

## 二尖瓣置换术患者体外循环后早期是否需要应用多巴胺

胡小菊, 史宏伟\*, 严金燕, 赵雅梅, 葛亚力, 魏海燕

(南京医科大学附属南京医院麻醉科, 江苏 南京 210006)

**[摘要]** 目的: 观察多巴胺在二尖瓣置换术患者体外循环后早期对左心室收缩功能、血流动力学及尿量的影响, 评价多巴胺对心内直视手术的临床效果。方法: 选择 18 例择期于体外循环下行单纯二尖瓣置换的患者作为研究对象。按美国麻醉医师学会(ASA)分级为 II 级或 III 级, 年龄  $\leq 70$  岁, 男女不限, 术前 NYHA 心功能分级为 II 级或 III 级, 术前射血分数(EF)  $\geq 45\%$ , 且术前未使用正性肌力药物。麻醉诱导及术中维持均全凭静脉麻醉。将患者分为多巴胺组(D 组, 8 例)和非多巴胺组(F 组, 10 例)。D 组: 体外循环停机后, 经静脉泵给予多巴胺; F 组: 体外循环停机后, 未给予多巴胺。在起搏器控制心室率一致的情况下, 比较两组患者体外循环后(泵注多巴胺后)心排量指数(CI)、左室射血分数(LVEF)、中心静脉压(CVP)、平均动脉压(MAP)、全身血管阻力指数(SVRI)、乳酸、尿量及血管活性药物去氧肾上腺素使用量。结果: D 组与 F 组组内比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 组间比较, D 组与 F 组相同时间点相比, 除 30、60 min 时间点 F 组 LVEF 高于 D 组外, CI、LVEF、CVP、MAP、SVRI 及去氧肾上腺素使用量间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但 D 组与 F 组尿量相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 同时 D 组与 F 组相同时间点乳酸值相比差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。结论: 对于体外循环后心功能正常患者, 预防性使用多巴胺没有临床必要性, 但能明显增加尿量和乳酸的清除。

**[关键词]** 多巴胺; 体外循环; 二尖瓣置换术; 左心室; 血流动力学

**[中图分类号]** R654.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2013)02-226-05

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20130218

## Is early dopamine therapy required for in patients undergoing mitral valve replacement after cardiac pulmonary bypass?

Hu Xiaoju, Shi Hongwei\*, Yan Jinyan, Zhao Yamei, Ge Yali, Wei Haiyan

(Department of Anesthesiology, Nanjing Hospital Affiliated to NJMU, Nanjing 210006, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the early effects of dopamine on patients undergoing mitral valve replacement after cardiac pulmonary bypass on left ventricular contraction, hemodynamics and urine volume, so as to reevaluate the clinical effects of dopamine on patients undergoing open heart operation. **Methods:** Eighteen patients with American Society of Anesthesiologists Status(ASA) II ~ III, age  $\leq 70$  years, male or female, preoperatively NYHA II ~ III, EF  $\geq 45\%$  and without using cardiotoxic agents, scheduled for mitral valve replacement were studied. Complete intravenous general anesthesia was used in anesthesia induction and during intraoperative anesthesia. The patients were divided into two groups, including the D group ( $n = 8$ ) and the F group ( $n = 10$ ). The D group: after cardiac pulmonary bypass with continuous infusion dopamine intravenously; the F group: without receiving dopamine intravenously. With controlling the coincidence of ventricular rate by pacemaker, cardiac index(CI), left ventricular ejection fraction(LVEF), central venous pressure (CVP), mean arterial pressure (MAP), systemic vascular resistance index (SVRI), the value of lactic acid, urine volume and phenylephrine dosage were compared between two groups after cardiac pulmonary bypass. **Results:** Within the group D and F, the values of the examinations had no statistical significance ( $P > 0.05$ ). Except that the LVEF at the points 30 min and 60 min of the group F were more than the group D, there were no differences in the levels of CI, LVEF, CVP, MAP, SVRI, urine volume and phenylephrine dosage between the two groups at the same points ( $P > 0.05$ ). However, the urine volume of the groups D and F had statistical significance ( $P < 0.05$ ), and lactic acid value at the same points between both of the groups were significantly different ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** In this study, the result suggested that it isn't necessary for the normal heart function of the patients undergoing mitral

**[基金项目]** 南京市卫生青年人才培养工程[宁卫科(2011)42号]

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: mdshw@163.com

valve replacement after cardiac pulmonary bypass to receive prophylactic dopamine, but obviously increasing urine output and the clearance of lactic acid.

[Key words] dopamine; cardiac pulmonary bypass; mitral valve replacement; left ventricular; hemodynamics

[Acta Univ Med Nanjing, 2013, 33(2): 226-230]

儿茶酚胺类多巴胺是生化合成肾上腺素、去甲肾上腺素及中枢神经系统中的一种神经递质的前体。除作为众所周知的神经递质外,多巴胺对心血管系统和肾脏产生特殊作用。它能调节血压、钠平衡和不依赖外周多巴胺系统的肾上腺功能等。通过与多巴胺受体结合,引起脑血管、冠状血管、肾脏血管及肠系膜血管舒张导致低血压,引起心肌收缩、利尿及排钠作用。

尽管体外循环停机时心脏收缩功能正常,通常外科医师和麻醉医师仍习惯性使用多巴胺。是否二尖瓣置换术患者体外循环后需要早期应用多巴胺呢?以往评价多巴胺的临床效果主要通过监测患者血压、尿量及漂浮导管监测肺动脉压或外周血管阻力等相关指标。而经食管超声心动图(TEE)不仅能够清晰观察心脏各组织结构运动,而且还用于监测血流动力学、诊断心肌缺血、评价心血管病理生理状态及评估血管活性药物使用后的临床效果<sup>[1]</sup>。本研究以单纯二尖瓣置换术患者为研究对象,拟观察体外循环后心功能正常患者早期应用多巴胺的临床效果。使用 TEE 指标,从直接观察心肌收缩功能和监测血流动力学等多方面,更客观地评估心内直视术中多巴胺使用后的临床价值,为临床用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

#### 1.1.1 研究对象

选择 2011 年 9~12 月择期在体外循环下行单纯二尖瓣置换的患者 18 例,男 4 例,女 14 例;年龄 18~70(52.2 ± 14.8)岁;身高 151~175(159.2 ± 7.2)cm。按美国麻醉医师学会(ASA)分级为Ⅱ级或Ⅲ级,年龄 ≤ 70 岁,术前射血分数(EF) ≥ 45%,术前未使用正性肌力药物,NYHA 心功能分级为Ⅱ级或Ⅲ级。按随机数字表法将患者分为多巴胺组(D组,8例)和非多巴胺组(F组,10例)。D组:体外循环停机时,根据多巴胺的不同剂量产生不同的作用效应,结合本文的研究目的,选择经中心静脉连续输注多巴胺 3~5 μg/(kg·min);F组:体外循环停机后,未给予多巴胺。选择标准:患者均无明显的肝、肾等重要脏器功能障碍和严重合并症、无 TEE 使用禁忌证、无左

室流出道狭窄和主动脉瓣病变。排除标准:手术有变动者、术中发现其他瓣膜病变者和体外循环后心功能不全(EF < 45%)者。本研究经南京医科大学附属南京医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

#### 1.1.2 材料

本研究中采用的瓣膜名称、型号及有效瓣口面积<sup>[3]</sup>如下:所有瓣膜都选用 S.J.USA,3 例 25 号生物瓣,有效瓣口面积为(2.21 ± 0.41)cm<sup>2</sup>;2 例 27 号生物瓣,有效瓣口面积为(2.77 ± 0.11)cm<sup>2</sup>;7 例 27 号机械瓣,有效瓣口面积为(1.67 ± 0.17)cm<sup>2</sup>;6 例 29 号机械瓣,有效瓣口面积为(1.75 ± 0.24)cm<sup>2</sup>。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 麻醉

所有患者麻醉诱导前 0.5 h 肌注苯巴比妥钠 0.1 g 和东莨菪碱 0.3 mg。麻醉诱导为(咪唑安定 0.05~0.10 mg/kg,丙泊酚 1.5~2.0 mg/kg,舒芬太尼 1 μg/kg,罗库溴铵 0.6~1.0 mg/kg)后行气管插管,并行机械通气,维持呼气末 CO<sub>2</sub> 为 35~45 mmHg。麻醉诱导插管后放置多平面 TEE 探头(4.5~6.5 MHz,西门子 CV70 成像系统,德国)。术中麻醉维持丙泊酚 4~8 mg/(kg·h),瑞芬太尼 0.2~0.4 μg/(kg·min),顺苯磺酸阿曲库铵 0.3~0.4 mg/(kg·h)。劈胸骨前、体外循环开始前和停体外循环后都适量追加舒芬太尼。

#### 1.2.2 监测指标

每例患者术中麻醉期均接受持续的心电图监测、有创动脉血压监测、中心静脉压监测(CVP)、脉搏氧饱和度监测(SpO<sub>2</sub>)、呼气末 CO<sub>2</sub> 监测和体温监测并记录尿量。分别测量 D 组和 F 组体外循环停机时(T<sub>0</sub>)、泵注多巴胺后 30 min(T<sub>1</sub>)、60 min(T<sub>2</sub>)、90 min(T<sub>3</sub>)的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、CVP、左室射血分数(LVEF)、经二尖瓣流速时间积分(VTI)、心排血量指数(CI)、外周血管阻力指数(SVRI)、乳酸值;记录体外循环停机后至手术结束时的尿量和去氧肾上腺素使用量,F 组观察指标和时间点同 D 组。停 CPB 时,经右心室临时心脏起搏,控制心室率在 90 次/min。维持目标 CVP 8~12 mmHg, MAP ≥ 70 mmHg。

#### 1.2.3 TEE 测量 CI

经二尖瓣流速(MVF)是在二尖瓣架下 1 cm 测量;VTI 的获取切面是经食管中段两心腔平面;并同时于呼气末读取相应的 MAP、CVP。VTI 是 1 次心动周期描记的多普勒曲线下的面积,表示 1 个心动周期中血流运行的距离。按照公式每搏量(SV)=人工机械瓣膜面积 × VTI,CI 的计算公式为  $CI=SV \times HR/\text{体表面积(BSA)}^{[2]}$ 。将经食管超声体表心电图的心电电极连接患者,舒张末期时限被选在同步心电图记录的 R 波峰值,而收缩末期的时限则被定为心室最小容积时 T 波的后半部分。

由于二尖瓣病变患者绝大部分都伴有房颤而导致测量数据的不准确,因此麻醉诱导后开胸前经二尖瓣测量的 CI 可信度不高,所以体外循环前测量是被放弃的,主要是比较体外循环停机时心脏收缩功能正常的患者,经右心室临时起搏控制心室率 90 次/min 时,多巴胺对体外循环后左心室功能、血流动力学和尿量的影响。所有的 TEE 测定值为计算 3 个心动周期的均值,都由同一位麻醉医师通过 TEE 成像系统来完成。

### 1.3 统计学方法

应用 Stata10.0 统计学软件。符合正态分布的计

量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用非配对 *t* 检验,组内比较采用重复测量资料的方差分析。不符合正态分布的计量资料用中位数(最小数~最大数)表示,行秩和检验(两组尿量和去氧肾上腺素使用量)。 $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

两组患者人口统计学、手术与体外循环时间、术前 EF 情况差异无统计学意义( $P < 0.05$ ,表 1)。两组各监测数据(CI、LVEF、MAP、CVP、SVRI、乳酸)组内比较( $T_0$ 、 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ )差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表 2)。

组间比较:D 组与 F 组相同时间点相比,除  $T_1$  和  $T_2$  时间点 F 组 LVEF 高于 D 组外( $P < 0.05$ ,表 2),两组各监测数据(CI、LVEF、MAP、CVP、SVRI)差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。D 组与 F 组乳酸值比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ,表 2)。体外循环后 D 组尿量(中位数为 625 ml(200~1 500 ml),F 组为 225 ml(100~500 ml),两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );D 组去氧肾上腺素使用量(中位数为 150  $\mu\text{g}$ (0~1 100  $\mu\text{g}$ ),F 组为 200  $\mu\text{g}$ (0~2 300  $\mu\text{g}$ ),两组比较差异无统计学意义。

表 1 两组患者人口统计学和手术体外循环数据

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	体重(kg)	身高(cm)	手术持续时间(h)	体外循环时间(min)	主动脉阻断时间(min)	术前 EF(%)
D 组	8	49.3±12.4	57.0±6.7	160.6±9.2	3.5±0.6	86.3±14.7	56.4±11.1	63.4±2.7
F 组	10	56.1±10.4	55.2±8.1	158.1±5.4	3.6±0.4	99.0±18.4	61.4±17.0	60.2±6.6

表 2 两组患者血流动力学与左心室功能指标比较

指标	组别	$T_0$	$T_1$	$T_2$	$T_3$
HR(次/min)	D	90	90	90	90
	F	90	90	90	90
MAP(mmHg)	D	68.1±5.2	64.5±9.0	70.5±12.0	70.5±12.0
	F	69.9±12.1	68.5±13.4	71.9±10.4	71.9±10.4
CVP(mmHg)	D	6.9±2.7	8.8±3.2	8.4±3.2	8.0±2.3
	F	7.5±1.6	11.0±3.0	11.2±3.6	10.4±3.5
LVEF(%)	D	56.8±6.6	53.1±6.3*	57.9±11.3*	60.7±10.2
	F	61.3±13.3	65.7±11.6	68.6±9.6	66.3±9.4
CI(L·min <sup>-1</sup> ·m <sup>-2</sup> )	D	2.5±0.9	2.6±1.1	2.6±1.1	2.5±1.1
	F	2.6±1.0	2.8±0.9	2.7±1.1	2.7±1.2
SVRI(D·S·cm <sup>-5</sup> )	D	1 198.0±470.9	1 055.1±385.3	1 113.6±532.7	1 195.0±657.9
	F	1 128.3±514.5	1 125.7±493.4	1 130.1±397.3	1 257.5±555.0
乳酸(mmol/L)	D	1.4±0.7	1.4±0.2**	1.7±0.3**	1.7±0.3**
	F	1.7±0.9	1.9±0.3	2.3±0.3	2.1±0.3
VTI 值(cm)	D	24.4±7.8	25.5±7.4	25.8±6.3	23.8±5.9
	F	24.5±7.5	25.2±7.1	23.9±4.2	23.8±6.1

与 F 组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ 。

### 3 讨论

传统评估血流动力学的方法多采用动脉血压、中心静脉压、肺动脉压及尿量等指标。本研究采用基于 TEE 技术再评估多巴胺在正常心功能患者体外循环后早期应用的临床效果。TEE 不仅能够清晰观察心脏各组织结构运动,而且还用于监测血流动力学、诊断心肌缺血、评价心血管病理生理状态及评估血管活性药物使用后的临床效果。而本研究选择单纯二尖瓣置换患者为研究对象主要是因为:①单纯二尖瓣病变患者的其他瓣膜功能较好,置换术后测量血流动力学数据时,其他瓣膜干扰所导致血流动力学变化的影响小;②患者二尖瓣置换后,采用 TEE 测量血流动力学数据时,置换的二尖瓣口已知则不需再次测量,只需测量 VTI 即可,减少了因测量时间和测量位置的变化而导致的测量误差,提高了数据的可信度。

多巴胺是否常规应用于心脏手术以预防或提高心脏功能、改善血流动力学和利尿作用,以达到围术期稳定状态,一直存在争议。有实验显示,多巴胺虽然能够增加内脏局部血液灌注量,降低内脏氧耗量,但同时也降低肝脏的代谢率,特别是在败血症的患者中<sup>[4]</sup>。如果心肺复苏后和血容量不足的患者大剂量使用外源性多巴胺,则会造成循环衰竭和心肌抑制<sup>[5]</sup>。但也有研究显示,在适当情况下使用多巴胺能够明显提高动脉血压、增加心肌收缩力、利尿和增加钠的排出量以降低中心静脉压<sup>[6]</sup>。因此,多巴胺使用的安全性和适应证还有待于认真评估。

本文结果显示,使用多巴胺组和未使用多巴胺组除了乳酸、尿量和两组间 T1、T2 时间点的 LVEF 相比差异有统计学意义外,组内和组间比较无论是使用多巴胺前后或使用/未使用多巴胺,左心室功能指标及血流动力学指标、去氧肾上腺素使用量相比差异均无统计学意义。表 2 数据显示,两组的 LVEF 从 T1 到 T3 均有缓慢的增加,多巴胺组 T3 较 T1 的 LVEF 增加约 4%,而非多巴胺组增加约 5%,这可能与体外循环期间缺血再灌注损伤后心肌的逐渐恢复有关;相反,多巴胺的正性肌力作用并不明显,说明对收缩功能正常的患者使用中小剂量多巴胺,改善血流动力学和心脏收缩功能的效果并不明显。有趣的是,时间点 T1 和 T2 非多巴胺组 LVEF 反而明显高于多巴胺组,但所增加的幅度也都在临床正常值范围内,本文分析可能是由测量误差引起,也可能是多巴胺有类似其他血管活性药物的双向效应,这还

有待于进一步的研究。再分析观察指标(如 D 组 MAP 和 CVP),虽然单从数据上分析使用多巴胺后数据是有一定程度增加,但这并不能证明使用多巴胺能够使心脏手术患者所获得的利大于弊,所以在临床工作中,并不提倡所有心内直视手术中都常规使用多巴胺。虽然剂量加大在一定程度上能够加强心肌收缩,但血管活性药本身就有致心律失常的不良反应。如果不是心脏收缩功能不全有明确的使用指征需要泵注多巴胺,本文提倡体外循环后正常心功能患者应该依靠心脏的自我调节能力,而不是依赖外界药物干扰。

使用多巴胺后 D 组的尿量明显多于 F 组,体现出多巴胺的利尿排钠作用。这可能也与体外循环中医师在预充液中加了甘露醇和麻醉期间抑制了肾脏血流的自动调节功能等因素有关。这也充分证明多巴胺作用于多巴胺受体,使肾及肠系膜血管扩张,肾血流量及肾小球滤过率增加,尿量及钠排泄量增加<sup>[7]</sup>。然而多巴胺在心血管手术中并不能明显地改善术后肾功能<sup>[8]</sup>。也有研究显示,在心脏术后多巴胺通过明显扩张肾小球前和肾小球后血管增加肾脏的氧合作用,但并不增加肾小球滤过率、钠的重吸收和肾脏的氧耗量<sup>[8]</sup>。在手术中多巴胺对于改善肾血流量增加尿量和促进氧合有一定效果,但它并不能作为改善肾功能的常规用药,可以配合其他改善肾功能的药物综合治疗,起到辅助治疗的作用,推测对术前肾功能减退、少尿和老年患者可能有一定价值。

本文中 D 组的乳酸值明显低于 F 组,这可能与中小剂量多巴胺具有血乳酸清除能力有关,虽然其临床效果不如其他血管活性药物明显<sup>[10]</sup>。中小剂量多巴胺以兴奋多巴胺受体为主,可收缩皮肤和黏膜血管,扩张心、脑、肾及肠系膜血管,增加这些脏器血流灌注量。而血乳酸反映了组织血液灌注水平,反映了细胞水平能量的代谢及各脏器功能状态<sup>[11]</sup>。可以初步猜想得出结论,中小剂量的多巴胺对其他脏器也有类似于对肾脏一样的作用,扩张其他脏器的血管增加组织灌注,促进组织氧合作用,提高血乳酸清除能力。然而,在提高血乳酸清除能力的同时是否还有其他临床利弊,还有待于评估。

本研究的不足之处可能有以下几点:①本研究样本含量相对较小,且局限于心血管手术中的二尖瓣病变患者,结果可能会有一些偏差;②右心功能在此次研究中未涉及到;③本研究可以进一步结合 Swan-Ganz 导管评估术中患者组织氧供需平衡是否与多巴胺有关,但这样就增加了穿刺放置导管所带

来的风险及手术费用;有研究者已证明,多巴胺相对于血管活性药如多巴酚丁胺等在相同条件下增加的氧供及纠正氧供需平衡不是特别的明显<sup>[12-13]</sup>;④本研究只局限于心脏手术体外循环后多巴胺对左心功能的影响,未能研究多巴胺对心脏患者长远的影响,更长时间使用多巴胺或联合其他的血管活性药使用是否对心脏手术后有更长远的影响,尚有待于进一步的研究证实;⑤对于使用多巴胺后的预后观察指标(如术后气管导管拔除时间、ICU 停滞时间和住院时间等),在此文中还未涉及到,需要待进一步研究来完善使用多巴胺后的评估指标。

综上所述,本文并不支持所有心脏手术中都常规使用多巴胺,需要综合评估使用多巴胺的适应证和安全性,使其达到使用多巴胺最好的临床效果,提高患者术中及术后的稳定性及安全性,避免因使用血管活性药而导致患者心律失常、血流动力学的不稳定。本研究认为,对于体外循环后心功能正常的二尖瓣置换术患者,预防性使用多巴胺似乎没有临床必要性,但是需要术后动态观察血流动力学的变化。

#### [参考文献]

- [1] 史宏伟,徐晨婕,杨海基,等. 经食管超声心动图在心血管手术麻醉与监测中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2003, 19(7):409-411
- [2] Fellahi JL, Caille V, Charron C, et al. Doppler ultrasonic measurement of cardiac output; reproducibility and validation[J]. Eur Heart J, 1990, 11(Suppl 1):49-61
- [3] Perrino AC, Reeves ST. A practical approach to transesophageal echocardiography [M]. 2nd edition. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 2008:620-623
- [4] Jakob SM, Ruokonen E, Takala J. Effects of dopamine on systemic and regional blood flow and metabolism in septic and cardiac surgery patients[J]. Shock, 2002, 8(1): 8-13
- [5] Nagata T, Mishima Y, Sawada M, et al. Anesthetic management of a patient with deteriorated cardiac function following cardiopulmonary resuscitation[J]. Kurume Med J, 2010, 57(3):81-84
- [6] El Mokhtari NE, Arlt A, Meissner A, et al. Inotropic therapy for cardiac low output syndrome; comparison of hemodynamic effects of dopamine/dobutamine versus dopamine/dopexamine[J]. Eur J Med Res, 2007, 2(11):563-567
- [7] 闫惠忠. 多巴胺治疗充血性心力衰竭临床观察[J]. 中外医疗, 2011, 30(5):113
- [8] Debaveye Y, Berghe G. Is there still a place for dopamine in the modern intensive care unit? [J]. Anesth Analg, 2004, 98(2):461-468
- [9] Redfors B, Bragadottir G, Sellgren J, et al. Dopamine increases renal oxygenation; a clinical study in post-cardiac surgery patients [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2010, 54(2):183-190
- [10] 高言国, 张 或. 不同血管活性药对脓毒性休克患者血流动力学和乳酸清除率的作用[J]. 医学综述, 2009, 15(11):1759-1960
- [11] Guyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2004, 32(8): 1637-1642
- [12] Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Oxygen transport measurements to evaluate tissue perfusion and titrate therapy; dobutamine and dopamine effects[J]. Crit Care Med, 1991, 19(5):672-688
- [13] Kuwagata Y, Oda J, Matsuyama S, et al. Dopamine does not correct oxygen consumption/oxygen delivery relation abnormality during vasomotor shock induced by interleukin-1beta[J]. Shock, 2002, 18(6):536-541

[收稿日期] 2012-08-09