

## 每搏量变异对老年严重脓毒症患者液体反应的预测

度意华 戴海文 颜耿磊 龚仕金 蔡国龙 张召才 陈进 严静

**【摘要】 目的** 评价每搏量变异(SVV)预测机械通气老年严重脓毒症患者的液体反应性。**方法** 采用前瞻性临床研究方法,在液体复苏过程中对 17 例机械通气的老年严重脓毒症患者进行 31 次液体负荷试验。采用脉搏波指示剂连续心排量(PiCCO)技术监测 SVV。将液体负荷后心脏指数(CI)增加值( $\Delta CI$ ) $\geq 10\%$  定义为液体反应阳性。观察液体负荷试验前后血流动力学及肺水指标的变化,评价 SVV、中心静脉压(CVP)与  $\Delta CI$  的相关性。**结果** 液体负荷后 SVV 显著降低 $[(6.6 \pm 2.1)\% \text{ 比 } (12.1 \pm 3.7)\%, P < 0.01]$ , CVP 显著增高 $[(12.5 \pm 3.6) \text{ mm Hg 比 } (8.9 \pm 4.1) \text{ mm Hg}, 1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}, P < 0.01]$ 。直线相关分析显示,液体负荷前 SVV 与  $\Delta CI$  显著相关( $r = 0.447, P = 0.012$ ), CVP 与  $\Delta CI$  无直线相关关系( $r = -0.082, P = 0.674$ )。受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析,液体负荷前 SVV、CVP 与 CI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.672 [95% 可信区间(95%CI) 0.463~0.885] 和 0.336 (95%CI 0.133~0.539)。SVV 为 11.5% 时对液体反应的敏感性为 71%,特异性为 67%。**结论** SVV 能反映机械通气状态下老年脓毒症患者液体复苏时的液体反应性,可作为指导老年严重脓毒症患者液体治疗的指标。

**【关键词】** 脓毒症; 液体反应性; 每搏量变异; 老年

An evaluation of stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in mechanically ventilated elderly patients with severe sepsis YU Yi-hua, DAI Hai-wen, YAN Mo-lei, GONG Shi-jin, CAI Guo-long, ZHANG Zhao-cai, CHEN Jin, YAN Jing. Intensive Care Unit, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, Zhejiang, China

Corresponding author: YAN Jing, Email: zjicu@vip.163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate stroke volume variation (SVV) as a predictor of fluid responsiveness in mechanically ventilated (MV) elderly patients with severe sepsis. **Methods** A prospective observation of 31 fluid challenges during fluid resuscitation for treatment of hemodynamic instability in 17 elderly MV patients with severe sepsis was conducted. SVV was measured by pulse indicator continuous cardiac output (PiCCO) system. Fluid responsiveness was defined as the changes in cardiac index (CI) increase after fluid loading ( $\Delta CI \geq 10\%$ ). The changes in hemodynamic parameters and lung water index were observed at the onset of and after fluid therapy. The correlation between  $\Delta CI$  and SVV or central venous pressure (CVP) were analyzed. **Results** SVV was decreased significantly after fluid loading  $[(6.6 \pm 2.1)\% \text{ vs. } (12.1 \pm 3.7)\%, P < 0.01]$ , whereas CVP increased significantly  $[(12.5 \pm 3.6) \text{ mm Hg vs. } (8.9 \pm 4.1) \text{ mm Hg}, 1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}, P < 0.01]$ .  $\Delta CI$  in response to fluid loading were positively correlated to initial values of SVV ( $r = 0.447, P = 0.012$ ), but there was no relationship between CVP and  $\Delta CI$  ( $r = -0.082, P = 0.674$ ). The areas under the receiver operating characteristic curve (ROC curve) for SVV was 0.672 [95% confidence interval (95%CI) 0.463 - 0.885] and CVP was 0.336 (95%CI 0.133 - 0.539), respectively. A SVV value of 11.5% had the sensitivity of 71% and specificity of 67% for prediction of fluid responsiveness. **Conclusion** Functional hemodynamic parameter SVV can predict fluid responsiveness in elderly MV patients with severe sepsis during fluid resuscitation, it may serve as a useful index for guiding fluid therapy in elderly patients with severe sepsis.

**【Key words】** sepsis; fluid responsiveness; stroke volume variation; elderly

严重脓毒症是老年患者住重症监护病房(ICU)的主要原因。在美国,老年严重脓毒症发病率以每年 1.5% 的比例增长,老年脓毒症患者死亡的相对危险度(RR)是年轻人的 13.1 倍。通过液体治疗脓毒症引起的循环衰竭,恢复有效血容量和组织灌注是治疗脓毒症的基本原则,但液体治疗也可能引发心力

衰竭、肺水肿,以致延长 ICU 住院时间及增加死亡风险<sup>[1]</sup>。本研究采用脉搏波指示剂连续心排量(PiCCO)技术监测每搏量变异(SVV),评价功能性血流动力学指标 SVV 预测机械通气老年严重脓毒症患者液体治疗的反应性<sup>[2]</sup>,报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料:** 选择 2005 年 5 月—2008 年 8 月住本院 ICU 的老年严重脓毒症患者 17 例,男 15 例,女 2 例;年龄 74~92 岁,平均 $(82.0 \pm 5.0)$  岁。入选标准:因严重脓毒症转入 ICU 或 ICU 内发生严重

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.08.006

基金项目:浙江省医药卫生科技计划 A 类项目(2006A010)

作者单位:310013 浙江杭州,浙江医院 ICU

通信作者:严静,Email:zjicu@vip.163.com

感染、发病时间 $\geq 6$  h、已行机械通气辅助呼吸者。严重脓毒症的诊断符合 2001 年危重病医学会/欧洲危重病医学会/美国胸科医师协会 (SCCM/ESICM/ACCP) 对严重脓毒症和感染性休克的诊断标准<sup>[3]</sup>; 参照严重脓毒症和感染性休克治疗指南给予积极的脓毒症集束化治疗。排除心律失常、存在肺动脉置管禁忌证及终末期多器官功能衰竭者。所有患者或家属知晓病情并签署针对临床诊治的知情同意书。

**1.2 监测指标及方法:**①采用 Philips IntelliVue MP60 心电监护仪持续监测患者生命体征。②经颈内或锁骨下静脉穿刺置入双腔深静脉导管 (Arrow 公司, 美国) 监测中心静脉压 (CVP)。③PiCCO 监测方法: 患者取平卧位, 经股动脉置入 PiCCO 导管 (PV2014L13, Pulsion Medical Systems, 德国), 导管连接到带 PiCCO 模块的心电监护仪上, 深静脉导管监测 CVP 端接 PiCCO 温度传感器。采用脉搏曲线分析及动脉热稀释法持续监测心排量。④热稀释法操作步骤: 自深静脉导管快速 (5 s 内) 注入温度低于 8℃ 生理盐水 10~15 ml。记录心率 (HR)、平均动脉压 (MAP)、心脏指数 (CI)、外周血管阻力指数 (SVRI)、胸内血容量指数 (ITBVI)、血管外肺水指数 (EVLWI) 及 SVV 等各项参数, 连测 3 次, 取平均值。监测 SVV 指标时给予患者充分镇静, 呼吸机设置为同步间歇指令通气 (SIMV) 模式, 潮气量 10 ml/kg, 吸入氧浓度 0.50, 吸呼比 1:2, 呼气末正压 (PEEP) 5 cm H<sub>2</sub>O (1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa)。

**1.3 液体负荷试验方法:**液体负荷采用在 30 min 内经中心静脉输入 6% 羟乙基淀粉 (万汶, 费森尤斯公司) 250~500 ml。液体负荷期间除胃肠营养液、镇静药物、血管活性药物及正性肌力药物外, 不加其他液体。如患者出现明显气急加重、肺部湿啰音增多或心电图示心肌缺血加重者, 立即终止液体负荷试验。将液体负荷后 CI 增加值 ( $\Delta$ CI) $\geq 10\%$  定义为液体反应阳性,  $<10\%$  定义为液体反应阴性。

$$\Delta \text{CI} = (\text{CI 负荷值} - \text{CI 基础值}) / \text{CI 基础值} \times 100\%$$

**1.4 统计学方法:**使用 SPSS 15.0 软件, 计量数据以均数 $\pm$ 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 用配对  $t$  检验, 变量相关性采用 Pearson 相关分析, 受试者工作特征曲线

(ROC 曲线) 分析液体负荷前 SVV、CVP 与液体反应间的关系, 以曲线下面积 (AUC) 和 95% 可信区间 (95%CI) 表示,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 液体负荷试验前后血流动力学及肺水指标变化比较 (表 1):**17 例患者共进行 31 次液体负荷试验。液体负荷后 HR、MAP、EVLWI 无明显变化, CVP、CI、ITBVI 显著增高, SVRI、SVV 显著降低 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

**2.2 直线相关分析:**液体负荷前 SVV 与  $\Delta$ CI 显著相关 ( $r = 0.447, P = 0.012$ ), CVP 与  $\Delta$ CI 无直线相关关系 ( $r = -0.082, P = 0.674$ )。

**2.3 ROC 曲线分析 (图 1; 表 2):**液体负荷前 SVV、CVP 与 CI 的 AUC 分别为 0.672 (95%CI 为 0.463~0.885) 和 0.336 (95%CI 为 0.133~0.539)。SVV 为 11.5% 时对液体反应的敏感性为 71%, 特异性为 67%。

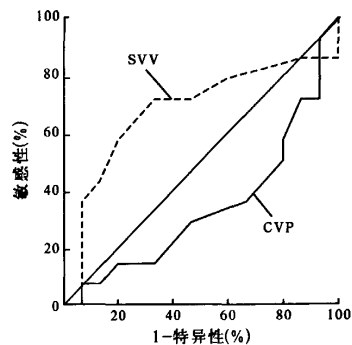


图 1 17 例患者 31 次液体负荷前 SVV、CVP 的 ROC 曲线图

表 2 17 例患者 31 次液体负荷试验 SVV 值对液体反应性的预测价值

| SVV (%) | 敏感性 (%) | 特异性 (%) | 阳性似然比 | 阴性似然比 |
|---------|---------|---------|-------|-------|
| 8.5     | 85      | 13      | 0.98  | 1.08  |
| 9.5     | 79      | 60      | 1.31  | 0.54  |
| 10.5    | 71      | 53      | 1.53  | 0.53  |
| 11.5    | 71      | 67      | 2.14  | 0.43  |
| 12.5    | 57      | 80      | 2.85  | 0.53  |
| 13.5    | 43      | 86      | 3.22  | 0.66  |
| 14.5    | 35      | 7       | 5.33  | 0.68  |

表 1 17 例患者 31 次液体负荷试验前后血流动力学与肺水指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 液体负荷 | HR (次/min)      | MAP (mm Hg)     | CVP (mm Hg)                 | CI ( $\text{L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ ) | SVRI ( $\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ ) | ITBVI ( $\text{ml/m}^2$ )        | EVLWI ( $\text{ml/kg}$ ) | SVV (%)                    |
|------|-----------------|-----------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| 负荷前  | 87.8 $\pm$ 19.2 | 74.4 $\pm$ 11.7 | 8.9 $\pm$ 4.1               | 3.2 $\pm$ 0.7                                               | 170.7 $\pm$ 43.9                                                             | 983.5 $\pm$ 201.8                | 8.3 $\pm$ 2.6            | 12.1 $\pm$ 3.7             |
| 负荷后  | 90.4 $\pm$ 18.5 | 76.0 $\pm$ 15.2 | 12.5 $\pm$ 3.6 <sup>b</sup> | 3.6 $\pm$ 0.8 <sup>b</sup>                                  | 152.3 $\pm$ 51.1 <sup>a</sup>                                                | 1 090.5 $\pm$ 236.6 <sup>b</sup> | 8.4 $\pm$ 1.6            | 6.6 $\pm$ 2.1 <sup>b</sup> |

注: 与液体负荷前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$ ; 1 mm Hg=0.133 kPa

### 3 讨论

近年来,对严重脓毒症和感染性休克患者实施以早期有效抗生素和目标性液体复苏治疗为核心的早期加强治疗得到广泛重视,积极补液并在血管活性药物干预下,CVP、MAP、中心静脉血氧饱和度( $ScvO_2$ )达标预示生存的可能性较大<sup>[4]</sup>。通过液体复苏治疗保持血管内液体容积,增加心脏前负荷以增加心排血量,恢复有效的组织灌注,重建及维持组织、细胞氧需和氧供之间的平衡是液体治疗的主要目的。早期液体复苏治疗能降低脓毒症患者病死率,但对已有组织器官损伤的危重病患者采用同样的监测和治疗方法并不能改善其预后,这是因为液体治疗并不是总能有效增加心排血量<sup>[5-7]</sup>。近年来临床工作中越来越重视危重病患者液体治疗中机体对液体的反应性,液体反应与心脏的前负荷状态和心功能状况均有关,是一种动态的、功能性的血流动力学变化。根据 Frank-Starling 定律,前负荷在生理范围内与心室收缩做功成比例,增加前负荷可以增加心排血量,当增加的前负荷位于 Starling 曲线的平坦部位时,或合并心功能不全、心功能曲线左移时,心脏储备功能下降,过度补液非但不能有效增加心排血量,反而会导致肺水肿及组织间质水肿,影响氧合及组织细胞的供氧,使病情进一步恶化。

老年严重脓毒症患者血流动力学状况十分复杂,除脓毒症导致外周血管扩张、有效血容量降低外,感染也会诱发心脏功能恶化。有报道,40%~50%的脓毒性休克患者存在心脏功能抑制,表现为左右心室可逆性扩张,收缩、舒张功能下降,对液体复苏和儿茶酚胺不敏感等<sup>[8]</sup>。在老年患者中,随年龄增大,心肌细胞数目进行性减少,心肌胶原细胞增多,心脏顺应性降低;此外,合并高血压病、冠心病等基础心血管疾病时,心脏舒张功能不全较常见<sup>[9]</sup>。因此,在老年脓毒症的液体复苏过程中需要及时了解机体对液体的反应性,避免液体治疗的副作用。

PiCCO 监测技术能实时动态监测功能性血流动力学参数 SVV,其方法简便、易于临床实施,仅需要在已有中心静脉插管的基础上再置入一根动脉导管,同时可以获得 CI、SVRI、ITBVI、EVLWI 及 SVV 等血流动力学参数。SVV 与肺动脉导管监测的血流动力学参数相关性好,近年来已广泛应用于临床。Reuter 等<sup>[2]</sup>报道,采用 SVV 可以预测机械通气下心脏手术后心功能不全患者对液体治疗的反应

性。本组资料表明,液体负荷前 SVV 与  $\Delta CI$  呈显著相关关系,CVP 与  $\Delta CI$  无直线相关关系。表明传统的心脏前负荷指标 CVP 对于心室顺应性改变和胸腔内压力变化的机械通气危重病患者,不能准确反映前负荷的变化及预测液体反应,这已被临床证实<sup>[10]</sup>。ROC 曲线分析显示 SVV 为 11.5% 时对液体反应的敏感性和特异性分别为 71% 和 67%,具有良好的敏感性和特异性。提示 SVV 可作为预测机械通气状态下老年脓毒症患者液体复苏时液体反应性的指标,由于本研究样本数较少,有待进一步临床验证。

总之,功能性血流动力学指标 SVV 能实时动态反映机械通气状态下老年脓毒症患者液体复苏时机体的液体反应性,可作为指导老年严重脓毒症患者液体治疗的指标。但该指标易受心律失常、呼吸机条件及自主呼吸的影响,临床工作应用中要密切注意影响 SVV 测定的因素。

### 参考文献

- [1] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign; international guidelines for management of severe sepsis and septic shock; 2008. Crit Care Med, 2008, 36 (1): 296-327.
- [2] Reuter DA, Kirchner A, Felbinger TW, et al. Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. Crit Care Med, 2003, 31 (5): 1399-1404.
- [3] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med, 2003, 31 (4): 1250-1256.
- [4] 朱志云,李凌,叶纪录.早期中心静脉血氧饱和度监测在严重脓毒症与感染性休克中的意义.中国危重病急救医学,2008,20 (8): 501-502.
- [5] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med, 345 (19): 1368-1377.
- [6] Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. Crit Care Med, 2002, 30 (8): 1686-1692.
- [7] 杜园园,于布为.围手术期液体动力学的研究进展.中国危重病急救医学,2008,20 (7): 441-445.
- [8] Krishnagopalan S, Kumar A, Parrillo JE, et al. Myocardial dysfunction in the patient with sepsis. Curr Opin Crit Care, 2002, 8 (5): 376-388.
- [9] Marik PE, Varon J. The hemodynamic management of elderly patients with sepsis. J Geriatric Cardiology, 2007, 4 (2): 120-126.
- [10] Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. Chest, 2002, 121 (6): 2000-2008.

(收稿日期:2009-02-26 修回日期:2009-07-05)

(本文编辑:李银平)

更正:由于校对失误,7期作者罗佛全的单位更正为江西省南昌大学第一附属医院,特此向作者致歉! (本刊编辑部)