

# 被动抬腿试验对脓毒症合并心功能不全患者液体反应性的预测价值

司向 黄牧云 陈娟 欧阳彬 陈敏英 蔡常洁 吴健峰  
刘紫钰 刘勇军 黄顺伟 黎丽芬 管向东

**【摘要】目的** 探讨被动抬腿试验(PLR)在脓毒症合并心功能不全患者中对液体反应性的预测价值。**方法** 采用前瞻性观察性队列研究方法,选择2013年9月至2014年7月中山大学附属第一医院外科重症监护中心连续收治的38例行机械通气的脓毒症合并心功能不全患者,分别于PLR前(床头抬高45°、患者半卧位)、PLR时(患者仰卧位,下肢抬高45°)、容量负荷试验(VE)前(恢复半卧位)和VE时(30 min内输注250 mL 5%人血白蛋白)4个阶段记录血流动力学指标;根据VE后每搏量变化( $\Delta SV_{VE}$ )是否 $\geq 15\%$ 分为对液体复苏有反应组和液体无反应组。对各血流动力学指标变化值之间进行线性相关分析,并通过受试者工作特征曲线(ROC)评价PLR前后各项血流动力学指标变化预测患者液体反应性的价值。**结果** 38例患者中25例为有反应组,13例为无反应组。两组基线资料及初始半卧位时的血流动力学指标差异均无统计学意义。有反应组实施PLR后引起的SV及心排血量(CO)变化( $\Delta SV_{PLR}$ 、 $\Delta CO_{PLR}$ )较无反应组明显升高[ $\Delta SV_{PLR}$ : (14.7 $\pm$ 5.7)%比(6.4 $\pm$ 5.3)%,  $t=4.304$ ,  $P=0.000$ ;  $\Delta CO_{PLR}$ : (11.2 $\pm$ 7.5)%比(3.4 $\pm$ 2.3)%,  $t=3.454$ ,  $P=0.001$ ],而PLR引起的收缩压、平均动脉压、脉搏压、心率的变化( $\Delta SBP_{PLR}$ 、 $\Delta MAP_{PLR}$ 、 $\Delta PP_{PLR}$ 、 $\Delta HR_{PLR}$ )在两组之间差异无统计学意义;有反应组 $\Delta SV_{VE}$ 较无反应组明显升高[(20.8 $\pm$ 5.5)%比(5.0 $\pm$ 3.7)%,  $t=8.347$ ,  $P=0.000$ ]。相关性分析显示, $\Delta SV_{PLR}$ 与 $\Delta SV_{VE}$ 呈显著正相关( $r=0.593$ ,  $P=0.000$ ), $\Delta CO_{PLR}$ 与 $\Delta SV_{VE}$ 呈显著正相关( $r=0.494$ ,  $P=0.002$ )。以 $\Delta SV_{PLR} \geq 8.1\%$ 预测患者液体反应性的ROC曲线下面积(AUC)为0.860 $\pm$ 0.062 ( $P=0.000$ ),敏感度为92.0%,特异度为70.0%;以 $\Delta CO_{PLR} \geq 5.6\%$ 预测患者液体反应性的AUC为0.840 $\pm$ 0.070 ( $P=0.001$ ),敏感度为84.0%,特异度为76.9%;以 $\Delta MAP_{PLR} \geq 6.9\%$ 预测患者液体反应性的AUC为0.662 $\pm$ 0.089,敏感度为68.0%,特异度为76.9%;以 $\Delta SBP_{PLR} \geq 6.4\%$ 预测患者液体反应性的AUC为0.628 $\pm$ 0.098,敏感度为76.0%,特异度为61.5%;以 $\Delta PP_{PLR} \geq 6.2\%$ 预测患者液体反应性的AUC为0.502 $\pm$ 0.094,敏感度为56.0%,特异度为53.8%;以PLR后HR降低超过1.7%预测患者液体反应性的AUC为0.457 $\pm$ 0.100,敏感度为56.0%,特异度为46.2%。**结论** 在脓毒症合并心功能不全患者中,PLR引起的SV及CO变化能准确预测液体反应性,而其引起的HR、MAP、SBP及PP的变化均不能有效预测液体反应性。

**【关键词】** 脓毒症; 心功能不全; 被动抬腿试验; 液体反应性

**The value of passive leg raising test in predicting fluid responsiveness in patients with sepsis-induced cardiac dysfunction** Si Xiang, Huang MUYUN, Chen Juan, Ouyang Bin, Chen Mingying, Cai Changjie, Wu Jianfeng, Liu Zimeng, Liu Yongjun, Huang Shunwei, Li Lifan, Guan Xiangdong. Department of Surgical Intensive Care Unit, First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

Corresponding author: Guan Xiangdong, Email: carlg@163.net

**【Abstract】 Objective** To assess the value of passive leg raising (PLR) test in predicting fluid responsiveness in patients with sepsis-induced cardiac dysfunction. **Methods** A prospective observational cohort study was conducted. Thirty-eight patients under mechanical ventilation suffering from sepsis-induced cardiac dysfunction admitted to Department of Surgical Intensive Care Unit of First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University from September 2013 to July 2014 were enrolled. The patients were studied in four phases: before PLR (semi-recumbent position with the trunk in 45°), PLR (the lower limbs were raised to a 45° angle while the trunk was in a supine position), before volume expansion (VE, return to the semi-recumbent position), and VE with infusing of 250 mL 5% albumin within 30 minutes. Hemodynamic parameters were recorded in every phase. The patients were classified into two groups according to their response to VE: responders (at least a 15% increase in stroke volume,

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2015.09.006

基金项目:广东省重大科技专项资助(2012A080204018);国家临床重点专科建设项目(2011-872)

作者单位:510080 广东广州,中山大学附属第一医院 SICU

通讯作者:管向东, Email: carlg@163.net

$\Delta SV_{VE} \geq 15\%$ ), and non-responders. The correlations among all changes in hemodynamic parameters were analyzed by linear correlation analysis, and the receiver operating characteristic curve (ROC) was plotted to assess the value of hemodynamic parameters before and after PLR in predicting fluid responsiveness. **Results** Of 38 patients, 25 patients were responders, and 13 non-responders. There was no significant difference in the baseline and hemodynamic parameters at semi-recumbent position between the two groups. The changes in SV and cardiac output (CO) after PLR ( $\Delta SV_{PLR}$  and  $\Delta CO_{PLR}$ ) were significantly higher in responders than those of non-responders [ $\Delta SV_{PLR}$ :  $(14.7 \pm 5.7)\%$  vs.  $(6.4 \pm 5.3)\%$ ,  $t = 4.304$ ,  $P = 0.000$ ;  $\Delta CO_{PLR}$ :  $(11.2 \pm 7.5)\%$  vs.  $(3.4 \pm 2.3)\%$ ,  $t = 3.454$ ,  $P = 0.001$ ], but there was no significant difference in the changes in systolic blood pressure, mean arterial pressure, pulse pressure, and heart rate after PLR ( $\Delta SBP_{PLR}$ ,  $\Delta MAP_{PLR}$ ,  $\Delta PP_{PLR}$  and  $\Delta HR_{PLR}$ ) between two groups.  $\Delta SV_{VE}$  in responders was significantly higher than that of the non-responders [ $(20.8 \pm 5.5)\%$  vs.  $(5.0 \pm 3.7)\%$ ,  $t = 8.347$ ,  $P = 0.000$ ]. It was shown by correlation analysis that  $\Delta SV_{PLR}$  was positively correlated with  $\Delta SV_{VE}$  ( $r = 0.593$ ,  $P = 0.000$ ),  $\Delta CO_{PLR}$  was positively correlated with  $\Delta SV_{VE}$  ( $r = 0.494$ ,  $P = 0.002$ ). The area under ROC curve (AUC) of  $\Delta SV_{PLR} \geq 8.1\%$  for predicting fluid responsiveness was  $0.860 \pm 0.062$  ( $P = 0.000$ ), with sensitivity of 92.0% and specificity of 70.0%; the AUC of  $\Delta CO_{PLR} \geq 5.6\%$  for predicting fluid responsiveness was  $0.840 \pm 0.070$  ( $P = 0.000$ ), with sensitivity of 84.0% and specificity of 76.9%; the AUC of  $\Delta MAP_{PLR} \geq 6.9\%$  for predicting fluid responsiveness was  $0.662 \pm 0.089$ , with sensitivity of 68.0% and specificity of 76.9%; the AUC of  $\Delta SBP_{PLR} \geq 6.4\%$  for predicting fluid responsiveness was  $0.628 \pm 0.098$ , with sensitivity of 76.0% and specificity of 61.5%; the AUC of  $\Delta PP_{PLR} \geq 6.2\%$  for predicting fluid responsiveness was  $0.502 \pm 0.094$ , with sensitivity of 56.0% and specificity of 53.8%; the AUC of  $\Delta HR_{PLR} \geq -1.7\%$  for predicting fluid responsiveness was  $0.457 \pm 0.100$ , with sensitivity of 56.0% and specificity of 46.2%. **Conclusion** In patients with sepsis-induced cardiac dysfunction, changes in SV and CO induced by PLR are accurate indices for predicting fluid responsiveness, but the changes in HR, MAP, SBP and PP cannot predict the fluid responsiveness.

**【Key words】** Sepsis; Cardiac dysfunction; Passive leg raising test; Fluid responsiveness

液体评估与液体复苏是治疗脓毒症的重要手段。液体复苏不足或过量都会对患者产生极其不利的影响<sup>[1-3]</sup>;液体复苏不足会导致组织低灌注,加重器官功能损伤<sup>[4]</sup>,而液体复苏过量会导致组织水肿,延长重症加强治疗病房(ICU)住院时间,增加病死率<sup>[4-6]</sup>。最近大量关于功能血流动力学的研究均显示,可通过被动抬腿试验(PLR)预测脓毒症患者的液体反应性<sup>[7-15]</sup>,但众多研究中并未评估患者的心功能状态,而有40%的脓症患者表现为心功能不全<sup>[16-17]</sup>,PLR能否用于预测这部分患者的液体反应性目前尚无相关研究。本研究旨在探讨PLR对脓毒症合并心功能不全患者液体反应性的预测价值。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**采用前瞻性观察性队列研究方法,选择中山大学附属第一医院外科重症监护中心2013年9月至2014年7月收治的脓毒症合并心功能不全且需要液体复苏的患者。

**1.1.1 入选标准**<sup>[7-15,18]</sup>:①符合2012国际脓毒症指南的诊断标准,且放置脉搏指示连续心排血量(PiCCO)监测导管,全心射血分数(GEF) $<0.20$ 。②患者需行液体复苏,并满足以下至少一项条件:心率(HR) $>90$ 次/min;收缩压(SBP) $<100$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),平均动脉压(MAP) $<75$  mmHg,或者SBP、MAP比之前下降至少40 mmHg,或者需

要正性肌力药物或血管活性药物来维持血压;组织低灌注表现,包括血乳酸 $>2$  mmol/L,肾功能障碍(尿量 $<0.5$  mL $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ 或者出现急性肾损伤的生化指标变化);皮肤花斑纹;中心静脉压(CVP) $<10$  mmHg或肺动脉楔压(PAWP) $<12$  mmHg。

**1.1.2 排除标准:**年龄 $<18$ 岁或 $>80$ 岁;烧伤术后患者;脑死亡或24 h内可能发生脑死亡的患者;对白蛋白过敏的患者;孕妇;存在严重瓣膜病变患者。

**1.1.3 剔除标准:**患者如死亡、自动出院、中途退出则停止研究。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有检测获得患者或家属知情同意。

## 1.2 试验方法(图1)

**1.2.1 PLR:**PLR前(体位1)将床头抬高 $45^\circ$ ,患者处于半卧位;PLR时(体位2)调低床头将患者改为仰卧位,同时将下肢抬高 $30^\circ \sim 45^\circ$ 持续1 min。

**1.2.2 容量负荷试验(VE):**VE前(体位3)将床头抬高 $45^\circ$ ,患者体位恢复到半卧位;VE时(体位4)使患者处于半卧位,30 min内补充250 mL 5%人血白蛋白。整个研究过程中呼吸机参数和心血管活性药物的剂量均维持不变<sup>[19]</sup>。

**1.3 研究分组:**根据VE试验后每搏量(SV)变化( $\Delta SV_{VE}$ )是否 $\geq 15\%$ <sup>[7-15]</sup>,将患者分为对液体复苏有反应组和对液体复苏无反应组。

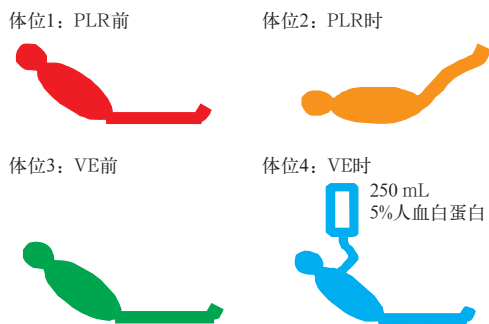


图1 脓毒症合并心功能不全患者被动抬腿试验(PLR)和容量负荷试验(VE)流程 PLR前(体位1):将床头抬高45°,患者处于半卧位;PLR时(体位2):调低床头将患者改为仰卧位,同时将下肢抬高30°~45°持续1min;VE前(体位3):将床头抬高45°,患者体位恢复到半卧位;VE时(体位4):患者处于半卧位,30min内补充250mL 5%人血白蛋白

1.4 数据采集:使用PiCCO监测仪(德国Pulsion公司)对患者进行动态血流动力学监测,在研究流程的4个阶段分别记录HR、MAP、SBP、脉搏压(PP)、SV、心排量(CO)等血流动力学指标变化值(Δ值)。

1.5 统计学处理:应用SPSS 19.0软件分析数据。正态分布计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间均数比较采用独立样本t检验,PLR及VE前后比较采用配对样本t检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验;采用直线相关分析各指标之间的相关性;绘制受试者工作特征曲线(ROC),以ROC曲线下面积(AUC)分析各指标的最佳诊断临界值及敏感度和特异度; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者一般资料比较(表1):共纳入38例行机械通气的脓毒症合并心功能不全患者,其中25例 $\Delta SV_{VE} \geq 15\%$ 的患者作为有反应组,余13例 $\Delta SV_{VE} < 15\%$ 的患者作为无反应组。两组患者性别、年龄、病情分类、急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分、序贯器官衰竭评分(SOFA)、GEF、镇静镇痛药物使用、血管活性药物使用等方面差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),说明两组基线资料均衡,有可比性。

2.2 PLR和VE对血流动力学的影响(表2~3):有反应组患者HR、MAP、SBP、SV、CO在PLR前后及VE前后差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$ );而PP仅在VE前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。无反应组患者MAP、SBP、SV在PLR前后及VE前后差异均有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ );而HR、PP、CO无论在PLR前后还是在VE前后差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。

2.3 线性相关分析(表4;图2):在VE时,对液体复苏有反应组与无反应组患者间 $\Delta SV_{VE}$ 差异有统计学意义( $P = 0.000$ );在PLR时,对液体复苏有反应组与无反应组患者间 $\Delta SV_{PLR}$ 、 $\Delta CO_{PLR}$ 差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$ ),而 $\Delta HR_{PLR}$ 、 $\Delta MAP_{PLR}$ 、 $\Delta SBP_{PLR}$ 、 $\Delta PP_{PLR}$ 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。线性相关分析显示, $\Delta SV_{PLR}$ 与 $\Delta SV_{VE}$ 呈显著正相关( $r = 0.593, P = 0.000$ ), $\Delta CO_{PLR}$ 与 $\Delta SV_{VE}$

表1 PLR时对液体复苏有反应组和无反应组脓毒症合并心功能不全患者的一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	病情分类(例)		APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$ )	SOFA(分, $\bar{x} \pm s$ )	GEF	镇静镇痛药(例)		血管活性药(例)	
		男性	女性		脓毒症	感染性休克				使用	未使用	使用	未使用
有反应组	25	18	7	65.0±6.5	2	23	9.6±5.9	12.2±2.3	0.18±0.07	20	5	23	2
无反应组	13	8	5	62.7±6.7	2	11	5.8±2.3	12.3±2.6	0.15±0.06	10	3	11	2
$\chi^2/t$ 值		0.433		0.741	0.495		1.099	1.510	-0.502	0.049		0.495	
P值		0.510		0.468	0.482		0.286	0.147	0.621	0.825		0.482	

注:PLR为被动抬腿试验,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,GEF为全心射血分数

表2 PLR时对液体复苏有反应组和无反应组脓毒症合并心功能不全患者PLR前后血流动力学参数的变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	HR(次/min)				MAP(mmHg)				SBP(mmHg)			
		PLR前	PLR后	t值	P值	PLR前	PLR后	t值	P值	PLR前	PLR后	t值	P值
有反应组	25	114.0±10.8	111.0±11.7	3.531	0.003	68.6±7.5	79.2±9.8	-9.802	0.000	95.3±9.8	107.5±8.9	-6.489	0.000
无反应组	13	101.3±6.5	97.0±9.2	2.055	0.095	76.0±6.0	80.8±8.9	-3.512	0.017	105.7±8.9	113.2±11.9	-3.016	0.030

组别	例数(例)	PP(mmHg)				SV(mL)				CO(L/min)			
		PLR前	PLR后	t值	P值	PLR前	PLR后	t值	P值	PLR前	PLR后	t值	P值
有反应组	25	39.3±12.9	42.3±12.0	-1.491	0.158	37.5±16.7	43.1±19.4	-6.642	0.000	4.1±1.6	4.5±1.8	-6.057	0.000
无反应组	13	45.3±9.7	48.1±10.9	-2.221	0.077	46.5±10.2	49.8±9.9	-3.492	0.017	4.7±0.8	4.8±0.8	-1.661	0.158

注:PLR为被动抬腿试验,HR为心率,MAP为平均动脉压,SBP为收缩压,PP为脉搏压,SV为每搏量,CO为心排量;1mmHg=0.133kPa

表 3 PLR 时对液体有反应组和无反应组脓毒症合并心功能不全患者 VE 前后血流动力学参数的变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	HR (次/min)				MAP (mmHg)				SBP (mmHg)			
		VE 前	VE 后	t 值	P 值	VE 前	VE 后	t 值	P 值	VE 前	VE 后	t 值	P 值
有反应组	25	113.7 ± 11.5	109.4 ± 11.3	7.235	0.000	69.4 ± 7.8	82.5 ± 10.6	-7.410	0.000	95.7 ± 8.5	113.6 ± 8.5	-6.578	0.000
无反应组	13	100.7 ± 6.3	97.8 ± 6.1	3.576	0.056	76.0 ± 5.9	79.7 ± 7.3	-5.500	0.003	106.5 ± 8.8	111.2 ± 10.6	-4.300	0.008

组别	例数 (例)	PP (mmHg)				SV (mL)				CO (L/min)			
		VE 前	VE 后	t 值	P 值	VE 前	VE 后	t 值	P 值	VE 前	VE 后	t 值	P 值
有反应组	25	39.1 ± 11.3	46.5 ± 10.6	-2.919	0.011	37.9 ± 16.5	45.5 ± 19.1	-9.906	0.000	4.1 ± 1.6	4.8 ± 1.8	-9.217	0.000
无反应组	13	45.3 ± 9.5	47.0 ± 11.4	-1.185	0.289	47.8 ± 11.3	50.0 ± 10.4	-1.1098	0.032	4.8 ± 1.0	4.8 ± 0.9	-0.149	0.887

注: PLR 为被动抬腿试验, VE 为容量负荷试验, HR 为心率, MAP 为平均动脉压, SBP 为收缩压, PP 为脉搏压, SV 为每搏量, CO 为心排量

表 4 PLR 和 VE 时对液体有反应组和无反应组脓毒症合并心功能不全患者血流动力学指标变化值的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	PLR 时						VE 时
		$\Delta$ HR (%)	$\Delta$ MAP (%)	$\Delta$ SBP (%)	$\Delta$ PP (%)	$\Delta$ SV (%)	$\Delta$ CO (%)	$\Delta$ SV (%)
有反应组	25	-0.9 ± 3.7	10.5 ± 7.7	11.2 ± 7.8	10.4 ± 8.1	14.7 ± 5.7	11.2 ± 7.5	20.8 ± 5.5
无反应组	13	-1.2 ± 4.9	6.3 ± 2.9	7.9 ± 6.5	5.9 ± 4.8	6.4 ± 5.3	3.4 ± 2.3	5.0 ± 3.7
t 值		0.219	1.848	1.308	0.744	4.304	3.454	8.347
P 值		0.828	0.073	0.199	0.454	0.000	0.001	0.000

注: PLR 为被动抬腿试验, VE 为容量负荷试验,  $\Delta$ HR 为心率变化值,  $\Delta$ MAP 为平均动脉压变化值,  $\Delta$ SBP 为收缩压变化值,  $\Delta$ PP 为脉搏压变化值,  $\Delta$ SV 为每搏量变化值,  $\Delta$ CO 为心排量变化值

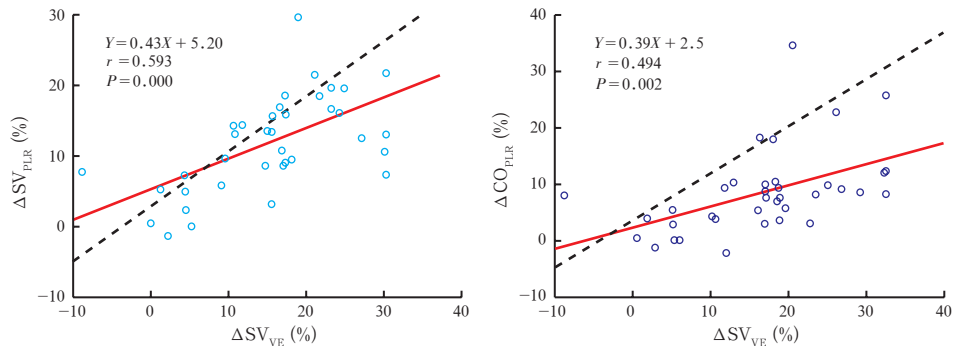
呈显著正相关 ( $r=0.494$ ,  $P=0.002$ ); 而  $\Delta$ HR<sub>PLR</sub>、 $\Delta$ MAP<sub>PLR</sub>、 $\Delta$ SBP<sub>PLR</sub>、 $\Delta$ PP<sub>PLR</sub> 与  $\Delta$ SV<sub>VE</sub> 均无线性相关性 (均  $P>0.05$ )。

2.4 PLR 后血流动力学指标变化预测液体反应性的 ROC 曲线分析 (表 5;图 3):PLR 后  $\Delta$ SV、 $\Delta$ CO 预测患者液体反应性的敏感度和特异度均较高,能准确预测患者液体反应性 (均  $P<0.01$ ), 而  $\Delta$ HR、 $\Delta$ MAP、 $\Delta$ SBP、 $\Delta$ PP 预测患者液体反应性较差。

表 5 PLR 后血流动力学指标变化预测脓毒症合并心功能不全患者液体反应性的准确性

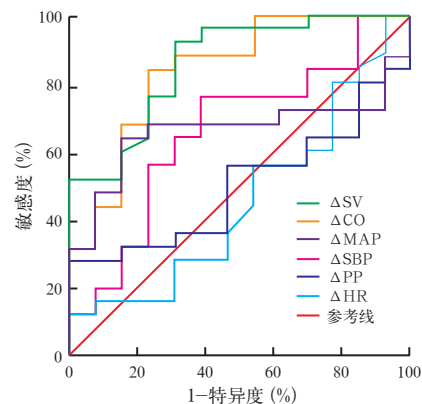
指标	临界值 (%)	敏感度 (%)	特异度 (%)	95%CI	AUC	P 值
$\Delta$ SV	8.1	92.0	70.0	0.738 ~ 0.982	0.860 ± 0.062	0.000
$\Delta$ CO	5.6	84.0	76.9	0.702 ~ 0.978	0.840 ± 0.070	0.001
$\Delta$ MAP	6.9	68.0	76.9	0.487 ~ 0.836	0.662 ± 0.089	0.106
$\Delta$ SBP	6.4	76.0	61.5	0.436 ~ 0.819	0.628 ± 0.098	0.113
$\Delta$ PP	6.2	56.0	53.8	0.318 ~ 0.685	0.502 ± 0.094	0.988
$\Delta$ HR	-1.7	56.0	46.2	0.260 ~ 0.653	0.457 ± 0.100	0.667

注: PLR 为被动抬腿试验,  $\Delta$ SV 为每搏量变化值,  $\Delta$ CO 为心排量变化值,  $\Delta$ MAP 为平均动脉压变化值,  $\Delta$ SBP 为收缩压变化值,  $\Delta$ PP 为脉搏压变化值,  $\Delta$ HR 为心率变化值, 95%CI 为 95% 可信区间, AUC 为受试者工作特征曲线下面积



注:  $\Delta$ SV<sub>PLR</sub> 为被动抬腿试验 (PLR) 前后每搏量变化值,  $\Delta$ CO<sub>PLR</sub> 为 PLR 前后心排量变化值,  $\Delta$ SV<sub>VE</sub> 为容量负荷试验 (VE) 前后每搏量变化值

图 2 脓毒症合并心功能不全患者  $\Delta$ SV<sub>PLR</sub>、 $\Delta$ CO<sub>PLR</sub> 与  $\Delta$ SV<sub>VE</sub> 的相关性



注: PLR 为被动抬腿试验, ROC 为受试者工作特征曲线,  $\Delta$ SV 为每搏量变化值,  $\Delta$ CO 为心排量变化值,  $\Delta$ MAP 为平均动脉压变化值,  $\Delta$ SBP 为收缩压变化值,  $\Delta$ PP 为脉搏压变化值,  $\Delta$ HR 为心率变化值

图 3 PLR 后血流动力学指标变化预测脓毒症合并心功能不全患者液体反应性的 ROC 曲线

### 3 讨论

容量评估与容量复苏在ICU内普遍使用,近年来人们发现,CVP、PAWP等静态指标因受到心室顺应性、瓣膜功能、胸腔压力及机械通气等众多因素的影响而无法准确预测容量反应性<sup>[20]</sup>,但功能血流动力学则能更准确地评估患者的容量反应性。PLR就是一种简单易行、经济、非侵入性的功能血流动力学评估手段,其通过将患者下肢被动抬高 $30^{\circ} \sim 45^{\circ}$ ,如同模拟自身VE<sup>[19]</sup>。近10年来,大量研究结果显示,PLR能够准确预测重症患者的液体反应性<sup>[7-15]</sup>。一项纳入9个研究共353例重症患者的Meta分析显示,实施PLR时CO的变化预测容量反应性的敏感度和特异度分别为89.4%和91.4%<sup>[10]</sup>。Préau等<sup>[9]</sup>研究显示,在有自主呼吸的脓毒症及胰腺炎患者中,实施PLR时SV、桡动脉PP及股动脉流速峰值的变化均能有效预测液体反应性。但是对于某些特殊患者如腹腔高压患者其价值则有限。Mahjoub等<sup>[21]</sup>研究则显示,当腹腔压力大于16 mmHg时,PLR并不能准确预测液体反应性。既往众多研究中并未评估患者的心功能状态,而有高达40%的脓症患者表现为心功能不全<sup>[16-17]</sup>,对于这部分患者,PLR能否用于预测其液体反应性目前尚无相关报道。

临床上常用左室射血分数(LVEF)来评估左心室收缩功能。重症患者的LVEF测量主要通过床旁超声来完成;但是机械通气患者使用超声心动图检查时图像质量会受到干扰,其测量的准确性也因此受到影响,而PiCCO可以通过测定GEF来反映患者的心脏功能。既往研究显示:在心脏瓣膜置换手术中,可以用GEF来评估患者的左室收缩功能<sup>[22-23]</sup>。Jabot等<sup>[24]</sup>对49例急性循环衰竭患者的研究显示,GEF与LVEF呈显著相关性( $r=0.67, P<0.001$ )。所以,GEF在一定程度上可以替代LVEF用于ICU床旁评估患者心脏收缩功能。本研究入选者均为脓症患者,并且通过PiCCO监测满足 $GEF<0.20$ ,结果显示,对这部分患者实施PLR引起SV及CO的变化能够准确预测液体反应性,以 $\Delta SV_{PLR} \geq 8.1\%$ 作为阈值预测患者液体反应性的敏感度为92.0%,特异度为70.0%,AUC为 $0.860 \pm 0.062$ ;以 $\Delta CO_{PLR} \geq 5.6\%$ 预测患者液体反应性的敏感度和特异度分别为84%和76.9%,AUC为 $0.840 \pm 0.070$ ;而其他血流动力学指标均不能准确预测液体反应性。

本研究发现,实施PLR后 $\Delta HR$ 、 $\Delta MAP$ 、 $\Delta SBP$ 、

$\Delta PP$ 、 $\Delta SV$ 、 $\Delta CO$ 在脓毒症合并心功能不全患者中的预测价值并不一致,仅 $\Delta SV$ 及 $\Delta CO$ 能够准确预测液体反应性,预测的阈值分别为8.1%及5.6%,明显低于既往研究中 $\Delta SV$ 及 $\Delta CO$ 预测液体反应性的阈值10%~13%<sup>[7-15]</sup>,并且明显低于我们定义的有反应组 $\Delta SV_{VE} \geq 15\%$ ,说明脓毒症心功能不全患者对于PLR引起前负荷增加的反应明显减弱。而压力指标 $\Delta MAP$ 、 $\Delta SBP$ 、 $\Delta PP$ 均不能准确预测液体反应性,这是因为SV反映的是心脏每次收缩心室射出的血量,心脏每次收缩将血液泵入到全身动脉系统中,以产生血压和脉压差<sup>[25]</sup>;而MAP、SBP和PP都会受到全身许多复杂因素如心肌收缩力、血管顺应性、前负荷等的影响<sup>[26-27]</sup>,所以其预测液体反应性的能力低于SV和CO。对于脓毒症合并心功能不全患者,PLR后 $\Delta SV$ 预测液体反应性的能力受到明显影响, $\Delta MAP$ 、 $\Delta SBP$ 、 $\Delta PP$ 预测液体反应性的能力则进一步受到影响。而 $\Delta HR$ 不能用于预测液体反应性,并且PLR前后液体反应阳性与阴性之间的差异并无统计学意义,可见HR变化并不能区分患者有无液体反应性。这可能是因为脓毒症合并心功能不全患者通过PLR补充前负荷使SV增加,但SV增加仍不能满足外周循环对CO的需求,因此仍需要较高的HR来维持CO,故PLR无法引起患者显著的HR改变。此外有研究显示,左心室功能下降的患者交感神经过度兴奋和迷走神经抑制存在明显的不协调<sup>[28]</sup>,这样直接导致了自主神经对窦房结支配的不协调,影响了HR的调节。这可能也是导致脓毒症合并心功能不全患者HR无明显改变的原因。

本研究探讨了PLR在脓毒症合并心功能不全患者中预测液体反应性的价值,但仍有不足之处:①入组患者较少,但与其他PLR相关研究入组的病例数类似。②选取的心功能不全患者PiCCO监测的 $GEF<0.20$ ,尽管相关研究显示GEF和LVEF有显著的相关性,但是对于严重二尖瓣或三尖瓣反流患者,GEF的准确性要低于经胸超声或经食道超声测得的LVEF。③既往研究中定义液体反应性的阈值不尽相同,本研究中定义液体反应性的阈值为 $\Delta SV_{VE} \geq 15\%$ ,这个阈值的选取参考了相关研究,但是如果定义液体反应性的阈值发生变化,PLR预测液体反应性的阈值及能力也会因此受到影响。

综上所述,本研究证实,在脓毒症合并心功能不全患者中,PLR后仅 $\Delta SV \geq 8.1\%$ 及 $\Delta CO \geq 5.6\%$

能准确预测液体反应性,其他血流动力学指标均不能准确预测液体反应性。因此,在对脓毒症患者进行 PLR 时,应评估患者的心功能状态,以减少应用 PLR 在评估液体反应性方面的误差。

### 参考文献

- [1] Marik PE. Techniques for assessment of intravascular volume in critically ill patients [J]. *J Intensive Care Med*, 2009, 24 (5): 329-337.
- [2] Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, et al. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (9): 2642-2647.
- [3] 刘大为. 重症的治疗与再损伤[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (1): 1-2.
- [4] Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy [J]. *Ann Intensive Care*, 2011, 1 (1): 1.
- [5] Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study [J]. *Crit Care Med*, 2006, 34 (2): 344-353.
- [6] National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354 (24): 2564-2575.
- [7] Lafanechère A, Pène F, Goulenok C, et al. Changes in aortic blood flow induced by passive leg raising predict fluid responsiveness in critically ill patients [J]. *Crit Care*, 2006, 10 (5): R132.
- [8] Monnet X, Rienzo M, Osman D, et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill [J]. *Crit Care Med*, 2006, 34 (5): 1402-1407.
- [9] Préau S, Saulnier F, Dewavrin F, et al. Passive leg raising is predictive of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with severe sepsis or acute pancreatitis [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38 (3): 819-825.
- [10] Cavallaro F, Sandroni C, Marano C, et al. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies [J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36 (9): 1475-1483.
- [11] 黄磊, 张卫星, 蔡文训, 等. 被动抬腿试验预测严重感染和感染性休克患者的容量反应性[J]. *中华危重病急救医学*, 2011, 23 (3): 154-157.
- [12] 王洪亮, 刘海涛, 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]. *中华危重病急救医学*, 2011, 23 (3): 146-149.
- [13] 张宏民, 刘大为, 王小亭, 等. 肱动脉流速结合被动抬腿试验判断容量反应性[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93 (3): 195-199.
- [14] 支琳琳, 冯伟, 郭轶男, 等. 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[J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (1): 13-16.
- [15] 武宇辉, 刘晓红, 李成荣, 等. 无创心排量监测技术联合被动抬腿试验预测脓毒性休克患者容量反应性的临床研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (1): 46-50.
- [16] Romero-Bermejo FJ, Ruiz-Bailen M, Gil-Cebrian J, et al. Sepsis-induced cardiomyopathy [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2011, 7 (3): 163-183.
- [17] 赵志伶, 樊巧鹰, 汪宗昱, 等. 脓毒症心肌抑制的临床表现及发病机制研究进展[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (7): 525-528.
- [18] Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350 (22): 2247-2256.
- [19] Jabot J, Teboul JL, Richard C, et al. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: importance of the postural change [J]. *Intensive Care Med*, 2009, 35 (1): 85-90.
- [20] Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence [J]. *Chest*, 2002, 121 (6): 2000-2008.
- [21] Mahjoub Y, Touzeau J, Airapetian N, et al. The passive leg-raising maneuver cannot accurately predict fluid responsiveness in patients with intra-abdominal hypertension [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38 (9): 1824-1829.
- [22] 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.
- [23] Breukers RM, Trof RJ, De Wilde RB, et al. Relative value of pressures and volumes in assessing fluid responsiveness after valvular and coronary artery surgery [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009, 35 (1): 62-68.
- [24] Jabot J, Monnet X, Bouchra L, et al. Cardiac function index provided by transpulmonary thermodilution behaves as an indicator of left ventricular systolic function [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (11): 2913-2918.
- [25] Chemla D, Hébert JL, Coirault C, et al. Total arterial compliance estimated by stroke volume-to-aortic pulse pressure ratio in humans [J]. *Am J Physiol*, 1998, 274 (2 Pt 2): H500-505.
- [26] O'Rourke MF, Yaginuma T. Wave reflections and the arterial pulse [J]. *Arch Intern Med*, 1984, 144 (2): 366-371.
- [27] Monnet X, Teboul JL. Volume responsiveness [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2007, 13 (5): 549-553.
- [28] Nichols WW, O'Rourke MF. McDonald's blood flow in arteries [M]. Fifth ed. London: Hodder Arnold, 2005.

(收稿日期: 2015-05-28)

(本文编辑: 李银平)

## • 科研新闻速递 •

### 有关脓毒症和无菌性炎症反应基因诊断的一项多队列分析

虽然目前已发表了很多有关脓毒症基因表达的研究,但如何鉴别脓毒症与无菌性全身炎症反应综合征(SIRS)在很大程度上仍取决于临床推测。近期有学者通过脓毒症基因表达数据库进行了一项多队列分析,旨在找出一些特定基因用以区分无菌性炎症和脓毒症患者。该研究通过对脓毒症基因表达数据库的全面搜索,确定了 27 个数据集与纳入标准匹配。5 个数据集( $n=663$ )比较了同时间内发生无菌性炎症反应(SIRS/创伤)与感染的患者。对这些数据进行相关多队列分析后发现,有 11 个差异表达基因在所有人中具有有良好的诊断能力[受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为 0.87, 95% 可信区间(95%CI)为 0.70~0.98]。进一步将这 11 个基因在 15 个独立的队列中进行比较验证,分为① 时间匹配条件下感染与非感染的创伤患者(4 组);② 不同时间段重症加强治疗病房(ICU)/创伤感染患者(3 组);③ 健康受试者与脓毒症患者(8 组)。队列分析后发现,与仅用 SIRS 比较, SIRS 联合 11 个基因集可提高预测感染的效能(连续净重新分类指数 0.9)。总体来说,该时间匹配队列分析产生的 11 个基因集可有效区分无菌性炎症与感染性炎症,从而提示了脓毒症基因诊断的价值。

喻文, 罗红敏, 编译自《Sci Transl Med》, 2015, 7 (287): 287ra71