

• 综 述 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.12.033

网络首发 https://kns.cnki.net/kcmsdetail/50.1097.R.20210524.1714.004.html(2021-05-25)

PiCCO 在脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征中的应用研究进展^{*}

刘 斌,钮柏琳 综述,何发明[△]审校

(重庆医科大学附属第一医院重症医学科 400016)

[摘要] 脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是 ICU 常见的危重症,通常病死率较高,一些临床治疗决策常面临困难。脉搏指示持续心排出量监测(PiCCO)作为一项血流动力学监测技术,能够提供较为全面的血流动力学参数,目前广泛应用于临床,在 PiCCO 指导下的液体复苏相比于传统中心静脉压(CVP)监测,能够有效改善患者预后,对于 ARDS 的治疗及预后判断具有较高的价值。该文就 PiCCO 在脓毒症合并 ARDS 中的应用综述如下。

[关键词] 脉搏指示持续心排出量监测;脓毒症;血管外肺水指数;肺血管通透性指数;急性呼吸窘迫综合征

[中图法分类号] R459.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)12-2129-04

Research progress on application of PiCCO in sepsis complicating acute respiratory distress syndrome^{*}

LIU Bin, NIU Bailin, HE Faming[△]
(Department of Critical Care Medicine, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] Sepsis complicating acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a common severe disease in ICU, which is usually accompanied with high mortality rate and some clinical treatment decisions often face the difficulty. The pulse-indicated continuous cardiac output (PiCCO) serves as a hemodynamic monitoring technology, can provide more comprehensive hemodynamic parameters, at present which is widely used in clinical practice. Compared with traditional CVP monitoring, the liquid resuscitation under the guidance of PiCCO can effectively improve the prognosis of the patients and has a high value for the treatment and prognosis judgment of sepsis complicating ARDS. This article reviews the application of PiCCO in sepsis complicating ARDS.

[Key words] pulse-indicated continuous cardiac output; sepsis; extravascular lung water index; pulmonary vascular permeability index; acute respiratory distress syndrome

脓毒症是机体对于感染的反应失调导致的威胁生命的器官功能障碍,尽管对于脓毒症的诊断及治疗不断进步,但其仍然是全球范围内的一个主要公共卫生问题^[1]。每年脓症患者数超过 1 900 万,其中有 600 万患者死亡,病死率超过 1/4^[2]。脓毒症从病理生理上看,具有血管扩张、通透性增加、低血容量状态及心室功能障碍 4 个特征^[3]。脓毒症由于绝对或相对的有效血容量不足导致血流动力学不稳定,因此早期液体复苏对于脓毒症来说十分重要^[4]。2018 年拯救脓毒症运动提出脓毒症集束化治疗“1 hour bundle”,提倡应在诊断为脓毒症后,若患者存在低血压或者乳酸大于 4 mmol/L 时应立即开始液体复苏,并且

应在 3 h 内完成 30 mL/kg 的晶体液的复苏治疗,更加强调了液体复苏的紧急性及重要性^[5]。急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是一种由多种因素导致的急性弥漫性炎症肺损伤,通常伴有肺血管通透性增加,肺水增加,通气肺组织减少^[6]。ARDS 是脓毒症的严重并发症,在西方国家脓症患者中合并 ARDS 占 6%~7%^[7]。脓毒症和 ARDS 均为 ICU 的常见疾病,且二者可互相影响,一旦脓毒症合并 ARDS 时,患者病情进展快且病死率高。

对于脓毒症而言,积极的液体复苏的重要性不言而喻。但 ARDS 为了减轻肺水肿、改善氧合,目前大

^{*} 基金项目:重庆市科卫联合医学科研面上项目(2019MSXM019)。 作者简介:刘斌(1996—),硕士,主要从事脓毒症相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: jzkhfm@126.com。

多提倡限制性液体复苏治疗。因此如何平衡液体复苏治疗与肺水肿之间的矛盾,成为临床医生关注的焦点。及时、准确地了解患者的血流动力学状态对于临床医生来说至关重要,而脉搏指示持续心排出量监测(pulse-indicated continuous cardiac output, PiCCO)能够提供包括心脏前负荷、后负荷、心功能、肺水在内的多项血流动力学参数,可以用于指导脓毒症合并 ARDS 液体复苏治疗,本文就 PiCCO 在脓毒症合并 ARDS 方面的应用予以综述。

1 PiCCO 概述

PiCCO 是一项广泛应用于临床的血流动力学监测技术。它结合了肺温度稀释心排出量监测技术和脉搏轮廓连续心排出量监测技术,具有实时监测心排出量、操作简便、干扰因素少等优势。通过胸腔内血容积指数(intrathoracic blood volume index, ITBVI)、全心舒张末期容积指数(global end diastolic volume index, GEDVI)能反映患者的前负荷,系统血管阻力指数(systemic vascular resistance index, SVRI)可以了解后负荷,血管外肺水指数(extravascular lung water index, EVLWI)、肺血管通透性指数(pulmonary vascular permeability index, PVPI)能了解肺水程度及肺血管通透性,心功能指数(cardiac function index, CFI)、全心射血分数(global ejection fraction, GEF)、左心室收缩力指数可以反映心功能。

2 PiCCO 指导下的脓毒症合并 ARDS 液体复苏

2001 年 RIVERS 等^[8]提出早期目标导向治疗(early goal directed therapy, EGDT),研究表明其能够有效降低病死率,改善预后。EGDT 以中心静脉压(CVP)作为液体复苏目标之一,CVP 以压力反映容量,由于受患者心脏顺应性、胸腹腔压力等因素影响,目前大量研究表明 CVP 并不能准确地反映前负荷及有效循环血容量^[9-10]。由 PiCCO 所获得的 ITBVI、GEDVI 不受呼吸和心脏顺应性的影响,能较好地反映心脏前负荷。有文献报道,ITBVI 和 GEDVI 作为血流动力学指标在容量管理方面比 CVP 更具优势^[11-12]。较多的研究证实了 PiCCO 指导下的液体复苏与传统的以 CVP 监测为指导的液体复苏相比,患者机械通气时间、ICU 住院时间均明显缩短,能够改善患者预后^[10,13-14]。但亦有研究表明二者在 14 d 病死率、28 d 病死率、ICU 住院时间、机械通气时间方面差异无统计学意义^[15]。有研究报道 EVLWI 与肺水肿的发生紧密相关,肺水肿越重,EVLWI 越高,补液的同时监测 EVLWI 有助于防止发生过度的液体复苏^[16]。

有研究表明,在脓毒症合并 ARDS 患者中,采用 PiCCO 与以 CVP 作为血流动力学指标进行液体复苏相比,PiCCO 能够改善患者的复苏效果及预后,ICU 住院时间、机械通气时间缩短、病死率减少^[17-18]。有研究显示,在感染性休克合并 ARDS 患者中,EVLWI

联合 ITBVI 指导下的补液治疗相比于对照组(以 CVP 来指导补液),可缩短机械通气时间、ICU 住院时间,降低病死率^[19-20]。

傅水桥等^[21]研究了在脓毒性休克患者中 EVLWI 与氧合指数和 ITBVI 的相关性,研究纳入了 24 例脓毒症休克伴 ARDS 患者,结果显示 EVLWI 与氧合指数呈明显负相关,进一步分析发现,当 EVLWI < 14 mL/kg 时,二者无明显相关性;当 EVLWI > 14 mL/kg 时,二者呈明显负相关。ITBVI 与 EVLWI 无明显相关性,进一步分析发现,当 ITBVI ≤ 1 000 mL/m² 时,二者无明显相关性;当 IBVI > 1 000 mL/m² 时,二者呈明显正相关。这也提示当脓毒症合并 ARDS 患者容量不足时,液体复苏并不能增加血管外肺水,但容量充足后,过度的液体复苏则会增加血管外肺水,甚至出现肺水肿。

脓毒症一经诊断后,应该立即予以积极的早期液体复苏,但在后期,需要警惕过度的液体复苏,较多的研究也证实了在脓毒症患者中液体正平衡会增加患者病死率^[22-23],ICU 中持续液体正平衡对改善患者预后无益^[24]。以上研究提示,在脓毒症合并 ARDS 的治疗中,采用 EVLWI 联合 ITBVI 监测下进行液体复苏治疗,既能充分地保障组织液体灌注,同时又能通过监测 EVLWI 有效防止过度的液体复苏导致的肺水肿,从而使患者的液体复苏更为合理。

3 PiCCO 相关指标对脓毒症合并 ARDS 预后的判断

传统判断脓毒症合并 ARDS 患者的预后,多采用急性生理与慢性健康评分(APACHE II 评分)、序贯器官衰竭评分(SOFA 评分)、氧合指数等,但这些指标均缺乏特异性,容易受到较多因素影响^[7]。脓毒症并发 ARDS 时,患者存在普遍的大量炎症介质释放,肺毛细血管及肺泡上皮细胞通透性增加,从而导致血管外肺水增加。EVLWI 和 PVPI 增高是 ARDS 的重要临床特征。血管外肺水是指集聚在肺泡、肺间质的液体,在肺水肿的形成过程中,由于肺血管通透性增高或者肺血管静水压增高导致血管外肺水增多,增加的血管外肺水会影响肺部气体交换、降低肺的顺应性。EVLWI 是唯一能够定量反映人体内肺血管外肺水的指标,健康人群 EVLWI 值为 3~7 mL/kg^[25]。PVPI 是血管外肺水与肺血容积之比,正常值为 1~3, PVPI 能够反映出肺毛细血管通透性的改变,可以用于鉴别静水压升高型肺水肿和通透性增加型肺水肿。KUSHIMOTO 等^[26]研究表明, EVLWI、PVPI 与 ARDS 严重程度相关, ARDS 程度越重, EVLWI 及 PVPI 越高,且 EVLWI、PVPI 均与 PaO₂/FiO₂ 呈负相关。JOZWIAK 等^[27]研究表明, EVLWI 和 PVPI 是 ARDS 患者 28 d 死亡的独立危险因素。因此,可以将 EVLWI 及 PVPI 作为评估脓毒症合并 ARDS 患者预后的指标。

目前较多研究表明 EVLWI 能够有效预测脓毒症合并 ARDS 患者的病死率,且 EVLWI 是脓毒症合并 ARDS 患者预后的独立危险因素^[28-30]。李昌盛等^[31]的研究表明,当 EVLWI 截断值为 12.91 mL/kg 时判断患者预后的 ROC 曲线下面积为 0.834($P < 0.05$),灵敏度为 61.30%、特异度为 91.67%。MA 等^[32]回顾性研究纳入了 42 例脓毒症合并 ARDS 患者并收集其入院后 0、24、48 h 的 EVLWI 值,结果显示 24 h 及 48 h 升高的 EVLWI 与病死率增加明显相关,并且入院后 48 h EVLWI 对于预测病死率有较高的诊断价值(当截断值为 12 mL/kg 时,灵敏度和特异度分别为 84.1% 和 100%,曲线下面积为 0.955)。许文娟等^[33]的研究结果显示 EVLWI 联合 PVPI 的预测价值均优于 EVLWI、PVPI 单一指标。

4 小 结

脓毒症合并 ARDS 是 ICU 患者死亡的主要原因之一,也是当前重症医学研究的热点。在进行液体复苏的同时进行血流动力学监测极为重要。目前在 ICU 中,重症床旁超声作为一项无创操作技术应用十分广泛,其在判断休克类型、评估患者容量状态及容量反应性具有重要意义,被誉为 ICU 医生的“听诊器”。重症床旁超声相比于 PiCCO 而言具有以下优势:(1)它能够较为直观地观察肺水及心脏功能情况;(2)它能够判断心脏的舒张功能,而 PiCCO 缺乏判断心脏舒张功能的指标。但是重症床旁超声受机械通气、操作者的熟练程度与经验的影响较大。

PiCCO 是一项能够实时、较为全面地反映患者血流动力学状态的血流动力学监测技术。相对于重症床旁超声而言,它能够通过具体的量化参数更为精确地评估患者的心肺状态。目前大多数研究支持在 PiCCO 指导下的液体复苏相比于传统 CVP 监测而言,能够更好地在补液的同时防止过度液体导致肺水肿的发生,降低血管活性药物使用时间,减少机械通气时间,改善患者预后。高 EVLWI 水平对于预测患者预后具有较高的价值,动态监测 EVLWI 能够更为准确地评估患者预后。由此可见,PiCCO 对于脓毒症合并 ARDS 的治疗及预后判断均具有一定的意义,值得在临床推广。但是相关的研究样本量均较少,PiCCO 指导下的液体复苏能否改善患者预后目前仍有争议,有待进一步大样本、多中心研究证实。

参考文献

[1] ESPOSITO S, DE SIMONE G, BOCCIA G, et al. Sepsis and septic shock: new definitions, new diagnostic and therapeutic approaches [J]. J Glob Antimicrob Resist, 2017, 10: 204-212.

[2] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒

性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 567-588.

[3] RUSSELL J A, RUSH B, BOYD J. Pathophysiology of septic shock[J]. Crit Care Clin, 2018, 34(1): 43-61.

[4] LIU X Y, JI W L, WANG J F, et al. Application strategy of PiCCO in septic shock patients[J]. Exp Ther Med, 2016, 11(4): 1335-1339.

[5] LEVY M M, EVANS L E, RHODES A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update [J]. Intensive Care Med, 2018, 44(6): 925-928.

[6] RANIERI V M, RUBENFELD G D, THOMPSON B, et al. Acute respiratory distress syndrome the Berlin definition [J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.

[7] KIM W Y, HONG S B. Sepsis and acute respiratory distress syndrome: recent update [J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2016, 79(2): 53-57.

[8] RIVERS E, NGUYEN B, HAVSTAD S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock [J]. N Engl J Med, 2001, 345(19): 1368-1377.

[9] 王剑彬, 王华, 陈启康, 等. 中心静脉压、全心舒张末期容积指数和血管外肺水指数在评估脓毒性休克液体复苏中的作用[J]. 南方医科大学学报, 2014, 34(9): 1334-1336.

[10] 马爽, 张汝敏, 王世富, 等. 用全心舒张期末容积指数指导老年脓毒性休克患者液体复苏的效果 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(6): 486-490.

[11] 徐永昊, 刘晓青, 何为群, 等. 胸腔内血容量指数在感染性休克患者液体管理中的应用 [J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(8): 462-466.

[12] HUBER W, UMGELTER A, REINDL W, et al. Volume assessment in patients with necrotizing pancreatitis: a comparison of intrathoracic blood volume index, central venous pressure, and hematocrit, and their correlation to cardiac index and extravascular lung water index [J]. Crit Care Med, 2008, 36(8): 2348-2354.

[13] 王逸君, 徐自强, 屈双权, 等. PICCO 指导严重脓毒症和脓毒性休克患者临床救治的应用研究 [J]. 实用休克杂志(中英文), 2017, 1(2): 101-105.

[14] 黄建, 罗文钰, 王永芳, 等. 脉波轮廓温度稀释连续心排量测量在脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征患者中的临床应用价值 [J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(22): 88-91.

- [15] ZHANG Z, NI H, QIAN Z. Effectiveness of treatment based on PiCCO parameters in critically ill patients with septic shock and/or acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial[J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(3):444-451.
- [16] 高延秋, 张根生, 张华, 等. PICCO 在重症肺炎 ARDS 合并感染性休克患者治疗中的应用研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(6):663-667.
- [17] 冯丽芝, 肖昌武, 周青山, 等. PICCO 容量监测在脓毒性休克合并急性呼吸窘迫综合征患者液体复苏中的临床应用[J]. *医学研究杂志*, 2018, 47(3):114-117.
- [18] 林孙龙. 两种方式监测下液体复苏治疗脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征的临床效果比较[J]. *广西医学*, 2018, 40(24):2887-2891.
- [19] 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.
- [20] 张靓靓, 王永杰, 宋海涛, 等. 血管外肺水指数和胸腔内血容积指数在感染性休克合并 ARDS 患者液体管理中的指导意义[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(22):6305-6307.
- [21] 傅水桥, 崔巍, 骆晓倩. 血管外肺水指数在脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者液体管理中的意义[J]. *中华急诊医学杂志*, 2010, 19(11):1193-1196.
- [22] BOYD J H, FORBES J, NAKADA T A, 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.
- [23] MURPHY C V, SCHRAMM G E, DOHERTY J A, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock[J]. *Chest*, 2009, 136(1):102-109.
- [24] BROTFAIN E, KOYFMAN L, TOLEDANO R, et al. Positive fluid balance as a major predictor of clinical outcome of patients with sepsis/septic shock after ICU discharge[J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(11):2122-2126.
- [25] JOZWIAK M, TEBOUL J L, MONNET X. Extravascular lung water in critical care: recent advances and clinical applications[J]. *Ann Intensive Care*, 2015, 5(1):38.
- [26] KUSHIMOTO S, ENDO T, YAMANOUCHI S, et al. Relationship between extravascular lung water and severity categories of acute respiratory distress syndrome by the Berlin definition[J]. *Crit Care*, 2013, 17(4):R132.
- [27] JOZWIAK M, SILVA S, PERSICHINI R, et al. Extravascular lung water is an Independent prognostic factor in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(2):472-480.
- [28] 唐钟祥, 彭环庆, 张燕华, 等. 血管外肺水指数及肺血管通透性指数对脓毒症相关 ARDS 预后的预测价值[J]. *牡丹江医学院学报*, 2016, 37(5):36-38, 50.
- [29] 张建, 乔鲁军, 崔文娟, 等. 血管外肺水指数对脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征预后的预测价值[J]. *重庆医学*, 2017, 46(21):2988-2991.
- [30] 韦树旺, 谢玲玲, 黄宏坤, 等. 降钙素原联合血管外肺水指数在评估脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征患者预后中的价值[J]. *广西医学*, 2017, 39(4):494-497.
- [31] 李昌盛, 常婵, 戴河柳, 等. 血管外肺水指数、血管生成素-2 在脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征患者预后评估中的价值[J]. *内科急危重症杂志*, 2018, 24(5):372-374.
- [32] MA S, ZHAO M L, WANG K, et al. Association of Ang-2, vWF, and EVLWI with risk of mortality in sepsis patients with concomitant ARDS: a retrospective study[J]. *J Formos Med Assoc*, 2020, 119(5):950-956.
- [33] 许文娟, 韩从华, 陈咏梅, 等. 血管外肺水指数联合肺血管通透性指数在预测脓毒症致急性呼吸衰竭综合征患者预后中的价值分析[J]. *医学创新*, 2020, 17(1):136-139.

(收稿日期:2020-09-22 修回日期:2021-02-01)