

葛根素对小儿重症肺炎心肌保护作用的研究

王亚利 刘 薇 姜 萍 李可亮 张永峰

摘要 目的 探讨葛根素对小儿重症肺炎心肌保护作用。**方法** 选择婴幼儿肺炎 100 例,根据病情分为重症组 52 例、轻症组 48 例,治疗前后测心肌酶谱、心电图及心脏血流参数。重症组在常规治疗基础上分别进行了葛根素和二磷酸果糖(FDP)心肌保护治疗的比较观察。**结果** 肺炎患儿心肌酶的改变,与病情程度成正比;超声多普勒检查反映心脏血流参数的改变,证明心脏收缩功能下降($P < 0.01$)。葛根素和 FDP 均具有保护心肌损伤、改善心功能的作用,两者比较差异无显著性($P > 0.05$),而葛根素注射液较 FDP 血管刺激性小,未见明显不良反应发生。**结论** (1)小儿重症肺炎可以导致心肌损伤和心力衰竭,早期心肌保护治疗能明显改善预后;(2)心肌酶学检查是心肌损伤敏感而重要的测定指标,其中肌酸激酶同功酶(CK-MB)最敏感。(3)葛根素注射液具有保护心肌、改善心功能的作用,适宜临床推广应用。

关键词 葛根素;小儿肺炎;缺氧;心肌损伤;心肌保护;心力衰竭

Myocardial Protective Effect of Puerarin Injection in Children with Severe Pneumonia WANG Ya-li, LIU Wei, JIANG Ping, et al *Department of Pediatrics, Hospital Affiliated to Weifang Medical College, Shandong (261031)*

Abstract Objective To investigate the myocardial protective effect of puerarin injection (PI) in children with severe pneumonia. **Methods** One hundred children with pneumonia enrolled were divided into two groups according to their condition of illness. Forty-eight children of mild condition in the common group (CG) were treated with conventional treatment and 52 children of serious condition in the severe group (SG) were treated with conventional treatment with additional PI or fructose-1,6-diphosphate (FDP) for myocardial protection. The parameters of serum myocardial zymogram, ECG and cardiac blood flow were measured and the effects of PI and FDP in patients of serious condition were compared. **Results** Change of serum myocardial zymographic parameters was indirectly proportional to the severity of childrens condition. The reduction of myocardial contractive function was demonstrated by the change of cardiac blood flow parameters in Ultrasound Doppler examination ($P < 0.01$). Both PI and FDP had the effect in protecting myocardium and improving heart function, showing insignificant difference between their efficacy ($P > 0.05$), but PI had less stimulation to vessels and without any obvious adverse reaction. **Conclusion** Severe pneumonia in children can lead to myocardial damage and heart failure, and early applying of myocardial protective measure can significantly improve the prognosis of patient. Myocardial zymographic parameters, especially the CK-MB, are sensitive and important indexes for detecting myocardial injury. PI has effects in protecting myocardium and improving heart function, and therefore, is suitable for spreading and applying in clinical practice.

Key words puerarin; children pneumonia; hypoxia; myocardial damage; myocardial protection; heart failure

葛根素用于成人心血管疾病已经多年,而对于小儿心脏的保护作用研究甚少,为此,我们选择葛根素注射液佐治婴幼儿重症肺炎,并与二磷酸果糖(FDP)治疗作比较,旨在探讨重症肺炎心肌损伤、中西医结合保

护治疗的方法,减少重症肺炎心力衰竭并发症,提高治愈率。现将临床研究报告如下。

资料和方法

1 诊断标准 选择 2002 年 1 月—2003 年 10 月我院就诊的婴幼儿支气管肺炎 100 例,轻症诊断为临床表现发热、咳嗽、呼吸急促,肺部听到罗音,X 线有肺炎改变。重症肺炎诊断为合并(1)消化系统症状:食欲

基金项目:山东省卫生厅立项课题(No.2001CA1 CCB7)

作者单位:山东潍坊医学院附属医院儿科(山东 261031)

通讯作者:王亚利, Tel:0536-8650410, E-mail:xfjt1234@sina.com

减退、呕吐、腹泻、腹胀、肠麻痹等；(2)循环系统：面色苍白、口唇苍白、心音低钝、心率增快与体温及呼吸困难不相称，肝脏在短时期内增大等。(3)神经系统：烦躁不安或嗜睡^[1]。

2 临床资料 轻症组 48 例，男 30 例，女 18 例，年龄 3 个月~3 岁，平均 16 个月。重症组 52 例，男 27 例，女 25 例，年龄 3 个月~3 岁，平均 16.3 个月。两组在年龄、性别均无统计学差异。入院时发热(体温>38℃)81 例，患儿均有咳嗽、呼吸增快。重症组心音低钝 30 例，心律不齐 33 例，心率增快 43 例，合并先天性心脏病 7 例(室间隔缺损 3 例，动脉导管未闭 2 例，房间隔缺损 1 例，肺动脉狭窄 1 例)。

3 治疗方法 全部患者均采用抗炎、平喘、止咳及雾化吸入等常规治疗，重症组 52 例随机分为 A、B 两组，各 26 例，分别加用保护心肌治疗。A 组加用葛根素注射液(50 mg/支，北京协和药厂生产)5~10 mg/(kg·d)；B 组加用二磷酸果糖注射液(FDP, 5 g/支，上海新亚药业公司生产)0.25 g/(kg·d)静脉注射，10 天为 1 个疗程。

4 观察指标及测定方法 (1)心肌酶谱测定：全部患者均于住院后取空腹静脉血 3 ml，利用日本产 Olympusau 600 型全自动生化仪，血标本 37℃ 恒温下，进行心肌酶动力学测定：肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、羟丁酸脱氢酶(HBDH)、谷草转氨酶(AST)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌酸激酶同工酶比值(CK-MB/CK)；试剂盒由山东潍坊 3V 生物工程公司生产。重症组在治疗后第 10 天，再次取血复查。另选轻症组 25 例作对照。(2)心电图检查：全部患者作 12 导联体表心电图，重症组 35 例观察 24 h 动态心电图。(3)心

脏彩色多普勒检查：重症组 25 例进行了检测，采用日本产 TOSHIBA-140A 型 2D-CFM 仪，探头频率分别为 2.5 和 3.75 mHz，检测左室收缩功能：心输出量(CO)、心脏指数(CI)、射血分数(EF)和左室短周缩短率(Fs)。

5 统计学方法 采用 *t* 检验。

结 果

1 心肌酶谱变化 两组患儿心肌酶 2 项以上发生不同程度改变的占 73/100 例，发生率为 73%；重症组心肌酶升高的人数、项目、程度与轻症组比较，差异有显著性(*P*<0.01)。两组心肌酶升高改变以 CK-MB 最敏感，重症组达 59.6%；其他依次为 CK-MB/CK 占 57.7%；AST 占 44.2%；LDH 占 32.3%；CK 和 HBDH 分别为 18%，16%。

2 葛根素与 FDP 治疗前后心肌酶比较见表 1。葛根素与 FDP 对心肌酶均有改善，与治疗前比较差异均有显著性；但两组治疗后比较差异无显著性。

3 心电图的变化 重症组 52 例，窦性心动过速 28 例，窦性心律不齐 15 例，偶发室性早搏 7 例，ST 段压低 8 例，T 波异常 12 例；轻症组 48 例，窦性心动过速 15 例，窦性心律不齐 8 例，无 ST-T 异常改变者。治疗后两组患者均恢复正常，治愈出院。

4 25 例重症肺炎患儿心脏收缩功能参数治疗前后比较 见表 2。治疗后较治疗前有所改善，各参数差异均有显著性(*P*<0.01)。

5 不良反应 采用葛根素及 FDP 均未见明显不良反应发生，葛根素较 FDP 血管刺激性小。

表 1 葛根素与 FDP 治疗前后心肌酶比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别 例数		CK	LDH	HBDH	CK-MB	AST	CK-MB/CK
		(IU/L)					
A 26	治疗前	228.95 ± 86.91	333.00 ± 98.85	240.74 ± 75.62	64.58 ± 56.98	43.47 ± 11.83	0.55 ± 0.49
	治疗后	185.11 ± 52.31*	187.42 ± 67.70*	102.95 ± 57.02*	34.69 ± 21.20*	35.84 ± 8.36	0.45 ± 0.23
	差值	43.84 ± 58.24	145.58 ± 86.66	137.79 ± 46.82	30.21 ± 50.27	7.63 ± 7.68	0.10 ± 0.49
B 26	治疗前	198.50 ± 83.52	311.93 ± 49.13	234.86 ± 70.59	31.29 ± 13.37	40.79 ± 17.53	0.46 ± 0.24
	治疗后	149.71 ± 18.72*	198.07 ± 61.73*	100.56 ± 47.17*	25.21 ± 7.40*	30.57 ± 7.19	0.54 ± 0.20
	差值	39.79 ± 72.97	122.86 ± 29.83	134.50 ± 63.29	6.07 ± 7.98	10.21 ± 12.52	0.08 ± 0.23
对照 25		179.49 ± 42.10	273.59 ± 13.05	131.03 ± 14.18	45.48 ± 5.45	37.07 ± 14.16	0.52 ± 0.39

注：与本组治疗前比较，* *P*<0.05

表 2 25 例重症肺炎患儿心脏收缩功能参数治疗前后比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	CO(L/min)	EF (%)	CI	Fs (%)
治疗前	1.56 ± 1.08	0.54 ± 0.09	2.46 ± 1.35	0.34 ± 0.07
治疗后	3.26 ± 1.36*	0.74 ± 0.08*	4.45 ± 1.72*	0.42 ± 0.08*

注：与治疗前比较，* *P*<0.01

讨 论

小儿肺炎从 70 年代至今，在我国 5 岁以下儿童的发病率、病死率一直占首位^[2]，重症肺炎可导致心肌损伤、心功能下降甚至死亡^[3,4]。近年来，国内对肺炎导致的缺氧性心肌损伤基础理论有了新的进展，对心肌

损伤及心功能的保护也成为研究热点。

1 重症肺炎与心功能 婴幼儿重症肺炎能否引起心肌损伤和心功能不全,多年来是儿科探讨的焦点。目前,我国小儿呼吸道感染的病因 90% 以上是病毒^[3],大量研究证明:重症肺炎时病原体和毒素侵袭心肌,引起心肌炎;缺氧使肺小动脉反射性收缩,肺循环压力升高,右心负荷增加,肺动脉高压和中毒性心肌炎是诱发心衰的主要原因^[4,5]。国内外有关心衰发病机理的研究已进入亚细胞水平的实验,如膜片嵌技术在心肌细胞钙离子通道上的记录、心肌离体灌注心功能实验等,提示肺炎可以降低离体心脏功能,肺炎影响心肌线粒体钙转运及能量代谢。肺炎并发心衰的病理基础是炎症反应、通气换气功能障碍,低氧血症和高碳酸血症导致的缺氧性心肌损伤^[6]。

2 重症肺炎心肌酶的变化 心肌酶谱是指与心肌疾病相关的一组酶,临床主要用于急性心肌梗死及心肌炎的检测,自 20 世纪 50 年代以来已成为测定心肌损伤的一个重要指标^[7,8]。本研究结果提示肺炎患儿均有心肌酶谱的改变。重症组心肌酶升高的项目、程度及人数均高于轻症组。治疗前单项心肌酶改变以 CK-MB 最敏感占 59.6%,其他依次为 CK-MB/CK、AST、LDH、CK 和 HBDH。与国内报道^[9]的发生率比较基本一致。

3 重症肺炎心肌的保护治疗 重症肺炎除并发心肌损伤、心功能下降外,也可以并发器官功能不全和多器官衰竭,其中心衰出现早,发生率高,以往的治疗是在出现心衰后应用强心剂。本组重症肺炎患儿在常规治疗的同时分别加用葛根素注射液和 FDP 静脉注射,目的是早期进行心肌保护治疗,减少心衰的发生。国内有报道^[9,10]患者从呼吸道或消化道症状开始计算,心肌酶 CK-MB、LDH 及 HBDH 完全恢复需要 3~6 周。由此提示,重症肺炎患儿即使呼吸道症状完全消失后,其心脏损伤仍未完全恢复,应继续保护心肌治疗 1~2 周。

4 葛根素对心肌的保护作用 葛根是常用的传统中药,含有丰富的人体必需氨基酸和矿物元素等营养成分,主要为异黄酮类化合物以及少量的黄酮类物质。葛根对动物和人体的脑循环以及外周循环有明显的促进作用。葛根总黄酮在改善高血压及冠心病患者的脑血管张力、弹性和搏动性供血等方面均有温和的促进作用,对微循环障碍有明显的改善作用,主要表现为局部微血管血流和运动的幅度增加,明显降低缺血心肌的耗氧量,保护心脏免受缺血再灌注所致的超微结构损伤^[11]。本研究葛根素注射液和 FDP 用于佐治

重症肺炎,均表现出临床症状改善快、治疗前后心肌酶谱、心脏血流参数变化的心功能改善作用。但葛根素在临床应用,具有更加经济、因血管刺激性小,小儿表现痛苦小的优势,值得推广。

参 考 文 献

- 胡亚美,江载芳主编. 诸福棠实用儿科学. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002:1177—1178.
Hu YM, Jang ZF, editors. Zhu Futang's practical pediatrics. 7th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002: 1177—1178.
- 张梓荆. 病毒性肺炎的现状与对策. 中华儿科杂志 1997; 35(8):397—398.
Zhang ZJ. Viral pneumonia: the present status and strategies. Chin J Pediatrics 1997;35(8):397—398.
- 杨锡强,易著文主编. 儿科学. 第 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:304—312.
Yang XQ, Yi ZW, editors. Pediatrics. 6th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004:304—312.
- 马沛然. 婴儿重症肺炎确实可合并心力衰竭. 中华儿科杂志 2000;38(10):646—647.
Ma PR. Infantile severe pneumonia can definitely combined with heart failure. Chin J Pediatrics 2000;38(10):646—647.
- 王亚利,傅月英,严布帆,等. 肺炎合并心衰患儿心脏血流参数的测定及其意义. 山东医药 1994;34(7):15—16.
Wang YL, Fu YY, Yan BF, et al. Determination and clinical significance of cardiac blood flow parameters of pneumonia infants concurrent heart failure. Shandong Med J 1994;34(7):15—16.
- 袁 壮. 婴儿重症肺炎可以发生心力衰竭. 中华儿科杂志 2001;39(10):637—638.
Yuan Z. Infantile severe pneumonia can result in heart failure. Chin J Pediatrics 2001;39(10):637—638.
- Minezaki KK, Suleiman MS, Chapman RA. Changes in mitochondrial function induced in isolated guinea-pig ventricular myocytes by calcium overload. Am J Physiol 1994;476(3): 459—471.
- 张乾忠. 小儿心血管疾病的诊断与鉴别诊断. 中国实用儿科杂志 2000;15(5):262—275.
Zhang QZ. The diagnosis and differential diagnosis of angiocardiopathy in children. Chin J Practical Pediatrics 2000;15(5):262—275.
- 刘 冰,秦选光. 98 例小儿肺炎血清心肌酶的检测观察. 临床儿科杂志 1998;16(1):22—23.
Liu B, Qin XG. Observation on serum myocardial enzyme of 98 pneumonia children. J Clin Pediatrics 1998;16(1):22—23.
- 邓华秀,李海红. 小儿支原体肺炎合并心肌损害 14 例分析. 临床儿科杂志 1998;16(3):194—195.
Deng HX, Li HH. The analyse of mycoplasmal pneumonia combining myocardial harm of 14 case in children. J Clin Pediatrics 1998;16(3):194—195.
- 刘启功,王 琳,陆再英,等. 葛根素抗缺血及其机理的实验研究. 临床心血管病杂志 1998;14(5):292—295.
Liu QG, Wang L, Lu ZY, et al. The protective effect of puerarin on ischemic myocardium in dogs and its possible mechanism. J Clin Cardiol 1998;14(5):292—295.

(收稿:2004-12-03 修回:2005-03-20)