SỬ DỤNG THUỐC VẬN MẠCH TRONG SỐC

BS CKII PHAN THỊ XUÂN
BỘ MÔN HS-CC-CĐ
KHOA HSCC - BVCR

MỤC TIÊU

1. Định nghĩa, hậu quả sốc, tưới máu mô.
2. Đặc điểm sinh lý bệnh các loại sốc
3. Tính chất các loại thuốc vận mạch
4. Ứng dụng trong điều trị sốc
5. Đánh giá hiệu quả của điều trị sốc

ĐỊNH NGHĨA SỐC

Sốc là tình trạng đặc trưng bởi sự giảm trầm trọng tưới máu mô toàn cơ thể → giảm sự vận chuyển oxy đến mô → mất cân bằng giữa cung cấp và tiêu thụ oxy tại mô.

Giảm tưới máu kéo dài dẫn đến tình trạng thiếu oxy tế bào → xáo trộn những quá trình sinh hóa quan trọng của tế bào → xáo trộn toàn cơ thể → chết.

ĐỊNH NGHĨA SỐC

Trên LS có sự phối hợp nhiều triệu chứng:

- **Huyết động: HA max < 90, HA trung bình < 60**
- **Giảm tưới máu mô: thay đổi tri giác, giảm lượng nước tiểu.**
- **Bất thường chuyển hóa: tăng lactate máu, toan chuyển hóa.**

HẬU QUẢ CỦA SỐC

Hậu quả trên tế bào bao gồm:

- **Rối loạn chức năng bơm ion của màng tế bào**
- **Phù tế bào**
- **Rỉ những chất bên trong tế bào ra khoảng gian bào**
- **Không điều hòa được pH bên trong tế bào**

HẬU QUẢ CỦA SỐC

Hậu quả toàn thân bao gồm

- **giảm pH máu**
- **rối loạn chức năng tế bào nội mô**
- **rối loạn quá trình oxy hóa khử**
- **kích thích dòng thác viêm và kháng viêm**

HẬU QUẢ CỦA SỐC

- Hậu quả của tình trạng thiếu oxy giai đoạn đầu có thể hồi phục, nhưng sau đó nhanh chóng trở thành không hồi phục.
- Hậu quả là chết tế bào, tổn thương cơ quan đích, suy đa cơ quan → chết.

SỐC PHẢI ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN SỚM VÀ XỬ TRÍ NGAY

SINH LÝ TƯỚI MÁU MÔ

- Tưới máu mô tùy thuộc vào 2 yếu tố:
  - Cung lượng tim (CO)
  - Sức cản mạch hệ thống (SVR)
- CO = nhịp tim x thể tích nhát bóp

  Thể tích nhát bóp phụ thuộc vào tiền tải, sức co bóp cơ tim, hậu tải.
- SVR tùy thuộc vào chiều dài mạch máu, độ nhớt của máu và đường kính mạch máu.

PHÂN LOẠI SỐC

4 loại sốc:

- **Sốc giảm thể tích**
- **Sốc tim**
- **Sốc phân bố: sốc nhiễm trùng, sốc phản vệ…**
- **Sốc do tắc nghẽn (sốc cơ học): thuyên tắc phổi…**

ĐẶC ĐIỂM CÁC LOẠI SỐC

Loại sốc	CVP	CO	SVR	SvO2
Giảm thể tích	↓	↓	↑	↓
Tim	↑	↓	↑	↓
Nhiễm trùng Tăng động Giảm động	 ↓= =↑	 ↑ ↓	 ↓ ↑	 =↑ ↓↑
Chấn thương	↓	↓	↑↓	↓
Thần kinh	↓	↓	↓	↓
Suy thượng thận	↓	↓	= ↓	↓
Tắc nghẽn	↑	↓	=↑	=↓

Harrison' s principles of internal medicine, 2008

NGUYÊN NHÂN GÂY SỐC GIẢM THỂ TÍCH

Xuất huyết:

- **Chấn thương**
- **Xuất huyết tiêu hóa**
- **Vỡ phình tâm thất hoặc cung động mạch chủ**
- **Vỡ khối máu tụ**
- **Viêm tụy xuất huyết**
- **Gãy xương.**

NGUYÊN NHÂN GÂY SỐC GIẢM THỂ TÍCH

Mất dịch

- **Tiêu chảy**
- **Ói mửa**
- **Đột quỵ do nhiệt**
- **Không bù đủ lượng nước mất không nhận biết.**
- **Phỏng**
- **Mất vào "khoang thứ ba" (trong tắc ruột, viêm tụy cấp và xơ gan).**

NGUYÊN NHÂN GÂY SỐC TIM

Các bệnh lý cơ tim

- Nhồi máu cơ tim
- Bệnh cơ tim giãn nở
- Sau thiếu máu kéo dài hoặc sau phẫu thuật tim hở có tuần hoàn ngoài cơ thể
- Ức chế cơ tim do sốc nhiễm trùng nặng

Rối loạn nhịp tim

- Nhịp quá nhanh
- Nhịp quá chậm

NGUYÊN NHÂN GÂY SỐC TIM

Bất thường cơ học

- Hở hai lá do đứt cơ nhú hoặc gân cơ nhú
- Hở chủ cấp tính do bóc tách động mạch chủ lên vào vòng van động mạch chủ
- Hẹp chủ nặng
- Thông liên thất
- Vỡ phình vách thất
- U nhầy nhĩ trái

NGUYÊN NHÂN GÂY SỐC TIM

Nghẽn tắc ngoài tim

- **Tràn khí màng phổi**
- **Viêm màng ngoài tim co thắt nặng**
- **Chèn ép tim**

NGUYÊN NHÂN GÂY SỐC PHÂN BỐ

- Sốc nhiễm trùng
- Hoạt hóa đáp ứng viêm hệ thống (viêm tụy cấp, phỏng, đa chấn thương)
- Hội chứng sốc nhiễm độc
- Phản vệ và phản ứng dạng phản vệ

NGUYÊN NHÂN GÂY SỐC PHÂN BỐ

- Phản ứng thuốc hoặc độc chất (côn trùng cắn, phản ứng truyền máu, ngộ độc kim loại nặng)
- Suy thượng thận cấp
- Hôn mê suy giáp
- Sốc thần kinh sau tổn thương tủy sống hoặc thần kinh trung ương

NGUYÊN NHÂN GÂY SỐC TẮC NGHẼN

- Thuyên tắc phổi
- Thuyên tắc mỡ
- Thuyên tắc ối
- Thuyên tắc khí

CÁC THUỐC VẬN MẠCH VÀ TĂNG SỨC CO BÓP CƠ TIM (vasopressor & inotrope)

3 nhóm:

- ✓ **Các catecholamine:**

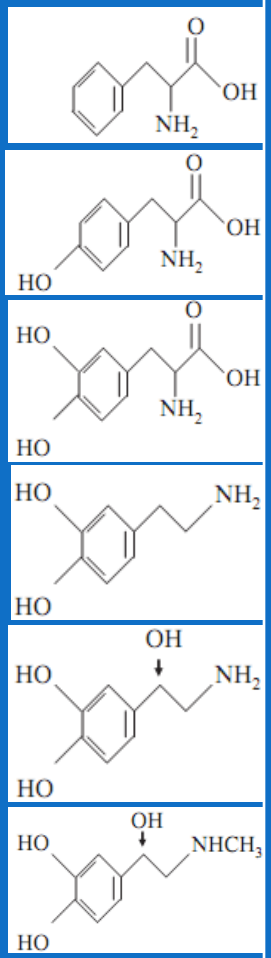
Epinephrine	Norepinephrine
Dopamine	Dobutamine
Isoprenaline	Dopexamine.

- ✓ **Các non-catecholamine:**

Ephedrine	Phenylephrine
Metaraminol	Methoxamine

- ✓ **Các thuốc vận mạch khác: Vasopressin**

Con đường tổng hợp các catecholamin nội sinh



Phenylalanine

⬇

Tyrosine

⬇

L-Dopa

⬇

Dopamine

⬇

Norepinephrine

⬇

Epinephrin

Men

Phenylalanine Hydroxylase

Tyrosine hydroxylase
Tetrahydrobiopterin

Dopa decarboxylase
pyridoxal phosphate

Dopamine β-hydroxylase
ascorbate

Phenylethanolamine-N-methyltransferase
S-adenosylmethionine

Thụ thể alpha

- **α1:** thụ thể hậu synap, có nhiều ở cơ trơn mạch máu. Kích thích α1 gây co cơ trơn thành mạch, tăng huyết áp.
- **α2:** thụ thể tiền synap, có tác dụng điều hòa ngược. Kích thích các thụ thể này ức chế giải phóng norepinephrine.

Kích thích thụ thể β1

Cơ tim: Tăng co bóp cơ tim.

Tăng nhịp tim.

Tăng hoạt nút xoang.

Tăng tốc độ dẫn truyền nhĩ thất.

Giảm thời gian trơ.

Tăng hoạt các ổ tạo nhịp ngoại vị.

Chuyển hóa:

Tăng phân hủy glycogen tại gan.

Tăng ly giải mỡ tại mô mỡ.

Tăng giải phóng renin từ thận

Kích thích thụ thể β2:

Mạch máu:	Giãn mạch cơ vân.
Tại phổi:	Giãn phế quản.
Niệu sinh dục:	Thư giãn cơ tử cung mang thai.
	Thư giãn thành bàng quang.
Chuyển hóa:	Tăng tân tạo đường và tăng hủy glycogen tại gan.
	Hạ kali máu do kích thích bơm Na-K.

Thụ thể dopaminergic (DA)

DA1: kích thích thụ thể DA1 gây giãn mạch thận, vành, não và mạc treo cùng với gây đáp ứng bài natri niệu.

DA2: kích thích thụ thể DA2 gây:

- Ức chế phóng thích norepinephrine, tương tự như kích thích $\alpha 2$ (điều hòa phóng thích norepinephrine)
- Gây nôn, buồn nôn, giải thích tác dụng chống nôn của chất đối vận DA2 metochlopramide.
- Kích thích thụ thể DA1 hoặc DA2 ức chế nhu động ruột và có thể gây tắc ruột.

Tóm tắt tác dụng của các thuốc vận mạch và tăng sức co bóp cơ tim thường dùng

THUỐC	Tác động lên thụ thể				Hiệu quả lâm sàng
	α 1	β1	β2	DA	
Dopamine	+++	++++	++	+++++	↑CO, ↑↑SVR
Dobutamine	0/+	+++++	+++	0	↑CO, ↓SVR
Norepinephrine	+++++	+++	++	0	0/↑CO, ↑↑SVR
Epinephrine	+++++	++++	+++	0	↑↑CO, ↑↑SVR
Isoproterenol	0	+++++	+++++	0	↑CO, ↓SVR
Phenylephrine	+++++	0	0	0	0/↑CO, ↑↑SVR

Nguồn: Overgaard CB, Dzavik V. Inotropes and vasopressor. Circulation 2008;118:1047-1056

SVR: sức cản mạch hệ thống.

CO: cung lượng tim

Liều và tác dụng phụ của các thuốc vận mạch và tăng sức co bóp cơ tim thường dùng

THUỐC	Liều	Tác dụng phụ quan trọng
Dopamine	2 - 20 μg/kg/ph Tối đa 50μg/kg/ph	Loạn nhịp thất, thiếu máu cơ tim, thiếu máu/hoại tử mô
Dobutamine	2 - 20 μg/kg/ph Tối đa 40 μg/kg/ph	Nhịp nhanh, loạn nhịp thất, thiếu máu cơ tim, tụt huyết áp
Norepinephrine	0,01 - 3 μg/kg/ph	Loạn nhịp tim, chậm nhịp, thiếu máu/hoại tử mô
Epinephrine	0,01 – 0,1μg/kg/ph	Loạn nhịp thất, thiếu máu cơ tim, đột tử do tim
Isoproterenol	2 - 10μg/ph	Loạn nhịp thất, thiếu máu cơ tim, tụt huyết áp
Phenylephrine	Bolus 0,1 – 0,5 mg mỗi 10 – 15ph 0,4 – 9,1μg/kg/ph	Chậm nhịp phản xạ, co mạch tạng và ngoại vi nặng

Nguồn: Overgaard CB, Dzavik V. Inotropes and vasopressor. Circulation 2008;118:1047-1056

Vasopressin

- ✓ Là thuốc co mạch tự nhiên không thuộc nhóm tác động thụ thể adrenergic.
- ✓ Co mạch qua trung gian tác động lên các thụ thể vasopressin ở ngoại biên, mạnh nhất ở nội tạng, cơ và da .
- ✓ Trái với catecholamine, tác dụng co mạch do vasopressin vẫn được duy trì khi thiếu oxy mô và nhiễm toan nặng.
- ✓ Gây giãn mạch tuần hoàn phổi, vành và cột sống-thân nền.

Vasopressin

- ✓ **Truyền vasopressin nhằm bù đắp tình trạng thiếu hụt vasopressin trong sốc kéo dài.**
- ✓ **Vasopressin là thuốc vận mạch được lựa chọn hàng thứ hai.**
- ✓ **Liều dùng 0,01 – 0,04 đơn vị / phút ở người lớn. Liều > 0,04 đơn vị / phút gây thiếu máu cơ tim, giảm cung lượng tim nặng, ngưng tim.**

NGUYÊN TẮC CHUNG KHI SỬ DỤNG THUỐC VẬN MẠCH

- **Bù đủ dịch.**
- **Lựa chọn và điều chỉnh:**
  - **Chọn thuốc vận mạch đầu tiên dựa vào loại sốc (tim, nhiễm trùng,…), chỉnh liều để đạt mục tiêu HA và tưới máu cơ quan.**
  - **Nếu liều tối đa thuốc đầu tiên chưa đạt mục tiêu mong muốn, thêm thuốc thứ hai.**
  - **Nếu vẫn chưa đạt mục tiêu, thêm thuốc thứ 3.**

Gooneratne N, Manaker S, Use of vasopressors and inotropes, UpToDate 2011.

NGUYÊN TẮC CHUNG KHI SỬ DỤNG THUỐC VẬN MẠCH

- **Đường cho thuốc: nên cho vào đường TM trung tâm, để đưa thuốc vào cơ thể nhanh và tránh hoại tử do thoát mạch.**
- **Chú ý hiện tượng tachyphylaxis: đáp ứng của cơ thể với thuốc giảm theo thời gian.**
- **Đánh gía tình trạng bệnh nhân thường xuyên để chỉnh liều thuốc.**

Gooneratne N, Manaker S, Use of vasopressors and inotropes, UpToDate 2011.

SỐC GIẢM THỂ TÍCH

HỒI SỨC: bù dịch, máu để

- **HA max ≥ 90 mmHg (HA trung bình ≥ 60 mmHg)**
- **Hb ≥ 9 g/dl**

Nếu CVP ≥ 8 mmHg (11 cmH_2O), mà chưa đạt mục tiêu HA, thêm thuốc vận mạch dopamin, hoặc norepinehprine

CẦM MÁU

Thực hiện đồng thời với hồi sức

SỐC NHIỄM TRÙNG
KHUYẾN CÁO SSC 2008

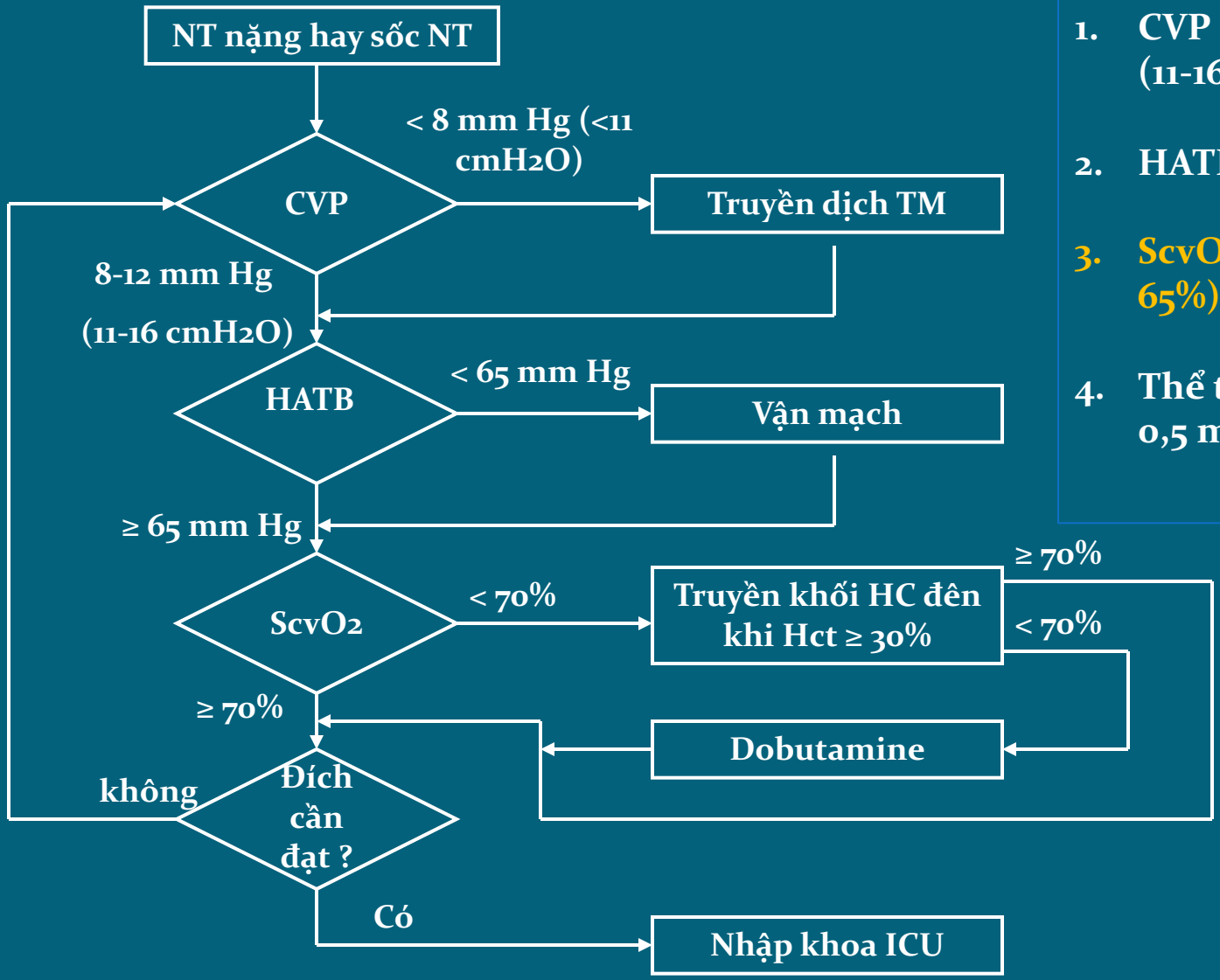
Mục tiêu của hồi sức trong 6 giờ đầu tiên:

1. **CVP: 8-12 mmHg (#11-16 cmH_2O).**

   BN thở máy hoặc tăng áp lực trong ổ bụng, CVP 12 –15 mmHg (16 – 20 cmH_2O)

1. **HA động mạch trung bình ≥ 65 mmHg**
2. **Lượng nước tiểu ≥ 0,5 ml/kg/giờ**
3. **$ScvO_2$ ≥ 70% hoặc SvO_2 ≥ 65%**

EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK



ĐÍCH

1. CVP 8-12 mmHg (11-16 cmH2O)
2. HATB ≥ 65mmHg
3. ScvO2 ≥ 70% (SvO2 ≥ 65%)
4. Thể tích nước tiểu ≥ 0,5 ml/kg/giờ

N Engl J Med 2001;345:1368-77

SỐC NHIỄM TRÙNG
KHUYẾN CÁO SSC 2008

- **Bù dịch: dịch tinh thể hoặc dịch keo.**
- **Thuốc vận mạch:**

Đầu tiên: Norepinephrine hoặc dopamine

→ **Epinephrine, phenylephrine, vasopressin.**

Phối hợp với dobutamin trong trường hợp có giảm sức co bóp cơ tim

SỐC TIM

- **Mục tiêu HA trung bình > 65 mmHg**

  norepinephrin 1-20 μg/phút

  dopamin 5 -15 μg/kg/phút

  Khi đạt mục tiêu HA dùng thêm Inotrope

  dobutamin, milrinone.

- **Điều trị tùy theo nguyên nhân:**

  Nhồi máu cơ tim: tái tưới máu

  Chèn ép tim

  ……..

SỐC PHẢN VỆ

Epinephrine: tùy độ nặng

- **0,3 - 0,5 mg (dd 1/1.000) TB, ± lập lại 5 ph sau.**
- **0,1 – 0,2 mg (dd 1/10.000) TM trong 1- 2 ph.**
- **0,1- 1μg/kg/ph TTM.**

Có thể phối hợp thêm dopamin, norepinephrine, vasopressin

BN có dùng ức chế beta: glucagon 1-5mg TM

Truyền dịch: NaCl 9‰, Lactate Ringer

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 MARCH 4, 2010 VOL. 362 NO. 9

Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock

Daniel De Backer, M.D., Ph.D., Patrick Biston, M.D., Jacques Devriendt, M.D., Christian Madl, M.D., Didier Chochrad, M.D., Cesar Aldecoa, M.D., Alexandre Brasseur, M.D., Pierre Defrance, M.D., Philippe Gottignies, M.D., and Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., for the SOAP II Investigators*

CONCLUSIONS

Although there was no significant difference in the rate of death between patients with shock who were treated with dopamine as the first-line vasopressor agent and those who were treated with norepinephrine, the use of dopamine was associated with a greater number of adverse events. (ClinicalTrials.gov number, NCT00314704.)

So sánh Dopamine và Norepinephrine trong điều trị choáng

(Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock)

Backer DD, Biston P, Devriendt J, Madl C…

Mục tiêu NC: trả lời câu hỏi dopamin hoặc norepinephrine tốt hơn khi sử dụng như thuốc vận mạch đầu tay trong điều trị choáng.

Thiết kế: NC đa trung tâm, phân nhóm ngẫu nhiên.

Đối tượng: 1679 bệnh nhân choáng, chia ngẫu nhiên 858 bn dùng dopamine và 821 bn dùng norepinephrine.

Kết quả:

Không có sự khác biệt về tử vong giữa 2 nhóm (Dopa 52,5% vs Nor 48,5%, p=0,10).

Tỉ lệ loạn nhịp cao hơn ở nhóm dopamine (Dopa 24,1% vs Nor 12,4%, p<0,001).

N Engl J Med 2010;362:779-89.

So sánh Dopamin và Norepinephrine trong điều trị choáng

(Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock)
Backer DD, Biston P, Devriendt J, Madl C…

Loại choáng (n, %)	dopamin (N=858)	norepinephrin (N=821)
Choáng nhiễm trùng	542 (63,2%)	502 (61,1%)
Choáng tim	135 (15,7)	145 (17,6)
Choáng giảm thể tích	138 (16,1)	125 (15,2)
Choáng khác	48 (5,9)	44 (5,0)

N Engl J Med 2010;362:779-89

So sánh Dopamin và Norepinephrine trong điều trị choáng

(Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock)

Backer DD, Biston P, Devriendt J, Madl C…

	dopamine (N=858)	norepinephrin (N=821)	p value
Loạn nhịp — n (%)	207 (24,1)	102 (12,4)	<0,001
Rung nhĩ	176 (20,5)	90 (11,0)	
Nhanh thất	21 (2,4)	8 (1,0)	
Rung thất	10 (1,2)	4 (0,5)	
Nhồi máu cơ tim — n (%)	19 (2,2)	25 (3,0)	0,29
Thiếu máu da — n (%)	56 (6,5)	34 (4,1)	0,09
Nhẹ	46 (5,4)	28 (3,4)	
Nặng	10 (1,2)	6 (0,7)	
Tắc nghẽn động mạch— n (%)	23 (2,7)	20 (2,4)	0,12
Tay	5 (0,6)	1 (0,1)	
Chân	7 (0,8)	13 (1,6)	
Ruột	11 (1,3)	6 (0,7)	

N Engl J Med 2010;362:779-89.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 MARCH 4, 2010 VOL. 362 NO. 9

Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock

Daniel De Backer, M.D., Ph.D., Patrick Biston, M.D., Jacques Devriendt, M.D., Christian Madl, M.D., Didier Chochrad, M.D., Cesar Aldecoa, M.D., Alexandre Brasseur, M.D., Pierre Defrance, M.D., Philippe Gottignies, M.D., and Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., for the SOAP II Investigators*

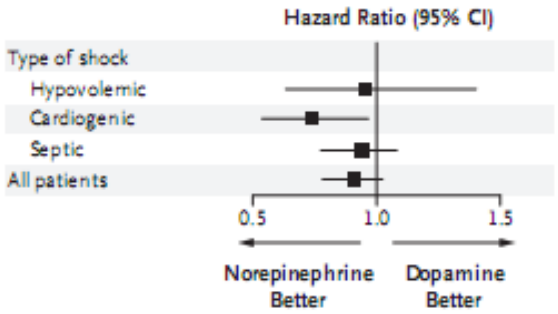


Figure 3. Forest Plot for Predefined Subgroup Analysis According to Type of Shock.

A total of 1044 patients were in septic shock (542 in the dopamine group and 502 in the norepinephrine group), 280 were in cardiogenic shock (135 in the dopamine group and 145 in the norepinephrine group), and 263 were in hypovolemic shock (138 in the dopamine group and 125 in the norepinephrine group). The P value for interaction was 0.87.

In summary, although the rate of death did not differ significantly between the group of patients treated with dopamine and the group treated with norepinephrine, this study raises serious concerns about the safety of dopamine therapy, since **dopamine, as compared with norepinephrine, was associated with more arrhythmias and with an increased rate of death in the subgroup of patients with cardiogenic shock.**

The effects of dopamine and adrenaline infusions on acid-base balance and systemic haemodynamics in severe infection

N P Day; N H Phu; D P Bethell; N T Mai; T T Chau; T T Hien; N J White

Background

Adrenaline is used increasingly in the management of septic shock, but its efficacy and safety are uncertain.

Methods

In an open, randomised, crossover study we compared the effects of stepped doses of adrenaline 0·1 to 0·5 μg/kg per min and dopamine 2·5 to 10 μg/kg per min on the haemodynamic and acid-base status of 23 patients critically ill with severe sepsis (n=10) or severe malaria (n=13).

Findings

All patients completed the dopamine study whereas in 16 (84%) patients the adrenaline infusion had to be terminated before reaching, or during, the maximum dose because of lactic acidosis ($p < 0.0002$). Adrenaline was associated with a mean (95% CI) increase in plasma lactate of 3·2 (2·6 to 3·8) mmol/L, and mean falls in arterial pH of 0·052 (0·035—0·068) pH units and base excess of 3·8 (2·8—4·7) mmol/L. The geometric mean (95% CI) lactate increment per unit adrenaline dose was 8·2 (5·8—10·5) mmol/L per μg/kg per min. In contrast dopamine was associated with a fall in lactate of 1·0 (0·4—1·5) mmol/L, a rise in base excess of 1·4 (0·7 to 2·0) mmol/L ($p < 0.0001$ in each case), and no effect on arterial pH. Both drugs induced significant increases in cardiac index and oxygen delivery with smaller increases in oxygen consumption and falls in systemic vascular resistance which were similar in severe malaria and severe sepsis ($p > 0.1$ in each case), but there was no increase in oxygen consumption.

Interpretation

Infusion of inotropic doses of adrenaline in severe infections causes lactic acidosis.

Lancet 1996; 348: 219 - 223

Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: Which is best?*

Daniel De Backer, MD, PhD; Jacques Creteur, MD, PhD; Eliézer Silva, MD, PhD;
Jean-Louis Vincent, MD, PhD, FCCM

Objective: To assess the effects of different doses of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in patients with septic shock.

Design: Prospective, randomized, open-label study.

Setting: A 31-bed, medicosurgical intensive care unit of a university hospital.

Patients: Convenience sample of 20 patients with septic shock, separated into two groups according to whether (moderate shock group, n = 10) or not (severe shock, n = 10) dopamine alone was able maintain mean arterial pressure >65 mm Hg.

Interventions: Dopamine was progressively withdrawn and replaced successively by norepinephrine and then epinephrine (the order of the two agents was randomly determined) to maintain mean arterial pressure constant (moderate shock) or to increase mean arterial pressure above 65 mm Hg (severe shock).

Measurements and Main Results: Systemic circulation (pulmonary artery catheter) and splanchnic circulation (indocyanine green dilution and hepatic vein catheter) and gastric mucosal P_{CO_2} (gas tonometry) were measured during dopamine (moderate shock only), norepinephrine, and epinephrine administration (both groups). Data were analyzed with nonparametric tests and are presented as median [percentiles 25–75]. In moderate shock, cardiac index was similar to dopamine and norepinephrine (3.1 [2.7–3.8] vs. 2.9 [2.7–4.1] L/min·m^2, p = nonsignificant) but greater with epinephrine (4.1 [3.5–4.4] $p < .01$ vs. dopamine and norepinephrine). Splanchnic blood flow was similar with the three agents (732 [413–1483] vs. 746 [470–1401] vs. 653 [476–1832] mL/min·m^2, p = nonsignificant). The gradient between mixed-venous and hepatic venous oxygen saturations was lower with dopamine than with norepinephrine and epinephrine, but the P_{CO_2} gap was similar with the three agents. In severe shock, cardiac index was higher, but splanchnic blood flow was lower, with epinephrine than with norepinephrine (4.6 [3.7–5.3] vs. 3.4 [3.0–4.1] L/min·m^2, $p < .01$ and 860 [684–1334] vs. 977 [806–1802] mL/min·m^2, $p < .05$, respectively). Epinephrine increased the mixed-venous and hepatic venous oxygen saturation gradient but did not alter P_{CO_2} gap.

Conclusions: Dopamine and norepinephrine have similar hemodynamic effects, but epinephrine can impair splanchnic circulation in severe septic shock. (Crit Care Med 2003; 31:1659–1667)

KEY WORDS: cardiac output; splanchnic blood flow; tonometry; hepatic vein oxygen saturation; adrenergic agents; lactate

Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: Which is best?*

Daniel De Backer, MD, PhD; Jacques Creteur, MD, PhD; Eliézer Silva, MD, PhD;
Jean-Louis Vincent, MD, PhD, FCCM

Conclusions: Dopamine and norepinephrine have similar hemodynamic effects, but epinephrine can impair splanchnic circulation in severe septic shock.

(Crit Care Med 2003; 31:1659–1667)

Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial

*Djillali Annane, Philippe Vignon, Alain Renault, Pierre-Edouard Bollaert, Claire Charpentier, Claude Martin, Gilles Troch, Jean-Damien Ricard, Grard Nitenberg, Laurent Papazian, Elie Azoulay, Eric Bellissant, for the CATS Study Group**

Background: International guidelines for management of septic shock recommend that dopamine or norepinephrine are preferable to epinephrine. However, no large comparative trial has yet been done. We aimed to compare the effi cacy and safety of norepinephrine plus dobutamine (whenever needed) with those of epinephrine alone in septic shock.

Methods: This prospective, multicentre, randomised, double-blind study was done in 330 patients with septic shock admitted to one of 19 participating intensive care units in France. Participants were assigned to receive epinephrine (n=161) or norepinephrine plus dobutamine (n=169), which were titrated to maintain mean blood pressure at 70 mmHg or more. The primary outcome was 28-day all-cause mortality. Analyses were by intention to treat. This trial is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00148278.

Findings: There were no patients lost to follow-up; one patient withdrew consent after 3 days. At day 28, there were 64 (40%) deaths in the epinephrine group and 58 (34%) deaths in the norepinephrine plus dobutamine group (p=0·31; relative risk 0·86, 95% CI 0·65–1·14). There was no signifi cant diff erence between the two groups in mortality rates at discharge from intensive care (75 [47%] deaths *vs 75 [44%] deaths, p=0·69), at hospital discharge (84 [52%] vs* 82 [49%], p=0·51), and by day 90 (84 [52%] *vs 85 [50%], p=0·73), time to haemodynamic success (log-rank p=0·67),* time to vasopressor withdrawal (log-rank p=0·09), and time course of SOFA score. Rates of serious adverse events were also similar.

Interpretation: There is no evidence for a difference in efficacy and safety between epinephrine alone and norepinephrine plus dobutamine for the management of septic shock.

Lancet 2007; 370:676-684

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA ĐIỀU TRỊ SỐC

- **HA max >90, HA trung bình >60 mmHg.**
- **Đánh giá bù dịch: CVP, phân tích sóng mạch, sóng SpO_2**
- **Cải thiện tưới máu mô:**

  Tăng thể tích nước tiểu

  Cải thiện tri giác

  Lactate máu giảm

  $ScvO_2$: độ bão hòa oxy máu TM trung tâm, thường cao hơn SvO_2 # 8%

  KMĐM: cải thiện tình trạng toan máu

LACTATE MÁU

- Sốc → cung cấp oxy mô giảm → chuyển hóa yếm khí → lactate
- Lactate bình thường < 2 mmol/L

  tăng 2 – 4 mmol/L

  Nhiễm acid lactic > 4 mmol/L
- Một số yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ lactate máu: sản xuất dù không thiếu oxy mô, giảm chuyển hóa và bài tiết lactate.
- Lâm sàng: theo dõi Lactate máu để đánh giá đáp ứng điều trị

SvO_2 & $ScvO_2$

- Phản ảnh tương quan cung cấp – tiêu thụ oxy mô
- SvO_2 > 75%: bình thường

  SvO_2 50 - 75%: giảm cung cấp oxy mô

  SvO_2 < 50%: thiếu oxy mô nặng
- $ScvO_2$ thường cao hơn SvO_2 # 8%

TÓM TẮT

Để sử dụng thuốc vận mạch hiệu quả và an toàn:

- **Nắm vững tính chất của từng thuốc vận mạch**
- **Nắm vững sinh lý bệnh của từng loại sốc**
- **Biết cách đánh giá hiệu quả của điều trị sốc**

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

1. **Định nghĩa, hậu quả sốc, tưới máu mô.**
2. **Đặc điểm sinh lý bệnh các loại sốc**
3. **Tính chất các loại thuốc vận mạch**
4. **Ứng dụng trong điều trị sốc**
5. **Đánh giá hiệu quả của điều trị sốc**