

# 多巴胺及去甲肾上腺素对感染性休克患者血流动力学和组织氧代谢的影响

吴健锋 陈娟 欧阳彬 杨春华 陈敏英 黄顺伟 管向东

**【摘要】目的** 探讨多巴胺(DA)及去甲肾上腺素(NE)在治疗感染性休克过程中对血流动力学和组织氧代谢的影响。**方法** 选择我科腹部外科术后感染性休克患者46例,按随机原则分别给予DA(DA组)或NE(NE组)升压治疗。分别观察入组时、入组后1~6 h的血流动力学指标[心率(HR)、平均动脉压(MAP)、心排出量指数(CI)、每搏指数(SI)、体循环阻力指数(SVRI)、混合静脉血氧饱和度(SvO<sub>2</sub>)、早期乳酸清除率、28 d死亡率;每小时尿量(UV)和12 h后肌酐清除率(Ccr)]。结果 ①两组各时间点MAP、CI、SVRI比较差异均无统计学意义,DA组的HR明显高于NE组,而SI低于NE组( $P<0.05$ )。②3 h后NE组SvO<sub>2</sub>值较DA组明显增高( $P<0.05$ ),6 h后NE组SvO<sub>2</sub>≥65%的比例也明显高于DA组;NE组早期乳酸清除率明显高于较DA组[(24.8±15.7)% vs (16.2±14.2)%, $P=0.003$ ],NE组高的早期乳酸清除率比例明显高于较DA组,③两组6 h后UV以及12 h末的Ccr水平无明显差异。④两组之间28 d死亡率无统计学差异。**结论** NE在脏器灌注和组织氧代谢方面优于DA。对于腹部外科术后感染性休克患者,NE可能是更好的选择。

**【关键词】** 感染性休克;多巴胺;去甲肾上腺素;血流动力学;组织氧代谢

**Effect of dopamine and norepinephrine on hemodynamics and oxygen metabolism of tissue in patients with septic shock** WU Jian-feng, CHEN Juan, OU Yang-bin, YANG Chun-hua, CHEN Min-ying, HUANG Shun-wei, GUAN Xiang-dong. Surgical Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: GUAN Xiang-dong, Email: carlg@163.net

**【Abstract】Objective** To evaluate the effects of dopamine (DA) and norepinephrine (NE) on hemodynamics and oxygen metabolism of tissue in patients with septic shock. **Methods** Forty six patients with septic shock after abdominal surgery were assigned to the groups of DA and NE randomly. They were given DA or NE for 6 hours. Heart rate (HR), mean artery pressure (MAP), cardiac index (CI), stroke index (SI), systemic vascular resistance index (SVRI), mixed venous oxygen saturation (SvO<sub>2</sub>), early lactate clearance, and urine volume per hour (UV) were measured at the end of the 6 hour after the treatment. Creatinine clearance rate (Ccr) was measured at the end of the 12th hour after treatment. **Results** There were no differences in MAP, CI or SVI between the two groups, HR was higher while SI was lower in DA group than that in NE group ( $P<0.05$ ). SvO<sub>2</sub> and early lactate clearance in the group of NE were significantly higher than those in the group of DA ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in UV, Ccr or 28-day mortality between two groups. **Conclusions** NE has better effects than DA on improving internal organ perfusion and tissue oxygenation. NE may be a better choice for the patients with septic shock after abdominal surgery.

**【Key words】** Septic shock; Dopamine; Norepinephrine; Hemodynamics; Oxygen metabolism

感染性休克早期血流动力学以高排低阻为特征,并可导致持续的低血压和组织器官的低灌注。顽固性休克是ICU患者的主要死亡原因,约占ICU死亡病例的50%。休克患者经过积极的液体复苏,血压仍然不能维持时,应给予升压药物治疗,以维持适当的动脉血压和氧输送,保证内脏灌注和组织氧代谢。本研究旨在探讨多巴胺(DA)及去甲肾上腺素(NE)治疗腹部外科术后感染性休克过程中对血流动力学和组织氧代谢的影响。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2010.02.008

基金项目:广东省自然科学基金(8151008901000079);中山大学临床医学研究5010计划(2007015)

作者单位:510080广州,中山大学附属第一医院 SICU

通讯作者:管向东,Email:carlg@163.net

## 对象及方法

### 一、研究对象

选择2006年9月至2008年8月入科治疗的腹部术后感染性休克患者46例(其中消化道穿孔术后患者22例,肝切除术后患者10例,胆道术后患者14例)。均符合2001年美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)的诊断标准<sup>[1]</sup>。排除标准:发生脓毒症之前已合并慢性心功能、肾功能及肝功能不全者;入组6h内使用利尿剂;年龄>80岁或<18岁。

### 二、方法

1. 检测指标:经桡动脉放置导管用于持续监测动脉血压,采用PHILIP公司生产的多参数监护仪监测心率(HR)、平均动脉压(MAP);采用漂浮导管(美国爱德华公司持续心排量监护仪)持续监测血流动力学指标,包括心排指数(CI),每搏指数(SI),体循环阻力指数(SVRI),混合静脉血氧饱和度(SvO<sub>2</sub>);采用美国Instrumentation Laboratory的Premier 3000型血气生化分析仪测患者入ICU即刻的血乳酸值,以及入ICU 6h后的血乳酸值,根据下列公式计算早期乳酸清除率<sup>[2]</sup>:

$$\text{早期乳酸清除率} = \frac{(\text{入ICU血乳酸值} - 6\text{h后血乳酸值})}{\text{入ICU血乳酸值}} \times 100\%$$

以乳酸清除率10%为界分为高乳酸清除率和低乳酸清除率,记录每小时尿量(UV),并测定12h后血肌酐清除率(Ccr)(ml/min)=[(140-年龄)×体重(kg)]/[0.818×Scr(μmol/L)](女性×0.85)。

2. 分组治疗:充分液体复苏后,CVP达到8~12mmHg(1mmHg=0.133kPa),MAP仍低于65mmHg,按随机原则将患者分配到DA或NE组,两组的年龄、性别比、APACHE II评分、基础血乳酸值、基础SvO<sub>2</sub>值无明显差异,具体升压治疗方法见表1。目标血压控制MAP在65~90mmHg。观察期间保持液体恒速泵入,不用利尿剂,给予适当的镇痛、镇静治疗,所有患者血红蛋白水平维持在≥100g/L。

表1 腹部术后感染性休克患者46例分组以及使用药物

项目	DA组	NE组	P值
例数	23	23	
升压药物	多巴胺	去甲肾上腺素	
剂量(μg·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	10~20	0.1~1.5	
药物增加量(μg·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	2	0.25	
增加间隔时间(min)	10	10	
年龄(岁)	57.3±11.2	53.6±10.9	0.061
性别(男/女)	15/8	18/5	0.514
APACHE II评分	21.6±5.1	22.0±4.3	0.203
血乳酸基础值(mmol/L)	6.1±1.5	5.9±1.8	0.104
基础心率(次/min)	115.2±10.5	117.7±12.1	0.153
MAP(mmHg)	52.2±12.4	50.9±11.9	0.092

### 三、统计学处理

使用SPSS 10.0软件进行统计学分析,年龄、APACHE II评分、基础血乳酸值等计数资料使用t检验;性别构成比、乳酸清除率等计量指标使用χ<sup>2</sup>检验,以P<0.05判定差异有统计学意义。

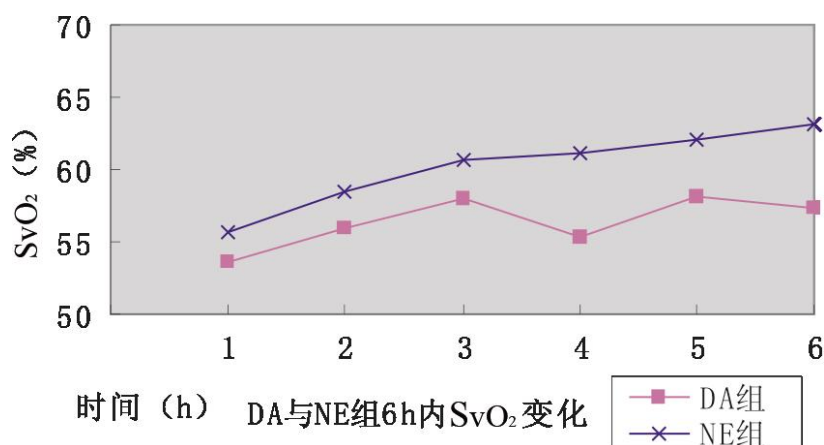
## 结 果

### 一、两组SvO<sub>2</sub>、早期乳酸清除率及死亡率的比较

NE组早期乳酸清除率、高血乳酸清除率比例明显高于较DA组,NE组明显高于较DA组,6h后NE组SvO<sub>2</sub>≥65%的比例也高于DA组,差异有统计学意义(P<0.05)(表2)。NE组与DA组在给药后SvO<sub>2</sub>明显上升,NE组SvO<sub>2</sub>从基础值55.6%升至6h后的63.1%,DA组SvO<sub>2</sub>从基础值53.6%升至6h后的57.3%,1~3h各时间点两组SvO<sub>2</sub>值无明显差异,但3h后NE组较DA组明显增高,差异有统计学意义(P<0.05),6h后NE组SvO<sub>2</sub>≥65%的比例也明显高于DA组(图1)。

表2 两组患者 SvO<sub>2</sub>、早期乳酸清除率及 28 d 死亡率的变化[% (例)]

组别	早期乳酸清除率	高血乳酸清除率	SVO <sub>2</sub> ≥65%比例	28 d 死亡率
DA组	16.2 ± 14.2	21.8 (5)	30.4 (7)	39(9)
NE组	24.8 ± 15.7	60.9 (14)	65.2 (15)	30.4 (7)
P值	0.003	0.016	0.038	0.383

图1 DA与NE组6h内SvO<sub>2</sub>的变化

## 二、两组血流动力学比较

两组血流动力学比较见表3。①HR:DA组给药后患者心率逐渐增快,NE组心率逐渐减慢,DA组各时间点的HR均明显高于NE组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )(图2)。②两组患者的MAP、CI及SVRI在用药后都明显上升,各时间点比较差异无统计学意义(图3~5)。④两组SI值都上升,4h后DA组各时间点SI显著低于NE组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )(图6)。

## 三、UV及12h后Ccr的变化

结果显示,NE组与DA组在给药后6h各时间点UV值无明显差异,但6h后NE组较DA组有增多的趋势[( $0.98 \pm 0.32$ ) ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> vs ( $0.75 \pm 0.28$ ) ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>,  $P=0.081$ ](图7)。NE组给药后12h末的Ccr值高于DA组,但差异无统计学意义[( $43.1 \pm 18.3$ ) ml/min vs ( $37.6 \pm 20.5$ ) ml/min,  $P=0.082$ ]。

表3 两组患者血流动力学基础水平和6h后水平比较

项目	DA组	NE组	P值
心率(次/min)			$P<0.05$
基础	115.2	117.1	
6h后	129.3	109.1	
MAP(mm Hg)			
基础	52.2	50.9	
6h后	76.2	78.2	
CI(L·min <sup>-1</sup> ·m <sup>-2</sup> )			
基础	4.3	4.4	
6h后	5.4	5.6	
SVRI(dyn·s·cm <sup>-5</sup> ·m <sup>-2</sup> )			
基础	1065	1103	
6h后	1198	1235	
SI(ml/m <sup>2</sup> )			$P<0.05$
基础	34.2	35.2	
6h后	36.3	39.8	

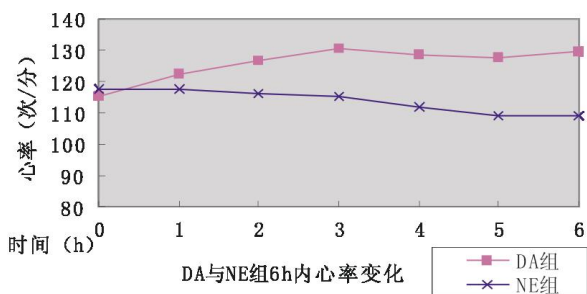


图2 DA与NE组6h内心率的变化

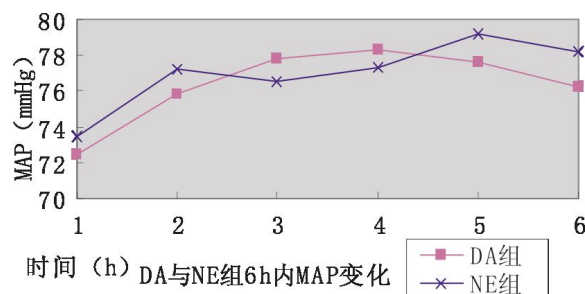


图3 DA与NE组6h内MAP的变化

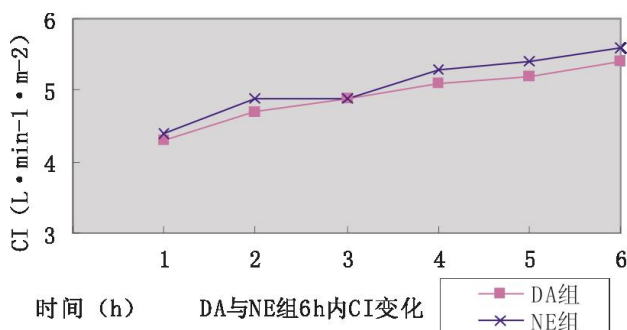


图4 DA与NE组6h内CI的变化

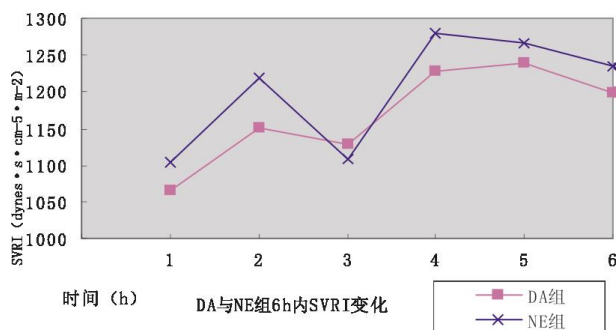


图5 DA与NE组6h内SVRI的变化

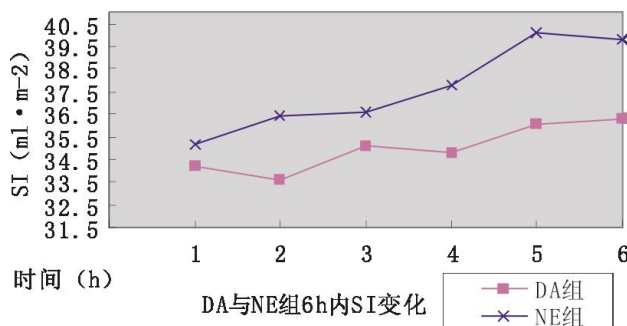


图6 DA与NE组6h内SI的变化

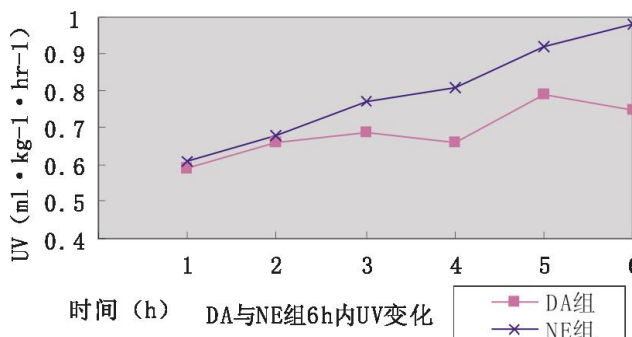


图7 DA与NE组6h内尿量的变化

### 讨 论

感染性休克是ICU的主要死亡原因<sup>[3]</sup>,这时组织的氧摄取和利用功能发生改变,缺氧及代谢功能障碍进行性加重,加速了休克的发展。感染性休克因为血管阻力的显著降低导致单纯通过液体复苏来纠正十分困难,常常需要合并使用其他药物,而理想的血管活性药物不仅要迅速纠正低血压,改善组织器官的灌注,而且能纠正组织器官缺氧。在感染性休克治疗问题上,最佳血管活性药物的选择一直存在很大的分歧,究竟哪一种血管活性药物更能改善组织氧供一直存在争议<sup>[4]</sup>。本研究通过监测升压药物使用过程中早期乳酸清除率及SvO<sub>2</sub>及血流动力学、尿量、肌酐清除率变化了解多巴胺和去甲肾上腺素对组织灌注和氧合的影响。

比较DA及NE对感染性休克患者血流动力学的变化可以显示:两者均有很好的升压效果,CI与SVRI也无明显差异,都能迅速的纠正低血压状态。但DA组HR显著高于NE组,SI显著低于NE组,说明与NE比较,DA可明显加快HR,增加心排血量的作用部分通过增加HR实现,这可能会导致心肌和组织耗氧量增加。

感染性休克时组织缺氧使乳酸生成增加,在常规血流动力学监测指标改变之前,已经存在组织低灌注和缺氧,乳酸水平也已升高,乳酸可作为评估疾病严重程度及预后的指标之一。但单纯血乳酸水平尚不能充分反映组织氧合状态,早期乳酸清除率与患者的预后关系更加密切<sup>[5-9]</sup>,6h内乳酸清除率≥10%的患者,血管活性药用量明显低于乳酸清除率低者,且病死率也明显降低<sup>[2]</sup>。SvO<sub>2</sub>反映组织器官对氧的摄取状态,当机体氧输送降低或氧需求超过氧输送时,SvO<sub>2</sub>降低并提示机体无氧代谢增加。在严重感染和感染性休克早期,全身

组织灌注已发生改变,即使血压、心率、尿量和 CVP 仍处于正常范围,也可能出现 SvO<sub>2</sub> 降低,提示 SvO<sub>2</sub> 能较早反映病情变化和预后<sup>[7]</sup>。监测 SvO<sub>2</sub> 对指导早期复苏有重要价值,当 SvO<sub>2</sub> ≥ 65% 时,脓毒性患者的预后会更佳<sup>[8]</sup>。本研究发现,感染性休克时 NE 组较 DA 组有更高的早期乳酸清除率[(24.8 ± 15.7)% vs (16.2 ± 14.2)%], P=0.003],且高乳酸清除率的比例也明显高于 DA 组(60.9% vs 21.8%),在给药后 3 h 后 NE 组 SvO<sub>2</sub> 值较 DA 组明显增高,6 h 后 NE 组 SvO<sub>2</sub> ≥ 65% 的比例也明显高于 DA 组,说明 NE 在改善内脏灌注方面和组织氧合方面优于 DA。究其原因,可能因为:NE 的应用使动静脉短路的血管收缩,分流减少,内脏缺血缺氧得到改善;内脏血供改善,流经肝脏血液增加,肝脏摄取代谢乳酸功能增强,血乳酸浓度下降;在 NE 作用下,需氧部位的血管反应性恢复,血流增加,以获得最高的氧利用<sup>[9-10]</sup>。早期乳酸清除率和 SvO<sub>2</sub> 又与患者的预后密切相关,可以推测,NE 治疗感染性休克的预后可能优于 DA,本研究发现 NE 组死亡率较 DA 组低,但差异无统计学意义,可能与病例数有关。

本研究还发现,DA 组给药后各时间点的 UV 并未高于 NE 组,甚至 NE 组在 6 h 的 UV 和 12 h 后的 Ccr 水平还高于 DA 组相应水平,说明治疗感染性休克时,NE 在改善肾脏灌注方面可能优于 DA,对肾功能有一定的保护作用。输注 NE 时确实引起肾血流降低,但由于它收缩输出小动脉甚于输入小动脉,升高肾小球内压,而代偿了肾血流下降对肾功能的影响,此时肾小球滤过率反而增加,仍能改善患者的无尿状态,不损伤肾功能<sup>[11-12]</sup>。

综上所述,去甲肾上腺素在治疗腹腔手术后感染性休克时,在改善内脏灌注方面和组织氧合方面优于 DA,并能减慢心率,减少心肌和组织耗氧量,在肾功能保护方面也可能优于 DA。

#### 参 考 文 献

- 1 Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis Definitions Conference. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.
- 2 Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med, 2004, 32(8): 1637-1642.
- 3 Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med, 2001, 29(7): 1303-1310.
- 4 Martin C, Viviani X, Leone M, et al. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. Crit Care Med, 2000, 28(8): 2758-2765.
- 5 徐向东,吴健锋,管向东,等.早期乳酸清除率评估外科严重脓毒症预后的临床价值研究.中国实用外科杂志,2007,27(12): 969-970.
- 6 McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, et al. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. Am J Surg, 2001, 182(5): 481-485.
- 7 Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, et al. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. Intensive Care Med, 2004, 30(8): 1572-1578.
- 8 Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med, 2001, 345 (19): 1368-1377.
- 9 Vincent JL, Biston P, Devriendt J, et al. Dopamine versus norepinephrine: is one better? Minerva Anestesiol, 2009, 75(5): 333-337.
- 10 De Backer D, Creteur J, Silva E, et al. Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: which is best? Crit Care Med, 2003, 31(6): 1659-1667.
- 11 Sharma VK, Dellinger RP. The International Sepsis Forum's controversies in sepsis: my initial vasopressor agent in septic shock is norepinephrine rather than dopamine. Crit Care, 2003, 7(1): 3-5.
- 12 Schmoelz M, Schelling G, Dunker M, et al. Comparison of systemic and renal effects of dopexamine and dopamine in norepinephrine-treated septic shock. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2006, 20(2): 173-178.

(收稿日期:2008-12-23)

(本文编辑:姚亚楠)