

血管外肺水在 ARDS 患者液体管理中的应用价值探讨

胡 炜 刘长文 刘炳炜 胡伟航 朱 英

摘 要 **目的** 通过观察两种不同液体管理策略对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者急性肺损伤评分、氧合指数变化、机械通气时间、住 ICU 时间及死亡病例数的影响,探讨血管外肺水(EVLW)在 ARDS 患者液体管理中的应用价值,从而探寻 ARDS 患者的最佳液体管理策略。**方法** 选取 2008 年 5 月~2011 年 9 月在笔者医院重症医学科住院的符合纳入标准的 ARDS 患者 27 例为研究对象,随机分为限制性液体管理组和开放性液体管理组,每 24h 进行一次急性肺损伤评分和氧合指数计算,记录 24h 出入量,以 28 天和 60 天生存率为主要终点,以机械通气时间、ICU 住院时间为次要终点进行评价。**结果** 两组患者在 28 天和 60 天死亡病例数上无明显差异,在机械通气时间和住 ICU 时间上限制性液体管理组时间小于开放性液体管理组($P < 0.05$);两组患者组内、组间比较,在治疗后不同时间的急性肺损伤评分、氧合指数的差异均有显著的统计学意义(P 均 < 0.05)。**结论** 在 ARDS 患者,限制性液体管理与开放性液体管理,虽然在总体病死率上无明显差异,但对急性肺损伤评分和氧合指数上有明显的改善,且在机械通气时间和 ICU 住院时间上有所缩短。对 ARDS 患者进行限制性的液体管理,尤其是以 EVLW 为目标,能为其带来相应的益处。

关键词 急性呼吸窘迫综合征 血管外肺水 液体管理

Clinical Value of EVLW for ARDS Patients in Fluid – management. Hu Wei, Liu Changwen, Liu Bingwei, Hu Weihang, Zhu Ying. Intensive Care Unit, The First People's Hospital of Hangzhou, Zhejiang 310006, China

Abstract Objective To discuss the clinical value of extravascular lung water(EVLW) for acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients in fluid – management by investigating the effect of two different fluid – management strategies on acute lung injury score, Oxygenation index, mechanical ventilation days, ICU days, death cases and to find the optimal fluid – management in ARDS patients. **Methods** A total of 27 patients with acute respiratory distress syndrome(ARDS) in our ICU department from May 2008 to September 2011 met the inclusion criteria were selected as research objects. They were randomly assigned to restricted fluid management strategy group and liberal fluid management strategy group. Acute lung injury score, Oxygenation index were measured per 24h. The volume of 24h fluid balance was recorded. 28 – day and 60 – day survival rates were as the primary end points, and mechanical ventilation days and ICU days were as secondary end points. **Results** There was no significant difference in 28 – day and 60 – day death cases between two groups. However mechanical ventilation days and ICU days were much shorter in restricted fluid management strategy group than in liberal fluid management strategy group($P < 0.05$). Acute lung injury score and Oxygenation index both showed a significantly statistical difference during the treatment in and between groups($P < 0.05$). **Conclusion** Although there was no marked difference in death rates between restricted fluid management strategy and liberal fluid management strategy for ARDS patients, the restricted fluid management strategy can greatly improve the acute lung injury score and Oxygenation index, shorten the days of mechanical ventilation and ICU. Restricted fluid management strategy for ARDS patients, especially with target of EVLW, is an effective approach to many corresponding benefits.

Key words Acute respiratory distress syndrome; Extravascular lung water; Fluid management

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是一种常见危重症,病死率极高,严重威胁着患者的生命并影响其生存质量。高通透性肺水肿是 ARDS 的病理生理特征,肺水肿的程度与 ARDS 的预后呈正相关^[1]。因此,通过积极的液体管理,改善 ARDS 患者的肺水肿具有重要的临床意义。如何为患者提供足够的容量以保证复苏,同时又避免

或加重肺水肿是 ARDS 液体管理的难点。近年来,随着 PiCCO 技术临床应用的推广,血管外肺水(extravascular lung water, EVLW)已成为能进行床旁监测的重要血流动力学参数, EVLW 是评价肺水肿严重程度和危重患者预后的敏感指标^[2]。为了探讨 EVLW 在 ARDS 患者液体管理中的应用价值,从而探寻 ARDS 患者的最佳液体管理策略,笔者进行了本研究。

对象与方法

1. 研究对象:选择 2008 年 5 月~2011 年 9 月间在笔者医

院重症医学科住院的 ARDS 患者做前瞻性研究。ARDS 诊断标准符合 1994 年欧美联席会议制定的标准^[3]:① 急性起病;② 氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) $\leq 200\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$) [不管呼气末正压 (PEEP) 水平];③ 正位 X 线胸片显示双肺均有斑片状阴影;④ 肺动脉嵌顿压 $\leq 18\text{mmHg}$,或无左心房压力增高的临床证据。本研究经医院伦理委员会批准和患者或家属的同意。纳入标准:年龄 ≥ 18 岁的成年病人;家属签署了与治疗相关的同意书。排除标准:细菌性心内膜炎;重度肺动脉高压;完全性左束支传导阻滞;肺叶切除术后;肺间质性疾病;自动出院。

2. 方法:(1) 治疗:所有患者入 ICU 后均依据中华医学会重症医学分会《急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)》^[4] 进行小潮气量机械通气等常规治疗,采用 Seldinger 法留置中心静脉导管(美国 Arrow 公司)和 PiCCO 导管(德国 Pulsion 公司)。所有病人进行 APACHE II、SOFA 评分。(2) 血管外肺水(EVLW)测量方法:PiCCO 技术是脉搏轮廓分析法和热稀释法的联合应用,一方面,脉搏轮廓分析法连续心排出量(CCO)、每搏出量(SV)等的测定需要热稀释法所测定的心排出量修正,另一方面,胸腔内血容量(ITBV)、血管外肺水(EVLW)等参数是由热稀释法测定。用 $0\sim 4^{\circ}\text{C}$ 冰盐水 15ml 或 20ml 快速从中心静脉导管内注入,PiCCO/PiCCO₂ 监测仪自动计算输出监测数据,连续测量 3 次,参数误差均在 15% 以内,取其平均值。(3) 分组:按随机数字法将患者分为限制性液体管理组和开放性液体管理组。限制性液体管理组维持 $3\text{ml/kg} < \text{EVLW} < 7\text{ml/kg}$,每 8h 测定 1 次 EVLW,若 $\text{EVLW} \geq 7\text{ml/kg}$ 予以利尿或 CRRT 治疗。开放性液体管理组维持 $7\text{ml/kg} < \text{EVLW} < 14\text{ml/kg}$,每 8h 测定 1 次 EVLW,若 $\text{EVLW} \geq 14\text{ml/kg}$ 予以利尿或 CRRT 治疗。(4) 监测指标:每小时记录 1 次患者的血压,每 24h 进行 1 次急性肺损伤评分、每 24h 计算 1 次氧合指数。记录每 24h 出入量。以 28 天和 60 天生存率为主要终点;以 ICU 住院时间,机械通气时间,为次要终点进行评价。

3. 统计学方法:使用 SPSS 18.0 统计软件进行统计学分析,以 $P < 0.05$ 有统计学意义。计数资料用检验 Fisher's 确切概率法,计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较用 t 检验。急性肺损伤评分、氧合指数治疗前后的比较用重复测量数据的方差分析。

结 果

1. 一般资料:研究期间入住 ICU 患者总数 31 例,拒绝签署 PiCCO 操作同意书 2 例,自动出院 3 例,故实际纳入研究的患者 27 例。限制性液体管理组 14 例,其中:重症肺炎 5 例,腹腔感染 3 例,多发性创伤 2 例,H1N1 2 例,重症急性胰腺炎 1 例,吸入刺激性气体 1 例;开放性液体管理组 13 例,其中:重症肺炎 4 例,腹腔感染 3 例,多发性创伤 1 例,H1N1 2 例,重症急性胰腺炎 2 例,尿路感染 1 例。27 例患者一般资

料见表 1。

表 1 两组病人一般资料比较

项目	限制性液体 管理组	开放性液体 管理组	<i>P</i>
<i>n</i>	14	13	—
男性/女性	8/6	8/5	0.564
年龄(岁)	50 $\pm$ 14	49 $\pm$ 13	0.878
APACHE II 评分	22.36 $\pm$ 3.20	21.77 $\pm$ 3.35	0.645
SOFA 评分	9.21 $\pm$ 2.46	9.15 $\pm$ 2.15	0.946
出现低血压例数	0	0	—
入 ICU 时氧合指数	149.57 $\pm$ 19.72	149 $\pm$ 24.12	0.947
入 ICU 时急性肺损伤评分	2.74 $\pm$ 0.62	2.59 $\pm$ 0.59	0.532

2. 两组病人机械通气时间、住 ICU 时间、28 天和 60 天死亡例数比较:两组患者在 28 天和 60 天死亡病例数上无明显差异($P = 0.542$),在机械通气时间和住 ICU 时间上限制性液体管理组时间小于开放性液体管理组($P = 0.031$, $P = 0.015$,表 2)。

表 2 两组病人机械通气时间、住 ICU 时间、死亡病例数比较

项目	限制性液体组	开放性液体组	<i>P</i>
机械通气时间(天)	9.64 $\pm$ 2.73	12.53 $\pm$ 2.81	0.031
住 ICU 时间(天)	12.07 $\pm$ 3.12	15.31 $\pm$ 2.53	0.015
28 天病死例数	3	3	0.542
60 天病死例数	3	3	0.542

3. 两组病人急性肺损伤评分变化的比较:两组病人在治疗前后不同时间的急性肺损伤评分之间差异有显著性($F = 33.188$, $P = 0.000$);每组患者治疗前后不同时间(治疗后的第 1、3、5 天)的急性肺损伤评分差异亦有显著性(P 均 < 0.05),治疗后急性肺损伤评分呈下降趋势;不同液体管理组的急性肺损伤评分变化差异无统计学意义($F = 1.220$, $P = 0.292$,表 3)。

4. 两组病人氧合指数变化的比较:治疗前后不同时间氧合指数之间差异有显著性($F = 59.565$, $P = 0.000$);每组患者治疗前后不同时间(治疗后的第 1、3、5、7 天)的氧合指数之间差异亦有显著性(P 均 < 0.05);不同液体管理组氧合指数变化差异有统计学意义($F = 3.772$, $P = 0.035$,表 4)。

讨 论

ARDS 是发生于严重感染、休克、创伤及烧伤等非心源性疾病过程中,由于肺毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤引起弥漫性肺间质及肺泡水肿并导致的,以进行性低氧血症、呼吸窘迫为特征的临床综

表 3 两组病人急性肺损伤评分变化比较($\bar{x} \pm s$)

分组	急性肺损伤评分			Sum	F	P
	急性肺损伤评分(第 1 天)	急性肺损伤评分(第 3 天)	急性肺损伤评分(第 5 天)			
限制性液体管理组	2.738 ± 0.616	2.357 ± 0.514	1.905 ± 0.514	2.333 ± 0.638	52.747	0.000
开放性液体管理组	2.593 ± 0.5957	2.333 ± 0.561	2.251 ± 0.631	2.316 ± 0.625	6.614	0.015
SUM	2.667 ± 0.599	2.345 ± 0.527	1.962 ± 0.565	2.325 ± 0.628	33.188 *	0.000 *
t	0.633	0.115	-0.545	F = 0.008 *	F = 1.220 Δ	
P	0.532	0.909	0.590	P = 0.932 *	P = 0.292 Δ	

* 主效应的 F 统计量和 P 值; Δ 交互效应的 F 统计量和 P 值

表 4 两组病人氧合指数变化比较($\bar{x} \pm s$)

分组	氧合指数				Sum	F	P
	氧合指数(第 1 天)	氧合指数(第 3 天)	氧合指数(第 5 天)	氧合指数(第 7 天)			
限制性液体管理组	149.571 ± 19.724	168.929 ± 16.680	187.142 ± 13.917	205.142 ± 20.471	177.696 ± 27.165	52.485	0.000
开放性液体管理组	149.000 ± 24.1214	155.384 ± 20.275	170.231 ± 13.020	181.692 ± 12.291	164.077 ± 21.795	15.284	0.000
SUM	149.296 ± 21.521	162.407 ± 19.401	179.0001 ± 15.787	193.852 ± 20.538	171.139 ± 25.543	59.565 *	0.000 *
t	0.068	1.901	3.254	3.571	F = 6.307 *	F = 3.772 Δ	
p	0.947	0.069	0.003	0.001	P = 0.019 *	P = 0.035 Δ	

* 主效应的 F 统计量和 P; Δ 交互效应的 F 统计量和 P。

合征。其病理生理特征是高通透性渗出性肺水肿,导致肺间质和肺泡内的液体明显增多,肺容积减少、肺顺应性降低、严重的通气/血流比例失调为病理生理特征,临床上表现为进行性低氧血症和呼吸窘迫,肺部影像学上表现为非均一性的渗出性病变^[1]。

一直以来,对这类患者液体管理是一个十分棘手的难题。一方面,对于肺换气功能严重受损患者,静脉补液在维持合适的血管内容量,进而保证血流动力学稳定和重要脏器的灌注方面是十分重要的。另一方面,给予过多液体会加重肺水肿,进而损害气体交换。目前在不同的 ICU 内采取的液体管理策略分为两大类:①开放性液体管理策略,亦称湿性方法(wet approach);②限制性或保守性液体管理策略,亦称干性方法(dry approach)。最近,ARDSnet 完成的不同 ARDS 液体管理策略的研究显示,尽管限制性液体管理与非限制性液体管理组病死率无明显差异,但与非限制性液体管理相比,限制性液体管理(利尿和限制补液)组患者第 1 周的液体平衡为负平衡(-136 ± 491ml vs +6992 ± 502ml),氧合指数明显改善,肺损伤评分明显降低,而且 ICU 住院时间明显缩短^[5]。可见,在维持循环稳定,保证器官灌注的前提下,限制性的液体管理策略对 ARDS 患者是有利的。中华医学会重症医学分会同样也推荐:在保证组织器官灌注的前提下实施限制性液体管理,有助于改善 ARDS 患者的氧合和肺损伤,我们的研究也得到了相同的结果^[4]。

特别值得注意的是,通过各种方法减轻肺水肿的过程可能会导致心排出量下降,器官灌注不足,增加肺外脏器功能不全的发生率^[6]。在本研究中,虽然我们进行限制性液体管理,并使用利尿剂或 CRRT,但休克和低血压的发生率并无明显增加,考虑可能与本研究样本量偏小,仍需进一步的前瞻性及回顾性临床研究。血管外肺水(EVLW)是唯一能定量监测肺毛细血管损害程度及其通透性的床边参数,也是预测危重患者疾病严重程度和预后的独立危险因素^[7,8]。在 ARDS 的进展过程中,随着 EVLW 的增加,肺的氧合指数和静态顺应性明显下降^[9]。笔者研究发现:以 3ml/kg < EVLW < 7ml/kg 为目标进行限制性液体管理的 ARDS 患者,较之以 7ml/kg < EVLW < 14ml/kg 为目标进行开放性液体管理的 ARDS 患者,虽然在总体病死率上无明显差异,但在急性肺损伤评分和氧和指数上有明显的改善,且在机械通气时间和 ICU 住院时间上有所缩短,可能因为通过限制输液量加上利尿剂的合理使用,可以降低肺毛细血管压,减少肺间质液体的含量,促进间质液的吸收,从而减低血管外肺水含量,降低氧弥散距离,有利于改善 ARDS 肺组织的顺应性,纠正低氧血症,改善肺组织氧合状态。

总之,影响 ARDS 预后的因素很多,如年龄、原发病、是否合并 MODS 和严重脓毒血症等均与 ARDS 的病死率密切相关。虽然尚无研究表明,液体负平衡可以作为 ARDS 预后的独立因素,但本研究提示早期液

体负平衡可改善氧和指数,降低机械通气时间,因此,我们有理由相信对 ARDS 患者进行限制性的液体管理,尤其是以 EVLW 为目标,能为其带来相应的益处。

参考文献

- 1 Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome[J]. N Engl J Med, 2000,342(18):1334-1349
- 2 Phillips CR, Chesnutt MS, Smith SM. Extravascular lung water in sepsis - associated acute respiratory distress syndrome: indexing with predicted body weight improves correlation with severity of illness and survival[J]. Crit Care Med, 2008,36(1):69-73
- 3 Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American - European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994,149(3):818-824
- 4 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断与治疗指南(2006)[J]. 中华内科杂志, 2007,46(5):430-435
- 5 National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress

Syndrome(ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, et al. Comparison of two fluid - management strategies in acute lung injury[J]. N Engl J Med, 2006,354(24):2564-2575

- 6 Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock[J]. Chest, 2009,136(1):102-109
- 7 Kuzkov VV, Kirov MY, Sovershaev MA, et al. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis - induced acute lung injury[J]. Crit Care Med, 2006,34(6):1647-1653
- 8 Sakka SG, Klein M, Reinhart K, et al. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients[J]. Chest, 2002,122(6):2080-2086
- 9 Berkowitz DM, Danai PA, Eaton S, et al. Accurate characterization of extravascular lung water in acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care Med, 2008,36(6):1803-1809

(收稿:2012-04-04)

(修回:2012-04-20)

右旋美托咪定用于椎管内麻醉下 经皮肾穿刺碎石术的观察

崔士和 马正良

摘 要 目的 探讨右旋美托咪定用于椎管内麻醉下经皮肾穿刺碎石术患者的临床效果和安有效剂量。**方法** 选择 ASA I ~ II 级拟在椎管内麻醉下择期行 PCNL 术患者 40 例, 随机分为 4 组(D₀、D₁、D₂、D₄), 每组各 10 例。D₁、D₂、D₄ 组手术开始即刻静脉泵注入 DEX 1.0 μg/kg 的负荷剂量, 10min 输注完毕, 而后分别以 0.1 μg/(kg · h)、0.2 μg/(kg · h)、0.4 μg/(kg · h) 持续静脉泵注至手术结束, D₀ 以生理盐水 10ml/h 静脉泵注至手术结束。记录每组患者相关各时点 HR、MAP、SpO₂ 值及警觉/镇静(OAA/S) 评分, 呼吸抑制, 严重心动过缓, 围麻醉期寒战、恶心呕吐等不良反应的发生情况。**结果** T₁ 与 T₂ 时刻组内比较 D₁、D₂、D₄ 组 HR 值、OAA/S 评分均存在明显下降(P < 0.05); T_a 与 T_b 时刻组内比较 OAA/S 评分在 D₂、D₄ 组明显提高(P < 0.05)。T₃ ~ T₆ 时刻各实验组之间比较: 与 D₁ 组比较, D₂ 组 HR 值在 T₅ ~ T₆, OAA/S 评分在 T₃ ~ T₆ 存在明显差异, D₄ 组 HR 值及 OAA/S 评分在 T₃ ~ T₆, 均存在明显差异; 与 D₂ 组比较, D₄ 组 HR 值及 OAA/S 评分在 T₅ ~ T₆, 存在明显差异(P < 0.05)。**结论** 右旋美托咪定持续泵注用于椎管内麻醉下经皮肾穿刺碎石术能够提供良好的镇静、抗焦虑效应, 维持血流动力学稳定, 适度减慢心率, 可减少围麻醉期寒战、恶心呕吐等不良反应的发生。合理用法推荐为手术开始即刻静脉泵注入 DEX 1.0 μg/kg 的负荷剂量, 10min 输注完毕, 而后以 0.2 μg/(kg · h) 持续静脉泵注至手术结束。

关键词 右旋美托咪定 椎管内麻醉 经皮肾穿刺碎石术

Clinical Observation of Dexmedetomidine Sedation in Patients Undergoing Percutaneous Nephrolithotomy with Spinal Anesthesia. Cui Shi-he, Ma Zhengliang. Department of Anesthesiology, Affiliated Drum - Tower Hospital of Medical College of Nanjing University, Jiangsu 210008, China

Abstract Objective To investigate the clinical efficacy and effective dose of dexmedetomidine sedation in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy with spinal anesthesia. **Methods** Forty ASA I - II patients scheduled for percutaneous nephrolithotomy under spinal anesthesia were randomly allocated to four groups(D₀, D₁, D₂, D₄), with 10 patients in each group. Before operation, Patients