

不同监测手段指导液体复苏对脓毒症休克患者的影响

牛慧禾^{1*}, 甘桂芬²

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院重症医学科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年5月5日; 录用日期: 2023年5月28日; 发布日期: 2023年6月7日

摘要

脓毒症是发生感染后所引起的一系列全身炎症反应综合征, 可同时累及多个脏器, 导致宿主反应失调, 是危及生命的器官功能损害的疾病。如果不能及时识别治疗, 可发展为脓毒症休克, 脓毒症在充分液体复苏和血管升压药使用的基础上, 患者的平均动脉压(MAP) < 65 mmHg, 并且血乳酸水平 > 2 mmol/L 时, 则诊断为脓毒症休克。2021国际指南建议, 对脓毒症所致的低灌注和休克患者, 推荐在复苏前3 h 内至少静注30 ml/kg晶体液。我们通过多种方法来评估患者容量状态, 并预测容量反应性, 来指导液体复苏治疗。评估的方法主要有静态指标和动态参数, 静态指标相当于心脏前负荷, 而动态指标更能体现心肺的交互作用。一般使用动态检测手段如每搏量(SV)、每搏量变异(SVV)、脉压变异(PPV)及心脏超声。传统的静态评估方法如: 观察患者的生命体征、体格检查、循环压的静态测量如CVP等。使用动态变量(如被动抬腿试验)可以比静态变量(如中心静脉压)更好地预测患者对输液的血流动力学反应。然而, 使用“液体反应性”来指导输液是否能改善患者的预后仍是未知的。

关键词

脓毒症休克, 感染性休克, 被动抬腿试验, 容量反应, 超声心动图, 液体复苏

Effects of Different Monitoring Methods on Fluid Resuscitation in Patients with Septic Shock

Huihe Niu^{1*}, Guifen Gan²

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Intensive Care Medicine, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: May 5th, 2023; accepted: May 28th, 2023; published: Jun. 7th, 2023

*通讯作者。

Abstract

Sepsis is a series of systemic inflammatory response syndromes caused by infection, which can involve multiple organs at the same time, leading to host response disorders, and is a life-threatening disease of organ function damage. Failure to recognize treatment in time may lead to septic shock. Septic shock is diagnosed when the patient's mean arterial pressure (MAP) is < 65 mmHg and blood lactic acid level is > 2 mmol/L on the basis of adequate fluid resuscitation and vasopressors. The 2021 International Guidelines recommend that patients with hypoperfusion and shock due to sepsis be given at least 30 ml/kg crystalloid infusion within 3 hours prior to resuscitation. We use a variety of methods to assess volume status and predict volume reactivity to guide fluid resuscitation therapy. The evaluation methods mainly include static indicators and dynamic parameters. The static indicators are equivalent to cardiac preload, while the dynamic indicators can better reflect the interaction of the heart and lung. Dynamic measures such as stroke volume (SV), stroke volume variation (SVV), pulse pressure variation (PPV), and echocardiography are commonly used. Traditional static assessment methods include: observation of patients' vital signs, physical examination, static measurement of circulating pressure such as CVP, etc. The use of dynamic variables (e.g., passive leg lift tests) can better predict hemodynamic responses to infusion than static variables (e.g., central venous pressure). However, whether using "fluid reactivity" to guide infusion improves patient outcomes remains unknown.

Keywords

Septic Shock, Passive Leg Lift Test, Volume Response, Echocardiography, Fluid Resuscitation

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脓毒症休克是临床上常见的急危重症, 往往继发于严重的感染, 常累及多个系统, 如影响到呼吸系统时会导致氧分压降低, 轻症者表现为心率加快, 呼吸急促等不适, 严重者危及生命[1]; 心血管系统病人的血压降低及血管升压药的使用剂量加大、或需联合使用血管活性药物[2]; 对于中枢神经系统来说, 格拉斯哥昏迷评分(GCS)的分值降低, 分数越低提示患者病情越重[3] [4]; 还有凝血系统患者的出血风险增加, 肝脏的合成、分解功能受损, 导致肝性脑病、黄疸等并发症。累积肾脏功能时患者的肌酐升高, 尿量减少等。脓毒症休克的治疗需要迅速输液以维持血压和组织灌注[5]。液体反应性的定义为输液后心排血量的增加。动态测试测量心输出量, 比静态测试更能识别液体反应者。被动抬腿试验提供了一种无需输液即可确定液体反应性的替代方法。然而一项小型随机试验表明, 经常接受被动抬腿试验的患者在72小时内的净液体平衡较小, 对肾脏替代治疗和机械通气的需求减少, 但死亡率没有变化[6]。一项随机对照试验的荟萃分析报告称, 以液体反应性为指导的复苏并不能改善败血症患者的死亡率结局[6]。液体反应性的概念有助于临床医生分析患者的临床状态, 但这些信息必须整合到患者的整体管理中, 以指导脓毒症患者输液。液体复苏是脓毒症相关低血压和休克的重要治疗手段之一, 指南推荐在做好液体反应性评估基础上进行液体复苏[7]。液体过负荷对器官功能存在潜在的影响, 它会损害患者的心脏、大脑、肺脏、肝脏、肾脏及胃肠道和组织等。患者初始液体复苏治疗是非常重要的, 它对疾病的进展和改善预

后都有指导意义。SSC 指南推荐: 包括初始液体复苏的全程液体管理均需要仔细评估患者是否存在液体反应性[8]。液体治疗在危重病人的管理中起着重要作用。然而, 评估这些患者的血管内容量是具有挑战性的。不同的侵入性和非侵入性方法被用于不同的结果。被动抬腿(PLR)试验已被国际指南推荐为确定适当的液体复苏的手段[9] [10] [11] [12] [13]。PLR 手法通过将下肢静脉血快速回流到中央循环, 从而增加预负荷和心输出量, 起到替代液体刺激的作用。在 ICU 和急诊科环境中, PLR 操作确定液体反应性的准确性已经得到了很好的证实, 欧洲重症监护医学学会和幸存脓毒症运动都提倡使用 PLR 作为预测危重患者液体反应的方法。作为替代, “动态”指数被引入, “动态”测量的原理(与中心静脉压等静态指标相反)涉及心脏前负荷变化的诱导和测量其对搏量的影响[13]。动态方法基于机械通气过程中的心肺相互作用, 或基于对液体刺激(如快速输液、被动抬腿或呼气末闭塞试验)反应的心搏搏量变化的评估。大多数动态测量易于执行和解释, 并且可在床边使用。然而, 它们在侵入性、性能难度、可靠性和局限性方面各不相同。这些指标是根据心肺相互作用、姿势动作或少量液体输注引起的预负荷条件的各种变化所引起的心排量或每搏量的变化而确定的[14]。PLR 测试比紧急护理中常用的参数(如心率和血压)更能预测液体反应性。

2. 动态监测指导液体复苏

2.1. 被动抬腿试验

2.1.1. 原理

我们使用无创心排量监测仪测量被动抬腿后每搏量的变化, 它的原理采用生物电抗专利技术, 使用 4 个传感器电极, 选择性放置于病人前胸或后背的任意位置, 保证 4 个传感器电极将心脏包裹起来, 监测仪内置被动抬腿试验(PLR)模块, 这样可连续、精确测定患者血流动力学相关参数。

2.1.2. 操作步骤

被动抬腿试验(PLR)按照以下步骤进行: 1) 从无创心排量监测仪的主菜单中选择 PLR 测试, 首先指导病人平卧 10 min, 记录 CVP、MAP、SV 和 HR 等血流动力学相关参数作为基础值; 2) 将床头抬高, 使病人呈 45°半卧, 并维持 2 min; 3) 指导病人将半卧位改为平卧位并将双下肢抬高至 45°维持 3 min 后记录 CVP、MAP、SV 和 HR 等 PLR 后的血流动力学相关参数, 作为 PLR 试验后数据。PLR 试验后计算 CVP、SV、SVV、CI 变化率, 即(PLR 试验后数据 - 基础值)/基础值, 记录为 Δ CVP、 Δ SV、 Δ SVV、 Δ CI。 Δ SVI \geq 10%表示患者存在液体反应性。

2.1.3. 观察指标

1) 容量负荷试验: 所有病人在 PLR 试验后实施容量负荷试验, 具体实施方案: 首先将病人恢复至半卧位进行液体复苏, 静脉输注 0.9%氯化钠溶液 250 ml, 10 min 输注完毕, 再次记录 CVP、MAP、SV 和 HR 等血流动力学相关参数作为容量负荷试验后数据。并根据容量负荷试验后 SV 增幅(Δ SV 容量负荷试验)情况判定病人容量反应性, 以 Δ SV 容量负荷试验 \geq 10%作为容量有反应性即阳性(阳性组), 而 Δ SV 容量负荷试验 $<$ 10%作为容量无反应性即阴性(阴性组), 容量负荷试验后取测量的最大值。当病人再次出现循环波动并具有容量负荷试验指征时再次重复进行以上试验, 但同一病人重复进行 PLR 和容量负荷试验至少间隔 24 h。

2) 心率、平均动脉压、每搏输出量、心排量。

2.1.4. 结果

容量负荷试验阳性和阴性患者进行被动抬腿试验后, 心率、平均动脉压、每搏输出量、心排量水平均得到改善, 其中阳性组各项指标改善效果较为明显。

2.2. 脉搏指示连续心排血量(PiCCO)监测联合被动抬腿试验

1) 方法: 留置股动脉 PiCCO 导管及中心静脉导管, 分别将导管与温度探头及监护仪连接, 监测心输出量、每搏输出量等参数。治疗 6 h、24 h、48 h、72 h 内总补液量、血浆乳酸和 B 型尿钠肽变化[13]。

2) 优点: 脉搏指示连续心排血量监测(PiCCO)可精确反映患者心脏前后负荷与血管外肺水变化, 准确、客观反映体内实际容量状态, 有利于指导液体与血管活性药物使用, 改善肾脏灌注。目前将 PiCCO 监测联合 PLRT 去指导脓毒性休克患者早期液体复苏疗效, 国内研究尚少[15]。理论上, PiCCO 既可以提供容量指标, 也有提示限制过度液体复苏的指标, 同时有心功能指标, 全方位反应患者容量状态及对液体复苏的耐受性[16]。而 PLRT 属于容量反应性指标, 是个动态指标, 可以重复检查, 不受液体控制, 且不受患者是否存在自主呼吸及心律失常影响, 弥补了 PiCCO 中容量反应性监测指标 PPV 和 SVV 的缺点, 且操作较为简单, 临床应用较广, 能够更好、更全面、更准确地指导脓毒性休克患者早期液体复苏, 而且该技术创伤较少, 临床范围较广, 易于执行[17]。

3) 结果: 本研究进一步探讨 PiCCO 监测联合 PLRT 的方法与传统根据 CVP 为核心的液体复苏疗效对比, 证实对比我们临床常规应用的 CVP 监测血流动力学要更好。PiCCO 联合 PLRT 监测对比 CVP 监测在脓毒症休克患者早期液体复苏中, 72 h 的补液量较少, 并且有较低的 Lac 和 BNP 水平。

2.3. 被动抬腿试验(PLR)联合经胸超声心动图(TTE) [18]

1) 观察指标: 主动脉血流速时间积分、主动脉血流峰流速、CO 的变化。

2) 结果: 与传统快速补液相比, PLR 指导下联合 TTE 的早期液体复苏治疗策略能更好地改善组织器官的灌注和氧合水平, 避免快速补液引起的肺水肿, 缩短感染性休克患者的住院时间, 但对医院死亡率无显著影响[7] [19]。

3. 常规(静态)监测指导液体复苏

静态容量反应性的评估临床上最直观, 可以通过体格检查做大致判断, 比如皮肤黏膜干燥、毛细血管再充盈时间、肺部听诊等, 但预测结果不尽如人意。大量的研究也证实静态容量反应性指标, 诸如 CVP、PCWP 等无论单独还是联合使用都不足以准确评估容量反应性[8] [20]。

观察指标

1) 生命体征: ① 心率、脉搏的变化(采用监测仪于复苏前及复苏 24 h、48 h 监测心率、MAP、CVP)。② 血压; ③ 体温; ④ 呼吸。

2) 意识、皮肤的变化(对有休克表现但面色潮红、四肢温暖、脉搏有力的情况警惕暖休克的可能)。

3) 毛细血管再充盈时间(CRT): 当血容量充足、毛细血管功能正常时, CRT 一般为 2 s; 当休克发生时, CRT 延长。但 CRT 不受神经体液调节影响。Lara 等[21]研究发现, CRT 延长和乳酸升高均与脓毒症患者不良结局相关, 可作为液体复苏终止指标。Hernandez 等[22]通过研究 84 例存活的脓毒性休克患者发现, 经过液体复苏, 患者 2 h CRT 达标率为 70%, 且 24 h CRT 均恢复正常。

4) 乳酸指标的变化: 较高的乳酸水平和乳酸水平未能随时间下降与脓毒症和脓毒症休克患者的死亡率增加有关。很少有高质量的证据支持初始和连续的乳酸监测对以病人为中心的结果有明显的有利影响。乳酸升高并不总是反映液体反应状态, 将乳酸作为持续复苏的低灌注措施, 很可能导致过度输液及其相关危害, CRT 组对 28 天死亡率有有益影响, 在事后分析中, 在 CRT 正常组中, 乳酸组的 28 天死亡率较高。乳酸组患者在最初 8 小时内接受了更多的液体, 72 小时出现更多的器官功能障碍[23]。

5) 超声心动图: 超声心动图操作简单、无创伤性, 能够准确反映血容量, 降低不良事件发生率, 可

用于液体复苏的评估。利于改善血流动力学, 提升氧合指数及乳酸清除率, 加快患者康复, 缩短 ICU 治疗时间, 值得临床广泛应用[24]。

4. 小结

作为一种判断容量反应性的方法, PLR 具有预测容量反应性精确度高、操作简单、安全性高, 适用人群较广, 可连续床边监测。不需要额外补液, 避免了传统补液试验大量补液导致引起肺水肿的风险, PLRT 不像 PVV 和 SVV, 它不受自主呼吸和心律失常的干扰等优点。故值得在临床上推广应用, 指导液体治疗。但 PLR 也有其局限性, 例如在临床中可能会增加病人颅内血压, 出现倒吸、误吸, 对于肥胖、呼吸急促病人难以取得满意结果等, 以致检测结果可能出现较大误差, 因此应谨慎对待实际应用中的问题, 对于误差较大的结果可以根据病人情况多次测量取平均值, 以缩小误差。此外, 目前尚缺少 PLR 指导补液对预后影响的前瞻、随机、对照临床研究, 这也是下一步临床研究方向之一。

参考文献

- [1] Jozwiak, M., Monnet, X. and Teboul, J.L. (2018) Prediction of Fluid Responsiveness in Ventilated Patients. *Annals of Translational Medicine*, **6**, Article No. 352. <https://doi.org/10.21037/atm.2018.05.03>
- [2] Vieillard-Baron, A., Prigent, A., Repessé, X., Goudelein, M., Prat, G., Evrard, B., Charron, C., Vignon, P. and Geri, G. (2020) Right Ventricular Failure in Septic Shock: Characterization, Incidence and Impact on Fluid Responsiveness. *Critical Care*, **24**, Article No. 630. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03345-z>
- [3] Zheng, Y.-J., Zhu, X.-J., Chen, Y.-W., Zheng, Y.-Z., Zhou, Y., Chen, W.-J., Zheng, X.-T., Zhong, M., Yang, Z.-T., Mao, E.-Q., Chen, E.-Z. and Chen, Y. (2022) Establishment of a Novel Risk Score for in-Hospital Mortality in Adult Sepsis Patients. *Annals of Translational Medicine*, **10**, Article No. 781. <https://doi.org/10.21037/atm-21-2900>
- [4] Ren, Y., Zhang, L., Xu, F., Han, D., Zheng, S., Zhang, F., Li, L., Wang, Z., Lyu, J. and Yin, H. (2022) Risk Factor Analysis and Nomogram for Predicting In-Hospital Mortality in ICU Patients with Sepsis and Lung Infection. *BMC Pulmonary Medicine*, **22**, Article No. 17. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01809-8>
- [5] 马雨, 尹云翔, 周艺蕉, 苏美仙. 脓毒性休克初始液体复苏的争议与研究进展[J]. 中国急救医学, 2023, 43(1): 70-75.
- [6] Nugent, K., Berdine, G. and Pena, C. (2022) Does Fluid Administration Based on Fluid Responsiveness Tests Such as Passive Leg Raising Improve Outcomes in Sepsis? *Current Cardiology Reviews*, **18**, 18-23. <https://doi.org/10.2174/1573403X18666220304202556>
- [7] Douglas, I.S., Alapat, P.M., Corl, K.A., Exline, M.C., Forni, L.G., Holder, A.L., Kaufman, D.A., Khan, A., Levy, M.M., Martin, G.S., Sahatjian, J.A., Seeley, E., Self, W.H., Weingarten, J.A., Williams, M. and Hansell, D.M. (2020) Fluid Response Evaluation in Sepsis Hypotension and Shock: A Randomized Clinical Trial. *Chest*, **158**, 1431-1445. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.025>
- [8] Brown, R.M. and Semler, M.W. (2019) Fluid Management in Sepsis. *Journal of Intensive Care Medicine*, **34**, 364-373. <https://doi.org/10.1177/0885066618784861>
- [9] Azadian, M., Win, S., Abdipour, A., Kim, C.K. and Nguyen, H.B. (2022) Mortality Benefit from the Passive Leg Raise Maneuver in Guiding Resuscitation of Septic Shock Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Journal of Intensive Care Medicine*, **37**, 611-617. <https://doi.org/10.1177/08850666211019713>
- [10] 黄磊, 张卫星, 蔡文训, 朱仲生, 张赤, 姜春玲. 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]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(3): 154-157.
- [11] Elwan, M.H., Roshdy, A., Elsharkawy, E.M., Eltahan, S.M. and Coats, T.J. (2022) Can Passive Leg Raise Predict the Response to Fluid Resuscitation in ED? *BMC Emergency Medicine*, **22**, Article No. 172. <https://doi.org/10.1186/s12873-022-00721-6>
- [12] Monnet, X., Lai, C. and Teboul, J.-L. (2023) How I Personalize Fluid Therapy in Septic Shock? *Critical Care*, **27**, Article No. 123. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04363-3>
- [13] 李刚, 魏冯宁, 张国强, 孙力超, 练睿. 被动抬腿试验联合经胸超声心动图指导脓毒性休克患者早期液体复苏的临床意义[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(4): 413-417. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.04.008>
- [14] 谢文杰, 叶转仪, 黄永鹏, 范小龙. 颈内静脉直径呼吸变异率联合被动抬腿试验预测重症脓毒症患者的容量反应性[J]. 临床医学工程, 2022, 29(8): 1045-1046.

- [15] 孙一夫, 王韞文, 姜艳. 脉波指示持续心排量血流动力学和动脉血乳酸监测在感染性休克血液灌流治疗中的应用价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(7): 976-980.
<http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3436.r.20230220.0927.008.html>
- [16] 梁伟灿, 梁福攸, 张宗绵. PiCCO 联合被动抬腿试验预测感染性休克容量反应性研究[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(5): 138-139+174. <https://doi.org/10.13638/j.issn.1671-4040.2020.05.071>
- [17] Mallat, J., Fischer, M.O., Granier, M., Vinsonneau, C., Jonard, M., Mahjoub, Y., Baghdadi, F.A., Préau, S., Poher, F., Rebet, O., Bouhemad, B., Lemyze, M., Marzouk, M., Besnier, E., Hamed, F., Rahman, N., Abou-Arab, O. and Guinot, P.G. (2022) Passive Leg Raising-Induced Changes in Pulse Pressure Variation to Assess Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients: A Multicentre Prospective Observational Study. *British Journal of Anaesthesia*, **129**, 308-316. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.04.031>
- [18] 孙会芳. 重症超声监测指导液体复苏治疗感染性休克的临床效果观察[J]. 当代医学, 2022, 28(5): 145-147.
- [19] 胡翔宇, 李力, 郝晓晔, 牛宁宁, 唐纛. 被动抬腿试验联合超声心动图评价感染性休克患者的容量反应性[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(5): 619-622. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.05.019>
- [20] Devia Jaramillo, G. and Menendez Ramirez, S. (2021) USER Protocol as a Guide to Resuscitation of the Patient with Septic Shock in the Emergency Department. *Open Access Emergency Medicine*, **13**, 33-43.
<https://doi.org/10.2147/OAEM.S289148>
- [21] Lara, B., Enberg, L., Ortega, M., et al. (2017) Capillary Refill Time during Fluid Resuscitation in Patients with Sepsis-Related Hyperlactatemia at the Emergency Department Is Related to Mortality. *PLOS ONE*, **12**, e0188548.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188548>
- [22] Hernandez, G., Luengo, C., Bruhn, A., et al. (2014) When to Stop Septic Shock Resuscitation: Clues from a Dynamic Perfusion Monitoring. *Annals of Intensive Care*, **4**, Article No. 30. <https://doi.org/10.1186/s13613-014-0030-z>
- [23] Weinberger, J., Klompas, M. and Rhee, C. (2021) What Is the Utility of Measuring Lactate Levels in Patients with Sepsis and Septic Shock? *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, **42**, 650-661.
<https://doi.org/10.1055/s-0041-1733915>
- [24] 黄丽华. 超声心动图监测下液体复苏对感染性休克患者血流动力学指标及 CRRT 率的影响[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(1): 68-70. <https://doi.org/10.19381/j.issn.1001-7585.2023.01.024>