

• 论 著 •

去甲肾上腺素联合肾上腺素对感染性休克患儿组织微循环障碍及肠内喂养的影响^{*}

莫庆仪¹, 卢凯珊², 马力忠¹, 梁桂明¹, 黄晓雯¹, 周 涛^{1△}

(南方医科大学附属中山博爱医院: 1. 儿童重症医学科; 2. 儿科, 广东中山 528403)

摘要:目的 探讨去甲肾上腺素联合肾上腺素对感染性休克患儿组织微循环障碍、肠内喂养的影响。方法 选取 2014 年 7 月至 2018 年 9 月在该院治疗的 1 个月龄至 18 岁感染性休克患儿 180 例, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 各 90 例。对照组给予肾上腺素治疗, 观察组在对照组基础上联合去甲肾上腺素治疗。比较两组患者治疗后 7 d 心率、舒张压、心脏指数、组织微循环情况、治疗预后、肠内喂养率及并发症发生率。结果 观察组治疗后 7 d 心率、血乳酸水平低于对照组, 舒张压、心脏指数、尿量高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组治疗后 7 d PVD、PPV 水平均高于对照组, 肠内喂养率、低血压、心动过速、心室颤动、心律失常发生率均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 去甲肾上腺素联合肾上腺素用于感染性休克患儿中有助于改善患者生命体征及组织微循环, 能降低肠内喂养率及并发症发生率, 值得临床推广应用。

关键词: 去甲肾上腺素; 肾上腺素; 感染性休克; 组织微循环障碍; 肠内喂养

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.19.012

中图法分类号: R459.7

文章编号: 1673-4130(2020)19-2348-04

文献标识码: A

Effects of norepinephrine combined with epinephrine on tissue microcirculation disorder and enteral feeding in children with septic shock^{*}

MO Qingyi¹, LU Kaishan², MA Lizhong¹, LIANG Guiming¹, HUANG Xiaowen¹, ZHOU Tao^{1△}

(1. Department of Pediatrics Intensive Care Unit; 2. Department of Pediatrics, Zhongshan

Boai Hospital Affiliated to Southern Medical University, Zhongshan, Guangdong 528403, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of norepinephrine combined with epinephrine on tissue microcirculation disorder and enteral feeding in children with septic shock. **Methods** From July 2014 to September 2018, 180 children aged from 1 month to 18 years old in a hospital with septic shock were selected and divided into control group and observation group according to the random number table method, with 90 cases in each group. The control group was treated with epinephrine, and the observation group was treated with norepinephrine on the basis of the control group. Seven days after of treatment, the heart rate, diastolic blood pressure, heart index, tissue microcirculation, treatment prognosis, enteral feeding rates and complication rates of the two groups were compared. **Results** Seven days after of treatment, the heart rate and blood lactate levels in the observation group were lower than those in the control group, and diastolic blood pressure, heart index and urine volume were higher than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Seven days after treatment, the levels of PVD and PPV in the observation group were higher than those in the control group, and the rates of enteral feeding, hypotension, tachycardia, ventricular fibrillation and arrhythmia were all lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Norepinephrine combined with epinephrine in children with septic shock could improve vital signs and tissue microcirculation of patients, reduce the rate of enteral feeding and the incidence of complications, which is worthy of clinical promotion and application.

Key words: norepinephrine; epinephrine; septic shock; tissue microcirculation disorder; enteral feeding

^{*} 基金项目: 广东省医学科学技术研究基金项目(20161141551612)。

作者简介: 莫庆仪, 男, 研究员, 主要从事儿童重症营养及呼吸方面研究。△ 通信作者, E-mail: moqingyi133@163.com。

本文引用格式: 莫庆仪, 卢凯珊, 马力忠, 等. 去甲肾上腺素联合肾上腺素对感染性休克患儿组织微循环障碍及肠内喂养的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(19): 2348-2350.

感染性休克又称为脓毒性休克,是指微生物及其毒素等产物引起的脓毒性休克。感染灶中的微生物及其毒素、胞壁产物等侵入血循环,激活宿主的各种细胞与灌注系统,产生细胞因子及内源性介质,并且能直接作用于各种器官、系统,影响其灌注水平,导致组织发生缺氧、缺血、代谢紊乱、功能障碍等^[1]。对于 1 个月龄至 18 岁感染性休克患儿病因相对复杂,且病情变化较快,发病早期临床症状缺乏典型性,当患儿血压降低或伴有典型休克症状时,病情已经相对严重^[2-3]。去甲肾上腺素能通过收缩血管提高动脉压,有助于改善组织缺血,发挥休克治疗的目的^[4]。肾上腺素是由人体分泌出的一种激素,适用于感染性休克、支气管哮喘及心搏骤停的抢救中。但是,去甲肾上腺素联合肾上腺素在 1 个月龄至 18 岁感染性休克患儿中应用研究较少^[5]。因此,本文采用随机对照方法进行探究,探讨去甲肾上腺素联合肾上腺素对感染性休克患儿组织微循环障碍、肠内喂养的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 7 月至 2018 年 9 月在本院治疗的 1 个月龄至 18 岁感染性休克患儿 180 例作为对象,按照随机数字表分为对照组和观察组,每组 90 例。对照组男 51 例,女 39 例;年龄 1~18 岁,平均(5.85±0.84)岁;病程 1~5 d,平均(2.59±0.61) d。观察组男 53 例,女 37 例;年龄 1~18 岁,平均(5.93±0.89)岁;病程 1~6 d,平均(2.63±0.65) d。本研究得到医院伦理委员会批准,患儿家属均签署同意书。两组患儿性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合感染性休克诊断标准,具有明显的组织器官灌注不足、外周血压下降者^[6];(2)符合去甲肾上腺素、肾上腺素治疗适应证,且能耐受治疗者;(3)能在医生指导下完成治疗者。排除标准:(1)合并恶性肿瘤或多脏器衰竭末期者;(2)合并精神异常或伴有心动过缓、急性冠脉综合征等其他心脏疾病者;(3)近期使用其他方法治疗或影响预后评估者。

1.3 方法 两组均给予补液复苏、补充足够的血容

量,给予患者保暖、扩容、帮助患者纠正酸碱及维持体液治疗^[7]。对照组给予肾上腺素治疗。每次取肾上腺素(长春大政药业科技有限公司,国药准字 H22022429)0.5~1.0 mg,皮下注射或肌肉注射,对于治疗效果不佳者取肾上腺素 4~8 mg 混合 500~1 000 mL 浓度为 5%葡萄糖溶液,静脉滴注,每天 1 次。观察组在对照组基础上联合去甲肾上腺素治疗。初始剂量取重酒石酸去甲肾上腺素注射液(山东新华制药股份有限公司,国药准字 H37020635)0.01 μg/(kg·min),根据患儿病情调整药物剂量 0.02~0.05 μg/(kg·min)混合浓度为 5%葡萄糖注射液稀释后静脉滴注,每天 1 次,连续治疗 7 d 为 1 个疗程。

1.4 观察指标 (1)统计并记录两组患者治疗前及治疗后 7 d 心率、舒张压、心脏指数、血乳酸水平及尿量;(2)采用彩色多普勒超声测定两组患者治疗前、治疗后 7 d 微血管流动指数(MFI)、灌注血管密度(PVD)、灌注血管比例(PPV)^[5]。(3)统计并记录两组患儿肠内喂养率及低血压、心动过速、心室颤动、心律失常等并发症发生率。

1.5 统计学分析 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理,计数资料行 χ^2 检验,采用例数和百分比表示;计量资料行 t 检验,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组心率、舒张压、心脏指数血乳酸、尿量比较 两组治疗前心率、舒张压及心脏指数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后 7 d 心率、血乳酸水平低于对照组,舒张压、心脏指数、尿量高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组 MFI、PVD 及 PPV 比较 两组治疗前组织微循环指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后 7 d MFI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后 7 d PVD、PPV 水平平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组肠内喂养率及并发症发生率比较 观察组治疗后肠内喂养率及低血压、心动过速、心室颤动、心律失常等并发症发生率均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组心率、舒张压、心脏指数、血乳酸、尿量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	心率(次/分)	舒张压(mm Hg)	心脏指数[L/(min·m ²)]	血乳酸(mmol/L)	尿量(mL)
观察组	90	治疗前	130.29±15.71	45.74±4.37	1.03±0.21	5.83±0.54	26.49±4.34
		治疗后 7 d	90.58±11.32 ^{ab}	110.58±15.31 ^{ab}	3.15±0.53 ^{ab}	2.14±0.15 ^{ab}	94.25±7.83 ^{ab}
对照组	90	治疗前	130.30±15.74	45.09±4.35	1.02±0.20	5.84±0.55	26.72±4.36
		治疗后 7 d	104.69±12.43 ^b	87.52±10.49 ^b	2.41±0.49 ^b	4.37±0.32 ^b	75.46±6.51 ^b

注:与对照组治疗后 7 d 比较,^a $P<0.05$;与同组治疗前比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 两组组织微循环比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	MFI	PVD	PPV
观察组	90	治疗前	2.03±0.61	10.38±2.46	57.34±3.29
		治疗后 7 d	2.08±0.63 ^{ab}	14.59±2.54 ^{ab}	63.49±3.41 ^{ab}
对照组	90	治疗前	2.02±0.60	10.36±2.44	57.36±3.31
		治疗后 7 d	2.06±0.62 ^b	12.13±2.51 ^b	60.35±3.36 ^b

注:与对照组治疗后 7 d 比较,^a $P<0.05$;与同组治疗前比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 两组肠内喂养率及并发症发生率比较[n(%)]

组别	n	肠内喂养	并发症			
			低血压	心动过速	心室颤动	心律失常
观察组	90	7(7.78)	2(2.22)	1(1.11)	0(0.00)	3(3.33)
对照组	90	16(17.78)	5(5.56)	7(7.78)	6(6.67)	8(8.89)
χ^2		6.391	4.674	5.996	7.894	7.301
P		0.029	0.035	0.044	0.018	0.034

3 讨 论

感染性休克是由于微循环功能障碍及有效循环血量减少引起,导致患儿细胞功能发生不同程度紊乱,造成组织发生缺氧、缺血^[8]。因此,加强感染性休克患者早期治疗、干预对帮助患者恢复正常的血液功能及组织灌注具有重要的意义。近年来,去甲肾上腺素联合肾上腺素在 1 月龄至 18 岁感染性休克患儿中得到应用,且效果理想^[9]。本研究中,观察组治疗后 7 d 心率、血乳酸水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后 7 d 舒张压、心脏指数、尿量高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明去甲肾上腺素联合肾上腺素有助于改善 1 月龄至 18 岁感染性休克患儿血压及心率水平,利于患者恢复。去甲肾上腺素是感染性休克患儿中常用的治疗药物,能调节血管的舒缩状态,提高患儿的心搏出量,能改善组织灌流,从而维持血液循环完成休克的治疗。临床研究表明,休克患者治疗过程中一般在纠酸、扩容后再给予去甲肾上腺素治疗,从而发挥药物作用^[10]。现代药理结果表明,去甲肾上腺素属于是一种血管收缩、正性肌力药物,能增加每搏量、心率提高平均动脉压,能迅速改善患者氧代谢,逆转血流动力学异常。

肾上腺素也是休克患者常用的治疗药物,能发挥 α 受体与 β 受体作用; α 受体能引起皮肤、黏膜及内脏血管收缩;而 β 受体则能扩张冠状血管、支气管平滑肌等,从而引起收缩压上升、舒张压下降或不升。临床研究表明,肾上腺素皮下注射吸收相对缓慢,而肌肉注射吸收速度较快,药物维持时间相对较长,有助于改善患者症状^[11]。临床上,将去甲肾上腺素联合肾上腺素用于 1 个月龄至 18 岁感染性休克患儿中能发挥两种药物优势,能降低肠内喂养率及并发症发生率,能提高患者治疗依从性、耐受性。本研究中,观察组治疗后肠内喂养率、低血压、心动过速、心室颤动、

心律失常发生率均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明去甲肾上腺素联合肾上腺素用于 1 月龄至 18 岁感染性休克患儿中安全性较高,效果较好。

感染性休克的发生、发展是一个多因素过程,即使患者给予有效的液体复苏等方法治疗后,微循环仍存在障碍。交感神经的过度兴奋造成儿茶酚胺大量释放是休克患者微循环障碍的重要机制之一^[12]。而去甲肾上腺素联合肾上腺素的使用不仅患儿的微循环密度有所增加,微循环流速亦得到增加,能改善感染性休克患儿微循环障碍,从根本上控制疾病的发生、发展^[13]。本研究结果显示,观察组治疗后 7 d PVD、PPV 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。但是,由于每一位感染性休克患儿病因、疾病严重程度不同,治疗时应加强其基础疾病的控制与治疗,巩固治疗效果,降低临床病死率,促进患儿早期康复。

4 结 论

综上所述,去甲肾上腺素联合肾上腺素用于感染性休克患儿中有助于改善患者生命体征及组织微循环,能降低肠内喂养率及并发症发生率,值得推广应用。

参考文献

[1] 陈志,周萍,卢院华,等. 去甲肾上腺素与特利加压素对 ARDS 合并感染性休克患者影响的比较:一项前瞻性单盲随机对照研究[J]. 中华危重病急救医学,2017,29(2): 111-116.

[2] 文晓宏,王小智. 血必净注射液联合去甲肾上腺素治疗感染性休克的临床研究[J]. 现代药物与临床,2016,31(8): 1245-1248.

[3] YANG Y, YAN Z, WANG Z, et al. Attenuation of acute phase injury in rat intracranial hemorrhage by cerebrolysin that inhibits brain edema and inflammatory response [J]. Neurochem Res,2016,41(4):748-757.

[4] 李燕飞,杨佳,朱汉东,等. 多巴胺联合去甲肾上腺素对感染性休克患者血清降钙素原及肌钙蛋白 1 的影响[J]. 疑难病杂志,2016,15(10):1036-1039.

[5] 袁伟峰,刘月娥,张梅,等. 去甲肾上腺素联合多巴酚丁胺治疗感染性休克对患者血流动力学、血乳酸及 CCr, FEH2O, FENa 的影响[J]. 现代生物医学进展,2017,17(25):4852-4855.

(下转第 2354 页)

度,二者呈正相关^[9],并有数据显示急性脑梗死患者 TEG、LTA 检测的血小板功能与 D-D 水平之间存在相关性^[10]。究其原因可能是,急性脑梗死患者处于血液高凝状态,由于血栓的形成,体内 D-D 水平升高,同时血小板表现为过度活化状态,血小板高反应性患者血小板更容易发生聚集,从而促进血栓的形成。也就是说,高水平 D-D 在一定程度上可提示机体存在血小板高反应性,对于服用抗血小板药物患者则表明其临床效果欠佳。MPV 反映的是血小板的体积变化,同时也是反映机体血小板生成及衰亡的指标。体积大的血小板是新生血小板,更具有活性,容易释放较多的颗粒,引发血小板的黏附聚集,因此更易发生抗血小板药物抵抗^[11]。本研究结果也显示,与药物非抵抗患者相比,发生抵抗的患者 MPV 更大,与既往报道相符^[12]。因此,对服用抗血小板药物患者早期进行包括 D-D 及 MPV 在内的血常规及凝血功能检测,对于早期识别阿司匹林抵抗患者从而个体化给药具有重要的价值。

4 结 论

LTA 可以用于阿司匹林抗血小板药物疗效的早期评价,对及时调整用药提供客观的实验室数据支持。D-D 和 MPV 作为阿司匹林抵抗的独立危险因素,有助于早期识别阿司匹林抵抗的高危人群。

参考文献

[1] OH M S, YU K H, LEE J H, et al. Aspirin resistance is associated with increased stroke severity and infarct volume[J]. *Neurology*, 2016, 86(19): 1808-1817.

[2] YI X, ZHOU Q, LIN J, et al. Aspirin resistance in Chinese stroke patients increased the rate of recurrent stroke and other vascular events[J]. *Int J Stroke*, 2013, 8(7): 535-539.

[3] 赵勋, 向倩, 龚艳君, 等. 3 种方法检测经皮冠状动脉介入治疗术后患者氯吡格雷的药效学[J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(7): 875-877.

[4] HOBSON A R, PETLEY G W, DAWKINS K D, et al. A novel fifteen minute test for assessment of individual time-dependent clotting responses to aspirin and clopidogrel using modified thrombelastography[J]. *Platelets*, 2007, 18(7): 497-505.

[5] TANG X F, HAN Y L, ZHANG J H, et al. Comparing of light transmittance aggregometry and modified thrombelastograph in predicting clinical outcomes in Chinese patients undergoing coronary stenting with clopidogrel[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(6): 774-779.

[6] 世界华人检验与病理医师协会, 中国医师协会检验医师分会心血管检验医学专业委员会. 血小板功能检测在急性冠脉综合征患者抗血小板治疗中的应用专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(22): 1743-1751.

[7] 林就孟, 韦赐秋. 血栓弹力图与急性脑梗死患者血小板聚集功能的关系研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(9): 1080-1082.

[8] 黄媛, 陈水平, 宋世平, 等. 血栓弹力图法与光学比浊法监测冠心病患者阿司匹林抵抗的效果比较[J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(23): 3277-3278.

[9] 张红霞, 郭亚珂, 张申, 等. 血浆 Lp-PLA2, D-二聚体及血小板活性指标与脑梗死后神经功能缺损的关系分析[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(6): 171-172.

[10] 蔡松泉, 张慧君. 急性脑梗死患者血栓弹力图与血小板聚集率、D-二聚体水平的相关性[J]. *中外医学研究*, 2017, 15(13): 42-43.

[11] 张丽敏, 许惠文, 李斌, 等. 光学比浊法与血栓弹力图法评价氯吡格雷疗效的一致性研究及氯吡格雷抵抗相关风险因素分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(24): 2954-2957.

[12] 周伟, 晁丽娜, 张荣. 服用阿司匹林急性脑梗死患者血小板参数变化及与阿司匹林抵抗的关系研究[J]. *宁夏医学杂志*, 2019, 41(4): 323-325.

(收稿日期: 2020-01-21 修回日期: 2020-07-14)

(上接第 2350 页)

[6] RUI Q, JIANG Y, CHEN M, et al. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of cardiogenic shock: a PRISMA-compliant meta-analysis[J]. *Medicine*, 2017, 96(43): e8402.

[7] HARGREAVES J K. The effects of geophysical disturbance on the nighttime behavior of the electron content of the mid-latitude plasmasphere, August-November 1974[J]. *Radio Sci*, 2016, 15(3): 595-604.

[8] 赵扬, 徐洋, 谢继, 等. 去甲肾上腺素和垂体后叶素对脓毒症休克患者细胞因子的影响[J]. *东南国防医药*, 2016, 18(2): 119-121.

[9] 张道荣, 徐俊, 张泽华. 去甲肾上腺素与多巴胺对感染性休克患者血乳酸水平生命体征及预后的影响[J]. *安徽医学*, 2016, 37(2): 178-180.

[10] 杨丽. 不同持续时间的无抽搐电休克治疗难治性精神分裂症临床效果比较[J]. *医学临床研究*, 2018, 35(3): 601-603.

[11] 王铎, 郭新成. 多巴胺与去甲肾上腺素治疗感染性休克疗效比较[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(20): 2260-2261.

[12] 喻文, 罗红敏. 肥胖与非肥胖感染性休克患者去甲肾上腺素的使用剂量[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(4): 384.

[13] 刘旭, 吕隽, 李文强, 等. 急诊脓毒症病死率评分在急诊脓毒症休克患者中的应用研究[J]. *医学临床研究*, 2016, 33(2): 216-220.

(收稿日期: 2020-01-02 修回日期: 2020-06-06)