

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.07.024

无创血流动力学监测指导严重脓毒症患者血管活性药物的应用

罗 曼 孙青松 徐 亮 赵红梅[△]

(南京医科大学附属淮安第一医院急诊科 江苏 淮安 223300)

摘要 目的:探讨无创血流动力学监测技术在严重脓毒症患者液体复苏后指导血管活性药物使用的意义。**方法:**选择 2014 年 6 月至 2016 年 6 月我院急诊处收治的严重脓毒症患者 56 例为研究对象,分为观察组和对照组,每组各 28 例。对照组进行常规对症治疗,观察组在对照组治疗基础上使用无创血流动力学监测仪指导治疗。观察两组患者在治疗前及治疗后 6 h 血流动力学及微循环灌注指标、液体复苏 6 h 后液体平衡量及血管活性药物使用量,及在重症监护病房(EICU)的入住时间。**结果:**治疗后两组患者尿量均大于 30 mL/h,提示复苏成功。两组患者治疗后血液动力学指标和微循环灌注指标较治疗前均明显好转(均 $P < 0.05$);治疗后,两组间血液动力学指标和微循环灌注指标比较无明显差异($P > 0.05$)。观察组液体复苏 6 h 后液体平衡量明显少于对照组($P < 0.05$),观察组血管活性药物用量均明显高于对照组($P < 0.05$),观察组患者在 EICU 病房住院时间明显短于对照组($P < 0.05$)。**结论:**无创血流动力学监测对严重脓毒症患者的液体恢复管理和治疗过程具有指导意义,使血管活性药物得到有效利用,精确进行液体管理,减少盲目补液,缩短病程,减少患者的住院时间,经济高效,是指导治疗和评估治疗效果的重要手段。

关键词:无创血流动力学;严重脓毒症;液体复苏;血管活性药物

中图分类号:R631.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2017)07-1297-04

Application of Impedance Cardiography in Patients with Severe Sepsis

LUO Man, SUN Qing-song, XU Liang, ZHAO Hong-mei[△]

(Emergency department, Huai'an First People's Hospital, Huai'an Medical University, Huai'an, Jiangsu, 223300, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the significance of impedance cardiography in guiding the use of vasoactive drugs in patients with severe sepsis after fluid resuscitation. **Methods:** 56 cases of severe sepsis in the emergency department of our hospital from June 2014 to June 2016 were selected and divided into observation group and control group, 28 cases in each group. The control group was treated with routine therapy, and the observation group was treated with the guidance of noninvasive hemodynamic monitor on the basis of the control group. The hemodynamics and microcirculation perfusion index, amount of fluid balance and usage of vasoactive drugs at 6 h after fluid resuscitation, and stay time in EICU were observed and compared between the two groups before treatment and 6 h after treatment. **Results:** After treatment, the urine volume in two groups was more than 30 mL/h, suggesting successful resuscitation. After treatment, the hemodynamics and microcirculation perfusion indexes in two groups were significantly improved than before treatment (all $P < 0.05$), but there was no significant difference between two groups after treatment (all $P > 0.05$). The amount of fluid balance in the observation group was significantly less than that of the control group ($P < 0.05$), and the dosage of vasoactive drugs in the observation group were significantly more than that of the control group ($P < 0.05$), and the hospitalization time in the ICU significantly shorter in the observation group than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusions:** Invasive hemodynamic monitoring has clinical significance in the fluid recovery management and treatment process for the patients with severe sepsis, which can contribute to the effective utilization of vasoactive agents, and the accurate liquid management, decreasing the blind infusion, shortening the course of disease, and reducing hospitalization time and medical cost, so it is an important means to guide therapy and evaluate therapeutic effect.

Key words: Impedance cardiography; Severe sepsis; Fluid resuscitation; Vasoactive drugs

Chinese Library Classification(CLC): R631.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)07-1297-04

前言

作者简介:罗曼(1985-),硕士,主治医师,研究方向:急性中毒的临床救治、危重症患者的临床救治,电话:15189551255,

E-mail:luoman356@163.com

△通讯作者:赵红梅(1974-),硕士,副主任医师,研究方向:急性中毒的临床救治、危重症患者的临床救治

(收稿日期:2016-11-21 接受日期:2016-12-18)

脓毒症、严重脓毒症和脓毒症休克是同一病理过程的不同阶段,均是由感染而引起的全身炎症反应综合征^[1],随着感染过程的发展而不断加重,其中严重脓毒症是在脓毒症的基础上伴有器官功能障碍、组织灌注不良或低血压,是重症医学科常见的一种特殊类型的严重感染,严重时甚至会发展为脓毒症休克和多器官功能障碍综合征^[2]。从脓毒症发展到严重脓毒症有时仅不到 24 h,临床表现无典型症状,误诊率及死亡率较高,因此对严重脓毒症进行早期确诊和治疗干预具有重要意义^[3,4]。无创血

流动力学监测(Impedance cardiography, ICG)技术能动态监血流动力学参数的变化情况,反映出患者相关功能异常情况,为医护人员及时有效采取治疗措施提供依据,防止并发症的产生或恶化,具有较高的临床应用价值^[56]。严重脓毒症患者经液体复苏成功后,应积极运用血管活性药物以改善组织血液灌注情况及升高血压。本研究探讨 ICG 技术在严重脓毒症患者液体复苏后指导血管活性药物使用的意义,现将研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2014 年 6 月至 2016 年 6 月南京医科大学附属淮安第一医院急诊处收治的严重脓毒症患者 56 例为研究对象,均

符合 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南^[7]中严重脓毒症的诊断标准:除其他导致低血压病因外,收缩压(SBP)<90 mmHg 或降低超过 40 mmHg,平均动脉压(MAP)<70 mmHg,或经年龄校正后 SBP、MAP 降低超过正常值的 2 个标准差。按照入院编号排序,采用随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组各 28 例,两组患者一般资料如表 1 所示,经统计分析显示两组比较均无显著性差异($P>0.05$)。

1.2 排除标准

①过度肥胖患者;②伴有急性心肌梗死、心力衰竭、肾衰竭等严重肾脏疾病;③处于孕期或哺乳期的患者;④对治疗中相关使用药物过敏者;⑤治疗及观察期间死亡者。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

Groups	cases	Age (y)	Sex (n)		Infection source (n)				
			Male	Female	Lungs	Abdomen	Urinary	Blood	Others
Observation group	28	57.28± 14.36	16	12	14	6	3	2	3
Control group	28	55.97± 16.13	15	13	13	7	2	3	3

1.3 方法

对照组患者按照 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南中的治疗方法进行常规治疗,包括对组织低灌注患者进行早期液体复苏治疗(6 h 内完成),采集微生物学标本并测定乳酸,输注晶体液、胶体液以维持血液中乳酸水平 <4 mmol/L;选择适当的抗生素进行抗感染治疗,以控制或预防感染源;采用输液治疗使中心静脉压(CVP)维持在 8-12 mmHg;应用强心药物或输注浓缩红细胞进行强心治疗,以维持中心静脉血氧饱和度($ScvO_2$)>70 %等^[7]。观察组在对照组治疗基础上在无创血流动力学监测仪(生产:深圳千帆,型号:CSM3000)指导下治疗,建立无创血流动力学监测系统对患者进行实时监控,在患者状态平稳时定时采集监控数据,以评估患者病情状态,根据监测仪器显示结果进行充分液体复苏,调整用药的输注速度及输注剂量。两组患者均使用相同的血管活性药物去甲肾上腺素(上海禾丰制药有限公司, H31021177)和多巴酚丁胺(江苏亚邦强生药业有限公司, H32023366)。

1.4 观察指标

治疗前和液体复苏 6 小时后观察检测两组患者血流动力

学指标(心率(HR)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)),微循环灌注指标(血乳酸含量(Lac)、中心静脉血氧饱和度($ScvO_2$))、动-静脉血二氧化碳分压($Pv-aCO_2$))和尿量,检验指标由我院检验科完成。另记录比较两组患者液体复苏 6 h 后液体平衡量、去甲肾上腺素及多巴酚丁胺使用量及患者在重症监护病房(EICU)的入住时间。

1.5 数据处理和统计学分析

计量资料用平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用统计学软件 SPSS17.0 对数据进行统计分析,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 认为存在显著性差异,具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后两组患者血流动力学指标和微循环灌注指标比较

治疗后两组患者尿量均大于 30 mL/h,提示复苏成功。与治疗前比较,两组患者治疗后血液动力学指标 HR、MAP、CVP 及微循环灌注指标 Lac、 $ScvO_2$ 、 $Pv-aCO_2$ 较治疗前均有明显好转($P<0.05$);治疗后,观察组与对照组比较,两组间血流动力学指标、微循环灌注指标比较无显著性差异($P>0.05$)。详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血流动力学指标和微循环灌注指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of blood flow dynamics and microcirculation perfusion indexes before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Observation group (n=28)		Control group (n=28)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
HR(time/min)	119.54± 14.26	108.32± 16.25 ^{ab}	122.35± 13.68	107.24± 18.45 ^a
MAP(mmHg)	56.14± 7.59	67.37± 20.74 ^{ab}	55.86± 8.35	65.58± 23.16 ^a
CVP(mmHg)	6.48± 1.25	8.38± 1.16 ^{ab}	6.53± 2.18	8.84± 2.31 ^a
Lac(mmol/L)	6.23± 2.14	2.43± 0.73 ^{ab}	5.14± 2.03	2.96± 1.02 ^a
$ScvO_2$ (%)	58.26± 5.64	77.63± 8.26 ^{ab}	59.23± 6.35	75.24± 7.85 ^a
$Pv-aCO_2$ (mmHg)	7.54± 4.26	4.86± 2.57 ^{ab}	7.76± 4.64	5.15± 3.56 ^a

Note: compared with before treatment, ^a $P<0.05$; compared with control group after treatment, ^b $P>0.05$.

2.2 两组患者治疗中液体平衡状态、血管活性药物用量及 EICU 住院时间比较

观察组液体复苏 6 h 后液体平衡量明显少于对照组 ($P <$

0.05), 观察组血管活性药物(多巴酚丁胺和去甲肾上腺素)用量均明显高于对照组 ($P < 0.05$), 观察组患者在 EICU 病房住院时间明显短于对照组 ($P < 0.05$), 具有统计学意义。详见表 3。

表 3 两组患者治疗中液体平衡状态、血管活性药物用量及 EICU 住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of fluid balance, vasoactive drug usage and EICU stay time between the two group ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Fluid balance(mL)	Dobutamine(mg)	Noradrenaline(mg)	EICU stay (d)
Observation group(n=28)	2296.54.0 $\pm$ 1114.36 ^a	172.54 $\pm$ 13.46 ^a	17.25 $\pm$ 2.47 ^a	3.96 $\pm$ 1.25 ^a
Control group(n=28)	2624.86.0 $\pm$ 1067.82	147.83 $\pm$ 12.93	11.52 $\pm$ 2.05	5.43 $\pm$ 1.86

Note: Compared with control group, ^a $P < 0.05$.

3 讨论

严重脓毒症患者病情变化快, 准确掌握其血流动力学参数变化具有重要意义^[8]。传统的有创血流动力学监测方法如肺动脉漂浮导管, 具有创伤大、并发症多、费用高等缺点, 其应用价值受到质疑。近年来随着医疗的发展, ICG 技术在临床中逐渐得到广泛应用, 并且在不断实践过程中得到改进^[9,10]。ICG 技术为无创性检查, 对严重脓毒症患者的生理影响较小, 可以快速、精确、连续动态测量, 具有结果准确、操作简便、受限制小等优点^[11], 为医护人员提供患者的各种体征指标, 以便及时了解患者的身体以及其病情恢复情况, 发现患者相关功能异常, 为有效实施针对性的调节治疗方案提供依据, 指导液体管理与血管活性药物剂量的调节, 而且还能避免置管相关并发症的风险, 提高临床救治成功率^[12,13]。

血流动力学异常是严重脓毒症患者的重要特征之一, 复杂的血流动力学改变使严重脓毒症治疗过程变得困难^[14], 尽管有早期积极抗感染、液体复苏及重要脏器功能支持等治疗措施, 但在 ICU 患者中病死率仍较高^[15]。血流动力学的监测对严重脓毒症的早期诊断及治疗极为重要, 及早准确、全面、连续地监测患者血流动力学变化, 调节血管活性药物的使用, 有助于早期稳定患者的血流动力学, 将创伤后机体因循环功能不足和组织灌注不足所引起的组织损害减少到最低程度, 改善患者预后^[16,17], 当呼吸状态稳定后应尽快进行液体复苏, 纠正低灌注, 通过控制平衡液体量来改善患者脏器灌注状态^[18]。严重脓毒症的另一重要血流动力学特征表现为外周阻力明显降低, 其降低的程度与脓毒症的严重程度及预后明显相关^[19]。

严重脓毒症患者液体复苏指标逐渐从 HR、MAP、CVP 等大循环指标转向 Lac、ScvO₂、Pv-aCO₂ 等微循环指标。另外, 由于液体复苏一般在 6 h 内完成, 因此本研究以液体复苏 6 h 后作为观察结点。本研究选择的 56 例严重脓毒症患者治疗前均存在 HR 增快、MAP 及 CVP 下降, 并且出现 Lac、Pv-aCO₂ 升高、ScvO₂ 下降等微循环灌注不良表现。经液体复苏治疗后, 患者 HR、Lac、Pv-aCO₂ 下降, CVP、MAP、ScvO₂ 上升, 与治疗前相比差异明显 ($P < 0.05$); 两组患者复苏后尿量均大于 30 mL/h, 提示给予液体复苏后患者微循环灌注有所改善, 肾血流量增加, 血管通透性降低而发挥利尿作用。在严重脓毒症的早期治疗中, 在改善患者器官组织灌注、逆转缺氧的同时还应配合运用血管活性药物治疗, 患者器官组织灌注状态的改变也反映出血管活性药物的治疗效果如何^[20,21]。血管活性药物能够维持血压

并保证组织器官的供血和供氧。血管活性药物的给药时间及剂量至关重要。本研究结果中, 液体复苏后两组患者间血流动力学指标及微循环灌注指标比较无明显差异 ($P > 0.05$), 观察组液体复苏 6 h 后液体平衡量明显少于对照组 ($P < 0.05$), 血管活性药物(多巴酚丁胺和去甲肾上腺素)用量均明显高于对照组 ($P < 0.05$), 观察组患者在 ICU 病房入住时间明显低于对照组 ($P < 0.05$), 可见 ICG 监测系统不但可以在液体复苏中指导患者血流动力学及微循环灌注状态的恢复, 而且能够更好的指导复苏液体及血管活性药物的使用, 最终缩短患者在 ICU 病房的入住时间。龚平等^[22]认为, 以往根据外周血压调整血管活性药物具有一定的滞后性, 而采用 ICG 指导更加灵敏和快捷, 能够兼顾自主循环恢复的同时调整血管活性用药的使用量。本研究中观察组的血管活性药物用量更高, 而液体平衡量更少, 说明 ICG 可以做到更精确的指导, 促进血管活性药物的更合理使用, 改善心排量、心脏泵血功能, 促进组织器官缺血缺氧损伤的恢复。

综上所述, ICG 技术能够对严重脓毒症患者的液体复苏管理和治疗过程提供可靠、有效的帮助, 能够指导血管活性药物的有效利用, 使液体管理精确化进行, 减少盲目补液, 缩短病程, 减少患者的 ICU 住院时间, 是指导治疗和评估治疗效果的重要手段。

参考文献(References)

- [1] Rascher D, Geerlof A, Kremmer E, et al. Total internal reflection (TIRF)-based quantification of procalcitonin for sepsis diagnosis - A point-of-care testing application[J]. Biosens Bioelectron, 2014, 59(9): 251-258
- [2] Wang Z, Xiong Y, Schorr C, et al. Impact of sepsis bundle strategy on outcomes of patients suffering from severe sepsis and septic shock in china[J]. Journal of Emergency Medicine, 2013, 44(4): 735-741
- [3] Hartman ME, Lindezwirble WT, Angus DC, et al. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis [J]. Pediatr Crit Care Med, 2013, 14(7): 686-693
- [4] Yende S, Lindezwirble W, Mayr F, et al. Risk of cardiovascular events in survivors of severe sepsis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 189(9): 1065-1074
- [5] Bauer ME, Bateman BT, Bauer ST, et al. Maternal sepsis mortality and morbidity during hospitalization for delivery: Temporal trends and independent associations for severe sepsis [J]. Anesth Analg, 2013, 117(4): 944-950
- [6] Stevenson EK, Rubenstein AR, Radin GT, et al. Two decades of mortality trends among patients with severe sepsis: A comparative

- meta-Analysis[J]. Critical care medicine, 2014, 42(3): 625-631
- [7] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. Intensive care medicine, 2013, 39(2): 165-228
- [8] 董宏艳, 刘先华, 周智勇, 等. 降钙素原和 APACH II 评分对老年脓毒症患者病情判断及预后评估的研究 [J]. 实用老年医学, 2015, 29(6): 457-460
- Dong Hong-yan, Liu Xian-hua, Zhou Zhi-yong, et al. Research on assessment value of procalcitonin and APACHE II in elderly patients with sepsis[J]. Pract Geriatr, 2015, 29(6): 457-460
- [9] Yaroustovsky M, Abramyan M, Krotenko N, et al. Combined extracorporeal therapy for severe sepsis in patients after cardiac surgery[J]. Blood purification, 2014, 37(1): 39-46
- [10] Cré mieu AC, Saleh-Mghir A, Danel C, et al. α -hemolysin, not panton-valentine leukocidin, impacts rabbit mortality from severe sepsis with methicillin-resistant Staphylococcus aureus osteomyelitis [J]. J Infect Dis, 2014, 209(11): 1773-1780
- [11] Mokart D, Slehofer G, Lambert J, et al. De-escalation of antimicrobial treatment in neutropenic patients with severe sepsis: Results from an observational study[J]. Intensive care medicine, 2014, 40(1): 41-49
- [12] Boissier F, Katsahian S, Razazi K, et al. Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome [J]. Intensive care medicine, 2013, 39 (10): 1725-1733
- [13] Aziz M, Jacob A, Yang W L, et al. Current trends in inflammatory and immunomodulatory mediators in sepsis [J]. J Leukoc Biol, 2013, 93(3): 329-342
- [14] 孙鸿鹏, 张谦, 周厚荣, 等. 脓毒症并 ARDS 患者 Sonoclot 凝血功能检测的研究[J]. 贵州医药, 2016, 40(1): 19-21
- Sun Hong-peng, Zhang Qian, Zhou Hou-rong, et al. Sonoclot blood coagulation function detection in patients with sepsis and ARDS[J]. Guizhou Medical Journal, 2016, 40(1): 19-21
- [15] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8): 501-505
- Gao Ge, Feng Zhe, Chang Zhi-gang, et al. International guidelines for diagnosis and treatment of severe sepsis and septic shock in 2012[J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25(8): 501-505
- [16] Farris RW., Weiss NS, Zimmerman JJ, et al. Functional outcomes in pediatric severe sepsis: Further analysis of the researching severe sepsis and organ dysfunction in children: A global perspective trial[J]. Pediatr Crit Care Med, 2013, 14(9): 835-842
- [17] Mann-Salinas EA, Baun MM, Meininger JC, et al. Novel predictors of sepsis outperform the american burn association sepsis criteria in the burn intensive care unit patient [J]. J Burn Care Res, 2013, 34(1): 31-43
- [18] 牟洪宾, 王海霞, 刘昌华, 等. 脓毒症合并急性肾损伤患者的临床特点与预后[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(12): 1694-1696
- Mou Hong-bin, Wang Hai-xia, Liu Chang-hua, et al. Clinical characteristics and prognosis in patients with septic and acute kidney injury [J]. Journal of Hainan Medical University, 2013, 19 (12): 1694-1696
- [19] Cohen J, Vincent JL, Adhikari NKJ, et al. Sepsis: a roadmap for future research[J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15(5): 581-614
- [20] Zhong JZ, Wei D, Pan HF, et al. Colloid solutions for fluid resuscitation in patients with sepsis: Systematic review of randomized controlled trials[J]. The Journal of Emergency Medicine, 2013, 45(4): 485-495
- [21] Myburgh J, McIntyre L. New insights into fluid resuscitation [J]. Intensive care medicine, 2013, 39(6): 998-1001
- [22] 龚平, 康健, 冯薇, 等. 胸阻抗法无创血流动力学监测指导心肺复苏后血管活性药物的应用 [J]. 大连医科大学学报, 2013, 35(05): 455-457
- Gong Ping, Kang Jian, Feng Wei, et al. Application of noninvasive hemodynamic monitoring of the thoracic impedance method for the detection of vasoactive drugs after cardiopulmonary resuscitation [J]. Journal of Dalian Medical University, 2013, 35(05): 455-457

(上接第 1349 页)

- [14] Henriksen NA, Mortensen JH, Sorensen LT, Bay-Jensen AC. The collagen turnover profile is altered in patients with inguinal and incisional hernia[J]. Surgery, 2015, 157(2): 312-321
- [15] Lamm SH, Steinemann DC, Linke GR. Total inverse transgastric resection with transoral specimen removal [J]. Surg Endosc, 2014, 12(25): 7-8
- [16] Ke L, Tong Z, Ni H, et al. The effect of intra-abdominal hypertension incorporating severe acute pancreatitis in a porcine model [J]. PLOS One, 2012, 7(3): e33125
- [17] Khiangte E, Newme I, Patowary K, et al. Single-port laparoscopic cholecystectomy in situs inversus totalis using the E.K. glove port[J]. J Minim Access Surg, 2013, 9(4): 180-182
- [18] 王大东, 许勇, 韩明明, 等. 腹腔镜胆囊切除术中 Rouviere 沟引导定位的临床应用价值 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(22): 4303-4305
- Wang Da-dong, Xu Yong, Han Ming-ming, et al. Clinical Application Value of Rouviere Groove Positioning in the Laparoscopic Cholecystectomy[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2015, 15(22): 4303-4305