·论著·

重症超声对脓毒性休克患者小剂量容量负荷试验容量反应性的评估价值

杨建钢 侯鹏国 杨玉彬

大同市第三人民医院呼吸与危重症医学科，山西大同 037008

通信作者：杨建钢，Email：506363998@163.com

【摘要】 目的 探索重症超声对脓毒性休克患者小剂量容量负荷试验容量反应性的评估价值。**方法** 筛选大同市第三人民医院 2021 年 1 月至 12 月收治的 36 例脓毒性休克患者作为研究对象，以盲抽签方式将患者分为对照组和观察组，每组 18 例。对照组采用传统容量负荷试验（30 min 内输入晶体液 500 mL）；观察组采用小剂量容量负荷试验（1 min 内输入晶体液 100 mL）。两组均行血流动力学指标〔中心静脉压（CVP）、有创平均动脉压（MAP）、颈动脉血流速度-时间积分（VTI）〕变化及肺部超声评分监测，观察两组患者的转归相关指标，评估上述指标与容量负荷试验剂量的相关性。**结果** 与对照组比较，观察组患者试验后心率（HR）和 CVP 均明显低于对照组〔HR（次/min）：99.74±3.22 比 107.65±3.14，CVP（mmHg，1 mmHg≈0.133 kPa）：7.55±0.22 比 10.26±0.52，均 $P<0.05$〕，有创 MAP 和 VTI 均明显高于对照组〔有创 MAP（mmHg）：77.36±2.14 比 69.81±2.56，VTI（cm/s）：68.85±1.26 比 44.71±1.28，均 $P<0.05$〕。观察组双肺 1～5 区各区超声评分均明显优于对照组（均 $P<0.05$）。转归方面，观察组重症监护病房（ICU）住院时间、机械通气时间、尿量达≥0.5 mL·kg^{-1}·h^{-1} 时间均较对照组明显缩短〔ICU 住院时间（h）：138.26±1.25 比 205.73±1.26，机械通气时间（h）：36.80±0.25 比 47.65±0.36，尿量达≥0.5 mL·kg^{-1}·h^{-1} 时间（h）：27.38±1.25 比 38.61±1.30，均 $P<0.05$〕，去甲肾上腺素使用剂量较对照组明显减少（mg：45.26±1.85 比 53.73±1.92，$P<0.05$），血流动力学方面复苏平衡液体量较对照组明显减少（mL：1 532.62±12.38 比 1 755.52±12.30，$P<0.05$）。相关性分析显示，晶体液输注量与 M-BLUE 肺部超声评分（2 区、4 区、5 区）、机械通气时间、去甲肾上腺素用量、尿量达标时间及 ΔVTI 的相关性高度一致（均 $P<0.05$）。**结论** 脓毒性休克患者应用重症超声监测小剂量容量负荷试验对容量反应性有较高的评估价值，可更好地降低液体过负荷所致组织明显水肿进而造成器官损伤甚至危及生命的风险，使容量治疗更加合理恰当，从而提高救治的成功率。

【关键词】 脓毒性休克；小剂量容量负荷试验；重症超声监测；血流动力学

DOI：10.3760/cma.j.cn121430-20220627-00607

Evaluation of fluid responsiveness in patients with septic shock by critical ultrasound with small dose fluid challenge

Yang Jiangang, Hou Pengguo, Yang Yubin

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Datong Third People's Hospital, Datong 037008, Shanxi, China

Corresponding author: Yang Jiangang, Email: 506363998@163.com

【Abstract】 Objective To explore the value of critical ultrasound in evaluating the fluid responsiveness of small dose volume challenge in patients with septic shock. **Methods** Thirty-six patients with septic shock admitted to the Third People's Hospital of Datong from January 2021 to December 2021 were enrolled, and the patients were randomly divided into control group and observation group, with 18 patients in each group. The control group was treated with traditional fluid challenge (500 mL of crystalloid injected within 30 minutes); the observation group received a small dose fluid challenge (100 mL of crystalloid injected within 1 minute). The hemodynamic indexes [central venous pressure (CVP), invasive mean arterial pressure (MAP), velocity-time integra (VTI)] and bilateral lung ultrasound scores were measured by critical ultrasound in both groups. The outcome related indicators of patients in the two groups were observed. The correlation between the above indexes and the fluid challenge was evaluated. **Results** Compared with the control group, the heart rate (HR) and CVP of patients in the observation group after the challenge were significantly lower than those in the control group [HR (times/min): 99.74±3.22 vs. 107.65±3.14, CVP (mmHg, 1 mmHg ≈ 0.133 kPa): 7.55±0.22 vs. 10.26±0.52, both $P<0.05$], invasive MAP and VTI were significantly higher than those in the control group [invasive MAP (mmHg): 77.36±2.14 vs. 69.81±2.56, VTI (cm/s): 68.85±1.26 vs. 44.71±1.28, both $P<0.05$]. The ultrasonic score of the observation group was significantly better than those of the control group (all $P<0.05$). In terms of outcome, the length of intensive care unit (ICU) stay, mechanical ventilation time and the time for urine volume more than 0.5 mL·kg^{-1}·h^{-1} of the observation group were significantly shorter than those in the control group [the length of ICU stay (hours): 138.26±1.25 vs. 205.73±1.26, mechanical ventilation time (hours): 36.80±0.25 vs. 47.65±0.36, time to reach urine volume more than 0.5 mL·kg^{-1}·h^{-1} (hours): 27.38±1.25 vs. 38.61±1.30, all $P<0.05$], The dosage of norepinephrine was significantly decreased in the observation group compared with the control group (mg: 45.26±1.85 vs. 53.73±1.92, $P<0.05$), and the amount of resuscitation crystalloid was significantly reduced compared

with the control group (mL: 1 532.62±12.38 vs. 1 755.52 ± 12.30, $P<0.05$). Correlation analysis showed that the volume of crystalloid was highly consistent with M-BLUE pulmonary ultrasound (zone 2, 4 and 5), mechanical ventilation time, norepinephrine dose, time to reach the standard of urine volume and ΔVTI (all $P<0.05$). **Conclusions** Small dose fluid challenge evaluated by critical ultrasound in septic shock patients has a high value for fluid responsiveness, which can better reduce the risk of obvious tissue edema caused by fluid overload, organ damage and even life-threatening, make fluid challenge more reasonable and appropriate, thereby improving the success of treatment.

【Key words】 Septic shock; Small dose fluid challenge; Critical ultrasound monitoring; Hemodynamics
DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220627-00607

脓毒症是指机体对感染反应失调引起的危及生命的器官功能障碍；脓毒性休克指在脓毒症基础上出现急性循环功能障碍〔患者在充分液体复苏下仍存在持续低血压，需要使用药物维持平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）≥65 mmHg（1 mmHg≈0.133 kPa）〕，并出现细胞或代谢紊乱〔患者血乳酸（lactic acid，Lac）水平>2 mmol/L〕[1]。脓毒性休克的血流动力学特征为心排血量（cardiac output，CO）增高，体循环阻力下降，肺循环阻力增加和心率（heart rate，HR）改变。多年来该病症虽经医学家们的深入研究及积极综合治疗，但其发病率和病死率仍居高不下，始终是全球公共卫生问题。积极的初始液体复苏及精准的容量管控至关重要。这就需要在血流动力学监测下进行容量负荷试验，传统容量负荷试验是指在 30 min 内给予患者 300～500 mL 胶体液或 500～1 000 mL 晶体液[2-3]，根据其容量反应性指导后续的液体治疗，但由于输注液量大，易致患者心肺功能恶化，增加肺及组织水肿，由此临床上提出小剂量容量负荷试验即 1 min 内输入晶体液 100 mL，来判断容量反应性，以确保容量治疗的安全性[2]。本研究以大同市第三人民医院收治的 36 例脓毒性休克患者作为研究对象，分析重症超声对脓毒性休克患者小剂量容量负荷试验容量反应性的评估价值及其与容量负荷试验剂量的相关性。

1　资料与方法

1.1　研究对象及分组：筛选本院 2021 年 1 月至 12 月收治的脓毒性休克患者 36 例作为研究对象，以盲抽签方式将患者分为对照组和观察组，每组 18 例。

1.1.1　纳入标准：① 符合脓毒性休克诊断标准；② 年龄>18 岁；③ 均未使用过免疫制剂；④ 病例资料均完整；⑤ 患者或家属知情且签订同意书。

1.1.2　排除标准：① 存在精神障碍或既往有精神病史；② 存在药物过敏情况；③ 存在恶性肿瘤疾病。

1.2　研究方法：患者入院确诊后立即进行初始液体复苏（3.0 方案）[1]，祛除感染灶，经验性使用广谱抗菌药物，给予去甲肾上腺素等血管活性药物维持血压并根据情况及时行机械通气等治疗，3 h 后进行容量负荷试验并用重症超声判断容量反应性。

1.2.1　对照组：对照组选择传统容量负荷试验，抬高床头，将其角度调整为 20°～35°，患者取仰卧位，30 min 内输入晶体液 500 mL。

1.2.2　观察组：观察组选择小剂量容量负荷试验，床头角度调整为 20°～35°，患者取仰卧位，1 min 内输入晶体液 100 mL。

1.3　伦理学：本研究符合医学伦理学标准，并通过本院医学伦理委员会伦理审核（审批号：2022-04），研究对象家属均签署知情同意书。

1.4　重症超声监测：两组患者均运用床旁超声仪开展重症超声监测。患者取仰卧位，利用高频超声血管探头，置于患者左侧颈部甲状软骨下缘一侧，获得颈总动脉（common carotid artery，CCA）图像，后将探头旋转 90°，找到 CCA 长轴最清晰图像，在距离颈膨大 2 cm 处测量 CCA 直径，用频谱多普勒从 CCA 波形中获得的样本测量速度-时间积分（velocity-time integral，VTI），采集补液前后的多普勒图像，测量 VTI 数据并计算其差值 ΔVTI[2]。采用中国重症超声研究组（Chinese Critical Ultrasound Study Group，CCUSG）改良床旁肺部超声（modified bedside lung ultrasound examination，M-BLUE）方案[4]为检查方法，监测两组患者试验前后的肺部超声表现并计分。容量反应性为输注结束后，根据每搏量或 CO 升高超过 15% 将患者进行有无反应性分组。

1.5　观察指标：① 以双肺的超声表现计分来反映肺部渗液的情况。② 超声监测指标，即 CCA 血流的 VTI 变化（ΔVTI）。③ 血流动力学指标，包括 HR、中心静脉压（central venous pressure，CVP）、有创 MAP。④ 转归相关指标，包括重症监护病房（intensive care unit，ICU）住院时间、机械通气时间、去甲肾上腺素使用剂量、尿量达到≥0.5 $mL\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$ 时间、复苏平衡液体量等[5-6]，评估上述指标与容量反应性的相关性。

1.6 统计学方法：通过SPSS 25.0统计软件处理数据。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用t检验；计数资料以例表示，采用χ^2检验。采用Spearman相关性分析方法分析肺部超声、血流动力学监测及治疗、预后各指标与容量反应性之间的相关性。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料（表1）：两组患者的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义（均$P>0.05$）。

表1 接受不同容量负荷试验两组脓毒性休克患者的一般资料比较

组别	例数（例）	性别（例）		年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）
		男性	女性	
观察组	18	11	7	59.50±2.16
对照组	18	10	8	59.45±2.15

注：观察组采用小剂量容量负荷试验，对照组采用传统容量负荷试验

2.2 两组患者肺部超声评分比较（表2）：观察组1～5区各区肺部超声合并计分均明显低于对照组（均$P<0.05$）。

表2 接受不同容量负荷试验两组脓毒性休克患者肺部超声评分比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数（例）	1区（分）	2区（分）	3区（分）
观察组	18	1.56±0.05	1.88±0.06	3.22±0.12
对照组	18	2.10±0.12	3.22±0.25	3.36±1.60
t值		7.265	8.121	5.126
P值		0.000	0.000	0.000

组别	例数（例）	4区（分）	5区（分）
观察组	18	4.66±0.33	6.12±0.20
对照组	18	5.10±0.27	7.00±0.22
t值		6.365	6.857
P值		0.000	0.000

注：观察组采用小剂量容量负荷试验，对照组采用传统容量负荷试验；A线0分，B7线1分，B3线2分，组织样征3分，胸水4分

2.3 两组患者血流动力学指标比较（表3）：试验前，两组患者HR、CVP、有创MAP、VTI比较差异均无统计学意义（均$P>0.05$）；试验后，观察组患者HR、CVP、有创MAP、VTI均明显优于对照组（均$P<0.05$）。

2.4 两组患者转归相关指标比较（表4）：与对照组比较，观察组ICU住院时间、机械通气时间、尿量达≥0.5 mL·kg^{-1}·h^{-1}时间均明显缩短，去甲肾上腺素使用剂量、复苏平衡液体量明显减少（均$P<0.05$）。

表4 接受不同容量负荷试验两组脓毒性休克患者转归相关指标比较

组别	例数（例）	ICU住院时间（h，$\bar{x}\pm s$）	机械通气时间（h，$\bar{x}\pm s$）	去甲肾上腺素使用剂量（mg，$\bar{x}\pm s$）
观察组	18	138.26±1.25	36.80±0.25	45.26±1.85
对照组	18	205.73±1.26	47.65±0.36	53.73±1.92
t值		13.625	7.618	8.968
P值		0.000	0.000	0.000

组别	例数（例）	尿量达≥0.5 mL·kg^{-1}·h^{-1}时间（h，$\bar{x}\pm s$）	复苏平衡液体量（mL，$\bar{x}\pm s$）	有反应性〔例（%）〕
观察组	18	27.38±1.25	1 532.62±12.38	11（61.11）
对照组	18	38.61±1.30	1 755.52±12.30	8（44.44）
t/χ^2值		12.251	16.677	1.003
P值		0.000	0.000	0.317

注：观察组采用小剂量容量负荷试验，对照组采用传统容量负荷试验；ICU为重症监护病房

2.5 各检测指标与容量反应性的相关性分析（表5；图1）：相关性分析显示，晶体液输注量与M-BLUE肺部超声（2区、4区、5区）、机械通气时间、去甲肾上腺素用量、尿量达标时间及ΔVTI的相关性高度一致（均$P<0.05$）；而与HR、CVP、有创MAP相关性低（均$P>0.05$）。

表5 各检测指标与容量反应性的相关性分析

指标	r值	P值	指标	r值	P值
肺超声评分			去甲肾上腺素用量	0.814	0.000
1区	0.169	0.324	尿量达标时间	0.868	0.000
2区	0.801	0.000	ΔVTI	−0.866	0.000
3区	0.198	0.246	HR	0.139	0.582
4区	0.839	0.000	CVP	0.264	0.290
5区	0.906	0.000	有创MAP	0.028	0.911
机械通气时间	0.763	0.000			

注：VTI为速度-时间积分，HR为心率，CVP为中心静脉压，MAP为平均动脉压

表3 接受不同容量负荷试验两组脓毒性休克患者血流动力学指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数（例）	HR（次/min）		CVP（mmHg）		有创MAP（mmHg）		VTI（cm/s）	
		试验前	试验后	试验前	试验后	试验前	试验后	试验前	试验后
观察组	18	110.26±2.85	99.74±3.22	6.32±0.68	7.55±0.22	67.42±3.21	77.36±2.14	23.54±1.66	68.85±1.26
对照组	18	110.65±2.75	107.65±3.14	6.30±0.52	10.26±0.52	67.44±3.24	69.81±2.56	23.61±1.57	44.71±1.28
t值		0.237	4.565	0.316	5.266	0.325	3.687	0.246	13.671
P值		0.862	0.000	0.789	0.000	0.762	0.000	0.815	0.000

注：观察组采用小剂量容量负荷试验，对照组采用传统容量负荷试验；HR为心率，CVP为中心静脉压，MAP为平均动脉压，VTI为速度-时间积分；1 mmHg≈0.133 kPa

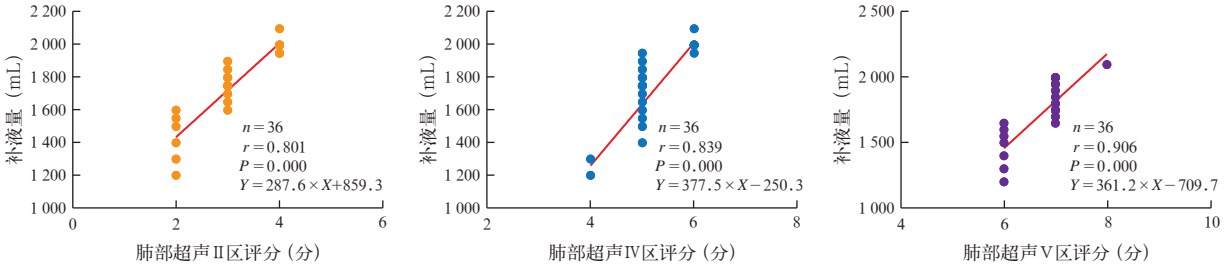

图 1　脓毒性休克患者肺部超声Ⅱ、Ⅳ、Ⅴ区评分与容量反应性的相关性分析

3　讨　论

脓毒性休克是临床危重症，如患者不能得到及时有效的治疗极有可能死亡，因此需要及时进行包含容量复苏在内的综合治疗。采用重症超声监测小剂量容量负荷试验可准确评估容量反应性，保证容量复苏的合理性，避免出现液体过量情况，同时可降低患者心功能衰竭、肺水肿、组织水肿的发生率，改善患者预后，提高治愈率，值得推广应用[7]。

本研究中的危重患者因心尖五腔心切面图像常不清晰甚至无法获取，且监测 CCA 的 VTI 较其他外周动脉效果更好，故采用 CCA 血流多普勒 ΔVTI 来评估容量反应性，与主动脉 ΔVTI 比相关性好[7-8]，ΔVTI≥15% 可很好地估测 CO 的增加，说明有容量反应性，故用 CCA 血流 VTI 评估容量反应性准确、可行、指导价值高。

本研究结果显示，两组患者试验前各血流动力学指标（HR、CVP、有创 MAP、VTI）比较差异均无统计学意义；试验后观察组患者 HR、CVP、有创 MAP、VTI 指标均明显优于对照组。相关性分析结果显示，晶体液的输注量与 M-BLUE 肺部超声评分（2 区、4 区、5 区）、机械通气时间、去甲肾上腺素用量、尿量达标时间及 ΔVTI 呈显著正相关，与 HR、CVP、有创 MAP 的相关性低。本研究采用的小剂量容量负荷试验可预测患者容量反应性，也就是说重症超声评估脓毒性休克患者小剂量容量负荷试验的容量反应性准确可靠，且有利于降低液体过负荷风险[9-10]，提升容量复苏的安全性，明显改善预后。

重症肺部超声可用来判断血管外肺水，从而进行定量和半定量评估[4]。本研究可见观察组患者各区肺部超声评分均明显低于对照组，反映观察组患者血管外肺水明显少于对照组[11]。说明重症肺部超声监测下，脓毒性休克患者小剂量容量负荷试验有助于降低液体过负荷的风险[12]。

本研究表明，观察组 ICU 住院时间、机械通气时间、去甲肾上腺素用量、尿量≥0.5 mL·kg^{-1}·h^{-1} 时间、复苏平衡液体量均明显低于对照组，进一步说明重症超声监测小剂量容量负荷试验可较准确地判断患者的容量反应性[13]，并进行容量治疗，改善了患者的预后，提高了治愈率。

综上所述，在脓毒性休克患者容量反应性评估中，应用小剂量容量负荷试验联合重症超声监测较为准确，可有效提升容量治疗的安全性，避免液体输注过负荷，提高脓毒性休克患者的治愈率，显著改善预后，值得临床推广应用。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会，《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会. 脓毒性休克中西医结合诊治专家共识 [J]. 中华危重病急救医学，2019, 31 (11): 1317-1323. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.11.002.
[2] 周云云，王福平，古利明. 颈动脉超声在容量反应性评估中的运用 [J]. 世界最新医学信息文摘，2021, 21 (58): 111-113. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2021.58.038.
[3] 薛贻敏，曾丽娟，陈德伟，等. 被动抬腿试验结合颈总动脉峰流速变异度预测保留自主呼吸机械通气的重症脓毒症患者的容量反应性 [J]. 中华医学杂志，2018, 98 (31): 2476-2480. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.31.005.
[4] 刘大为，王小亭. 重症超声 [M]. 北京：人民卫生出版社，451-454.
[5] 蔡潮深，刘超帆，丁广前. 重症超声在脓毒性休克患者早期液体复苏治疗中的应用价值分析 [J]. 中国现代药物应用，2020, 14 (15): 108-110. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2020.15.049.
[6] 张宇，任疆，张越新. 脉搏指示连续心排血量监测联合重症超声导向休克治疗在休克患者液体入量管理中的应用研究 [J]. 中国基层医药，2021, 28 (8): 1126-1130. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2021.08.002.
[7] 杨娜，谢永鹏，刘克喜. 颈动脉校正血流时间及颈动脉峰流速变异度预测感染性休克病人容量反应性的研究 [J]. 安徽医药，2021, 25 (12): 2416-2420. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.12.020.
[8] 邵雪波，陈琪，唐卫东，等. 颈动脉超声联合被动抬腿试验对危重患者容量反应性的预测价值 [J]. 中华危重病急救医学，2021, 33 (9): 1105-1109. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210706-01013.
[9] 沈珏，汪沁，刘文生，等. 小剂量容量负荷试验联合经胸心脏超声评估感染性休克患者容量反应性的临床价值研究 [J]. 浙江医学，2017, 39 (15): 1265-1268, 1296. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2017.39.15.2017-1222.
[10] 蒋兴，熊喜龙，熊亮. 小剂量容量负荷试验联合重症超声监测在脓毒性休克患者容量反应性评估中的应用研究 [J]. 中外医学研究，2021, 19 (30): 50-53. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2021.30.014.
[11] Bonnin S, Radosevich JJ, Lee YG, et al. Comparison of shock reversal with high or low dose hydrocortisone in intensive care unit patients with septic shock: a retrospective cohort study [J]. J Crit Care, 2021, 62: 111-116. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.12.001.
[12] Dubrawka CA, Betthauser KD, Pope HE, et al. Effect of vasopressin dose on hemodynamic response in obese patients with septic shock: a retrospective observational study [J]. Ann Pharmacother, 2021, 55 (12): 1447-1454. DOI: 10.1177/10600280211007213.
[13] Moskowitz A, Huang DT, Hou PC, et al. Effect of ascorbic acid, corticosteroids, and thiamine on organ injury in septic shock: the ACTS randomized clinical trial [J]. JAMA, 2020, 324 (7): 642-650. DOI: 10.1001/jama.2020.11946.

（收稿日期：2022-06-27）