

·研究报告·

高容量血液滤过对脓毒症患者血流动力学监测准确性的影响

邵俊 郑瑞强 卢年芳 林华 於江泉

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征(SIRS),脓毒症及其导致的多器官功能障碍综合征(MODS)是引起重症监护病房(ICU)危重患者死亡的主要原因之一^[1-2]。应用脉搏指示连续心排血量(PiCCO)技术监测血流动力学指标以指导治疗是重要的监测治疗方法。高容量血液滤过(HVHF)因具有良好的清除炎症介质、稳定内环境等作用,被越来越多地运用在脓毒症的救治中^[3-4]。本研究通过比较 HVHF 治疗过程中不同阶段 PiCCO 监测指标的差异来了解 HVHF 对监测脓毒症患者血流动力学指标准确性的影响。

1 资料和方法

1.1 研究设计和患者一般资料:采用前瞻性自身对照研究方法,选择 2011 年 6 月至 2013 年 5 月入住江苏省苏北人民医院 ICU 的脓毒症患者 80 例,其中男性 44 例,女性 36 例;平均年龄(55.7 ± 12.1)岁;身高(167.0 ± 8.5)cm,体质量(71 ± 10)kg;体表面积(1.77 ± 0.22)m²;急性生理学与健康状况评分系统 II (APACHE II)评分(23.8 ± 7.3)分。脓毒症诊断符合 2001 年国际脓毒症定义大会标准^[5]。

1.1.1 纳入标准:有能够实施 HVHF 的指征;需要进行有创机械通气;年龄 ≥ 18 岁;测量各指标时血流动力学处于相对稳定状态(使用血管活性药物的患者血压需维持在正常范围内);APACHE II 评分 ≥ 15 分;无放置中心静脉导管和股动脉导管禁忌者。

1.1.2 排除标准:房间隔或室间隔缺损导致的心内分流;严重的心脏瓣膜反流;严重的心律失常;严重肺动脉高压及接受主动脉内球囊反搏治疗患者。

本研究符合医学伦理学标准,在实施前已通过本单位伦理委员会的审查;向符合入选标准的患者及其近亲属充分告知,并签署知情同意书。

1.2 装置选择

1.2.1 血流动力学指标监测装置:采用德国 Pulsion 公司生产的 PiCCO Plus 型监测仪,所有患者均采用锁骨下静脉置管(一次性双腔中心静脉导管,上海普益公司),并拍摄 X 线片以证实所置导管位于上腔静脉;股动脉置管(型号 PV8115,德国 Pulsion 公司生产)与血液滤过(血滤)所用股静脉置管不在同一下肢。

1.2.2 血滤装置:采用德国金宝公司生产的 Prismaflux 型血

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.015

基金项目:江苏省“333 高层次人才培养工程”基金资助项目(2011-3)

作者单位:225001 江苏省苏北人民医院 & 扬州大学临床学院 ICU

通信作者:郑瑞强,Email:rqzh7@aliyun.com

滤机,血滤器型号为 M100。血滤管采取股静脉置管(型号 FH-2126,广东百合公司生产)。

1.3 研究方法:患者均行机械通气,采用同步间歇指令通气(SIMV)+压力支持通气(PSV)模式,潮气量 8 mL/kg,呼气末正压 8 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa),根据潮气量调节压力支持水平。血管活性药物采用去甲肾上腺素,使患者血压维持在正常水平。患者若无抗凝禁忌,均使用低分子肝素持续抗凝治疗,目标参数:超滤率 35~45 mL·kg⁻¹·h⁻¹,流速 150~200 mL/min,置换液 3 500~4 500 mL/h,后稀释比例 30%~50%。测量前 1 h 应用咪唑安定持续静脉泵入充分镇静,Ramsay 评分为 5 分,首次测量前 15 min 静脉推注维库溴铵 4 mg,保证测量时患者无自主呼吸,避免自主呼吸胸腔内压影响血流动力学参数。

1.4 指标监测:每例患者分别在血滤进行中、血滤暂停即刻和血滤暂停 5 min 血流稳定后、血滤再次启动即刻和再次启动 5 min 血流稳定后 5 个阶段进行 PiCCO 血流动力学监测。按照 PiCCO 说明书进行标准操作,每个阶段分别测量 3 次,求平均值,所有患者数据均由同一研究者测定完成。测量期间其他可能引起 PiCCO 监测数据变化的因素包括呼吸机设置的参数和去甲肾上腺素的输注速度均不变。

1.5 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多样本间的比较采用单因素方差分析,采用 LSD 检验和 SNK 检验进行多样本间的两两比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料:所有患者均采用有创机械通气,其中经口气管插管 62 例,气管切开 18 例;有 68 例患者使用去甲肾上腺素,剂量为 0.1~1.0 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。每例患者提供 2 组数据,共获取 160 组数据。HVHF 超滤率(40.2 ± 3.3)mL·kg⁻¹·h⁻¹,流速(163.1 ± 12.7)mL/min,所有患者置管过程中均未出现恶性心律失常、血压骤降等并发症。ICU 住院期间存活 53 例,死亡 27 例,ICU 病死率为 33.75%。

2.2 各阶段监测数据(表 1):血滤暂停即刻测量的心排血指数(CI)、全心舒张期末容积指数(GEDVI)均较血滤进行中明显升高(均 $P < 0.01$);血滤暂停 5 min 血流稳定后 CI、GEDVI 均恢复平稳;血滤再次启动即刻 CI、GEDVI 均出现明显下降(均 $P < 0.01$),血滤再次启动 5 min 血流稳定后指标再次恢复平稳。血滤全过程中血管外肺水指数(EVLWI)无明显改变($P > 0.05$)。血滤进行中、血滤暂停 5 min 血流稳定后、血滤再次启动 5 min 血流稳定后 3 个阶段 CI、GEDVI 及 EVLWI 比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 1 PiCCO 监测 80 例脓毒症患者 HVHF 过程中 160 组血流动力学指标数据的变化比较($\bar{x} \pm s$)

血滤过程中 监测时间	CI ($\text{mL} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$)	GEDVI (mL/m^2)	EVLWI (mL/kg)
进行中	62.85 ± 23.50	715.55 ± 168.73	7.87 ± 4.45
暂停即刻	88.68 ± 31.01^a	919.94 ± 203.61^a	8.67 ± 4.47
暂停血流稳定后	68.85 ± 23.67	741.75 ± 183.55	8.27 ± 4.15
再次启动即刻	45.84 ± 18.50^a	556.11 ± 164.72^a	7.13 ± 4.21
再次启动血流稳定后	63.35 ± 22.67	695.77 ± 163.25	7.63 ± 4.42

注:PiCCO 为脉搏指示连续心排量监测,HVHF 为高容量血液滤过,CI 为心排量指数,GEDVI 为全心舒张期末容积指数,EVLWI 为血管外肺水指数;与其他各阶段比较,^a $P < 0.01$

3 讨论

脓毒症是由严重感染导致的全身炎症反应,致使炎症反应失控,及早、有效地清除体内的炎症介质,可以影响患者的预后。HVHF 通过削弱全身性促炎和抗炎介质的释放水平,从而达到恢复内环境平衡、改善患者预后的目的^[6]。一般认为,HVHF 要求超滤率 $\geq 35 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ^[7],本研究即选择超滤率 $\geq 35 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 作为 HVHF 治疗剂量。

PiCCO 是一项微创的血流动力学监测手段,相对于放置 Swan-Gans 导管可能导致诸如恶性心律失常、心脏机械性损伤、肺动脉栓塞等严重并发症发生^[8],PiCCO 监测对人体的损伤小,与 Swan-Gans 导管测得的中心静脉压(CVP)、肺毛细血管楔压(PCWP)相比,PiCCO 测得的 CI、全心舒张期末容量(GEDV)能更好地反映心脏前负荷^[9-11],正被广泛应用于 ICU 脓毒症患者的血流动力学监测^[12-13]。国内外研究显示,较低流量的连续性静-静脉血液滤过(CVVH)对患者血流动力学的指标无明显影响^[14-15],但 HVHF 情况下 PiCCO 监测血流动力学参数的准确性评价目前鲜见报道,本研究旨在研究 HVHF 对 PiCCO 监测血流动力学指标的影响。PiCCO 采用热稀释法测定心排量(CO)并计算出相关指标,测定过程中影响血流速度和温度的多个因素均可能影响测定结果^[16]。何清等^[17]研究提示,PiCCO 连接的静脉导管位置以及水温、心律失常等对血流动力学指标测定存在影响。故本研究均选择锁骨下静脉作为 PiCCO 中心静脉置管位置,限定所有数据由同一研究者测量以避免个体操作的差异,固定水温、剂量以及注射速度,整个研究中未出现相关心律失常,排除各因素对本研究监测数据的干扰。顾勤等^[18]研究表明,不同频率辅助通气对机械通气患者血流动力学存在影响;而李智伯等^[19]研究表明,不同机械通气模式亦对患者血流动力学存在影响。本研究中的患者实施机械通气期间充分镇静及肌松,保证测量时患者无自主呼吸,各阶段测量时不改变呼吸机设置的参数,从而避免了呼吸因素对研究结果的影响。

本研究显示,血滤进行中、血滤暂停血流稳定后、血滤再次启动血流稳定后 3 个阶段血流动力学指标无统计学差异,这 3 个阶段患者循环趋于稳态,此时尽管 HVHF 具有较高的治疗流量,但与患者 CO 相比,其所设置的血流速度和置换液的输注速度数值仍显得较小,注射的冷生理盐水不会“丢失”进入 HVHF 环路,所以测得的 CI、GEDVI、EVLWI 是准确、可

靠的。由此推测,临床上 HVHF 如果可以实现比本研究更高的治疗流量,只要患者不出现严重的低心排,PiCCO 测得的血流动力学指标将是可靠的。而脓毒症患者往往是高动力型循环,CO 正常甚至偏高,由此推测,使用 PiCCO 对 HVHF 脓毒症患者进行血流动力学监测是准确、可行的。

本研究结果还显示,血滤暂停即刻及血滤再次启动即刻测得的 CI、GEDVI 与其余各阶段相比均有显著的统计学差异,提示 HVHF 作为具有较高治疗剂量的血滤,其在启动或者暂停瞬间对患者血流动力学的影响较大,与 Heise 等^[20]关于 CVVH 对 PiCCO 监测指标影响的报道结论相一致,说明应避免在此刻进行血流动力学参数的测量。EVLWI 由细胞内液、肺间质内液以及肺泡内液组成,本研究已证实 EVLWI 在 HVHF 启动以及暂停瞬间对循环影响较大,但上述 3 种体液在如此短暂时间内均难以实现重新分布,这可能是本研究 EVLWI 无统计学差异的原因,本研究结果与 Sakka 等^[15]关于 CVVH 暂停及启动对 EVLWI 无明显影响的报道相一致。

综上所述,HVHF 不影响脓毒症患者 PiCCO 对血流动力学指标监测的准确性和可靠性,但应避免在 HVHF 突然启动或者暂停即刻测量。

参考文献

- [1] Levinson AT, Casserly BP, Levy MM. Reducing mortality in severe sepsis and septic shock [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2011, 32(2): 195-205.
- [2] 邱海波, 刘大为. 《2004 严重感染和感染性休克治疗指南》系列讲座(1)2004 严重感染和感染性休克治疗指南概要[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(7): 390-393.
- [3] Ratanarat R, Brendolan A, Ricci Z, et al. Pulse high-volume hemofiltration in critically ill patients: a new approach for patients with septic shock[J]. Semin Dial, 2006, 19(1): 69-74.
- [4] 王春亭, 任宏生, 蒋进蛟, 等. 高容量血液滤过并容量复苏对脓毒性休克乳酸及炎症因子清除作用的研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21(7): 421-424.
- [5] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference [J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.
- [6] Honore PM, Joannes-Boyau O, Boer W, et al. High-volume hemofiltration in sepsis and SIRS: current concepts and future prospects[J]. Blood Purif, 2009, 28(1): 1-11.
- [7] Kellum JA, Mehta RL, Angus DC, et al. The first international consensus conference on continuous renal replacement therapy[J]. Kidney Int, 2002, 62(5): 1855-1863.
- [8] Chittock DR, Dhingra VK, Ronco JJ, et al. Severity of illness and risk of death associated with pulmonary artery catheter use[J]. Crit Care Med, 2004, 32(4): 911-915.
- [9] Kumar A, Anel R, Bunnell E, et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects [J]. Crit Care Med, 2004, 32(3): 691-699.
- [10] Michard F, Alaya S, Zarka V, et al. Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock [J]. Chest, 2003, 124(5): 1900-1908.
- [11] 杨万杰, 赵雪峰, 魏凯, 等. 肺挫伤致急性呼吸窘迫综合征患者肺循环变化的临床研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(7): 407-411.
- [12] 虞意华, 戴海文, 颜默磊, 等. 每搏量变异对老年严重脓毒症患者液体反应的预测 [J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21(8): 463-465.

- [13] 常平, 彭升, 周健, 等. 肾源性脓毒性休克合并严重肺毛细血管渗漏的液体复苏策略[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(1): 14-18.
- [14] 何清, 冯喆, 王菁华, 等. 连续性静脉-静脉血液滤过治疗对急性肾衰竭患者血流动力学监测指标的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2010, 29(7): 576-578.
- [15] Sakka SG, Hanusch T, Thuemer O, et al. The influence of venovenous renal replacement therapy on measurements by the transpulmonary thermodilution technique [J]. Anesth Analg, 2007, 105(4): 1079-1082.
- [16] Michard F, Schachtrupp A, Toens C. Factors influencing the estimation of extravascular lung water by transpulmonary thermodilution in critically ill patients[J]. Crit Care Med, 2005, 33(6): 1243-1247.
- [17] 何清, 冯喆, 王菁华, 等. 不同部位静脉置管对脉搏指示连续心排量监测血流动力学数据的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21(10): 601-603.
- [18] 顾勤, 刘宁, 徐颖. 不同频率辅助通气对机械通气患者血流动力学的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19(9): 525-527.
- [19] 李智伯, 高心晶, 秦英智. 压力与容量控制通气模式对危重症患者心排量指数和胸腔内血容量指数影响的比较研究[J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21(10): 593-596.
- [20] Heise D, Faulstich M, Mörer O, et al. Influence of continuous renal replacement therapy on cardiac output measurement using thermodilution techniques[J]. Minerva Anesthesiol, 2012, 78(3): 315-321.

(收稿日期: 2013-12-30) (本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

胃肠道间质瘤的诊疗进展

胃肠道间质瘤(GISTs)是一种罕见的间充质平滑肌瘤,它可以在胃肠道内的任何地方出现,约 60%~70%分布在胃。其曾经一度被认为是平滑肌瘤的变种,但现在学者们认为它们起源于卡哈耳细胞中的胶质细胞或者是它们的干细胞。大约 95%的 GISTs 表达 CD117 抗原(KIT),它是原癌基因的产物,其中 85%~95%的 GISTs 都有 c-kit 基因的突变,而只有 5%~7%的 GISTs 在血小板衍生生长因子 α(PDGFRα)相关基因上突变。GISTs 可以无临床症状,仅偶尔在病理检查或尸检时被发现。最常见的 GISTs 症状是腹痛和出血。诊断性检查包括内镜超声检查和横断面影像学(CT/MRI)。对于 GISTs,手术仍是首选的治疗方案,开腹手术和腹腔镜手术可以降低复发率,提高远期生存率;而酪氨酸激酶受体抑制剂是一种先进的治疗方法,此种方法具有革命性意义。

童斌, 胡森, 编译自《Acta Gastroenterol Belg》, 2014, 76(4): 403-406

通过血清胃蛋白酶原和幽门螺杆菌抗体浓度测定来评估慢性活动性胃炎及其导致的胃黏膜萎缩基础上的癌症发展

近日,日本学者进行了一项研究,旨在了解胃幽门螺杆菌相关性慢性胃炎/慢性萎缩性胃炎(CAG)与胃癌的关系。他们测定了 4 655 例健康无临床症状的受试者的血清胃蛋白酶原(PG)水平和抗幽门螺杆菌抗体浓度,以判断幽门螺杆菌相关性慢性胃炎的活动性和病情发展阶段,并进行了长达 16 年的随访,以了解胃癌的发生情况。研究人员发现:在血清学诊断为健康的受试者(幽门螺杆菌阴性或 CAG 阴性)中胃癌的发生率较低,为每年 16/10 万人。当确定为幽门螺杆菌感染或发展为慢性胃炎时,癌症发生风险逐步增长。胃幽门螺杆菌相关性慢性胃炎受试者(幽门螺杆菌阳性/CAG 阴性)的胃癌风险系数(HR)为 8.9 [95%可信区间(95%CI)为 2.7~54.7],而 CAG 受试者(幽门螺杆菌阳性/CAG 阳性)的 HR 为 17.7 (95%CI 为 5.4~108.6),化生性胃炎患者(幽门螺杆菌阴性/CAG 阳性)的 HR 为 69.7(95%CI 为 5.4~108.6)。在胃幽门螺杆菌相关性慢性胃炎受试者中,高胃蛋白酶原 II 水平(提示活动性炎症)或高幽门螺杆菌抗体浓度(提示强免疫反应性)的受试者癌症的发生风险明显增高,两个亚组癌症的发生风险均与 CAG 受试者相当,大约是每年 250/10 万人。感染幽门螺杆菌的 CAG 患者胃癌发生的风险并不会进一步增加。由此得出结论:胃癌主要是从“胃炎-胃黏膜萎缩-胃黏膜化生-胃癌”逐步发展而来,而有小部分是从事活动性炎症反应直接发展而来。血清 PG 水平和幽门螺杆菌抗体浓度可作为预测幽门螺杆菌感染者胃癌发生风险的指标。

赵增凯, 胡森, 编译自《Int J Cancer》, 2014, 134(6): 1445-1457

甘露醇会增加颅内出血患者并发急性肾损伤的风险

甘露醇常用于降低颅内压,但这会增加患者发生急性肾损伤(AKI)的风险。最近,韩国学者进行了一项回顾性研究,旨在评价甘露醇对颅内出血患者 AKI 发生率及严重程度的影响。研究对象为 2005 年至 2009 年 12 月收住于韩国汉城一家医院神经外科重症监护病房(NICU)153 例接受过甘露醇治疗的颅内出血患者。结果显示:共有 16 例患者(10.5%)出现了 AKI。当甘露醇滴注 $\geq 1.34 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 时,患者 AKI 的发生风险增高,同时病情也更为严重。患者并发 AKI 的独立危险因素包括:甘露醇滴注 $\geq 1.34 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 年龄 ≥ 70 岁,舒张压 $\geq 110 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)及肾小球滤过率 $< 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^2$ 。研究人员据此得出结论:颅内出血患者应用甘露醇后 AKI 的发生率为 10.5%,而且甘露醇剂量越高,AKI 的发生风险越大、损伤越严重;同时,高龄、高舒张压以及原本就有肾功能不全的患者在接受甘露醇治疗后并发 AKI 的风险更高。

罗红敏, 胡森, 编译自《J Neurosurg》, 2014-01-31(电子版)