

• 论著 •

基于 PiCCO 变量的目标导向集束化治疗对体外循环心脏术后患者 AKI 的防治作用：一项前瞻性观察性研究

潘传亮 刘剑萍 胡星

成都市第三人民医院 / 重庆医科大学附属成都第二临床医学院重症医学科, 四川成都 610031

通信作者: 潘传亮, Email: 494090078@qq.com

【摘要】 目的 探讨基于脉搏指示连续心排血量监测(PiCCO)变量的目标导向集束化治疗对体外循环心脏术后患者急性肾损伤(AKI)的防治作用。**方法** 采用前瞻性观察性研究方法,入选2015年12月至2018年1月在成都市第三人民医院行择期体外循环心脏手术的成人患者。根据转入重症加强治疗病房(ICU)时患者或家属就使用PiCCO监测知情同意情况将患者分为常规监测治疗组(A组)和基于PiCCO变量的目标导向集束化治疗组(B组)。A组实施限制性容量管理策略,保持平均动脉压(MAP) > 65 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)和中心静脉压(CVP)在8~10 mmHg; B组则根据PiCCO监测参数优化容量状态及血流动力学指标,以心排血量指数(CI) > 41.68 mL · s⁻¹ · m⁻²、全心舒张期末容积指数(GEDVI) > 700 mL/m²或胸腔内血容量指数(ITBVI) > 850 mL/m²、血管外肺水指数(EVLWI) < 10 mL/kg和MAP > 65 mmHg为目标。观察两组血流动力学和病情的变化以及预后的差异。采用Logistic回归分析影响AKI的危险因素。**结果** 共入选171例患者, A组68例, B组103例。两组患者性别、年龄、术前欧洲心脏手术风险评分(EuroScore)、手术方式、手术时间、体外循环时间、术中显性液体平衡量、术中主动脉内球囊反搏术(IABP)使用率、转入ICU时血清肌酐(SCr)水平比较差异均无统计学意义。两组入ICU 24 h内CVP比较差异无统计学意义。入ICU 8 h、16 h, B组MAP显著高于A组(mmHg: 68.9 ± 6.3比66.7 ± 5.1, 69.0 ± 4.9比67.0 ± 5.3, 均P < 0.05)。入ICU 24 h, B组序贯器官衰竭评分(SOFA)显著低于A组(分: 5.7 ± 2.2比6.9 ± 2.8, P < 0.05)。B组入ICU 24 h显性液体平衡量显著高于A组(mL/kg: 7.1 ± 6.2比-0.1 ± 8.2, P < 0.01),而两组48 h、72 h累积显性液体平衡量比较差异无统计学意义。转入ICU 72 h, B组AKI发生率显著低于A组[48.5%比69.1%; 优势比(OR) = 0.422, 95%可信区间(95%CI) = 0.222 ~ 0.802, P < 0.05], 且B组中度至重度AKI发生率亦显著低于A组(19.4%比35.3%; OR = 0.442, 95%CI = 0.220 ~ 0.887, P < 0.05)。两组转入ICU后需行连续性肾脏替代治疗(CRRT)比例差异无统计学意义(A组为4.4%, B组为4.9%, P > 0.05)。相关性分析显示, 血流动力学指标中仅转入ICU 8 h MAP和CI与AKI存在显著负相关(MAP与AKI: r = -0.697, P = 0.000; CI与AKI: r = -0.664, P = 0.000)。Logistic回归分析显示, 转入ICU 8 h MAP和CI是影响体外循环心脏术后转入ICU 72 h发生AKI的独立危险因素(MAP: OR = 0.736, 95%CI = 0.636 ~ 0.851, P = 0.000; CI: OR = 0.006, 95%CI = 0.001 ~ 0.063, P = 0.000)。两组术后机械通气时间、ICU住院时间、并发症(除AKI)发生率和7 d、28 d病死率比较差异均无统计学意义。**结论** 基于PiCCO变量的目标导向集束化治疗能降低体外循环心脏术后AKI发生率并改善病情严重程度,但其并不能减少术后机械通气时间、ICU住院时间、除AKI外的其他并发症发生率和短期病死率。转入ICU后8 h CI和MAP是影响体外循环心脏术后AKI发生的独立危险因素。

【关键词】 脉搏指示连续心排血量监测; 目标导向治疗; 体外循环心脏术后; 急性肾损伤**基金项目:** 四川省成都市医药卫生科研基金(2014064)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.06.014

Effect of goal-directed therapy bundle based on PiCCO parameters to the prevention and treatment of acute kidney injury in patients after cardiopulmonary bypass cardiac operation: a prospective observational study

Pan Chuanliang, Liu Jianping, Hu Xing

Department of Surgical Critical Care Medicine, the Third People's Hospital of Chengdu / Second Affiliated Hospital of Chengdu, Chongqing Medical University, Chengdu 610031, Sichuan, China

Corresponding author: Pan Chuanliang, Email: 494090078@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of goal-directed therapy bundle based on pulse-indicated continuous cardiac output (PiCCO) parameters to the prevention and treatment of acute kidney injury (AKI) in patients after cardiopulmonary bypass cardiac operation. **Methods** A prospective observational study was conducted. The adult patients with selective cardiopulmonary bypass cardiac operation admitted to the Third People's Hospital of Chengdu from December 2015 to January 2018 were enrolled. All patients were divided into two groups based on informed consent for PiCCO monitor at the time of admission to the intensive care unit (ICU): regular monitoring and

treatment group (group A) and goal-directed therapy group based on PiCCO parameters (group B). In group A, the restrictive capacity management strategy was implemented to maintain the mean arterial pressure (MAP) > 65 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) and the central venous pressure (CVP) between 8 mmHg and 10 mmHg. In group B, volume and hemodynamic status were optimized depending on PiCCO parameters to a goal of cardiac index (CI) > 41.68 mL · s⁻¹ · m⁻², global end diastolic volume index (GEDVI) > 700 mL/m² or intrathoracic blood volume index (ITBVI) > 850 mL/m², extravascular lung water index (EVLWI) < 10 mL/kg, and MAP > 65 mmHg. Then the changes in hemodynamics and different prognosis of the patients in two groups were observed. Risk factors affecting the AKI were analyzed by Logistic regression. **Results** 171 cases were included, with 68 in group A and 103 in group B. There were no significant differences in gender, age, pre-operative scores by European system for cardiac operative risk evaluation (EuroScore), operation ways, operation time, cardiopulmonary bypass time, intraoperative dominant liquid equilibrium quantity, the use of intra-aortic balloon counterpulsation (IABP) during operation, and serum creatinine (SCr) level at the time of admission to ICU between the two groups. There were no significant differences in CVP within 24 hours after admission to ICU between the two groups. MAP in group B was significantly higher than that in group A at 8 hours and 16 hours after ICU admission (mmHg: 68.9 ± 6.3 vs. 66.7 ± 5.1, 69.0 ± 4.9 vs. 67.0 ± 5.3, both $P < 0.05$). Sequential organ failure assessment (SOFA) score in group B was significantly lower than that in group A at 24 hours after ICU admission (5.7 ± 2.2 vs. 6.9 ± 2.8, $P < 0.05$). Dominant liquid equilibrium quantity in group B was significant higher than that in group A at 24 hours after ICU admission (mL/kg: 7.1 ± 6.2 vs. -0.1 ± 8.2, $P < 0.01$), but there was no significant difference of that between groups at 48 hours and 72 hours after ICU admission. Compared with group A, incidence of combination with AKI during 72 hours after ICU admission was significantly decreased in group B [48.5% vs. 69.1%; odds ratio (OR) = 0.422, 95% confidence interval (95%CI) = 0.222–0.802, $P < 0.05$], and incidence of moderate to severe AKI was also significantly decreased in group B (19.4% vs. 35.3%; OR = 0.442, 95%CI = 0.220–0.887, $P < 0.05$). There was no significant difference in usage of continuous renal replacement therapy (CRRT) after ICU admission between both groups (group A was 4.4%, group B was 4.9%, $P > 0.05$). It was shown by correlation analysis that only MAP and CI at 8 hours after ICU admission were significantly negatively correlated with AKI (MAP and AKI: $r = -0.697$, $P = 0.000$; CI and AKI: $r = -0.664$, $P = 0.000$). It was shown by Logistic regressive analysis that the MAP and CI at 8 hours after ICU admission were independent risk factors that influence the incidence of AKI at 72 hours after ICU admission (MAP: OR = 0.736, 95%CI = 0.636–0.851, $P = 0.000$; CI: OR = 0.006, 95%CI = 0.001–0.063, $P = 0.000$). There were no significant differences in the duration of mechanical ventilation, the length of ICU stay, the post-operation complications (except AKI), 7-day and 28-day mortality between the two groups. **Conclusions** Goal-directed therapy bundle based on PiCCO parameters reduced the incidence of AKI in patients after cardiopulmonary bypass cardiac operation and improved the severity of systemic disease. However, it did not reduce the duration of mechanical ventilation, length of ICU stay, the incidence of complications (except AKI), short-term mortality. The MAP and CI at 8 hours after ICU admission were independent risk factors that influence the incidence of AKI in patients after cardiopulmonary bypass cardiac operation.

【Key words】 Pulse-indicated continuous cardiac output; Goal-directed therapy; Post cardiac operation with cardiopulmonary bypass; Acute kidney injury

Fund program: Scientific Research Fund of Chengdu Health Department in Sichuan Province (2014064)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.06.014

急性肾损伤(AKI)是心脏术后公认的最常见并发症,并可显著影响心脏手术并发症发生率和病死率^[1-2]。心脏手术相关AKI的病理生理学非常复杂,包括肾缺血、再灌注损伤、炎症反应、氧化应激、溶血和毒素等^[1]。然而目前在临床上除了优化容量管理及维持血流动力学稳定外,似乎没有其他更有效的手段以防治心脏手术相关AKI。2012年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南建议对AKI高危患者采取不同的支持措施以防治AKI,包括容量管理、维持足够的血压和避免使用肾毒性药物等^[3]。脉搏指示连续心排量监测(PiCCO)系统融合了跨肺热稀释技术和连续脉搏轮廓分析技术,可提供患者血流动力学状态的完整图像,并能提供容量状态和肺水肿的准确数据,这些信息对于危重患者的管理至关重要。目前对PiCCO系统在临床应用方面

的研究主要集中在容量反应、氧合和肺水肿等生理参数方面^[4],而其对预后的影响,特别是在防治心脏术后AKI方面的研究,国内外仍少见报道。本研究旨在探讨基于PiCCO变量的目标导向集束化治疗对体外循环心脏术后患者AKI的防治作用。

1 资料与方法

1.1 病例纳入与排除标准:采用前瞻性观察性研究方法,选择2015年12月至2018年1月在本院行择期体外循环心脏手术患者。

1.1.1 纳入标准:年龄≥18岁,行择期体外循环心脏手术,包括冠状动脉旁路移植术(CABG)和瓣膜置换/成形/修复术者。

1.1.2 排除标准:合并心内分流或先天性心脏病,合并慢性肾功能不全且肾功能失代偿[血清肌酐(SCr) > 177 μmol/L],术前或术中合并AKI,术中或

术后 24 h 内死亡,术前或术中已行 PiCCO 监测,转入重症加强治疗病房(ICU)2 h 后获得患者或家属行 PiCCO 监测知情同意,术后 ICU 住院时间 < 24 h,术后再次行介入手术或外科手术处理者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院医学伦理审查委员会批准(审批号:2014-S-10),且获得患者或家属的知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 分组:根据术后转入 ICU 患者或家属对使用 PiCCO 监测知情同意情况,将患者分为常规监测治疗组(A 组)和基于 PiCCO 变量的目标导向治疗组(B 组)。

1.2.2 术后处理:所有患者术后均给予常规治疗,包括:以中心静脉血氧饱和度($ScvO_2$) ≥ 0.70 和乳酸(Lac) < 2 mmol/L 为靶点的氧供需平衡监测及治疗^[5],积极器官功能保护及支持,加强肠内或肠外营养支持,补充红细胞悬液维持血红蛋白(Hb) > 100 g/L,控制术后血糖避免高血糖,术后 48 h 避免使用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)等肾毒性药物,及时补充人血白蛋白纠正低白蛋白血症。

在容量管理及血流动力学监测方面:A 组实施限制性容量管理策略,保持平均动脉压(MAP) > 65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和中心静脉压(CVP)在 8~10 mmHg。B 组则根据 PiCCO 监测参数优化容量状态及血流动力学指标,以心排血指数(CI) > 41.68 mL $\cdot$ s⁻¹ $\cdot$ m⁻²、全心舒张期末容积指数(GEDVI) > 700 mL/m²或胸腔内血容量指数(ITBVI) > 850 mL/m²、血管外肺水指数(EVLWI) < 10 mL/kg 和 MAP > 65 mmHg 为目标,指导临床医师进行术后容量管理和正性肌力药物及血管活性药物的合理应用。所有处理措施由主管医师决定,不受资料收集者和研究人员的影响。

1.2.3 PiCCO 监测(采用德国 PULSION 公司导管及模块)方法:所有患者术前或术中即建立中心静脉通道,选择颈内静脉或锁骨下静脉。于患者转入 ICU 后 2 h 内置入 PiCCO 导管,首选股动脉,当股动脉置管存在禁忌时则选择肱动脉。将 15 mL 冰生理盐水从中心静脉快速注入,通过 PiCCO 导管温度传感器采集血液温度变化分析可获得各种血流动力学参数。每一次校准至少需要重复测量 3 次热稀释信号,以获得可接受的精度^[6]。PiCCO 校准至少 8 h 进行 1 次。对于血流动力学不稳定或血管

活性药物用量变化较大者应增加校准频率。对于行连续性肾脏替代治疗(CRRT)的患者,为了避免 CRRT 对 PiCCO 监测参数的影响,则会在血液温度达到稳定状态(2 min)后进行校准^[7-8]。对于行主动脉内球囊反搏术(IABP)治疗者, PiCCO 监测时需暂停 IABP,待血流动力学评估完成后再启动 IABP。在患者血流动力学稳定后 48 h 内由主管医师决定是否拔除 PiCCO 导管。PiCCO 监测最多可以维持 10 d。

1.2.4 观察指标:入 ICU 时及入 ICU 后 8、16、24 h 的 CVP、MAP;B 组入 ICU 时及入 ICU 后 8、16、24 h 的 CI、GEDVI、ITBVI、EVLWI;入 ICU 时及入 ICU 后 24 h 的序贯器官衰竭评分(SOFA)、急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II);入 ICU 后 72 h 显性液体出入量、AKI 发生率;术后是否行 CRRT;术后机械通气时间、ICU 住院时间;术后并发症(除 AKI)发生率,包括急性肺水肿、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、恶性心律失常、感染等;术后 7 d、28 d 病死率。

1.3 统计学方法:应用 SPSS 22.0 软件分析数据。计量数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验,重复测量数据用重复度量方差分析;计数资料比较用 χ^2 检验;用 Logistic 回归分析心脏术后 AKI 危险因素;两变量关联性采用 Spearman 相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料(表 1~2):最终入选 171 例患者,其中男性 92 例,女性 79 例;年龄 31~80 岁,平均(57.5 ± 10.4)岁;术前欧洲心脏手术风险评分(EuroScore)2~18 分,平均(8.3 ± 3.3)分。A 组 68 例,B 组 103 例。两组患者性别、年龄、术前 EuroScore 评分、手术方式、手术时间、体外循环时间、术中显性液体平衡量、术中 IABP 使用率、入 ICU 时 SCr 水平比较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。

表 1 两组体外循环心脏手术患者术前基线资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	EuroScore 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
A 组	68	35	33	56.7 ± 9.6	7.9 ± 3.4
B 组	103	57	46	58.0 ± 11.0	8.6 ± 3.3
χ^2/t 值		0.247		-0.747	-1.368
P 值		0.619		0.456	0.173

注:A 组为术后常规监测治疗组,B 组为术后基于脉搏指示连续心排量监测(PiCCO)变量的目标导向集束化治疗组;EuroScore 为欧洲心脏手术风险评分

表2 两组体外循环心脏手术患者手术情况比较

组别	例数 (例)	手术方式〔例(%)〕			手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	体外循环时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	术中显性液体平衡 量(mL/kg, $\bar{x} \pm s$)	术中 IABP 〔例(%)〕	入 ICU 时 SCr ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)
		CABG	瓣膜置换/成形/修复术	联合手术					
A 组	68	9(13.2)	31(45.6)	28(41.2)	253.3 $\pm$ 58.2	106.4 $\pm$ 32.1	36.1 $\pm$ 16.0	2(2.9)	95.0 $\pm$ 29.1
B 组	103	13(12.6)	54(52.4)	36(35.0)	254.3 $\pm$ 66.1	113.3 $\pm$ 30.1	37.4 $\pm$ 15.4	8(7.8)	100.0 $\pm$ 22.6
χ^2/t 值			0.821		-0.101	-1.427	-0.508	1.732	-1.200
P 值			0.663		0.920	0.156	0.612	0.319	0.233

注: A 组为术后常规监测治疗组, B 组为术后基于脉搏指示连续心排量监测(PiCCO)变量的目标导向集束化治疗组; CABG 为冠状动脉旁路移植术, IABP 为主动脉内球囊反搏术, ICU 为重症加强治疗病房, SCr 为血肌酐

2.2 两组患者入 ICU 后 24 h 内 CVP、MAP、SOFA 及 APACHE II 评分变化比较(表 3): 两组患者入 ICU 后 24 h 内 CVP 变化差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组入 ICU 时 MAP 差异无统计学意义($P>0.05$), 8 h、16 h 时 B 组 MAP 显著高于 A 组(均 $P<0.05$), 24 h 时两组 MAP 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组入 ICU 时, 由于呈全麻未醒状态, SOFA、APACHE II 评分均显著升高, 两组间 SOFA 和 APACHE II 评分比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$), 随患者苏醒评分逐渐降低, 入 ICU 24 h 时 B 组 SOFA 评分显著低于 A 组($P<0.05$), 而 APACHE II 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。表明基于 PiCCO 变量的目标导向集束化治疗能提高心脏术后患者转入 ICU 后 8 h、16 h 的 MAP, 可改善转入 ICU 后 24 h 全身病情严重程度。

表3 两组体外循环心脏手术患者入 ICU 后 24 h 内 CVP、MAP、SOFA、APACHE II 评分变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	CVP (mmHg)	MAP (mmHg)	SOFA (分)	APACHE II (分)
A 组	入 ICU 时	68	7.6 $\pm$ 3.6	66.8 $\pm$ 6.2	10.7 $\pm$ 2.4	21.0 $\pm$ 3.4
	入 ICU 8 h	68	8.6 $\pm$ 2.6	66.7 $\pm$ 5.1		
	入 ICU 16 h	68	8.1 $\pm$ 2.9	67.0 $\pm$ 5.3		
	入 ICU 24 h	68	8.3 $\pm$ 2.8	68.8 $\pm$ 5.5	6.9 $\pm$ 2.8	9.3 $\pm$ 3.7
B 组	入 ICU 时	103	7.2 $\pm$ 2.7	68.2 $\pm$ 6.4	10.6 $\pm$ 2.2	20.6 $\pm$ 3.7
	入 ICU 8 h	103	9.4 $\pm$ 3.1	68.9 $\pm$ 6.3 ^a		
	入 ICU 16 h	103	8.8 $\pm$ 2.8	69.0 $\pm$ 4.9 ^a		
	入 ICU 24 h	103	9.0 $\pm$ 2.9	67.9 $\pm$ 5.4	5.7 $\pm$ 2.2 ^a	10.0 $\pm$ 3.7

注: A 组为术后常规监测治疗组; B 组为术后基于脉搏指示连续心排量监测(PiCCO)变量的目标导向集束化治疗组; ICU 为重症加强治疗病房, CVP 为中心静脉压, MAP 为平均动脉压, SOFA 为序贯器官衰竭评分, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II; 1 mmHg=0.133 kPa; 空白代表无此项; 与 A 组同期比较, ^a $P<0.05$

2.3 两组患者入 ICU 后 72 h 累积显性液体平衡量、AKI 发生率和 CRRT 使用率比较(表 4): B 组入 ICU 24 h 显性液体平衡量显著高于 A 组($P<0.01$); 而两组入 ICU 48 h、72 h 累积显性液体平衡量比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组入 ICU 72 h AKI 发生率为 56.7%(97/171), B 组 AKI 发生率显

著低于 A 组〔48.5% 比 69.1%; 优势比(OR)=0.422, 95% 可信区间(95% CI)=0.222~0.802, $P<0.05$ 〕, 且 B 组中度至重度 AKI 发生率亦显著低于 A 组(19.4% 比 35.3%; $OR=0.442$, 95% $CI=0.220\sim0.887$, $P<0.05$)。两组转入 ICU 后需行 CRRT 比例差异无统计学意义($P>0.05$)。表明基于 PiCCO 变量的目标导向集束化治疗能降低患者入 ICU 72 h 内 AKI 发生率及肾脏损伤严重程度。

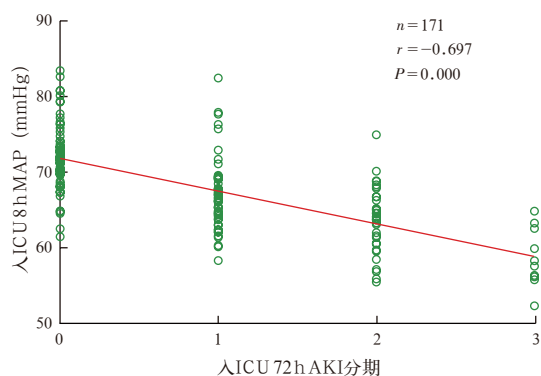
表4 两组体外循环心脏手术患者转入 ICU 后 72 h 累积显性液体平衡量、AKI 发生率和需要 CRRT 治疗情况比较

组别	例数 (例)	累积显性液体平衡量 (mL/kg, $\bar{x} \pm s$)			AKI 发生率 [%(例)]	术后 CRRT [例(%)]	
		入 ICU 24 h	入 ICU 48 h	入 ICU 72 h			
A 组	68	-0.1 ± 8.2	-10.4 ± 18.3	-19.2 ± 14.2	69.1 (47)	3 (4.4)	
B 组	103	7.1 ± 6.2	-10.8 ± 14.2	-21.3 ± 15.2			
<i>t</i> 值		-6.219	0.176	0.914	7.063		
<i>P</i> 值		0.000	0.860	0.362			

组别	例数 (例)	AKI 发生率 [%(例)]				术后 CRRT [例(%)]
		总体	1 期	2 期	3 期	
A 组	68	69.1 (47)	33.8 (23)	27.9 (19)	7.4 (5)	3 (4.4)
B 组	103	48.5 (50)	29.1 (30)	14.6 (15)	4.9 (5)	5 (4.9)
χ^2 值			7.063			0.018
<i>P</i> 值			0.008			1.000

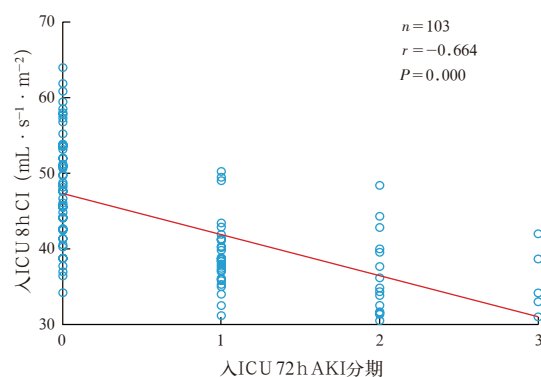
注: A 组为术后常规监测治疗组, B 组为术后基于脉搏指示连续心排量监测(PiCCO)变量的目标导向集束化治疗组; ICU 为重症加强治疗病房, AKI 为急性肾损伤, CRRT 为连续性肾脏替代治疗

2.4 血流动力学指标与 AKI 相关性: 将两组患者入 ICU 8 h、16 h 的 MAP 和 B 组患者入 ICU 时及入 ICU 8、16、24 h 的 CI、ITBVI、GEDVI、EVLWI 分别与入 ICU 72 h AKI 分期(量化为: 0=无 AKI, 1=AKI 1 期, 2=AKI 2 期, 3=AKI 3 期)绘制散点图, 并进行相关性分析, 仅发现两组入 ICU 8 h MAP 与 AKI(图 1)、B 组入 ICU 8 h CI 与 AKI(图 2)存在显著负相关(均 $P<0.01$)。将 B 组入 ICU 8 h MAP 和 CI 同时纳入 Logistic 回归模型, 结果显示这两个指标均为影响心脏术后转入 ICU 72 h 发生 AKI 的独立危险因素(MAP: $OR=0.736$, 95% $CI=0.636\sim0.851$, $P=0.000$; CI: $OR=0.006$, 95% $CI=0.001\sim0.063$, $P=0.000$)。



注：ICU 为重症加强治疗病房，MAP 为平均动脉压，AKI 为急性肾损伤；AKI 分期量化为 0=无 AKI，1=AKI 1 期，2=AKI 2 期，3=AKI 3 期；1 mmHg = 0.133 kPa

图 1 体外循环心脏手术患者转入 ICU 后 8 h MAP 与转入 ICU 后 72 h AKI 的相关性



注：PiCCO 为脉搏指示连续心排量监测，ICU 为重症加强治疗病房，CI 为心排量指数，AKI 为急性肾损伤；AKI 分期量化为 0=无 AKI，1=AKI 1 期，2=AKI 2 期，3=AKI 3 期

图 2 体外循环心脏术后基于 PiCCO 变量的目标导向集束化治疗患者转入 ICU 后 8 h CI 与转入 ICU 后 72 h AKI 的相关性

2.5 两组预后指标比较 (表 5)：两组术后机械通气时间、ICU 住院时间、并发症(除 AKI)发生率和 7 d、28 d 病死率比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 5 两组体外循环心脏手术患者预后指标比较						
组别	例数 (例)	机械通气时 间(d, $\bar{x} \pm s$)	ICU 住院时 间(d, $\bar{x} \pm s$)	并发症发生率 [% (例)]	病死率 [% (例)]	
A 组	68	2.0 ± 1.4	3.6 ± 1.5	23.5 (16)	1.5 (1)	2.9 (2)
B 组	103	1.9 ± 1.5	3.5 ± 1.5	19.4 (20)	1.9 (2)	3.9 (4)
t/χ^2 值		0.478	0.620	0.417	0.053	0.107
P 值		0.633	0.536	0.519	1.000	1.000

注：A 组为术后常规监测治疗组，B 组为术后基于脉搏指示连续心排量监测 (PiCCO) 变量的目标导向集束化治疗组；ICU 为重症加强治疗病房

3 讨论

心脏术后患者通常需要极其严格的限制性液体管理以降低前负荷、减少心脏做功、促进术后心脏恢复。如何恰如其分地维持机体最佳容量和血流动力学状态一直是 ICU 针对心脏术后患者管理的一大难题。AKI 是心脏术后最常见并发症，并显

著影响术后并发症发生率和病死率。在防治心脏术后 AKI 方面目前有许多药理学和非药理学预防策略，但其在很大程度上未能减少心脏术后 AKI 的发生^[9-10]。临床上似乎也没有比优化机体容量和维持血流动力学稳定更有效、更可靠的防治心脏术后 AKI 的手段。而 PiCCO 监测可直接提供准确的容量参数和全面的体循环血流动力学参数^[11]，从而指导临床医师对患者进行更个体化、更精准、更合理的液体和正性肌力药物或血管活性药物治疗，理论上似乎可减少心脏术后 AKI 的发生。本研究证实，基于 PiCCO 变量的目标导向集束化治疗能降低体外循环心脏术后 AKI 发生率并改善病情严重程度。

液体疗法和正性肌力药物或血管活性药物应用是治疗危重患者的一种艺术。从肾脏角度来看，其目的是恢复全身血压(肾脏灌注压的主要决定因素)和心排量(足够肾血流的先决条件)。不幸的是，常规的液体复苏及恢复血压、CVP 和尿量的目标仅仅是机体容量和心排量等间接测量方法，且不能代表恢复足够的器官血流。同时严重疾病、预先存在的慢性疾病和药物治疗的影响能不可预见地改变液体反应的生理决定因素。本研究中，与常规监测治疗组比较，基于 PiCCO 变量的目标导向集束化治疗组患者入 ICU 24 h 内获得了更多的液体正平衡，而 CVP 未发现差异，似乎表明 CVP 作为反映容量的间接指标不能真实、准确地反映机体容量变化。此外，本研究还证实转入 ICU 后 8 h CI 和 MAP 是影响体外循环心脏术后患者发生 AKI 的独立危险因素，似乎暗示早期 CI 和 MAP 达标可降低 AKI 风险。

目前在重大疾病和重大手术后液体复苏与预后关系方面的研究证据可以分为两类^[12]：一类证据表明液体正平衡与术后 AKI 等并发症增加有关，而更为保守的液体管理策略似乎对肾功能没有害处^[13]；而另一类证据则相反，即采用目标导向治疗[包括强化监测和特定的血流动力学指标来指导早期液体和(或)血管活性药物的管理]的围手术期血流动力学优化策略与减少手术并发症有关，并可降低术后 AKI 的风险^[14]。这两种结论在外科手术中争论是最激烈的，且这种表面上的证据冲突可能是引起液体复苏争议的主要原因。然而，如果不了解目标导向治疗中液体给予的相对时机、持续时间和量，就不可能判断出更保守的液体管理和目标导向的血流动力学疗法是否真的是对立的。

在急性疾病中，外源性液体置换几乎不可避免地导致液体正平衡，且危重患者尤其易受液体超负

荷的影响^[15]。生理上,液体超负荷会引起组织水肿,从而导致进行性器官功能障碍^[16]。重要的是,作为一个胶囊化的器官,肾脏本身尤其易受到液体超载、充血的影响,因为升高的静脉压和囊内压力会导致肾血流及肾小球滤过率显著下降^[17-18]。而液体不足和低血容量亦会导致器官灌注不足及器官功能障碍。因此,目标导向治疗可能是有益的,其不仅可以在有明确指征时提供额外的液体,还可以在特定的和客观的血流动力学目标达到时更早地指导液体复苏或清除以防止液体超负荷。从这个角度看,目标导向治疗与限制性液体治疗是和谐的。本研究显示,基于 PiCCO 变量的目标导向集束化治疗组转入 ICU 后 24 h 内获得了更多的液体正平衡,而 48 h、72 h 累积液体平衡量却无差异,且 72 h AKI 发生率显著降低,似乎与 PiCCO 监测能准确反映疾病进展过程中的容量变化,并指导医师给予恰当时机、合理的液体复苏或液体清除有关。本研究还显示,GEDVI、ITBVI 和 EVLWI 等容量指标与发生 AKI 无相关性,这似乎更能说明容量管理在防治 AKI 中的重要性(液体多或少均能导致 AKI 发生)。

本研究中基于 PiCCO 变量的目标导向集束化治疗组较常规监测治疗组未能减少术后机械通气时间、ICU 住院时间、并发症(除 AKI)发生率和 7 d、28 d 病死率,与先前研究结果基本一致^[19-20]。

本研究存在一定的局限性:①非随机对照研究:由于 PiCCO 导管非常昂贵,而且在中国未纳入社会医疗保险,决定了本临床中心不能对纳入患者随机使用 PiCCO 监测;②基于 PiCCO 变量的目标导向集束化治疗算法是一种普遍的指导,临床医师仍有自己的判断空间,因此不能排除其对结果产生的影响;③研究终点为短期病死率,而对其他终点的影响,如 90 d 病死率和出院后生活质量等,在很大程度上是未知的。本研究结果尚有待多中心大样本临床研究进一步证实^[19-20]。

综上,基于 PiCCO 变量的目标导向集束化治疗能降低体外循环心脏术后 AKI 发生率并改善病情严重程度,但其并不能减少术后机械通气时间、ICU 住院时间、除 AKI 外的其他并发症发生率和短期病死率。转入 ICU 后 8 h CI 和 MAP 是影响体外循环心脏术后 AKI 发生的独立危险因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Meersch M, Schmidt C, Hoffmeier A, et al. Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controlled trial [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (11): 1551-1561.

DOI: 10.1007/s00134-016-4670-3.

[2] 潘传亮, 胡星, 刘剑萍. 术中容量超负荷对体外循环心脏术后患者预后的影响: 一项前瞻性观察性研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (7): 592-596. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.07.004.

Pan CL, Hu X, Liu JP. Effect of intraoperative fluid overload on prognosis of patients after cardiopulmonary bypass cardiac operation: a prospective observational study [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (7): 592-596. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.07.004.

[3] KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1) [J]. *Crit Care*, 2013, 17 (1): 204. DOI: 10.1186/cc11454.

[4] Broch O, Renner J, Gruenewald M, et al. Variation of left ventricular outflow tract velocity and global end-diastolic volume index reliably predict fluid responsiveness in cardiac surgery patients [J]. *J Crit Care*, 2012, 27 (3): 325. e7-13. DOI: 10.1016/j.jcrc.2011.07.073.

[5] 潘传亮, 张海瑛, 刘剑萍. 混合静脉血氧饱和度和静脉-动脉血二氧化碳分压差在体外循环心脏术后氧代谢监测及治疗中的价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (10): 701-705. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.10.004.

Pan CL, Zhang HY, Liu JP. Values of mixed venous oxygen saturation and difference of mixed venous-arterial partial pressure of carbon dioxide in monitoring of oxygen metabolism and treatment after open-heart operation [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (10): 701-705. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.10.004.

[6] Monnet X, Persichini R, Ktari M, et al. Precision of the transpulmonary thermodilution measurements [J]. *Crit Care*, 2011, 15 (4): R204. DOI: 10.1186/cc10421.

[7] 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.

[8] Dufour N, Delville M, Teboul JL, et al. Transpulmonary thermodilution measurements are not affected by continuous veno-venous hemofiltration at high blood pump flow [J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38 (7): 1162-1168. DOI: 10.1007/s00134-012-2573-5.

[9] Hausenloy DJ, Candilio L, Evans R, et al. Remote ischemic preconditioning and outcomes of cardiac surgery [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373 (15): 1408-1417. DOI: 10.1056/NEJMoa1413534.

[10] Billings FT 4th, Hendricks PA, Schilderout JS, et al. High-dose perioperative atorvastatin and acute kidney injury following cardiac surgery: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2016, 315 (9): 877-888. DOI: 10.1001/jama.2016.0548.

[11] Schlöglhofer T, Gilly H, Schima H. Semi-invasive measurement of cardiac output based on pulse contour: a review and analysis [J]. *Can J Anaesth*, 2014, 61 (5): 452-479. DOI: 10.1007/s12630-014-0135-8.

[12] Prowle JR, Chua HR, Bagshaw SM, et al. Clinical review: volume of fluid resuscitation and the incidence of acute kidney injury: a systematic review [J]. *Crit Care*, 2012, 16 (4): 230. DOI: 10.1186/cc11345.

[13] Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, et al. Fluid balance and acute kidney injury [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2010, 6 (2): 107-115. DOI: 10.1038/nrneph.2009.213.

[14] Dalfino L, Giglio MT, Puntillo F, et al. Haemodynamic goal-directed therapy and postoperative infections: earlier is better. A systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2011, 15 (3): R154. DOI: 10.1186/cc10284.

[15] Glassford NJ, Bellomo R. Acute kidney injury: fluid therapy in acute kidney injury: the FACTTs [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2011, 7 (6): 305-306. DOI: 10.1038/nrneph.2011.57.

[16] Myles PS, Bellomo R. A pivotal trial of fluid therapy for major abdominal surgery: need and equipoise [J]. *Crit Care Resusc*, 2011, 13 (4): 278-280.

[17] Herrler T, Tischler A, Meyer A, et al. The intrinsic renal compartment syndrome: new perspectives in kidney transplantation [J]. *Transplantation*, 2010, 89 (1): 40-46. DOI: 10.1097/TP.0b013e3181c40aba.

[18] Liu KD, Thompson BT, Ancukiewicz M, et al. Acute kidney injury in patients with acute lung injury: impact of fluid accumulation on classification of acute kidney injury and associated outcomes [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39 (12): 2665-2671. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318228234b.

[19] Trof RJ, Beishuizen A, Cornet AD, et al. Volume-limited versus pressure-limited hemodynamic management in septic and nonseptic shock [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40 (4): 1177-1185. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31823bc5f9.

[20] Zhang Z, Ni H, Qian Z. Effectiveness of treatment based on PiCCO parameters in critically ill patients with septic shock and/or acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial [J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41 (3): 444-451. DOI: 10.1007/s00134-014-3638-4.

(收稿日期: 2018-03-19)