



# 血管活性药物在危重急症的应用



## 第一节 概述

危重病救治除应根据不同病因和不同阶段采取相应措施外，急需应用血管活性药物，以改善心血管机能和全身微循环，维持稳定的血流动力学，从而保证重要脏器系统的血液灌注。随着临床危重病监测技术的不断发展，特别是血流动力学监测技术的不断完善和深入，血管活性药物日益广泛而安全地应用于临床危重病救治。



传统意义上血管活性药物分为血管收缩剂和血管扩张剂两大类，分别用于升降血压为主，随着药物细胞学机制研究的不断深入和危重病临床实践经验的积累，对血管活性药应用范围和价值的认识也在不断加深。



血管活性药物对心脏和血管系统的影响主要在三个方面：

- (1) 对血管紧张度的影响；
- (2) 对心肌收缩力的影响(心脏变力效应)；
- (3) 心脏变时效应。临床上常将此类药物用于改善血压、心脏排出量和微循环。

以药物临床实际的主要作用为依据，将血管活性药分为血管加压药、正性肌力药和血管扩张剂三类，由于药物作用的多样性，血管活性药中兼具升降血压和增强心肌收缩力。



## 第二节 血管加压药的临床应用

血管加压药物多属拟肾上腺素药物，包括内源性儿茶酚胺和拟交感胺。多数ICU病人需要这类药物治疗，但常见不合理应用现象。合理应用的前提是理解调控心脏、血管、支气管及胃肠道平滑肌张力的肾上腺素能受体（AR）的分类、分布和生理功能。



AR主要分为三种，即 $\alpha$ -AR（ $\alpha_1$ -和 $\alpha_2$ -AR）、 $\beta$ -AR（ $\beta_1$ -和 $\beta_2$ -AR）和多巴胺能受体（DA1和DA2）。



$\alpha_1$ -AR存在于血管平滑肌神经元的突触后膜，激活后主要引起小动脉收缩， $\beta_1$ -AR激活后增加心率和心肌收缩力，并加快房室结传导，而 $\beta_2$ -AR的激活引起血管扩张和支气管、子宫及胃肠道平滑肌的松弛，肾脏 $\beta_2$ -AR激活后自球旁器释放的肾素增加；



冠状动脉共有 $\alpha$ -和 $\beta$ -AR，前者主要分布于较大的心脏外冠状动脉，激活后导致冠脉收缩或痉挛，而后者主要分布于冠状动脉树中较小的阻力血管，激活后一般引起冠脉扩张；DA1受体激活引起肾脏、冠脉、脑和肠系膜血管扩张，具有利钠效应，而DA2受体激活增加交感神经末梢释放去甲肾上腺素。





血管加压药物主要通过兴奋 $\alpha$ -肾上腺素能受体，使周围血管收缩，动脉压上升，危重病救治中主要将这一类药用于抗休克。该类药物多数兼具 $\beta$ -肾上腺素能受体或其他受体激动作用，因而作用多样化。



## 一.多巴胺（Dopamine）

为体内合成去甲肾上腺素的前体，是一种内源性儿茶酚胺。



## (一)药理作用

多巴胺兼具 $\alpha$ -肾上腺素能受体、多巴胺能受体、 $\beta$ -肾上腺素能受体激动作用，生理状态下通过 $\alpha$ -受体和 $\beta$ -受体作用于心血管系统，也可以释放神经末梢内的去甲肾上腺素作用于周围血管，但这一缩血管作用多被多巴胺受体 $2$ 活性抵抗，因此，生理状态下多巴胺既是强有力的肾上腺素能样受体激动剂，也是强有力的周围血管多巴胺受体激动剂，其受体激活作用呈剂量依赖性：



1. 小剂量（2-5ug/kg.min）主要兴奋肾、脑、冠状动脉和肠系膜血管壁上多巴胺能受体，有肾血管扩张作用，尿量可能增加；同时兴奋心脏 $\beta_1$ -受体，有轻度正性肌力作用，但心率和血压不变。



2. 中等剂量（5-15ug/kg.min）主要起 $\beta_1$ -受体、 $\beta_2$ -受体激动作用，其正性肌力作用通过提高心脏每搏输出量（SV）增加心脏指数（CI），尽管同时使心率（HR）加快，但不是主要因素。此剂量范围很少引起全身血管阻力（SVR）改变。



3. 大剂量 ( $>20\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ ) 使用时,  $\alpha_1$ -受体激动效应占主要地位, 致体循环和内脏血管床动、静脉收缩, 全身血管阻力(SVR)增高, 静脉容积减少, 血压升高; 肾动脉开始收缩后尿量逐步减少; 随着剂量增加,  $\alpha$ -受体强烈兴奋, 可逆转其肾、肠系膜等血管扩张作用, 使其血流量减少, 同时使心率加快, 甚至引起心律失常。 $>25\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ 的剂量其血流动力学效应类似于去甲肾上腺素。



## （二）临床应用

临床上充分利用其剂量-作用关系。多用于：

1. 各种类型休克，尤其适用于伴有肾功能不全、心排量低的患者。感染性休克在充分的容量补充后仍持续低血压的主要原因是心功能不全和/或周围血管扩张，常选用多巴胺改善血压，或联用正性肌力药（如多巴酚丁胺）。



目前对小剂量多巴胺用于治疗肾功能不全的观点也不一致，最近，《国际心肺复苏和心血管急救指南2000》指出小剂量多巴胺尽管有时增加尿量，但不代表肾小球滤过率的改善，因而不建议以此治疗急性肾功能衰竭少尿期。





2. 心肺复苏中的应用限于症状性心动过缓和自主循环恢复后伴发的低血压。而在心脏复苏时合用多巴胺（ $15\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ ）

3. 心力衰竭：多巴胺中等剂量使用时有正性肌力作用，同时无明显心率和血压的变化，可增加心排量，降低肺和体动脉阻力，改善心功能。尚可用于心脏手术后低排高阻型心功能不全。



4. 机械通气时的辅助治疗。长时间机械通气治疗可反射性引起肾血管收缩，肾皮质血流量减少，多巴胺治疗能逆转这一情况，故有良好的预防和治疗肾功能不全的作用。



### （三）剂量与用法

根据病情选择剂量，危急情况下可直接静脉注射。由于该药半衰期短，应持续静滴维持其功能，并在血流动力学监测下按心功能、血压等变化调节剂量。治疗休克时，一般起始剂量为**5-10ug/kg.min**，逐渐增加至血压、尿量和其他器官灌注参数改善。



#### (四) 副作用

1. 由于CI增加使通气功能不全肺区域血流增加，可能增加肺内分流。
2. 由于减少静脉床容积，肺小动脉嵌压（PAOP）增加，诱发或加重肺充血，减少CI。
3. 减少内脏血液灌注。
4. 较高剂量下心率增快，诱发或加重室上性和室性心律失常，心脏做功增加使心肌耗氧和心肌乳酸产生增加，可能加重心肌缺血。



## 二. 肾上腺素（Adrenaline），又名副肾素（Epinephrine）

为内源性儿茶酚胺。

### （一）药理作用

兼具 $\alpha$ -和 $\beta$ -受体兴奋作用，其作用呈剂量依赖性。小剂量引起 $\beta$ -AR兴奋，中等剂量时 $\alpha$ -AR效应明显，并随剂量增加效应增强。



1. 小剂量（ $0.03-0.06\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ ）使用时，扩张阻力血管，降低心脏后负荷，从而改善心肌做功。
2. 中等剂量（ $0.06-0.09\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ ）使用时，仍扩张阻力血管，而使静脉系统容量血管收缩，静脉回心血量增加，提高心排量。
3. 较大剂量时，兴奋 $\alpha$ -受体，使阻力血管收缩，收缩压和舒张压均明显升高，改善冠状动脉血流量；兴奋 $\beta_1$ -受体，使冠状动脉扩张，心肌供血、供氧改善，从而提高心脏复苏成功率。



4. 兴奋 $\beta_2$ -受体，使支气管和肠道平滑肌舒张松弛，并抑制肥大细胞释放过敏性物质，具有抗过敏作用。
5. 使心肌舒张期自动去极化速率加快，4相电位斜率增大，故心肌细胞不应期缩短，心率增快。



## （二）临床应用

1. 心搏骤停：肾上腺素是心脏复苏的常规抢救用药，适用于任何原因导致的心肺骤停的抢救，主要治疗作用机制是其 $\alpha$ -AR兴奋作用，使冠脉灌注压增加，而其血流再分布效应保证了心肌和脑的优先供血，可提高心脏复苏成功率。但心脏复苏时的最佳应用剂量一直存有争议。《国际心肺复苏和心血管急救指南2005》不推荐常规大剂量应用肾上腺素。





2. 对有症状的心动过缓，当阿托品和经皮起搏失败后，紧急情况下可考虑应用。
3. 过敏性休克：肾上腺素能迅速改善过敏性休克症状。一般**0.5-1mg**皮下或肌注，紧急情况下可稀释后静脉推注。
4. 支气管哮喘：肾上腺素较强的支气管平滑肌舒张作用使其能较快控制支气管哮喘发作。可采用**0.5-1mg**皮下或肌注。
5. 粘膜出血：稀释后局部应用可制止气道粘膜、鼻粘膜等出血。



### (三) 副作用

可致严重心律失常；引起头胀、头痛、心悸、面色苍白、烦躁不安、血压升高等；可致全身和心肌耗氧量增加。



### 三. 去甲肾上腺素 (Noradrenaline)

为内源性儿茶酚胺。

#### (一) 药理作用

主要兴奋 $\alpha$ -受体，对阻力血管和容量血管均有强烈的收缩作用，是一强效外周血管收缩剂，升高SVR，尚显著收缩肾血管。其 $\beta_1$ -AR兴奋作用与肾上腺素相似，可使心肌收缩力增强，但不是主要作用；无 $\beta_2$ -AR作用。



## (二) 临床应用

由于去甲肾上腺素强烈收缩外周血管，不利于微循环和肾灌注，故临床上很少应用。仅在下列情况下考虑使用。



1. 各类难治性休克的外周血管扩张，对其他血管收缩剂反应不佳。常见于感染性休克病人，难治性低血压伴SVR降低（低排低阻型）。国外临床研究表明在容量复苏效果差的感染性休克病人中联合应用多巴酚丁胺（10-20ug/kg.min）+多巴胺（10-15ug/kg.min）+去甲肾上腺素（0.05-1ug/kg.min），可明显改善心功能，增加组织灌注和氧输送，降低死亡率。
2. 嗜铬细胞瘤摘除后血压急剧下降。
3. 应激性溃疡等上消化道出血的辅助治疗。



### （三）剂量与用法

常以公斤体重 $\times 0.03$  需血压监测，并与血管扩张剂合用以减轻脏器灌注不良。

### （四）副作用

长期大量使用可导致重要脏器和组织血流减少，加重微循环障碍，可致急性肾功能衰竭。



#### 四. 间羟胺（Metaraminat），又名阿拉明（Aramine）

为效应较强的拟交感胺。

##### （一）药理作用

直接兴奋 $\alpha$ -受体，主要通过促进神经突触释放储存的儿茶酚胺而间接发挥作用，使血管平滑肌收缩，具有较强升血压作用，为外周升压药。其作用与去甲肾上腺素相似，但较弱。



## (二) 临床应用

适用于各种类型休克、心脏手术后低排综合征等引起的低血压，使用后可提高血压，增加心脑等重要器官灌注。

## (三) 剂量与用法

以10-100mg加入5-10%GS或NS中静滴，监测血压水平调节滴速。





#### (四) 副作用

可增高静脉张力，使中心静脉压上升；可能引起肾血流量减少。



## 五. 异丙肾上腺素(isoprenaline)

为合成的拟交感胺

### (一) 药理作用

纯 $\beta$ -AR激动剂，兴奋 $\beta$ 1-AR使心肌收缩力增强，SV增加，由于兴奋窦房结和传导系统，可致HR明显加快，因而明显增加心肌耗氧；由于使外周阻力血管扩张，所以CI增加的同时平均动脉压可以不变或降低，并可降低冠状动脉灌注压；兴奋 $\beta$ 2-AR使支气管平滑肌松弛。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/185000143132011222>