

感染性休克患者不同时期液体负荷对机体影响的前瞻性临床研究

支琳琳 冯伟 郭轶男 陈璐 李景栋 刘露 许熙熙 任志慧

【摘要】 目的 探讨感染性休克患者不同时期进行液体负荷试验对机体的影响。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择 2010 年 3 月至 2014 年 3 月沈阳市第四人民医院重症医学科收治 42 例接受机械通气治疗的感染性休克患者,在诊断感染性休克 0、24、48、72 h 进行液体负荷试验,记录液体负荷试验前后采用脉搏指示连续心排量仪 (PiCCO) 监测的心排量 (CO)、每搏量 (SV)、血管外肺水指数 (EVLWI),采血检测动脉血氧分压 (PaO_2) 等指标。以液体负荷后 SV 增加值 (ΔSV) $\geq 15\%$ 定义为容量反应阳性; EVLWI 增加且 $>7\text{ mL/kg}$ 定义为肺水增加;氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) 较前下降定义为氧合下降。分析不同时间点感染性休克患者的容量反应性、血管外肺水及氧合情况。**结果** 42 例患者共进行 168 次液体负荷试验。与液体负荷试验前比较,确诊 0、24、48 h 时液体负荷试验后患者心率 (HR) 明显下降,平均动脉压 (MAP)、CO、SV 均明显增加 (均 $P < 0.01$),72 h 时无明显变化。确诊各时间点 EVLWI 均增加,其中 0 h、24 h 时 $\text{EVLWI} < 7\text{ mL/kg}$,而 48 h、72 h 时 $\text{EVLWI} > 7\text{ mL/kg}$ [$\text{EVLWI} (\text{mL/kg})$ 0 h: 6.0 ± 1.5 比 4.7 ± 1.5 , $t = -4.183$, $P = 0.000$; 24 h: 6.5 ± 1.5 比 5.6 ± 1.3 , $t = -6.000$, $P = 0.000$; 48 h: 8.1 ± 2.2 比 6.1 ± 1.7 , $t = -7.246$, $P = 0.000$; 72 h: 9.0 ± 2.4 比 6.2 ± 1.5 , $t = -7.524$, $P = 0.000$]; 而 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 在 0 h、24 h 明显上升,48 h 无明显变化,72 h 明显下降 [$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa) 0 h: 189.6 ± 34.5 比 183.2 ± 36.6 , $t = -3.644$, $P = 0.002$; 24 h: 194.6 ± 35.7 比 190.7 ± 37.5 , $t = -4.594$, $P = 0.000$; 48 h: 201.8 ± 30.2 比 200.8 ± 33.0 , $t = -0.793$, $P = 0.437$; 72 h: 201.7 ± 24.8 比 206.2 ± 26.9 , $t = 2.243$, $P = 0.036$]。诊断 0、24、48、72 h 时患者容量反应阳性率逐渐降低,分别为 85.7%、80.9%、42.8%、28.6%; 肺水增加发生率逐渐增高,分别为 9.8%、14.3%、42.8%、61.9%; 氧合下降发生率逐渐增高,分别为 9.5%、11.9%、19.0%、33.3%。与 0 h 相比,48 h 起容量反应阳性率减少、肺水增加发生率增高的差异即有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),72 h 时氧合下降发生率增高差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 感染性休克患者发病 48 ~ 72 h 可能是发生液体过负荷的关键时期,此时期限制液体输注可减少肺水肿发生。

【关键词】 感染性休克; 容量反应性; 血流动力学

Influence of fluid loading in patients at different stages of septic shock: a prospective study Zhi Linlin, Feng Wei, Guo Yinan, Chen Lu, Li Jingdong, Liu Lu, Xu Xixi, Ren Zhihui. Department of Critical Care Medicine, the Fourth People's Hospital of Shenyang, Shenyang 110031, Liaoning, China
Corresponding author: Zhi Linlin, Email: zll702@163.com

【Abstract】 Objective To explore the influence of fluid loading at different stages in patients with septic shock. **Methods** A prospective study was conducted. Forty-two mechanically ventilated patients in septic shock were enrolled in the Department of Critical Care Medicine of the Fourth People's Hospital of Shenyang from March 2010 to March 2014. Fluid loading was performed at 0, 24, 48 and 72 hours after the diagnosis of septic shock. The hemodynamic parameters including cardiac output (CO), stroke volume (SV), and extravascular lung water index (EVLWI) were measured by pulse indicator continuous cardiac output (PiCCO), and arterial partial pressure (PaO_2) was determined. Positive responders were defined as SV increased by more than 15% after fluid loading. Increase of lung water was defined as EVLWI increased after fluid loading and its value was more than 7 mL/kg. Oxygenation descend was defined when oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) lowered. Fluid responsiveness, extravascular lung water, and oxygenation were analyzed and recorded at different stages in patients with septic shock. **Results** Fluid loading test was conducted for a total of 168 times in 42 patients. Compared with those before fluid loading test, the heart rate (HR) was lowered, and mean arterial pressure (MAP), CO, and SV were increased after fluid loading at 0, 24, 48 hours (all $P < 0.01$), unchanged at 72 hours. EVLWI levels at all time points were increased including an increase of

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2015.01.004

基金项目: 辽宁省沈阳市科技计划项目 (F12-193-9-42)

作者单位: 110031 辽宁沈阳, 沈阳市第四人民医院重症医学科

通讯作者: 支琳琳, Email: zll702@163.com

EVLWI less than 7 mL/kg at 0 hour and 24 hours, and higher than 7 mL/kg at 48 hours and 72 hours [EVLWI (mL/kg) at 0 hour: 6.0 ± 1.5 vs. 4.7 ± 1.5 , $t = -4.183$, $P = 0.000$; 24 hours: 6.5 ± 1.5 vs. 5.6 ± 1.3 , $t = -6.000$, $P = 0.000$; 48 hours: 8.1 ± 2.2 vs. 6.1 ± 1.7 , $t = -7.246$, $P = 0.000$; 72 hours: 9.0 ± 2.4 vs. 6.2 ± 1.5 , $t = -7.524$, $P = 0.000$]. After fluid loading, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ was increased remarkably at 0 hour and 24 hours, unchanged at 48 hours, and decreased significantly at 72 hours [$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa) at 0 hour: 189.6 ± 34.5 vs. 183.2 ± 36.6 , $t = -3.644$, $P = 0.002$; 24 hours: 194.6 ± 35.7 vs. 190.7 ± 37.5 , $t = -4.594$, $P = 0.000$; 48 hours: 201.8 ± 30.2 vs. 200.8 ± 33.0 , $t = -0.793$, $P = 0.437$; 72 hours: 201.7 ± 24.8 vs. 206.2 ± 26.9 , $t = 2.243$, $P = 0.036$]. The rate of positive response gradually decreased: 85.7%, 80.9%, 42.8%, 28.6% at 0, 24, 48, and 72 hours, the rate of lung water increased was gradually elevated: 9.8%, 14.3%, 42.8%, 61.9% at 0, 24, 48, and 72 hours, and there was an increase of rate of lowering oxygenation with elapse of time (9.5%, 11.9%, 19.0%, 33.3% at 0, 24, 48 and 72 hours). Compared with 0 hour, the rate of positive response decreased and rate of lung water increased were increased from 48 hours on ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and rate of lowering oxygenation was increased at 72 hours ($P < 0.01$). **Conclusions** 48 to 72 hours might be the crucial period of occurrence of volume overload in patients with septic shock. Curtailing fluid infusion during this period might reduce the occurrence of pulmonary edema.

【Key words】 Septic shock; Fluid responsiveness; Hemodynamics

“拯救脓毒症运动”(SSC)仍然是重症医学永恒的话题^[1-3]。液体管理贯穿于重症感染治疗的每一个环节,目前仍存在争议^[4-5]。2001 年 Rivers 等^[6]开启早期目标导向治疗(EGDT)的里程碑,人们曾一度追求开放容量从而达到血流动力学预期指标。但近年来大量研究表明,开放输液引起体液蓄积难以避免,尤其是重症感染,存在毛细血管渗漏的情况下,更易加重间质水肿和体液蓄积^[7-9]。因此,感染性休克患者液体管理何时限制、何时开放是影响患者预后的关键。本研究通过观察感染性休克患者确诊后不同时间的容量反应性、血管外肺水及氧合的情况,以探讨液体管理的最佳时期。

1 资料与方法

1.1 研究对象及入选标准:采用前瞻性研究方法,选择 2010 年 3 月至 2014 年 3 月本院重症医学科收治的严重感染和感染性休克、且行脉搏指示连续心排量(PiCCO)监测的机械通气患者。

1.1.1 入选标准:年龄 ≥ 18 岁,且符合严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2012)^[1]中感染性休克诊断标准的患者。

1.1.2 排除标准:孕妇;持续性心律失常;有液体负荷试验禁忌证(心力衰竭、急性冠脉综合征);正在接受免疫治疗;处于临终状态;有 PiCCO 置管禁忌证或困难置管以及在入重症加强治疗病房(ICU)前接受过液体复苏治疗的患者。

本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准(注册号:ChiECRCT-2012008),并获得患者或家属的知情同意。

1.2 研究方法:在确诊感染性休克的 0、24、48、72 h 进行液体负荷试验,采用心电监护仪持续监测患

者生命体征。液体负荷试验前后采用 PiCCO 监测仪中的热稀释法及脉搏轮廓分析法监测心排量(CO)、每搏量(SV)、血管外肺水指数(EVLWI)等指标,连续 3 次取平均值。

1.2.1 液体负荷试验方法:输注液体均为 6% 羟乙基淀粉(万汶,德国费森尤斯公司),原则为 30 min 内静脉输注羟乙基淀粉 500 mL。在此期间除镇静药物、血管活性药物外,不输注其他液体。密切观察患者病情变化,如出现明显肺部啰音、心功能不全症状、血压持续下降者,立即终止液体负荷试验。

1.2.2 PiCCO 监测方法:颈内或锁骨下静脉置入深静脉导管(美国 Arrow 公司),经股静脉置入 PiCCO 动脉导管,连接 PiCCO 监测仪(德国 Pulsion 医疗系统公司)。

收集相关血流动力学指标时均给予患者充分镇静,呼吸机模式为容量控制,潮气量 $7 \sim 8$ mL/kg [平台压 < 30 cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa)],呼气末正压 5 cmH₂O,呼吸频率 $12 \sim 16$ 次/min。

1.2.3 动脉采血方法:应用血气针(美国 BD 公司)经桡动脉或肱动脉采血后,立即用 Premier 3000 型全自动血气分析仪(美国 GEM 公司)检测。

1.2.4 观察指标:各时间点液体负荷试验后 SV 增加值(ΔSV) $\geq 15\%$ 定义为容量反应阳性, $< 15\%$ 定义为容量反应阴性^[10-12]; EVLWI 增加 > 7 mL/kg (正常参考值 $3 \sim 7$ mL/kg) 定义为肺水增加;氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)较前下降定义为氧合下降。

$$\Delta \text{SV} = (\text{SV}_{\text{负荷后}} - \text{SV}_{\text{负荷前}}) / \text{SV}_{\text{负荷前}} \times 100\%$$

1.3 统计学方法:使用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,每组试验前后比较采用配对样本 t 检验;计数资料

比较采用两相关样本非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况:按入选标准及排除标准共收集感染性休克患者 42 例,其中男性 26 例,女性 16 例;年龄 58~85 岁,平均 (73 ± 10) 岁;入 ICU 时急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分 (21.8 ± 3.4) 分;感染源:肺部感染 18 例,腹腔感染 14 例,泌尿系感染 6 例,导管相关性血行感染 4 例。42 例患者共进行 168 次液体负荷试验。

2.2 各时间点容量反应阳性、血管外肺水增加及氧合下降发生率比较 (表 1):确诊 0、24、48、72 h 患者容量反应阳性率逐渐减少,肺水增加及氧合下降发生率逐渐增多。与 0 h 相比,48 h 起容量反应阳性率减少、肺水增加发生率增高差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且 72 h 时氧合下降发生率增高差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 1 42 例感染性休克患者诊断各时间点容量反应阳性、血管外肺水增加及氧合下降发生率比较

时间	例数 (例)	容量反应阳性率 [% (例)]	血管外肺水增加 发生率 [% (例)]	氧合下降发生 率 [% (例)]
诊断 0 h	42	85.7 (36)	9.8 (4)	9.5 (4)
诊断 24 h	42	80.9 (34)	14.3 (6)	11.9 (5)
诊断 48 h	42	42.8 (18) ^a	42.8 (18) ^b	19.0 (8)
诊断 72 h	42	28.6 (12) ^a	61.9 (26) ^a	33.3 (14) ^a
F 值		0.002	0.021	0.289
P 值		0.000	0.000	0.001

注:与诊断 0 h 比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

2.3 各时间点液体负荷试验前后各观察指标变化比较 (表 2):与液体负荷试验前比较,确诊 0、24、48 h 时液体负荷试验后患者 HR 下降,MAP、CO、SV 均增加 (均 $P < 0.01$);而 72 h 时均无明显变化。确诊后各时间点液体负荷试验后 EVLWI 均增加 (均 $P < 0.01$),其中 0 h、24 h 时 $EVLWI < 7$ mL/kg,而 48 h、

72 h 时 $EVLWI > 7$ mL/kg; PaO_2/FiO_2 在 0 h、24 h 时明显上升 (均 $P < 0.01$),48 h 时无明显变化 ($P > 0.05$),72 h 时明显下降 ($P < 0.05$)。

3 讨论

感染性休克患者普遍存在有效循环血容量不足,主要是由于外周血管阻力下降及静脉血管床大量开放,导致血流异常分布;同时,严重的毛细血管渗漏加重灌注不足^[13]。这时积极充分的液体复苏尤为重要。但许多研究证实,感染性休克患者一旦完成早期容量复苏,继续过量输液有害无益,甚至可能增加并发症的发生率及病死率^[7,14-17]。

本研究发现,感染性休克患者 0 h 及 24 h 容量反应阳性率较高;液体负荷后血管外肺水未超过正常参考值上限 ($EVLWI < 7$ mL/kg),氧合有所改善。表明患者早期 (24 h 内) 积极容量复苏是有益的,这时大量输液对患者血管外肺水及氧合无明显不良影响,与以往的研究结果相一致^[18]。而 48 h、72 h 容量反应阳性率依次降低,同时患者血管外肺水增加、甚至 72 h 时出现氧合下降。表明 48 h 后患者更易发生肺水增多,甚至肺损伤,此时输液应该尤为慎重。这种现象可能与血管屏障功能进一步损坏有关。Rehm 等^[19]证实,正常血容量患者输入等张胶体几乎可以 100% 留在血管内,而高容量患者输入同样的液体,则有 60% 进入组织间隙,造成组织水肿。Cordemans 等^[20]研究发现,不能实现限制性晚期液体治疗是预测患者死亡的独立危险因素,并提出感染性休克“三次打击” (Three-hit) 学说。第一次打击发生于发病 6 h 以内:在严重感染情况下,机体产生全身炎症反应综合征 (SIRS),导致微循环障碍,表现为血管床开放,毛细血管渗漏,从而引起分布性休克。此阶段亟需早期目标导向性液体治疗 (EGDT),液体要求正平衡。第二次打击发生于发病 48~72 h:处于预激活状态的机体免疫系统大爆发,

表 2 42 例感染性休克患者诊断各时间点液体负荷试验前后各观察指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数 (例)	HR (次/min)		MAP (mmHg)		CO (L/min)		SV (mL)		EVLWI (mL/kg)		PaO_2/FiO_2 (mmHg)	
		负荷前	负荷后	负荷前	负荷后	负荷前	负荷后	负荷前	负荷后	负荷前	负荷后	负荷前	负荷后
诊断 0 h	42	124.5 ± 9.2	116.3 ± 7.5	56.2 ± 3.1	60.6 ± 3.9	6.3 ± 0.4	7.1 ± 0.4	51.0 ± 4.9	61.1 ± 5.5	4.7 ± 1.5	6.0 ± 1.5	183.2 ± 36.6	189.6 ± 34.5
诊断 24 h	42	110.4 ± 8.4	102.4 ± 6.6	66.8 ± 4.0	70.2 ± 3.2	5.6 ± 0.4	6.3 ± 0.5	51.3 ± 5.8	61.7 ± 7.4	5.6 ± 1.3	6.5 ± 1.5	190.7 ± 37.5	194.6 ± 35.7
诊断 48 h	42	92.6 ± 8.1	89.2 ± 5.8	73.6 ± 4.5	76.0 ± 4.7	4.9 ± 0.4	5.4 ± 0.5	53.2 ± 6.1	61.3 ± 7.4	6.1 ± 1.7	8.1 ± 2.2	200.8 ± 33.0	201.8 ± 30.2
诊断 72 h	42	81.1 ± 8.8	80.4 ± 7.9	77.4 ± 4.6	78.0 ± 3.4	4.0 ± 0.4	4.2 ± 0.2	50.4 ± 8.0	52.2 ± 6.4	6.2 ± 1.5	9.0 ± 2.4	206.2 ± 26.9	201.7 ± 24.8
t 值 (P 值) 0 h		9.469 (0.000)		-8.858 (0.000)		-15.683 (0.000)		-16.931 (0.000)		-4.183 (0.000)		-3.644 (0.002)	
24 h		6.767 (0.000)		-6.300 (0.000)		-7.824 (0.000)		-11.405 (0.000)		-6.000 (0.000)		-4.594 (0.000)	
48 h		3.742 (0.001)		-4.121 (0.001)		-9.282 (0.000)		-10.292 (0.000)		-7.246 (0.000)		-0.793 (0.437)	
72 h		0.960 (0.348)		-1.465 (0.158)		-1.944 (0.066)		-2.060 (0.053)		-7.524 (0.000)		2.243 (0.036)	

注:HR 为心率,MAP 为平均动脉压,CO 为心排量,SV 为每搏量,EVLWI 为血管外肺水指数, PaO_2/FiO_2 为氧合指数;1 mmHg = 0.133 kPa

大量炎症介质释放,导致机体发生多器官功能障碍综合征(MODS);累及肺部表现为血管外肺水上升及氧合下降,累及肾脏表现为血肌酐上升及尿量减少,累及肠道表现为腹腔高压等。此阶段液体治疗策略应采取限制性液体治疗,液体要求均衡为宜。第三次打击发生于发病 72 h 以后:如果机体此时未能改善休克状态,毛细血管渗漏持续存在,即发生总体通透性增加综合征(GIPS),表现为脑水肿、肺水肿、肾水肿、肠道水肿,病情发展可致急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、急性肾小管坏死(ATN)、腹腔间隔综合征(ACS)等。此阶段液体治疗策略为晚期目标导向性液体清除(late goal directed fluid removal),液体要求负平衡^[21-25]。

本研究初步证实感染性休克患者液体负荷的敏感时期,即 48~72 h 是液体管理的关键时期,此阶段除关注血流动力学指标外,更需关注器官功能情况,例如血管外肺水及氧合情况,以减少液体过负荷相关并发症的发生。有研究证实,高 EVLWI 患者的机械通气时间明显长于低 EVLWI 患者。过多的液体复苏会导致肺水增多,机械通气时间明显延长,患者 ICU 住院时间也明显延长^[26-28]。

综上所述,感染性休克患者早期(24 h 内)液体复苏可以纠正血流动力学紊乱、改善组织灌注。而 48~72 h 为液体复苏治疗的关键时期,此时应注重组织乏氧和水肿的关系,液体治疗是否合理直接影响器官功能情况。感染性休克要以减少 MODS 的发生为复苏终极目标,正向复苏与反向复苏相结合。

本研究的不足之处:感染性休克的病理生理机制十分复杂,病因不完全相同,可能影响个体的容量反应性;纳入病例数相对较少,需要进一步研究探讨,验证本研究结论。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Wiersinga WJ. Current insights in sepsis: from pathogenesis to new treatment targets [J]. Curr Opin Crit Care, 2011, 17 (5): 480-486.
- [3] 李志军,任新生,李银平,等. “三证三法”及“菌毒炎并治”治疗脓毒症的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19 (6): 321-323.
- [4] O'Neill R, Morales J, Jule M. Early goal-directed therapy (EGDT) for severe sepsis/septic shock: which components of treatment are more difficult to implement in a community-based emergency department? [J]. J Emerg Med, 2012, 42 (5): 503-510.
- [5] 丁仁戡,章志丹,马晓春. 早期目标导向治疗带给我们的启示[J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22 (6): 382-384.
- [6] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock [J]. N Engl J Med, 2001, 345 (19): 1368-1377.
- [7] 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.
- [8] Kreimeier U. Pathophysiology of fluid imbalance [J]. Crit Care, 2000, 4 Suppl 2: S3-7.
- [9] 殷冬梅,李银平. 微粒与脓毒症凝血功能紊乱[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16 (3): 190-192.
- [10] Michard F, Boussat S, Chemla D, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162 (1): 134-138.
- [11] 王洪亮,刘涛涛,于凯江. 被动抬腿试验联合无创心排量监测系统预测容量反应性的临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23 (3): 146-149.
- [12] Renner J, Broch O, Gruenewald M, et al. Non-invasive prediction of fluid responsiveness in infants using pleth variability index [J]. Anaesthesia, 2011, 66 (7): 582-589.
- [13] Schmidt EP, Yang Y, Janssen WJ, et al. The pulmonary endothelial glycocalyx regulates neutrophil adhesion and lung injury during experimental sepsis [J]. Nat Med, 2012, 18 (8): 1217-1223.
- [14] Teixeira C, Garzotto F, Piccinni P, et al. Fluid balance and urine volume are independent predictors of mortality in acute kidney injury [J]. Crit Care, 2013, 17 (1): R14.
- [15] Vaara ST, Korhonen AM, Kaukonen KM, et al. Fluid overload is associated with an increased risk for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy: data from the prospective FINNAKI study [J]. Crit Care, 2012, 16 (5): R197.
- [16] Singer M. Management of fluid balance: a European perspective [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2012, 25 (1): 96-101.
- [17] Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection [J]. N Engl J Med, 2011, 364 (26): 2483-2495.
- [18] 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[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19 (5): 283-286.
- [19] Rehm M, Zahler S, Lötsch M, et al. Endothelial glycocalyx as an additional barrier determining extravasation of 6% hydroxyethyl starch or 5% albumin solutions in the coronary vascular bed [J]. Anesthesiology, 2004, 100 (5): 1211-1223.
- [20] Cordemans C, De Laet I, Van Regenmortel N, et al. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance [J]. Ann Intensive Care, 2012, 2 (Suppl 1): S1.
- [21] 刘一云,汤耀卿. 重症患者的液体治疗策略:限制与开放[C]//中华医学会. 重症医学—2013. 北京:人民卫生出版社, 2013: 29-34.
- [22] Elbers PW, Ince C. Mechanisms of critical illness—classifying microcirculatory flow abnormalities in distributive shock [J]. Crit Care, 2006, 10 (4): 221.
- [23] Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock [J]. Chest, 2009, 136 (1): 102-109.
- [24] Rivers EP. Fluid-management strategies in acute lung injury—liberal, conservative, or both? [J]. N Engl J Med, 2006, 354 (24): 2598-2600.
- [25] Boerma EC, van der Voort PH, Spronk PE, et al. Relationship between sublingual and intestinal microcirculatory perfusion in patients with abdominal sepsis [J]. Crit Care Med, 2007, 35 (4): 1055-1060.
- [26] 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.
- [27] Zhang Z, Lu B, Ni H. Prognostic value of extravascular lung water index in critically ill patients: a systematic review of the literature [J]. J Crit Care, 2012, 27 (4): 420. e1-8.
- [28] Jozwiak M, Silva S, Persichini R, et al. Extravascular lung water is an independent prognostic factor in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (2): 472-480.

(收稿日期: 2014-07-15)

(本文编辑:李银平)