

• 论 著 •

脉压变异对脓毒性休克患者容量复苏的指导作用*

张 婷, 李 灿, 邹 帅, 刘亚林, 杨锦平, 余 娜, 陈 莹, 陈钊然[△]

重庆市第五人民医院重症医学科, 重庆 400062

摘要:目的 探讨脉压变异度(PPV)在脓毒性休克患者容量复苏治疗中的指导作用及与容量反应的相关性。方法 将 2018 年 4 月至 2021 年 4 月该院收治的脓毒性休克患者 90 例分为对照组及观察组, 每组 45 例。对照组采用中心静脉压(CVP)指导液体复苏, 观察组采用 PPV 指导液体复苏。比较两组患者的复苏效果, 包括平均动脉压(MAP)、心率(HR)、氧合指数[动脉血氧分压(PaO₂)/吸入氧浓度(FiO₂)]、PPV、乳酸、CVP、6 h 液体平衡量、肺水肿比例、ICU 住院时间、28 d 病死率, 同时分析 PPV、CVP 预测脓毒性休克患者容量反应性效能。结果 两组患者组内多时间点、组间多时间点 MAP、HR、PaO₂/FiO₂ 比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后两组患者 MAP、PaO₂/FiO₂ 显著高于治疗前($P < 0.05$), HR 显著低于治疗前($P < 0.05$); 治疗后 24 h, 观察组 MAP、PaO₂/FiO₂ 显著高于对照组($P < 0.05$), HR 显著低于对照组($P < 0.05$)。两组患者组内多时间点、组间多时间点 PPV、乳酸、CVP 比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后两组患者 PPV、乳酸均显著降低($P < 0.05$), CVP 均显著升高($P < 0.05$); 治疗后 24 h, 观察组患者 PPV、乳酸水平显著低于对照组($P < 0.05$), CVP 水平显著高于对照组($P < 0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析显示, PPV 预测脓毒性休克患者容量反应性的 ROC 曲线下面积为 0.763, 高于 CVP 的 0.672, PPV 预测脓毒性休克患者容量反应性效能优于 CVP($P < 0.05$)。两组预后情况比较, 观察组 6 h 液体平衡量显著高于对照组, 肺水肿比例、ICU 住院时间显著低于或短于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 PPV 及 CVP 均能指导脓毒性休克患者液体复苏, PPV 对指导脓毒性休克患者液体复苏具有更高的准确性。

关键词:脉压变异度; 中心静脉压; 容量反应性; 脓毒性休克

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.10.006

中图法分类号:R459.7

文章编号:1673-4130(2023)10-1177-04

文献标志码:A

Guiding role of pulse pressure variability in volume resuscitation of patients
with septic shock and its correlation with volume response*

ZHANG Ting, LI Can, ZOU Shuai, LIU Yalin, YANG Jinping, YU Na, CHEN Ying, CHEN Yiran[△]

Department of Critical Medicine, Chongqing Fifth People's Hospital, Chongqing 400062, China

Abstract: **Objective** To explore the guiding role of pulse pressure variation (PPV) in volume resuscitation of septic shock patients and its correlation with volume response. **Methods** Totally 90 patients with septic shock in our hospital from April 2018 to April 2021 were selected and randomly divided into control group and observation group, 45 cases in each group. The control group used central venous pressure (CVP) to guide fluid resuscitation, and the observation group used PPV to guide fluid resuscitation. The effects of resuscitation were compared between the two groups, including mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), oxygenation index (PaO₂/FiO₂), PPV, lactic acid, CVP, 6-hour fluid balance volume, pulmonary edema ratio, time of stay in ICU and 28-day mortality rate. At the same time, PPV and CVP were used to predict volume responsiveness in septic shock patients. **Results** There were statistically significant differences in MAP, HR, PaO₂/FiO₂ at multiple time points within and between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, MAP, PaO₂/FiO₂ in the two groups were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$), and HR was significantly lower than before treatment ($P < 0.05$). Twenty-four hours after treatment, MAP, PaO₂/FiO₂ in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), and HR in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in PPV, lactic acid and CVP at multiple time points within and between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, PPV and lactic acid were significantly decreased in the two groups ($P < 0.05$), and

* 基金项目: 重庆市南岸区卫生和计划生育委员会科研项目(2018-20)。

作者简介: 张婷, 女, 主治医师, 主要从事重症医学相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: chen13638388976@163.com。

CVP was significantly increased in two groups ($P < 0.05$). Twenty-four hours after treatment, PPV and lactic acid levels in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$), and CVP was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the area under ROC curve of PPV was 0.763, which was higher than that of CVP (0.672), indicating that PPV was better than CVP in predicting volume reactivity in patients with septic shock. The comparison of prognosis between the two groups showed that the 6-hour fluid balance volume of the observation group was significantly higher than that of the control group, the proportion of pulmonary edema and time of ICU stay were significantly lower or shorter than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusion Both PPV and CVP can guide fluid resuscitation in patients with septic shock, and PPV has higher accuracy in guiding fluid resuscitation in patients with septic shock.

Key words: pulse pressure variability; central venous pressure; volume reactivity; septic shock

休克是重症医学科的常见危重症,其发病率及死亡率均呈上升趋势,全球每年因此丧命者可达数百万甚至上千万,脓毒性休克占较大比例。液体复苏是抗休克治疗的基础,而液体复苏的前提则是基于对容量反应性的评估。中心静脉压(CVP)是临床应用最早、最广泛的静态前负荷指标,其在创伤失血性休克、重度烧伤休克、感染性休克患者液体复苏方面的价值及意义已被证实。但是随着对血流动力学研究的深入,发现 CVP 代表的仅是右心房压力,并不能完全等同于右心室充盈压^[1]。因此,CVP 单个测量值的临床意义不大^[2],但其动态变化情况却是评价心脏对容量反应性的较好指标^[3]。近 10 多年来随着有创监测手段的开展,多项研究表明,基于心肺交互作用原理的动态前负荷指标[脉压变异度(PPV)等],可较准确地预测机械控制通气患者的容量反应性^[4-5]。PPV 是指 30 s 内脉压之间的变异度,受左心室搏出量、动脉阻力及动脉顺应性影响,在一次呼吸周期中,后两者基本不变,脉压变化仅受心脏搏出量的影响^[6]。本研究采用 PPV 及 CVP 动态变化(Δ CVP)指导脓毒性休克患者进行液体复苏治疗,并探讨其对该类患者容量反应性的预测价值。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 4 月至 2021 年 4 月收治的接受机械通气治疗的脓毒性休克患者 90 例,按照随机数字表法将其分为对照组及观察组,每组 45 例。入选标准:符合第 8 版《外科学》中脓毒性休克的诊断标准^[7];需机械通气[容量控制模式,潮气量 8 mL/kg,呼气末正压通气(PEEP) < 8 cmH₂O];患者或家属同意行动脉及深静脉置管术。排除标准:存在心脏基础疾病(心律失常、严重瓣膜病、左室射血分数 $< 40\%$ 、肺动脉高压、右心功能障碍);妊娠期女性;年龄 < 18 岁。本研究经本院伦理委员会批准,所有患者及家属自愿参与本研究,并签署知情同意书。

1.2 方法 对照组采用 CVP 指导液体复苏,观察组采用 PPV 指导液体复苏。观察组:当 PPV 持续 3 min 内 $> 13\%$,给予 0.9%氯化钠注射液 250 mL 快速静脉滴注,若仍 $> 13\%$,可反复给予 0.9%氯化钠注

射液 250 mL 快速静脉滴注,直至 $PPV \leq 13\%$,以 3 mL/(kg · h)的速度输注 0.9%氯化钠注射液维持补液。在保持 $PPV \leq 13\%$ 的基础上,进一步监测心排量指数(CI)、平均动脉压(MAP),若 $CI < 2.5$,给予多巴酚丁胺提高心输出量,MAP < 65 mmHg,给予 NE 提高血管阻力;治疗目标包括:MAP ≥ 65 mmHg,尿量 ≥ 0.5 mL/(kg · h),中心静脉血氧饱和度 $\geq 70\%$,乳酸 ≤ 2 mmol/L。对照组:测量患者基础 CVP,并给予积极补液(30 mL/kg),过程中监测 CVP 动态变化,若 $\Delta CVP \geq 5$ mmHg,停止快速补液,仅给予维持补液,在此基础上进一步监测 CI、MAP,并据此调整多巴酚丁胺及去甲肾上腺素的使用,以维持上述治疗目标。观察并比较两组患者复苏效果,观察指标包括 MAP、心率(HR)、氧合指数[动脉血氧分压(PaO₂)/吸入氧浓度(FiO₂)]、PPV、乳酸、CVP、6 h 液体平衡量、肺水肿比例、ICU 住院时间、28 d 病死率。同时,分析 PPV、CVP 预测脓毒性休克患者容量反应性的效能。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 进行数据统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用方差分析或配对 t 检验;计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CVP 预测脓毒性休克患者容量反应性的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 MAP、HR、PaO₂/FiO₂ 比较 两组患者组内多时间点、组间多时间点 MAP、HR、PaO₂/FiO₂ 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 12、24 h,两组患者 MAP、PaO₂/FiO₂ 显著高于治疗前($P < 0.05$),HR 显著低于治疗前($P < 0.05$);治疗后 24 h,观察组 MAP、PaO₂/FiO₂ 显著高于对照组($P < 0.05$),HR 显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者 PPV、乳酸、CVP 比较 两组组内多时间点、组间多时间点 PPV、乳酸、CVP 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 12、24 h,两组患者 PPV、乳酸均显著降低($P < 0.05$),两组患者 CVP 均

显著升高($P<0.05$);治疗后 24 h,观察组患者 PPV、乳酸水平显著低于对照组($P<0.05$),CVP 水平显著

表 1 两组患者 MAP、HR、PaO₂/FiO₂ 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MAP(mmHg)			HR(次/分)			PaO ₂ /FiO ₂		
		治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h
观察组	45	62.55±10.12	76.25±10.32 ^a	82.56±9.36 ^{ab}	120.25±8.45	94.23±8.36 ^a	75.63±8.45 ^{ab}	189.82±12.68	223.64±12.46 ^a	247.36±13.43 ^{ab}
对照组	45	62.12±10.13	72.58±11.62 ^a	75.65±10.58 ^a	115.38±8.54	95.62±8.57 ^a	89.82±8.35 ^a	187.55±13.27	202.53±13.61 ^a	225.17±14.54 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同时时间点比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 两组患者 PPV、乳酸、CVP 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PPV(%)			乳酸(mmol/L)			CVP(cmH ₂ O)		
		治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h
观察组	45	14.32±0.54	13.24±0.43 ^a	12.21±0.65 ^{ab}	3.31±0.41	2.42±0.43 ^a	1.83±0.63 ^{ab}	7.76±5.31	10.23±5.53 ^a	10.24±6.30 ^{ab}
对照组	45	14.43±0.62	13.74±0.42 ^a	12.76±0.59 ^a	3.23±0.23	2.76±0.42 ^a	2.23±0.62	7.52±4.85	11.63±5.576 ^a	12.54±7.51 ^b

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 与对照组同时时间点比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 PPV 及 CVP 等预测脓毒性休克患者容量反应性的效能 PPV 预测脓毒性休克患者容量反应性的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.763,CVP 预测脓毒性休克患者容量反应性的 AUC 为 0.672,PPV 预测脓毒性休克患者容量反应性的效能优于 CVP($P<0.05$)。见图 1。

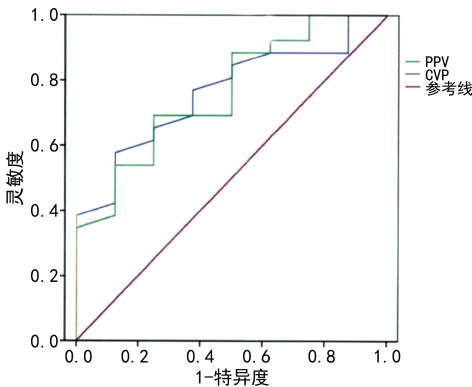


图 1 PPV 及 CVP 预测脓毒性休克患者容量反应性的 ROC 曲线

2.4 两组患者预后比较 两组患者 28 d 病死率比较差异无统计学意义($P>0.05$),观察组 6 h 液体平衡量显著高于对照组($P<0.05$),观察组肺水肿比例、ICU 住院时间显著低于或短于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者预后比较($\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$)

组别	n	6 h 液体平衡量(mL)	肺水肿	ICU 住院时间(d)	28 d 病死率
观察组	45	2 031±322	2(4.44)	17.21±3.12	2(4.44)
对照组	45	1 303±341	7(15.56)	23.12±3.73	4(8.89)
t/χ^2		9.32	5.53	5.42	1.23
P		0.012	0.031	0.021	0.312

3 讨论

随着 ICU 医师对早期目标导向治疗依从性的提

升,精准液体复苏的重要性备受关注,故而对容量状态的动态评估显得尤为重要,各种容量评估手段亦随之发展。容量状态的判断指标由传统的心率、血压、神志、尿量逐渐过渡到压力指标[如 CVP、肺动脉楔压(PAWP)]、容量指标(如 PPV)、氧代谢指标(如乳酸)。虽然 MAP 较收缩压、舒张压能更好地反映组织灌注水平,但是血管活性药物的应用干扰了其对组织灌注的评估,在缩血管药物的作用下,MAP 可升高,而组织灌注却并未改善。理想状态下,小时尿量可随着全身容量状态的改善而改善,肾脏灌注的增加而增加,但前提是需考虑基础肾功能、输液速度及利尿剂使用情况。因此这些一般指标不能作为反应容量状态的标准^[8]。

目前,CVP 的临床价值存在争议,PEEP 高于 10 cmH₂O 及高腹压状态(腹腔高压或腹腔室间隔综合征)均会使 CVP 明显升高,因此,CVP 单个测量值的临床意义不大,但根据 CVP 的“2-5”原则可知:当给予一定的容量负荷后 CVP 上升 ≤ 2 mmHg 时,提示心脏对容量的反应良好,可以继续输液治疗^[9]。然而,对于机械通气的患者,通过 Δ CVP 预测心脏对容量的反应性则不甚理想。在机械通气条件下,有学者通过对 50 例非心脏大手术患者进行容量负荷试验,并观察各项血流动力学指标变化与心输出量之间的关系后发现:每搏量变异度(SVV)、PPV 与容量反应性直接相关^[10]。不同于 CVP,PPV 受到心肺交互作用原理影响,对于机械通气造成的影响较小^[11]。目前对于脓毒性休克患者的容量复苏治疗尚缺乏证据证明以上指标的显著优势,同时 CVP、PPV 等指标对患者容量反应性的预测效果也无定论。

本研究中,两组患者组内多时间点、组间多时间点 MAP、HR、PaO₂/FiO₂ 比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗后 12、24 h,两组患者 MAP、PaO₂/FiO₂ 显著高于治疗前($P<0.05$),HR 显著低于治疗

前($P < 0.05$),治疗后 24 h 观察组 MAP、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 显著高于对照组($P < 0.05$),HR 显著低于对照组($P < 0.05$)。此结果表明,PPV 指导脓毒性休克患者液体复苏较 CVP 指导脓毒性休克患者液体复苏更能有效改善患者血流动力学。BAPTESTE 等^[12]也在研究中得出相似结论,这可能与 PPV 基于心肺交互作用原理,受机械通气及腹内压影响较小有关。此外, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 升高也预示脓毒性休克患者肺功能的改善,这对于减少患者机械通气时间及改善患者预后而言具有十分重要的意义。乳酸是机体正常代谢的产物,可较好地反映患者末梢循环代谢情况及组织氧供情况。相对于 PaO_2 、二氧化碳分压(PaCO_2)等,血乳酸水平对组织代谢水平的评估价值也更高。此外,多项研究表明,血乳酸水平的升高提示脓毒性休克患者预后不良^[13-15]。本研究中,治疗后 24 h 观察组患者乳酸水平显著低于对照组($P < 0.05$),提示 PPV 指导脓毒性休克患者液体复苏较 CVP 指导脓毒性休克患者液体复苏更能有效改善患者组织代谢水平。ISHIYAMA 等^[16]也在研究中得出相似结论,这可能与 PPV 指导策略下,患者血流动力学的显著提升有关。本研究中,两组患者 28 d 病死率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组 6 h 液体平衡量显著高于对照组($P < 0.05$),观察组肺水肿比例、ICU 住院时间显著低于或短于对照组($P < 0.05$);PPV、CVP 预测脓毒性休克患者容量反应性的 AUC 分别为 0.763、0.672,PPV 预测效能优于 CVP。本研究结果表明,PPV 指导脓毒性休克患者液体复苏较 CVP 具有更高的准确性及预测效能,并能有效缩短患者 ICU 住院时间,改善患者疗效。DAGEL 等^[5]研究也提示,与 CPV 相比,PPV 与脓毒性休克患者容量反应性具有更好的相关性。

综上所述,PPV 及 CVP 均能指导脓毒性休克患者液体复苏,PPV 对于指导脓毒性休克患者液体复苏具有更高的准确性,值得临床关注。

参考文献

- [1] 陈义富,张忠德,黎伟强.机械通气脓毒症休克患者下腔静脉管径/呼吸变异指数与中心静脉压的关系[J].甘肃医药,2020,39(3):210-211.
- [2] COLE R. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? [J]. Chest,2008,134(6):1351-1352.
- [3] 中华医学会重症医学分会.成人严重感染与感染性休克血流动力学监测与支持指南[J].中华急诊医学杂志,2007,16(2):121-126.
- [4] SCHOINA M,LOUTRADIS C,MINOPOULOU I,et al. Ambulatory blood pressure trajectories and blood pressure variability in diabetic and non-diabetic chronic kidney disease[J]. Am J Nephrol,2020,51(5):411-420.
- [5] DAGEL T,AFSAR B,SAG A A,et al. Noninvasive optical coherence tomography imaging correlates with anatomic and physiologic end-organ changes in healthy normotensives with systemic blood pressure variability[J]. Blood Pressure Monit,2020,25(2):89-94.
- [6] PAPAIOANNOU T G,PROTOGEROU A D,STAMATELOPOULOS K S,et al. A cohort-based comprehensive characterization of different patterns of very short-term, within-visit, blood pressure variability[J]. Blood Pressure Monit,2020,25(3):131-135.
- [7] 陈孝平,汪建平.外科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:231-232.
- [8] 申丽旻,龙玲,赵浩天,等.不同指标预测脓毒症休克合并心肌抑制患者容量反应性的准确性:下腔静脉超声指标、PiCCO 指标、CVP 的比较[J].中华麻醉学杂志,2019,39(5):629-632.
- [9] 黄义洲,吴卞梁,刘月,等.不同目标导向治疗对脓毒症低灌注患者脑氧代谢和 S100 β 蛋白的影响[J].中华老年多器官疾病杂志,2019,18(3):174-179.
- [10] 叶宏伟,许春阳,冯玉峰,等.每搏量变异度与中心静脉压监测在老年脓毒性休克患者液体复苏治疗中指导作用的比较[J].临床急诊杂志,2014,15(4):210-213.
- [11] 孙才智,仲伯蒙,沈华,等.6 h 内血糖变异度对脓毒性休克患者短期预后的预测价值[J].中华危重病急救医学,2021,33(1):28-32.
- [12] BAPTESTE L,CARRILLON R,JAVELIER S,et al. Pulse pressure variations and plethysmographic variability index measured at ear are able to predict fluid responsiveness in the sitting position for neurosurgery[J]. J Neurosurg Anesthesiol,2020,32(3):263-267.
- [13] 周芹,任兴琼,张国英,等.床旁经胸心脏超声在脓毒性休克患儿容量反应性评估中的应用[J].中国小儿急救医学,2021,28(3):176-180.
- [14] 杨婷,黄惠斌,翁利,等.有效动脉弹性评估感染性休克患者容量反应性的临床研究[J].中华危重病急救医学,2021,33(3):269-275.
- [15] 高山,张永.床边下腔静脉超声指标及中心静脉压对脓毒性休克患者容量反应性的预测价值[J].中华全科医学,2021,19(4):581-585.
- [16] ISHIYAMA Y,HOSHIDE S,KANEGAE H,et al. Increased arterial stiffness amplifies the association between home blood pressure variability and cardiac overload: the J-HOP study[J]. Hypertension,2020,75(6):1600-1606.

(收稿日期:2022-09-29 修回日期:2023-01-26)