

多巴胺药物临床应用中国专家共识

中国医师协会心血管内科医师分会心力衰竭学组
中国医师协会急诊医师分会循环与血流动力学学组
中国老年医学会心电与心功能分会

通信作者:温伟,北京医院急诊科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院,北京 100730, Email:wenwei7242@163.com; 杨杰孚,北京医院心血管内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院,北京 100730, Email:yangjiefu2011@126.com; 郑金刚,中日友好医院心脏科,北京 100029, Email:mdjingangzheng@163.com

【摘要】 多巴胺药物由于能够有效增加心输出量、提升血压和增加肾脏等内脏器官血流灌注,因此在我国临床上往往作为一线急救药物广泛应用于各种类型休克、心力衰竭以及急性肾损伤的治疗以及围手术期血压的维护。为帮助广大临床工作者合理、规范使用多巴胺,笔者根据国内外最新临床研究成果,参考相关指南,结合我国国情及临床实践,撰写本专家共识。对多巴胺的药理学特点、临床研究证据、适应证、临床使用方法以及药物不良反应等进行了全面的介绍。

【关键词】 多巴胺; 休克; 心力衰竭

多巴胺是儿茶酚胺家族中的一种激素,是肾上腺素和去甲肾上腺素的前体物质,在 20 世纪 50 年代首先作为大脑内的一种兴奋性神经递质被人们所认识^[1]。之后的研究发现随着剂量范围的不同,其分别能够与多巴胺受体以及 β 受体、 α 受体等交感神经受体相结合,并继而对心血管系统以及肾脏等内脏器官产生多种药理学效应^[2-3]。

传统观点认为多巴胺可以增加心输出量、提升血压以及增加肾脏等内脏器官血流灌注,因此作为一线急救药物在临床上广泛应用于各种类型休克、心力衰竭(以下简称“心衰”)以及急性肾损伤(AKI)的救治和围手术期血压的维护。然而随着近年来一些关于不同血管活性药物比较的研究陆续发表,对于多巴胺的认识进一步深入,尤其是 2010 年发表的一项多中心随机对照研究^[4],对比了多巴胺与去甲肾上腺素在休克治疗方面的安全性,其结果动摇了多巴胺作为休克尤其是脓毒性休克治疗的一线用药地位。此外过去一直认为的小剂

量多巴胺具有“肾保护作用”的观点,近些年来也不断被新的研究结果挑战^[5-6]。

在多巴胺的临床实际应用中存在缺乏统一的适应证和用药剂量的问题。虽然欧洲、美国、中国等曾经发布的关于不同类型休克以及心衰的指南中都提到过多巴胺的具体适应证和使用剂量(表 1),但是彼此之间存在许多差别。此外在安全性方面,多巴胺注射液辅料成分引发不良反应的问题也逐渐引发关注^[7]。

基于多巴胺临床使用中存在的困惑和不规范情况,国内急诊、重症、心血管等相关学科专家根据国内外最新研究成果,参考相关指南,结合自身的用药经验共同编写了多巴胺临床应用专家共识,致力于规范多巴胺在临床的合理应用。

本共识按照国际通用的方式,标示了多巴胺使用建议的推荐类别与证据水平。推荐类别:Ⅰ类为已证实和(或)一致认为有益和有效;Ⅱ类为疗效的证据尚不一致或存在争议,其中相关证据倾向于有

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210328-00758

收稿日期 2021-03-28 本文编辑 梁明修

引用本文:中国医师协会心血管内科医师分会心力衰竭学组,中国医师协会急诊医师分会循环与血流动力学学组,中国老年医学会心电与心功能分会.多巴胺药物临床应用中国专家共识[J].中华医学杂志,2021,101(20):1503-1512. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210328-00758.



表 1 近些年相关指南、共识对于多巴胺药物使用的推荐

临床指南/共识	推荐内容	推荐类别	证据水平	
中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 ^[58]	多巴胺用法: <3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$: 激动多巴胺受体, 扩张肾动脉; 3~5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$: 激动心脏 β_1 受体, 正性肌力作用; >5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$: 激动心脏 β_1 受体、外周血管 α 受体; 剂量调整与疗程: 小剂量起始, 根据病情逐渐调节, 最大剂量为 20 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, >10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 外周血管收缩明显, 增加脏器缺血风险。	适用于低血压(收缩压<90 mmHg)和(或)组织器官低灌注的急性心力衰竭患者。 难治性终末期心衰患者可考虑静脉滴注正性肌力药物和血管扩张药, 作为姑息疗法短期(3~5 d)治疗, 以缓解症状。	IIb	C
中国急性心力衰竭急诊临床实践指南 2017 ^[59]	多巴胺用法: 1~4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 时, 主要是多巴胺样激动剂作用, 有轻度正性肌力和肾血管扩张作用; 5~10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 时, 主要兴奋 β 受体, 可增加心肌收缩力和心输出量; 10~20 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 时, α 受体激动效应占主导地位, 使外周血管阻力增加。	静脉使用正性肌力药物, 限于心输出量严重降低导致组织器官低灌注的急性心力衰竭患者。	IIb	C
2016 ESC 急性心力衰竭诊断和治疗指南 ^[60]	多巴胺用法: 3~5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 正性肌力作用(β 受体+); >5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$: (β 受体+), 升压(α 受体+)。	尽管充盈压足够, 仍有低血压(收缩压<90 mmHg)和(或)有低灌注症状体征的急性心力衰竭患者, 可以考虑短期静脉内输注正性肌力药物。 对于存在持续低灌注表现需要维持收缩压的患者, 可考虑应用血管收缩剂, 其中与多巴胺比较, 优选去甲肾上腺素。	IIb	C
中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 ^[61]	多巴胺用法: 小剂量(<3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)应用有选择性扩张肾动脉、促进利尿的作用; 大剂量(>5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)应用有正性肌力作用和血管收缩作用; 个体差异较大, 一般从小剂量起始, 逐渐增加剂量, 短期应用。	适用于低心排量综合征, 如伴症状性低血压(≤ 85 mmHg)或 CO 降低伴循环淤血患者, 可缓解组织低灌注所致的症状, 保证重要脏器血液供应。 静脉滴注正性肌力药(如多巴酚丁胺、米力农)和血管扩张剂(如硝酸甘油、硝普钠), 可作为姑息疗法, 短期(3~5 d)应用以缓解症状。	IIa	C
2013 ACCF/AHA 心力衰竭管理指南 ^[28]	多巴胺用法: 5~10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, CO \uparrow HR \uparrow ; 10~15 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, CO \uparrow HR \uparrow SVR \uparrow 。	在明确的治疗(如冠脉血运重建、机械循环支持、心脏移植)或急性诱因消除之前, 心源性休克患者应接受临时静脉正性肌力药物支持治疗, 以维持体循环灌注和保护终末器官功能。 对 GDMT 和器械治疗无效, 等待机械循环支持或心脏移植治疗的心力衰竭 D 期患者, 作为“桥接治疗”, 持续性静脉正性肌力药物支持治疗是合理的。 严重收缩功能不全的住院患者, 出现低血压以及心输出量的显著降低, 为维持体循环灌注和保护终末器官功能, 短期、持续性静脉正性肌力药物支持治疗是合理的。 经优化的 GDMT 和器械治疗仍处于 D 期且不宜机械循环支持或心脏移植的心力衰竭患者, 作为姑息治疗控制症状, 可以考虑长期、持续性静脉正性肌力药物支持治疗。 对于心力衰竭患者, 无明确适应证或非姑息治疗, 长期持续或间断静脉正性肌力药物治疗可能有害。 对于住院患者, 如果没有可证实的严重收缩功能不全、低血压、灌注受损和心输出量显著降低或不伴淤血的证据, 胃肠外使用正性肌力药物可能有害。	I	C
			IIa	B
			IIb	B
			III	B
			III	B

续表 1 近些年相关指南、共识对于多巴胺药物使用的推荐

临床指南/共识	推荐内容	推荐类别	证据水平
2012 ESC 急性心力衰竭的诊断与治疗指南 ^[62]	多巴胺用法: <3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 肾作用($\delta+$); 3~5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 正性肌力作用($\beta+$); >5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$: ($\beta+$), 升压($\alpha+$)。	对有低血压(收缩压<85 mmHg)和(或)低灌注的急性心力衰竭患者,应考虑静脉输注正性肌力药物(如多巴酚丁胺)以增加心输出量、升高血压和改善外周灌注。	IIa C
中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南 2018 ^[63]	对于快速性心律失常风险低或心动过缓的患者,可将多巴胺作为去甲肾上腺素的替代缩血管药物(弱推荐,低证据质量)。 不推荐使用低剂量多巴胺用于肾脏保护。		弱 低
拯救脓毒症运动: 脓毒症与脓毒性休克的管理国际指南 2016 ^[64]	建议只在高选择性的患者群体(如快速性心律失常低风险、绝对或相对心动过缓的患者),才将多巴胺作为去甲肾上腺素的替代缩血管药物。 反对使用低剂量的多巴胺用于肾脏保护。		弱 低
中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南 2014 ^[65]	对快速性心律失常风险低或心动过缓的患者,可用多巴胺作为去甲肾上腺素的替代缩血管药物。 不推荐将低剂量多巴胺作为肾脏保护药物。		2 C 1 A
拯救脓毒症运动: 严重脓毒症和脓毒性休克的管理国际指南 2012 ^[66]	只有在高选择性的患者群体(如快速性心律失常低风险、绝对或相对心动过缓的患者),才将多巴胺作为去甲肾上腺素的替代缩血管药物。 不应该使用低剂量多巴胺作为肾脏保护药物。		2 C 1 A
心源性休克诊断和治疗中国专家共识(2018) ^[67]	尽快应用血管活性药物(常用多巴胺和去甲肾上腺素)维持血流动力学稳定。 如果收缩压尚维持于 80~90 mmHg,可考虑先加用正性肌力药物,如多巴胺。 如果已经出现严重低血压(收缩压<80 mmHg),需要在提高心排量的同时进一步收缩血管提升血压,可首选去甲肾上腺素,或多巴胺联合应用去甲肾上腺素。 较大剂量单药无法维持血压时,建议尽快联合应用,注意监测药物副作用。		
2017 AHA 科学声明: 心源性休克的当代管理 ^[68]	和其他升压药比较,去甲肾上腺素心律失常副作用更少,可以作为心源性休克患者升压的重要选择。 由于证据的局限性,目前最佳的一线血管活性药物仍不明确。		

注: 1 mmHg=0.133 kPa; CO 为心排血量; HR 为心率; SVR 为外周血管阻力; GDMT 为指南导向的药物治疗; ESC 为欧洲心脏病学会; ACCF 为美国心脏病学会基金会; AHA 为美国心脏协会

效的为 II a 类,尚不充分的为 II b 类; III 类为已证实或者一致认为无用或者无效,甚至可能有害。证据水平: 证据来自多项随机临床试验或者多项荟萃分析为 A 级,证据来自单项随机临床试验或多项非随机研究为 B 级,证据来自小型研究和(或)专家共识为 C 级。

一、多巴胺的药理作用

(一)多巴胺的作用机制

1. 多巴胺对心脏及全身主要血管的作用: 多巴胺的药理作用呈剂量依赖性,在不同的剂量区间多巴胺可激活多巴胺受体以及交感神经受体—— β_1 受体和 α 受体继而产生不同的外周血管效应;但

多巴胺的剂量区间并不呈开关效应,在某个剂量区间内其往往可同时激活不同的受体,但以某一受体激活为主^[8]。小剂量(<3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)多巴胺主要激活外周血管的多巴胺 D_1 受体,选择性扩张肾、肠系膜、冠状动脉和脑血管;此外它还激活突触前多巴胺 D_2 受体,抑制去甲肾上腺素的释放。中等剂量(3~10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)多巴胺除激活多巴胺受体外还可以激活心脏的 β_1 受体,从而引起正性变时和正性肌力作用(增加收缩力和速率);在该剂量范围多巴胺与多巴酚丁胺有相似的药理作用^[9],此作用可被 β 受体阻滞剂拮抗。大剂量(>10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)多巴胺还可以激活外周血管 α 受体,产

生显著的血管收缩效应,增加周围血管阻力,并升高血压;在该剂量范围多巴胺产生与去甲肾上腺素相似的药理作用,此作用可被 α 受体阻断剂——酚妥拉明所拮抗。

2. 多巴胺对肾血管的作用:小剂量多巴胺主要通过激活肾脏血管的多巴胺 D_1 受体,选择性扩张肾动脉,增加肾血流量和肾小球滤过率,进而产生利尿、利钠效应^[10]。多巴胺增加肾血流的作用也可能继发于其增加心输出量的作用^[11]。大剂量多巴胺则激活肾血管 α 受体,使血管阻力增加,肾血流量减少。

(二)多巴胺药理作用的影响因素

1. 体内环境因素:多巴胺的药理作用可受到人体内环境改变的影响。在严重酸中毒时,多巴胺向去甲肾上腺素的转化增多,增加外周血管阻力的作用增强而增加心输出量的作用减弱^[12]。危重患者中该药血浆清除率明显减低,使其原有的剂量依赖性药理作用发生改变^[13-14]。例如在低温治疗时机体多巴胺血药浓度显著升高,可明显升高外周血管阻力,同时不增加心输出量^[15]。高血压、糖尿病、严重心衰等状态会降低机体对多巴胺的反应性,减弱多巴胺增加肾血流的作用^[16]。

2. 年龄:多巴胺清除率与年龄呈负相关,婴幼儿多巴胺清除率快,因此相同给药剂量下血药浓度较低,可影响多巴胺的药理作用^[17]。此外,随年龄增加,多巴胺对肾血管的作用进行性减弱^[16]。

3. 其他药物:多巴胺经单胺氧化酶分解代谢,因此单胺氧化酶抑制剂可增加多巴胺的药理效应;全麻药可使心肌对多巴胺敏感性增加;三环类抗抑郁药可增加多巴胺的心血管作用,引发心律失常、高血压等;长期应用 β 受体阻滞剂的患者, β 受体受到严重抑制,可影响多巴胺发挥正性肌力作用,因此正在使用 β 受体阻滞剂的患者不推荐使用多巴胺。

(三)多巴胺的剂型及药代动力学

多巴胺需静脉给药,其半衰期短(2 min),因此需要连续静脉输注。注射剂型有水针剂和粉针剂两种,静脉注射 5 min 内起效,持续 5~10 min。输注后有 25% 多巴胺作为前体合成去甲肾上腺素,其余转化为其他代谢产物。

二、临床应用建议

(一)多巴胺在休克治疗中的应用

不同剂量的多巴胺可以产生不同的心脏及血管作用。中等剂量时通过提高心肌收缩力,增加每

搏量而发挥正性肌力作用;大剂量时能够显著收缩血管,升高血压。由于上述药理学特性,长期以来多巴胺一直作为一线的血管活性药物用于多种类型休克的治疗^[18-20]。然而有关多巴胺在休克治疗中可能增加患者死亡率的争议一直存在。

2010 年发布了一项纳入来自欧洲 8 个医学中心 1 679 例休克患者的对比多巴胺和去甲肾上腺素在休克治疗中疗效的随机对照研究^[4],其结果显示两组患者 28 d 死亡率无统计学意义(52.5% 比 48.5%; $OR: 1.17; 95\%CI: 0.97\sim 1.42; P=0.10$),但多巴胺组有更多的心律失常发生率(24.1% 比 12.4%);亚组分析显示罹患脓毒性休克(1 044 例)和低血容量休克(263 例)的患者接受多巴胺组或去甲肾上腺素治疗 28 d 死亡率没有统计学意义;而心源性休克(280 例)使用多巴胺治疗的患者 28 d 死亡率高于使用去甲肾上腺素者($P=0.03$)^[4]。该研究中多巴胺使用的上限剂量是 $20 \mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$,该剂量对于心源性休克患者来说可能过大,因而易导致心律失常的发生。2012 年另一项仅针对脓毒性休克患者(纳入 2 768 例)的荟萃分析(5 项观察性研究 1 360 例患者和 6 项随机对照研究 1 408 例患者)结果表明,与去甲肾上腺素相比,多巴胺的使用可增加脓毒性休克患者的死亡率和心律失常的发生率^[21]。国内一项纳入 11 项随机对照研究 1 718 例脓毒性休克患者的荟萃分析结果表明,使用去甲肾上腺素治疗组病死率为 45.2%,而多巴胺组病死率则为 50.8%,两组间差异有统计学意义($RR=0.89, 95\%CI: 0.81\sim 0.98, P=0.02$)^[22]。脓毒性休克以血流分布异常为主要特征,激活的炎症反应致动、静脉扩张而降低外周血管阻力,同时伴有血浆渗漏到组织间隙,继而导致有效循环血量绝对或相对的不足^[23];去甲肾上腺素较多巴胺具有更强的 α 受体激活效应,因而能够更好地增加外周血管阻力并升高血压^[24]。

不同于脓毒性休克,目前国内外缺乏有关多巴胺在心源性休克治疗中作用的大样本随机对照研究,现有的研究结论亦存在争议^[25-26]。国内学者所发表的一项关于心源性休克治疗的荟萃分析(9 项研究 510 例患者)结果表明,和多巴胺组相比,去甲肾上腺素组患者有更低的 28 d 死亡率、心律失常和胃肠道反应发生率^[27]。但由于纳入该荟萃分析的每个单项研究的样本量都比较少,可能会造成结果出现偏差。此外,心源性休克病因复杂多样,不同病因其血流动力学特点不同,甚至差别很大,可以

是心输出量减低,也可以是外周血管阻力下降或者两者兼而有之。如果不分清患者具体情况,不结合药物的药理作用进行综合判断和选择,得到的结论是有争议的。

使用建议:

1. 脓毒性休克经过充分液体复苏仍持续存在低灌注者,对于快速性心律失常风险低或心动过缓的患者,多巴胺可作为一线的血管加压药物(Ⅱb C);如果可能,建议床旁超声评估心功能状况,对于存在心脏收缩功能减低的患者,可以使用中等剂量($3\sim 10\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)的多巴胺(Ⅱb C)。

2. 心源性休克应尽早完善检查寻找病因,评估心脏功能、容量状态和外周血管阻力状态;如果存在心脏收缩功能减低,可以单独使用中等剂量($3\sim 10\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)多巴胺或联合多巴酚丁胺治疗(Ⅱb C);如果同时存在外周血管阻力减低并伴严重低血压(收缩压 $<80\ \text{mmHg}$; $1\ \text{mmHg}=0.133\ \text{kPa}$),可以单独使用去甲肾上腺素或多巴胺联合去甲肾上腺素治疗(Ⅱb C);但多巴胺剂量不宜过大,避免增加心律失常风险(ⅠA)。

3. 低血容量性休克不常规使用血管加压药,应首选积极纠正病因的治疗(ⅠA)。对于足量的液体复苏后仍存在低血压的患者,可以使用多巴胺,使用剂量应根据心功能、容量状态和外周血管阻力情况调整,注意避免剂量过大而导致的心律失常(Ⅱb C)。

(二)多巴胺在心衰治疗中的应用

急性失代偿性心衰(ADHF)患者主要表现为容量超负荷和(或)低心输出量。小剂量多巴胺能通过激活肾特异性多巴胺受体以及抑制近曲小管 Na^+/H^+ 交换和 $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATP}$ 酶,扩张肾血管、增加肾血流。2013美国心脏病学会基金会/美国心脏病协会(ACCF/AHA)指南推荐在ADHF中使用小剂量多巴胺联合袪利尿剂用于保护肾功能、改善利尿(Ⅱb B)^[28]。但随后的多巴胺在ADHF中作用的研究(DAD-HF/DAD-HF Ⅱ),肾优化策略评估-急性心衰研究(ROSE-AHF)中标准利尿治疗基础上联合多巴胺($2\sim 5\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)未能见到尿量的增加和肾功能的改善,反而增加了心动过速发生的风险^[13,29-30]。然而ROSE-AHF研究的亚组分析发现该剂量多巴胺组中左室射血分数(LVEF)较低的患者较LVEF较高的患者尿量有增加的趋势^[30]。此后,进一步的研究证实只有LVEF降低心衰(HFrEF)患者或低血压心衰患者加用小剂量多巴胺可提高心

输出量、升高血压、改善血流动力学并增加尿量,而在LVEF保留心衰患者(HFpEF)中则无此作用,甚至有害^[16,31]。近期的一项纳入最新临床试验的系统评价研究显示,较低剂量多巴胺的确能增强利尿,保护肾功能,但对再住院率和死亡率无影响^[32]。不同剂量的多巴胺亚组分析显示, $3\sim 5\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 组较 $1\sim 3\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 组有更好的利尿和肾功能保护作用且无研究间异质性。因此,对心衰患者应根据心功能状况不同而个体化使用较低剂量多巴胺改善利尿效果。

对于有严重收缩功能障碍致心输出量降低且经利尿剂和血管扩张剂治疗不能充分纠正的心衰患者,或出现低血压甚至心源性休克的患者,可考虑应用中等剂量多巴胺($3\sim 10\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)激活 β_1 肾上腺素能受体增强心肌收缩力,增加心输出量;应用大剂量多巴胺($10\sim 20\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)激活 α 受体,收缩血管提升血压。但同时也要关注到中等剂量多巴胺产生正性肌力的同时会升高肺毛细血管楔压(PCWP);大剂量多巴胺的收缩血管作用会降低终末器官灌注,同时增加心脏后负荷;并且随着多巴胺剂量的增加其致心律失常的风险也大大增加,上述情况对严重心功能不全患者的治疗不利。有研究显示中等剂量的多巴胺与多巴酚丁胺($7.5\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)联合使用较多巴胺单一药物大剂量($15\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)使用能更好地改善血流动力学状况,同时可以减少 α 受体激活导致的终末器官缺血发生^[33]。因此,多巴胺用于心衰患者治疗时应根据心脏功能和血流动力学状况而灵活采用不同的剂量范围,以达到发挥正性肌力作用和(或)收缩血管作用。多巴胺可以用于那些需要优先升高动脉血压的低血压心衰患者。尤其是快速性心律失常发生风险低的绝对或相对心动过缓的低血压心衰患者。

与其他正性肌力药相似,多巴胺虽然能改善心衰患者症状,但缺乏生存获益证据^[34-37]。欧洲心脏病学会心衰长期注册研究(ESC-HF-LT)^[38]显示在儿茶酚胺类正性肌力药中多巴胺的死亡风险最高。近期的多巴胺在心功能不全危重症患者中疗效的系统评价研究^[15]因能纳入的试验研究病例数量少,研究质量低,没能得出确凿的多巴胺有利或有弊的结论。

使用建议:

1. 推荐多巴胺($<5\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)与利尿剂联合应用于左室射血分数减低(HFrEF)的ADHF

患者改善利尿,降低容量过负荷。(II a A)

2. 多巴胺可以用于低血压(收缩压 <90 mmHg)和(或)组织器官低灌注的急性心衰患者,尤其是快速心律失常发生风险低的绝对或相对心动过缓者。(II b C)

3. 多巴胺用于心衰患者治疗时应根据患者的心脏功能和血流动力学状况而灵活采用不同的剂量范围。要注意增加剂量时其致心律失常风险增加等不利因素。(II a C)

4. 多巴胺虽然能改善心衰患者症状,但缺乏生存获益证据。(I A)

(三)多巴胺的肾脏作用

小剂量多巴胺($<3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)有增加肾血流量、改善肾灌注、促进尿钠排出的作用。过去的 50 多年中,研究人员们一直在探索小剂量多巴胺在急性肾功能衰竭、I 型心肾综合征及围手术期 AKI 中应用的有效性和安全性。但 Lauschke 等^[39]应用多普勒超声研究发现多巴胺能显著增加 AKI 患者的血管阻力,其结果提示小剂量多巴胺在病理状态人群中的效应可能与在正常人体上的效应有所不同。

已有的大样本量临床随机对照研究或观察性研究结果表明,小剂量多巴胺并未展现出对肾衰竭高危患者的肾保护作用^[40],也不能降低高危患者的急性肾衰竭发生率及短期死亡率^[41]。几项荟萃分析结论认为小剂量多巴胺或可以短暂地改善肾脏的生理学特性,但并不能预防或逆转急性肾衰竭,也未能改善患者的临床预后^[42-44],甚至可能会使急性肾衰竭患者的肾脏低灌注情况更加恶化^[5]。因此,基于目前的循证医学证据,不推荐应用小剂量多巴胺来预防或治疗急性肾衰竭。

小剂量多巴胺用于急性心衰患者以预防和治疗急性肾衰竭的相关证据也较为分散,且研究设计不同,结论不一^[45]。DAD-HF 研究提示,小剂量多巴胺与小剂量呋塞米合用有助于改善急性失代偿心衰患者的肾功能^[46],但之后进行的一项大样本量的临床随机对照研究(ROSE-AHF)却发现在利尿剂治疗的基础上,加用小剂量多巴胺并不能改善患者的肾功能及预后^[30],且心衰患者对多巴胺的反应可能与 LVEF 有关^[47]。由于研究入选人群存在较大的异质性,研究设计相差较大,且荟萃分析并未得出有效结论,目前不推荐在无低血压的急性心衰患者中常规应用小剂量多巴胺。是否在 I 型心肾综合征患者中应用小剂量多巴胺应考虑 LVEF、血

压等多方面的因素,做到个体化。

因围手术期发生 AKI 的主要原因是低血容量导致的肾脏低灌注,多巴胺在此条件下增加肾血流量、保护肾功能的临床有效性尚未明确^[48-50]。目前同样不推荐在围手术期患者中常规应用小剂量多巴胺以预防或治疗 AKI。

使用建议:

1. 不推荐应用小剂量多巴胺以预防或治疗 AKI。(I A)

2. I 型心肾综合征患者中应用小剂量多巴胺应考虑 LVEF、血压等多方面的因素,在 LVEF 降低同时血压偏低的心衰患者中会有获益。(II a A)

3. 不推荐在围手术期患者中常规应用小剂量多巴胺以预防或治疗 AKI。(II b B)

(四)多巴胺的给药方法

1. 多巴胺的配置方法:多巴胺在静脉滴注前必须稀释,稀释液可以用 5% 葡萄糖或生理盐水。稀释液的浓度取决于所需剂量及个体需要的液体量。

多巴胺的简易配制方法:以 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 为静脉输注计量单位,患者的体重(kg) $\times 3$ (常数)为多巴胺的总剂量,用 5% 葡萄糖或生理盐水稀释至 50 ml 后,用微量泵给药,每小时推注 1 ml 则患者使用的多巴胺输注剂量为 $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,以此类推。此方法配制的多巴胺溶液浓度较高,必须由中心静脉导管给药。

配伍禁忌:多巴胺不可与静脉用头孢菌素类药物以及碳酸氢钠等碱性溶液配伍。

2. 多巴胺的给药途径:多巴胺最好经中心静脉导管给药以消除药物外渗的风险。如无中心静脉导管时,应选用粗大的静脉作静脉注射(静注)或静脉滴注(静滴),同时防止药液外渗。

(五)多巴胺使用的安全性问题

多巴胺使用过程中偶见恶心、呕吐、胸痛、心悸、呼吸困难、头痛等不良反应。多巴胺 β_1 肾上腺素能受体引起正性肌力和正性变时作用,可增加心肌缺血的发生风险,大剂量($>10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)时心律失常发生率增加,最多见的是房颤,在一项关于休克治疗的大规模多中心随机对照研究中,多巴胺组休克患者房颤的发生率是 20.5%^[4];而室速、室颤的发生率则较低。合适的容量负荷会有助于降低心律失常的发生频率或严重程度。当患者合并基础外周闭塞性血管病时长时间大剂量地用药可出现手足发冷或疼痛,甚至可致局部坏死,必要时可联合使用 α 受体阻滞剂治疗。

多巴胺与环丙烷、氟烷等全麻药或者三环类抗抑郁药合用有诱发心律失常的风险,应避免合用。近年来人们开始关注多巴胺注射液中辅料亚硫酸氢钠可能带来的危害,认为其与多巴胺使用中出现的恶心呕吐、呼吸困难、诱发哮喘等不良反应有关,建议使用不含该辅料的多巴胺制剂。

多巴胺通过外周静脉输注时可能会发生药液外渗情况,引起局部血管痉挛、收缩,导致组织缺血甚至坏死。一旦发生外渗,应立即停止该部位输液,早期可采用酚妥拉明稀释液(生理盐水 50 ml 加酚妥拉明 40 mg)湿敷或 25% 硫酸镁湿敷,情况严重时可采用酚妥拉明稀释液(5~10 mg 溶于 10 ml 生理盐水)进行局部皮下浸润注射^[51],以减轻局部组织反应,减轻疼痛,防止发生局部组织坏死。

(六)多巴胺使用中注意的问题

应用多巴胺进行血管加压治疗前容量状态评估至关重要。大多数脓毒性休克患者需要静脉容量复苏,从而使血管加压药发挥最大作用^[34]。而急性呼吸窘迫综合征(ARDS)或急性心衰肺水肿患者则需限制液体。

由于对不同受体的亲和力不同,多巴胺的作用呈剂量依赖的受体选择性,在改变药物剂量时需考虑其作用效应会发生改变。此外,由于个体对多巴胺反应的异质性^[5,52-54],同等剂量多巴胺输注后个体之间的药理学效应不尽相同,上述大、中、小剂量仅作为一般性的剂量指导。多巴胺的剂量应从 1~2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 开始,逐步调整增加剂量,以达到预期生理效应目标,而不是根据上述预测的药理学范围来决定剂量。多巴胺半衰期仅 2 min,调整剂量后很快会达到稳态。

大剂量多巴胺使皮肤血管收缩会降低皮下注射给药药物(如肝素和胰岛素)的生物利用度,可能需要增加这些药物的剂量或改变其给药途径。

多巴胺的禁忌证:嗜铬细胞瘤、未控制的快速型心律失常、心室颤动。

(七)特殊人群的使用

1. 老年患者用药:老年患者器官功能逐渐退化,多巴胺的清除能力下降,对药物反应的个体差异也比较大,更易出现心律失常等不良反应。使用时需全面权衡,密切观察,一般应从小剂量开始,逐渐增加剂量。

2. 儿童患者用药:对于儿童患者来说,由于其身体发育尚未完全,使用小、中剂量的多巴胺较为安全,用药时须根据病情及时调整剂量。

《儿童脓毒性休克诊治专家共识 2015 版》中指出,多巴胺可用于血容量足够和心脏节律稳定的组织低灌注和低血压的脓毒症患儿^[55]。根据血压监测调整剂量,最大不宜超过 20 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。然而国外两项关于脓毒性休克患儿的单中心研究结果表明,对于扩容难以纠正的低血压,肾上腺素作为一线药物的效果似乎比多巴胺好^[56-57]。多巴胺是一种可接受的肾上腺素的替代药物。

3. 妊娠和哺乳期患者用药:多巴胺的 FDA 妊娠分级为 C 级,尚不清楚多巴胺能否穿过胎盘屏障,孕妇应用时必须权衡利弊。哺乳期应用多巴胺是否排入乳汁未定,目前还没有关于母乳喂养期间使用多巴胺的相关信息和研究报告。静脉输注多巴胺可能减少产乳,哺乳期应尽量避免应用。

4. 肝肾功能不全患者用药:多巴胺在肝、肾及血浆中降解成无活性的化合物,半衰期约为 2 min,经肾排泄,约 80% 在 24 h 内排出,尿液内以代谢物为主,极小部分为原形,因此其不易引起蓄积中毒。对于肝肾功能不全的患者,建议从小剂量开始,之后根据患者的个体情况逐渐调整剂量。

执笔专家:

温伟(北京医院急诊科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院);陈浩(北京医院心血管内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院)

专家组成员(按姓氏拼音排序):陈晓平(四川大学华西医院心内科);陈浩(北京医院心血管内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院);方邦江(上海中医药大学附属龙华医院急诊科);范西真(中国科学技术大学附属第一医院急诊科);何奔(上海交通大学附属胸科医院心内科);黄晓波(四川省人民医院 ICU);吕传柱(海南医学院急诊创伤学院);刘国强(河北医科大学第三医院药学部);李文雄(首都医科大学附属北京朝阳医院外科 ICU);刘祖发(中国中医科学院望京医院 ICU);刘虹(山西医科大学第一医院 ICU);马青变(北京大学第三医院急诊科);马礼坤(中国科学技术大学附属第一医院心内科);秦秉玉(河南省人民医院 ICU);魏婕(武汉大学人民医院急诊科);温伟(北京医院急诊科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院);王凡(北京医院急诊科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院);王华(北京医院心血管内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院);许峰(重庆医科大学附属儿童医院 ICU);杨杰孚(北京医院心血管内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院);于学忠(中国医学科学院北京协和医院急诊科);尹春琳(北京宣武医院心内科);颜志婷(萍乡市人民医院药学部);郑金刚(中日友好医院心脏科);朱华栋(中国医学科学院北京协和医院急诊科);朱继红(北京大学人民

医院急诊科);张松(上海交通大学医学院附属新华医院心内科);张国强(中日友好医院急诊科);张新超(北京医院急诊科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院);张西京(空军军医大学附属西京医院 ICU);张国英(成都市妇女儿童中心医院 ICU);张伶俐(四川大学华西第二医院药学部);周伟(广州市妇女儿童医疗中心 NICU);赵晓东[解放军总医院第四医学中心(304 医院)急救部]

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Yeragani VK, Tancer M, Chokka P, et al. Arvid Carlsson, and the story of dopamine[J]. *Indian J Psychiatry*, 2010, 52(1):87-88. DOI: 10.4103/0019-5545.58907.
- [2] Goldberg LI. Cardiovascular and renal actions of dopamine: potential clinical applications[J]. *Pharmacol Rev*, 1972, 24(1):1-29.
- [3] Singer I, Epstein M. Potential of dopamine A-1 agonists in the management of acute renal failure[J]. *Am J Kidney Dis*, 1998, 31(5): 743-755. DOI: 10.1016/s0272-6386(98)70043-5.
- [4] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa0907118.
- [5] Lauschke A, Teichgräber UK, Frei U, et al. 'Low-dose' dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure[J]. *Kidney Int*, 2006, 69(9):1669-1674. DOI: 10.1038/sj.ki.5000310.
- [6] Schenarts PJ, Sagraves SG, Bard MR, et al. Low-dose dopamine: a physiologically based review[J]. *Curr Surg*, 2006, 63(3):219-225. DOI: 10.1016/j.cursur.2005.08.008.
- [7] Vally H, Misso NL, Madan V. Clinical effects of sulphite additives[J]. *Clin Exp Allergy*, 2009, 39(11): 1643-1651. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2009.03362.x.
- [8] Francis GS, Bartos JA, Adaty S. Inotropes[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(20): 2069-2078. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.01.016.
- [9] Hollenberg SM. Vasoactive drugs in circulatory shock[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183(7):847-855. DOI: 10.1164/rccm.201006-0972CI.
- [10] McDonald RH, Goldberg LI, McNay JL, et al. Effect of dopamine in man: augmentation of sodium excretion, glomerular filtration rate, and renal plasma flow. *J Clin Invest*, 1964, 43:1116-1124. DOI: 10.1172/JCI104996.
- [11] Elkayam U, Ng TM, Hatamizadeh P, et al. Renal vasodilatory action of dopamine in patients with heart failure: magnitude of effect and site of action[J]. *Circulation*, 2008, 117(2): 200-205. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.737106.
- [12] Tajimi K, Kosugi I, Hamamoto F, et al. Plasma catecholamine levels and hemodynamic responses of severely acidotic dogs to dopamine infusion[J]. *Crit Care Med*, 1983, 11(10): 817-819. DOI: 10.1097/00003246-198310000-00011.
- [13] Juste RN, Moran L, Hooper J, et al. Dopamine clearance in critically ill patients[J]. *Intensive Care Med*, 1998, 24(11): 1217-1220. DOI: 10.1007/s001340050747.
- [14] Johnston AJ, Steiner LA, O'Connell M, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dopamine and norepinephrine in critically ill head-injured patients[J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(1):45-50. DOI: 10.1007/s00134-003-2032-4.
- [15] Filseth OM, How OJ, Kondratiev T, et al. Changes in cardiovascular effects of dopamine in response to graded hypothermia in vivo[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(1): 178-186. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31822d78de.
- [16] Doggrel SA. The therapeutic potential of dopamine modulators on the cardiovascular and renal systems[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2002, 11(5): 631-644. DOI: 10.1517/13543784.11.5.631.
- [17] Notterman DA, Greenwald BM, Moran F, et al. Dopamine clearance in critically ill infants and children: effect of age and organ system dysfunction[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1990, 48(2):138-147. DOI: 10.1038/clpt.1990.128.
- [18] Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the sepsis occurrence in acutely ill patients (SOAP) study[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(3): 589-597. DOI: 10.1097/01.CCM.0000201896.45809.E3.
- [19] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction) [J]. *Circulation*, 2004, 110(5): 588-636. DOI: 10.1161/01.CIR.0000134791.68010.FA.
- [20] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(1): 296-327. DOI: 10.1097/01.CCM.0000298158.12101.41.
- [21] De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, et al. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis*[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(3): 725-730. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31823778ee.
- [22] 周飞虎, 宋青. 去甲肾上腺素与多巴胺对脓毒性休克应用疗效的 Meta 分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(8): 449-454. DOI: 10.3760/cma.jissn.2095-4352.2013.08.001.
- [23] Leone M, Martin C. Vasopressor use in septic shock: an update[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2008, 21(2): 141-147. DOI: 10.1097/ACO.0b013e3282f46d20.
- [24] Bracco D. Pharmacologic support of the failing circulation: practice, education, evidence, and future directions[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34: 890-892. DOI: 10.1097/01.CCM.0000202445.75521.9D.
- [25] 熊日成, 俞宙, 孙杰, 等. 多巴胺与去甲肾上腺素在心源性休克患者中的疗效探讨[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2016, 15(12): 919-922. DOI: 10.11915/j.jissn.1671-5403.2016.12.219.
- [26] Bahloul M, Tounsi A, Ben Algia N, et al. Does change of catecholamine use improve the outcome of patients with shock admitted to intensive care unit?[J]. *Am J Ther*, 2014, 21(5):358-365. DOI: 10.1097/MJT.0b013e318251f0eb.
- [27] Rui Q, Jiang Y, Chen M, et al. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of cardiogenic shock: a PRISMA-compliant meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(43): e8402. DOI: 10.1097/MD.00000000000008402.

- [28] Yancy, C.W. Jessup M, Bozkurt B, et al., 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(16): e147-e239. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.019.
- [29] Triposkiadis FK, Butler J, Karayannis G, et al. Efficacy and safety of high dose versus low dose furosemide with or without dopamine infusion: the Dopamine in Acute Decompensated Heart Failure II (DAD-HF II) trial[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 172(1): 115-121. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.12.276.
- [30] Chen HH, Anstrom KJ, Givertz MM, et al. Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction: the ROSE acute heart failure randomized trial[J]. *JAMA*, 2013, 310(23): 2533-2543. DOI: 10.1001/jama.2013.282190.
- [31] Sharma K, Vaishnav J, Kalathiya R, et al. Randomized evaluation of heart failure with preserved ejection fraction patients with acute heart failure and dopamine: the ROPA-DOP trial[J]. *JACC Heart Fail*, 2018, 6(10): 859-870. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.04.008.
- [32] Xing F, Hu X, Jiang J, et al. A meta-analysis of low-dose dopamine in heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 222: 1003-1011. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.07.262.
- [33] Richard C, Ricome JL, Rimailho A, et al. Combined hemodynamic effects of dopamine and dobutamine in cardiogenic shock[J]. *Circulation*, 1983, 67(3): 620-626. DOI: 10.1161/01.cir.67.3.620.
- [34] Moran JL, O'Fathartaigh MS, Fathartaigh MS, et al. Epinephrine as an inotropic agent in septic shock: a dose-profile analysis[J]. *Crit Care Med*, 1993, 21(1):70-77. DOI: 10.1097/00003246-199301000-00015.
- [35] Mebazaa A, Parissis J, Porcher R, et al. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods[J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37(2):290-301. DOI: 10.1007/s00134-010-2073-4.
- [36] Gheorghide M, Gattis WA, Klein L. OPTIME in CHF trial: rethinking the use of inotropes in the management of worsening chronic heart failure resulting in hospitalization[J]. *Eur J Heart Fail*, 2003, 5(1):9-12. DOI: 10.1016/s1388-9842(02)00178-2.
- [37] Felker GM, Benza RL, Chandler AB, et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(6): 997-1003. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)02968-6.
- [38] Mebazaa A, Motiejunaite J, Gayat E, et al. Long-term safety of intravenous cardiovascular agents in acute heart failure: results from the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry[J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(2):332-341. DOI: 10.1002/ejhf.991.
- [39] Lauschke A, Teichgräber UK, Frei U, et al. 'Low-dose' dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure[J]. *Kidney Int*, 2006, 69(9):1669-1674. DOI: 10.1038/sj.ki.5000310.
- [40] Bellomo R, Chapman M, Finfer S, et al. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group[J]. *Lancet*, 2000, 356(9248): 2139-2143. DOI: 10.1016/s0140-6736(00)03495-4.
- [41] Marik PE, Iglesias J. Low-dose dopamine does not prevent acute renal failure in patients with septic shock and oliguria. NORASEPT II Study Investigators[J]. *Am J Med*, 1999, 107(4): 387-390. DOI: 10.1016/s0002-9343(99)00246-6.
- [42] Denton MD, Chertow GM, Brady HR. "Renal-dose" dopamine for the treatment of acute renal failure: scientific rationale, experimental studies and clinical trials [J]. *Kidney Int*, 1996, 50(1): 4-14. DOI: 10.1038/ki.1996.280.
- [43] Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, et al. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death[J]. *Ann Intern Med*, 2005, 142(7): 510-524. DOI: 10.7326/0003-4819-142-7-200504050-00010.
- [44] Kellum JA, M Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(8): 1526-1531. DOI: 10.1097/00003246-200108000-00005.
- [45] Hiemstra B, Koster G, Wetterslev J, et al. Dopamine in critically ill patients with cardiac dysfunction: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2019, 63(4): 424-437. DOI: 10.1111/aas.13294.
- [46] Giamouzis G, Butler J, Starling RC, et al. Impact of dopamine infusion on renal function in hospitalized heart failure patients: results of the Dopamine in Acute Decompensated Heart Failure (DAD-HF) Trial[J]. *J Card Fail*, 2010, 16(12): 922-930. DOI: 10.1016/j.cardfail.2010.07.246.
- [47] Wan SH, Stevens SR, Borlaug BA, et al. Differential response to low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with reduced or preserved ejection fraction: results from the ROSE AHF trial (Renal Optimization Strategies Evaluation in Acute Heart Failure) [J]. *Circ Heart Fail*, 2016, 9(8): 10. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002593.
- [48] Perdue PW, Balse JR, Lipsett PA, et al. "Renal dose" dopamine in surgical patients: dogma or science? [J]. *Ann Surg*, 1998, 227(4): 470-473. DOI: 10.1097/0000658-199804000-00003.
- [49] Lassnigg A, Donner E, Grubhofer G, et al. Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2000, 11(1): 97-104.
- [50] Rawat RS, Al Maashani SM. Perioperative renal protection during cardiac surgery: a choice between dopamine and dexmedetomidine[J]. *Ann Card Anaesth*, 2018, 21(1):4-5. DOI: 10.4103/aca.ACA_151_17.
- [51] Peters JL, Utset OM. Vasopressors in shock management: choosing and using wisely[J]. *J Crit Illness*, 1989, 4:62.
- [52] MacGregor DA, Smith TE, Prielipp RC, et al. Pharmacokinetics of dopamine in healthy male subjects [J]. *Anesthesiology*, 2000, 92(2):338-346. DOI: 10.1097/0000542-200002000-00013.
- [53] Chen HH, AbouEzzeddine OF, Anstrom KJ, et al. Targeting the kidney in acute heart failure: can old drugs provide new benefit? Renal Optimization Strategies Evaluation in Acute Heart Failure (ROSE AHF) trial[J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(5): 1087-1094. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000347.
- [54] Overgaard CB, Dzavik V. Inotropes and vasopressors:

- review of physiology and clinical use in cardiovascular disease[J]. *Circulation*, 2008, 118(10): 1047-1056. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.728840.
- [55] 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组, 中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版)[J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(8): 576-580. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.08.007.
- [56] Ventura AM, Shieh HH, Bousso A, et al. Double-blind prospective randomized controlled trial of dopamine versus epinephrine as first-line vasoactive drugs in pediatric septic shock[J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(11): 2292-2302. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001260.
- [57] Ramaswamy KN, Singhi S, Jayashree M, et al. Double-blind randomized clinical trial comparing dopamine and epinephrine in pediatric fluid-refractory hypotensive septic shock[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2016, 17(11): e502-e512. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000954.
- [58] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10):760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [59] 中国医师协会急诊医师分会, 中国心胸血管麻醉学会急救与复苏分会. 中国急性心力衰竭急诊临床实践指南(2017)[J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(12):1347-1357. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.12.003.
- [60] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(8):891-975. DOI: 10.1002/ehf.592.
- [61] 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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(2): 98-122. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.02.004.
- [62] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur J Heart Fail*, 2012, 14(8):803-869. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs105.
- [63] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(9):567-588. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2018.09.001.
- [64] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(3):486-552. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002255.
- [65] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. *中华内科杂志*, 2015, 54(6):557-581. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.06.021.
- [66] 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. DOI: 10.1007/s00134-012-2769-8.
- [67] 中华医学会心血管病学分会心血管急重症学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 原发性休克诊断和治疗中国专家共识(2018)[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(4):265-277. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.04.003.
- [68] van Diepen S, Katz JN, Albert NM, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2017, 136(16):e232-e268. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000525.

·消息·

《中华医学杂志》2021 年征订启事

《中华医学杂志》为周刊, 出版日为每周二, 全年 48 期, 订价 30 元/册, 全年 1 440 元。本刊可以通过以下 3 种方式订阅:

1. 微信订阅: 扫描上方左侧二维码, 关注微信公众号“菁医汇”(微信号“cmayouth”), 点击底部菜单: “商城”进入



菁医汇 直接订阅

菁医汇商城订阅; 或扫描右侧二维码, 直接进入菁医汇商城《中华医学杂志》订阅页面。

2. 中华医学网订阅: 登录中华医学网 <http://www.medline.org.cn>, 首页右上角导航栏“商城”。

3. 邮局订阅: 邮发代号 2-588。