

## · 论著 ·

## 脉搏指示连续心排量监测指导高容量血液滤过治疗急性呼吸窘迫综合征的评价

陈小枫 叶纪录 朱志云 薛寒 濮雪华 缪小莉

**【摘要】** 目的 观察脉搏指示连续心排量(PiCCO)监测指导下的高容量血液滤过(HVHF)对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)治疗的影响。方法 采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2011 年 2 月至 2014 年 1 月南通大学医学院附属泰州市人民医院收治的 163 例 ARDS 患者,按照随机数字表法将患者分为常规治疗组(50 例)、HVHF 组(55 例)、PiCCO + HVHF 组(58 例)。常规治疗组按 ARDS 治疗指南给予机械通气及药物治疗。HVHF 组在常规治疗基础上分别于 1、3、5、7 d 加用 HVHF,每次持续 18 h。PiCCO + HVHF 组在 HVHF 组基础上辅以 PiCCO 监测指导液体管理。各组患者分别于入重症监护病房(ICU)时(治疗前)及治疗 4 d、7 d 记录肺功能及 PiCCO 监测指标,用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )浓度,并记录患者预后指标。结果 3 组患者随着治疗时间的延长,氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )、肺静态顺应性( $C_s$ )逐渐升高,呼吸频率(RR)、乳酸(Lac)逐渐下降;HVHF 组和 PiCCO + HVHF 组各指标均较常规治疗组明显改善,且 PiCCO + HVHF 组各指标较 HVHF 组升高或降低明显,以治疗 7 d 时更为显著[ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa):  $189.3 \pm 36.8$  比  $166.3 \pm 36.1$ ,  $C_s$  (mL/cm $\text{H}_2\text{O}$ ):  $76.7 \pm 18.9$  比  $67.0 \pm 18.2$ , RR (次/min):  $16.4 \pm 5.2$  比  $19.2 \pm 5.4$ , Lac(mmol/L):  $1.20 \pm 0.41$  比  $1.41 \pm 0.43$ , 均  $P < 0.01$ ]。PiCCO + HVHF 组治疗后心排血量指数(CI)逐渐升高,血管外肺水指数(EVLWI)、胸腔内血容量指数(ITBVI)逐渐降低,治疗 4 d、7 d 各指标与治疗前比较差异均有统计学意义[CI(L $\cdot$ min $^{-1}$  $\cdot$ m $^{-2}$ ):  $4.62 \pm 1.13$ 、 $4.83 \pm 1.10$  比  $4.01 \pm 1.02$ , EVLWI(mL/kg):  $7.6 \pm 2.7$ 、 $6.5 \pm 2.6$  比  $12.4 \pm 2.9$ , ITBVI(mL/m $^2$ ):  $801.3 \pm 120.9$ 、 $785.4 \pm 118.7$  比  $980.1 \pm 168.6$ , 均  $P < 0.01$ ]。3 组患者治疗后 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  均逐渐降低;HVHF 组和 PiCCO + HVHF 组治疗 4 d、7 d 时 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  明显低于常规治疗组,且以 7 d 时更为显著(TNF- $\alpha$ (ng/L):  $68.35 \pm 12.63$ 、 $67.54 \pm 12.90$  比  $85.35 \pm 13.70$ , IL-1 $\beta$ (ng/L):  $424.6 \pm 142.9$ 、 $412.2 \pm 140.2$  比  $895.2 \pm 187.7$ , 均  $P < 0.01$ )。而 PiCCO + HVHF 组与同期 HVHF 组比较, TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  虽有降低,但差异无统计学意义。HVHF 组和 PiCCO + HVHF 组衰竭器官数、机械通气时间、ICU 住院时间、住院病死率均较常规治疗组降低,且 PiCCO + HVHF 组较 HVHF 组降低更为明显[衰竭器官数(个):  $2.41 \pm 0.79$  比  $2.72 \pm 0.80$ , 机械通气时间(d):  $4.8 \pm 2.0$  比  $5.7 \pm 2.1$ , ICU 住院时间(d):  $11.5 \pm 3.4$  比  $13.1 \pm 3.6$ , 住院病死率:  $31.0\%$ (18/58) 比  $41.8\%$ (23/55), 均  $P < 0.05$ ]。结论 HVHF 能降低 ARDS 患者炎症因子水平。PiCCO 监测指导下 HVHF 可以改善患者的氧合及肺顺应性,减少器官衰竭,缩短机械通气时间和 ICU 住院时间,降低住院病死率。

**【关键词】** 脉搏指示连续心排量监测; 高容量血液滤过; 急性呼吸窘迫综合征; 炎症因子; 病死率

**Evaluation of high volume hemofiltration according to pulse-indicated continuous cardiac output on patients with acute respiratory distress syndrome** Chen Xiaofeng, Ye Jilu, Zhu Zhiyun, Xue Han, Pu Xuehua, Miao Xiaoli. Department of Critical Care Medicine, Taizhou People's Hospital, Medical College, Nantong University, Taizhou 225300, Jiangsu, China

Corresponding author: Chen Xiaofeng, Email: icuchenxf@hotmail.com

**【Abstract】** **Objective** To study the effects of high volume hemofiltration (HVHF) according to pulse-indicated continuous cardiac output (PiCCO) on patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A prospective randomly controlled trial was conducted. 163 patients with ARDS admitted to Taizhou People's Hospital, Medical College, Nantong University, between February 2011 and January 2014, were enrolled. The patients were randomly divided into conventional therapy group ( $n=50$ ), HVHF group ( $n=55$ ), and PiCCO + HVHF group ( $n=58$ ) by random number table. The patients in conventional therapy group received routine treatment including mechanical ventilation and drug treatment according to ARDS treatment guideline. The patients in the HVHF group received HVHF treatment of 18 hours per day on 1, 3, 5, 7 days on the basis of conventional therapy. Patients in the PiCCO + HVHF group received HVHF treatment according to PiCCO. The indexes of lung function and PiCCO monitoring were recorded at intensive care unit (ICU) admission (before) and 4 days and 7 days after treatment. The

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.09.009

基金项目:江苏省泰州市社会发展项目(TS2013010)

作者单位:225300 江苏,南通大学医学院附属泰州市人民医院重症医学科

通信作者:陈小枫,Email:icuchenxf@hotmail.com

serum levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) were determined by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), and the prognosis of patients was recorded. **Results** In three groups, oxygenation index (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), static lung compliance (Cs) were gradually increased, and respiratory rate (RR), lactic acid (Lac) were gradually decreased. The indicators in HVHF and PiCCO + HVHF groups were significantly improved compared with conventional therapy group. The indexes in PiCCO + HVHF group were significantly increased or decreased compared with those in HVHF group, and the statistical differences were found on the 7th day after treatment [PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa): 189.3 ± 36.8 vs. 166.3 ± 36.1, Cs (mL/cmH<sub>2</sub>O): 76.7 ± 18.9 vs. 67.0 ± 18.2, RR (times/min): 16.4 ± 5.2 vs. 19.2 ± 5.4, Lac (mmol/L): 1.20 ± 0.41 vs. 1.41 ± 0.43, all  $P < 0.01$ ]. In PiCCO + HVHF group, cardiac index (CI) was gradually increased, and extra vascular lung water index (EVLWI) and intra thoracic blood volume index (ITBVI) were gradually decreased. There were significant differences in the indexes 4 days and 7 days after treatment compared with those before treatment [CI (L·min<sup>-1</sup>·m<sup>-2</sup>): 4.62 ± 1.13, 4.83 ± 1.10 vs. 4.01 ± 1.02, EVLWI (mL/kg): 7.6 ± 2.7, 6.5 ± 2.6 vs. 12.4 ± 2.9, ITBVI (mL/m<sup>2</sup>): 801.3 ± 120.9, 785.4 ± 118.7 vs. 980.1 ± 168.6, all  $P < 0.01$ ]. After treatment, the serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in three groups were gradually decreased. Compared with the conventional therapy group, the serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  on 4 days and 7 days in the HVHF and PiCCO + HVHF groups were significantly decreased, and the statistical differences were found on 7 days [TNF- $\alpha$  (ng/L): 68.35 ± 12.63, 67.54 ± 12.90 vs. 85.35 ± 13.70; IL-1 $\beta$  (ng/L): 424.6 ± 142.9, 412.2 ± 140.2 vs. 895.2 ± 187.7, all  $P < 0.01$ ]. Compared with the HVHF group, the serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in the PiCCO + HVHF group were slightly decreased without statistical differences. Compared with the conventional therapy group, the number of organ failure, duration of mechanical ventilation, the length of stay in ICU and hospital mortality in HVHF group and PiCCO + HVHF group were lowered, and the statistical differences were found in PiCCO + HVHF group compared with HVHF group [number of organ failure: 2.41 ± 0.79 vs. 2.72 ± 0.80, duration of mechanical ventilation (days): 4.8 ± 2.0 vs. 5.7 ± 2.1, the length of stay in ICU (days): 11.5 ± 3.4 vs. 13.1 ± 3.6, hospital mortality: 31.0% (18/58) vs. 41.8% (23/55), all  $P < 0.05$ ]. **Conclusions** Levels of inflammatory factors in patients with ARDS could be reduced by HVHF. The oxygenation and compliance of lung can be improved, the number of organ failure can be lowered, the duration of mechanical ventilation and the length of stay in ICU can be shortened, and the hospital mortality could be declined by PiCCO guided HVHF.

**【Key words】** Pulse-indicated contour cardiac output monitor; High volume hemofiltration; Acute respiratory distress syndrome; Inflammatory factor; Mortality

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是严重感染、创伤、休克及吸入有毒气体等肺内/外疾病袭击后,出现的以肺泡毛细血管损伤为主要表现的临床综合征,该病起病急骤,发展迅速,以进行性呼吸窘迫和难治性低氧血症为特征,预后极差,病死率高达50%以上<sup>[1]</sup>。机体对炎症反应的失控是形成 ARDS 的重要机制<sup>[2]</sup>,早期及时清除循环中炎症介质,是提高 ARDS 救治成功率的关键。高容量血液滤过(HVHF)能保证足够的置换量,可以有效清除包括大、中分子在内的炎症介质<sup>[3-5]</sup>。在保证组织器官灌注条件下,限制性液体管理能够改善 ARDS 患者的氧合和肺损伤程度<sup>[6]</sup>。随着脉搏指示连续心排血量(PiCCO)监测技术临床应用的推广,血管外肺水指数(EVLWI)和胸腔内血容量指数(ITBVI)已成为床旁监测的重要血流动力学参数,是评价肺水肿严重程度和进行液体管理的敏感指标<sup>[7-14]</sup>。本研究通过与常规治疗和 HVHF 治疗对比,观察应用 PiCCO 监测指导下的 HVHF 对 ARDS 患者的疗效,报告如下。

## 1 资料与方法

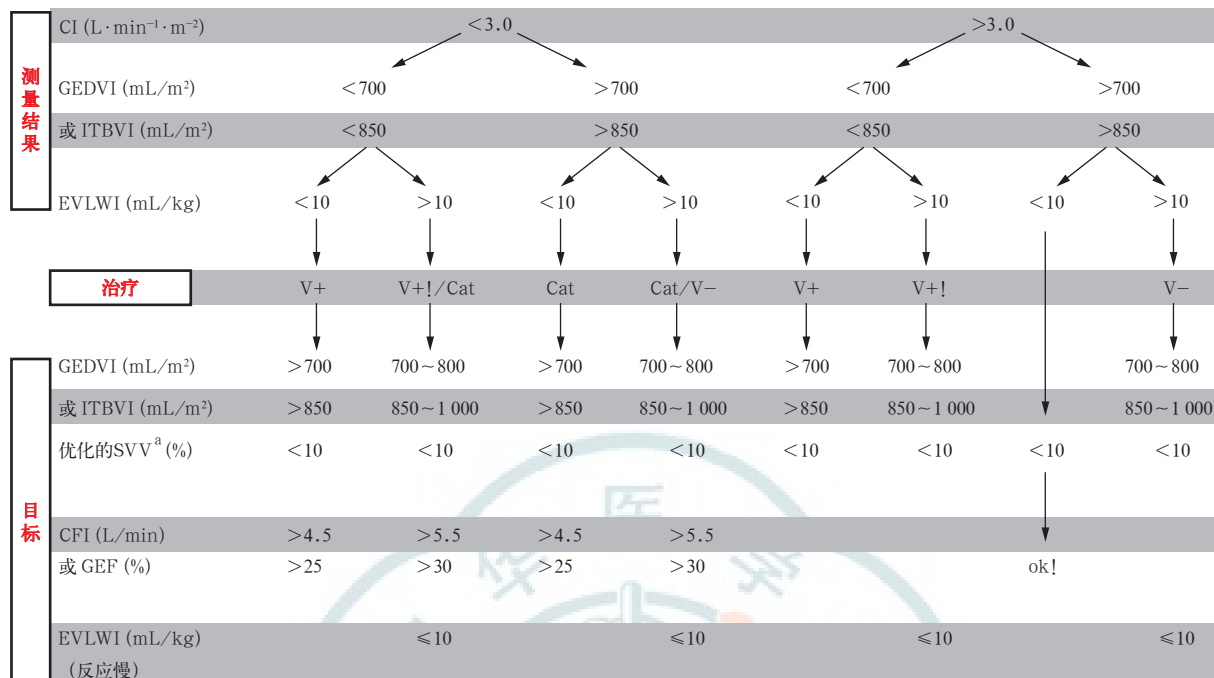
**1.1 研究设计及患者纳入和排除标准:**采用前瞻性随机对照研究方法。选择本院 2011 年 4 月至 2014 年 1 月由各种病因导致的 ARDS 患者,符合 1992 年

欧美联席会议的诊断标准<sup>[15]</sup>。排除标准:年龄 <14 岁或 >80 岁;有股动脉置管禁忌证;合并慢性器官功能衰竭,严重心肺血管疾病及其他影响经肺热稀释和脉搏波型轮廓分析的患者。剔除标准:治疗过程未结束即自行出院终止治疗或转院失访者。

本研究符合医学伦理学标准,研究方案经医院伦理委员会批准,并获得患者及家属知情同意。

**1.2 分组及治疗方法:**将研究对象按计算机产生的随机数字表法分为常规治疗组、HVHF 组、PiCCO + HVHF 组 3 组。常规治疗组按 ARDS 治疗指南<sup>[16]</sup>给予机械通气及药物治疗。HVHF 组在常规治疗基础上分别于 1、3、5、7 d 加用 HVHF,每次持续 18 h。PiCCO + HVHF 组在 HVHF 组基础上辅以 PiCCO 监测指导,根据 PiCCO 血流动力学/容量管理决策树来决定治疗方案,通过 HVHF 调节容量,如当天未行 HVHF 则通过利尿剂或补液来调节容量,具体流程见图 1。于 7 d 时第 4 次 HVHF 完成后撤除 HVHF 及 PiCCO 监测,3 组后续治疗相同。

**1.3 HVHF 操作方法:**使用双腔深静脉置管建立血管通路,血滤机为美国爱德华 AQUARIUS 公司产品,置换液用改良 PORT 配方,使用前稀释法,置换液流量为 6 L/h,血流量为 200 ~ 250 mL/min;使用



注:PiCCO 为脉搏指示连续心排血量,CI 为心排血量指数,GEDVI 为全心舒张期末容积指数,ITBVI 为胸腔内血容量指数, EVLWI 为血管外肺水指数,CFI 为心功能指数,GEF 为全心射血分数,V+ 代表增加容量,! 代表慎重,Cat 为儿茶酚胺/心血管药物, V- 代表减少容量;a 为优化的每搏变异度(SVV),只能用于没有心律失常的完全机械通气患者

图 1 PiCCO 血流动力学/容量管理决策树

HF1200 型聚砜膜血液过滤器,膜面积 1.25 m<sup>2</sup>,治疗时间 18 h.使用低分子肝素或肝素抗凝,有出血倾向者行无抗凝剂治疗。

**1.4 检测指标及方法:**于入重症监护病房(ICU)时(治疗前)及治疗 4 d、7 d 取外周静脉血,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )水平。以患者出院或死亡为观察终点,记录其机械通气时间、衰竭器官数、ICU 住院时间、住院病死率。

**1.5 统计学方法:**使用 SPSS 19.0 软件处理数据,计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 3 组患者一般情况比较(表 1):**最终共入选 163 例患者,其中男性 88 例,女性 75 例;年龄 14 ~ 80 岁,平均(39  $\pm$  14)岁;原发病:肺部感染 42 例,重症胰腺炎 26 例,感染性休克 48 例,胸腹部外伤 42 例,溺水 5 例。常规治疗组 50 例,HVHF 组 55 例,PiCCO + HVHF 组 58 例;3 组患者性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、入 ICU 时序贯器官衰竭评分(SOFA)差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05),说明 3 组患者的基线资料均衡,有可比性。

表 1 不同治疗方法 3 组 ARDS 患者基线资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$ )	SOFA (分, $\bar{x} \pm s$ )
		男性	女性			
常规治疗组	50	32	18	38 $\pm$ 13	20.80 $\pm$ 3.79	9.8 $\pm$ 1.6
HVHF 组	55	35	20	39 $\pm$ 14	19.81 $\pm$ 3.73	10.1 $\pm$ 1.7
PiCCO + HVHF 组	58	36	22	40 $\pm$ 14	21.06 $\pm$ 3.98	10.2 $\pm$ 1.5

注:ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,HVHF 为高容量血液滤过,PiCCO 为脉搏指示连续心排血量,APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II,SOFA 为序贯器官衰竭评分

**2.2 3 组治疗前后肺功能、血乳酸(Lac)及 PiCCO 监测指标的变化比较(表 2):**3 组患者治疗前呼吸频率(RR)、氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)、肺静态顺应性(Cs)、Lac 均无明显差异(均 *P* > 0.05);3 组治疗后 RR、Lac 均逐渐下降,PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>、Cs 均逐渐升高。与常规治疗组、HVHF 组比较,PiCCO + HVHF 组治疗 4 d、7 d 时 RR、Lac 均明显降低,PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>、Cs 均明显增高,差异均有统计学意义(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。与治疗前比较,PiCCO + HVHF 组治疗 4 d、7 d 时心排血量(CI)逐渐上升,EVLWI、ITBVI 逐渐下降,差异有统计学意义(均 *P* < 0.01)。

**2.3 3 组治疗前后血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  的变化比较(表 3):**3 组患者治疗前 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  无明显差异(均 *P* > 0.05);治疗后 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  均逐渐下降。与常规治疗组比较,PiCCO + HVHF 组治疗 4 d、7 d 时 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  明显下降(均 *P* < 0.01);与 HVHF

表 2 不同治疗方法 3 组 ARDS 患者治疗前后肺功能、Lac 及 PiCCO 监测指标的变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数 (例)	RR (次/min)	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	Cs (mL/cmH <sub>2</sub> O)	Lac (mmol/L)	CI (L·min <sup>-1</sup> ·m <sup>-2</sup> )	EVLWI (mL/kg)	ITBVI (mL/m <sup>2</sup> )
常规治疗组	治疗前	50	23.3 ± 5.6	121.3 ± 34.6	41.7 ± 13.6	1.70 ± 0.52			
	治疗 4 d	50	22.2 ± 5.5	126.3 ± 35.1	43.6 ± 14.6	1.65 ± 0.47			
	治疗 7 d	50	21.6 ± 5.4	128.3 ± 35.4	47.8 ± 16.6 <sup>b</sup>	1.57 ± 0.46			
HVHF 组	治疗前	55	23.6 ± 5.5	120.3 ± 33.2	42.1 ± 13.2	1.71 ± 0.51			
	治疗 4 d	55	20.3 ± 5.5 <sup>a</sup>	142.3 ± 34.7 <sup>ac</sup>	52.7 ± 16.5 <sup>df</sup>	1.49 ± 0.45 <sup>b</sup>			
	治疗 7 d	55	19.2 ± 5.4 <sup>ae</sup>	166.3 ± 36.1 <sup>acf</sup>	67.0 ± 18.2 <sup>acf</sup>	1.41 ± 0.43 <sup>a</sup>			
PiCCO + HVHF 组	治疗前	58	24.1 ± 5.5	121.5 ± 32.9	41.4 ± 12.9	1.72 ± 0.55	4.01 ± 1.02	12.4 ± 2.9	980.1 ± 168.6
	治疗 4 d	58	18.2 ± 5.3 <sup>afg</sup>	156.3 ± 35.6 <sup>afg</sup>	59.9 ± 17.6 <sup>afg</sup>	1.28 ± 0.46 <sup>afg</sup>	4.62 ± 1.13 <sup>a</sup>	7.6 ± 2.7 <sup>a</sup>	801.3 ± 120.9 <sup>a</sup>
	治疗 7 d	58	16.4 ± 5.2 <sup>afh</sup>	189.3 ± 36.8 <sup>afh</sup>	76.7 ± 18.9 <sup>afh</sup>	1.20 ± 0.41 <sup>afh</sup>	4.83 ± 1.10 <sup>a</sup>	6.5 ± 2.6 <sup>ai</sup>	785.4 ± 118.7 <sup>a</sup>

注:ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,Lac 为血乳酸,PiCCO 为脉搏指示连续心排血量,HVHF 为高容量血液滤过,RR 为呼吸频率,PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 为氧合指数,Cs 为肺静态顺应性,CI 为心排血指数,EVLWI 为血管外肺水指数,ITBVI 为胸腔内血容量指数;1 mmHg=0.133 kPa;与本组治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.01,<sup>b</sup>P<0.05;与本组治疗 4 d 比较,<sup>c</sup>P<0.01,<sup>d</sup>P<0.05;与常规治疗组同期比较,<sup>e</sup>P<0.05,<sup>f</sup>P<0.01;与 HVHF 组同期比较,<sup>g</sup>P<0.05,<sup>h</sup>P<0.01;空白代表无此项

组比较,PiCCO + HVHF 组治疗 4 d、7 d 时 TNF-α、IL-1β 稍降低,但差异无统计学意义(均 P>0.05)。

表 3 不同治疗方法 3 组 ARDS 患者治疗前后血清 TNF-α、IL-1β 的变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数 (例)	TNF-α (ng/L)	IL-1β (ng/L)
常规治疗组	治疗前	50	93.85 ± 18.70	907.2 ± 197.6
	治疗 4 d	50	88.35 ± 14.70	902.3 ± 196.4
	治疗 7 d	50	85.35 ± 13.70 <sup>a</sup>	895.2 ± 187.7
HVHF 组	治疗前	55	94.35 ± 19.40	909.8 ± 195.8
	治疗 4 d	55	81.56 ± 15.32 <sup>bd</sup>	664.4 ± 152.4 <sup>bd</sup>
	治疗 7 d	55	68.35 ± 12.63 <sup>bcd</sup>	424.6 ± 142.9 <sup>bcd</sup>
PiCCO + HVHF 组	治疗前	58	95.03 ± 20.02	912.1 ± 200.9
	治疗 4 d	58	80.77 ± 14.40 <sup>bd</sup>	633.3 ± 150.9 <sup>bd</sup>
	治疗 7 d	58	67.54 ± 12.90 <sup>bcd</sup>	412.2 ± 140.2 <sup>bcd</sup>

注:ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,TNF-α 为肿瘤坏死因子-α,IL-1β 为白细胞介素-1β,HVHF 为高容量血液滤过,PiCCO 为脉搏指示连续心排血量;与本组治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.05,<sup>b</sup>P<0.01;与本组治疗 4 d 比较,<sup>c</sup>P<0.01;与常规治疗组同期比较,<sup>d</sup>P<0.01

2.4 3 组预后比较(表 4):PiCCO + HVHF 组衰竭器官数、机械通气时间、ICU 住院时间、住院病死率均较常规治疗组和 HVHF 组明显降低,差异有统计学意义(P<0.05 或 P<0.01)。

表 4 不同治疗方法 3 组 ARDS 患者预后指标比较

组别	例数	衰竭器官数 (例)(个, $\bar{x} \pm s$ )	机械通气时 间(d, $\bar{x} \pm s$ )	ICU 住院时 间(d, $\bar{x} \pm s$ )	住院病死率 [% (例)]
常规治疗组	50	3.20 ± 0.84	7.0 ± 2.1	17.1 ± 3.8	58.0(29)
HVHF 组	55	2.72 ± 0.80 <sup>a</sup>	5.7 ± 2.1 <sup>a</sup>	13.1 ± 3.6 <sup>a</sup>	41.8(23)
PiCCO+HVHF 组	58	2.41 ± 0.79 <sup>ab</sup>	4.8 ± 2.0 <sup>ab</sup>	11.5 ± 3.4 <sup>ab</sup>	31.0(18) <sup>ab</sup>

注:ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,HVHF 为高容量血液滤过,PiCCO 为脉搏指示连续心排血量,ICU 为重症监护病房;与常规治疗组比较,<sup>a</sup>P<0.01;与 HVHF 组比较,<sup>b</sup>P<0.05

### 3 讨论

以往研究表明,ARDS 大多是由全身炎症反应综合征(SIRS)发展而来,损伤因子过度激活机体炎性细胞,造成各种炎症介质过度且持续释放,形成逐级放大的“瀑布样”炎症反应<sup>[2]</sup>。TNF-α、IL-1β 及其介导的级联反应在疾病发病过程中起关键作用,降低 TNF-α、IL-1β 的浓度可以遏止“瀑布反应”<sup>[17-18]</sup>。血液净化不仅能从血液循环中清除致病物质,还能削弱血循环中促炎和抗炎物质的峰浓度,控制炎症反应和免疫抑制状态的失衡程度<sup>[19]</sup>。HVHF 通过使用高通量和高生物相容性滤器增加置换液的量来增强对大、中分子溶质的清除作用<sup>[3-5,20-21]</sup>,达到减轻机体尤其是肺部炎症反应的目的<sup>[22]</sup>。

ARDS 患者存在顽固性低氧血症,呼吸机条件比较高,极有可能造成呼吸机相关性肺损伤。ARDS 协作网(ARDSNet)研究表明,在保证组织器官灌注的条件下,执行限制性液体管理能够改善急性肺损伤(ALI)/ARDS 患者的氧合及肺损伤程度<sup>[6]</sup>。但往往也带来一些问题,如液体负平衡的度不好掌握<sup>[23]</sup>,部分患者因为容量负荷过重发生肺水肿,呼吸机条件较高,机械通气时间延长;另一部分患者因过度脱水发生容量不足,影响组织灌注,Lac 水平持续增高,增加器官功能衰竭的发生,增加患者病死率<sup>[24-28]</sup>;甚至部分患者可能因为过度脱水而影响通气/血流比例,反而造成氧合下降。

近年来 PiCCO 技术在临床的应用已逐渐成熟。本研究通过与常规治疗及 HVHF 治疗进行对比,观察 PiCCO 监测指导下 HVHF 对 ARDS 的疗效。结果发现,HVHF 组和 PiCCO + HVHF 组治疗 4 d、7 d 时血清 TNF-α、IL-1β 均较常规治疗组明显下降,而

PiCCO + HVHF 组与 HVHF 组比较无差异,提示 HVHF 对大、中分子炎症介质有效好的清除作用;且实施 HVHF 时进行 PiCCO 监测,对炎症因子的释放和清除并没有进一步的影响。与常规治疗组及 HVHF 组比较,PiCCO + HVHF 组治疗 4 d、7 d 时 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>、Cs 明显升高,RR、Lac 明显下降;PiCCO + HVHF 组治疗 4 d、7 d 时 CI 较治疗前明显升高,EVLWI、ITBVI 均较治疗前明显下降;且 PiCCO + HVHF 组衰竭器官数、机械通气时间、ICU 住院时间、住院病死率均较常规治疗组及 HVHF 组明显降低。提示 ARDS 患者进行 HVHF 的同时行 PiCCO 监测,可能会带来更好的呼吸循环状态和组织灌注,更好地保护器官功能,从而改善预后。考虑相关机制有:

- ① 机体对炎症反应的失控是形成 ARDS 的重要机制<sup>[2]</sup>,HVHF 能保证足够的置换量,达到对炎症介质(包括大、中分子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ )的有效清除<sup>[3-4,17]</sup>。
- ② PiCCO 监测指导下 EVLWI 是评价肺水肿严重程度和进行液体管理的敏感指标,能提供 ARDS 患者一个合适的容量水平,既能实施限制性液体管理,改善氧合,又能保证组织器官灌注,减少器官衰竭,改善预后<sup>[7-14]</sup>。

综上所述,HVHF 能降低 ARDS 患者炎症因子水平;PiCCO 监测指导下的 HVHF 可以改善氧合及肺顺应性,减少器官衰竭,缩短机械通气时间和 ICU 住院时间,降低住院病死率。

#### 参考文献

- [1] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine [J]. Chest, 1992, 101(6):1644-1655.
- [2] Bone RC. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS) [J]. Ann Intern Med, 1996, 125(8):680-687.
- [3] Ghani RA, Zainudin S, Ctkong N, et al. Serum IL-6 and IL-1-ra with sequential organ failure assessment scores in septic patients receiving high-volume haemofiltration and continuous venovenous haemofiltration [J]. Nephrology (Carlton), 2006, 11(5):386-393.
- [4] Li C, Zhang P, Cheng X, et al. High-volume hemofiltration reduces the expression of myocardial tumor necrosis factor- $\alpha$  in septic shock pigs [J]. Artif Organs, 2013, 37(2):196-202.
- [5] 王宁湘, 祝益民. 高容量血液滤过在脓毒症中的应用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(1):62-64.
- [6] Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury [J]. N Engl J Med, 2006, 354(24):2564-2575.
- [7] Sakka SG, Klein M, Reinhart K, et al. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients [J]. Chest, 2002, 122(6):2080-2086.
- [8] 邱海波, 孙辉明, 杨毅, 等. 急性呼吸窘迫综合征绵羊早期血管外肺水变化及影响因素的研究 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27(8):537-541.
- [9] Kuzkov VV, Kirov MY, Sovershaev MA, et al. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury [J]. Crit Care Med, 2006, 34(6):1647-1653.
- [10] 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 [J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(2):111-114.
- [11] Phillips CR, Chesnut MS, Smith SM. Extravascular lung water in sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: indexing with predicted body weight improves correlation with severity of illness and survival [J]. Crit Care Med, 2008, 36(1):69-73.
- [12] 邓宁, 常为民, 王春全, 等. 急性呼吸窘迫综合征患者血管外肺水的动态变化与预后的关系 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2012, 11(6):528-531.
- [13] 聂成, 曾振国, 左玮, 等. 人感染 H7N9 禽流感并发急性呼吸窘迫综合征患者血管外肺水指数变化研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8):460-462.
- [14] 孙丽晓, 高心晶, 李智伯, 等. 血管外肺水指数对急性呼吸窘迫综合征患者预后的评价 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(2):101-105.
- [15] Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 149(3 Pt 1):818-824.
- [16] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南 (2006) [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(12):706-710.
- [17] 张军, 陶立坚, 宁建平, 等. 高容量血液滤过对多器官功能障碍综合征患者肿瘤坏死因子及其受体的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(2):81-84.
- [18] 张剑, 张宁, 徐俊龙, 等. 大黄联用丹参注射液治疗急性呼吸窘迫综合征疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(5):263-265.
- [19] 季大玺, 龚德华. 连续性血液净化在非肾脏病患者中的应用 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2004, 13(5):453-454.
- [20] van Bommel EF, Hesse CJ, Jutte NH, et al. Impact of continuous hemofiltration on cytokines and cytokine inhibitors in oliguric patients suffering from systemic inflammatory response syndrome [J]. Ren Fail, 1997, 19(3):443-454.
- [21] 解建, 杨君. 持续高容量血液滤过对急性呼吸窘迫综合征合并多器官功能障碍综合征患者的治疗作用 [J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21(7):402-404.
- [22] Panichi V, Maggiore U, Taccola D, et al. Interleukin-6 is a stronger predictor of total and cardiovascular mortality than C-reactive protein in haemodialysis patients [J]. Nephrol Dial Transplant, 2004, 19(5):1154-1160.
- [23] 沈建庆. 肺挫伤合并失血性休克的液体治疗 [J]. 浙江创伤外科, 2011, 19(5):633-634.
- [24] Mikkelsen ME, Miliades AN, Gaieski DF, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock [J]. Crit Care Med, 2009, 37(5):1670-1677.
- [25] Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, et al. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis [J]. Shock, 2009, 32(1):35-39.
- [26] Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2010, 303(8):739-746.
- [27] 田焕焕, 韩沙沙, 吕长俊, 等. 早期目标乳酸清除率对肺部感染致脓毒性休克治疗的作用 [J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(1):42-45.
- [28] 杨从山, 邱海波, 黄英姿, 等. 动态监测动脉血乳酸水平对感染性休克患者预后评价的前瞻性研究 [J]. 中华外科杂志, 2009, 47(9):685-688.

(收稿日期:2014-03-11)

(本文编辑:李银平)