

· 研究报告 ·

血管外肺水指数对脓毒性休克患者的预后价值研究

马春林 王荣辉 梁道业 郑福奎

【关键词】 脓毒性休克； 血管外肺水指数； 脉搏指示连续心排量技术； 血流动力学

脓毒性休克是临床常见的急危重症，是引起多器官功能障碍综合征(MODS)的重要诱因。其中肺脏是最受累的器官，可改变肺脏通透性，导致间质水肿，严重影响气体交换及氧合过程，使全身各组织器官处于缺氧状态，加重病情。因此，应尽早发现病情以指导治疗、控制病情进一步恶化，尽可能挽救患者生命。脉搏指示连续心排量(PiCCO)技术是新一代的有创血流动力学监测手段，不仅可以监测血容量指数，还可监测血管外肺水(EVLW)、肺血管通透指数(PVPI)等指标。本研究中通过对脓毒性休克患者 PiCCO 的动态监测，分析血管外肺水指数(EVLWI)及容量参数对评估患者预后的价值，为临床上选用较为有效的监测方法提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料：采用前瞻性随机对照研究方法，收集 2009 年 7 月至 2010 年 7 月本院重症监护病房(ICU)收治的 32 例脓毒性休克患者，男性 21 例，女性 11 例；平均年龄(58.32 ± 9.43)岁。脓毒性休克诊断标准：临床上有明确的感染；有全身炎症反应综合征(SIRS)的存在；收缩压低于 90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)，或较原基础值下降超过 40 mm Hg 至少 1 h，或血压依赖输液或药物维持；有组织灌注不良的表现，如少尿(<30 ml/h)超过 1 h 或有急性意识障碍。原发病：慢性阻塞性肺疾病(COPD)并肺部感染 6 例，腹腔感染 9 例，急性化脓性胆管炎 4 例，重症胰腺炎 5 例，消化

性溃疡、出血、穿孔 4 例，多发性骨折 4 例。入院后取感染部位分泌物及抽血进行细菌培养和药敏试验，阳性 24 例，其中大肠埃希菌 8 例，铜绿假单胞菌 4 例，鲍曼不动杆菌 8 例，肺炎克雷伯菌 4 例；革兰阴性杆菌多数对亚胺培南西司他丁钠(泰能)、头孢哌酮钠舒巴坦钠(舒普深)敏感。按患者预后分为存活组(23 例)和死亡组(9 例)；同期选择 5 例类似病种无休克患者作为对照组。

本研究符合医学伦理学标准，经医院伦理委员会批准，所有治疗及指标测定获得了患者或家属的知情同意。

1.2 指标监测及方法：监测并记录患者心率(HR)、血压(BP)、尿量(UV)。患者取平卧位，右锁骨下静脉置入深静脉导管(7.5Fr, 双腔导管, 美国 Arrow 公司)，右股动脉置入 PiCCO 动脉温度压力导管(PV2014L16, 德国 Pulsion 公司)；以上监护分别连接至 GE SOLO 8000 监测系统(美国 GE 公司)及 PiCCO 监测仪。分别于诊断即刻(0 h)及治疗 6、12、24 h 由 GE SOLO 8000 心电图监护仪监测 HR；经右锁骨下静脉导管持续监测中心静脉压(CVP)；经右股动脉 PiCCO 导管监测有创 EVLWI、PVPI、平均动脉压(MAP)、心排量(CO)、全心舒张期末容积指数(GEDVI)及体循环阻力指数(SVRI)等。

1.3 治疗：积极液体复苏；诊断后 1 h 内予抗感染；吸氧或机械通气保证足够的氧供及营养支持；积极控制血糖；使用血管活性药物。

1.4 统计学处理：采用 SPSS 12.0 统计软件，计量数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，多组间比较采用单因素方差分析，两组间比较采用 *t* 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 显示，与对照组比较，脓毒性休克患者 0 h 时 UV 明显减少，HR 明显增快，CVP、MAP、GEDVI 均显著降低，差异

有统计学意义(均 $P < 0.01$)。18 例患者 $CO \geq 7.0$ L/min，6 例 $CO < 4.5$ L/min，32 例 $SVRI < 170.0$ kPa · s · L⁻¹ · m⁻²，EVLWI、PVPI 均在正常范围内。经积极治疗后，脓毒性休克患者 UV 增多，HR 下降，CVP、MAP、GEDVI、SVRI 升高；死亡组与存活组比较，UV、HR、MAP、CO、SVRI、EVLWI、PVPI 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)，CVP、GEDVI 比较差异无统计学意义。死亡组患者 EVLWI、PVPI 随时间推移呈进行性升高。

3 讨论

脓毒症引起的急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)、脓毒性休克及 MODS 是重要的致死原因，呼吸衰竭是最常见的并发症，但发生机制还不完全清楚^[1]，其病理生理机制特点是毛细血管通透性升高，以肺泡、毛细血管屏障作用改变，使 EVLW 增加为主要表现。EVLW 包括细胞内液、间质液、肺泡内液，后两种液体过多可造成肺水肿，还可使白细胞黏附、穿出血管，最终引起组织破坏^[2]。目前临床上采用肺毛细血管楔压(PCWP)、胸部影像学改变间接反映肺水肿，但其影响因素多，准确性差^[3]。测定 EVLWI 对了解循环系统，特别是肺水肿的病理生理改变及气体弥散功能十分重要。由于肺间质和肺泡水肿是肺功能衰竭最早和最终的改变，因此，动态监测 EVLWI 有不可替代的临床意义^[2]。

近年将 EVLW 作为评价心肺功能及预后的指标在临床上越来越得到广泛应用。Sakka 等^[4]对 373 例危重患者进行了回顾性分析，探讨 EVLW 对预后的预测价值，研究发现：死亡组 EVLWI 显著高于存活组(14.3 ml/kg 比 10.2 ml/kg)；在脓毒症患者，死亡组与生存组 EVLWI 也有明显差异(14.5 ml/kg 比 9.1 ml/kg)。动物实验已证实，无论是通透性增高型还是压力增高型肺水肿，PiCCO 的单指示剂法与重力法所得到的 EVLW 都有高度

DOI: 10.3760/cma. j. issn.1003-0603. 2012. 08.015

基金项目：广西医药卫生计划课题(Z2010188)

作者单位：530023 南宁，广西中医药大学第一附属医院重症医学科

通信作者：马春林，Email: mchunlin98@sina.com

表 1 脓毒性休克存活和死亡患者与无休克对照患者确诊后不同时间点血流动力学指标与 UV 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	UV (ml/h)	HR (次/min)	CVP (cm H ₂ O)	MAP (mm Hg)	CO (L/min)	GEDVI (ml/m ²)	SVRI (kPa·s·L ⁻¹ ·m ⁻²)	EVLWI (ml/kg)	PVPI
对照组	0 h	5	66.4 ± 9.7	79.5 ± 8.1	9.8 ± 1.6	80.1 ± 12.4	5.46 ± 2.32	780 ± 29	172.2 ± 11.2	3.23 ± 1.76	2.01 ± 0.34
	6 h	5	78.3 ± 10.1	81.1 ± 5.5	10.1 ± 2.3	83.3 ± 10.3	6.01 ± 1.68	752 ± 62	185.0 ± 15.4	4.59 ± 1.22	1.80 ± 0.63
	12 h	5	84.3 ± 12.1	85.7 ± 4.2	9.7 ± 1.7	79.3 ± 13.6	5.87 ± 2.15	805 ± 25	190.8 ± 20.2	5.05 ± 0.89	1.76 ± 0.58
	24 h	5	64.4 ± 11.5	80.0 ± 7.3	10.8 ± 2.0	82.6 ± 15.9	6.10 ± 1.04	698 ± 78	183.4 ± 16.8	3.56 ± 1.52	2.17 ± 0.60
存活组	0 h	23	22.3 ± 4.9 ^a	137.5 ± 11.6 ^a	5.2 ± 0.4 ^a	38.6 ± 15.5 ^a	7.49 ± 2.81 ^a	550 ± 51 ^a	122.0 ± 10.4 ^a	3.02 ± 1.14	1.88 ± 0.70
	6 h	23	46.9 ± 9.5	116.7 ± 15.2	8.2 ± 1.0	63.3 ± 18.6	6.66 ± 1.93	690 ± 80	137.3 ± 17.1	6.58 ± 1.87	2.53 ± 0.42
	12 h	23	60.6 ± 13.4	107.9 ± 12.7	12.6 ± 1.5	60.7 ± 10.8	6.19 ± 2.03	923 ± 66	231.0 ± 19.4	7.83 ± 2.36	3.60 ± 0.89
	24 h	23	69.8 ± 11.4	108.4 ± 13.1	11.0 ± 1.9	78.5 ± 14.1	5.94 ± 2.75	795 ± 79	197.8 ± 14.4	5.74 ± 1.70	2.34 ± 0.54
死亡组	0 h	9	26.2 ± 2.5 ^a	140.9 ± 16.2 ^a	4.3 ± 0.2 ^a	42.5 ± 12.3 ^a	7.33 ± 0.73 ^a	534 ± 48 ^a	119.8 ± 18.0 ^a	3.44 ± 0.65	1.90 ± 0.56
	6 h	9	45.0 ± 9.7 ^b	133.6 ± 10.7 ^b	6.4 ± 0.7	50.9 ± 10.8	6.20 ± 1.38	736 ± 50	193.1 ± 20.5	6.90 ± 2.31	2.57 ± 0.72
	12 h	9	56.9 ± 16.5	119.4 ± 11.6 ^b	9.9 ± 2.3	61.5 ± 16.7	4.09 ± 0.54 ^b	801 ± 63	233.0 ± 18.6	8.50 ± 2.69 ^b	4.60 ± 1.12 ^b
	24 h	9	30.8 ± 6.6 ^b	118.0 ± 14.2	13.7 ± 1.2	35.8 ± 14.6 ^b	2.76 ± 1.12 ^b	885 ± 91	261.1 ± 23.4 ^b	14.26 ± 2.48 ^b	7.36 ± 1.77 ^b

注:UV:尿量,HR:心率,CVP:中心静脉压,MAP:平均动脉压,CO:心排量,GEDVI:全心舒张期末容积指数,SVRI:体循环阻力指数,EVLWI:血管外肺水指数,PVPI:肺血管通透指数;与对照组同期比较,^a*P*<0.01;与存活组同期比较,^b*P*<0.05;1 cm H₂O=0.098 kPa,1 mm Hg=0.133 kPa

相关性^[5]。马丽君和秦英智^[6]对肺水肿时 EVLWI 的研究结果显示,EVLWI 与 ARDS 的严重程度、机械通气时间、ICU 停留时间及病死率均明显相关,EVLWI 与氧合指数(PaO₂/FiO₂)呈显著负相关,EVLWI 可以反映肺水肿严重程度。顾勤等^[7]观察脓毒性休克患者早期液体复苏对 EVLW 影响的结果显示,死亡患者复苏前后 EVLWI 均明显高于存活患者,EVLWI 升高可能与 PVPI 增加有关,与 PaO₂/FiO₂ 呈负相关,有助于对患者预后的评估。本研究中通过 PICCO 动态监测脓毒性休克患者的 EVLWI、PVPI,结果发现,死亡组与存活组患者的 CO、SVRI、EVLWI 和 PVPI 差异均有统计学意义,而且随时间推移,死亡组患者 EVLWI、PVPI 呈进行性升高,进一步证实了 EVLW、PVPI 与预后有明显的相关性。

综上所述,EVLWI 可以作为危重患者存活的独立预测指标(即高 EVLWI 有高病死率),同时也可作为评价肺功能的一个有力指标,早期对其进行监测,尽可能避免 EVLW 增加,对预防肺水肿的发生、改善患者预后具有重要作用。

参考文献

[1] Martin GS, Bernard GR. Airway and lung in sepsis. *Intensive Care Med*, 2001, 27 Suppl 1: S63-79.
 [2] 马丽君, 秦英智. 血管外肺水的研究进展. *中国危重病急救医学*, 2007, 19: 120-122.
 [3] Musch G, Venegas JG. Positron emission tomography imaging of regional pulmonary perfusion and ventilation. *Proc Am Thorac Soc*, 2005, 2: 522-529.
 [4] Sakka SG, Klein M, Reinhart K, et al.

Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *Chest*, 2002, 122: 2080-2086.

[5] Kirov MY, Kuzkov VV, Kuklin VN, et al. Extravascular lung water assessed by transpulmonary single thermodilution and postmortem gravimetry in sheep. *Crit Care*, 2004, 8: R451-458.
 [6] 马丽君, 秦英智. 血管外肺水指数和肺毛细血管渗透性指数在肺水肿诊断中的意义. *中国危重病急救医学*, 2008, 20: 111-114.
 [7] 顾勤, 徐颖, 刘宁. 脓毒性休克早期液体复苏对血管外肺水的影响及相关因素研究. *中国危重病急救医学*, 2007, 19: 283-286.

(收稿日期: 2012-05-04)

(本文编辑: 李银平)

· 科研新闻速递 ·

胶体液和晶体液对重症患者的液体复苏: 孰优孰劣?

胶体液被广泛应用于重症患者液体复苏, 现在有多种可选择的胶体液, 但胶体液是否更优于晶体液仍存在广泛争议。为了评价对比晶体、胶体液对重症患者液体复苏的效果, 英国研究人员针对之前的随机对照临床研究(RCT)进行了系统评价。经过对这些文献研究资料进行分析评价后纳入了 74 篇符合条件的文献, 其中 66 篇文献中包含了病死率这个指标。关于晶体液与白蛋白或血浆蛋白组分比较的研究有 24 项, 共 9920 例患者, 数据合并后的相对危险度(RR)为 1.01, 95%可信区间(95%CI)为 (0.93, 1.10); 晶体液与羟乙基淀粉比较的研究有 21 项, 共 9920 例患者, 合并后的 RR 为 1.10, 95%CI (0.91, 1.32); 晶体液与改良明胶比较的研究有 11 项, 共 506 例患者, 合并后的 RR 为 0.91, 95%CI (0.49, 1.72); 晶体液与右旋糖酐比较的研究有 9 项, 共 834 例患者, 合并后的 RR 为 1.24, 95%CI (0.94, 1.65); 此外还有 9 项有关高渗晶胶体混合液与等渗晶体液比较的研究, 参与病例数为 1985 例, 合并 RR 为 0.91, 95%CI (0.71, 1.06)。因此研究人员认为, 目前并没有证据表明胶体液与晶体液比较能够降低创伤、烧伤或手术患者的死亡风险, 考虑到胶体液并不能明显改善生存率, 而且价格相对晶体液昂贵, 因此很难判定如何继续使用胶体液对这些患者进行液体复苏, 也许这需要更多更大样本的 RCT 实验寻找证据。

喻文, 编译自《Cochrane Database Syst Rev》, 2012-06-13(电子版); 胡森, 审校