

• 临床探讨 •

多巴胺及去甲肾上腺素对感染性休克患者的应用价值比较

汤 熠

(上海新华医院崇明分院急危重症科 202150)

摘要:目的 观察多巴胺(DA)及去甲肾上腺素(NA)治疗感染性休克患者的临床疗效及病死率。方法 选择 2013 年 7 月至 2014 年 12 月在上海新华医院崇明分院急危重症科住院接受治疗的感染性休克患者 104 例,随机分为 DA 组及 NA 组。DA 组患者 50 例,给予 DA 收缩血管、控制血压治疗;NA 组患者 54 例,给予 NA 治疗,两组其余治疗按照中华医学会重症医学分会 2007 年指南执行,观察两组患者的 6 h 复苏成功率、7 d 内的临床病死率,治疗前后心率(HR)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP),血乳酸水平及 6 h 乳酸清除率等指标的不同。结果 NA 组患者 HR、MAP、CVP 恢复更好,血乳酸水平及 6 h 乳酸清除率也明显好于 DA 组患者;具有更好的 6 h 复苏成功率,在治疗开始后 7 d 内的临床病死率更低。结论 同 DA 比较,感染性休克患者使用 NA 治疗可以更好地收缩血管,清除乳酸,提高复苏成功率、降低早期病死率。

关键词:多巴胺; 去甲肾上腺素; 感染性休克; 复苏; 病死率

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.19.049 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)19-2818-02

感染性休克是急危重症科病房常见的危重疾病,近年来其发病率不断增加,为心脏急危重症专科以外患者的主要死因。据国外文献报道,每 5 例急危重症科患者中就有 1 例发生感染性休克^[1]。患者往往经大量补液仍不能维持血压,出现生命危险,需要早期使用血管活性药物收缩血管纠正低血压^[2],多巴胺(DA)及去甲肾上腺素(NA)是临床推荐的一线活血管药物,两者治疗感染性休克的效果及安全性仍有争议,研究人员观察比对了二者的临床疗效及复苏成功率、病死率等的情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 7 月至 2014 年 12 月在上海新华医院崇明分院急危重症科住院接受治疗的感染性休克患者 104 例,随机分为 DA 组及 NA 组。DA 组患者 50 例,男 30 例,女 20 例,年龄 55~83 岁,平均(68.58±9.44)岁;NA 组患者 54 例,男 30 例,女 24 例,年龄 57~82 岁,平均(69.55±

8.33)岁。两组患者的急性生理功能和慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分、序贯器官衰竭估计(SOFA)评分、血糖及感染部位无明显区别。见表 1。本研究经医院伦理委员会同意,患者或患者家属知情同意并签字。

1.2 纳入及排除标准 所有入选的患者采用中华医学会重症医学分制定的《成人严重感染与感染性休克血流动力学监测与支持指南 2007 年版》的标准^[3],具有以下特征:(1)有明确的感染病史;(2)出现全身炎症反应综合征;(3)血压降低收缩压降至 90 mm Hg 以下,或较基础血压降低 40 mm Hg 以上的情况持续超过 1 h,或必须依赖静脉滴注、口服血管活性药物等方可保持血压稳定;(4)出现面色苍白、尿量减少等组织灌注不良的症状。排除住院 24 h 内死亡的患者;排除肝肾功能原有障碍者;排除治疗前即合并心功能不全、瓣膜疾病的患者;排除恶性肿瘤患者。

表 1 两组患者初始数据的比较

组别	n	男/女 (n/n)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	APACHEⅡ 评分($\bar{x}\pm s$,分)	SOFA 评分 ($\bar{x}\pm s$,分)	血糖 ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	感染部位(n)				
							腹部	肺部	导管相关	泌尿系	其他
DA 组	50	30/20	68.58±9.44	26.94±4.72	9.17±2.05	8.84±2.28	12	15	9	5	9
NA 组	54	30/24	69.55±8.33	27.84±5.31	9.09±2.32	9.24±2.30	16	10	13	7	8

1.3 治疗方法 两组患者均给予足量的液体复苏,应用广谱抗菌药物积极控制原发感染,必要的感染灶引流,提供充足的氧供,营养支持,控制血糖,常规中心静脉置管,以微量泵输注血管活性药物,初始剂量:DA 为 8 μg/(kg·min),NA 为 0.05 μg/(kg·min)。其后随血压变化调节药物用量。

1.4 观察指标 以治疗开始 6 h 为时间节点,观察患者治疗前后心率(HR)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、血乳酸的变化,记录计算患者在 6 h 后乳酸清除率,统计 6 h 内复苏成功的患者比例,记录患者在 7 d 内死亡的数据。乳酸清除率=乳酸清除量/乳酸基础量×100%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后心脏功能及血流动力学的变化 两组患者治疗前心脏功能及血流动力学无明显区别,经过复苏后 6 h,DA 组与 NA 组患者 HR、MAP、CVP 均有明显的好转,差异有统计学意义(*P*<0.05),接受 NA 治疗的患者恢复的情况更好,HR 降低、MAP 及 CVP 回升程度均超过 DA 组患者,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

2.2 两组患者乳酸代谢的变化 使用 NA 复苏的患者乳酸代谢优于使用 DA 复苏的患者。DA 组与 NA 组患者在治疗前乳酸水平是一致的,差异无统计学意义(*P*>0.05),复苏后 6 h,两组患者的乳酸水平均有明显的下降,NA 组下降更明显,乳酸清除率更好,与 DA 组比较,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

表 2 两组患者 HR、MAP、CVP 数据的对比(̄x±s)

项目	DA 组(n=50)		NA 组(n=54)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
HR(次/分)	118.89±15.49	101.26±15.27*	113.44±15.55	95.56±16.60*#
MAP(mm Hg)	58.68±10.69	70.92±17.40*	59.34±10.52	77.58±17.30*#
CVP(mm Hg)	37.81±4.52	49.80±7.28*	36.79±3.98	55.66±8.71*#

注:与组内治疗前比较,*P<0.05;与 DA 组治疗后比较,#P<0.05。

表 3 两组患者血乳酸水平的比较(̄x±s)

组别	n	6 h 乳酸清除率(%)	乳酸(mmol/L)	
			治疗前	治疗后
DA 组	50	41.57±17.94	5.09±0.89	2.78±0.76*
NA 组	54	56.23±11.37*	4.89±0.96	2.17±0.45*#

注:与组内治疗前比较,*P<0.05;与 DA 组治疗后比较,#P<0.05。

2.3 两组患者复苏成功率及临床病死率的比较 NA 组与 DA 组患者在 6 h 内复苏成功率分别为 66.0%(36 例)、46.0%(23 例);NA 组与 DA 组患者在 7 d 内的临床病死率分别为 20.0%(11 例)、38.0%(19 例),NA 组患者具有更好的 6 h 复苏成功率,7 d 内的临床病死率也较低,与 DA 组比较,差异有统计学意义(P<0.05)。

3 讨 论

感染性休克是临床常见的重症,患者组织灌注不足,出现严重的低血压,交感神经兴奋,随着病情进展,组织灌注不足加重,重要器官可出现严重的功能障碍,发生弥散性血管内凝血(DIC)、严重的脏器衰竭,具有很高的病死率[4]。乳酸是机体进行无氧代谢的产物,休克时机体组织灌注不足,组织细胞缺氧,乳酸生成增加[5],因此,血乳酸水平被公认为反映机体氧代谢的重要指标[6],国外有研究表明,开始休克复苏的前 6 h 内的血乳酸清除率与患者的病死率存在负相关,即 6 h 血乳酸清除率越高,患者的病死率越低[7-8]。

中华医学会重症医学分会制订了我国的《成人严重感染与感染性休克血流动力学监测与支持指南(2007 年版)》,将 NA 和 DA 作为首选的缩血管药物推荐给临床医师,二者都属于儿茶酚胺类药物,DA 是 NA 的前体物质,可无选择地激活 α、β 受体,具有一定的诱发心律失常的危险性[9],NA 则选择性地激活 α 受体,很少作用于 β 受体,收缩血管的效果要强于 DA[10]。

本研究中接受不同儿茶酚胺治疗的患者在治疗前反映心血管功能的 HR、MAP、CVP 无明显差异,经过治疗,HR、MAP、CVP 有明显的恢复,表明两种药物对于收缩血管都有比较令人满意的效果,但是与 DA 相比,NA 显示出更好的治疗效果,HR 降低、MAP 及 CVP 回升均更明显。

此外,本研究观察到采用 NA 治疗的患者,血乳酸降低更明显,6 h 血乳酸清除率明显高于 DA 组患者,查阅文献[11],结合研究结果,笔者认为由于 NA 使用后具有更好的缩血管作用,可以使动静脉直接通路关闭,各脏器血流灌注增加,同时,最需要氧供的组织血管反应性恢复,血流灌注分配改变,利于组织改善有氧代谢,减少乳酸的产生,且随着乳酸主要代谢器官肝脏功能的恢复,乳酸加速从血液、组织中被清除。与之对应的是,NA 组患者的 6 h 复苏成功率高,短期内的临床病死率也低,笔者认为因为乳酸代谢改善更好意味着患者内脏血流灌注恢复更好,提示 NA 组患者的组织灌注不足、组织细胞缺氧的情况改善程度优于 DA 组,提高了治疗的成功率。

综上所述,NA 和 DA 均具有良好的收缩血管功能,但是 NA 收缩血管更强,对血乳酸清除率更好,提高复苏成功率、降低早期病死率,具有更大的使用价值,但研究的标本数量仍较少,需要更大标本数量的研究支持。

参考文献

[1] Levy MM,Dellinger RP,Townsend SR,et al. The Surviving sepsis campaign:results of an international guideline based performance improvement program targeting severe sepsis[J]. Crit Care Med,2010,38(2):367-374.

[2] Nguyen HB,Loomba M,Yang JJ. Early lactate clearance is associated with biomarkers of inflammation,coagulation,apoptosis,organ dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock[J]. J Inflamm(Land),2004,32(8):1637-1642.

[3] 中华医学会重症医学分会. 成人严重感染与感染性休克血流动力学监测与支持指南[J]. 中华内科杂志,2007,46(4):344-349.

[4] Neill R,Morales J,Jule M. Early goal-directed therapy (EGDT) for severe sepsis/septic shock: which components of treatment are more difficult to implement in a community-based emergency department [J]. J Emerg Med,2012,42(5):503-510.

[5] 陈允. 血中乳酸监测的临床应用价值[J]. 检验医学与临床,2012,9(24):3128-3129.

[6] 申彪,郝东侠. 动脉血乳酸清除率与急性生理及慢性健康评分在感染性休克治疗中的预测价值[J]. 中国现代医药杂志,2013,15(1):35-37.

[7] Torgersen C,Dünser MW,Wenzel V,et al. Comparing two different arginine vasopressin doses in advanced vasodilatory shock:a randomized,controlled,open-label trial[J]. Intensive Care Med,2010,36(5):57-65.

[8] Naved SA,Siddigui S,Khan FH. APACHE-II score correlation with mortality and length of stay in an intensive care unit [J]. Coll physicians Surg Pak,2011,21(1):14-18.

[9] Nguyen HB,Loomba M,Yang JJ,et al. Early lactate clearance is associated with biomarkers of inflammation,coagulation,apoptosis,organ dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock[J]. J Inflamm(Lond),2010,7(3):6-16.

[10] 赵晓燕,李妮娜. 多巴胺和去甲肾上腺素治疗休克的最新比较研究[J]. 心血管病学进展,2010,10(5):68-69.

[11] Ruokonen E,Takala J,Kari A,et al. Regional blood flow oxygen transport in septic shock[J]. Crit Care Med,2005(9):1296-1303.