

多巴酚丁胺对感染性休克引起的急性呼吸窘迫综合征患者相关指标的影响[△]

徐凤玲*,朱 瑞,倪秀梅,周 敏[#](安徽医科大学第一附属医院重症医学科,合肥 230022)

中图分类号 R459.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)21-2901-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.21.06

摘要 目的:探讨多巴酚丁胺对感染性休克引起的急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者血流动力学、组织灌注及呼吸功能的影响。方法:26例感染性休克引起的ARDS患者均给予盐酸多巴酚丁胺注射液5 μg/(kg·min),持续泵注20 min,后每20 min增加5 μg/(kg·min),直至15 μg/(kg·min),持续泵注维持6 h,泵注过程中维持平均动脉压(MAP)在65 mmHg左右。记录所有患者用药前,用药后6、24、48 h的血流动力学指标[心率(HR)、平均动脉压(MAP)、心输出量(CO)、每搏输出量(SV)、全心舒张末期容积(GEDV)、胸腔内血容量指数(ITBI)、血管外肺水指数(ELWI)、外周血管阻力指数(SVRI)]、组织灌注量指标(去甲肾上腺素、尿量、血氧饱和度、血乳酸)、呼吸机参数指标(呼气末正压、每分钟通气量、呼吸频率、吸气峰压、平台压)。结果:患者用药前后HR、MAP、GEDV、ITBI、血氧饱和度、血乳酸、呼吸频率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。患者用药后6、24、48 h的CO、SV、尿量、每分钟通气量均显著高于用药前,且随用药时间延长逐渐升高;用药后ELWI、SVRI、呼吸末正压、吸气峰压、平台压均显著低于用药前,且随用药时间延长逐渐降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。患者用药后24、48 h的去甲肾上腺素均显著低于用药前及用药后6 h,差异均有统计学意义($P<0.05$),但用药前与用药后6 h比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:早期应用多巴酚丁胺可改善感染性休克引起的ARDS患者的ELWI、组织灌注及呼吸功能,稳定血流动力学。

关键词 多巴酚丁胺;感染性休克;急性呼吸窘迫综合征;肺水指数;组织灌注;呼吸功能;血流动力学

Effects of Dobutamine on Related Indexes of Patients with ARDS Caused by Septic Shock

XU Fengling, ZHU Rui, NI Xiumei, ZHOU Min (ICU, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the effects of dobutamine on hemodynamics, tissue perfusion and respiratory function in patients with ARDS caused by septic shock. **METHODS:** Totally 26 patients with ARDS caused by septic shock were given Dobutamine hydrochloride injection 5 μg/(kg·min) by continuous pump for 20 min, increasing by 5 μg/(kg·min) every 20 min to 15 μg/(kg·min) for 6 h. Mean artery pressure (MAP) maintained at about 65 mmHg during continuous pump. Hemodynamic index-

- [1] 李日青.530例未婚非意愿妊娠原因分析[J].临床医药实践,2014,23(2):125-126,151.
- [2] 李丽,张文.新型紧急避孕药醋酸尤力司特[J].中国计划生育学杂志,2015,23(3):211-213.
- [3] 陈秋珍.深圳市流动人口非意愿妊娠现状调查[J].北方药学,2015,12(7):154-155.
- [4] 田艳玲,闫学明,杜晓娜.非意愿妊娠妇女避孕知识态度、行为调查[J].中国妇幼健康研究,2013,24(2):159-162.
- [5] 紧急避孕国际协作组.紧急避孕药给药和服务指南[J].中华全科医师杂志,2014,13(6):425-429.
- [6] 郝敏,林青.紧急避孕方法的研究进展[J].中国计划生育学杂志,2013,21(10):707-709.
- [7] 冯文霄,金琰,田晶,等.米非司酮用于紧急避孕临床效果的调查研究[J].中国现代医生,2015,53(3):50-52.
- [8] 宋向菁,廖戎,叶汉风,等.昆明市育龄妇女人工流产现状及避孕失败原因分析[J].昆明医科大学学报,2013,34(9):13-15.
- [9] 吴晓霞.非意愿妊娠人工流产的原因分析及预防对策[J].中华疾病控制杂志,2012,16(7):641-642.
- [10] 刘柳春,陆东萍,叶林,等.柳江县已生育二孩育龄妇女避孕节育现状及意愿调查分析[J].右江医学,2016,44(6):678-682.

(收稿日期:2016-08-25 修回日期:2017-05-31)

(编辑:周 箐)

本栏目协办

南京正大天晴制药有限公司

地址:江苏省南京市玄武区长江路188号德基大厦22层
电话:025-86816983 邮编:210018

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81201488)

* 副主任护师。研究方向:重症护理、护理管理、护理教育。电话:0551-62922373。E-mail:ayxuf1@126.com

通信作者:副主任医师,博士研究生。研究方向:重症医学、重症管理。电话:0551-62922814。E-mail:zhoumin0504@sohu.com

es [HR, MAP, cardiac output (CO), stroke volume (SV), total end diastolic volume (GEDV), intrathoracic blood volume index (ITBI), extravascular lung water index (ELWI), systemic vascular resistance index (SVRI)], tissue perfusion indexes (norepinephrine, urine volume, blood oxygen saturation, blood lactate) and ventilator parameter indexes (positive breathing pressure, minute ventilation volume, respiratory rate, peak inspiratory pressure and plateau pressure) of all patients were recorded before medication, 6, 24, 48 h after medication. RESULTS: There were no statistical significances in HR, MAP, GEDV, ITBI, blood oxygen saturation, blood lactate and respiratory rate before and after treatment ($P>0.05$). CO, SV, urine volume and minute ventilation volume of all patients 6, 24, 48 h after medication were significantly higher than before medication, and those indexes increased gradually as medication time. ELWI, SVRI, positive breathing pressure, peak inspiratory pressure and plateau pressure of all patients after medication were significantly lower than before medication, and those indexes decreased gradually as medication time, with statistical significance ($P<0.05$). The levels of norepinephrine in all patients 24, 48 h after medication were significantly lower than before medication and 6 h after medication, with statistical significance ($P<0.05$); but there was no statistical significance between before medication and 6 h after medication ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The early application of dobutamine ELWI, tissue perfusion and respiratory function in patients with ARDS caused by septic shock, and can keep hemodynamics stable.

KEYWORDS Dobutamine; Septic shock; ARDS; Extravascular lung water index; Tissue perfusion; Respiratory function; Hemodynamics

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是发生于感染、休克、创伤等疾病过程中肺实质细胞损伤导致的临床综合征,以肺容积减少、肺顺应性降低、严重的通气比例失调为病理生理特征,临床主要表现为进行性低氧血症、呼吸窘迫,病死率高达40%^[1]。感染性休克是由于致病微生物及其毒素直接或间接引起急性微循环灌注不足,导致组织缺氧、细胞损害、代谢和功能障碍,甚至多器官功能障碍的危重综合征^[2]。严重的ARDS患者肺水肿明显,有研究证实,感染性休克继发的ARDS与持续性组织低灌注和肺水肿密切相关^[3]。因此,如何改善感染性休克引起ARDS患者的组织灌注及肺水肿是目前研究的热点之一。但由于缺乏严谨的动态监测,少有研究或直接的证据可显示感染性休克引起ARDS患者肺水肿的动态变化过程。脉搏指示连续心输出量监测(Pulse index continuous cardiac output, PiCCO)是经肺温度稀释法及动脉轮廓分析技术获取相应参数的监测技术,可测量心输出量(CO)、每搏输出量(SV)、血管外肺水指数(ELWI)、外周血管阻力指数(SVRI)等重要参数,近年来已被广泛用于危重患者的血流动力学监测;ELWI对测量肺水肿的灵敏度和特异性较高^[4-5]。在严重的感染性休克引起的ARDS早期,若ELWI明显增高,可提示病情严重、预后较差^[6-7],有助于对肺水肿的早期诊断,多巴酚丁胺具有正性肌力作用,可明显增加心肌收缩力,降低外周血管阻力,增加CO,血流灌注和尿量。2013年《拯救脓毒症宣言》指南推荐,多巴酚丁胺已被列为经充分液体复苏后仍有低CO和持续低组织灌注表现的休克患者的首选用药^[8]。采用PiCCO监测ELWI的变化,同时还可观察多巴酚丁胺对血流动力学的影响。为此,在本研究中笔者探讨了多巴酚丁胺对感染性休克引起的

ARDS患者血流动力学、组织灌注及呼吸功能的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2013年7月—2014年6月我院重症医学科(ICU)收治的26例感染性休克引起的ARDS患者。患者基本资料见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者家属均签署知情同意书。

表1 患者基本资料($n=26$)

Tab 1 General information of patients($n=26$)

| 项目 | 数值 |
|--|-------------|
| 男性/女性,例 | 15/11 |
| 年龄,岁 | 52.20±6.56 |
| 体质量,kg | 66.40±9.36 |
| 体质量指数,kg/cm ² | 28.20±0.39 |
| 身高,cm | 165.20±8.71 |
| 急性生理学及慢性健康状况评分,分 | 27.30±3.75 |
| 去甲肾上腺素, $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ | 0.31±0.02 |
| 血乳酸,mmol/L | 2.70±0.53 |
| 尿量,mL/(kg·h) | 0.33±0.32 |
| 血红蛋白,g/dL | 9.20±2.50 |
| 原发疾病,例(%) | |
| 颅脑损伤术后 | 9(34.62) |
| 胰腺炎 | 8(30.77) |
| 肠梗阻 | 6(23.07) |
| 创伤 | 3(11.54) |
| 感染部位,例(%) | |
| 腹腔内感染 | 15(57.69) |
| 深静脉置管感染 | 6(23.08) |
| 尿路感染 | 4(15.38) |
| 皮肤软组织感染 | 1(3.85) |

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄>18岁;(2)感染性休克、ARDS诊断均参照相关标准^[9]。排除标准:(1)妊娠期妇女;(2)严重心血管疾病者;(3)使用PiCCO监测48h内可能死

亡者；(4)对多巴酚丁胺不敏感者；(5)血流动力学不稳定者；(6)多巴酚丁胺泵入过程中出现严重的低血压，心率>150次/min，急性室颤，心电监护显示S-T段改变者；(7)多巴酚丁胺持续泵入6 h后出现严重低血压，心率>140次/min，急性房颤，心电监护显示S-T段改变者。

1.3 用药方法

所有患者均给予盐酸多巴酚丁胺注射液(浙江瑞新药业股份有限公司,规格:2 mL:20 mg,批准文号:国药准字H33020471) 5 μg/(kg·min),持续泵注20 min,后每20 min增加5 μg/(kg·min),直至15 μg/(kg·min),持续泵注维持6 h,泵注过程中维持平均动脉压(MAP)在65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)左右,若患者出现任何不良反应需立即停用多巴酚丁胺,并行对症治疗。

1.4 观察指标

记录所有患者用药前,用药后6、24、48 h的血流动力学指标[心率(HR)、MAP、CO、SV、全心舒张末期容积(GEDV)、胸腔内血容量指数(ITBI)、ELWI、SVRI]、组织灌注量指标(去甲肾上腺素、尿量、血氧饱和度、血乳酸)、呼吸机参数指标(呼气末正压、每分钟通气量、呼吸频率、吸气峰压、平台压)。

1.5 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,采用方差分析,两两比较采用 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$;时间点两两比较检验水准参考Bonferroni校正法,检验水准 $\alpha'=0.01$;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 患者用药前后血流动力学指标比较

患者用药前后HR、MAP、GEDV、ITBI比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。患者用药后6、24、48 h的CO、SV均显著高于用药前,且随用药时间延长逐渐升高;ELWI、SVRI均显著低于用药前,且随用药时间延长逐渐降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 患者用药前后血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s, n=26$)

Tab 2 Comparison of hemodynamic parameters of patients before and after medication($\bar{x} \pm s, n=26$)

| 项目 | 用药前 | 用药后6 h | 用药后24 h | 用药后48 h |
|--|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| HR,次/min | 98.21±11.70 | 97.40±10.41 | 98.42±8.60 | 102.71±13.30 |
| MAP,mmHg | 81.60±11.22 | 82.43±9.20 | 84.32±9.21 | 86.20±14.71 |
| CO,L/min | 3.21±0.60 | 3.52±0.40* | 4.80±0.70* | 5.80±0.60* |
| SV,mL | 48.20±12.62 | 56.30±10.81* | 65.80±15.20* | 73.20±15.41* |
| GEDV,mL/m ² | 823.41±162.60 | 833.30±186.10 | 855.82±211.61 | 880.72±206.20 |
| ITBI,mL/m ² | 927.70±123.32 | 924.90±98.40 | 944.12±101.70 | 966.41±47.80 |
| ELWI,mL/kg | 11.21±2.60 | 10.32±1.91* | 9.80±2.10* | 9.10±1.81* |
| SVRI,DSm ² /cm ⁵ | 2 684.72±416.31 | 2 056.40±408.60* | 1 755.70±355.81* | 1 531.92±309.30* |

注:与用药前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before medication,* $P<0.05$

2.2 患者用药前后组织灌注量指标比较

患者用药前后血氧饱和度、血乳酸水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。患者用药后24、48 h的去

甲肾上腺素均显著低于用药前及用药后6 h,差异均有统计学意义($P<0.05$),但用药前与用药后6 h比较,差异无统计学意义($P>0.05$);患者用药后6、24、48 h的尿量均显著高于用药前,且随用药时间延长逐渐升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 患者用药前后组织灌注量指标比较($\bar{x} \pm s, n=26$)

Tab 3 Comparison of tissue perfusion indexes of patients before and after medication($\bar{x} \pm s, n=26$)

| 项目 | 用药前 | 用药后6 h | 用药后24 h | 用药后48 h |
|--------------------|-------------|--------------|--------------|--------------|
| 去甲肾上腺素,μg/(kg·min) | 0.26±0.12 | 0.27±0.06 | 0.23±0.10** | 0.20±0.08** |
| 尿量,mL | 65.70±38.21 | 70.20±25.31* | 82.21±38.60* | 90.10±43.21* |
| 血氧饱和度,% | 73.41±8.90 | 74.70±4.70 | 76.30±7.20 | 78.72±7.60 |
| 血乳酸,mmol/l | 2.91±0.50 | 2.90±0.71 | 2.90±0.62 | 2.70±0.42 |

注:与用药前比较,* $P<0.05$;与用药后6 h比较,** $P<0.05$

Note: vs. before medication,* $P<0.05$; vs. 6 h after medication,** $P<0.05$

2.3 患者用药前后呼吸机参数比较

患者用药前后呼吸频率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。患者用药后6、24、48 h的呼气末正压、吸气峰压、平台压均显著低于用药前,且随用药时间延长逐渐降低;所有患者每分钟通气量均显著高于用药前,且随用药时间延长逐渐升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4(1 cmH₂O=0.098 kPa)。

表4 患者用药前后呼吸机参数比较($\bar{x} \pm s, n=26$)

Tab 4 Comparison of ventilation parameters of patients before and after medication($\bar{x} \pm s, n=26$)

| 项目 | 用药前 | 用药后6 h | 用药后24 h | 用药后48 h |
|--------------------------|------------|-------------|-------------|-------------|
| 呼气末正压,cmH ₂ O | 12.50±1.62 | 12.01±2.02* | 11.61±1.92* | 11.31±2.32* |
| 每分钟通气量,L/min | 12.31±0.50 | 12.51±0.20* | 12.56±0.62* | 12.60±0.32* |
| 呼吸频率,次/min | 25.11±1.70 | 25.01±0.80 | 24.92±1.20 | 24.91±0.90 |
| 吸气峰压,cmH ₂ O | 37.01±2.62 | 36.81±1.82* | 35.92±2.52* | 35.42±2.32* |
| 平台压,cmH ₂ O | 31.81±3.40 | 30.21±4.10* | 29.12±3.50* | 28.81±3.90* |

注:与用药前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before medication,* $P<0.05$

3 讨论

研究显示,多巴酚丁胺可降低ELWI^[10];早期ELWI水平降低可快速改善ARDS患者症状,减少机械通气时间,提高患者生存率^[11]。因此,对感染性休克引起的ARDS患者早期使用多巴酚丁胺可预防肺水肿的发生,从而改善ARDS患者的换气功能,纠正顽固性低氧血症。ELWI可反映ARDS患者早期渗透性肺水肿程度,有助于早期使用多巴酚丁胺进行干预;而高ELWI水平可表示肺水肿为进展期,已丧失多巴酚丁胺进行早期干预的机会^[12]。

本研究纳入的患者SVRI均较高,可能与机体对于持续性休克状态的病理反应和去甲肾上腺素会增加系统外周血管阻力有关。由于去甲肾上腺素引起的高SVRI可加重缺氧,降低肺泡的液体清除率,故在疾病治疗早期,高SVRI患者需考虑使用多巴酚丁胺干预。多巴酚丁胺可降低SVRI,阻断肺水肿发生^[13];此外,多巴酚

丁胺还可缓解低氧血症引起的血管收缩,提高由肺水肿引起的低氧饱和度。虽然多巴酚丁胺的正性肌力作用可增加CO,理论上会增加肺灌注,从而增加ITBI或GEDV,但在本研究中,所有患者用药前后ITBI、GEDV比较,差异均无统计学意义,从而避免了肺水肿发生的风险,这与相关研究结果一致^[14]。

本研究结果显示,患者用药前后HR、MAP、GEDV、ITBI比较,差异均无统计学意义。患者用药后6、24、48 h的CO、SV均显著高于用药前,且随用药时间延长逐渐升高;ELWI、SVRI均显著低于用药前,且随用药时间延长逐渐降低,差异均有统计学意义。这提示,多巴酚丁胺不会对血压和血流动力学参数产生影响。患者用药后24、48 h的去甲肾上腺素均显著低于用药前及用药后6 h,差异均有统计学意义,但用药前与用药后6 h比较,差异无统计学意义;用药后6、24、48 h的尿量均显著高于用药前,且随用药时间延长逐渐升高,差异均有统计学意义。这提示,多巴酚丁胺可改善患者外周灌注。本研究结果还显示,所有患者用药后6、24、48 h的呼气末正压、吸气峰压、平台压均显著低于用药前,且随用药时间延长逐渐降低;所有患者每分钟通气量均显著高于用药前,且随用药时间延长逐渐升高,差异均有统计学意义。这提示,多巴酚丁胺可改善患者的呼吸功能。

在多巴酚丁胺使用剂量的问题上,目前相关指南尚未作出明确规定,本研究初次以小剂量[5 μg/(kg·min)]逐渐增加至较大剂量[15 μg/(kg·min)],PiCCO监测结果显示,患者CO、SV均有所增加。

综上所述,早期应用多巴酚丁胺可改善感染性休克引起的ARDS患者的ELWI、组织灌注及呼吸功能,稳定血流动力学。由于本研究纳入的样本量较小,且未对后期进行随访,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] Phua J, Badia JR, Adhikari NK, *et al.* Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time? A systematic review[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 179(3):220-227.

[2] 李海燕.QCC活动在创伤外科护理单元的推广应用[J]. *齐鲁护理杂志*, 2008, 10(23):94-95.

[3] Zhou M, Dai J, Du M, *et al.* Effect of dobutamine on extravascular lung water index, ventilator function, and perfusion parameters in acute respiratory distress syndrome associated with septic shock[J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2016, 44(5):1326-1332.

[4] Michard F, Zarka V, Alaya S. Better characterization of acute lung injury/ARDS using lung water[J]. *Chest*, 2004, 125(3):1166.

[5] Galstian GM, Bychinin MV, Gorodetskiĭ VM, *et al.* Assessment of cardiac output and intrathoracic blood volume by means of transpulmonary thermodilution and ultrasound dilution: similarities and differences[J]. *Anesteziol Reanimatol*, 2011, 5(3):48-53.

[6] Sakka SG. Extravascular lung water in ARDS patients[J]. *Minerva Anestesiol*, 2013, 79(3):274-284.

[7] Aman J, Groeneveld AB, van Nieuw Amerongen GP. Predictors of pulmonary edema formation during fluid loading in the critically ill with presumed hypovolemia[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(3):793-799.

[8] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(2):165-228.

[9] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, *et al.* Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM consensus conference committee. American college of chest physicians/society of critical care medicine[J]. *Chest*, 1992, 101(6):1644-1655.

[10] Wu XM, Wang HY, Li GF, *et al.* Dobutamine enhances alveolar fluid clearance in a rat model of acute lung injury [J]. *Lung*, 2009, 187(4):225-231.

[11] Ware LB, Matthay MA. Alveolar fluid clearance is impaired in the majority of patients with acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(6):1376-1383.

[12] LeTourneau JL, Pinney J, Phillips CR. Extravascular lung water predicts progression to acute lung injury in patients with increased risk[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(3):847-854.

[13] García-Delgado M, Colmenero-Ruiz M, Fernández-Sacristán MA, *et al.* Effect of a catecholamine-induced increase in cardiac output on extravascular lung water[J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(5):931-935.

[14] Chew MS, Ihrman L, Durning J, *et al.* Extravascular lung water index improves the diagnostic accuracy of lung injury in patients with shock[J]. *Crit Care*, 2012, doi:10.1186/cc10599.

(收稿日期:2016-10-28 修回日期:2017-05-19)

(编辑:陈宏)