

· 临床研究 ·

多巴胺与去甲肾上腺素在心源性休克患者中的疗效探讨

熊日成*, 俞 宙, 孙 杰, 郭振辉

(广州军区广州总医院老年重症医学科, 广东省暨广州市老年感染与器官功能支持重点实验室, 广州 510010)

【摘要】 目的 探讨多巴胺和去甲肾上腺素用于心源性休克患者的疗效。**方法** 选取 2007 年 6 月至 2014 年 6 月广州军区广州总医院心源性休克患者 60 例, 随机分为多巴胺组和去甲肾上腺素组, 每组 30 例, 分别给予盐酸多巴胺 5 ~ 20 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 和重酒石酸去甲肾上腺素 0.05 ~ 2.0 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 比较两组患者死亡率、治疗 24 h 后的心率 (HR)、平均动脉压 (MAP) 和血乳酸水平以及用药期间心律失常的发生率。**结果** 相比去甲肾上腺素组, 多巴胺组重症医学科 (ICU) 死亡率、治疗 24 h 后的 HR 水平和用药期间心房颤动发生率高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者住院死亡率、随访 28 d、6 个月、1 年死亡率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 24 h 后 MAP 和血乳酸水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 用药期间室性心动过速和心室颤动发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 相比多巴胺, 去甲肾上腺素用于心源性休克患者可有效降低 ICU 死亡率, 减慢心率, 减少心房颤动的发生, 但不降低长期死亡率。

【关键词】 多巴胺; 去甲肾上腺素; 心源性休克

【中图分类号】 R453.9 **【文献标识码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.219

Efficiency of dopamine versus norepinephrine in treatment of cardiogenic shock

XIONG Ri-Cheng*, YU Zhou, SUN Jie, GUO Zhen-Hui

(Department of Geriatric Critical Care Medicine, Guangdong Provincial & Guangzhou Key Laboratory of Geriatric Infection and Organ Function Support, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, China)

【Abstract】 Objective To determine the efficiency of dopamine and norepinephrine in treatment of cardiogenic shock. **Methods** Sixty cardiogenic shock patients admitted in our hospital from June 2007 to June 2014 were subjected in this study, and then randomly divided into 2 groups ($n = 30$), treated with 5 ~ 20 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ dopamine and 0.05 ~ 2.0 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ norepinephrine, respectively. The mortality, heart rate after 24 hours' treatment, mean arterial pressure (MAP), blood lactic acid level and incidence of arrhythmia during the treatment were compared between the 2 groups. **Results** The mortality in Intensive Care Unit (ICU), HR after 24 hours' treatment and incidence of arrhythmia were significantly higher in the dopamine group than in the norepinephrine group ($P < 0.05$). But there were no significant differences in the in-hospital mortality and the mortalities in 28 d, 6 months and 1 year after discharge ($P > 0.05$). No differences were seen in the MAP and blood lactic acid levels between two groups after 24 hours' treatment ($P > 0.05$), neither in the occurrences of ventricular tachycardia and fibrillation during the treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with dopamine, norepinephrine treatment can effectively lower ICU mortality, decrease HR and reduce atrial fibrillation, but doesn't affect long-term mortality in treatment of cardiogenic shock.

【Key words】 dopamine; norepinephrine; cardiogenic shock

Corresponding author: XIONG Ri-Cheng, E-mail: xricheng@163.com

心源性休克是心血管内科及重症医学科 (intensive care unit, ICU) 常见疾病, 病情重, 发展快, 死亡率高^[1]。早期给予足量血管活性药已成为首选治疗方案^[2], 但应用何种血管活性药疗效更佳目前存在争议。本研究探讨了多巴胺 (dopamine) 和去甲肾上腺素 (norepinephrine) 微量泵入在心源性休克患者中的治疗效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2007 年 6 月至 2014 年 6 月广州军区广州总医院心血管内科、心脏外科、ICU 收治的心源性休克患者 60 例, 男性 40 例, 女性 20 例, 年龄 66 ~ 91 岁, 随机分为多巴胺组和去甲肾上腺素组, 每组 30 例。

均签署知情同意书。入选标准^[3]: (1) 有相关心脏病史, 持续性低血压, 收缩压 < 90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 且持续 > 30 min, 需循环支持; (2) 血流动力学障碍, 肺毛细血管楔压 (pulmonary artery wedge pressure, PAWP) ≥ 18 mmHg, 心脏指数 (cardiac index, CI) ≤ 2.2 L/(min · m²) (有循环支持) 或 ≤ 1.8 L/(min · m²) (无循环支持), 血流动力学监测提示出现 CI 降低和左室舒张末压升高等血流动力学异常; (3) 组织低灌注状态, 可有皮肤湿冷、苍白和紫绀, 尿量显著减少 (< 30 ml/h)、甚至无尿, 意识障碍, 代谢性酸中毒。排除标准: (1) 治疗后 24 h 内死亡; (2) 合并肝肾功能障碍; (3) 合并重症感染; (4) 合并恶性肿瘤。

1.2 方法

两组患者常规经中心静脉置管, 进行生命体征和血流动力学监测。多巴胺组患者微量泵入盐酸多巴胺 5 ~ 20 μg/(kg · min), 去甲肾上腺素组患者微量泵入重酒石酸去甲肾上腺素 0.05 ~ 2.0 μg/(kg · min)。盐酸多巴胺注射液 (上海禾丰制药有限公司, 国药准字 H31021174, 批号: 13122511。规格: 2 ml, 20 mg); 重酒石酸去甲肾上腺素注射液 (远大医药中国有限公司, 国药准字 H42021301, 批号: 141201。

规格: 1 ml, 2 mg)。

1.3 观察指标

记录 ICU 和住院死亡例数, 随访 28 d、6 个月、1 年死亡例数。检测治疗后 24 h 的心率 (heart rate, HR)、平均动脉压 (mean artery pressure, MAP) 和血乳酸水平。记录用药期间心律失常 (心房颤动、室性心动过速、心室颤动) 的发生例数。

1.4 统计学处理

所有数据采用 SPSS13.0 统计学软件进行处理。计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料用百分率表示, 组间比较用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较

多巴胺组和去甲肾上腺素组患者的年龄、中心静脉压 (central venous pressure, CVP)、左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、急性生理与慢性健康评分 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)、病因和治疗等方面差异均无统计学意义 (*P* > 0.05; 表 1)。

表 1 两组患者临床资料比较
Table 1 Comparison of clinical data between two groups (n = 30)

Item	Dopamine group	Norepinephrine group	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i> value
Age (years, $\bar{x} \pm s$)	76.77 ± 6.41	78.76 ± 7.17	1.139	0.260
Male [<i>n</i> (%)]	21 (70.00)	19 (63.33)	0.543	0.587
Hypertension [<i>n</i> (%)]	22 (73.33)	19 (63.33)	0.826	0.409
Diabetes [<i>n</i> (%)]	23 (76.67)	19 (63.33)	1.117	0.264
CVP (cmH ₂ O, $\bar{x} \pm s$)	21.43 ± 3.93	21.83 ± 4.48	0.368	0.714
LVEF (% , $\bar{x} \pm s$)	30.27 ± 6.05	30.93 ± 5.28	0.455	0.651
Hemoglobin (g/L, $\bar{x} \pm s$)	125.23 ± 20.88	121.00 ± 14.15	0.919	0.362
Creatinine (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	270.47 ± 103.37	264.97 ± 85.15	0.225	0.823
APACHE II score	18.40 ± 3.27	17.70 ± 3.35	0.819	0.416
Pathogeny [<i>n</i> (%)]				
Acute myocardial infarction	17 (56.67)	20 (66.67)	0.790	0.430
Dilated cardiomyopathy	5 (16.67)	4 (13.33)	0.359	0.720
Cardiac tamponade	2 (6.67)	1 (3.33)	0.587	0.557
Pulmonary embolism	3 (10.00)	1 (3.33)	1.026	0.305
Valvular heart disease	3 (10.00)	4 (13.33)	0.399	0.690
Coronary artery bypass grafting [<i>n</i> (%)]	2 (6.67)	5 (16.67)	1.196	0.232
PCI [<i>n</i> (%)]	9 (30.00)	10 (33.33)	0.275	0.783
Mechanical ventilation [<i>n</i> (%)]	14 (46.67)	15 (50.00)	0.256	0.798
Renal replacement therapy [<i>n</i> (%)]	17 (56.67)	15 (50.00)	0.513	0.608
IABP [<i>n</i> (%)]	19 (63.33)	23 (76.67)	1.117	0.264

CVP: central venous pressure; LVEF: left ventricular ejection fraction; APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation; PCI: percutaneous coronary intervention; IABP: intra-aortic balloon pump. 1 cmH₂O = 0.098 kPa

2.2 两组患者死亡率比较

多巴胺组患者 ICU 死亡率显著高于去甲肾上腺素组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患者的住院死亡率、随访 28 d 死亡率、随访 6 个月死亡率及随访 1 年死亡率相比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$;表 2)。

2.3 两组患者治疗 24 h 后 MAP、HR 和血乳酸水平比较

两组患者治疗 24 h 后 MAP 和血乳酸水平差异无统计学意义($P > 0.05$);多巴胺组 HR 水平高于去甲肾上腺素组,差异有统计学意义($P < 0.05$;表 3)。

2.4 两组患者用药期间心律失常发生率的比较

相比去甲肾上腺素组患者,多巴胺组患者的心房颤动发生率高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者室性心动过速和心室颤动发生率差异无统计学意义($P > 0.05$;表 4)。

3 讨论

心源性休克是心功能不全发展中的严重阶段,周围脏器出现低灌注状态,近期预后与患者血流动力学严重紊乱直接相关^[4],严重的循环衰竭和重要器官灌注减少是死亡率增高的重要原因^[5],多巴胺

被普遍推荐为治疗心源性休克的一线血管活性药物^[6],去甲肾上腺素只在多巴胺无效时才选用^[7,8]。

多巴胺属于肾上腺素前体物质,具有激活 α 和 β 受体双重作用,在发挥收缩血管作用的同时,诱发心律失常的风险较高。而去甲肾上腺素则可选择性激活 α 受体,收缩血管作用的维持时间长于多巴胺^[9],其激活 β 受体的作用极弱,毒副作用较少。也有不少 ICU 医师首选去甲肾上腺素治疗心源性休克^[10,11]。多巴胺和去甲肾上腺素治疗心源性休克的临床研究表明,多巴胺组患者心律失常事件的发生多于去甲肾上腺素组患者,且与患者 28 d 死亡率增加相关^[12]。

本研究结果显示,相比多巴胺组患者,去甲肾上腺素组患者 ICU 死亡率降低($P < 0.05$),但长期死亡率未见明显优势,提示多巴胺与去甲肾上腺素对心源性休克患者长期死亡率的影响无明显差异。但心源性休克患者长期预后的影响因素复杂,不仅与血管活性药物有关,也受其他因素的影响,需继续进行相关研究^[13-15]。去甲肾上腺素组患者治疗后 HR 水平显著下降,多巴胺组患者 HR 水平未下降,也可能是影响预后的因素之一。两组患者治疗 24 h 后 MAP、乳酸水平的差异无统计学意义,说明两种药物均有助于稳定血流动力学和提高组织灌注,但

表 2 两组患者死亡情况比较

Table 2 Comparison of mortality cases between two groups [$n = 30, n(\%)$]

Item	Dopamine group	Norepinephrine group	χ^2	P value
ICU mortality	14 (46.67)	6 (20.00)	2.173	0.030
In-hospital mortality	16 (53.33)	10 (33.33)	1.550	0.121
Follow-up 28 days mortality	18 (60.00)	12 (40.00)	1.536	0.124
Follow-up 6 months mortality	20 (66.67)	16 (53.33)	1.045	0.296
Follow-up 1 year mortality	21 (70.00)	17 (56.67)	1.063	0.288

表 3 两组患者治疗 24 h 后 MAP、HR 和乳酸水平比较

Table 3 Comparison of MAP、HR and lactate acid after 24 hours therapy between two groups ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

Item	Dopamine group	Norepinephrine group	t	P value
MAP (mmHg)	69.27 $\pm$ 12.19	67.20 $\pm$ 8.38	0.765	0.447
Lactate acid (mmol/L)	3.86 $\pm$ 1.52	3.71 $\pm$ 1.11	0.438	0.663
HR (beats/min)	124.17 $\pm$ 11.55	117.60 $\pm$ 8.51	2.507	0.015

MAP: mean artery pressure; HR: heart rate

表 4 两组患者心律失常发生率比较

Table 4 Comparison of incidence of arrhythmia between two groups [$n = 30, n(\%)$]

Item	Dopamine group	Norepinephrine group	χ^2	P value
Atrial fibrillation	8 (26.67)	2 (6.67)	2.063	0.039
Ventricular tachycardia	3 (10.00)	2 (6.67)	0.463	0.643
Ventricular fibrillation	1 (3.33)	1 (3.33)	0.000	1.000

两组患者治疗期间心律失常的发生率有显著差异,主要是房颤的发生率有差异,与既往研究符合。

综上所述,治疗心源性休克患者可首选去甲肾上腺素,相比多巴胺,它可有效降低 ICU 死亡率,但不降低长期死亡率。此研究样本量小,研究结果仍需大样本、多中心的循证医学研究确认。

【参考文献】

- [1] Vasu TS, Cavallazzi R, Hirani A. Norepinephrine or dopamine for septic shock: systematic review of randomized clinical trials[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 27(3): 172-178.
- [2] Joshua BM, Zachary DL, Todd LS. Cardiogenic Shock[J]. *Emerg Med Clin N Am*, 2015, 33(3): 645-652.
- [3] Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes[J]. *Circulation*, 2008, 117(5): 686-697.
- [4] Assali AR, Brosh D, Ben-Dor I, *et al.* The impact of renal insufficiency on patients' outcomes in emergent angioplasty for acute myocardial infarction[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2007, 69(3): 395-400.
- [5] Goldberg RJ, Makam RC, Yarzebski J, *et al.* Decade long trends (2001-2011) in the incidence and hospital death rates associated with the in-hospital development of cardiogenic shock after acute myocardial infarction[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2016, 9(2): 117-125.
- [6] Liang CS, Yi JM, Sherman LG, *et al.* Dobutamine infusion in conscious dogs with and without acute myocardial infarction. Effects on systemic hemodynamics, myocardial blood flow, and infarct size[J]. *Circ Res*, 1981, 49(1): 170-180.
- [7] Society of Cardiology, Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Guideline for Diagnosis and Treatment of Acute ST-elevation Myocardial Infarction[J]. *Chin J Cardiol*, 2015, 43(5): 380-393. [中华医学会心血管病学分会,《中华心血管病杂志》编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 380-393.]
- [8] Kawashima S, Combes J, Liang CS, *et al.* Contrasting effects of dopamine and dobutamine on myocardial release of norepinephrine during acute myocardial infarction[J]. *Jpn Heart J*, 1985, 26(6): 975-984.
- [9] Zhao XY, Li NN. Update study of shock treatment between dopamine and norepinephrine[J]. *Adv Cardiovasc Dis*, 2010, 10(5): 68-69. [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.]
- [10] Gupta S, Donn SM. Neonatal hypotension: dopamine or dobutamine[J]? *Semin Fetal Neonatal Med*, 2014, 19(1): 54-59.
- [11] Sassano-Higgins S, Friedlich P, Seri I. A meta-analysis of dopamine use in hypotensive preterm infants: blood pressure and cerebral hemodynamics[J]. *J Perinatol*, 2011, 31(10): 647-655.
- [12] 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): 779-789.
- [13] Feng G, Yang Y, Chen J, *et al.* Ranolazine attenuated heightened plasma norepinephrine and B-type natriuretic peptide-45 in improving cardiac function in rats with chronic ischemic heart failure[J]. *Am J Transl Res*, 2016, 8(2): 1295-1301.
- [14] Beurton A, Ducrocq N, Auchet T, *et al.* Beneficial effects of norepinephrine alone on cardiovascular function and tissue oxygenation in a pig model of cardiogenic shock[J]. *Shock*, 2016, 46(2): 214-218.
- [15] Wu LJ, He QY, Li G, *et al.* Effect of dopamine and norepinephrine on hemodynamics and tissue oxygenation of patients with septic shock[J]. *Chin Crit Care Med*, 2008, 20(1): 18-22. [吴丽娟, 何权瀛, 李刚, 等. 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[J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(1): 18-22.]

(编辑: 王彩霞)