

# 定标间隔时间对感染性休克患者脉搏轮廓分析法持续心排血量监测的影响

徐永昊 刘晓青 何为群 徐远达 陈思蓓 桑岭 肖焕舜 麦岚

**【摘要】** 目的 探讨感染性休克患者采用不同定标间隔时间对脉搏轮廓分析法持续心排血量(PCCO)监测准确性的影响。方法 回顾性分析 2011 年 2 月至 2013 年 2 月广州医科大学附属第一医院重症医学科接受脉搏指示连续心排血量(PiCCO)监测的 25 例感染性休克患者的临床资料。记录每次经肺热稀释测量定标前 1 min 的 PCCO 值和该次经肺热稀释测量的心排血量(CO<sub>TPD</sub>),并除以理想体表面积,计算心排血量指数(CI),组成配对数据 PCCI 和 CI<sub>TPD</sub>。按照定标间隔时间分为 0~1 h(含 1 h)、1~8 h(含 8 h)、8~16 h(含 16 h)、>16 h 组。使用线性回归、相关一致性的界限值(以 bias ± 2SD 表示)及百分误差值(2SD/CI<sub>TPD</sub> 均值)对 PCCI 和 CI<sub>TPD</sub> 进行一致性分析。结果 25 例感染性休克患者共采集 162 组配对数据。相关分析显示,PCCI 与 CI<sub>TPD</sub> 显著相关( $r^2=0.494, P<0.001$ ), bias ± 2SD 为  $-(0.06 \pm 1.41) \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ ,百分误差值为 37%;除 1~8 h 组的百分误差值小于 30%外,其余各组的百分误差值均大于 30%。对 162 组配对数据 PCCI 和 CI<sub>TPD</sub> 的变化量( $\Delta\text{PCCI}$  和  $\Delta\text{CI}_{\text{TPD}}$ )进行线性回归分析显示,两者显著相关( $r^2=0.217, P<0.001$ );定标间隔时间 1~8 h 组和 8~16 h 组  $\Delta\text{PCCI}$  与  $\Delta\text{CI}_{\text{TPD}}$  均显著相关( $r^2=0.327, P<0.001, r^2=0.303, P<0.001$ )。结论 在感染性休克患者中,随着定标间隔时间的延长,PCCO 的可信度会下降,应在循环有变化或与临床表现不符时重新定标;建议经肺热稀释法的定标间隔时间不要超过 8 h。

**【关键词】** 经肺热稀释法; 脉搏轮廓分析法; 心排血量; 感染性休克

**Effect of time elapsed on continuous pulse contour cardiac output measurement in septic shock patients** Xu Yonghao, Liu Xiaoqing, He Weiqun, Xu Yuanda, Chen Sibe, Sang Ling, Xiao Huanshun, Mai Lan. Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou Institute of Respiratory Disease, State Key Laboratory of Respiratory Disease, Guangzhou 510120, Guangdong, China  
Corresponding author: Liu Xiaoqing, Email: lxq1118@126.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the effect of time elapsed on continuous pulse contour cardiac output (PCCO) measurement in septic shock patients. **Methods** Data during February 2011 to February 2013 from 25 septic shock patients equipped with a pulse indicator continuous cardiac output (PiCCO) device in Department of Critical Care Medicine of Guangzhou Medical University were retrospectively analyzed. PCCO was recorded immediately before transpulmonary thermodilution (CO<sub>TPD</sub>) calibration. After divided by ideal body surface area, cardiac index (CI) was calculated, and PCCI/CI<sub>TPD</sub> pairs were analyzed. Four subsets of CI pairs were defined according to intervals of time elapsed from the previous calibration [within the first hour (including 1 hour), between 1 and 8 hours (including 8 hours), between 8 and 16 hours (including 16 hours), and more than 16 hours]. Linear regression, the threshold value of concordance (as indicated by bias ± 2SD) and percentage error (2SD/the mean of CI<sub>TPD</sub>) were used to compare agreement between PCCI and CI<sub>TPD</sub>. **Results** A total of 162 data pairs from 25 patients were analyzed. For all data pairs, PCCI correlated significantly with CI<sub>TPD</sub> ( $r^2=0.494, P<0.001$ ), the bias ± 2SD was  $-(0.06 \pm 1.41) \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$  and the percentage error was 37%. Among the four time-interval subsets, the percentage error was <30% only in subset between 1 and 8 hours, and the percentage error in other subsets was over 30%. Linear regression analysis between  $\Delta\text{PCCI}$  and  $\Delta\text{CI}_{\text{TPD}}$  showed a  $r^2$  of 0.217 ( $P<0.001$ ) for the whole 162 data pairs. A  $r^2$  of 0.327 ( $P<0.001$ ) and a  $r^2$  of 0.303 ( $P<0.001$ ) were calculated for the subset of between 1 and 8 hours and between 8 and 16 hours respectively. **Conclusions** Our study in septic shock patients suggests that the accuracy of PCCO will be decreased as the increase of the time interval for calibration. Transpulmonary thermodilution calibration should be performed again if hemodynamic changes or was inconsistent with the clinical presentation. It is suggested that re-calibration should be done within 8 hours.

**【Key words】** Transpulmonary thermodilution; Pulse contour analysis; Cardiac output; Septic shock

DOI:10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2014.09.002

基金项目:国家自然科学基金(81270125)

作者单位:510120 广东,广州医科大学附属第一医院重症医学科 广州呼吸疾病研究所 呼吸疾病国家重点实验室

通信作者:刘晓青,Email:lxq1118@126.com

经肺热稀释脉搏指示连续心排血量监测技术(PiCCO)是临床上用于血流动力学监测的重要手段之一,只需要放置中心静脉导管和直径为 4F 或 5F 带温度监测功能的外周动脉导管即可,创伤性比肺

动脉导管(PAC)要小。PiCCO 测量心排血量(CO)的方法与 PAC 的热稀释法原理相似;与 PAC 和 Fick 方法比较,其测量的准确性已得到确认<sup>[1-3]</sup>。PiCCO 同时提供了另外一种监测 CO 的方法,即脉搏轮廓分析法持续心排血量(PCCO)监测,其测量原理基于 Wesseling 提出的每搏量(SV)与主动脉压力波形收缩期曲线下面积相关<sup>[4]</sup>,通过 SV 与心率(HR)的乘积计算出 CO,该方法必须使用经肺热稀释法测量的心排血量(CO<sub>TPD</sub>)进行定标后才能持续监测。研究显示,在外科患者术中,用 PCCO 连续测量的 CO 与 PAC 测量的 CO<sup>[5]</sup>或 CO<sub>TPD</sub><sup>[6]</sup>一致。但也有研究显示,液体复苏<sup>[7]</sup>、血管张力改变<sup>[8]</sup>、调整血管活性药物剂量<sup>[9]</sup>、腹腔压力增高<sup>[10]</sup>和定标间隔时间<sup>[11]</sup>等都可能影响到 PCCO 监测的准确性。感染性休克是重症监护病房(ICU)重症患者最常见的休克类型,也是使用 PiCCO 进行血流动力学监测的主要对象,本研究旨在通过比较 PCCO 与 CO<sub>TPD</sub>的一致性,探讨对于感染性休克患者,不同的定标间隔时间对 PCCO 准确性的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**回顾性分析 2011 年 2 月至 2013 年 2 月本科接受 PiCCO 监测的感染性休克患者的临床资料。感染性休克诊断标准参考美国危重病医学会/欧洲危重病医学会(SCCM/ESICM)拯救脓毒症运动国际指南(SSC)<sup>[12]</sup>。排除标准:年龄 <18 周岁;孕妇;心脏彩超显示严重瓣膜反流或心内解剖分流;主动脉瘤;心律失常;气胸;大面积肺栓塞的患者。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,且均获得患者家属的知情同意。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 入选患者的处理:**留置上腔静脉导管(颈内静脉或锁骨下静脉)用于监测中心静脉压(CVP)、补液和热稀释测量时注射冰盐水。在股动脉留置直径 5F 带温度监测和测压功能的动脉导管(PV2015L20 型,德国 Pulsion 公司),留置深度 20 cm,接独立 PiCCO 监测仪(Version 7.1.0,德国 Pulsion 公司)。使用计算机软件(PiCCO-VoLEF Data Acquisition Version 4.0,德国 Pulsion 公司)连续记录 PiCCO 监测数据。使用经肺热稀释法或脉搏轮廓分析法测量 CO,得到 CO<sub>TPD</sub> 和 PCCO。所有数据均根据患者身高和理想体质量计算体表面积(BSA),并计算其心排血指数(CI),即 CI<sub>TPD</sub>(CO<sub>TPD</sub>/BSA)和 PCCI(PCCO/BSA)。

**1.2.2 经肺热稀释法测量 CO:**快速注射(<7 s)冰盐水(<8 °C)15 mL 后测量,每次测量间隔 3 min 以

上,并在 15 min 内完成连续 3 次测量,机器会显示 3 次测量的平均值,即 CI<sub>TPD</sub>。每天早晨和下午查房时进行测量,当患者病情有变化时随时测量。

**1.2.3 数据收集:**采用数据库中每次新一组经肺热稀释测量定标前 1 min 的 PCCI 均值及该组经肺热稀释测量的 CI<sub>TPD</sub> 进行配对统计。在获得所有配对数据后,对数据按以下条件进行排除:①记录 PCCI 时的平均动脉压(MAP)与 CI<sub>TPD</sub> 测量时的 MAP 变化大于 10%的配对数据;②记录 PCCI 时的 HR 与 CI<sub>TPD</sub> 测量时的 HR 变化大于 10%的配对数据;③一组数据中 3 次经肺热稀释测量结果间的误差大于 20%的数据。

**1.2.4 数据分组:**以两次经肺热稀释测量的间隔时间进行分组,即 0~1 h(含 1 h)、1~8 h(含 8 h)、8~16 h(含 16 h)、>16 h。

## 1.3 统计学处理

**1.3.1 统计软件:**使用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计分析。

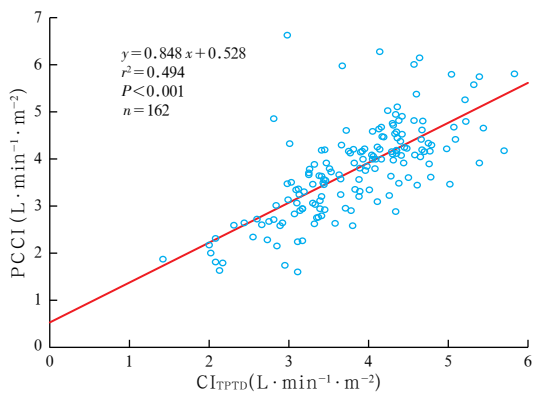
**1.3.2 数据表示方法:**正态分布资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,非正态分布资料以中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示。

**1.3.3 PCCI 和 CI<sub>TPD</sub> 一致性的分析:**①对 PCCI 和 CI<sub>TPD</sub> 进行线性回归分析。②使用 Bland 和 Altman<sup>[13]</sup>描述的方法进行一致性分析。绘制散点图,x 轴为 PCCI 与 CI<sub>TPD</sub> 的均值;y 轴为 PCCI 与 CI<sub>TPD</sub> 的差值。该方法能够评估偏倚(bias,即 PCCI 与 CI<sub>TPD</sub> 差值的均数)及相关一致性的界限值( $bias \pm 2SD$ )。③新测量方法与标准方法测量的百分误差值在 30%以内时被认为是可以接受的<sup>[14]</sup>。百分误差值 =  $2SD/CI_{TPD}$  均值。④评价 PCCI 能否反映 CO 的变化情况。 $\Delta PCCI = PCCI - 前一次校正时的 CI_{TPD}$ ,  $\Delta CI_{TPD} = 当前 CI_{TPD} - 前一次 CI_{TPD}$ 。对  $\Delta PCCI$  和  $\Delta CI_{TPD}$  的相关性进行线性回归分析。

## 2 结果

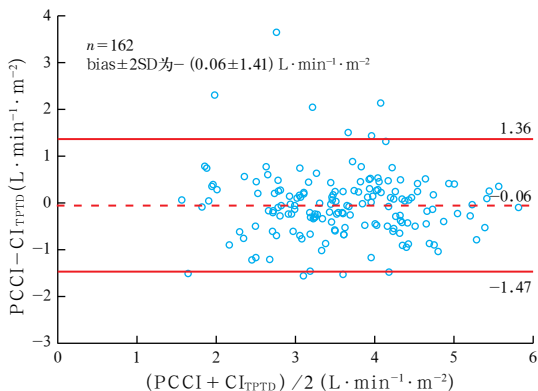
**2.1 患者基本资料:**本研究共入选 25 例感染性休克患者,男性 15 例,女性 10 例;年龄 43~89 岁,平均(65 ± 12)岁;肺部感染 22 例,血流感染 2 例,腹腔感染 1 例;急性生理学与慢性健康状况评分系统 II 评分(23.3 ± 5.8)分;所有患者使用去甲肾上腺素。共采集 162 组符合条件的 CI<sub>TPD</sub> 和 PCCI 配对数据。

**2.2 PCCI 与 CI<sub>TPD</sub> 的相关性及一致性(图 1~2):**对 162 组配对数据进行相关分析显示,PCCI 与 CI<sub>TPD</sub> 显著相关( $r^2 = 0.494, P < 0.001$ ), $bias \pm 2SD$  为  $-(0.06 \pm 1.41) L \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$ ,百分误差值为 37%。



注: PCCI 为脉搏轮廓分析法测量得到的心排血指数, CI<sub>TPTD</sub> 为经肺热稀释法测量得到的心排血指数

图 1 25 例感染性休克患者 162 组配对数据 PCCI 与 CI<sub>TPTD</sub> 的线性回归分析



注: PCCI 为脉搏轮廓分析法测量得到的心排血指数, CI<sub>TPTD</sub> 为经肺热稀释法测量得到的心排血指数; 虚线代表偏移(bias), 实线代表界限值(bias ± 2SD)

图 2 25 例感染性休克患者 162 组配对数据 PCCI 与 CI<sub>TPTD</sub> 的一致性分析

2.3 不同定标间隔时间对 PCCI 与 CI<sub>TPTD</sub> 一致性的影响(表 1): 把 162 组配对数据按照定标间隔时间进行分组分析, 各组 PCCI 与 CI<sub>TPTD</sub> 均呈显著正相关 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。除 1 ~ 8 h 组数据的百分误差值小于 30% 外, 其余各组数据的百分误差值均大于 30%。

表 1 25 例感染性休克患者 162 组配对数据不同定标间隔时间组 PCCI 与 CI<sub>TPTD</sub> 的一致性分析

组别	配对数据(组)	r <sup>2</sup> 值	P 值	bias ± 2SD (L·min <sup>-1</sup> ·m <sup>-2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	百分误差 (%)
全部配对数据	162	0.494	<0.001	-0.06 ± 1.41	37
0 ~ 1 h (含 1 h) 组	14	0.333	0.018	-0.34 ± 1.31	33
1 ~ 8 h (含 8 h) 组	74	0.639	<0.001	-0.05 ± 1.12	29
8 ~ 16 h (含 16 h) 组	54	0.406	<0.001	-0.07 ± 1.53	40
>16 h 组	20	0.481	0.001	0.15 ± 1.95	54

注: PCCI 为脉搏轮廓分析法测量得到的心排血指数, CI<sub>TPTD</sub> 为经肺热稀释法测量得到的心排血指数, bias ± 2SD 为界限值

2.4 ΔPCCI 与 ΔCI<sub>TPTD</sub> 的相关性(表 2): 对 162 组配对数据 ΔPCCI 与 ΔCI<sub>TPTD</sub> 的线性回归分析显示, 两者显著相关 ( $r^2 = 0.217$ ,  $P < 0.001$ )。按照定标间隔时间进行分组分析, 0 ~ 1 h 组和 >16 h 组 ΔPCCI 与 ΔCI<sub>TPTD</sub> 均无明显相关 (均  $P > 0.05$ ), 1 ~ 8 h 组和 8 ~ 16 h 组 ΔPCCI 与 ΔCI<sub>TPTD</sub> 均显著相关 (均  $P < 0.01$ )。

表 2 25 例感染性休克患者 162 组配对数据不同定标间隔时间组 ΔPCCI 与 ΔCI<sub>TPTD</sub> 的一致性分析

组别	配对数据(组)	r <sup>2</sup> 值	P 值
全部配对数据	162	0.217	<0.001
0 ~ 1 h (含 1 h) 组	14	-0.073	0.745
1 ~ 8 h (含 8 h) 组	74	0.327	<0.001
8 ~ 16 h (含 16 h) 组	54	0.303	<0.001
>16 h 组	20	0.036	0.207

注: ΔPCCI 为脉搏轮廓分析法测量得到的心排血指数变化值, ΔCI<sub>TPTD</sub> 为经肺热稀释法测量得到的心排血指数变化值

### 3 讨论

CO 测量是血流动力学监测的基石, 是对休克进行鉴别诊断的重要依据之一。同时休克患者的病情瞬息万变, 影响血流动力学改变的因素很多, 因此, 连续而准确的 CO 监测尤为重要。新一代六腔肺动脉导管虽然能够做到接近连续监测的效果, 但是其创伤大, 可使用时间较短 (一般小于 3 d), 很难满足临床需要<sup>[15]</sup>。PiCCO 监测仪由于其使用便捷, 能够提供 CO 以外的其他容量管理指标 (如胸腔内血容量和血管外肺水等), 用于评估患者容量状态<sup>[16-17]</sup>和预测容量反应性较传统压力指标要好<sup>[18-20]</sup>, 目前临床上广泛应用于感染性休克患者的液体管理<sup>[21-22]</sup>。研究提示, 使用 PiCCO 对感染性休克患者进行容量管理有利于患者病情的改善<sup>[23-24]</sup>, 良好的循环管理有利于患者的预后<sup>[25-26]</sup>。PiCCO 除了可以使用经肺热稀释法测量 CO 以外, 还可根据 SV 与主动脉压力波形收缩期曲线下面积相关理论<sup>[4]</sup>, 通过 SV 与 HR 的乘积计算出 CO, 为临床提供了一种方便、微创、可长时间监测的方法。Funk 等<sup>[27]</sup>曾对几种微创或无创 CO 测量方法的相关性研究进行荟萃分析, 结果显示, 脉搏轮廓分析法、食道超声多普勒、二氧化碳重复呼吸法和胸腔阻抗法这 4 种方法测量的 CO 与经肺热稀释法测量的 CO 之间均存在较大百分误差值。Monnet 等<sup>[28]</sup>在对脓毒症患者的研究中提出, PCCI 在液体复苏和调整去甲肾上腺素用量的情况下也能够反映出 CI<sub>TPTD</sub> 的变化趋势, 但并未采用百分误差值评价 PCCI 准确性<sup>[14]</sup>的方法。

本研究结果显示, 从 25 例感染性休克患者采集



到的 162 组 PCCI 和  $CI_{TPD}$  配对数据存在显著相关,  $bias \pm 2SD$  为  $-(0.06 \pm 1.41) L \cdot \min^{-1} \cdot m^{-2}$ , 但百分误差值大于 30%, 提示整体误差较大, 与 Hamzaoui 等<sup>[1]</sup>的研究结果相似。Hamzaoui 等<sup>[1]</sup>进行的一项关于定标间隔时间和外周血管阻力变化对 PCCI 准确性的研究结果则显示, 400 组配对数据的整体百分误差值为 35%,  $bias \pm 2SD$  为  $(0.12 \pm 1.22) L \cdot \min^{-1} \cdot m^{-2}$ 。而 Muller 等<sup>[29]</sup>进行的一项多种临床干预措施(快速补液、呼吸机参数调整、血管活性药物调整)的前瞻性研究中, 352 组配对数据的整体百分误差值为 33%,  $bias \pm 2SD$  为  $(0.20 \pm 1.09) L \cdot \min^{-1} \cdot m^{-2}$ 。

在不同定标间隔时间对测量 PCCI 准确性影响因素的研究中, Hamzaoui 等<sup>[1]</sup>认为定标后 1 h 内的 PCCI 测量数据是可信的, 百分误差值为 27%; 但定标间隔时间在 1 h 以上(最大间隔 6 h)的 PCCI 测量数据则误差较大, 百分误差值在 32%~37%。Muller 等<sup>[29]</sup>在对两次经肺热稀释定标之间没有干预措施(补液、调整血管活性药物等)的 158 组配对数据进行分析后也提示, 定标间隔 1 h 内的 PCCI 测量数据可信, 百分误差值为 18%; 而定标间隔时间在 1 h 以上的 PCCI 测量数据误差较大, 百分误差值为 39%, 但文章中并没有显示定标间隔在 1 h 以上的 81 组数据的具体间隔时间跨度有多大。以上两项研究均提示, PCCI 在定标间隔 1 h 内的测量数据是可信的。

然而 Gruenewald 等<sup>[30]</sup>在一项以探讨去甲肾上腺素剂量和定标间隔时间对 PCCO 准确性的前瞻性研究中提出不同的意见。该研究共纳入 73 例危重患者, 采集到 330 组配对数据。结果显示, 即使是在定标间隔时间 0~2 h 的亚组中, 百分误差值也高达 54%, 其余 2~4、4~8、8~16 和 16~24 h 亚组的百分误差值则在 31%~46%。本研究同样对 0~1 h 定标间隔时间数据进行分析, 结果显示其百分误差值为 33%, 提示即使是定标间隔时间在 1 h 内的 PCCI 测量数据仍不可信; 反而 1~8 h 定标间隔时间数据的百分误差值为 29%, 达到可信范围。以上结果似乎不能自圆其说。我们认为本研究 0~1 h 定标间隔亚组配对数据较少, 只有 14 组, 可能是影响其可信度的原因之一。同时我们对这 14 组数据进行详细回顾分析发现, 其中 6 组数据是在经过液体复苏后实施的再次定标, 从定标的数值看, 液体复苏均使患者的  $CI_{TPD}$  提高了 20%以上, 这也可能是造成百分误差值较大的原因。这个假设也得到 Muller 等<sup>[29]</sup>研究数据的支持, 在他们总结的 63 组液体复苏前后的配对数据中, 百分误差值为 36%。因此, 本研究中

0~1 h 定标间隔时间亚组的百分误差值大于 30%的结果并不能说明定标间隔时间在 1 h 内的 PCCI 测量数据不可信。

虽然部分研究提示 PCCI 测量数据仅在经肺热稀释定标后 1 h 内可信, 但是临床上每小时进行定标并不可行。一方面工作量大, 另一方面每次经肺热稀释测量需要连续注射 3 次冰盐水共 45 mL, 假设以每小时定标 1 次计算, 1 d 内要定标 24 次, 需要注射冰盐水共 1 080 mL, 不利于液体管理, 并有可能引起容量过多等并发症。我们一般要求 8 h 左右定标一次(厂商同样推荐相似时间), 但临床上可能由于各种因素仍然不能做到, 尤其在晚上, 因此不少经肺热稀释定标间隔时间在 8 h 以上。为了探讨厂商推荐的时间和我们的临床经验所确定的定标间隔时间是否合理, 我们以 8 h 为界限对数据进行分组。结果显示, 定标间隔时间 1~8 h 时的 PCCI 与  $CI_{TPD}$  显著相关,  $bias \pm 2SD$  为  $-(0.05 \pm 1.12) L \cdot \min^{-1} \cdot m^{-2}$ , 百分误差值为 29%。随着定标间隔时间的延长, 在 8~16 h 组和 >16 h 组可见百分误差值显著增高, 分别达 40%和 54%, 且在 >16 h 组  $\Delta PCCI$  与  $\Delta CI_{TPD}$  无显著相关, 提示当定标间隔时间大于 16 h 以上, PCCI 的变化趋势也不能正确反映  $CI_{TPD}$  的变化趋势。故本研究数据提示, 定标间隔时间在 8 h 以内, 脉搏轮廓分析法测量的 PCCI 数据仍可信, 超过 8 h 后 PCCI 数据的可信度明显下降, 需要重新采用经肺热稀释法定标。

本研究也存在一定缺陷。首先, 本研究为回顾性分析、样本量偏少; 其次, 定标间隔时间 1~8 h 组的百分误差值非常接近 30%, 提示 PCCI 的可信程度在临界范围。但从整体趋势可以看出, 随着定标间隔时间的延长, PCCI 的可信程度逐渐降低。

#### 4 结论

在感染性休克患者中, 随着定标间隔时间的延长, PCCO 监测的可信度会下降, 应该在循环有变化或与临床表现不符时重新定标。建议两次经肺热稀释法定标间隔时间不要超过 8 h。

#### 参考文献

- [1] Friedman Z, Berkenstadt H, Margalit N, et al. Cardiac output assessed by arterial thermodilution during exsanguination and fluid resuscitation: experimental validation against a reference technique [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2002, 19(5): 337-340.
- [2] Pauli C, Fakler U, Genz T, et al. Cardiac output determination in children: equivalence of the transpulmonary thermodilution method to the direct Fick principle [J]. *Intensive Care Med*, 2002, 28(7): 947-952.
- [3] Tibby SM, Hatherill M, Marsh MJ, et al. Clinical validation of cardiac output measurements using femoral artery thermodilution with direct Fick in ventilated children and infants [J]. *Intensive*

- Care Med, 1997, 23(9):987-991.
- [4] Wesseling KH, Jansen JR, Settels JJ, et al. Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model[J]. J Appl Physiol (1985), 1993, 74(5):2566-2573.
- [5] Sander M, von Heymann C, Foer A, et al. Pulse contour analysis after normothermic cardiopulmonary bypass in cardiac surgery patients[J]. Crit Care, 2005, 9(6):R729-734.
- [6] Gödje O, Höke K, Goetz AE, et al. Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability [J]. Crit Care Med, 2002, 30(1):52-58.
- [7] Lee CH, Wang JY, Huang KL, et al. Unreliability of pulse contour-derived cardiac output in piglets simulating acute hemorrhagic shock and rapid volume expansion [J]. J Trauma, 2010, 68(6):1357-1361.
- [8] Rödig G, Prasser C, Keyl C, et al. Continuous cardiac output measurement: pulse contour analysis vs thermodilution technique in cardiac surgical patients[J]. Br J Anaesth, 1999, 82(4):525-530.
- [9] Bein B, Meybohm P, Cavus E, et al. The reliability of pulse contour-derived cardiac output during hemorrhage and after vasopressor administration [J]. Anesth Analg, 2007, 105(1):107-113.
- [10] Gruenewald M, Renner J, Meybohm P, et al. Reliability of continuous cardiac output measurement during intra-abdominal hypertension relies on repeated calibrations: an experimental animal study[J]. Crit Care, 2008, 12(5):R132.
- [11] Hamzaoui O, Monnet X, Richard C, et al. Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period [J]. Crit Care Med, 2008, 36(2):434-440.
- [12] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41(2):580-637.
- [13] Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement [J]. Lancet, 1986, 1(8476):307-310.
- [14] Critchley LA, Critchley JA. A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques[J]. J Clin Monit Comput, 1999, 15(2):85-91.
- [15] Vincent JL, Pinsky MR, Sprung CL, et al. The pulmonary artery catheter: in medio virtus[J]. Crit Care Med, 2008, 36(11):3093-3096.
- [16] 王助衡, 周冠华, 乔薇, 等. 脉搏指示连续心排量导管法与肺动脉导管评估血容量的对比研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(8):495-496.
- [17] 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.
- [18] 王助衡, 张静, 李玉伟, 等. 严重脓毒症液体复苏中全心舒张期末容积指数与中心静脉压的相关性研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(4):248-249.
- [19] Huber W, Umgelter A, Reindl W, et al. Volume assessment in patients with necrotizing pancreatitis: a comparison of intrathoracic blood volume index, central venous pressure, and hematocrit, and their correlation to cardiac index and extravascular lung water index [J]. Crit Care Med, 2008, 36(8):2348-2354.
- [20] 刘宁, 顾勤. 全心舒张期末容积预测脓毒性休克液体反应性的意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2008, 17(2):137-140.
- [21] 卢年芳, 郑瑞强, 林华, 等. PiCCO 指导下集束化治疗感染性休克的临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(1):23-27.
- [22] 李家琼, 李茂琴, 许继元, 等. 脉搏轮廓法在感染性休克早期液体复苏中的运用[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(1):30-34.
- [23] 徐永昊, 刘晓青, 何为群, 等. 胸腔内血容量指数在感染性休克患者液体管理中的应用 [J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(8):462-466.
- [24] 陈齐红, 郑瑞强, 林华, 等. 感染性休克集束治疗对病死率影响的前瞻性临床研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(9):534-537.
- [25] Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, et al. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality [J]. Crit Care Med, 2011, 39(2):259-265.
- [26] Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock [J]. N Engl J Med, 2008, 358(9):877-887.
- [27] Funk DJ, Moretti EW, Gan TJ. Minimally invasive cardiac output monitoring in the perioperative setting[J]. Anesth Analg, 2009, 108(3):887-897.
- [28] Monnet X, Anguel N, Naudin B, et al. Arterial pressure-based cardiac output in septic patients: different accuracy of pulse contour and uncalibrated pressure waveform devices [J]. Crit Care, 2010, 14(3):R109.
- [29] Muller L, Candela D, Nyonzima L, et al. Disagreement between pulse contour analysis and transpulmonary thermodilution for cardiac output monitoring after routine therapeutic interventions in ICU patients with acute circulatory failure [J]. Eur J Anaesthesiol, 2011, 28(9):664-669.
- [30] Gruenewald M, Meybohm P, Renner J, et al. Effect of norepinephrine dosage and calibration frequency on accuracy of pulse contour-derived cardiac output [J]. Crit Care, 2011, 15(1):R22.

(收稿日期:2014-04-14)

(本文编辑:李银平)

## · 科研新闻速递 ·

### 肺靶向干扰 RNA 抑制血管生成素-2 可改善脓毒症多器官功能障碍和死亡

血管生成素-2 是通过刺激血管内皮细胞分泌的一种蛋白质,也是血管内皮细胞稳定受体 Tie2 的拮抗剂,参与脓毒症多器官功能障碍的病理生理过程。针对促血管生成素-2 这一靶点,有学者通过动物实验测试了特定 RNA 干扰的肺血管内皮细胞治疗策略对脓毒症的治疗潜力。实验通过盲肠结扎穿孔或静脉注射脂多糖制备脓毒症小鼠模型,在制模前后分别静脉注射肺血管内皮细胞特异性促血管生成素-2 小干扰 RNA。结果显示:血管生成素-2 小干扰 RNA 具有高度的选择特异性,血管生成素-2 表达在脓毒症小鼠的肺部减少高达 73.8%( $P=0.01$ ),并能增强 Tie2 受体的磷酸化。同时观察到小干扰 RNA 能降低肺白细胞介素-2 的转录和细胞间黏附分子的表达,减少中性粒细胞浸润和血管渗漏,脓毒症远隔器官的损害也有改善,包括肾脏,在没有影响局部促血管生成素-2 产生的情况下也有所改善。最后,无论是预处理还是在制模后进行干预,血管生成素-2 小干扰 RNA 均可改善脓毒症小鼠的病情严重程度,提高生存率。研究人员据此得出结论:Tie2 受体拮抗剂血管生成素-2 可能是脓毒症多器官功能障碍一个新的治疗靶点,具有广阔的应用前景。一种新的干扰 RNA 针对表达在肺血管内皮细胞的靶向基因治疗有可能是降低促血管生成素-2 合成的一种临床药理策略。

喻文, 罗红敏, 编译自《Crit Care Med》, 2014-07-31(电子版)