

去甲肾上腺素与多巴胺对低血容量休克患者 血压稳定性及血流动力学的比较

陶伟民 苏 喆 徐珂嘉 张光明

摘 要 **目的** 比较去甲肾上腺素(NE)与多巴胺(DA)治疗低血容量休克患者的安全性,以及对血压稳定性和血流动力学影响。**方法** 82例低血容量休克患者在液体复苏的基础上,分别给予去甲肾上腺素(NE组,41例)和多巴胺(DA组,41例)。比较血压恢复情况,血流动力学指标的变化,记录两组并发症及病死率。**结果** 两组血压均于用药后15min时基本恢复正常,30min后血压平稳。除了15min时,DA组的收缩压高于NE组,其余时点两组收缩压和舒张压差异均无统计学意义($P>0.05$)。 T_0 时点比较,两组 T_1 、 T_2 、 T_3 时间点的CVP、CI、ELWI、ITBI明显升高($P<0.05$)。DA组除了 T_2 时点ELWI较NE组显著升高,其余各时间点比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后24h,两组血氧饱和度、尿量均明显上升,血乳酸明显下降,而NE组乳酸明显低于DA组($P<0.05$);NE组心律失常的发生率、2周内病死率均较DA组显著下降($P<0.05$);两组急性肾损伤的发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** NE在维持低血容量性休克患者血压及血流动力学稳定方面与DA是等效的,且未增加急性肾损伤的风险,但NE可有效改善组织灌注、减少心律失常及病死率,改善临床转归。

关键词 低血容量性休克 去甲肾上腺素 多巴胺 血流动力学 肾损伤

中图分类号 R441.9

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.04.025

Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Stability of Blood Pressure and Haemodynamics in Hypovolemic Shock. Tao Weimin, Su Zhe, Xu Kejia, Zhang Guangming. SICU, Tongren Hospital Affiliated to School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200336, China

Abstract **Objective** To compare the safety of dopamine(DA) and norepinephrine(NE) in hypovolemic shock, and the impact on the stability of blood pressure and haemodynamics. **Methods** Eighty two patients with hypovolemic shock were given fluid resuscitation. All the patients were divided into two groups including DA group($n=41$) and NE group($n=41$). Recovery of blood pressure, hemodynamic parameters were observed at different time point, and the complications and mortality of two groups were recorded. **Results** Blood pressure of all the patients returned to normal in 15min after the medication, and became stable after 30min. There was no significant difference in the blood pressure in both groups except that of 15min. Compared with T_0 , There were higher in the numerous of CVP, CI, ELWI, ITBI. The ELWL at T_2 in DA group was higher than that of NE group, while there was no significant difference in the other time points between the two groups($P>0.05$). After treatment for 24 h, blood oxygen saturation, urine volume in two groups were significantly increased, blood lactic acid markedly reduced, but lactic acid in NE group was obviously lower than that in DA group($P<0.05$). Compared with DA group, the incidence of arrhythmia cordis, 2-week mortality in NE group were significantly reduced ($P<0.05$), while the acute kidney injury in two group was not statistically different ($P>0.05$). **Conclusion** The effect of NE and DA in maintaining the stability of blood pressure and hemodynamic are equivalent, and NE did not increase the risk of acute kidney injury, but can effectively improve tissue perfusion, reduce arrhythmia and case fatality rate, improve clinical outcomes.

Key words Hypovolemic shock; Norepinephrine; Dopamine; Haemodynamics; Renal injury

低血容量性休克是临床上常见的急性危重病,可因循环和灌注异常导致器官缺氧及功能受损,病死率极高。及时的液体复苏是低血容量性休克最有效的治疗手段,但部分患者仍无法维持血压,此时血管活

性药物的选择及应用就显得尤为重要^[1]。目前,临床上对于血管活性药物的选择争议较多,多巴胺与去甲肾上腺素均可作为一线升压药物,但何种药物更安全有效尚无定论^[2,3]。本研究通过比较多巴胺与去甲肾上腺素在治疗低血容量性休克过程中维持血压的效果以及对血流动力学及预后的影响,现报道如下。

作者单位:200336 上海交通大学医学院附属同仁医院 SICU

通讯作者:张光明,主任医师,电子信箱:gmzhangyj@hotmail.com

资料与方法

1. 一般资料:收集 2010 年 6 月~2013 年 6 月笔者医院急诊科收治的 82 例低血容量性休克患者,均符合《低血容量休克复苏指南(2007)》的诊断标准^[4]:①急性大量失血或体液丢失,或存在严重创伤、液体严重摄入不足;②肤色苍白、湿冷,呼吸浅快,脉搏细速;③面色苍白或发绀,毛细血管再充盈时间延长,尿量不足 20ml/h,收缩压 < 80mmHg,脉差 < 20mmHg;④兴奋、烦躁不安、意识模糊及昏迷等;⑤中心静脉压 < 5mmHg 或肺动脉楔压 < 8mmHg。所有患者均采取初步止血措施,且排除严重心、肝、肾等器官功能障碍及其他休克类型。其中男性 47 例,女性 35 例;患者年龄 23~66(46.7 ± 4.3)岁。休克原因:创伤失血 35 例,产后出血 28 例,消化道出血 19 例。本研究经笔者医院伦理学委员会审议通过,患者及家属均签署知情同意书。采用数字表法随机将 82 例患者分为去甲肾上腺素组(NE 组)和多巴胺组(DA 组),每组各 41 例。两组患者性别、年龄、休克原因等差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 方法:所有患者均积极治疗原发病及对症处理,明确诊断后即开始进行液体复苏,保证复苏液体的晶胶比为 3:1。DA 组给予多巴胺,起始剂量为 2μg/(kg·min),之后每隔 2min 增加 1 次剂量,最高剂量为 15μg/(kg·min),NE 组给予去甲肾上腺素治疗,起始剂量为 0.01μg/(kg·min),之后每隔 2min 增加 1 次剂量,最高剂量 0.5μg/(kg·min)。采用输

液泵保持液体恒速泵入,控制平均动脉压(MAP)在 70~85mmHg,必要时给予镇痛、镇静药物避免疼痛对血流动力学的影响。采用脉搏指示持续心排出量(PICCO)技术监测血流动力学指标,具体做法:经股动脉穿刺放置 PICCO 专用带特殊温度探头的压力监测管,颈内静脉放置中心静脉导管,并接 PICCO 监测仪(德国 Pulsion 公司)。

3. 观察项目:①血压稳定性:分别测量用药后 5、15、30 及 60min 的血压,比较两组患者在不同时点收缩压和舒张压的变化;②血流动力学指标:记录用药前(T_0)、用药后即刻(T_1)、24h(T_2)及 48h(T_3)患者的中心静脉压(CVP)、心指数(CI)、血管外肺水指数(ELWI)及胸腔内血容量指数(ITBI)。以 3 次结果的平均值作为最终值;③预后:记录心律失常(心脏活动的起源和(或)传导障碍导致心脏搏动的频率和(或)节律异常)发生率、2 周内病死率。

4. 统计学方法:应用 SAS 8.2 软件包进行统计学分析,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者血压稳定性比较:两组患者均于用药后 5min 开始出现血液回升,15min 时基本恢复正常,30min 后血压平稳。除了 15min 时,DA 组的收缩压高于 NE 组($P < 0.05$),其余时点两组收缩压和舒张压比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 两组患者血压稳定性比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

指标	组别	5min	15min	30min	60min
收缩压	NE 组	78.5 ± 11.8	81.9 ± 13.4	90.2 ± 16.5	101.2 ± 24.3
	DA 组	80.4 ± 13.4	87.8 ± 15.8*	92.7 ± 18.4	102.7 ± 23.7
舒张压	NE 组	33.2 ± 9.3	41.3 ± 11.9	48.9 ± 15.8	54.3 ± 13.7
	DA 组	35.4 ± 9.4	44.9 ± 12.4	52.1 ± 13.4	58.2 ± 12.2

与 NE 组比较,* $P < 0.05$

2. 两组不同时间点血流动力学变化比较:用药前,两组患者血流动力学比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);与 T_0 时点比较, T_1 、 T_2 、 T_3 时间点的 CVP、CI、EL-

WI、ITBI 明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。 T_2 时间点 DA 组 ELWI 较 NE 组显著升高,其余各时间点比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2。

表 2 两组不同时间点血流动力学变化比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	T_0	T_1	T_2	T_3
CVP(mmHg)	NE 组	6.5 ± 1.4	12.9 ± 3.5	12.1 ± 3.5	11.2 ± 2.7
	DA 组	6.4 ± 1.5	12.8 ± 2.9	13.2 ± 3.9	12.7 ± 3.5
CI[L/(min·m)]	NE 组	3.6 ± 1.3	4.7 ± 1.9	4.9 ± 1.4	4.3 ± 1.7
	DA 组	3.8 ± 1.4	4.9 ± 2.1	5.1 ± 1.5	4.2 ± 1.6
ELWI(ml/m ²)	NE 组	8.5 ± 2.4	10.4 ± 4.4	11.9 ± 3.1	12.0 ± 3.7
	DA 组	8.2 ± 2.7	11.2 ± 4.8	14.9 ± 4.2*	13.1 ± 4.4
ITBI(ml/m ²)	NE 组	658.2 ± 59.6	962.9 ± 141.2	885.2 ± 96.3	878.2 ± 78.3
	DA 组	651.4 ± 61.7	971.9 ± 156.3	901.2 ± 90.4	891.2 ± 80.7

与 NE 组比较,* $P < 0.05$

3. 两组治疗前后组织灌注指标比较:治疗前,两组患者各组织灌注指标,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 24h,两组血氧饱和度、尿量均明显上

升,血乳酸明显下降,而 NE 组乳酸明显低于 DA 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),详见表 3。

表 3 两组治疗前后组织灌注指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	亚组	血氧饱和度(%)	血乳酸(mmol/L)	尿量(ml/h)
NE 组	41	治疗前	88.84 ± 9.49	7.39 ± 0.24	56.49 ± 17.16
		治疗后 24h	98.78 ± 11.34 *	3.38 ± 0.07 *▲	145.12 ± 31.09 *
DA 组	41	治疗前	87.73 ± 10.42	7.42 ± 0.32	59.51 ± 15.18
		治疗后 24h	21.25 ± 3.57 *	4.71 ± 0.14	140.22 ± 27.11 *

治疗前比较, * $P < 0.05$; 组间治疗后 24h 比较, ▲ $P < 0.05$

4. 两组预后比较:与 DA 组比较,NE 组心律失常的发生率、2 周内病死率均显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组急性肾损伤的发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 4。

表 4 两组预后比较[n(%)]

组别	n	心律失常的发生率	急性肾损伤发生率	2 周内病死率
NE 组	41	10(24.4)	7(17.1)	7(17.1)
DA 组	41	19(46.3)	5(12.2)	15(36.6)
χ^2		4.32	0.39	3.98
P		<0.05	>0.05	<0.05

讨 论

快速补液是低血容量性休克的临床急救最常用的方法,可在短时间内有效增加血容量,恢复组织血液灌注。但部分患者可出现顽固性低血压,即使经输血、补液和升压药物等治疗后,血压仍难以回升。血管活性药物的使用是休克治疗的重要一环,对维持休克患者的血压和组织器官的有效灌注起着重要作用,同时可减轻由于过度依赖容量补充所致的肺水肿、心力衰竭等弊端^[5]。长期以来,DA 在国内外一直是低血容量性休克治疗的首选药物,但近年来,更多研究者对升压药物的选择提出质疑^[6,7]。

本研究结果显示,DA 和 NE 均有较好的升压效果,患者均于用药后 15min 时基本恢复正常,30min 后血压平稳。除了 15min 时,DA 组的收缩压高于 NE 组,其余时点两组收缩压和舒张压差异均无统计学意义($P > 0.05$)。比较两组对患者血流动力学的影响发现, T_0 时点比较,两组 T_1 、 T_2 、 T_3 时间点的 CVP、CI、ELWI、ITBI 明显升高($P < 0.05$)。DA 组除了 T_2 时点 ELWI 较 NE 组显著升高,其余各时间点比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),表明 NE 与 DA 在维持

低血容量性休克患者的血流动力学稳定性效果基本相当。治疗后 24h,两组血氧饱和度、尿量均明显上升,血乳酸明显下降,而 NE 组乳酸明显低于 DA 组,提示 NE 组的组织灌注改善程度优于 DA 组。Hamzaoui 等^[8]研究认为,NE 可提升脓毒血症性休克患者的心排出量,增加肾脏、内脏及脑血流,且对患者心率的影响较小。

国内外许多临床研究比较了 DA 和 NE 对降低感染性休克患者住院期间的病死率,但均未得到一致性结论,且尚无针对低血容量性休克的比较研究。荟萃分析显示,NE 在改善感染性休克患者血流动力学、降低病死率及安全性等方面均优于 DA。而 Póvoa 等^[9]却得出相反的结论,显示 NE 组具有更高的病死率,且 NE 为感染性休克患者在 ICU 死亡的独立危险因素。本组研究中,NE 组心律失常的发生率、2 周内病死率均较 DA 组显著下降($P < 0.05$)。DA 作为 NE 的前体,可通过激活 β_1 受体作用于心肌,并进一步升高心率,这些均可能为 DA 导致心律失常事件多发,病死率增加的原因。此外,两组急性肾损伤的发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),说明 NE 不会因其强大的收缩血管作用而增加肾损伤的风险。

综上所述,在低血容量性休克的早期液体复苏中,NE 在维持血压及血流动力学稳定方面与 DA 是等效的,且未增加急性肾损伤风险,但 NE 可有效改善组织灌注,减少心律失常及病死率,改善临床转归。

参考文献

- 1 赵国平,吴耀建. 参麦注射液在低血容量性休克早期液体复苏中的应用[J]. 解放军医药杂志,2013,25(9):85-86
- 2 刘畅,胡志,金晓东,等. 多巴胺与去甲肾上腺素在感染性休克中的应用进展[J]. 医学综述,2011,17(9):1361-1363
- 3 Patel GP, Grahe JS, Sperry M, et al. Efficacy and safety of dopamine versus norepinephrine in the management of septic shock[J]. Shock, 2010, 33(4):375-380

(下转第 166 页)

- kocyte antigen - B * 08[J]. Ann Neurol, 2012, 72(6): 927 - 935
- 5 Hajeer AH, Sawidan FA, Bohlega S, *et al.* HLA class I and class II polymorphisms in Saudi patients with myasthenia gravis[J]. Int J Immunogenet, 2009, 36(3): 169 - 172
- 6 Vandiedonck C, Raffoux C, Eymard B, *et al.* Association of HLA - A in autoimmune myasthenia gravis with thymoma[J]. J Neuroimmunol, 2009, 210(1 - 2): 120 - 123
- 7 Feng HY, Luo M, Liu WB, *et al.* Correlation study between Chinese myasthenia gravis patients from Guangdong province and the polymorphism of HLA immunogene[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2011, 91(17): 1153 - 1156
- 8 曲媛, 谢琰臣, 孙亮, 等. 重症肌无力患者 HLA - B 易感基因研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2011, 18(6): 415 - 419
- 9 Rioux JD, Goyette P, Vyse TJ, *et al.* Mapping of multiple susceptibility variants within the MHC region for 7 immune - mediated diseases[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106(44): 18680 - 18685
- 10 Evoli A, Bianchi MR, Riso R, *et al.* Response to therapy in myasthenia gravis with anti - MuSK antibodies[J]. Ann N Y Acad Sci, 2008, 1132: 76 - 83
- 11 Nikolic AV, Andric ZP, Simonovic RB, *et al.* High frequency of DQB1 * 05 and absolute absence of DRB1 * 13 in muscle - specific tyrosine kinase positive myasthenia gravis[J]. Eur J Neurol, 2015, 22(1): 59 - 63
- 12 Testi M, Terracciano C, Guagnano A, *et al.* Association of HLA - DQB1 * 05:02 and DRB1 * 16 alleles with late - onset, nonthymomatous, AChR - Ab - positive myasthenia Gravis[J]. Autoimmune Dis, 2012, 2012: 541760
- 13 Yousefipour GA, Salami Z, Farjadian S. Association of HLA - DQA1 * 0101/2 and DQB1 * 0502 with myasthenia gravis in southern Iranian patients[J]. Iran J Immunol, 2009, 6(2): 99 - 102
- 14 Zhu WH, Lu JH, Lin J, *et al.* HLA - DQA1 * 03:02/DQB1 * 03:03:02 is strongly associated with susceptibility to childhood - onset ocular myasthenia gravis in Southern Han Chinese[J]. J Neuroimmunol, 2012, 247(1 - 2): 81 - 85
- 15 Yang H, Hao J, Peng X, *et al.* The association of HLA - DQA1 * 0401 and DQB1 * 0604 with thymomatous myasthenia gravis in northern Chinese patients[J]. J Neurol Sci, 2012, 312(1 - 2): 57 - 61
- 16 Chen Y, Wang W, Wei D, *et al.* Three cases of myasthenia gravis from one family with variations in clinical features and serum antibodies[J]. Neuromuscul Disord, 2012, 22(3): 286 - 288
- 17 Fekih - Mrissa N, Klai S, Zaouali J, *et al.* Association of HLA - DR/DQ polymorphism with myasthenia gravis in Tunisian patients[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115(1): 32 - 36
- 18 Alahgholi - Hajibehzad M, Yilmaz V, Gulsen - Parman Y, *et al.* Association of HLA - DRB1 * 14, - DRB1 * 16 and - DQB1 * 05 with MuSK - myasthenia gravis in patients from Turkey[J]. Hum Immunol, 2013, 74(12): 1633 - 1635
- 19 Maniaol AH, Elsaï A, Lorentzen AR, *et al.* Late onset myasthenia gravis is associated with HLA DRB1 * 15:01 in the Norwegian population[J]. PLoS One, 2012, 7(5): e36603
- 20 Xie YC, Qu Y, Sun L, *et al.* Association between HLA - DRB1 and myasthenia gravis in a northern Han Chinese population[J]. J Clin Neurosci, 2011, 18(11): 1524 - 1527
- (收稿日期: 2014 - 09 - 25)
- (修回日期: 2014 - 10 - 20)

(上接第 96 页)

- 4 中华医学会重症医学分会. 低血容量休克复苏指南(2007)[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(8): 581 - 587
- 5 Harr JN, Moore EE, Johnson J, *et al.* Antiplatelet therapy is associated with decreased transfusion - associated risk of lung dysfunction, multiple organ failure, and mortality in trauma patients[J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 399 - 404
- 6 Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL, *et al.* Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study[J]. Crit Care Med, 2006, 34(3): 589 - 597
- 7 Backer DD, Biston P, Devriendt J, *et al.* Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock[J]. N Engl J Med, 2010, 362(43): 779 - 789
- 8 Hamzaoui O, Georger JF, Monnet X, *et al.* Early administration of norepinephrine increases cardiac preload and cardiac output in septic patients with life - threatening hypotension[J]. Crit Care, 2010, 14(4): R142
- 9 Póvoa PR, Carneiro AH, Ribeiro OS, *et al.* Portuguese Community - Acquired Sepsis Study Group. Influence of vasopressor agent in septic shock mortality. Results from the Portuguese Community - Acquired Sepsis Study (SACiUCI study)[J]. Crit Care Med, 2009, 37(2): 410 - 416
- (收稿日期: 2014 - 07 - 28)
- (修回日期: 2014 - 09 - 28)