

脉搏指示连续心排血量监测技术在神经源性肺水肿 诊治中的应用价值：附 4 例报道并文献复习

郑绍鹏 张牧城 汪正光 方向群 程金霞 汪健蕾 谢立德

(皖南医学院附属黄山市人民医院重症医学科, 安徽 黄山 245000)

【摘要】 目的 探讨脉搏指示连续心排血量(PiCCO)监测技术在神经源性肺水肿(NPE)患者诊治中的应用价值。方法 回顾性分析皖南医学院附属黄山市人民医院重症医学科 2011 年至 2013 年 4 例重症神经系统疾病并发 NPE 患者的 PiCCO 血流动力学特点及诊治经过,并结合文献进行分析讨论。结果 4 例 NPE 患者 PiCCO 显示血管外肺水指数(EVLWI)明显升高(入科即刻为 12~42 mL/kg,治疗 24 h 为 10~22 mL/kg),均表现为高通透性肺水肿类型,第 1 个 24 h 的容量平衡均为正平衡(例 1~例 4 分别为 +1 130、+1 200、+1 750、+1 120 mL);治疗中加强胶体的补充,应用多巴胺、多巴酚丁胺、米力农等血管活性药物,循环氧合改善、EVLWI 下降。最终 3 例改善,1 例死亡。结论 NPE 在临床中诊治复杂,治疗过程中出现矛盾多,PiCCO 监测技术在早期诊断、鉴别肺水肿类型、指导补液和血管活性药物应用及评估病情、预测预后方面有着较好的作用。

【关键词】 脉搏指示连续心排血量监测; 神经源性肺水肿; 血管外肺水指数

The application value of pulse induced contour cardiac output monitoring in diagnosis and treatment of neurogenic pulmonary edema: a report of 4 cases and review of literature Zheng Shaopeng, Zhang Mucheng, Wang Zhengguang, Fang Xiangqun, Cheng Jinxia, Wang Jianlei, Xie Lide. Department of Critical Care Medicine, People's Hospital of Huangshan Affiliated to Wannan Medical College, Huangshan 245000, Anhui, China
Corresponding author: Zhang Mucheng, Email: zmc7085@126.com

【Abstract】 **Objective** To explore the application value of pulse induced contour cardiac output (PiCCO) monitoring in diagnosis and treatment of patients with neurogenic pulmonary edema (NPE). **Methods** With review of literature, the data of 4 patients of severe neurological disease complicated by NPE admitted into Department of Critical Care Medicine of Huangshan People's Hospital Affiliated to Wannan Medical College from 2011 to 2013 were retrospectively analyzed and discussed in their PiCCO hemodynamic characteristics and processes of treatment. **Results** The PiCCO of 4 patients with NPE showed that the extravascular lung water index (EVLWI) was increased significantly (EVLWI was 12 - 42 mL/kg on admission and 10 - 22 mL/kg after hospitalization for 24 hours), all revealing a high permeability pulmonary edema type. The capacity balance of the first 24 hours in the 4 cases was all of positive balance (+1 130, +1 200, +1 750, +1 120 mL respectively). In the treatment, the supplementary colloid was strengthened, the vasoactive drugs such as, dopamine, dobutamine, milrinone, etc were applied to improve the circulatory oxygenation, then the EVLWI was declined; finally the disease situation in 3 cases was improved and one died. **Conclusions** The clinical diagnosis and treatment of NPE is complex, and many contradictions appear in the therapeutic course. PiCCO monitoring is valuable in early diagnosis, identification of pulmonary edema type, guidance in fluid supplement and vascular active drug application, and assessment of disease severity and prognosis.

【Key words】 Pulse induced contour cardiac output monitoring; Neurogenic pulmonary edema; Extravascular lung water index

神经源性肺水肿(NPE)通常被定义为继发于中枢神经系统损伤后不久发生的急性肺水肿^[1],多无呼吸、循环系统的基础疾病。NPE 的发生机制复杂,早期诊断困难,治疗难度大。研究显示,蛛网膜下腔出血并发 NPE 可导致严重的氧合异常^[2],造成脑灌注下降或局部缺血,并增加该类患者液体管理的难度,带来更高的病死率^[3-4]。脉搏指示连续心排血量(PiCCO)监测技术是临床血流动力学监测的

一种方法,近年来被广泛应用,其结合了经肺温度稀释和动脉脉搏波型曲线下面积分析技术,通过多项指标评估患者的前负荷、后负荷及心功能状态,从而指导液体管理及血管活性药物的应用;在重症监护病房(ICU)工作中至关重要^[5];特别是其特有的参数如血管外肺水(EVLW)、EVLW 指数(EVLWI)、肺血管通透性指数(PVPI)等可以协助鉴别重症患者肺水肿的类型和程度^[6]。但关于 PiCCO 在 NPE 诊治中的应用报道并不多。回顾性分析本院 2011 年至 2013 年收治的 4 例重症神经系统疾病并发 NPE 患者的 PiCCO 血流动力学特点及诊治经过,并结合

文献报道如下。

1 资料与方法

1.1 4 例患者入科时基本情况(表 1): 4 例患者均急性起病, 表现为意识障碍伴呼吸急促、心率增快, 头颅 CT 证实蛛网膜下腔出血(SAH)或脑室出血, 胸部 CT 提示双肺弥漫渗出影, 收入急诊或由神经外科术后转入。

1.2 NPE 的诊断标准: 采用综合性诊断标准^[7], 有明确的颅脑疾病等高危因素, 表现为进行性呼吸困难及低氧血症; 影像学检查可见肺纹理增粗、间质性改变、双肺弥漫性肺泡浸润表现; 动脉血气提示氧合指数(PaO₂/FiO₂)明显下降小于 300 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 并排除胃内容物反流误吸、心力衰竭、其他原因导致的急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等。

1.3 主要治疗措施: 入科后给予气管插管机械通气, 呼气末正压通气(PEEP)改善氧合, 维持有效循环, 预防感染, 纠正内环境紊乱, 针对原发病给予减轻脑水肿、改善脑循环等综合治疗, 并即刻进行 PiCCO 监测指导液体及血管活性药物应用。

1.4 颈内静脉导管及股动脉 PiCCO 导管的置入: 患者取平卧位, 于右侧颈内静脉置入中心静脉导管(美国 Arrow 公司), 连接监护仪压力导线, 调零后测

量中心静脉压(CVP); 颈内静脉导管连接 PiCCO 温度探头。于右/左股动脉置入 PiCCO 导管(德国 Pulsion 公司), 连接 PiCCO 监护仪, 监测有创血压。从颈内静脉导管连接温度探头处快速(5 s 内)注入 0 °C 冰生理盐水 15 mL, 连续测量 3 次, 取 3 次有效测量的校正值作为每次监测的数据, 包括全心舒张期末容积(GEDV)、GEDV 指数(GEDVI)、胸腔内血容量(ITBV)、ITBV 指数(ITBVI)、心排血量(CO)及心排血指数(CI)、每搏量(SV)、SV 指数(SVI)、外周血管阻力(SVR)、SVR 指数(SVRI)、每搏量变异度(SVV)、脉压变异度(PPV)、EVLWI、PVPI 等。同步取血检测动脉血气、血乳酸, 中心静脉血氧饱和度(SvO₂)等。

2 结果

表 2 结果显示, 记录患者入科即刻及 24 h 后的 PiCCO 血流动力学参数显示, 第 1 个 24 h 的容量平衡均为正平衡, 治疗中加强了胶体的补充, 应用多巴胺、多巴酚丁胺、米力农等血管活性药物, 患者的循环氧合改善、EVLWI 下降。最终 3 例改善, 1 例死亡。

3 讨论及文献复习

3.1 PiCCO 在 NPE 诊断中的应用价值: NPE 的临床表现没有特异性, 早期可仅表现为呼吸急促、心率增快、血压升高、血氧饱和度下降等, 胸部 X 线检

表 1 4 例患者入科时的基本情况

序号	性别	年龄(岁)	基础疾病	主要诊断	入科途径	呼吸频率(次/min)	心率(次/min)	血压(mmHg)	意识	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	动脉血 pH 值	血乳酸(mmol/L)
例 1	男性	37	无	SAH	急诊	29	111	98/ 65	昏迷, GCS 4 分	135.6	7.001	12.09
例 2	女性	50	SS	SAH	急诊	38	99	74/ 48	模糊, GCS 10 分	88.9	7.366	4.02
例 3	女性	43	无	脑室出血	双侧脑室引流术后	28	120	120/ 68	昏迷, GCS 4 分	160.0	7.377	2.58
例 4	男性	32	无	脑室出血	右侧脑室引流术后	28	130	154/110	昏迷, GCS 5 分	130.3	7.314	1.92

注: SS 为干燥综合征; GCS 为格拉斯哥昏迷评分

表 2 4 例患者的 PiCCO 结果及治疗预后情况

序号	入院时间	CVP(mmHg)	ITBVI(mL/m ²)	GEDVI(mL/m ²)	CI(mL·s ⁻¹ ·m ⁻²)	SVI(mL/m ²)	SVRI(kPa·s·L ⁻¹)	EVLWI(mL/kg)	PVPI	SVV(%)	出入量(mL)	血管活性药物	最终结局
例 1	即刻	13	673	538	47.51	22	204.7	12	3.3	12			
	24 h	7	750	600	58.01	42	211.6	10	2.4	5	+1 130	DA+Dob	改善
例 2	即刻	20	810	648	34.67	16	313.7	42	8.8	22			
	24 h	17	754	603	39.34	18	281.2	22	5.8	15	+1 200	DA+Dob	死亡
例 3	即刻	7	694	555	33.01	11	421.2	18	4.7	15			
	24 h	11	829	664	49.51	25	193.6	12	2.3	12	+1 750	NE 改为 Dob	改善
例 4	即刻	10	847	677	34.51	15	307.1	20	4.5	25			
	24 h	9	1 145	916	52.34	22	234.9	15	2.5	13	+1 120	Mil	改善
正常参考值			850 ~ 1 000	680 ~ 800	58.34 ~ 83.35	40 ~ 60	170 ~ 240	3 ~ 7	1 ~ 3	≤10			

注: DA 为多巴胺; Dob 为多巴酚丁胺; NE 为去甲肾上腺素; Mil 为米力农

查可表现正常或仅有双肺纹理增粗模糊,易与吸入性肺炎、ARDS 的表现混淆,早期诊断较为困难^[8]。而等到出现明显的症状、体征和影像学改变时,往往已失去了抢救的最佳时机。通过 PiCCO 测定的 EVLWI 可以定量监测评估肺水肿的程度,也是目前唯一能够在床边反映肺水肿动态变化的指标^[9-10],有利于 NPE 的早期诊断。本组 4 例患者均在急性脑血管病后出现呼吸困难、低氧血症,胸部影像学检查显示双肺有渗出性病变,通过 PiCCO 测得的 EVLWI 均显著升高,与 Mutoh 等^[11]的报道一致。

有限的临床报道未能明确 NPE 的血流动力学特点。有学者认为,NPE 后 EVLW 增加存在高通透性肺水肿和高静水压性肺水肿两种类型,分别对应 NPE 的冲击伤理论和通透性学说,且存在重叠的可能^[11]。吴绘等^[12]研究显示,EVLWI 与 ITBVI 及 GEDVI 呈显著正相关,但本组 4 例患者的 PiCCO 血流动力学特点均表现为高通透性肺水肿类型,与 Matsuyama 等^[13]认为的 NPE 发生可能仅仅由通透性改变引起的观点一致,但因病例数较少,尚无统计学意义。总体来说,NPE 的血流动力学特点仍然比较复杂,PiCCO 有能力分辨 NPE 的不同类型和病因,并有助于进一步做出液体管理和血管活性药物选择的决策。

3.2 PiCCO 在 NPE 治疗中的应用价值: NPE 的发生机制复杂,治疗矛盾多,其治疗原则是在不损伤脑血流动力学的基础上满足全身氧需求,避免肺损伤加重,治疗可能伴随出现的心肌功能障碍,主要包括原发病处置、机械通气的应用、循环支持、感染防治、多器官功能保护等^[1]。通过 PiCCO 获得的数据可以量化指导液体的管理和血管活性药物的应用,从而稳定循环,平衡循环和氧合之间可能存在的矛盾。马春林等^[14]研究 PEEP 在 NPE 机械通气中的作用,也强调了血流动力学指标动态监测的重要性。

对于 NPE 的液体管理,传统观点认为应在循环稳定的基础上限制液体入量和加强利尿,保持液体的“负平衡”,从而改善氧合。Wang 等^[15]的研究显示,NPE 病死率与第 1 个 24 h 内静脉补液量存在一定正相关性。但随后的研究显示了 NPE 的液体管理的复杂性:一是 NPE 常伴随休克,血压的维持依赖于液体管理,该类患者应先行容量复苏,采取“边补边脱”的策略,而且有研究显示容量复苏可以稳定循环,并不增加肺水肿的救治难度^[16];二是 NPE 常伴有肺毛细血管渗透性增高,在液体选择方面应加强胶体的补充,并适当利尿,从而达到既稳定

循环又减轻肺水肿,并能缓解脑水肿、改善微循环的目的^[17]。NPE 的 PiCCO 血流动力学特点为该种治疗方法提供了理论依据,本组 4 例患者的血流动力学特点显示为高通透性肺水肿伴前负荷不足,第 1 个 24 h 的容量平衡均为正平衡,治疗中加强了胶体的补充,治疗后患者循环氧合改善、EVLWI 下降。由此可见,NPE 的液体管理与其他肺水肿的治疗不尽相同,不能一味追求限制补液和利尿,而应加强胶体补充,减轻毛细血管渗漏。

血管活性药物在重症患者抢救中应用广泛,其作用不仅仅是维持血压,更重要的在于调节外周血管张力和心功能状态。研究显示 NPE 模型动物的心率、血压均发生明显改变,提示全身交感神经系统被迅速激活^[18];亦有研究证实,在动脉瘤破裂性 SAH 出血患者中,伴 NPE 者的血浆儿茶酚胺含量明显高于非 NPE 者^[19],故 NPE 也被称之为“严重交感神经放电”或“儿茶酚胺风暴”。恰当的应激对机体是有益的,但重症患者的过度应激会使机体出现代谢失衡、内分泌系统紊乱、水和电解质及酸碱失衡、过度的炎症反应综合征以及免疫反应障碍^[20]。以此为基础,NPE 治疗中血管活性药物的选择应以降低 SVR、增加 CO 等为原则,多巴胺、多巴酚丁胺、米力农被认为在 NPE 抢救中安全有效,并可降低病死率^[21-22],尤其米力农兼有正性肌力作用和血管扩张作用,既能提高 CO,也能降低血管阻力和肺血管楔压,理论上可作为优先选择。本组 4 例患者,2 例联合应用多巴胺及多巴酚丁胺,1 例单独应用多巴酚丁胺,1 例单独应用米力农,对稳定循环,增加 CO 及减轻肺水肿均取得较好效果,其中例 3 患者在早期低血压状态下曾应用去甲肾上腺素升压,PiCCO 显示心脏前负荷不足,低心排及血管阻力过高,在补液、改去甲肾上腺素为多巴酚丁胺后循环改善,可见在目前重症医学科应用最广泛的血管活性药物去甲肾上腺素治疗 NPE 可能是不合适的,这也与 NPE 的“儿茶酚胺风暴”特点相吻合。

3.3 PiCCO 在 NPE 病情危重程度判断及预后预测中的应用价值: 通过 PiCCO 的指标不仅可以快速有效地诊断 NPE,进行精确的管理液体及血管活性药物应用,还可对 NPE 病情危重程度判断及预后预测起到重要作用。Craig 等^[23]发现,EVLWI 与危重患者预后具有显著相关性,死亡组 EVLWI 明显高于生存组。且 EVLWI 的动态水平监测对预后判断有更重要的意义^[12]。本组患者治疗后 3 例改善,1 例死亡,其中死亡例 EVLWI 高达 42 mL/kg,24 h 后仍达

22 mL/kg, 与该观点一致。

综上所述, NPE 在临床中诊治复杂, 治疗过程中出现矛盾多, PiCCO 监测技术在早期诊断、鉴别肺水肿类型、指导补液和血管活性药物应用、评估病情、预测预后方面有较好的作用, 尤其伤后 3 d 是患者中枢神经系统应激反应的高峰期, 也是脑水肿的高峰期^[24], 通过 PiCCO 监测指标指导量化治疗可以有效改善缺血、缺氧等带来的继发性脑损伤。所举的 4 例病例证实了这些观点, 并在一定程度上为 NPE 抢救中加强胶体补充、不一味追求利尿、优先选择多巴酚丁胺、米力农等血管活性药物提供了理论依据, 其结论有待于进一步更大样本研究的证实。

参考文献

- [1] Baumann A, Audibert G, McDonnell J, et al. Neurogenic pulmonary edema [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2007, 51(4): 447-455.
- [2] Vespa PM, Bleck TP. Neurogenic pulmonary edema and other mechanisms of impaired oxygenation after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Neurocrit Care, 2004, 1(2): 157-170.
- [3] Muroi C, Keller M, Pangalu A, et al. Neurogenic pulmonary edema in patients with subarachnoid hemorrhage [J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2008, 20(3): 188-192.
- [4] Friedman JA, Pichelmann MA, Piepgras DG, et al. Pulmonary complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Neurosurgery, 2003, 52(5): 1025-1032.
- [5] 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.
- [6] 杨从山, 谢剑锋, 莫敏, 等. 肺血管通透性指数对急性肺水肿鉴别诊断价值初探 [J]. 中华内科杂志, 2011, 50(7): 593-596.
- [7] 郑绍鹏, 张牧城. 神经源性肺水肿的诊治进展 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29(4): 517-519.
- [8] 杨小岗. 颅脑损伤后神经源性肺水肿的早期诊断 [J]. 中国临床医学, 2007, 14(1): 38-39.
- [9] Brown LM, Matthay MA. Measuring the quantity of pulmonary edema in clinical lung injury [J]. Crit Care Med, 2010, 38(1): 312-314.
- [10] 马丽君, 秦英智. 血管外肺水指数和肺毛细血管渗透性指数在肺水肿诊断中的意义 [J]. 中华危重病急救医学, 2008, 20(2): 111-114.
- [11] Mutoh T, Kazumata K, Kobayashi S, et al. Serial measurement of extravascular lung water and blood volume during the course of neurogenic pulmonary edema after subarachnoid hemorrhage: initial experience with 3 cases [J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2012, 24(3): 203-208.
- [12] 吴绘, 马铁柱, 孙世中, 等. PiCCO 监测在神经源性肺水肿患者中的应用研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(1): 52-55.
- [13] Matsuyama T, Okuchi K, Nishiguchi T, et al. Neurogenic pulmonary edema caused by a medulla oblongata lesion after head trauma [J]. J Trauma, 2007, 63(3): 700-702.
- [14] 马春林, 梁道业, 郑福奎. 高呼气末正压在神经源性肺水肿机械通气中的作用 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(5): 339-342.
- [15] Wang JN, Yao CT, Yeh CN, et al. Critical management in patients with severe enterovirus 71 infection [J]. Pediatr Int, 2006, 48(3): 250-256.
- [16] 张育才, 李兴旺, 朱晓东, 等. 儿童危重肠道病毒 71 型脑炎及神经源性肺水肿的临床特征与救治 [J]. 中华急诊医学杂志, 2008, 17(12): 1250-1254.
- [17] 李连祥, 仇波, 张东勇, 等. 原发脑干损伤并发神经源性肺水肿 19 例诊疗体会 [J]. 山东医药, 2011, 51(8): 87-88.
- [18] Sedy J, Zicha J, Kunes J, et al. Mechanisms of neurogenic pulmonary edema development [J]. Physiol Res, 2008, 57(4): 499-506.
- [19] 李瑾, 沙杜鹃, 李启明, 等. 动脉瘤破裂性蛛网膜下腔出血发生后血浆儿茶酚胺的含量变化及其与神经源性肺水肿发生的关系 [J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(15): 1204-1206.
- [20] 张红松, 冯芳, 董晨明, 等. 重型颅脑损伤患者胃管不同置入方式下应激反应的研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(5): 372-375.
- [21] Deehan SC, Grant IS. Haemodynamic changes in neurogenic pulmonary oedema: effect of dobutamine [J]. Intensive Care Med, 1996, 22(7): 672-676.
- [22] Wang SM, Lei HY, Huang MC, et al. Therapeutic efficacy of milrinone in the management of enterovirus 71-induced pulmonary edema [J]. Pediatr Pulmonol, 2005, 39(3): 219-223.
- [23] Craig TR, Duffy MJ, Shyamsundar M, et al. Extravascular lung water indexed to predicted body weight is a novel predictor of intensive care unit mortality in patients with acute lung injury [J]. Crit Care Med, 2010, 38(1): 114-120.
- [24] 赵明亮, 杨细平, 田竺, 等. 亚低温联合依达拉奉对重型颅脑创伤患者脑脊液肿瘤坏死因子- α 及白介素-6 表达的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(4): 258-261.

(收稿日期: 2015-02-11)(本文编辑: 李银平)

欢迎订阅 《中国中西医结合急救杂志》 CN 12-1312/R

中国中西医结合学会主办 中文核心期刊 中国科技论文统计源期刊
在中国科技论文统计结果(核心版)中西医结合医学类期刊中影响因子排第 1 位

投稿方式: 稿件电子版发送至本刊投稿邮箱 (Email: cccm@em120.com), 同时邮寄纸稿 1 份及由全体作者亲笔签署的《中国中西医结合学会系列杂志论文投送介绍信及授权书》(可从本刊网站 <http://www.cccm-em120.com> 下载), 投稿时务必提供第一作者或通讯作者的电子信箱和电话号码 (手机号码)。

全国各地邮局订阅, 邮发代号: 6-93 定价: 每期 10 元 全年 60 元

2015 年以前的刊物可在本刊社邮购部购买, 电话: 022-23197150