

每搏出量变异和脉搏压变异用于感染性休克患者容量治疗反应的评价

蒋宗明 吴秀娟 仲俊峰 李玉红 陈忠华 俞国峰

摘要 目的 探讨每搏出量变异(SVV)和脉压变异(PPV)用于感染性休克患者容量治疗反应的安全性和有效性。方法 选取收治感染性休克诊断明确患者 50 例,采用 Flotrac/Vigileo 系统和 Intelliue MP 监护仪监测扩容治疗(1000ml 6% 羟乙基淀粉 130/0.4)前后 SVV、PPV 和其他相关血流动力学参数,对相关数据进行统计学分析。结果 基础 SVV 和 PPV 明显相关($r = 0.95, P < 0.005$),但两者受试者工作特征曲线(ROC)下面积无明显差异,分别为 0.92, 95% 可信区间 0.825 ~ 1.000 和 0.916, 95% 可信区间 0.837 ~ 1.000。SVV 对预测液体治疗反应的敏感值为 9.8% (敏感度为 91.7%, 特异度为 84.3%) 而 PPV 为 11.8% (敏感度为 86.7%, 特异度为 85.3%)。结论 SVV 和 PPV 均能有效监测感染性休克患者容量治疗反应。

关键词 搏出量 脉搏压 感染性休克 容量治疗

Application of Stroke Volume Variation and Pulse Pressure Variation in the Assessment of Volume Expansion Responses in Septic Shock Patients. Jiang Zongming, Wu Xiujuan, Zhong Junfeng, Li Yuhong, Chen Zhonghua, Yu Guofeng. Department of Anesthesia, Shaoxing People's Hospital, Zhejiang 312000, China

Abstract Objective To evaluate the safety and effectiveness of the automatically and continuously measured stroke volume variation (SVV) and pulse pressure variation (PPV) to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated septic shock patients. **Methods** Fifty well defined septic shock patients were recruited into the study SVV, PPV and other haemodynamic data were recorded before and after fluid administration of 1000ml of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4. Statistical analysis was performed among the related parameters. **Results** The baseline SVV correlated with the baseline PPV ($r = 0.95, P < 0.005$). SVV and PPV were significantly higher after fluid administration. There was no difference between the area under the receiver operating characteristic curves of SVV (0.92, 95% confidence interval 0.832 - 1.000) and PPV (0.916, 95% confidence interval 0.829 - 1.000). The optimal threshold values in predicting fluid responsiveness were 9.8% for SVV (sensitivity 91.7% and specificity 84.3%) and 11.8% for PPV (sensitivity 86.7% and specificity 85.3%). **Conclusion** There was linear correlation between SVV and PPV. Both SVV and the automated PPV showed comparable performance in terms of predicting fluid responsiveness in passively ventilated septic shock patients.

Key words Stroke volume; Pulse pressure; Septic shock; Volume expansion

感染性休克患者因血管扩张、血管通透性增加和毛细血管渗漏等因素造成血液容量相对或绝对不足,适当的液体治疗对恢复组织灌注和正常心脏搏出量十分重要,是感染性休克治疗的基石^[1]。但静态血流动力学参数如中心静脉压、肺毛细血管楔压等虽常用但受干扰因素多,无法及时准确地预测循环血容量的变化^[2]。因此,如何根据敏感的血流动力学指标作为液体治疗的参考对休克患者的治疗十分重要。近来动态参数每搏出量变异(stroke volume variation, SVV)和脉压变异(pulse pressure variation, PPV)对预测机体的容量状态和指导治疗越来越受到重视。本研究将比较两

者对休克患者容量预测的安全性和有效性。

资料与方法

1. 病例资料:选择笔者医院 ICU 收治诊断明确需要进行机械通气患者 50 例。所有患者签署知情同意书或获得监护人授权。感染性休克诊断标准^[3]:有明确的感染灶,有全身炎症反应综合征存在,收缩压 $< 90\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$) 或基线值下降 $> 40\text{mmHg}$ 经液体复苏后 1h 不能恢复或需血管活性药物维持,伴有组织的低灌注或急性意识障碍,血液培养有致病微生物生长。纳入标准:感染性休克诊断明确,需要进行液体和机械通气治疗,年龄 30 ~ 65 岁,无心功能不全,无心律失常病史。排除标准:凝血功能严重异常,严重低氧血症,心脏瓣膜疾病或严重肺部疾病等。

2. 处理方法:所有患者给予充分镇静,采用容量控制通气模式,吸入氧浓度 50% ~ 60%,潮气量 8 ~ 12ml/kg,通气频率 12 ~ 15 次/分,维持动脉血二氧化碳在 35 ~ 45mmHg。采用 6% 羟乙基淀粉 1000ml 进行补液实验,液体在 30min 内

作者单位:312000 浙江省绍兴市人民医院麻醉科(蒋宗明、仲俊峰、李玉红、陈忠华);肾内科(吴秀娟);ICU(俞国峰)

通讯作者:蒋宗明,电子信箱:jiangzhejiang120@163.com

滴完;液体输注开始 5min 后监测和计算相关血流动力学参数。

3. 数据采集:所有患者均应用心电监护仪(Philips intellivue MP70)持续监测动态血压、心电图、呼吸和脉搏氧饱和度。经肺热稀释法监测血流动力学,经右颈内静脉置中心静脉导管(7F, Arrow, USA)持续监测中心静脉压(CVP),接温度探头后与 PiCCO 仪(Pulsion, German)连接,自股动脉插入 PiCCO 导管(4F, PV2014L16, Pulsion medical system, Germany),打开 PiCCO 监护仪,连接压力换能器,调零后持续监测有创动脉血压。经中心静脉导管注射 4~10℃ 生理盐水 10ml,利用单指示剂热稀释法原理测定心指数(cardiac index, CI)、外周血管阻力指数(systemic vascular resistance index, SVRI)、胸腔内血容积指数(intrathoracic blood volume index, ITBVI)和平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)等血流动力学指标。心排出量(cardiac output, CO) = 每搏量(stroke volume, SV) × 心率(heart rate, HR), $SVV(\%) = (SV_{\max} - SV_{\min}) / SV_{\text{mean}}$, $SV_{\max}$ 、 $SV_{\min}$ 和 SV_{mean} 由监护仪每 20 s 计算平均后获取。Philips intellivue MP70 能自动实时读取 PPV 值。相关血流动力学数据的变化率为[(补液后监测值 - 补液前监测值) ÷ 补液前监测值], 分别为 ΔHR 、 ΔMAP 、 ΔCVP 、 ΔSVR 、 ΔSVV 、 ΔPPV 与 ΔSVI 。

4. 统计学方法:采用 stata 11.0 软件包统计分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,补液治疗前后比较采用配对 t 检验或两样本 t 检验。 ΔHR 、 ΔMAP 、 ΔCVP 、 ΔSVR 、 ΔSVV 、 ΔPPV 与 ΔSVI 进行 Pearson 相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。以 $\Delta SVI \geq 25\%$ 为扩容有效的标准绘制 HR、MAP、CVP、SVR、SVV 和 PPV 监测容量变化的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(area under curve, AUC)及相应 95% 可信区间^[4]。SVV 和 PPV 间采用 Pearson 相关分析。AUC ≤ 0.5 监测无临床意义;0.5 < AUC ≤ 0.7 表示监测价值较低;0.7 < AUC ≤ 0.9 表示监测价值中等;AUC > 0.9 表示监测价值较高^[5]。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者一般资料:50 例患者中男性 32 例,女性 18 例,年龄 55.2 ± 24.5 岁,体重 71 ± 23 kg,身高 168 ± 12 cm。社区获得性感染例数 29 例,22 例血液培养为阳性,平均住院时间 7.9 ± 5.7 天,APACHE II 评分 26 ± 8 ,38 例使用去甲肾上腺素维持血压,平均用量为 $0.22 \pm 0.18 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。

2. 补液治疗前后血流动力学比较:扩容治疗后 CVP、SVI 和 CI 显著上升,SVRI 较补液治疗前下降($P < 0.05$,表 1)。

3. CVP、HR、SVR、SVV 和 PPV 的 ROC 曲线的 AUC 及其 95% 可信区间:ROC 曲线分析结果显示:SVV 的诊断阈值为 9.8%,灵敏度为 91.7%,特异度为 83.3%;而 PPV 的诊断阈值为 11.8%,灵敏度为 86.7%,特异度为 85.3%。ROC 曲线下面积提示:CVP 和 MAP 不能及时反应血容量的变化,HR 对监

表 1 补液治疗前后血流动力学比较($\bar{x} \pm s$)

项目	补液前	补液后	P
HR(次/分)	121.3 ± 20.5	115.7 ± 17.6	0.014
SBP(mmHg)	103.4 ± 19.8	124.1 ± 24.5	0.005
DBP(mmHg)	55.6 ± 7.5	63.2 ± 8.4	<0.001
MAP(mmHg)	73.4 ± 8.9	82.1 ± 12.0	<0.001
CVP(mmHg)	13.4 ± 3.9	16.8 ± 3.7	<0.001
SVI[毫升/(次·平方米)]	27.8 ± 7.3	37.9 ± 11.3	<0.001
CI[L/(min·m ²)]	3.4 ± 1.0	4.8 ± 1.7	0.042
SVRI[(dyne·s)/(cm ⁵ ·m ²)]	1523.2 ± 421.1	1189.7 ± 354.3	0.034
SVV(%)	15.4 ± 4.3	7.8 ± 3.32	0.003
PPV(%)	16.5 ± 5.0	7.3 ± 4.0	<0.001

测容量变化准确性较高,但可信区间范围大。SVV 和 PPV 对容量监测具有较高价值(表 2)。

表 2 ROC 曲线的 AUC 及其 95% 可信区间

指标	AUC	95% 可信区间
CVP	0.367	0.000 ~ 1.000
HR	0.734	0.000 ~ 1.000
MAP	0.053	0.000 ~ 1.000
SVV	0.924	0.825 ~ 1.000
PPV	0.916	0.837 ~ 1.000

4. SVV 和 PPV 相关分析:SVV 和 PPV 相关分析显示两者相关系数为 0.95, $P < 0.005$ (图 1)。

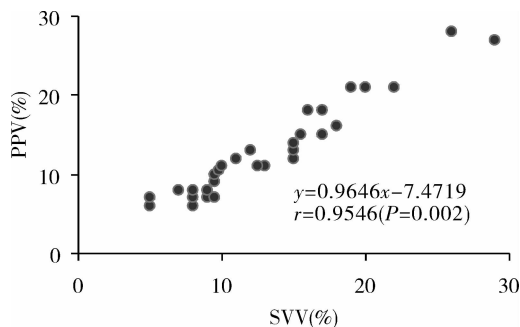


图 1 SVV 和 PPV 相关图

讨 论

感染性休克患者液体治疗对于血流动力学的稳定、组织器官的血流灌注和对抗感染十分重要,但如何选取合适的指标以指导临床合理输液仍然面临很多挑战。本研究采用 SVV 和 PPV 监测 50 例感染性休克患者 6% 羟乙基淀粉输注后其指标变化对于预测容量变化的有效性和安全性,结果提示 SVV 和 PPV 对容量监测均具有较高价值,两者都能作为指导容量治疗的参考。

本研究采用的 Flotrac/Vigileo 系统是经外周动脉连续心排出量监测技术(APCO)。APCO 是基于对外周动脉波形的分析,从人口统计学资料中评估病人的

差异,并通过血压和波形来评估动态改变,自动校准血管顺应性和阻力。SV 和 SVV 每 20s 监测 1 次,为临床提供了即时的信息。研究结果显示 SVV 的诊断阈值为 9.8%,灵敏度为 91.7%,特异度为 83.3% (表 2),与文献报道结果一致^[3~5]。PPV 由 Philips Intellivue MP70 自动化分析采集获得,对预测冠脉搭桥患者开胸前的液体治疗有很大的价值,其阈值范围是 10%~12%,但 Derichard 等报道称 PPV 预测阈值范围为 13% 对指导患者的容量治疗依然有很高的敏感度,而本研究的 PPV 诊断阈值结果为 11.8%,灵敏度为 86.7%,特异度为 85.3%,与文献研究结果基本一致,但与 Derichard 等结果相差较大,可能原因是病例选择差异造成^[6,7]。理论上,SV 的变化会引起脉压相应的改变,因为液体治疗的终点是增加心排出量和提升血压以满足机体的代谢需要和避免缺氧;SVV 和 PPV 相关分析发现两者之间有一定的关联性 ($y = 0.9646x - 7.4719$),相关系数为 0.95,这提示 SVV 和 PPV 均可用于评价感染性休克患者对液体治疗的反应,但两者是否具有同等的价值需要进一步研究证实 (图 1)。

值得指出的是血管活性药物对 SVV 和 PPV 也有明显的影响,研究中 38 例使用去甲肾上腺素维持血压,平均用量为 $0.27 \pm 0.18 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,但用量在研究期间并没有调整,以排除血管活性药物带来的干扰^[8]。同时,存在心律失常、自主呼吸、机械通气潮气量 $< 8 \text{ml}/\text{kg}$ 、左心衰和开胸条件下均不适宜对 SVV 和

PPV 进行监测和采集。因此,本研究结果并不适用于此类患者。总之,SVV 和 PPV 能有效预测感染性休克患者容量治疗状态,有很高的预测和指导价值。

参考文献

- Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, *et al.* Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39 (2): 259 - 265
- Powner DJ, Miller ER, Levine RL. CVP and PAoP measurements are discordant during fluid therapy after traumatic brain injury [J]. *J Intensive Care Med*, 2005, 20 (1): 28 - 33
- Nduka OO, Parrillo JE. The pathophysiology of septic shock [J]. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2011, 23 (1): 41 - 66
- Wyffels PA, Sergeant P, Wouters PF. The value of pulse pressure and stroke volume variation as predictors of fluid responsiveness during open chest surgery [J]. *Anaesthesia*, 2010, 65 (7): 704 - 709
- 柳炳华,王月兰,时鹏才,等. 每搏输出量变异度监测非体外循环冠脉旁路移植术患者血容量变化的准确性 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2011, 31 (10): 1228 - 1230
- Lahner D, Kabon B, Marschalek C, *et al.* Evaluation of stroke volume variation obtained by arterial pulse contour analysis to predict fluid responsiveness intraoperatively [J]. *Br J Anaesth*, 2009, 103 (3): 346 - 351
- Lorsomradee S, Lorsomradee S, Cromheecke S, *et al.* Uncalibrated arterial pulse contour analysis versus continuous thermodilution technique: effects of alterations in arterial waveform [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2007, 21 (5): 636 - 643
- 陆正荷,钟泰迪,陈益君,等. 每搏变异指导胃肠道手术病人容量治疗的效果 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2010, 30 (5): 632 - 634

(收稿:2012-02-01)

(修回:2012-04-18)

(上接第 198 页)

- Xu D, Perez RE, Rezaiekhailigh MH, *et al.* Knockdown of ERp57 increases BiP/GRP78 induction and protects against hyperoxia and tunicamycin - induced apoptosis [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2009, 297 (1): 44 - 51
- Mulugeta S, Maguire JA, Newitt JL, *et al.* Misfolded BRICHOS SP - C mutant proteins induce apoptosis via caspase - 4 - and cytochrome c - related mechanisms [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2007, 293 (3): 720 - 729
- Egger L, Schneider J, Rheme C, *et al.* Serine proteases mediate apoptosis - like cell death and phagocytosis under caspase - inhibiting conditions [J]. *Cell Death Differ*, 2003, 10 (10): 1188 - 1203
- 胡兰,许峰. c2Jun 氨基末端激酶信号转导通路在高体积分数氧肺损伤大鼠中的作用 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2010, 25 (6): 394 - 397
- Zavadil J, Bottinger EP. TGF - beta and epithelial - to - mesenchymal transitions [J]. *Oncogene*, 2005, 24 (37): 5764 - 5774
- Torday JS, Torres E, Rehan VK. The role of fibroblast transdifferentiation in lung epithelial cell proliferation, differentiation, and repair in vitro [J]. *Pediatr Pathol Mol Med*, 2003, 22 (3): 189 - 207
- 黄振杰,郑金旭,汤艳,等. 肺泡上皮细胞间质转化及其信号转导

途径在肺纤维化中的作用. *临床肺科杂志*, 2011, 16 (6): 823 - 826

- 徐国萍,徐璟达,李海霞,等. TGF - β_1 诱导的肺泡 II 型上皮细胞向间质细胞转变 [J]. *复旦学报:医学版*, 2007, 34 (2): 223 - 227
- Tanjore H, Cheng DS, Degryse AL, *et al.* Alveolar epithelial cells undergo epithelial - to - mesenchymal transition in response to endoplasmic reticulum stress [J]. *J Biol Chem*, 2011, 286 (35): 30972 - 30980
- Zhong Q, Zhou B, Ann DK, *et al.* Role of endoplasmic reticulum stress in epithelial - mesenchymal transition of alveolar epithelial cells: effects of misfolded surfactant protein [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2011, 45 (3): 498 - 509
- Davis RJ. Signal transduction by the JNK group of MAP kinases [J]. *Cell*, 2000, 103 (2): 239 - 252
- Hu P, Han Z, Couvillon AD, *et al.* Autocretin tumor necrosis factor α links endoplasmic reticulum stress to the membrane death receptor pathway through IRE1 α - mediated NF - κ B activation and down - regulation of TRAF2 expression [J]. *Mol Cell Biol*, 2006, 26 (8): 3071 - 3084
- 严君,胡卓伟. 内质网应激偶联炎症反应与慢性病发病机制 [J]. *生理科学进展*, 2011, 41 (4): 261 - 266

(收稿:2012-04-30)

(修回:2012-05-10)