

## 系统血管阻力指数对感染性休克患者血管活性药物应用的指导价值

叶 宁, 骆雪萍, 施善阳

(桂林医学院附属医院重症医学科, 广西桂林 541001)

**摘要:**目的 分析感染性休克患者中血管活性药物的应用对血流动力学的影响,探讨系统血管阻力指数(SVRI)对血管活性药物应用的指导价值。方法 回顾性分析 2010 年 3 月至 2012 年 4 月入住该院重症医学科的感染性休克患者 21 例,应用 PiCCO 技术监测其心脏指数(CI)、胸腔内血容量指数(ITBI)、系统血管阻力指数(SVRI)及平均动脉压(MAP),每 6~8 小时监测一次。以  $ITBI > 850 \text{ mL/m}^2$  作为容量正常的标准,收集所有符合标准的患者数据共 202 例。以 MAP 是否大于 65 mm Hg 作为分组标准(MAP < 65 mm Hg 组, MAP  $\geq$  65 mm Hg 组),比较两组数据血流动力学参数的差异性,在 MAP  $\geq$  65 mm Hg 组中根据 SVRI 的不同分为 3 组(1、2、3 组),比较不同 SVRI 组时血压、心功能及容量的特点。结果 MAP < 65 mm Hg 组和 MAP  $\geq$  65 mm Hg 组的 ITBI 均高于正常值,MAP  $\geq$  65 mm Hg 组的 CI、SVRI 值均高于 MAP < 65 mm Hg 组( $P < 0.05$ ),而 ITBI 在两组中差异无统计学意义。MAP  $\geq$  65 mm Hg 组根据 SVRI 的不同分为的 3 组,所有例数中 ITBI 都高于正常上限,且 3 组比较时,仅 1、3 组比较差异有统计学意义( $P = 0.47$ )。SVRI 低下时,CI 高于正常值,随着 SVRI 的增加,MAP 逐步增高,CI 逐步下降,当 SVRI 过高时,MAP 无明显增加,而 CI 值低于下限。结论 对感染性休克患者进行 SVRI 监测,有助于指导血管活性药物的应用,其低下时提示血管反应性下降,过高时提示心功能低下,且过度收缩血管并不能进一步提升血压。

**关键词:** 休克, 脓毒性; 血管阻力; 血管活性药物; 心脏指数; 胸腔内血容量指数; 平均动脉压

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.02.018

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)02-0179-03

## Guiding value of systemic vascular resistance index for vasoactive drugs used in septic shock patients

Ye Ning, Luo Xueping, Shi Shanyang

(Department of Intensive Care Medicine, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin, Guangxi 541001, China)

**Abstract:** Objective To analyze the influence of vasoactive drugs on hemodynamics in septic shock patients and to explore the guiding value of systemic vascular resistance index(SVRI) for the application of vasoactive drugs. **Methods** 21 cases of septic shock in ICU from March 2010 to April 2012 were retrospectively analyzed. The PiCCO monitor technique was applied to monitor the hemodynamic parameters including the cardiac index(CI), intrathoracic blood volume index(ITBI), systemic vascular resistance index(SVRI) and mean arterial pressure(MAP), once per 6-8 h.  $ITBI > 850 \text{ mL/m}^2$  was taken as the normal criterion. The data of 202 cases meeting the criterion were collected. These cases were divided into two groups according to whether MAP reach 65 mm Hg, the differences of hemodynamic parameters between the two groups were compared. The MAP  $\geq$  65 mm Hg group was redivided into the group 1, 2 and 3 according to SVRI. Blood characteristics of pressure, CI and ITBI were compared among these 3 groups. **Results** The ITBI value in the MAP < 65 mm Hg group and the MAP  $\geq$  65 mm Hg group was higher than the normal value. The CI and SVRI values in the MAP  $\geq$  65 mm Hg group were higher than those in the MAP < 65 mm Hg group( $P < 0.05$ ), while the ITBI value had no difference between the two groups. The ITBI values in the three groups with different SVRI all were higher than the upper normal limit, furthermore, in the comparisons among 3 groups, only comparison between the group 1 and the group 3 had statistical difference( $P = 0.47$ ). When SVRI was lower, the CI value was higher than the normal value. Along with the increase of SVRI, MAP increased gradually, and CI gradually declined. When SVRI was too high, MAP had no significant increase, but the CI value was lower than the lower limit. **Conclusion** The SVRI monitoring by PiCCO can help to guide the application of vasoactive drugs in septic shock patients, lower SVRI means the declined vascular reaction and higher SVRI indicates the low cardiac function, moreover blood pressure can not be further enhanced by vascular excessive contraction.

**Key words:** shock, septic; vascular resistance; vasoactive drugs; cardiac index; intrathoracic blood volume index; mean arterial pressure

感染性休克患者的血流动力学特征是有效循环容量不足,导致微循环灌注障碍和组织器官功能受影响。血管活性药物的使用对维持休克患者的血压起着重要作用。相关指南推荐的早期目标血压应达到平均动脉压(MAP)65 mm Hg,但往往在低血压纠正后,内脏器官缺血依然存在,从而影响患者预后。定量评估患者用药后的循环动力学状态,有助于指导血管活性药物的应用,以减少对微循环灌注的影响。本研究通过分析本科感染性休克患者应用血管活性药物后的 PiCCO 数据,探讨

SVRI 在循环评估中的意义及对血管活性药物应用的指导价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 采用回顾性分析研究,选取 2010 年 3 月至 2012 年 4 月,本院重症医学科收治的需行 PiCCO 血流动力学监测的感染性休克患者 21 例作为研究对象,诊断均符合 2001 年美国胸科医师协会和危重病协会(ACCP/SCCM)制定的感染性休克诊断标准<sup>[1]</sup>。其中男 15 例,女 6 例;年龄 26~86 岁,

表 1 不同 MAP 时 CI、ITBI 和 SVRI 的比较

组别	<i>n</i>	CI (L/min · m <sup>2</sup> )	ITBI (mL/m <sup>2</sup> )	SVRI(dyn · s · cm <sup>-5</sup> · m <sup>2</sup> )
MAP<65 mm Hg	34	3.01±0.81	1 146.38±169.82	1 267.17±384.83
MAP≥65 mm Hg	168	3.72±1.22 <sup>a</sup>	1 094.27±190.91	1 702.79±553.83 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:*P*<0.05,与 MAP<65 mm Hg 组比较。

表 2 SVRI 分组后 MAP、CI 和 ITBI 的比较(共 168 例)

组别	<i>n</i>	SVRI(dyn · s · cm <sup>-5</sup> · m <sup>2</sup> )	MAP(mm Hg)	CI (L/min · m <sup>2</sup> )	ITBI(mL/m <sup>2</sup> )
1 组	31	970.35±138.16	78.58±12.18	5.29±1.39	1 130.61±196.18
2 组	92	1 580.79±218.35 <sup>a</sup>	87.05±10.25 <sup>a</sup>	3.72±0.77 <sup>a</sup>	1 108.43±194.34
3 组	45	2 414.75±338.71 <sup>ab</sup>	90.88±12.83 <sup>a</sup>	2.71±0.59 <sup>ab</sup>	1 043.06±173.57 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:*P*<0.05,与第 1 组比较;<sup>b</sup>:*P*<0.05,与第 2 组比较。

平均(70.48±15.9)岁。重症肺炎 13 例,腹部手术后急性呼吸窘迫综合征 3 例,腹腔感染 5 例(包括胰腺炎 2 例,肠源性感染 3 例)。所有患者均行有创机械通气,通气模式选用辅助/控制+呼吸末正压(PEEP)通气模式,潮气量 6~10 mL/kg,PEEP 4~7 cm H<sub>2</sub>O,呼吸频率 14~20 次/分。患者均经充分补液后使用血管活性药物以维持血压,多巴胺用量超过 5 μg/(kg · min)或使用了间羟胺、去甲肾上腺素、多巴酚丁胺等。排除标准:存在股动脉置管的禁忌证、年龄小于 18 岁、操作未得到患者或家属同意及终末期多脏器衰竭者。

本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准,所有患者或家属签署知情同意书。

**1.2 资料收集** 所有患者均经颈内或锁骨下静脉穿刺置入深静脉导管监测中心静脉压(CVP),经股动脉置入 PiCCO 导管(4F,PV2014L16,Pulsion 医疗系统,德国),将导管连接到 PiCCO 仪,深静脉导管监测 CVP 端接温度传感器,采用脉搏曲线分析及动脉热稀释法持续监测血流动力学指标。热稀释法操作步骤:测定 CVP 后,自深静脉导管快速(5 s 内)注入冰盐水(<8 ℃)15 mL。记录 MAP、心脏指数(CI)、胸腔内血容量指数(ITBI)和系统血管阻力指数(SVRI),连测 3 次,取平均值,每 6~8 小时测量一次。收集所有 ITBI>850 mL/m<sup>2</sup> 的血流动力学数据,共 202 例。

**1.3 方法** 根据 MAP 是否大于或等于 65 mm Hg 作为目标血压的分界值,将所有例数分为两组(MAP<65 mm Hg 组,MAP≥65 mm Hg 组),比较不同 MAP 组时心排量、前负荷、后负荷 3 个指标的差异性。对于达到目标血压的病例数(共 168 例),根据 SVRI(正常值:1 200~2 000 dyn · s · cm<sup>-5</sup> · m<sup>2</sup>)的不同分为 3 组,比较不同 SVRI 时 MAP、CI、ITBI 指标的差异性及其变化特点。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS13.0 软件进行统计学处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 不同 MAP 时血流动力学指标的比较** 根据 MAP 的不同分为两组,无论 MAP 是否达标,ITBI 均高于正常值,而 CI 和 SVRI 在正常范围。两组比较显示,MAP≥65 mm Hg 组的 CI、SVRI 值均高于 MAP<65 mm Hg 组,且两组比较差异有统计学意义(*P*<0.05),而 ITBI 在两组中差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

**2.2 MAP 达标后(>65 mm Hg)不同 SVRI 组别血流动力学参数的比较** MAP 达标的共 168 例,根据 SVRI 的不同分为 3

组:1 组:SVRI<1 200,2 组:1 200≤SVRI<2 000,3 组:SVRI ≥2 000,所有例数中,ITBI 均值都大于正常上限,且 3 组比较时,仅 1、3 组比较差异有统计学意义(*P*=0.47)。SVRI 低下时,CI 高于正常值(5.29±1.39);随着 SVRI 的增加,MAP 逐步增高,CI 逐步下降,当 SVRI 过高时,MAP 无明显增加(2、3 组比较无差异性),而 CI 值低于下限,见表 2。

## 3 讨 论

血管活性药物的使用是感染性休克治疗中的重要一环<sup>[2]</sup>,临床常用的多为儿茶酚胺类药物,在通过血流再分布而改善血压的同时,也加重了内脏器官(胃肠道、肝、肾等)的低灌注,而内脏器官缺血缺氧是导致多器官功能障碍综合征的重要原因。PiCCO 监测技术中 SVRI 和 CI 分别反映了外周血管阻力和心脏泵血功能,ITBI 则是重要的容量指标,定量分析血管活性药物使用后的循环参数指标,从而调整其用药类型和用量,将有利于减少血管活性药物对微循环的影响而改善患者预后。

感染性休克治疗的早期目标血压应大于 65 mm Hg,本研究显示,无论 MAP 是否达标,ITBI 均高于正常值,提示感染性休克患者在治疗中普遍存在过度补液。两组比较后显示,MAP 达标组的 CI、SVRI 值均高于 MAP 低下组,而 ITBI 在两组中差异无统计学意义,表明过多补液并不能改善血压,当患者容量已充足的情况下,增加输液量可能使心功能受到抑制而降低心排量,这与 Starling 定律相符,同时存在加重肺水肿的风险<sup>[3]</sup>。血压的提升与心排量和外周阻力有关,增强心排量及使用血管收缩药物有助于维持血压的稳定。当然,MAP 在感染性休克患者中与组织灌注并不呈线性关系,血管活性药物在升高血压的同时也牺牲了部分器官的微循环灌注<sup>[4]</sup>。了解患者外周血管阻力的变化有助于对微循环状态进行评估,本研究将 MAP 正常的 168 例数据根据 SVRI 的不同分为 3 组,分析显示,容量参数 ITBI 均值在 3 组中均大于正常上限,且 3 组比较时仅 1、3 组比较差异有统计学意义(*P*=0.47),提示感染性休克患者治疗时常有补液过度,外周阻力过度增加对血容量提升作用较小。MAP 正常时,SVRI 并非都增高,即便使用了血管活性药物,仍有近 1/5 的患者其 SVRI 是低下的,提示有部分患者存在血管反应性下降,目前认为这与一氧化氮释放以及血管平滑肌细胞的膜离子通道改变、钙超载和肾上腺素能受体减敏等因素有关<sup>[5]</sup>。此类患者可试用血管紧张素或血管升压素,Holmes 等<sup>[6]</sup> 研究显示,在血管舒张性休克中,持续以小剂量垂体后叶素泵入,可短暂改善血管对药物的反应;Hagiwara 等<sup>[7]</sup> 也报道,对去甲肾上腺素无反应的脓毒性休克患者,应用血管紧张素 II 能够升高血压。

本研究显示,随着 SVRI 的增加,MAP 逐步增高,CI 逐步下降,当 SVRI 过高时,MAP 无明显增加(2、3 组比较差异无统计学意义),此时 CI 值低于下限,提示 SVRI 过度增加对血压提升作用不大,对 CI 却有明显影响。其原因考虑为:(1)患者心功能受损较重,泵血功能减弱,心排量低下;(2)过度血管收缩,加大了心脏后负荷。此时患者血压虽能提升,但由于血管收缩过度,对内脏器官的灌注会明显下降。2009 年 Dubin 等<sup>[8]</sup>通过 SDF 成像技术观察 20 名感染性休克患者使用了去甲肾上腺素后的微循环状况,认为患者的舌下毛细血管微循环指数并没有随血压的上升得到改善,相反,其毛细血管灌注密度随血压的上升有下降的趋势。而 Boerma 等<sup>[9]</sup>研究发现,应用血管加压素的感染性休克患者,血压升高,尿量增加,但其微循环障碍也随之加重,从而导致病死率增高。当 SVRI 达到正常值后,需避免继续加大血管收缩药物的用量,感染性休克患者普遍存在心肌抑制<sup>[10]</sup>,对于 SVRI 正常范围后血压的提升,更关注于正性肌力药物的应用。伍海斌等<sup>[11]</sup>研究显示,在治疗感染性休克时,多巴酚丁胺联合去甲肾上腺素组患者,其增加心排指数,改善内脏血流灌注,降低乳酸水平的效果优于单独使用多巴胺或去甲肾上腺素组。对于出现儿茶酚胺类药物抵抗的患者,可选用米力农等磷酸二酯酶抑制剂来改善心肌收缩和扩张功能,降低体、肺血管阻力,同时不增加心肌耗氧量<sup>[12]</sup>。早期积极应用强心类药物及血管活性药物,不但可有效地促进血流动力学稳定,也能减轻肺水肿<sup>[13]</sup>。

综上所述,感染性休克治疗过程中常存在过度补液,应用 PiCCO 监测进行液体管理的同时,应更关注心功能和外周血管阻力的变化,血管活性药物的使用虽可改善血压,但会造成部分组织灌注的降低。应用 SVRI 对血管活性药物的应用效果进行监测,可实时反映患者外周血管阻力的状态,有助于合理调整血管活性药物的应用,减少过度用药而加重的器官损害风险。

#### 参考文献:

- [1] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ES-ICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31(4):1250-1256.
- [2] Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock[J]. N Engl J Med, 2013, 369(9):840-851.
- [3] Liu W, Shan LP, Dong XS, et al. Effect of early fluid resuscitation on the lung in a rat model of lipopolysaccharide-induced septic shock[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(2):161-169.
- [4] 尹明,沈洪. 抗感染性休克治疗的认识还在争议中[J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(1):10-12.
- [5] 魏艳玲,牛春雨,赵自刚. 重症休克血管低反应性的研究进展[J]. 中国微循环, 2009, 13(4):317-321.
- [6] Holmes CL, Patel BM, Russell JA, et al. Physiology of vasopressin relevant to management of septic shock[J]. Chest, 2001, 120(3):989-1002.
- [7] Hagiwara S, Iwasaka H, Matumoto S, et al. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on the inflammatory response in in vivo and in vitro models[J]. Crit Care Med, 2009, 37(2):626-633.
- [8] Dubin A, Pozo MO, Casabella CA, et al. Increasing arterial blood pressure with norepinephrine does not improve microcirculatory blood flow: a prospective study[J]. Crit Care, 2009, 13(3):R92.
- [9] Boerma EC, van der Voort PH, Ince C. Sublingual microcirculatory flow is impaired by the vasopressin-analogue terlipressin in a patient with catecholamine-resistant septic shock[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2005, 49(9):1387-1390.
- [10] Repessé X, Charron C, Vieillard-Baron A. Evaluation of left ventricular systolic function revisited in septic shock[J]. Crit Care, 2013, 17(4):164.
- [11] 伍海斌,孙小聪,黄河. 不同血管活性药物对感染性休克患者血流动力学和组织氧代谢的影响[J]. 中国现代医生, 2011, 49(21):63-64,66.
- [12] 范兴祥. 米力农治疗重症难治性心力衰竭疗效及预后观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(4):8-9.
- [13] 叶宁,骆雪萍,钟荣,等. 严重脓毒症患者循环功能指标与血管外肺水指数的相关性探讨[J]. 山东医药, 2013, 53(4):51-53.

(收稿日期:2013-08-20 修回日期:2013-10-13)

(上接第 178 页)

- [4] 宁玉芳,汪玉珍,谢彬,等. 275 株铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(8):98-99.
- [5] 袁慧峰,张琳,赵红星,等. 重症监护病房铜绿假单胞菌感染的危险因素和耐药性分析[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(3):437-438.
- [6] 邓清军. 重症监护病房铜绿假单胞菌肺部感染 49 例临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2008, 13(4):463-464.
- [7] 左素清. 我院铜绿假单胞菌临床分布及耐药性的变迁[J]. 西南军医, 2012, 14(4):589-591.
- [8] 姜习新. 多重耐药的铜绿假单胞菌 I 类整合子与其多重

耐药基因的相关性的分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(3):300-302.

- [9] 夏静鸿,林玮,李夏明,等. 2008~2009 年铜绿假单胞菌的分离率及耐药情况分析[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(4):493-496.
- [10] Walsh TR. Clinically significant carbapenemases: an update[J]. Curr Opin Infect Dis, 2008, 21(4):367-371.
- [11] 曾吉,吴正学,郗娟,等. 铜绿假单胞菌的特性及临床应用[J]. 中华医学感染杂志, 2004, 14(5):496-498.

(收稿日期:2013-09-22 修回日期:2013-10-24)