

文章编号 1006-8147(2017)04-0324-03

论著

脓毒性休克限制性液体复苏的临床研究

齐颖, 陈兵

(天津医科大学第二医院ICU, 天津 300211)

摘要 目的:探讨限制性液体复苏容量对脓毒性休克的治疗意义。方法:将65例脓毒性休克患者随机分为2组:治疗组35例,其入院后24h及72h为显性液体平衡;对照组30例,其入院后24h及72h显性液体正平衡。所有入选患者均于入院后行脉波指示剂连续心排量(PICCO)监测。比较两组患者病死率的差异及治疗组中存活组及死亡组胸内血容量指数(ITBI)、血管外肺水指数(ELWI)。结果:治疗组患者死亡率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗组患者液体显性平衡量显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗组中存活组和死亡组比较ITBI无差异,ELWI在16h后死亡组显著高于存活组($P<0.05$)。结论:脓毒性休克患者限制性液体复苏可以降低病死率。

关键词 脓毒症;限制性液体复苏;脓毒性休克;脉波指示剂连续心排量

中图分类号 R631

文献标志码 A

Clinical study on limited fluid resuscitation in septic shock

QI Ying, CHEN Bing

(Department of Critical Care Medicine, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

Abstract **Objective:** To investigate the therapeutic value of limited fluid resuscitation in septic shock. **Methods:** Sixty-five septic shock patients were randomly divided into two groups: treatment group ($n=35$), after visiting the hospital, patients in this group were in the dominant fluid balance during the first 24 h and 72 h, while the control group ($n=30$), after visiting the hospital, had a positive dominant fluid balance during the first 24 h and 72 h. All selected patients should be examined with PICCO. The mortalities of the control group and the treatment group were analyzed. Meanwhile, the differences in ITBI, ELWI between the survival group and the death group in treatment group also were analyzed. **Results:** The mortality of the treatment group was lower than the control group. There were significant statistical differences between the two groups ($P<0.01$). The fluid balance volume in treatment group was lower than control groups. There were significant statistical differences between the two groups ($P<0.01$). There were no differences in ITBI between the survival group and the death group in treatment group. But ELWI in death group was higher than survival groups after 16 h ($P<0.05$). **Conclusion:** The limited fluid resuscitation in septic shock patients can decrease mortality.

Key words sepsis; limited fluid resuscitation; septic shock; pulse indicator continuous cardiac output

脓毒性休克是由于感染引起的全身灌注异常所导致的广泛细胞缺氧及重要脏器功能障碍为特征的临床综合征。尽管经过20余年的探索,脓毒性休克病死率仍高达30%~70%^[1],且发病率逐年上升。探索有效的治疗手段是必要的,液体复苏是脓毒性休克治疗的重要组成部分,液体入量不足导致组织低灌注、加重器官功能障碍;入量过多会引起病死率增加。因此,到目前为止仍缺乏足够的依据指导脓毒性休克患者临床液体复苏策略^[2-3]。本研究旨在通过脓毒性休克患者显性液体平衡量来探讨脓毒性休克的液体复苏的策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料 天津医科大学第二医院ICU 2014

基金项目 天津市卫生和计划生育委员会科技基金资助项目(2014KZ103)

作者简介 齐颖(1985-),女,住院医师,硕士在读,研究方向:脓毒症液体复苏;通信作者:陈兵, E-mail: tisheng2008@163.com。

年11月-2016年4月收治的脓毒性休克患者65例,所有研究对象诊断标准符合2012年国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南制定的诊断标准,其中男39例,女26例,年龄(66.8 ± 9.8)岁,病因为腹腔内感染38例,肺感染13例,急性胰腺炎8例,泌尿系统感染6例。排除脓毒性休克合并急性心肌梗死、慢性心功能不全、慢性肾功能不全者。

1.2 研究方法 将65例脓毒性休克患者(均为发病后6~8h后入院)随机分为两组:治疗组35例,对照组30例。所有患者均常规采用积极抗感染、补液、机械通气及应用血管活性药物等治疗[多巴胺 $>10\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 或去甲肾上腺素 $>0.5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]。入量定义为静脉补液量、口入或鼻饲总量;出量定义为引流液量(胃引流、伤口引流等)、尿量、经消化道丢失量及液体超滤总量。两组患者入院后均行脉波指示剂连续心排量(PICCO)监测血流动力学指标

变化。比较两组患者病死率的差异及治疗组中存活组及死亡组胸内血容量指数(ITBI)、血管外肺水指数(ELWI)。

1.3 统计学方法 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 SPSS21.0 软件进行统计,计量资料采用成组 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本资料的比较 两组患者例数、性别、病因、APACHE II 评分均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。两组复苏前血流动力学指标差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 两组患者临床资料比较

Tab 1 The comparison of clinical data of two groups

组别	例数	性别(男)	年龄/岁	APACHE II 评分
对照组	30	18	67.7±10.6	23.5±9.2
治疗组	35	21	68.4±8.9	24.5±7.6
P	0.73	1.21	1.05	0.07

表 2 两组患者复苏前血流动力学指标比较

Tab 2 The comparison of hemodynamic parameters of two groups before resuscitation

组别	n	CVP/(cmH ₂ O)	ITBI/(mL/m ²)	EVLW/(mL/kg)	PVPI
对照组	30	11.24±1.70	871.22±92.40	10.9±3.23	2.98±1.41
治疗组	35	10.93±2.11	862.53±79.2	9.75±2.96	3.54±1.32
t		1.27	2.51	1.37	27.6
P		0.968	1.071	0.062	0.737

CVP: 中心静脉压, PVPI: 肺血管通透性指数, EVLW: 研究肺水肿的定量指标

2.2 两组患者死亡率比较 治疗组患者死亡率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);与对照组相比,治疗组 24 h 及 72 h 显性液体平衡量较低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3、4。

表 3 两组患者死亡率的比较

Tab 3 The Comparison of mortality rates between the two groups

组别	存活人数	死亡人数	死亡率/%	P
治疗组	23	12	34.3	0.003
对照组	12	18	60.0	

表 4 两组患者 24 h 及 72 h 显性液体平衡量比较(mL)

Tab 4 The comparison of dominant fluid balance in 24 h and 72 h of two groups(mL)

组别	24 h	72 h	P
治疗组	116±11.4	283±12.8	0.021
对照组	1 170±18.9	2 428±31.5	0.017

2.3 治疗组中存活组和死亡组 ELWI 及 ITBI 变化 见图 1、2。(1)两组 EVLW 比较,从 16 h 开始死亡组高于生存组($P = 0.007$),死亡组 EVLW 逐渐升高,生存组逐渐降至正常水平。(2)两组 ITBI 比较,各个时点两组之间均无统计学差异($P > 0.05$)。

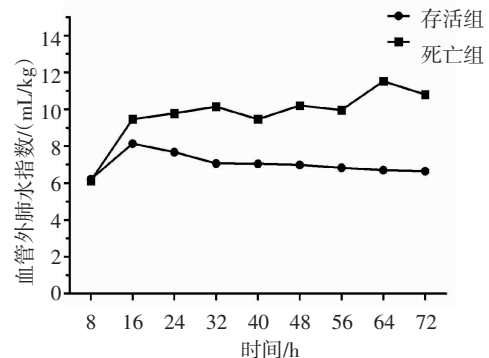


图 1 两组患者 ELWI 的比较

Fig 1 The comparison of ELWI

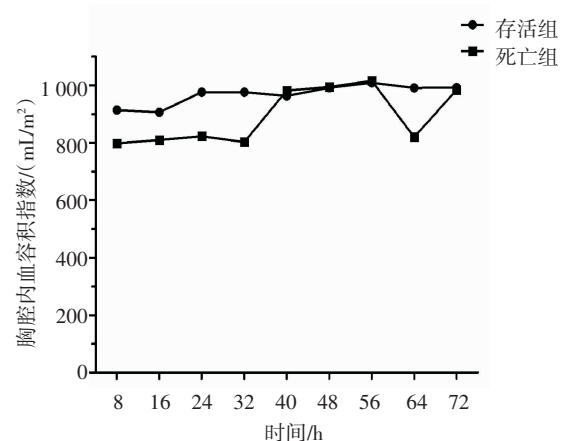


图 2 两组患者 ITBI 的比较

Fig 2 The comparison of ITBI

3 讨论

脓毒性休克是急诊及 ICU 中患者死亡的主要原因,治疗效果欠佳、预后差,液体复苏是重要的治疗手段,目前为止缺乏足够的依据指导临床液体复苏,关于限制性还是宽松性液体复苏仍存在争议^[4-5],复苏的方案仍是研究的热点问题。

脓毒症状态下由于呕吐、大汗、腹泻、腹膜炎及外源性体液丢失可造成血容量减低。此时会出现血管收缩功能失调、血管内皮细胞损伤,结果导致毛细血管通透性增加(肺脏血管损伤较为显著),血管内液体渗入组织间隙加重病情,导致液体复苏效果欠佳,甚至会加重原有的肺损伤,比如出现急性呼吸窘迫综合征(ARDS),进一步加重了低血容量^[6]。在这种情况下血管内皮屏障功能丧失,心室前负荷、心输出量、心室舒张压及机体氧供迅速下降。机体

通过减少非重要脏器血流来使血流重新分配,以保障心、脑、肾等重要脏器的血供^[7]。在这个阶段迅速补液恢复重要脏器的血供才能避免全身组织的缺氧,避免多脏器功能衰竭^[8]。

脓毒性休克早期(发病后 6~8 h 内)进行充分液体复苏,可有效改善患者的症状,为保护脏器功能起到重要的作用,可改善预后。EGDT (early goal-directed therapy) 6 h 内液体(20~40 mL/kg)复苏使脓毒性休克患者 30 d 病死率由 46.5%降至 30.5%^[9]。很多患者在急诊就医时病情可能已经进展到了多脏器功能衰竭的阶段,治疗难度提高,由于血管内皮的损伤在休克早期就已经出现,表现为血管内皮多糖蛋白的脱落、修复,如果患者就诊时已经错过了液体复苏的最佳时机,对这些病人是继续正平衡液体复苏、扩容还是量出为入、限制输液采取保守的策略对于临床医师是一个艰难的抉择,目前国内最新研究尚无共识^[10]。

组织间隙水肿可导致肺水肿、影响胃肠功能,甚至引起腹腔间隔综合征。Murphy 等^[11]研究表明,发病 6 h 以内给予充足液体复苏、后期限制液体复苏的患者,病死率较低(18.3%)Wiedemann 等^[12]学者对急性肺损伤的患者做了一些研究,结果大致一致。本文的研究结果显示,与对照组相比,治疗组 24 h 及 72 h 显性液体平衡量较低,治疗组死亡率显著低于对照组,这说明限制性液体复苏是积极有效的,能提高患者的生存率。脓毒性休克早期抗炎及促炎反应失衡,机体对炎症介质的反应导致脓毒性休克出现,可以检测到早期升高的炎症介质。早期进行扩容补液可以提高组织灌注,血管内皮损伤的细胞得到修复,改善患者的预后^[13]。

为避免患者液体入量过多引起血管内皮的损伤,笔者对患者行血流动力学监测,ITBI 反映容量,不因为机械通气等因素产生误差^[14],治疗组中患者 ITBI 均未出现明显下降趋势。ELWI 与氧饱和度及病死率相关^[15],治疗组中入院后 16 h,死亡组中 ELWI 明显高于存活组。表明肺水肿的发生、肺脏血管内皮的损伤加剧,如果此时继续大量扩容,会进一步加重肺水肿,这和 Murphy 等^[11]学者的研究一致。

对于脓毒性休克患者 6 h 后液体复苏策略仍存争议,本研究认为,限制液体入量,采用出入平衡的策略更能改善患者的临床症状,提高患者的生存

率。本研究也存在不足之处,研究例数有限,患者从发病到就诊的具体时间难以准确估计。本研究结果希望对脓毒性休克患者的液体复苏有一定的临床参考价值。

参考文献:

- [1] Angus D C, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(21): 2063
- [2] Grocott M P, Mythen M G, Gan T J. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults[J]. *Anesth Analg*, 2005, 100(4):1093
- [3] Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2014, 161(5):347
- [4] Corrêa T D, Rocha L L, Pessoa C M, et al. Fluid therapy for septic shock resuscitation: which fluid should be used[J]. *Einstein (Sao Paulo)*, 2015, 13(3):462
- [5] Wu X, Yu B, Hu Z. Glycocalyx and fluid management in patients with sepsis [J]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2014, 26(8): 603
- [6] Chelazzi C, Villa G, Mancinelli P, et al. Glycocalyx and sepsis-induced alterations in vascular permeability[J]. *Crit Care*, 2015, 19(26): 26
- [7] Schorr C A, Zanotti S, Dellinger R P. Severe sepsis and septic shock: management and performance improvement[J]. *Virulence*, 2014, 5(1): 190
- [8] Rivers E P, Jaehne A K, Eichhorn-Wharry L, et al. Fluid therapy in septic shock[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2010, 16(4):297
- [9] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(19):1368
- [10] Pipanmekaporn T, Punjasawadwong Y, Charuluxananan S, et al. Association of positive fluid balance and cardiovascular complications after thoracotomy for noncancer lesions[J]. *Risk Manag Healthc Policy*, 2014, 7(7):121
- [11] Murphy C V, Schramm G E, Doherty J A, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock[J]. *Chest*, 2009, 136(1):102
- [12] National H L, Blood I N, Wiedemann H P, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(24):2564
- [13] Yang Y, Schmidt E P. The endothelial glycocalyx: an important regulator of the pulmonary vascular barrier[J]. *Tissue Barriers*, 2013, 1(1):23494
- [14] Brivet F G. Pulmonary vascular permeability index should not be called extravascular lung water pulmonary blood volume ratio[J]. *Critical Care*, 2012, 16(2):417
- [15] Leibowitz A B. Extravascular lung water measurement: proper indexing[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(4):1143

(2016-10-27 收稿)