

# 血液净化对热稀释法测量脓毒性休克患者血流动力学参数准确性的影响

岑仲然 李志樑 唐颖 刘占国 周健

血流动力学不稳定是脓毒性休克患者的重要特征,改善其血流动力学是重症医学科医师的要务之一,目前肺动脉导管(PAC)及脉搏指示连续心排血量监测技术(PiCCO)等以热稀释法为原理的监测工具广泛用于临床<sup>[1-3]</sup>,对指导脓毒性休克患者的液体管理、使用血管活性药物及评估心功能等有积极作用。而脓毒症患者常伴有严重的炎症反应、液体超负荷及多器官功能障碍等危重病理生理状态,临床上常使用血液净化如连续性肾脏替代治疗(CRRT)进行器官支持<sup>[4-7]</sup>。血液净化通过体外循环使血液和配置液接触,可使体温发生改变,同时亦可能改变血流动力学。虽有相关研究关注了体温的改变是否影响通过热稀释法原理测量血流动力学的准确性<sup>[8-9]</sup>,但尚无明确共识。现就近年有关血液净化治疗对脓毒症患者使用热稀释法获取血流动力学参数准确性的影响进行综述,以期提高对该问题的认识。

## 1 血液净化对血流动力学的影响

**1.1 体外循环对血流动力学的影响:**血液净化的实施首先要建立体外循环,有研究显示体外循环对热稀释法测量血流动力学的准确性有影响。Haller等<sup>[10]</sup>在静脉-静脉模式的体外膜肺氧合(ECMO)患者中分别使用热稀释法及染料稀释法测量心排血量(CO),结果发现,染料稀释法测量CO不受体外循环的影响;而热稀释法则明显受到体外循环的影响,体外循环速度越快,用热稀释法测量CO的准确性越差,其高估CO可达实际值的3倍。ECMO时血泵的速度为50~100 mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup><sup>[11]</sup>,但一般血液净化的体外循环速度总量很少超过500 mL/min,因此其对热稀释法测量血流动力学参数的影响可能会小很多,但尚缺乏研究资料证实。

**1.2 体温对血流动力学的影响:**高热是血液滤过(HF)的指征之一<sup>[12-13]</sup>,体外循环以及相对温度较低的置换液可以使热量流失从而降低体温,体温降低可对血流动力学产生多方面的影响。有小样本动物研究提示,低温环境会导致失血性休克动物血流动力学参数如平均动脉压(MAP)及心率等改变,但对预后影响结论不一<sup>[14-15]</sup>。Sami等<sup>[16]</sup>报道了1例脑外伤后严重低体温病例,使用PiCCO监测其血流动力学随体温的变化,体温在12 h内从24℃升至35℃,患者体温每升高1℃,研究者就用注射3次冰盐水的方法降温并测

定其血流动力学参数。结果发现,体温<33℃时PiCCO获取的心排血量指数(CI)变异系数较大,其可靠性较低,说明严重低体温对热稀释法测量CI的准确性有影响。Holm等<sup>[17]</sup>对严重烧伤导致的低体温进行研究,48 h内患者平均体温从34.6℃升至36.6℃,多次使用热稀释法监测血流动力学参数提示,除血管外肺水指数(EVLWI)变异系数稍高外,CI和胸腔内血容量指数(ITBVI)均是可获取的较稳定的参数。这些研究告诉我们,体温变化可能导致血流动力学改变,但使用热稀释法测量血流动力学参数的可靠性依然较高。

**1.3 血液净化对血流动力学的影响:**血液净化对血流动力学的影响是多方面的,不同治疗模式、治疗时间以及不同参数对血流动力学的影响均有差别。国内有学者使用CRRT分别干预脓毒症多器官功能障碍综合征(MODS)及急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者,结果显示CRRT能明显改善心率、MAP和肺动脉楔压等通过直接测量获得的血流动力学参数<sup>[18-19]</sup>。CRRT除了能够降低体温、通过超滤改变容量外,电解质酸碱平衡的改变同样可影响血流动力学,如治疗过程中代谢性酸中毒的纠正可以改善血管对儿茶酚胺的反应性,增强心肌收缩力,从而改善血流动力学<sup>[20-21]</sup>。van Kuijk等<sup>[22]</sup>对11例行规律透析的血流动力学稳定的患者进行研究,分别于需要进行血液净化时,使用不同温度的透析液、置换液进行血液透析(HD)及HF,其超滤参数不改变。结果发现,不同温度的液体对血压、心率及血管张力均有不同程度的影响,即使应用相同温度的置换液,前后稀释之间血流动力学参数亦有显著差别<sup>[23]</sup>。

## 2 血液净化对热稀释法测量脓毒性休克血流动力学参数的影响

**2.1 早期关于血液净化对热稀释法测量血流动力学参数的报道:**20世纪90年代初,日本学者Nishikawa和Dohi<sup>[24]</sup>提出,要获得准确的热稀释法测量的血流动力学参数,其中一个重要的因素是停止快速的静脉输液。使用连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)模式的血液净化与快速输液相似,尤其CVVH的后稀释模式从理论上说会影响热稀释法测量血流动力学参数的准确性。西班牙研究人员报道了1例使用PiCCO错误测量血液净化患者血流动力学的个案。该例女性脓毒症合并多器官功能障碍患者在血液净化的同时,使用PiCCO经肺热稀释法监测血流动力学,结果提示容量不足、CI偏低,给予扩容处理后患者病情恶化,行心脏超声检查却得出高心排、高容量的矛盾结果,随后停止血液净化后再次使用经肺热稀释法测量,最终获得与超声一致的参数<sup>[25]</sup>。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.05.019

基金项目:国家自然科学基金(81101451)

作者单位:510282 广东广州,南方医科大学珠江医院重症医学科(岑仲然、唐颖、刘占国、周健),心血管内科(李志樑)

通讯作者:周健, Email: zhoujian690@126.com

这些报道均提示,血液净化可能影响热稀释法测量血流动力学参数的准确性,但均未给出详细的解析。

**2.2 低血泵速度的血液净化对热稀释法测量血流动力学参数的影响:**已有 ECMO 试验证实,体外循环对热稀释法测量 CO 的准确性有影响<sup>[10]</sup>,但 ECMO 的血泵流量较大,血液净化血泵速度相对较低,从理论上说影响应该较小。有研究人员对 24 例需要行 CRRT 的脓毒症患者使用经肺热稀释法监测血流动力学, HF 血泵速度较低(平均 80~150 mL/min),分别在 CRRT 时、短暂停机时以及重新连接机器后注射 15 mL 冰盐水并获取参数。结果发现,受 CRRT 影响,患者的 CI 及 ITBVI 降低,差异有统计学意义,但他们认为这些影响并无临床意义<sup>[26]</sup>。另有一项临床观察显示<sup>[27]</sup>,32 例需行 CRRT 的血流动力学不稳定患者,其中 5 例为脓毒性休克患者,使用基于热稀释技术的 PAC (20 例)及 PiCCO (12 例)进行监测,CRRT 平均血泵速度为 (183±35) mL/min,同样在 CRRT 时、短暂停机时以及重新连接机器后分 5 次注射 20 mL 冰盐水并获取参数。研究者发现,无论使用 PAC 或 PiCCO 获取的血流动力学参数,在停止 HF 或重新开始 HF 第一次测量时,其结果均较后 4 次测量值有较大的差异。剔除首次数据后发现, PAC 组患者停止 HF 后 CI 明显增加 ( $P<0.000 1$ ),重新连接机器后 CI 则无明显变化;而 PiCCO 组亦可见相似现象。作者认为,改变状态后第一次测量参数变化大的原因在于血温不稳定,因此,要获取相对准确的血流动力学参数必须避免在连接机器或停止机器后立即进行。即使患者血温稳定,血液净化时对行热稀释法测量血流动力学参数的数值与无血液净化时存在差异,但大多数研究认为这种差异无重要临床意义<sup>[26]</sup>。近年多数研究显示,血泵流速偏低的血液净化对热稀释法的影响基本可以忽略<sup>[9,28]</sup>。

**2.3 高血泵速度的血液净化对热稀释法测量血流动力学参数的影响:**Haller 等<sup>[10]</sup>的研究显示,使用极高血泵速度的体外循环 (3 000~6 000 mL/min) 可明显影响热稀释法测量 CO 的准确性,那么使用相对高速血泵的 CRRT 是否也能造成明显影响还不得而知。来自法国的一项研究<sup>[28]</sup>表明,作者选择了 69 例需要进行 CRRT 的成年患者,血泵速度分别为 250 mL/min 或 350 mL/min,置换液用联合前后稀释法(前稀释 4 L/h,后稀释 2 L/h)输入,同样在 CRRT 时、短暂停机时及重新连接机器后连续 3 次注入冰盐水并通过 PiCCO 获取血流动力学参数。结果发现,不同状态下的全心舒张期末容积指数 (GEDVI)、CI、MAP 及心率均无显著差异,而 EVLWI 在停机后出现有统计学意义的降低,但降低数值不大,研究者认为并无临床意义。因此他们认为,相对高流量的 CRRT 对热稀释法获取的血流动力学参数并无影响<sup>[29]</sup>。

**2.4 HD 对热稀释法测量血流动力学参数的影响:**HD 作为另一种常用的血液净化技术,同样会对热稀释法测量血流动力学参数产生影响,其原理与 CVVH 相似。德国科学家 Pathil 等<sup>[30]</sup>对 30 例需要进行间歇性 HD 的脓毒性休克患者采用 PiCCO 进行血流动力学监测,以观察 HD 对经肺热稀释法测量 CO 的影响。结果发现,正在进行或停止 HD 后通过

冰盐水注射获取的参数相关性较好,但两者间数值比较仍有明显的差别,HD 时 CI 及 GEDVI 均明显降低 ( $P<0.01$  和  $P<0.05$ ),但 HD 与否对 EVLWI 并无明显影响。因此他们认为,需重视 HD 中热稀释法获取血流动力学参数微小变化,可能有较大的临床意义,需综合分析。其他一些临床观察亦有相似结论<sup>[31]</sup>。

**2.5 透析导管放置不同部位对热稀释法测量血流动力学参数的影响:**透析导管通常可放置于经上腔静脉的颈内静脉位置或锁骨下位置,或经下腔静脉的股静脉位置。不同位置的透析导管可能造成注射冰盐水时热量丢失的不同,因此可能会影响测量血流动力学参数的准确性。Sakka 等<sup>[26]</sup>对 24 例需要行 CRRT 的脓毒症患者使用经肺热稀释法监测血流动力学,其中经上腔静脉及下腔静脉置管各 12 例,研究最终并未证实透析导管放置位置对监测结果有明显差异。国内有小样本研究比较了锁骨下静脉与股静脉注射冰盐水对血流动力学参数的影响,发现经股静脉注入冰盐水方法检测的 CI、EVLWI、GEDVI 数值较锁骨下静脉注射冰盐水获得的检测值明显偏高,其中对 GEDVI 的影响最大<sup>[32]</sup>。

### 3 目前的普遍观点

当今普遍认为,血液净化开始或结束后立即使用热稀释法测量脓毒性休克患者血流动力学参数会导致准确性明显下降,应等待血温稳定后再测量;同时不推荐为获取参数短暂停止血液净化,稳定状态的血液净化对热稀释法测量的血流动力学参数影响不大<sup>[33]</sup>。

### 4 总结

目前血液净化对脓毒性休克患者使用热稀释法测量血流动力学参数的影响尚无一致共识,更多的结论可能需要等待进一步的研究。

### 参考文献

- [1] Alhashemi JA, Cecconi M, Hofer CK. Cardiac output monitoring: an integrative perspective [J]. Crit Care, 2011, 15 (2): 214.
- [2] 王勋衡,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]. 中华危重病急救医学, 2012, 24 (8): 495-496.
- [3] 陈德昌. 血流动力学与肺动脉漂浮导管:不学病理生理学不能取得根本性的进展[J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24 (8): 449-450.
- [4] 杨永铭,刘冠贤,钟伟强,等. 连续性肾脏替代治疗在急性肾衰竭伴多器官功能障碍综合征中的应用[J]. 中华危重病急救医学, 2003, 15 (12): 764-765.
- [5] 李勇,胡振杰,李春学,等. 不同模式血液净化治疗脓毒症的疗效比较[J]. 中华危重病急救医学, 2009, (6): 369-370.
- [6] 刘长文,郑永科,陆骏,等. 高容量血液滤过对脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征血流动力学和氧代谢的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2006, 18 (11): 657-660.
- [7] 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.
- [8] 邵俊,郑瑞强,卢年芳,等. 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[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (4): 272-274.
- [9] 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.
- [10] Haller M, Zöllner C, Manert W, et al. Thermodilution cardiac output may be incorrect in patients on venovenous extracorporeal

- lung assist [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 152 (6 Pt 1): 1812-1817.
- [11] Messaï E, Bouguerra A, Harmelin G, et al. A new formula for determining arterial oxygen saturation during venovenous extracorporeal oxygenation [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39 (2): 327-334.
- [12] Vincent JL, Abraham E, Moore FA, et al. *Textbook of Critical Care* [M]. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011.
- [13] 王震, 李建军, 董化江, 等. 连续性肾脏替代治疗对射病合并多器官功能障碍综合征的价值[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20 (4): 216-219.
- [14] 张成, 高广荣, 蒋会勇, 等. 环境低温对非麻醉猪失血性休克血流动力学及氧代谢的影响[J]. *中华急诊医学杂志*, 2011, 20 (10): 1067-1071.
- [15] 王红蕾, 刘金锋, 周华成, 等. 低温扩容对大鼠失血性休克的治疗效果[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2004, 38 (6): 525-528.
- [16] Sami A, Sami A, Rochdil N, et al. PiCCO monitoring accuracy in low body temperature [J]. *Am J Emerg Med*, 2007, 25 (7): 845-846.
- [17] Holm C, Mayr M, Hörbrand F, et al. Reproducibility of transpulmonary thermodilution measurements in patients with burn shock and hypothermia [J]. *J Burn Care Rehabil*, 2005, 26 (3): 260-265.
- [18] 蒋崇慧, 徐华, 程少均, 等. 连续性血液净化对感染性多脏器功能障碍综合征患者血流动力学及氧代谢的影响[J]. *中国急救医学*, 2003, 23 (11): 760-761.
- [19] 梁雪玲, 蒋崇慧, 陆品端, 等. 连续性血液净化对急性呼吸窘迫综合征患者血流动力学及氧代谢的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30 (6): 1316-1317, 1320.
- [20] 尤家驷. 酸碱平衡紊乱 [M] // 陈主初. 病理生理学. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 100-121.
- [21] Nishikawa T, Dohi S. Haemodynamic changes associated with thermodilution cardiac output determination during metabolic acidosis or hypoxic hypoxia in dogs [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 1993, 10 (5): 321-329.
- [22] van Kuijk WH, Hillion D, Savoie C, et al. Critical role of the extracorporeal blood temperature in the hemodynamic response during hemofiltration [J]. *J Am Soc Nephrol*, 1997, 8 (6): 949-955.
- [23] 叶文玲, 马杰, 石涛, 等. 不同心功能状态下血液透析患者血液流变学变化及其影响因素[J]. *中华肾脏病杂志*, 2012, 28 (9): 692-697.
- [24] Nishikawa T, Dohi S. Errors in the measurement of cardiac output by thermodilution [J]. *Can J Anaesth*, 1993, 40 (2): 142-153.
- [25] Martínez-Simón A, Monedero P, Cacho-Asenjo E. Erroneous measurement of haemodynamic parameters by PiCCO monitor in a critically ill patient with renal replacement therapy: a case report [J]. *Crit Care*, 2006, 10 (2): 410.
- [26] 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, table of contents.
- [27] 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.
- [28] Dufour N, Delville M, Teboul JL, et al. Transpulmonary thermodilution measurements are not affected by continuous venovenous hemofiltration at high blood pump flow [J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38 (7): 1162-1168.
- [29] 罗琳, 石涛, 刘倍, 等. 在线监测血液透析过程中血流速对心功能的影响[J]. *中国血液净化*, 2011, 10 (12): 656-659.
- [30] Pathil A, Stremmel W, Schwenger V, et al. The influence of haemodialysis on haemodynamic measurements using transpulmonary thermodilution in patients with septic shock: an observational study [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2013, 30 (1): 16-20.
- [31] 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.
- [32] 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]. *中华危重病急救医学*, 2009, 21 (10): 601-603.
- [33] 宋昱, 郭牧, 张云强, 等. 连续性血液净化技术在心力衰竭中的应用[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20 (2): 92-95.

(收稿日期: 2015-03-13)

(本文编辑: 李银平)

## · 学术活动预告 ·

### “诺扬 ICU” 有奖征文通知

诺扬(酒石酸布托啡诺注射液)是由江苏恒瑞医药股份有限公司研发、生产,由江苏新晨医药有限公司负责销售的新型阿片类药物,是全新的阿片受体激动-拮抗剂,不仅可激动 K 受体产生镇痛作用,还对  $\mu$  受体有弱拮抗作用,可有效治疗和缓解各类中、重度疼痛。

疼痛作为第五大生命体征,是 ICU 患者主诉之一,选择合适的镇痛药无疑能够改善 ICU 患者的临床预后。为了推动诺扬(酒石酸布托啡诺注射液,混合型阿片受体激动拮抗剂)在 ICU 的合理应用,《中华危重病急救医学》杂志、《中国中西医结合急救杂志》编委会与江苏新晨医药有限公司将于 2015 年 2 月至 2016 年 2 月联合举办第二届全国“诺扬 ICU”有奖征文活动,现将有关事项通知如下。

- 征文内容:** ① ICU 诺扬的实验研究; ② ICU 诺扬临床应用的病例分享; ③ ICU 诺扬应用的临床总结。
- 征文要求:** 论文请按照《中华危重病急救医学》杂志、《中国中西医结合急救杂志》稿约的要求撰写,从《中华危重病急救医学》杂志、《中国中西医结合急救杂志》网站 (<http://www.cccm-em120.com>) 上查看投稿须知,一律寄打印稿并附单位介绍信及稿件电子版 (Word 文档)。来稿恕不退还,请自留底稿。来稿请寄:江苏省连云港市经济技术开发区昆仑山路 7 号恒瑞行政中心 7 楼 706 室 (邮编: 222047),江苏新晨医药有限公司收 (注明“诺扬 ICU”有奖征文)。征文截稿日期: 2016 年 2 月 29 日 (以邮戳为准)。
- 评奖及奖励办法:** 由组委会组织有关专家,按照“公平、公正、公开”的原则,评出以下奖项: ① 一等奖 1 名,奖励科研经费 20 000 元; ② 二等奖 3 名,奖励科研经费 10 000 元; ③ 三等奖 20 名,奖励科研经费 5 000 元; ④ 优秀论文奖 200 名,奖励全年《中华危重病急救医学》杂志、《中国中西医结合急救杂志》。
- 论文刊出办法:** 所有投稿论文将汇编成册,部分获奖论文将推荐给《中华危重病急救医学》杂志、《中国中西医结合急救杂志》编辑部,审核合格后刊出。
- 诺扬咨询电话及联系地址:** 电话: 0518-81221706,联系人: 桂平。地址: 江苏省连云港市经济技术开发区昆仑山路 7 号恒瑞行政中心 7 楼 706 室 江苏新晨医药有限公司; Email: luckygui@163.com。