·论著·

多巴胺及去甲肾上腺素对脓毒性休克患者血流动力学及组织氧合的影响

吴丽娟　何权瀛　李刚　陈德生　易丽　黄絮　段军

【摘要】 **目的**　探讨多巴胺(DA)及去甲肾上腺素(NE)在治疗脓毒性休克过程中对血流动力学及组织氧合的影响。**方法**　选择脓毒性休克患者 16 例，按随机原则分别给予 DA(DA 组)或 NE(NE 组)升压治疗，分别于观察 1、2、3 和 4 h 末检测血流动力学指标〔心率(HR)、平均动脉压(MAP)、心排血指数(CI)、每搏指数(SI)、体循环阻力指数(SVRI)、心脏加速指数(ACI)、左室作功指数(LCWI)、胸腔内液体水平(TFC)〕，混合静脉血氧饱和度($S\bar{v}O_2$)，血乳酸(Lac)及每小时尿量(UV)；于 4 h 末测定肌酐清除率(CCr)。**结果**　①两组各时间点 MAP、SI 及 TFC 比较差异均无统计学意义；而 LCWI 于 2 h 末显示差异有统计学意义($P=0.031$)。DA 组的 HR、CI 及 ACI 明显高于 NE 组，而 SVRI 明显低于 NE 组($P<0.05$或$P<0.01$)。说明 DA 及 NE 均有很好的升压效果；DA 在增加全身氧输送方面优于 NE，但使 HR 加快的作用可能在一定程度上限制了其使用。②两组各时间点 $S\bar{v}O_2$ 比较差异无统计学意义；而 DA 组的血 Lac 水平明显高于 NE 组(P 均<0.05)。说明在增加内脏灌注及组织氧合方面，NE 可能优于 DA。③DA 组各时间点的 UV 明显高于 NE 组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。DA 组于 4 h 末 CCr 明显高于 NE 组($P=0.023$)，说明 DA 有明显增加尿量及 CCr 的作用，对肾功能可能有一定的保护作用。**结论**　对于有少尿和(或)肾功能不全的脓毒性休克患者，应用 DA 可能是较好的选择，而对于有快速型心律失常或组织缺氧严重的脓毒性休克患者 NE 可能是更好的选择。

【关键词】 脓毒性休克；　多巴胺；　去甲肾上腺素；　血流动力学；　乳酸

Effect of dopamine and norepinephrine on hemodynamics and tissue oxygenation of patients with septic shock

WU Li-juan, HE Quan-ying, LI Gang, CHEN De-sheng, YI Li, HUANG Xu, DUAN Jun. *Intensive Care Unit, China-Japan Friendship Clinic Medical College of Beijing University, Beijing 100029, China*

【**Abstract**】 **Objective**　To evaluate the effects of dopamine (DA) and norepinephrine (NE) on hemodynamics and tissue oxygenation of patients with septic shock. **Methods**　Sixteen patients with septic shock were assigned to the groups of DA and NE randomly. They were given DA or NE for 4 hours, then shifted to NE or DA. Heart rate (HR), mean artery pressure (MAP), cardiac index (CI), stroke index (SI), systemic vascular resistance index (SVRI), acceleration index (ACI), left cardiac work index (LCWI), thoracic fluid content (TFC), mixed venous oxygen saturation ($S\bar{v}O_2$), venous lactate concentration (Lac), and urine volume per hour (UV) were measured at the end of the 1st, 2nd, 3rd, and 4th hour of the treatment for each of the two drugs. Creatinine clearance rate (CCr) was measured at the end of the 4th hour of study. The differences of all parameters were compared between the two groups. **Results**　① There were no differences in MAP, SI and TFC between the two groups ($P>0.05$), and there was significant difference in LCWI between the two groups at the end of the 2nd hour ($P=0.031$). HR, CI and ACI were higher while SVRI was lower in DA group than that in NE group, with significant differences between the two groups ($P<0.05$ or $P<0.01$). The results suggested that both DA and NE had good effect on raising blood pressure; DA was more effective than NE in increasing oxygen delivery (DO_2), but its use was confined to certain extent due to its effect of accelerating HR. ② There were no significant differences of $S\bar{v}O_2$ between the two groups ($P>0.05$), and the levels of Lac in the group of DA were significantly higher than those in the group of NE (all $P<0.05$). The results suggested that NE was better than DA in improving internal organ perfusion and tissue oxygenation. ③UV in the group of DA was significantly higher than that in the group of NE at different time points ($P<0.05$ or $P<0.01$). CCr at the end of the 4th hour in DA group was significant higher than that in NE group ($P=0.023$). The results suggested that DA had significant effects in increasing urine and CCr, denoting that it might have an effect in protecting renal function. **Conclusion** DA has better effect of increasing DO_2 than NE, but its side effect of accelerating HR may to some degree restrict its use. NE may has better effects than DA on enhancing visceral perfusion and tissue oxygenation. DA may be a better choice for patients with septic shock accompanied by oliguria and/or renal dysfunction. NE may be a better choice for the patients of septic shock with tachycardia and/or severe tissue hypoxia.

【**Key words**】 septic shock;　dopamine;　norepinephrine;　hemodynamics;　lactate

作者单位：100029 北京大学中日友好临床医学院 ICU(吴丽娟，李刚，陈德生，易丽，黄絮，段军)；100044 北京大学人民医院呼吸科(何权瀛)

作者简介：吴丽娟(1962－)，女(汉族)，辽宁省人，医学硕士，主任医师，Email：wulijuanbj@yahoo.com.cn。

万方数据

严重脓毒症和脓毒性休克是目前全球医学界尤其是危重病领域关注的重要问题，在美国，每年约有 75 万例脓毒症患者。尽管治疗措施在不断改善，但在过去的 30 年间，严重脓毒症或脓毒性休克患者的病死率仍在 30%～60%左右[1-2]。发生休克后，虽经过积极液体复苏，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，保证组织氧合，最大限度地减少多器官功能障碍综合征(MODS)的发生。因此，正确选择升压药物对脓毒性休克的治疗至关重要。本研究旨在探讨多巴胺(DA)及去甲肾上腺素(NE)在治疗脓毒性休克过程中对血流动力学及组织氧合的影响，报告如下。

1 资料及方法

1.1 一般情况：选择 2006 年 6 月—2007 年 8 月进入我院综合重症加强治疗病房(ICU)治疗的脓毒性休克患者 16 例，其中男 10 例，女 6 例；年龄 47～85 岁，平均(70.8±12.5)岁；急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分 9～27 分，平均(15.63±5.37)分；MODS 评分 5～9 分，平均(6.88±1.50)分。重症急性胰腺炎 5 例，重症肺炎 5 例，消化道穿孔并化脓性腹膜炎 2 例，化脓性胆囊炎 2 例，流行性出血热 1 例，纵隔脓肿 1 例。脓毒性休克的诊断依据 2001 年美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)的诊断标准[3]。排除标准：慢性心功能、肾功能及肝功能不全者；急性严重肾功能不全(血肌酐>300 μmol/L)以及肝功能不全(总胆红素>120 μmol/L)者；年龄>85 岁或<18 岁。

1.2 检测指标及方法：经桡动脉放置导管用于持续监测动脉血压，锁骨下静脉或颈内静脉放置双腔导管用于泵入升压药物、持续监测中心静脉压，采集混合静脉血进行血气分析及血乳酸(Lac)测定。采用美国 GE 公司生产的多参数监护仪监测心率(HR)、平均动脉压(MAP)；采用阻抗法持续无创血流动力学监测技术(Bioz. com 系统，美国 Cardio Dynamics 公司)监测血流动力学指标[包括心排血指数(CI)，每搏指数(SI)，体循环阻力指数(SVRI)，心脏加速指数(ACI)，左室作功指数(LCWI)，胸腔内液体水平(TFC)]；采用德国生产的 Biosen 5030 Autocal Lac 检测仪检测 Lac 水平；采用丹麦生产的RADIO METER ABL77 血气分析仪进行混合静脉血的血气分析。记录每小时尿量(UV)，并留存尿液测定肌酐清除率(CCr)。

1.3 治疗方法：按随机原则分别给予患者 DA(DA 组)或 NE(NE 组)进行升压治疗，目标血压控制 MAP 在 70～85 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。用 DA 或 NE 治疗 4 h 后交替更换为 NE 或 DA 继续治疗 4 h，更换药物后的1 h内作为洗脱期，不在观察之内。DA 使用剂量为 5～25 $\mu g \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$，平均(12.30±7.99)$\mu g \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$，NE 使用剂量为 0.05～0.55 $\mu g \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$，平均(0.26±0.22)$\mu g \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$。观察期间保持液体恒速泵入，不用利尿剂，给予适当的镇痛、镇静治疗以避免疼痛、躁动等因素对血流动力学及机体氧耗的影响，所有患者血红蛋白水平维持在≥90 g/L(低于此水平者则用输血达到该水平)。两组在观察 1、2、3 和 4 h 末分别检测血流动力学指标(HR、MAP、CI、SI、SVRI、ACI、LCWI、TFC)，混合静脉血氧饱和度($S\bar{v}O_2$)，Lac 及 UV；4 h 末测定 CCr。

1.4 统计学方法：应用 SPSS 统计软件，数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，采用配对 t 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 $S\bar{v}O_2$ 及Lac 水平的变化(图 1，图 2)：两组给药后各时间点 $S\bar{v}O_2$ 比较差异无统计学意义(P 均>0.05)；而 DA 组 Lac 水平明显高于 NE 组(P 均<0.05)。

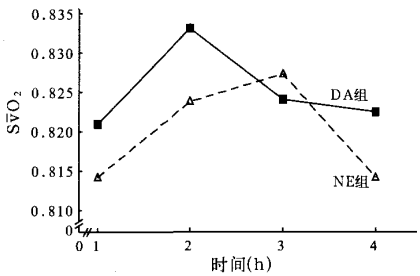
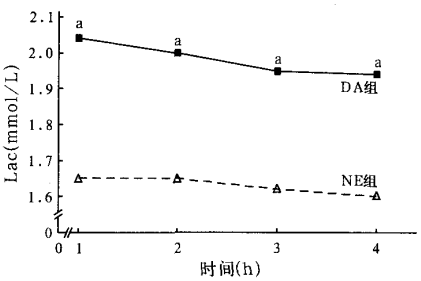


图 1 DA 组与 NE 组脓毒性休克患者观察 4 h 内 $S\bar{v}O_2$ 的变化



注：与 NE 组同期比较，$^aP<0.05$

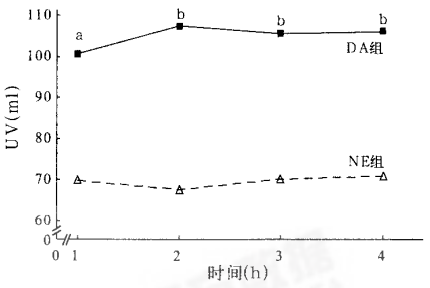
图 2 DA 组与 NE 组脓毒性休克患者观察 4 h 内 Lac 的变化

2.2 血流动力学的变化(图 3)：DA 组与 NE 组各时间点 MAP、SI 及 TFC 比较差异无统计学意义(P 均>0.05)。2 h 末 DA 组 LCWI 显著高于 NE

万方数据

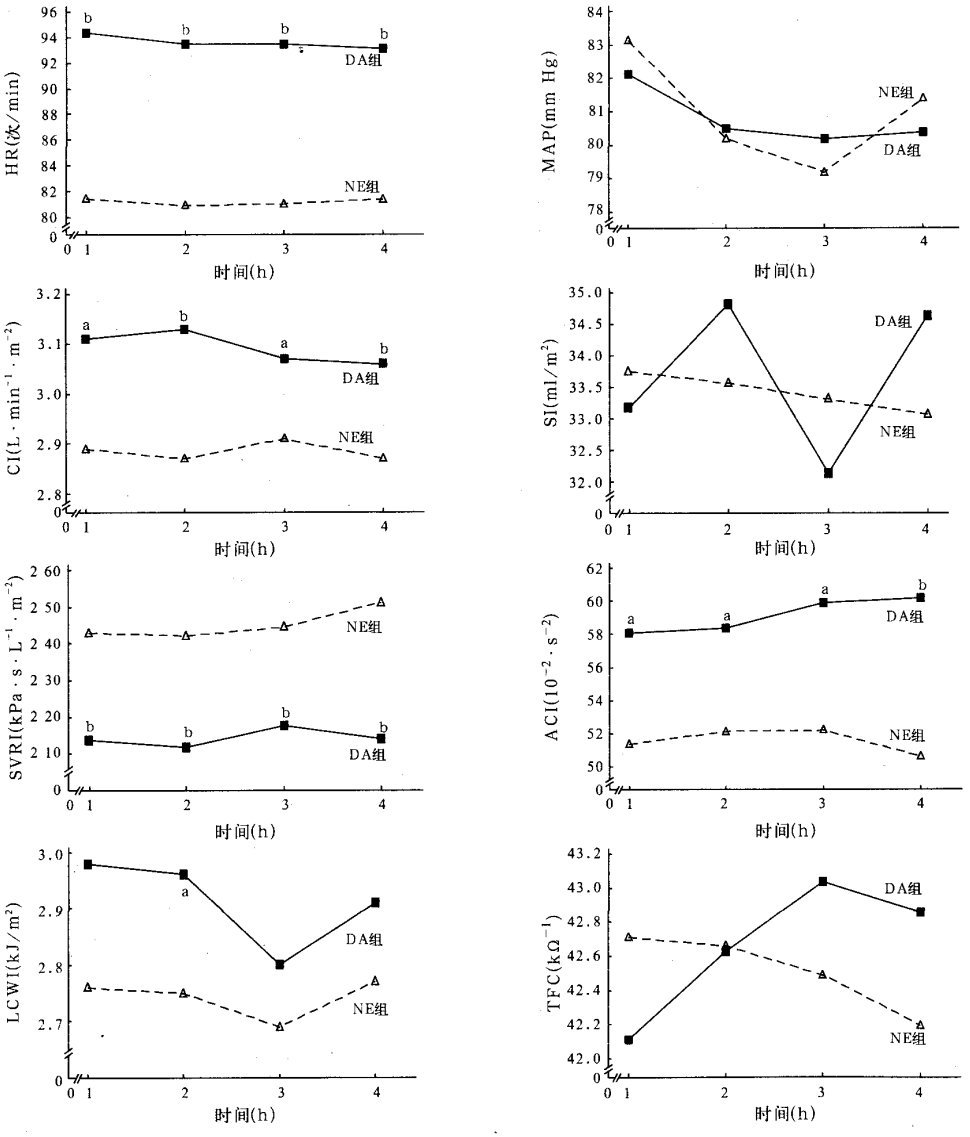
组，差异有统计学意义（$P=0.031$），其余各时间点比较差异无统计学意义（P 均>0.05）。DA 组给药后各时间点的 HR、CI 及 ACI 均明显高于 NE 组，而 SVRI 则显著低于 NE 组，差异均有统计学意义（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。

2.3　UV 及 CCr 的变化：图 4 结果显示，DA 组给药后各时间点 UV 值均显著高于 NE 组（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。DA 组给药后 4 h 末的 CCr 值显著高于 NE 组〔(0.66±0.33)ml/s 比(0.52±0.35)ml/s〕，差异有统计学意义（$P=0.023$）。



注：与 NE 组同期比较，$^aP<0.05$，$^bP<0.01$

图 4　DA 组与 NE 组脓毒性休克患者观察 4 h 内 UV 的变化



注：与 NE 组同期比较，$^aP<0.05$，$^bP<0.01$

图 3　DA 组与 NE 组脓毒性休克患者观察 4 h 内血流动力学的变化

万方数据

3 讨 论

脓毒性休克是血管扩张性休克最常见的原因，表现为细胞的氧输送和氧利用不足，导致有氧代谢转为无氧代谢、Lac 产生增多及细胞损伤。对心血管的损害包括心肌抑制、血管张力和通透性异常、氧输送和代谢异常，最终导致多器官功能衰竭(MOF)甚至死亡。理想的血管活性药物应能迅速提高血压，改善心脑的血流灌注；或增加肾脏和肠道等内脏器官的血流灌注，纠正组织缺氧，防止 MOF 的发生。

长期以来，DA 在全球范围内治疗脓毒性休克一直是纠正休克的首选药物[4-5]。但近年来，对于脓毒性休克最佳升压药物的选择一直存在争议[4-8]。一些研究提出应用 DA 时，由于使血流再分布致小肠黏膜的血流减少，可能对局部血流和代谢有害，而应用 NE 可能是有益的[9-12]。本研究结果显示，DA 及 NE 均有很好的升压效果。比较两者对脓毒性休克患者血流动力学的影响，发现 DA 组与 NE 组 SI 及 TFC 比较差异均无统计学意义，DA 组除给药 2 h末 LCWI 显著高于 NE 组外，余时间点比较差异也无统计学意义。而 DA 组 HR、CI 及 ACI 显著高于 NE 组，SVRI 显著低于 NE 组，说明与 NE 比较，DA 可明显加快 HR、增加心肌收缩力，因而具有增加心排血量、氧输送的作用，但 HR 加快在某种程度上可能会增加心肌耗氧量；而 NE 有明显收缩血管、提高体循环阻力的作用，但在增加心排血量及氧输送方面的作用则明显弱于 DA。Guérin 等[11]对12 例脓毒性休克患者进行研究，比较 DA 与 NE 对全身和肝脏血流动力学、氧合及能量代谢的影响。研究发现，对于脓毒性休克患者来说，为维持适当的 MAP、改善肝脏的灌注及氧合状况，应用 DA 要比 NE 需要一个更高的心排血量及氧输送量。本研究结果进一步证实了这一点。

比较 DA 与 NE 对脓毒性休克患者内脏灌注及组织氧合方面的影响，发现两组间 $S\bar{v}O_2$ 比较差异无统计学意义，而 DA 组 Lac 明显高于 NE 组，说明 DA 与 NE 对脓毒性休克患者组织氧消耗的影响可能无明显差异，但 NE 在改善内脏灌注方面可能略优于 DA，这有待于进一步研究证实。Guérin 等[11]在研究中发现，与 DA 比较，NE 能够增加肝脏对 Lac 的清除，降低肝静脉的 Lac 水平。但未发现两者对全身 Lac 水平的影响差异有统计学意义。

另有研究也发现，NE 能够改善内脏的灌注和氧合[13-15]。本研究还发现，DA 组给药后各时间点的 UV 及 4 h 末的 CCr 明显高于 NE 组，说明 DA 在改善肾脏灌注方面可能优于 NE，对肾功能有一定的保护作用。研究发现，小剂量 DA 可以增加脓毒性休克患者的肾脏血流[16-18]，增加尿量[17]。本研究中 DA 使用剂量为(12.30±7.99)$\mu g \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$，为中到大剂量，但与 NE 比较，仍显示出其可明显增加尿量和 CCr 的作用。据此结果可以得出初步结论：DA 及 NE 均有很好的升压效果；DA 在增加全身氧输送方面优于 NE，但其使 HR 加快的作用可能在一定程度上限制了其使用；在增加内脏灌注及组织氧合方面，NE 可能优于 DA；DA 有明显增加尿量及 CCr 的作用，对肾功能可能有一定的保护作用。对于有少尿和(或)肾功能不全的脓毒性休克患者，应用 DA 可能是较好的选择，而对于有快速心律失常或组织缺氧严重的脓毒性休克患者，NE 则可能是更好的选择。

由于研究的病例数较少，上述结果尚需要进一步的临床研究加以证实。

参考文献

〔1〕 Angus D C, Linde-Zwirble W T, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care〔J〕. Crit Care Med, 2001, 29(7): 1303-1310.

〔2〕 Angus D C, Wax R S. Epidemiology of sepsis: an update〔J〕. Crit Care Med, 2001, 29(7 Suppl): S109-116.

〔3〕 Levy M M, Fink M P, Marshall J C, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference〔J〕. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.

〔4〕 Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis〔J〕. Crit Care Med, 1999, 27(3): 639-660.

〔5〕 Vincent J L. Hemodynamic support in septic shock〔J〕. Intensive Care Med, 2001, 27 Suppl 1: S80-92.

〔6〕 Martin C, Papazian L, Perrin G, et al. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock〔J〕? Chest, 1993, 103(6): 1826-1831.

〔7〕 Meier-Hellmann A, Sakka S, Reinhart K, et al. Dopamine in septic patients〔J〕. Crit Care Med, 2000, 28(7): 2674-2675.

〔8〕 Reinhart K, Sakka S G, Meier-Hellmann A. Haemodynamic management of a patient with septic shock〔J〕. Eur J Anaesthesiol, 2000, 17(1): 6-17.

〔9〕 Beale R J, Hollenberg S M, Vincent J L, et al. Vasopressor and inotropic support in septic shock: an evidence-based review〔J〕. Crit Care Med, 2004, 32(11 Suppl): S455-465.

〔10〕 Martin C, Viviand X, Leone M, et al. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock〔J〕. Crit Care Med, 2000, 28(8): 2758-2765.

〔11〕 Guérin J P, Levraut J, Samat-Long C, et al. Effects of dopamine and norepinephrine on systemic and hepatosplanchnic hemodynamics, oxygen exchange, and energy balance in vasoplegic septic patients〔J〕. Shock, 2005, 23(1): 18-24.

〔12〕 Sakr Y, Reinhart K, Vincent J L, et al. Does dopamine admin-

万方数据

istration in shock influence outcome? Results of the sepsis occurrence in acutely ill patients (SOAP) study[J]. Crit Care Med, 2006, 34(3): 589-597.

[13] Ruokonen E, Takala J, Kari A, et al. Regional blood flow and oxygen transport in septic shock[J]. Crit Care Med, 1993, 21(9): 1296-1303.

[14] Levy B, Bollaert P E, Charpentier C, et al. Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: a prospective, randomized study[J]. Intensive Care Med, 1997, 23(3): 282-287.

[15] Meier-Hellmann A, Specht A M, Hannemann L, et al. Splanchnic blood flow is greater in septic shock treated with norepinephrine than in severe sepsis[J]. Intensive Care Med, 1996, 22(12): 1354-1359.

[16] Schaer G L, Find M P, Parrillo J E. Norepinephrine alone versus norepinephrine plus low-dose dopamine: enhanced renal blood flow with combination pressor therapy[J]. Crit Care Med, 1985, 13(6): 492-496.

[17] Duck G J, Briedis J H, Weaver R A. Renal support in critically ill patients: low-dose dopamine or low-dose dobutamine[J]? Crit Care Med, 1994, 22(12): 1919-1925.

[18] 李东伟，程尉新，胡森，等. 血管活性药物对脓毒症患者肝肾功能的影响[J]. 中国危重病急救医学，2002，14(5)：276-278.

（收稿日期：2007－10－31）
（本文编辑：李银平）

· 经验交流 ·

成批严重烧伤患者的综合救治体会

袁振奋

【关键词】 烧伤； 急救； 血必净注射液

安徽省阜阳地区 2006 年 6 月发生了一起烟花爆炸事件，现场受伤 19 人，当场死亡 6 人，13 人伤后 1 h 内被送往当地县医院救治后转入我院治疗。现将抢救体会报告如下。

1 临床资料

1.1 一般情况：13 例患者中男 5 例，女 8 例；年龄 14～70 岁；烧伤面积 65%～95%，其中 Ⅲ 度以上烧伤面积 20%～65%；均合并不同程度的吸入性损伤。

1.2 基础治疗：患者入院后均行紧急气管切开术、深静脉置管或静脉切开；快速补液抗休克，按 1%烧伤面积给 2.0～2.6 ml/kg 计算补液量，第一个 8 h 以补充晶体液为主，然后再补充胶体液[1]，根据患者的心率、呼吸、尿量及全身情况随时调整补液的量和速度（因条件受限无法做中心静脉压测定），本组病例均平稳渡过休克期。

1.3 手术治疗：8 例患者在伤后 8 d 内行早期切削痂微粒皮移植＋异体皮覆盖或削痂术＋异种皮（猪皮）覆盖；另 4 例患者因原患有心脑血管疾病、肿瘤切除术后或年龄偏大、全身情况较差等未能早期手术。

1.4 中西医综合治疗：①抗生素：采用降阶梯方案，早期每 8 h 应用泰能 0.5～1.0 g 静脉滴注（静滴）或复达欣 1.0～2.0 g 静滴，连用 3～5 d，以后根据药敏调整抗生素。②中药制剂：血必净注射液 100 ml 静滴，每日 2 次，连续应用 1 周左右。③营养支持：除口服营养制剂外，静脉给予血浆、白蛋白、多种氨基酸、高渗糖等。④胰岛素、维生素治疗：根据血糖升高情况调整胰岛素用量，控制严重烧伤后应激性血糖升高，及时补充多种维生素。⑤防治应激性溃疡的发生，增加胃肠动力药。

1.5 结果：1 例行气管切开时呼吸、心跳停止，复苏后再次停止而死亡；4 例死于感染或器官功能衰竭；8 例治愈。

2 体 会

2.1 成批严重烧伤患者的救治难点：本次患者多、伤情重，烧伤专业设备不足，在抢救过程中，由于各级领导重视，做到了紧急调配支援专业医务人员，紧急调集采购设备、药品，组织管理措施落实到位，专家抢救组、护理组、后勤保障组、行政管理协调组分工明确责任到人，每位伤员均有专人负责，治疗方案专家组讨论制定，抢救成功率最终达 61.5%。

2.2 早期有效的抗休克治疗：及时纠正和改善组织缺血、缺氧是救治严重烧伤关键因素之一。严重烧伤后由于全身血管的通透性增加，大量的血管内液体外渗导致有效循环血量减少，全身组织器官发生缺血、缺氧，增加感染和病死率。因此，严重烧伤能否平稳渡过休克期，对预后的影响很大。

2.3 尽早手术切除坏死组织，减少烧伤毒素吸收：早期一次性大面积切痂，清除焦痂下水肿液中的炎症介质、内毒素，阻断或减轻失控性炎症反应，有效保护内脏功能，降低全身感染和内脏并发症，尽快修复创面，可提高患者的治愈率。

2.4 早期防治脏器功能损害：严重烧伤后机体免疫功能低下易导致致命性感染。减少内毒素释放，伤后早期应用强力抗生素可防止细菌感染；而中药血必净具有拮抗细菌毒素，降低内毒素水平，调节免疫及炎症介质，改善微循环，增加血容量，保护血管内皮细胞，降低组织器官的病理损害，二者合用，以达到“菌毒并治”的作用，从而起到了对多器官功能障碍综合征的治疗作用[2]。

2.5 合理有效的营养支持：伤后能进食者早期给予少量多次胃肠内营养支持，可改善胃肠功能，保护胃肠黏膜，防治菌群失调和细菌移位，辅助胃肠动力药及静脉营养支持，可提高治愈率。

参考文献

[1] 黎鳌. 烧伤治疗学[M]. 2 版. 上海：上海科学技术出版社，2001：38-48.

[2] 王今达. 开展中西医结合治疗急性危重病的思路和方法[J]. 中国中西医结合急救杂志，2000，7(6)：323-325.

（收稿日期：2007－06－10）
（本文编辑：李银平）

作者单位：233000 安徽省蚌埠市中心医院烧伤整形科

作者简介：袁振奋（1952－），男（汉族），安徽省人，教授，主任医师。

万方数据