始反射减弱或消失,惊厥、中枢性呼吸衰竭,瞳孔改变,前囟张力改变,尿量减少,水肿,心音低钝及皮肤苍白、发绀,电解质紊乱及酸中毒等指标为观察指标。所有症状全部消失为症状消失时间。治愈:全部症状在 7 d 内消失,且常规综合治疗 > 7 d;好转:7 d 内仅有部分症状消失,且生命体征稳定,需继续治疗;未愈:7 d 内仅有部分症状消失,但生命体征尚不稳定,未脱离危险期,或病情逐渐加重,随时有生命危险。

1.4 统计学方法 采用 SPSS12.0 统计软件包进行分析,统计数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,统计方法采用成组资料的 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 临床疗效 见表 2。治疗组病死 4 例,病死率 3.3%,该 4 例全部为重度 HIE 患儿,均死于中枢性呼吸衰竭。对照组病死 12 例中中度 HIE 患儿 1 例,重度 HIE 患者 11 例。两组病例经统计学处理,用行 × 列表资料的 χ^2 检验,治疗组疗效明显优于对照组,且病死率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应:偶见恶心,呕吐,烦躁不安,鼻塞,心率加快。

表 2 两组患儿的疗效比较

组别	例数	治愈		好转		未愈		病死	
		例	%	例	%	例	%	例	%
治疗组	120	86	71.7	18	15.0	12	10.0	4	3.3 ^{*1}
对照组	130	62	47.7	33	25.4	23	17.7	12	9.2

与对照组比较, $\chi^2 = 15$, ^{*1} $P < 0.05$

2.2 症状消失和住院时间 治疗组症状消失时间与对照组比较明显缩短,住院天数也有所下降。见表 3。

表 3 两组患儿治疗后临床指标比较

组别	例数	症状消失时间/h	住院时间/d
治疗组	120	106.2 ± 68.5 ^{*1}	11.9 ± 3.5 ^{*2}
对照组	130	152.0 ± 78.1	13.0 ± 4.7

与对照组比较, ^{*1} $t = 4.4$, ^{*1} $P < 0.01$, ^{*2} $t = 2.1$, ^{*2} $P < 0.05$

3 讨论

文献报道我国 HIE 的发生率 > 1.5%。因此,早期诊断及及时治疗 HIE,改善预后保证儿童身心健康具有重要意义。

HIE 患儿在出生后即刻或不久(数小时内)便可出现神经系统症状,由于新生儿中枢神经系统发育不完善,即使有严重的

[收稿日期] 2009-01-12

[作者简介] 涂明辉(1975-),男,湖北襄樊人,主治医师,硕士,

从事儿科临床工作。电话:0710-3420051, E-mail:lihao1021@163.com。

缺血、低氧性脑损害,临床症状可表现较轻或出现较晚,约 12 h 逐渐加重。在第 1 个 24 h 内,窒息低氧所致内环境紊乱和周身各脏器功能损害引起的症状表现明显,若不及时处理,可使神经细胞代谢障碍难以恢复,脑损害继续加重。必须采用三项支持疗法:争取在出生后 12~24 h,达到良好的通气换气功能,维持全身和各脏器有足够的血液灌注,使心率、血压保持在正常范围;应用静脉营养维持血糖在正常高值。做好这三项,机体便可获得充分的氧供应和能量供应,脑组织可得到足够的血液灌注,在此基础上各种药物和(或)治疗方法才得以发挥作用,神经细胞能量代谢障碍逐渐减轻,缺血、低氧性脑损害的病理生理过程被阻断,脑部病变部位便可逐渐恢复^[2]。

抢救 HIE 的关键是增加心肌收缩力,加快心率,提高动脉血压,以保证全身各器官有充分的血液灌注。多巴胺属 β_1 肾上腺素受体激动药,是通过直接兴奋心肌 β_1 受体和促进释放储存的去甲肾上腺素而达到正性肌力作用;能兴奋血管多巴胺受体,阻断交感神经收缩血管的活性作用;选择性地扩张肾、肠系膜、冠状动脉及脑动脉,故应用于严重心衰伴休克或低血压少尿时改善循环。但大剂量多巴胺可兴奋 α 受体,而使周围血管收缩及肾血流量下降,因此多选用小到中等剂量治疗心力衰竭。多巴胺与多巴酚丁胺合用时可增加疗效而避免增加多巴胺用量^[5]。多巴酚丁胺属 β_1 肾上腺素受体激动药,主要兴奋心肌 β_1 肾上腺素受体,对窦房结 β_1 受体及血管壁 β_2 、 α 肾上腺素受体作用弱,因此对血压及心率的影响不明显。多巴酚丁胺的血液动力学效应优于多巴胺,能降低肺毛细血管楔压,增加心输出量^[5]。

本研究结果显示,联合应用多巴胺和多巴酚丁胺辅佐治疗 HIE 较常规治疗效果良好,在促进患儿意识恢复,改善心、脑、肾功能,纠正中枢性呼吸衰竭,纠正电解质紊乱及酸中毒等方面疗效显著,且能缩短住院时间,降低病死率,对减少患者神经系统后遗症也有显著效果。偶见恶心、呕吐、烦躁不安,鼻塞及心率加快等不良反应。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.10.022

[参考文献]

- [1] 卫文峰,赵爱丽,刘彩娥.新生儿缺氧缺血性脑病与围产因素的临床分析[J].中国妇幼保健杂志,2007,22(28):3960-3961.
- [2] 韩玉昆,许植之,虞人杰,等.新生儿缺氧缺血性脑病[M].北京:人民卫生出版社,2000:178.
- [3] 金汉珍,黄德珉,官希吉,等.实用新生儿学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2004:766.
- [4] 中华医学会儿科学分会新生儿学组.新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J].中华儿科杂志,2005,43(8):584.
- [5] 胡亚美,张金哲,江载芳,等.儿科药物治疗学[M].北京:中国医药科技出版社,2000:523.