

Đánh giá hiệu quả điều trị hạ huyết áp của Phenylephrine trong gây mê phẫu thuật tim có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể

Phạm Tuấn Anh, Nguyễn Trần Thủy*

TÓM TẮT

Tổng quan: Phenylephrine là một thuốc co mạch thường được lựa chọn để nâng huyết áp trong khởi mê. Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả điều trị hạ huyết áp của thuốc trong gây mê phẫu thuật tim có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả, đánh giá đáp ứng khi sử dụng thuốc trên 40 bệnh nhân phẫu thuật tim có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể.

Kết quả: Trong giai đoạn khởi mê, phenylephrine làm tăng huyết áp động mạch trung bình nhiều nhất ở thời điểm T2 (Δ HA trung bình trung bình là $26,2 \pm 6,9$), sau đó xu hướng giảm dần và duy trì trong giới hạn bình thường với mức tăng luôn có ý nghĩa ($p < 0,05$). Số lần tiêm tĩnh mạch trung bình của phenylephrin trong giai đoạn khởi mê là $1,1 \pm 0,3$ lần, liều phenylephrine sử dụng trung bình là $0,9 \pm 0,3$ μ g/kg. Trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể, phenylephrine làm tăng huyết áp trung bình sớm, và kéo dài, đạt đỉnh ở thời điểm T5 (Δ HATB trung bình là $17,4 \pm 3,6$ mmHg). Số lần tiêm tĩnh mạch trung bình của phenylephrine trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể là 1 lần, liều phenylephrine sử dụng trung bình là $0,8 \pm 0,3$ μ g/kg.

Kết luận: Phenylephrine được sử dụng hiệu quả với số lần tiêm ít và liều trung bình khi điều trị hạ huyết áp trong gây mê phẫu thuật tim có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể.

Từ khóa: Phenylephrin, phẫu thuật tim, tuần hoàn ngoài cơ thể, gây mê.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PHENYLEPHRINE IN HYPOTENSION MANAGEMENT IN ANESTHESIA FOR CARDIAC SURGERY USING EXTRACORPOREAL CIRCULATION

ABSTRACT

Background: Phenylephrine is a vasoconstrictor often chosen to raise blood pressure during induction of anesthesia. The study aimed to evaluate the effectiveness of phenylephrine in hypotension treatment in anesthesia for cardiac surgery using extracorporeal circulation.

Methods: Descriptive study and evaluation of phenylephrine response in 40 cardiac surgery patients using extracorporeal circulation.

Results: During the induction phase, phenylephrine increased mean arterial blood pressure the most at time T2 (mean mean Δ BP was 26.2 ± 6.9), then the trend gradually decreased and remained within normal limits ($p < 0.05$). The mean number of intravenous injections of phenylephrine during the induction period was 1.1 ± 0.3 times, the mean dose of phenylephrine used was 0.9 ± 0.3 μ g/kg. During the extracorporeal circulation phase, phenylephrine increased mean blood pressure early, and persistently, peaking at T5 (mean

Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện E

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Trần Thủy,

Email: drtranthuyvd@gmail.com Tel: 0944216867

Ngày gửi bài: 05/04/2024 Ngày chấp nhận đăng: 25/04/2024

Δ HATB of 17.4 ± 3.6 mmHg). The mean number of intravenous injections of phenylephrine during the extracorporeal circulation phase was 1 time, the mean dose of phenylephrine used was 0.8 ± 0.3 μ g/kg.

Conclusion: Phenylephrine is used

effectively with a small number of injections and a moderate dose when treating hypotension in anesthesia for cardiac surgery using extracorporeal circulation.

Keywords: Phenylephrine, cardiac surgery, extracorporeal circulation, anesthesia.

TỔNG QUAN

Tụt huyết áp rất thường gặp trong gây mê. Hậu quả của tụt huyết áp gây giảm áp lực tưới máu các tạng, làm tăng tỷ lệ tử vong và các biến chứng sau mổ. Ở bệnh nhân mổ tim, dù đã có nhiều tiến bộ trong kỹ thuật mổ và bảo vệ cơ tim, cũng như sử dụng các thuốc gây mê mới ít ảnh hưởng tới chức năng tim mạch, cùng với các phương tiện hồi sức hiện đại, nhưng suy chức năng cơ bóp cơ tim vẫn là vấn đề khá thường gặp[1]. Trong giai đoạn khởi mê, tụt huyết áp xảy ra thường kèm tăng tần số tim do thuốc mê gây giãn mạch làm giảm sức cản mạch máu dẫn đến thiếu thể tích tuần hoàn (tiền gánh) tương đối. Để nâng huyết áp, có thể truyền dịch, nhưng dễ quá tải dịch gây suy tim mất bù ở bệnh nhân tim mạch, và dùng thuốc co mạch để tăng sức cản mạch máu. Trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể, lưu lượng tim được đặt cố định theo công thức và điều chỉnh dựa vào tốc độ bơm. Tụt huyết áp trong giai đoạn này là bởi giảm sức cản mạch máu, do pha loãng nồng độ catecholamine máu và giảm độ nhớt máu [2], và thuốc co mạch được dùng để nâng huyết áp. Ở cả hai giai đoạn, vai trò của các thuốc co mạch là hết sức quan trọng, giúp hạn chế được rất nhiều các đáp ứng sinh lý bất lợi của cơ thể khi tụt huyết áp [3]. Phenylephrin là một thuốc co mạch thường được lựa chọn đầu tay để nâng huyết áp trong khởi mê vì không gây tăng tần số tim và không bị giảm dần tác dụng

thuốc như ephedrin. Tuy nhiên, ở Việt Nam mới có thuốc này và hiện chưa có nghiên cứu nào ở bệnh nhân được và phẫu thuật tim mở có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng và địa điểm: Tại khoa phẫu thuật lồng ngực - Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 1/2018 tới tháng 8/2018, 40 bệnh nhân, >16 tuổi được phẫu thuật tim có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể, không có chống chỉ định với thuốc phenylephrine.

- Sau khởi mê có tụt huyết áp $\geq 20\%$ giá trị nền trước lúc khởi mê kèm tần số tim ≥ 60 chu kỳ/phút.

- Trong tuần hoàn ngoài cơ thể có tụt huyết áp trung bình ≤ 60 mmHg dù lưu lượng bơm $\geq 2,1$ L/phút/m².

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có bệnh lý động mạch vành, có bệnh lý hẹp - tắc động mạch thận, cường giáp không được kiểm soát.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, đánh giá đáp ứng của phenylephrine.

Quy trình sử dụng và đánh giá phenylephrine:

- Bệnh nhân được thực hiện gây mê và phẫu thuật tim có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể theo quy trình chuẩn đã được áp dụng tại Bệnh viện Việt Đức.

- Thuốc được sử dụng: Một bơm tiêm đóng sẵn 10 mL chứa 500 microgram phenylephrin của hãng Aguettant (Pháp).

- Trong giai đoạn khởi mê: nếu huyết áp trung bình tụt > 20% giá trị huyết áp nền trước

khi khởi mê thì tiêm 1 liều 50 μ g phenylephrine và đánh giá thông số tại các thời điểm. Nếu huyết áp lại tụt xuống >20% huyết áp nền thì tiêm nhắc lại 1 liều 50 μ g phenylephrine và ghi lại các thông số theo dõi trong 20 phút tiếp.

Bảng 1. Các thời điểm đánh giá giai đoạn khởi mê

Tn: thời điểm nền	T8: sau khi tiêm thuốc 8 phút
T0: trước khi tiêm thuốc	T9: sau khi tiêm thuốc 9 phút
T1: sau khi tiêm thuốc 1 phút	T10: sau khi tiêm thuốc 10 phút
T2: sau khi tiêm thuốc 2 phút	T12: sau khi tiêm thuốc 12 phút
T3: sau khi tiêm thuốc 3 phút	T14: sau khi tiêm thuốc 14 phút
T4: sau khi tiêm thuốc 4 phút	T16: sau khi tiêm thuốc 16 phút
T5: sau khi tiêm thuốc 5 phút	T18: sau khi tiêm thuốc 18 phút
T6: sau khi tiêm thuốc 6 phút	T20: sau khi tiêm thuốc 20 phút
T7: sau khi tiêm thuốc 7 phút	

- Trong giai đoạn chạy tuần hoàn ngoài cơ thể: Nếu huyết áp trung bình tụt xuống dưới 65 mmHg thì tiêm 1 liều 50 μ g phenylephrine. Và ghi lại trị số huyết áp động mạch trung bình 1 phút/một lần trong 10 phút đầu, 2 phút/một lần trong 10 phút tiếp theo. Nếu huyết áp lại tụt xuống dưới 65mmHg thì tiêm thêm một liều 50 μ g phenylephrine.

Bảng 2. Các thời điểm đánh giá giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể

Tn: thời điểm nền	Tcm8: sau khi tiêm thuốc 8 phút
Tcm0: trước khi tiêm thuốc	Tcm9: sau khi tiêm thuốc 9 phút
Tcm1: sau khi tiêm thuốc 1 phút	Tcm10: sau khi tiêm thuốc 10 phút
Tcm2: sau khi tiêm thuốc 2 phút	Tcm12: sau khi tiêm thuốc 12 phút
Tcm3: sau khi tiêm thuốc 3 phút	Tcm14: sau khi tiêm thuốc 14 phút
Tcm4: sau khi tiêm thuốc 4 phút	Tcm16: sau khi tiêm thuốc 16 phút
Tcm5: sau khi tiêm thuốc 5 phút	Tcm18: sau khi tiêm thuốc 18 phút
Tcm6: sau khi tiêm thuốc 6 phút	Tcm20: sau khi tiêm thuốc 20 phút
Tcm7: sau khi tiêm thuốc 7 phút	Ttdmc: trước khi cặp ĐMC
Tsdmc: sau khi cặp ĐMC	

Xử lý và phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 18.0. Tính tỷ lệ phần trăm (%). Tính trung bình, độ lệch chuẩn (SD). Giá trị $p < 0.05$ được coi là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Bảo vệ luận văn Thạc sĩ Y học trường Đại học Y Hà Nội.

KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

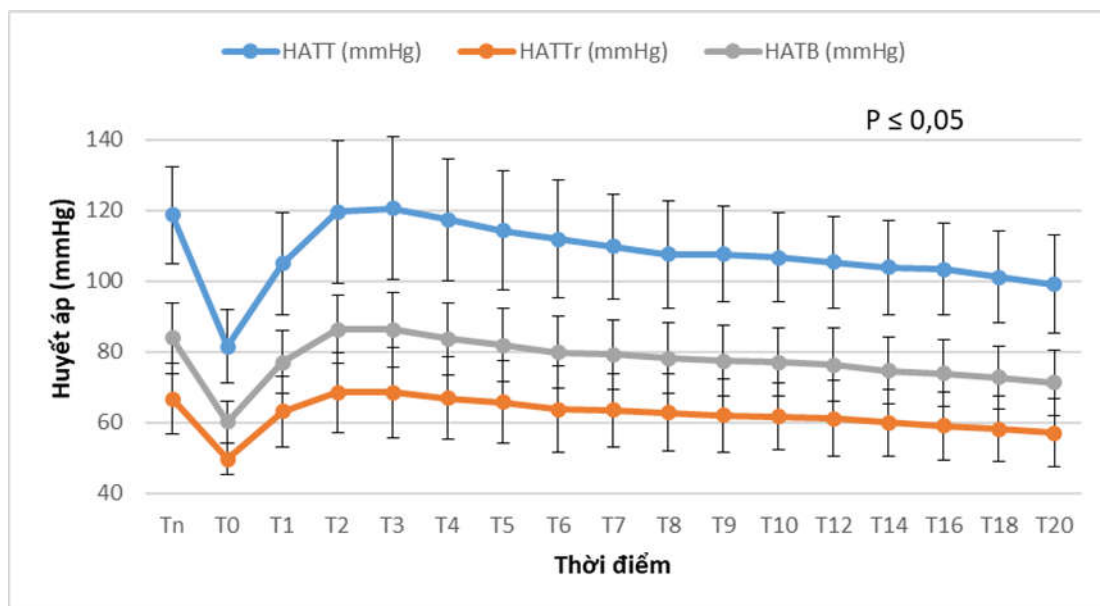
Đặc điểm chung	Giá trị
Tuổi (năm)	51,9 ± 13,1
BMI	20,8 ± 2,4
Nam/nữ	19/21
EURO Score	2,8 ± 1,4
EF (%)	57,1 ± 7,8
Dd (mm)	52,5 ± 10,4
Phương thức mổ (n,%)	
Thay, sửa 1 van	28 (70%)
Thay, sửa 2 van trở lên	5 (12,5%)
Bắc cầu chủ vành	3 (7,5%)
Bental	1 (2,5%)
Đóng TLN - TLT	2 (5%)
U nhầy nhĩ trái	1 (2,5%)

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 51,9±13,1. Tỷ lệ nam và nữ tương đương nhau. Điểm Euroscore trung bình 2,8±1,4. Chức năng tim và kích thước buồng tim trong giới hạn bình thường. Chủ yếu bệnh nhân phẫu thuật thay van tim và thay 1 van.

Bảng 2. Thời điểm xuất hiện tụt áp và số lần, liều phenylephrine trong giai đoạn khởi mê

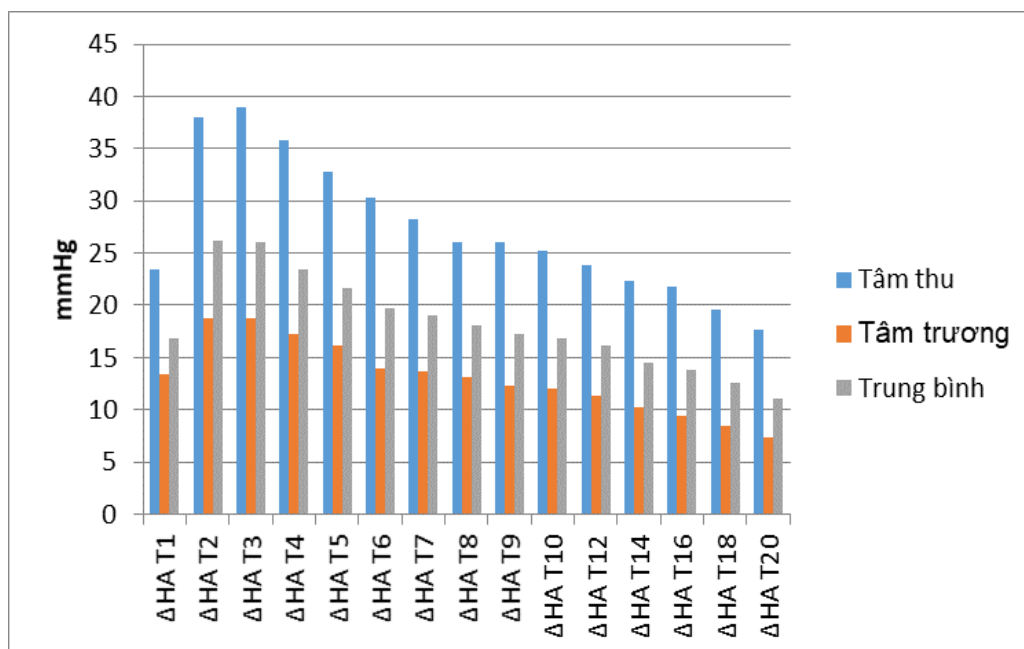
Đặc điểm	Giá trị
Thời gian xuất hiện tụt áp (phút) (mean ± sd, min – max)	7,1 ± 2,8 (3 – 14)
Số lần tiêm (mean ± sd, min – max)	1,1 ± 0,3 (1 – 2)
Liều trung bình (µg/kg)(mean ± sd, min – max)	0,9 ± 0,3 µg/kg

Nhận xét: Thời gian xuất hiện tụt áp khi khởi mê trung bình là 7,1±2,8 phút. Số lần cần tiêm phenylephrine là 1,1 ± 0,3, và liều trung bình sử dụng của phenylephrine là 0,9 ± 0,3µg/kg



Biểu đồ 1. Diễn biến huyết áp động mạch tại các thời điểm nghiên cứu trong giai đoạn tiền mê theo thời gian

Nhận xét: Cả huyết áp động mạch tâm thu, tâm trương và trung bình đều tăng có giá trị thống kê so với giá trị tại T0 ở mọi thời điểm nghiên cứu, $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.



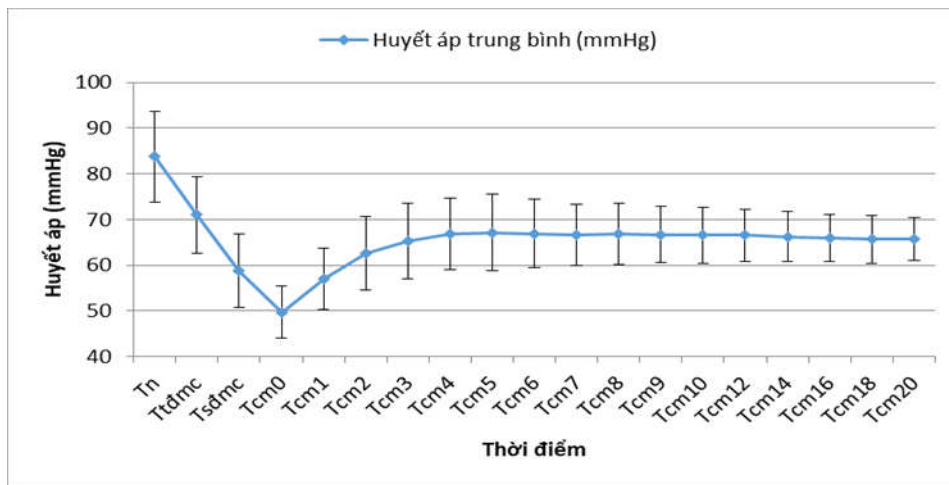
Biểu đồ 2. Chênh lệch huyết áp tâm thu, tâm trương và trung bình so với thời điểm trước tiêm thuốc

Nhận xét: Huyết áp tâm thu tăng cao nhất so với trước khi tiêm thuốc ở thời điểm T3 (Δ HA tâm thu trung bình là $39,6 \pm 8,4$ mmHg); huyết áp tâm trương tăng cao nhất so với trước tiêm thuốc ở thời điểm T2 (Δ HA tâm trương trung bình là $18,8 \pm 6,1$); huyết áp trung bình tăng cao nhất so với trước tiêm ở thời điểm T2 (Δ HA trung bình trung bình là $26,2 \pm 6,9$).

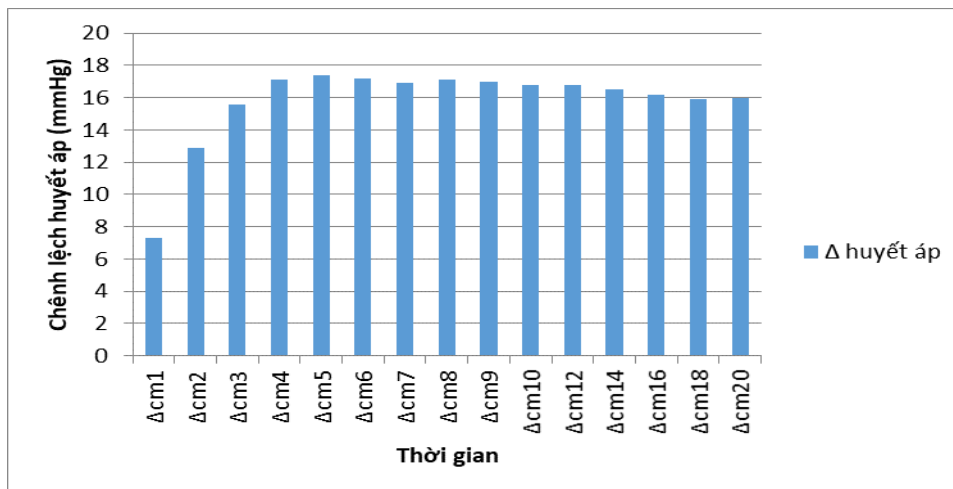
Bảng 3. Thời điểm xuất hiện tụt áp và số lần, tổng liều phenylephrine trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể

Đặc điểm	Giá trị
Thời gian xuất hiện tụt áp (phút) (mean \pm sd, min – max)	0,98 \pm 0,54 (0,5 – 3)
Số lần tiêm (mean \pm sd, min – max)	1
Liều trung bình (μ g/kg)	0,8 \pm 0,3

Nhận xét: Thời gian xuất hiện tụt áp khi khởi mê trung bình là 0,98 \pm 0,54 phút. Số lần cần tiêm phenylephrine chỉ cần 1 lần và liều trung bình sử dụng của phenylephrine là 0,8 \pm 0,3 μ g/kg.

**Biểu đồ 3. Diễn biến huyết áp trung bình giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể theo thời gian**

Nhận xét: ngay sau tiêm thuốc, huyết áp trung bình được duy trì ở giá trị bình thường, $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

**Biểu đồ 4. Chênh lệch huyết áp trung bình so với thời điểm trước tiêm thuốc**

Nhận xét: Huyết áp trung bình tăng cao nhất so với trước khi tiêm thuốc ở thời điểm T5 (Δ HATB trung bình là 17,4 \pm 3,6 mmHg).

BÀN LUẬN

Đáp ứng điều trị hạ huyết áp trong giai đoạn khởi mê

Một nghiên cứu tổng hợp của David và cộng sự, thực hiện trên 352 bệnh nhân được gây mê toàn thể, có xuất hiện tụt huyết áp trong giai đoạn khởi mê, thì trong đó tới 273 (77,6%) trường hợp xuất hiện tụt huyết áp từ phút từ 5-10 sau khi khởi mê, chỉ có 22,4% trường hợp tụt huyết áp trong 0-5 phút sau khi khởi mê [4]. Kết quả trong bảng 2 thể hiện thời điểm tụt huyết áp cho cả nhóm nghiên cứu của chúng tôi là $7,1 \pm 2,8$ phút, trong đó ca tụt huyết áp sớm nhất là sau khi khởi mê 3 phút và ca tụt huyết áp muộn nhất là sau 14 phút. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của nhóm tác giả trên.

Theo biểu đồ 1, sau khi sử dụng thuốc phenylephrine, huyết áp động mạch tăng lên. Thời điểm tăng nhiều nhất là T2-T3 (phút thứ 2 tới phút thứ 3 sau khi tiêm thuốc). Tại mọi thời điểm trong nghiên cứu sau tiêm thuốc, huyết áp đều tăng có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước khi tiêm (cả huyết áp động mạch tâm thu, tâm trương và trung bình với $p < 0,05$).

*Thời điểm T2: Huyết áp trung bình nhóm nghiên cứu tăng 43,6%

*Thời điểm T3: Huyết áp trung bình nhóm nghiên cứu tăng 43,5%

*Sau thời điểm T5, huyết áp trung bình xu hướng giảm dần, nhưng vẫn luôn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước khi tiêm thuốc. Và duy trì ở giới hạn an toàn, không gây nguy hiểm cho bệnh nhân.

Đặc điểm này tương đồng với nghiên cứu của A.W.Goertz và cộng sự thực hiện năm 1993 trên 38 bệnh nhân cho thấy huyết áp trung bình tăng lên nhanh sau khi tiêm phenylephrine 2-5 phút rồi giảm dần [5].

Theo biểu đồ 2, chênh lệch huyết áp tâm thu nhiều nhất so với trước khi tiêm thuốc ở thời điểm T3, chênh lệch huyết áp tâm trương nhiều nhất so với trước khi tiêm thuốc ở thời điểm T2. Sau đó giảm dần nhưng huyết áp trung bình vẫn luôn cao hơn giá trị trước tiêm tối thiểu là 11,1 mmHg ở thời điểm T20.

Nghiên cứu của A. F. Kalmarvà cộng sự năm 2018 thấy rằng chênh lệch huyết áp trung bình sau 5 phút (Δ HATB T5) so với trước khi tiêm là 34mmHg, cao hơn của chúng tôi (21,7mmHg). Điều này có thể do trong nghiên cứu trên, các tác giả đã sử dụng liều phenylephrine ($2\mu/kg$) cao hơn của chúng tôi[6].

Sau khi hết tác dụng co mạch phản ứng tại các vùng không bị ức chế của thuốc thì một số trường hợp bị tụt huyết áp trở lại, đây là tình trạng tái tụt huyết áp. Tái tụt huyết áp là tình trạng bệnh nhân có tụt huyết áp trước đó mà đã được nâng huyết áp về mức bình thường bằng thuốc co mạch. Nghiên cứu của J. A. DiNardo và cộng sự năm 1991 trên 28 bệnh nhân cho thấy khi dùng liều phenylephrine $0,87 \pm 0,37\mu g/kg/phút$ sẽ tăng huyết áp trung bình được 19 mmHg. Liều thuốc trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $0,91 \pm 0,28 \mu g/kg$, tương đồng với liều của tác giả DiNardo, nhưng huyết áp trung bình tăng tối đa cao hơn (26,2 mmHg). Điều này có thể do tác giả DiNardo dùng liều tương đồng nhưng truyền tĩnh mạch trong 1 phút, còn nghiên cứu của chúng tôi là tiêm tĩnh mạch trực tiếp. Và phenylephrine trong nghiên cứu của tác giả được sử dụng ở giai đoạn tim đập trở lại mà không phải ở giai đoạn khởi mê như trong nghiên cứu này [7].

Đáp ứng điều trị hạ huyết áp trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể

Theo bảng 3, thời điểm tụt huyết áp trung bình >20% huyết áp nền của nhóm bệnh nhân

nghiên cứu là $0,98 \pm 0,54$ (phút), trong đó tối thiểu là 0,5 phút sau khi cặp động mạch chủ, và tối đa là 3 phút sau cặp động mạch chủ.

Thời gian này là tương đồng với nghiên cứu của tác giả Matthew và cộng sự, trong nghiên cứu của tác giả, thời điểm tụt huyết áp trung bình ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 1 phút, tối thiểu là 0,5 phút và tối đa là 2 phút sau cặp động mạch chủ [8]. Theo biểu đồ 3, huyết áp trung bình trước dùng phenylephrine là $49,7 \pm 5,8$ (mmHg), sau khi dùng $50\mu\text{g}$ phenylephrine, huyết áp trung bình đều tăng có ý nghĩa thống kê so với ban đầu tại mọi thời điểm nghiên cứu. Tăng cao nhất vào thời điểm 5 phút sau tiêm (T_{cm5}) với huyết áp trung bình cả nhóm là $67,1 \pm 8,4$ mmHg, tăng 35,0%. Sau thời điểm T_5 huyết áp trung bình giảm dần nhưng vẫn trong giới hạn sinh lý bình thường.

Ở đây có một đặc điểm là huyết áp động mạch trung bình trong chạy máy thấp hơn trên 20% so với huyết áp trung bình nền của nhóm bệnh nhân. Nhưng vẫn chấp nhận được do trong quá trình chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể, toàn bộ cơ thể được hạ thân nhiệt, kèm theo duy trì mê sâu, nên chuyển hóa cơ bản giảm nhiều, nhu cầu máu và oxy đi nuôi dưỡng các cơ quan cũng ít đi.

Theo biểu đồ 4, ΔHATB lớn nhất ở thời điểm T_{cm5} . Sau khi đạt giá trị tăng cao nhất, chênh lệch huyết áp trung bình giảm dần nhưng ngay tại thời điểm huyết áp trung bình xuống thấp nhất sau tiêm thuốc (T_{cm18}), thì ΔHATB vẫn đạt 24,2%. Phenylephrine là 1 thuốc kích thích chọn lọc lên α_1 -adrenergic, có tác dụng gây co mạch ngoại vi và chỉ số sức cản mạch ngoại vi, dẫn tới tăng huyết áp. Hiệu quả của phenylephrine phụ thuộc vào liều thuốc, liều càng cao, tác dụng co mạch càng mạnh và ngược lại.

Cho đến nay, chưa có nghiên cứu nào đưa ra liều tối ưu trong điều trị hạ huyết áp cho bệnh nhân phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể bằng phenylephrine. Việc sử dụng thuốc đều là dò liều từ thấp đến cao, phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân với thuốc, kinh nghiệm lâm sàng và thói quen của bác sĩ. Theo bảng 3, tất cả các bệnh nhân bị tụt huyết áp trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể đều chỉ cần tiêm một liều $50\mu\text{g}$ phenylephrine và không phải nhắc lại. Liều này thấp hơn so với 1 số các nghiên cứu nước ngoài dù vẫn đạt hiệu quả điều trị, có thể là do yếu tố cơ địa [9], [10].

KẾT LUẬN

Phenylephrine được sử dụng hiệu quả, đáp ứng tốt với số lần tiêm ít và liều trung bình khi điều trị hạ huyết áp trong giai đoạn tiền mê và tuần hoàn ngoài cơ thể khi gây mê phẫu thuật tim có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mebazaa, A. A. Pitsis, A. Rudiger et al (2010). Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Crit Care*, 14(2), 201.
2. R. J. Gordon, M. Ravin, G. R. Daicoff et al (1975). Effects of hemodilution on hypotension during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*, 54(4), 482-488.
3. C. McGaw, M. Scarlett, R. Irvine et al (2007). Vasopressin for refractory hypotension during cardiopulmonary bypass. *West Indian Medical Journal*, 56, 550-554.
4. D. L. Reich, S. Hossain, M. Krol et al (2005). Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. *Anesth Analg*, 101(3), 622-628, table of contents.

5. A. W. Goertz, K. H. Lindner, C. Seefelder et al (1993). Effect of phenylephrine bolus administration on global left ventricular function in patients with coronary artery disease and patients with valvular aortic stenosis. *Anesthesiology*, 78(5), 834-841.
6. A. F. Kalmar, S. Allaert, P. Pletinckx et al (2018). Phenylephrine increases cardiac output by raising cardiac preload in patients with anesthesia induced hypotension. *J Clin Monit Comput*.
7. J. A. DiNardo, A. Bert, M. J. Schwartz et al (1991). Effects of vasoactive drugs on flows through left internal mammary artery and saphenous vein grafts in man. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 102(5), 730-735.
8. M. A. Levin, H. M. Lin, J. G. Castillo et al (2009). Early on-cardiopulmonary bypass hypotension and other factors associated with vasoplegic syndrome. *Circulation*, 120(17), 1664-1671.
9. S. Maier, W. R. Hasibeder, C. Hengl et al (2009). Effects of phenylephrine on the sublingual microcirculation during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth*, 102(4), 485-491.
10. Y. L. Kwak, C. S. Lee, Y. H. Park et al (2002). The effect of phenylephrine and norepinephrine in patients with chronic pulmonary hypertension*. *Anaesthesia*, 57(1), 9-14.