

去甲肾上腺素与多巴胺治疗感染性休克的疗效比较

周建达*(浙江省三门县人民医院急诊科,浙江 三门 317100)

中图分类号 R459.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)27-3794-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.27.19

摘要 目的:比较去甲肾上腺素(NE)与多巴胺(DE)治疗感染性休克(SS)的临床效果和安全性。方法:66例SS患者随机均分为NE组和DE组。DE组患者给予DE初始剂量每分钟1 μg/kg,中央静脉持续泵入48 h,后每隔2 min增加1 μg,至动脉压(MAP)70~80 mm Hg;NE组患者给予NE初始剂量每分钟0.05 μg/kg,中央静脉持续泵入48 h,后每隔2 min增加0.05 μg,至MAP 70~80 mm Hg;与此同时,两组患者均给予给予抗菌药物、吸氧、营养支持等治疗并进行心电图监测指标。观察两组患者治疗前及治疗后4、8、12、24、48 h血流动力学指标[心率(HR)、心排出量指数(COI)、MAP、外周血管阻力指数(SVRI)],组织氧代谢指标[乳酸清除率(LCR)、混合静脉血氧饱和度(SvO₂)],病死率及不良反应发生情况。结果:治疗后,NE组患者各时间点HR、COI均显著低于同组治疗前及DE组,SVRI显著高于同组治疗前及DE组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但两组患者各时间点MAP比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者各时间点LCR和SVO₂(除治疗后4 h外)均显著高于同组治疗前,且NE组高于DE组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者病死率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。NE组患者不良反发生率显著低于DE组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:NE治疗SS较DE可有效改善患者血流动力学指标和组织氧代谢指标水平,安全性较好。
关键词 去甲肾上腺素;多巴胺;感染性休克;安全性

Comparison of the Efficacy of Norepinephrine and Dopamine in the Treatment of Septic Shock

ZHOU Jian-da(Dept. of Emergency, Sanmen People's Hospital, Zhejiang Sanmen 317100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the clinical efficacy and safety of norepinephrine (NE) and dopamine (DE) in the treatment of septic shock (SS). METHODS: 66 SS patients was retrospectively analyzed and randomly divided into NE group and DE group. DE group was treated with DE with the initial dose of 1 μg/kg per minute by continuous infusion in central venous 48 h, and then increased 1 μg every 2 min to maintain the arterial pressure(MAP) 70-80 mm Hg per minute; NE group was treated with NE the initial dose of 0.05 μg/kg per minute by continuous infusion in central venous 48 h, and then increased 0.05 μg/ time every 2 min to maintain the MAP 70-80 mm Hg per minute. At the same time, all patients were given antibiotics, oxygen inhalation, nutritional support and other treatment and were given ECG monitoring. The clinic data was observed, including the hemodynamic indexes [heart rate (HR), cardiac output index (COI), MAP and systemic vascular resistance index (SVRI)], the tissue oxygenation indexes [lactate clearance rate (LCR) and central venous oxygen saturation (SvO₂)] before and 4, 8, 24 and 48 h after treatment, the morality rate and incidence of adverse reactions. RESULTS: After treatment, HR and COI in NE group were significantly lower than before and DE group in different time points, SVRI was significantly higher than before and DE group, the differences were statistically significant($P<0.05$). But there was no significant difference in the MAP between 2 groups in different time points($P>0.05$). LCR and SVO₂(except for after 4 h treatment)in 2 groups was significantly higher than before in different time points, and NE group was higher than DE group; the difference was statistically significant($P<0.05$). There was no significant difference in the morality rate between 2 groups($P>0.05$). Incidence of adverse reactions in NE group was significantly lower than DE group, the differences were statistically significant($P<0.05$). CONCLUSIONS: Compared with DE, NE can effectively improve the hemodynamic indexes and tissue oxygenation indexes in the treatment of SS, with good safety.

KEYWORDS Norepinephrine; Dopamine; Septic shock; Safety

感染性休克(Septic shock, SS)是一种由病原微生物及其毒素引起的一类疾病,又称脓毒性休克或内毒素性休克,可诱导患者出现内皮细胞炎症反应、血液循环异常、血液高凝和微血栓等症状,病死率高达50%以上^[1-3]。尽管目前临床治疗SS的多种方案均具有一定疗效,但其发病率和病死率仍较高^[4]。血管活性药物是目前国内外学者一致认可的治疗休克患者组织

损伤的药物,其中去甲肾上腺素(NE)和多巴胺(DE)被认为是治疗休克患者低血压的一线升压药物,但何种药物更为安全、有效尚无定论。为此,在本研究中笔者比较了NE和DE治疗SS的临床效果和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2012年8月—2013年11月我院就诊的66例SS患

* 主治医师。研究方向:急诊。E-mail:zhoujd2222@163.com

者,其中男性38例,女性28例,年龄(38.7±6.2)岁;肺部感染26例,腹腔感染18例,大面积软组织感染12例,胸腹联合伤伴发感染10例;细菌培养呈阳性20例。纳入标准:(1)均符合《严重感染与休克血流动力学检测与支持指南》中的诊断标准^[6];(2)伴明确的感染症状;(3)收缩压<90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kpa),或在原基础上收缩压下降>40 mm Hg的时间多于1 h;(4)伴全身炎症反应综合征;(5)伴组织灌注不良。排除标准:(1)严重心脑血管疾病患者;(2)严重心率失常患者;(3)肝肾功能障碍患者;(4)恶性肿瘤患者;(5)精神疾病患者。按随机数字表法将所有患者均分为NE组和DE组。NE组男性20例,女性13例;年龄(40.8±4.3)岁;系统急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE II)评分(21.8±5.5)分;肺部感染14例,腹腔感染8例,大面积软组织感染7例,胸腹联合伤伴发感染4例;细菌培养呈阳性10例。DE组男性18例,女性15例;年龄(41.2±4.1)岁;APACHE II评分(22.3±4.2)分;肺部感染12例,腹腔感染10例,大面积软组织感染5例,胸腹联合伤伴发感染6例;细菌培养呈阳性10例。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者家属均签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

DE组患者给予DE(上海禾丰制药有限公司,规格:20 mg)初始剂量每分钟1 μg/kg,中央静脉持续泵入48 h,后每隔2 min增加1 μg,至维持剂量保持平均动脉压(MAP)70~80 mm Hg;

NE组患者给予NE(上海禾丰制药有限公司,规格:2 mg)初始剂量每分钟0.05 μg/kg,中央静脉持续泵入48 h,后每隔2 min增加0.05 μg,至维持剂量保持MAP 70~80 mm Hg。与此同时,两组患者均给予抗菌药物、吸氧以及营养支持等治疗并进行心电图监测和检测血流动力学指标。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前及治疗后4、8、12、24、48 h血流动力学指标[心率(HR)、心排出量指数(COI)、MAP、外周血管阻力指数(SVRI)],组织氧代谢指标[乳酸清除率(LCR)、混合静脉血氧饱和度(SvO₂)],4周内病死率及不良反应发生情况。LCR=(治疗前乳酸值-不同时间点乳酸值)/治疗前乳酸值×100%。

1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血流动力学指标比较

治疗前,两组患者血流动力学指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,NE组患者各时间点HR、COI均显著低于同组治疗前及DE组,SVRI显著高于同组治疗前及DE组,差异均有统计学意义($P<0.05$);NE组患者各时间点MAP及DE组治疗前后各项血流动力学指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后血流动力学指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of hemodynamic indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n	指标	治疗前	治疗后				
				4 h	8 h	12 h	24 h	48 h
DE组	33	HR,次/min	122.0±10.0	125.0±12.0	124.0±11.0	122.0±13.0	120.0±12.0	121.0±8.0
		COI	4.6±0.5	4.7±0.4	4.6±0.5	4.7±0.5	4.7±0.5	4.7±0.4
		MAP,mm Hg	60.2±13.2	63.8±12.9	68.9±10.7	72.4±9.6	76.9±10.1	80.7±10.6
		SVRI	62.4±10.2	72.9±9.9	74.7±10.0	75.5±10.1	76.1±11.2	76.9±11.6
NE组	33	HR,次/min	121.0±10.0	110.0±10.0*	108.0±9.0*	100.0±12.0*	95.0±9.0*	91.0±11.0*
		COI	4.6±0.5	4.4±0.4**	4.3±0.3**	4.2±0.4**	4.2±0.4**	4.2±0.3**
		MAP,mm Hg	61.8±12.9	64.2±11.5	70.4±9.8	75.8±10.4	80.4±12.3	82.8±11.2
		SVRI	63.1±11.7	98.1±11.8**	104.9±11.8**	113.9±14.6**	116.6±15.8**	119.4±17.3**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与DE组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. DE group, ** $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后组织氧代谢指标比较

治疗前,两组患者组织氧代谢指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者各时间点LCR均显著高于

同组治疗前,且NE组高于DE组;两组患者SvO₂除治疗后4 h外,各时间点均显著高于同组治疗前,且NE组高于DE组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后组织氧代谢指标比较($\bar{x}\pm s, \%$)

Tab 2 Comparison of tissue oxygenation indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s, \%$)

组别	n	指标	治疗前	治疗后				
				4 h	8 h	12 h	24 h	48 h
DE组	33	LCR		15.5±2.7*	29.7±5.2*	33.8±10.2*	39.1±11.4*	47.5±13.3*
		SvO ₂	51.5±5.8	55.4±8.2	57.1±8.1*	59.5±9.4*	63.4±10.4*	67.3±8.7*
NE组	33	LCR		23.5±4.3**	40.2±9.4**	48.3±11.5**	56.3±12.8**	66.8±14.1**
		SvO ₂	52.3±6.1	58.5±7.9	66.3±7.7**	68.5±8.1**	76.7±9.8**	76.6±8.8**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与DE组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. DE group, ** $P<0.05$

2.3 两组患者病死率比较

两组患者病死率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表4 两组患者病死率比较(例)

Tab 3 Comparison of mortality rates between 2 groups (case)

组别	n	死亡	病死率,%
DE组	33	7	21.2
NE组	33	5	15.6

2.4 不良反应

NE组患者出现眩晕1例,局部皮肤脱落1例,不良反应发生率为6.1%;DE组患者出现胸痛4例,呼吸困难3例,不良反应发生率为21.2%;NE组显著低于DE组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

虽然,目前关于SS病发机制、营养支持、液体复苏、抗菌药物治疗、监护护理等方面的研究有了一定的进步,但其生存率仍不理想,尤其是临床重症患者,病死率可高达80%^[6]。SS常以急性微循环障碍为主要临床症状,患者往往伴随明显的血流动力学紊乱,组织器官对氧的摄取和代谢发生改变,最终诱发患者出现循环血容量降低、器官血流灌注不足以及细胞紊乱等复杂综合征,因此及时、有效恢复血流动力学以改善组织灌注不足和降低器官功能损害、改善氧输送能力被认为是治疗SS的重要手段^[7]。血管活性药物是近年来临床建立血液循环支持、改善血流动力学的常用药物,不仅可升高血压、改善心脏和脑血流灌注、纠正组织缺氧,而且还在逆转器官功能损害、预防多器官功能损害方面具有显著的疗效。

目前,已有研究将4周内病死率作为评价NE和DE疗效的指标,这对如何合理选择药物具有一定的帮助^[8]。本研究结果显示,两组患者病死率比较,差异无统计学意义。治疗后,NE组患者各时间点HR、COI均显著低于同组治疗前及DE组,SVRI显著高于同组治疗前及DE组,差异均有统计学意义,但两组患者各时间点MAP比较差异无统计学意义。该结果可能与NE主要激动 α 受体,对 β 受体作用较弱,作用时间较长,对HR影响较低,COI缓慢平稳,同时收缩血管,增加内脏血流,改善低血压状态,SVRI增加;而DE在激动 α 受体的同时,对 β 受体作用也较强,可诱发HR加快,导致心肌和组织耗氧量增加,SVRI呈现缓慢上升趋势。SS患者常伴随组织缺氧,导致大量乳酸生成,因此在血流动力学指标发生变化之前,组织灌注不足和缺氧就已存在,乳酸升高可作为评价SS病情程度的指标。但也有研究发现,单纯的检测乳酸并不能充分反应患者体内的组织氧结合状态,LCR检测与患者的预后关系紧密^[9]。

故本研究将LCR作为反映组织器官对氧摄取状态能力的指标。SvO₂在机体缺氧时明显降低,尤其是全身灌注不足的SS患者,即便血压、HR等显示正常,SvO₂也极为可能降低。本研究结果显示,两组患者各时间点LCR和SVO₂(除治疗后4h外)均显著高于同组治疗前,且NE组高于DE组,差异均有统计学意义。这说明,NE在改善患者组织氧结合能力和组织灌注方面优于DE。其原因可能为NE可收缩血管,改善缺血组织供血,增加内脏部位血流供给,增加肝脏血液,从而增加乳酸代谢,增加清除率;此外,NE可加快患者需氧部位的血管恢复,增加血流。

综上所述,NE治疗SS较DE可有效改善患者血流动力学指标和组织氧代谢指标水平,安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,此结论还有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 吴新军,何立东,孙小勇.感染性休克患者临床流行病学分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(6):1378.
- [2] 陆柳营,闫秋佚.感染性休克的研究现状及护理进展[J].全科护理,2012,10(1):77.
- [3] Casserly B, Gerlach H, Phillips GS, et al. Low-dose steroids in adult septic shock: results of the Surviving Sepsis Campaign[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(12):1947.
- [4] 雷涌,江利黎,陈萍.ICU感染性休克病死危险因素及相应的临床治疗措施分析[J].中国医学创新,2013,10(33):41.
- [5] 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].中国实用外科杂志,2007,16(2):8.
- [6] Guignant C, Venet F, Planel S, et al. Increased MerTK expression in circulating innate immune cells of patients with septic shock[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(9):1557.
- [7] 周艳红.关于血流动力学监测在感染性休克中的应用的的相关研究[J].中国现代药物应用,2014,8(12):32.
- [8] De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(9):780.
- [9] 吴健锋,陈娟,欧阳彬,等.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[J].中华普通外科学文献:电子版,2010,4(2):117.

(收稿日期:2014-11-30 修回日期:2015-07-01)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——RCCSE 中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅