

目标导向液体治疗及其监测技术的研究进展

段纷雨 张小宝 赵志斌

摘 要 目标导向液体治疗(goal-directed fluid therapy, GDFT)利用血流动力学监测技术对患者进行容量管理,可以有效改善患者的心排出量和氧供,保证脏器有效灌注,从而降低术后不良事件的发生,缩短术后住院时间并改善患者预后。本文旨在对临床治疗中应用 GDFT 的重要性及其目前常用的血流动力学监测技术的相关研究进行综述。

关键词 目标导向液体治疗 血流动力学监测技术 容量管理

中图分类号 R614

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.06.038

目标导向液体治疗(goal-directed fluid therapy, GDFT)是指采用监测技术进行血流动力学管理,根据患者的心脏功能和负荷状况以及对液体的需求进行个体化补液的治疗理念,目的是改善患者的心排出量(cardiac output, CO)和氧供。加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)理念的提出得到临床医生的广泛关注,而且逐渐应用于围术期管理, GDFT 作为其重要组成部分,在临床应用的过程中可以避免过多或者过少的输血量,使患者术后病死率显著降低,缩短术后住院时间并且减少住院花费^[1,2]。本文就临床治疗中应用 GDFT 的重要性及其目前常用的血流动力学监测技术的相关研究进行综述,为临床医生在诊疗中选择最合适的监测技术提供参考。

一、临床治疗中应用 GDFT 的重要性

由于外科手术常引起心肺功能和代谢需求的改变,导致器官灌注不足和氧合减少,容易发生术中低血压或隐匿性低血容量,尤其是高风险手术。术后一种或者多种并发症的发生会对患者的短期和长期生活质量产生不良影响,增加额外的医疗费用,加重患者的家庭负担^[3]。多项研究表明选择最适液体量进行个体化补液可以为临床诊疗带来益处,提高患者的生存质量^[4-6]。特别是对于接受高风险手术的患者,需在围术期早期进行体液治疗,可以使患者在术后转归和住院时间方面受益。

术中限制液体输入或者循环容量超负荷都会导

致严重的不良结果。补液过多容易加重循环负担,导致脑水肿、肺水肿及心力衰竭等严重并发症;补液过少引起脑、心脏、肾脏等重要脏器低灌注,循环血容量不足,无法保证重要脏器血供和氧供。这一概念在 Bellamy^[7]所描述的 U 型曲线中得到了很好的验证。因此对每个患者的液体治疗进行个体化管理是非常必要的,而临床医生最重要的任务之一就是找到每个患者理想容量状态的“最佳平衡点”。基于不同血流动力学监测指标的具有针对性的 GDFT 能够及时准确地判断血流动力学变化,动态观察以便在临床治疗中不断调整补液方案,从而优化组织灌注,改善全身氧供,加快患者康复。

二、GDFT 的血流动力学监测技术

为了更好地掌握血流动力学变化及评估患者的心功能,研究者在这方面进行了大量的研究。长期以来,肺动脉导管(pulmonary artery catheter, PAC)被视为评估患者心功能的“金标准”,尤其是在重症监护室中。然而 PAC 对机体有一定的伤害性,容易引起严重并发症,这导致人们更加关注可以替代 PAC 且侵入性较小的监测技术。下列几种是目前临床上常用于指导液体治疗的无创或微创监测技术,而这些监测技术在临床应用中有其自身的优势,同时也存在着一些局限性。

1. 经食管超声心动图:经食管超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)可对心脏大血管全方位及细节化显像,更易识别瓣膜病变和心脏结构改变,在危重患者及接受心脏手术治疗的患者中常被用于围术期液体管理和术中血流动力学监测^[8]。通常操作过程中需要将超声探头置入患者的食管或胃内,因此该监测技术只能在全身麻醉状态下操作,并且需要超声科医生经过专业培训才能使用。

基金项目:江苏省卫生和计划生育委员会科研项目(H2017038);江苏省连云港市卫生和计划生育委员会科技项目(面上项目)(201710)

作者单位:222000 徐州医科大学附属连云港医院麻醉科

通讯作者:赵志斌,主任医师,硕士生导师,电子信箱:lygzhaob@

126.com

Cioccarelli 等^[9]报道了在危重症患者中使用一种微型单平面 TEE 探头对患者进行血流动力学监测的研究。这种 TEE 血流动力学监测包括 3 个明确的超声心动图视图,即经胃食管中段短轴测量左心室面积变化分数,食管中段四腔切面测量右心室面积比及食管中段升主动脉短轴切面测量上腔静脉塌陷指数。临床医生经过短暂的床边操作培训后即可对患者进行连续的 TEE 血流动力学监测,大大缩短了重症监护室患者休克的恢复时间。

2. 经食管多普勒监测:经食管多普勒监测(oesophageal doppler monitoring, ODM)是将探头放置在患者的食道中,并通过多普勒超声测量红细胞移动的速度推算出降主动脉血流速度从而计算 CO、每搏量(stroke volume, SV)和纠正血流时间(corrected flow time, FT_c)等血液动力学参数。越来越多的证据表明,使用 ODM 进行血流动力学优化可以改善患者预后,因此英国国家卫生与临床优化研究所(national institute for health and care excellence, NICE)在国家医疗服务体系中推荐高风险手术中应常规使用 ODM^[10,11]。1997 年, Sinclair 等^[12]首先在髋部骨折手术患者中提出使用 ODM 指导目标导向液体治疗,该研究发现术中采用 ODM 可加速患者术后恢复,缩短出院时间。基于 ODM 为目标导向的液体治疗不仅可用于骨科手术患者,也可用于指导腹部手术患者的液体管理和血管活性药物的准确、合理使用。术中采用 ODM 不仅可以降低术后并发症,还与减少需要转入 ICU 治疗的患者数量以及加快胃肠功能恢复有关^[13]。另一项试验选取 100 例接受肺切除手术的患者将其随机分为基于 ODM 的目标导向治疗组和传统补液组,研究表明尽管两组术中使用液体量相似,但 ODM 指导目标导向治疗组的术后肺部并发症较少,住院时间较传统补液组明显缩短,但使用了更多的血管活性药物用来维持循环稳定^[14]。ODM 也存在着一些局限性,比如操作过程中定位较难,易受到手术操作、术中体位变化和电刀干扰的影响,且不适用于清醒状态下保持自主呼吸的患者。患者合并有食道病变、主动脉严重狭窄及主动脉球囊反搏是置入食管多普勒探头的相对禁忌证。此外,ODM 的操作需要进行专业培训,测量的数据易受到操作者主观判断的影响。

3. 经胸心脏超声监测:多项研究表明经胸心脏超声监测(transthoracic echocardiography, TTE)测量不同静脉内径及其变异度可用于评估体液治疗期间患

者的容量状态和液体反应性,并能反映有关心脏和心脏瓣膜的解剖结构和整体功能以及大血管的状况^[15,16]。黄昌云等^[17]在术前使用超声测量下腔静脉横切面内径及其变异度(shape change index, SCI)可以快速判断老年患者术前的血容量,其中横切面短径和 SCI 更具有预测性。TTE 是一种非侵入性的监测技术,无辐射危害且可反复测量,与 PAC 比较风险较低。在危重症及机械通气患者中,TTE 已被常规用来指导患者的液体治疗^[18]。Haji 等^[19]研究报道了一种 TTE 和肺超声联合应用指导 ICU 患者液体管理的监测技术,在联合监测技术实施后改变了大约 66% 患者的血流动力学诊断和处理,患者的液体治疗方案发生了显著变化,在指导血管活性药物的应用上也有一定的优势。肺超声能提供额外的好处,包括早期诊断重要的肺部病理变化,如气胸、肺水肿以及胸腔积液等。经胸超声心动图监测易受到多种因素的干扰,如肥胖、手术操作及个体差异等,且无法进行连续、实时监测。

4. 脉搏指数连续心排出量监测:脉搏指数连续心排出量监测(pulse - indicated continuous cardiac output, PiCCO)是一种结合动脉脉搏轮廓分析和经肺热稀释的新型血流动力学监测工具,通过监测血流动力学参数变化,及时反映心脏功能、前负荷、后负荷及氧供和氧耗的情况^[20]。经肺热稀释能够在床边测量血管外肺水(extravascular lung water, EVLW),量化肺水肿的体积,并且通过肺血管通透性指数(pulmonary vascular permeability index, PVPI)估算肺毛细血管渗漏的程度。这两项指标都有助于指导液体管理,特别是对于急性呼吸窘迫综合征患者。如果 EVLW 和 PVPI 远高于正常值,则应限制输液^[21]。有研究表明使用 EVLW 等测量指标的液体管理方案是安全有效的,可以降低 ICU 患者病死率,并缩短机械通气时间和 ICU 住院时间^[22]。经肺热稀释法的主要缺点是无法连续、实时测量 CO,而脉搏轮廓分析则能够弥补这一缺点,但是需要频繁地重新校准^[23]。与未校准的脉搏动脉分析设备比较,校准的设备测量结果更加精确,尤其是在动脉压力发生显著变化时(例如在血管加压素的作用下)^[24]。与 Swan - Ganz 漂浮导管比较,PiCCO 监测侵入性较小,可以提供连续、实时的 SV 变化值,作为 PAC 的替代技术。但是心律失常、血管异常、主动脉瘤或主动脉瓣狭窄患者在测量过程中可能存在一定的偏倚。

5. FloTrac/Vigileo 监测系统:FloTrac/Vigileo 系

统通过从动脉导管记录的动脉压力波形中导出 SV 而无需任何校准即可提供实时 CO 测量,是临床目前常用的一种有创监测系统。Weinberg 等^[25] 在一项回顾性观察研究中使用 FloTrac/Vigileo 系统测量每搏量变异度(stroke volume variation, SVV)指导右肝切除手术患者的液体管理,同 CVP 组一样可以满足患者术中液体的需求,并且能够显著减少术中输液量和住院时间,但两组术后病死率比较,差异无统计学意义。徐桂萍等^[26] 在行腹腔镜袖状胃切除术的重症肥胖患者中使用 FloTrac/Vigileo 监测系统测量 SV、SVV 进行目标导向液体治疗,目标治疗组术中维持 SVV ≤ 13%,与常规液体治疗组比较,目标治疗组术中使用晶体液及总输液量明显减少,术后心血管和肺部并发症发生率明显降低,术后首次排气时间及住院时间明显缩短,术后 2、5 和 10 周短期生活质量较常规补液组明显提高。然而由于 FloTrac/Vigileo 系统的特点,对于严重心律失常、血管异常或严重主动脉返流的患者无法进行准确测量,导致其应用受限。

6. 无创连续心排出量监测:无创连续心排出量监测(non-invasive cardiac output monitoring, NICOM)是一种新型的无创血流动力学监测仪器,利用生物电阻抗技术,测量交流电通过胸腔时的相位移,反映出胸主动脉内血容量的变化,评估每次心脏搏动时胸主动脉的排血量,可以实时、连续监测 CO、SV 及心脏指数等血流动力学参数。目前人们越来越关注使用非侵入性监测技术来指导产科的液体管理。有研究证明 NICOM 与超声心动图显示出良好的一致性,可用于妊娠期心脏功能的测量,并且能够正确及时地指导血管活性药物的合理使用。与有创或微创技术比较, NICOM 技术对患者更安全,对麻醉医生来说更易操作。

随着非侵入性 NICOM 的发展,可以实现在病房环境中对患者进行液体管理。Froghi 等^[27] 首次在病房中使用 NICOM 指导急性胰腺炎患者最初 48h 静脉输液策略。在病房中基于 NICOM 指导 GDFT 可以减少早期炎症反应,从而减少需要转入重症监护室的患者数量和住院时间,并且降低与急性胰腺炎相关并发症的病死率。然而,肺水肿、胸腔积液、心律失常、电干扰、起搏器或体位改变会干扰 CO 和其他参数的测量。

三、展 望

通过监测血流动力学参数达到预定的目标值, GDFT 可以优化患者的组织灌注并且改善全身氧供。

目前临床上多使用微创和非侵入性的血流动力学监测技术,可以及时评估患者的液体反应性以及液体的需求,并且针对性地改善患者的微循环,维持内环境稳定。但是这些监测技术也存在着推广的局限性,比如价格昂贵、不易携带及操作复杂等。未来的血流动力学监测设备将向着完全无创、价格低、操作简单且数据获取及时准确的趋势发展。

但就目前来看 GDFT 应用于临床尚不全面。在急诊手术、中低风险手术、产科及儿科手术中, GDFT 尚未得到深入的研究。此外, GDFT 不仅仅关注术中的液体管理,也包括在病房中进行术前和术后液体管理,为以后的临床研究提供新的方向。随着 ERAS 的不断发展, GDFT 将会在未来发展中得到更广泛的应用,实现个体化血流动力学管理,使更多领域的患者从目标导向液体治疗中受益,改善临床预后,优化医疗资源。

参考文献

- Calvo - Vecino JM, Ripolles - Melchor J, Mythen MG, *et al.* Effect of goal - directed haemodynamic therapy on postoperative complications in low - moderate risk surgical patients: a multicentre randomised controlled trial (FEDORA trial) [J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(4): 734 - 744
- Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, *et al.* Effect of individualized vs standard blood pressure management strategies on postoperative organ dysfunction among high - risk patients undergoing major surgery: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2017, 318(14): 1346 - 1357
- Landais A, Morel M, Goldstein J, *et al.* Evaluation of financial burden following complications after major surgery in France: potential return after perioperative goal - directed therapy[J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2017, 36(3): 151 - 155
- Yuan J, Sun Y, Pan C, *et al.* Goal - directed fluid therapy for reducing risk of surgical site infections following abdominal surgery - a systematic review and Meta - analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Surg*, 2017, 39: 74 - 87
- Michard F, Giglio MT, Brienza N. Perioperative goal - directed therapy with uncalibrated pulse contour methods: impact on fluid management and postoperative outcome[J]. *Br J Anaesth*, 2017, 119(1): 22 - 30
- Osawa EA, Rhodes A, Landoni G, *et al.* Effect of perioperative goal - directed hemodynamic resuscitation therapy on outcomes following cardiac surgery: a randomized clinical trial and systematic review [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(4): 724 - 733
- Bellamy MC. Wet, dry or something else? [J]. *Br J Anaesth*, 2006, 97(6): 755 - 757
- Fayad A, Shillcutt SK. Perioperative transesophageal echocardiography for non - cardiac surgery[J]. *Can J Anaesth*, 2018, 65(4): 381 - 398
- Cioccarelli L, Zante B, Bloch A, *et al.* Effects of hemodynamic monito-

- ring using a single – use transesophageal echocardiography probe in critically ill patients – study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2018, 19(1): 362
- 10 Singer M. Oesophageal Doppler monitoring: should it be routine for high – risk surgical patients? [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2011, 24(2): 171 – 176
 - 11 Ghosh S, Arthur B, Klein AA. NICE guidance on CardioQ(TM) oesophageal Doppler monitoring [J]. *Anaesthesia*, 2011, 66(12): 1081 – 1083
 - 12 Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 1997, 315(7113): 909 – 912
 - 13 Xu C, Peng J, Liu S, *et al.* Goal – directed fluid therapy versus conventional fluid therapy in colorectal surgery: a Meta analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Surg*, 2018, 56: 264 – 273
 - 14 Kaufmann KB, Stein L, Bogatyreva L, *et al.* Oesophageal doppler guided goal – directed haemodynamic therapy in thoracic surgery – a single centre randomized parallel – arm trial[J]. *Br J Anaesth*, 2017, 118(6): 852 – 861
 - 15 Jorgensen MR, Juhl – Olsen P, Frederiksen CA, *et al.* Transthoracic echocardiography in the perioperative setting[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2016, 29(1): 46 – 54
 - 16 程志, 张小宝, 冯继英, 等. 超声测量静脉内径和变异率应用于容量评估的研究进展[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2018, 39(3): 230 – 233, 238
 - 17 黄昌云, 韩晓雨, 方攀攀, 等. 超声测量下腔静脉内径快速评估老年患者术前血容量的价值[J]. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(12): 1157 – 1160
 - 18 Mercado P, Maizel J, Beyls C, *et al.* Transthoracic echocardiography: an accurate and precise method for estimating cardiac output in the critically ill patient[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 136
 - 19 Haji K, Haji D, Canty DJ, *et al.* The feasibility and impact of routine combined limited transthoracic echocardiography and lung ultrasound on diagnosis and management of patients admitted to ICU: a prospective observational study[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32(1): 354 – 360
 - 20 Pang Q, Hendrickx J, Liu HL, *et al.* Contemporary perioperative haemodynamic monitoring[J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2019, 51(2): 147 – 158
 - 21 Jozwiak M, Teboul JL, Monnet X. Extravascular lung water in critical care: recent advances and clinical applications [J]. *Ann Intensive Care*, 2015, 5(1): 38
 - 22 白岭晓, 宫梅, 刘国娟. EVLWI 联合 ITBVI 对感染性休克合并 ARDS 目标导向性补液治疗的指导作用[J]. *中国急救医学*, 2019, 39(9): 864 – 868
 - 23 Monnet X, Teboul JL. Transpulmonary thermodilution: advantages and limits[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 147
 - 24 Monnet X, Anguel N, Naudin B, *et al.* Arterial pressure – based cardiac output in septic patients: different accuracy of pulse contour and uncalibrated pressure waveform devices [J]. *Crit Care*, 2010, 14(3): R109
 - 25 Weinberg L, Mackley L, Ho A, *et al.* Impact of a goal – directed fluid therapy algorithm on postoperative morbidity in patients undergoing open right hepatectomy: a single centre retrospective observational study[J]. *BMC Anesthesiol*, 2019, 19(1): 135
 - 26 徐桂萍, 吴丽, 阿里木江 · 司马义, 等. 目标导向液体治疗对肥胖患者术后康复的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2020, 36(4): 345 – 348
 - 27 Froghi F, Soggio F, Ricciardi F, *et al.* Ward – based goal – directed fluid therapy (GDFT) in acute pancreatitis (GAP) trial: study protocol for a feasibility randomised controlled trial[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(10): e028783

(收稿日期: 2020 – 12 – 14)

(修回日期: 2020 – 12 – 17)

(上接第 157 页)

- 5 贾凯, 王世鑫. CagA + 幽门螺杆菌与上消化道疾病的关系[J]. *中华实用医学*, 2001, 3(13): 4 – 5
- 6 杜建新, 马洪德. 疣状胃炎与幽门螺杆菌感染关系分析[J]. *西南军医*, 2013, 4: 435 – 436
- 7 吕名南, 田川, 李健, 等. 疣状胃炎、胃息肉与幽门螺杆菌感染的相关性研究[J]. *重庆医学*, 2015, 44(34): 4807 – 4809
- 8 Rad R, Dossumbekova A, Neu B, *et al.* Cytokine gene polymorphisms influence mucosal cytokine expression, gastric inflammation, and host specific colonisation during *Helicobacter pylori* infection[J]. *Gut*, 2004, 53(8): 1082 – 1089
- 9 Hong JB, Zuo W, Wang AJ, *et al.* *Helicobacter pylori* infection synergistic with IL – 1 β gene polymorphisms potentially contributes to the carcinogenesis of gastric cancer[J]. *Int J Med Sci*, 2016, 13(4): 298 – 303
- 10 Li C, Maillet I, Mackowiak C, *et al.* Experimental atopic dermatitis depends on IL – 33R signaling via MyD88 in dendritic cells[J]. *Cell Death Dis*, 2017, 8(4): e2735
- 11 Lv YP, Teng YS, Mao FY, *et al.* *Helicobacter pylori* – induced IL – 33 modulates mast cell responses, benefits bacterial growth, and contributes to gastritis[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(5): 457
- 12 Shi YH, Fang WG. Hypoxia – inducible factor – 1 in tumour angiogenesis[J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10(8): 1082 – 1087
- 13 鲍德明, 王瑾. 疣状胃炎患者胃黏膜组织中 HIF – 1 α 和 COX – 2 的表达及其临床意义的研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(16): 1589 – 1592
- 14 卜煜锋, 张晓海, 张洪涛, 等. HIF – 1 α 、VEGF 在疣状胃炎中的表达及意义[J]. *医学研究杂志*, 2011, 40(9): 141 – 143

(收稿日期: 2020 – 11 – 05)

(修回日期: 2020 – 11 – 10)