

脓毒性休克容量反应性评估的研究进展

王立^{1,2}, 彭鹏^{1*}

¹新疆医科大学第一附属医院急救创伤中心·急救重症监护室, 新疆 乌鲁木齐

²新疆医科大学第一临床医学院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年12月1日; 录用日期: 2023年12月26日; 发布日期: 2024年1月4日

摘要

脓毒症是一种发病率和死亡率都较高的疾病, 其并发脓毒性休克已成为危重症患者死亡的主要原因。脓毒性休克治疗的一个重要方面是液体复苏, 是基于增加心脏前负荷来增加心输出量, 从而增加全身灌注并减少器官功能障碍。在液体复苏过程中, 有效、及时、准确地评估容量状态及容量反应性十分重要, 可以改善患者预后。选择合理有效的血流动力学指标来评估容量状态及其反应性也显得尤为重要, 也是临床医生关注的重点。本文对脓毒性休克容量管理的研究进展作一综述, 以为脓毒症患者的容量管理提供参考。

关键词

脓毒性休克, 液体复苏, 容量反应性

Advances in Volume Responsiveness Assessment for Septic Shock

Li Wang^{1,2}, Peng Peng^{1*}

¹Emergency Intensive Care Unit, Emergency Trauma Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²The First Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Dec. 1st, 2023; accepted: Dec. 26th, 2023; published: Jan. 4th, 2024

Abstract

Sepsis is a disease with high morbidity and mortality, and its complication, septic shock, has become the leading cause of death in critically ill patients. An important aspect of septic shock

*通讯作者。

treatment is fluid resuscitation, which is based on increasing cardiac preload to increase cardiac output, thereby increasing systemic perfusion and reducing organ dysfunction. During fluid resuscitation, effective, timely and accurate assessment of volume status and volume responsiveness is important and can improve patient prognosis. Choosing reasonable and effective haemodynamic indexes to assess volume status and its responsiveness is also particularly important and is the focus of clinicians' attention. This article provides a review of the research progress of volume management in septic shock, with a view to providing reference for the volume management of septic patients.

Keywords

Septic Shock, Fluid Resuscitation, Volume Responsiveness

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脓毒症是一种由感染因素引发机体免疫反应失调而导致的全身炎症反应,可能会导致多器官功能障碍,危及生命。脓毒性休克作为脓毒症的危重症,是指脓毒症患者发生了严重的循环、细胞和代谢异常,使病死率显著增加(医院死亡率 > 40%) [1]。脓毒症及脓毒性休克的高发生率、高死亡率已成为全球卫生保健的一大难题,存活者也遭受长期的认知损害及器官功能障碍,给社会及家庭增加沉重的经济负担[2]。据相关研究粗略估计,中国每年脓毒症的患病人数大概有 486 万,其中重症脓毒症约 71 万例,脓毒性休克约 55 万例,死亡约 83 万例[3]。邱海波等学者对中国重症监护室(ICU)脓毒症患者的流行病学调查显示,我国 ICU 脓毒症发病率约为 20.6%, 28 天病死率约为 31.9% [4],均提示脓毒性休克的治疗仍是一个亟待解决的临床问题。而合理有效的液体复苏及病情监测对于患者预后至关重要。

2. 脓毒症及脓毒性休克定义

20 世纪 90 年代,美国胸科医师学会和重症监护医学学会(SCCM)首次对全身性炎症反应综合征(SIRS)、脓毒症、严重脓毒症和脓毒性休克进行了定义,考虑这是急性炎症和器官功能障碍的连续过程。2016 年 2 月,欧洲重症监护医学学会和 SCCM 重新将脓毒症定义为因感染引起的宿主反应失调而导致的危及生命的器官功能障碍,并将脓毒性休克定义为脓毒症的一种危重情况:根据 Sepsis3.0 定义,脓毒性休克是感染所致的循环衰竭,经过积极液体复苏后仍存在难以纠正的低血压,并需血管活性药物才能维持平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) ≥ 65 mmHg,且动脉血乳酸 > 2 mmol/L,同时出现严重的细胞代谢紊乱[5]。

《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》[6]又进一步将脓毒性休克定义为脓毒症合并严重的循环、细胞和代谢功能紊乱,并指出脓毒性休克患者的死亡风险较单纯脓毒症更高。

3. 脓毒性休克病理生理改变的核心

脓毒性休克是一种分布性休克,其临床表现因最初感染病灶的不同而有很大差异,病理生理变化包括由于绝对或相对血管内容量衰竭和血流分布受损导致的组织灌注不足。一般来说,其机制是由于机体受到各种炎症因子的刺激而产生强烈的全身炎症反应,导致有效循环血容量不足。如果不能及时阻止疾

病的发展,大量释放的炎症因子就会影响内皮细胞,引起血管扩张,导致血容量相对不足。同时,炎症因子直接或间接损伤血管内皮细胞,导致血管通透性明显增加,大量液体从血管外渗出,造成有效循环血量明显减少,进而使心脏前负荷、心室舒张末期压力、心输出量和全身供氧量急剧下降[7]。

4. 脓毒性休克液体复苏

脓毒性休克患者的器官和组织灌注受损,导致组织缺氧和代谢紊乱。因此,早期液体复苏、及时监测和液体管理是维持循环稳定的重要手段,可以有效纠正血管内容量不足,确保组织灌注,增加每分钟心输出量,改善这些患者的氧合和器官灌注,防止进一步的器官衰竭,降低发病率和死亡率。目前,液体复苏仍是治疗脓毒性休克患者的主要方法,对休克早期患者非常有效,但部分患者限制输液后难以完全纠正持续性低灌注和低血压[8]。在临床实践中,有效合理的评估容量状态及容量反应性是保证输液治疗的关键,可以有效降低休克患者的发病率和死亡率,而盲目增加休克患者的液体摄入量已被证实是导致患者预后不良的因素之一[9]。

4.1. 初始复苏策略

一旦诊断为严重感染或感染性休克,就应积极进行液体复苏。Rivers [10]等2001年就提出针对脓毒症的早期目标导向治疗(EGDT)的策略。具体内容包括在6 h内达到复苏目标:中心静脉压(CVP $\geq 8\sim 12$ mmHg);平均动脉压 ≥ 65 mmHg;尿量 > 0.5 ml/(kg·h);ScvO₂ $\geq 70\%$ 。若液体复苏后CVP达8~12 mmHg,而ScvO₂或SvO₂仍未达到70%,需输注浓缩红细胞使血细胞比容达到30%以上,或输注多巴酚丁胺以实现复苏目标。其中在复苏第一步,就要将CVP提升到8~12 mmHg,使容量指标处于相对较高的水平,避免大多数情况下可能存在的容量不足。然而,CVP对于严重心力衰竭、肺动脉高压和心脏填塞的患者有很大的局限性,因为它不仅反映血容量,还受到心脏顺应性、肺循环和心包的影响。2018年脓毒症指南建议对脓毒症相关低血压患者在最初3小时内输注晶体液30 ml/kg进行液体复苏[6]。该指南对于初始诊断为脓毒症且尚未建立血流动力学监测的患者来说非常重要,可以加快复苏的启动速度。但该指南缺乏液体管理的个体化对待,存在诸多风险。黄伟[11]等人指出,将规范化治疗措施应用于危重病人的异质性管理,在理论和实践层面都面临越来越多的争议和挑战,脓毒性休克管理中初始液体复苏的个体化迫在眉睫[12]。

4.2. 容量状态与容量反应性

初始液体复苏是脓毒症治疗的基础手段,而评估容量状态和容量反应性是脓毒症早期液体管理的重要组成部分。如体循环容量过大,容易引起体内静水压升高,进而导致组织器官等发生水肿,对于身体及器官机能恢复不利;相反,容量不足则导致组织低灌注,同样影响各个器官的恢复,严重者可引起器官衰竭[13]。其中,容量状态是指对于机体循环容量的评估,有超负荷、容量不足或者平衡状态,一般取决于患者的病理生理状态,评估机体的容量状态相对容易,可通过患者的临床表现等得知;而容量反应性则是评价心脏前负荷的储备功能,看增加心脏前负荷是否会引起心输出量相应的增加,与心肺相互机制相关[14]。

5. 容量反应性指标

容量状态的评估,包括静态、动态监测指标,静态指标包括充盈压、心脏容积指标,动态指标包括血流相关指标、心肺相互作用。由于扩容的血流动力学作用不均一,补液治疗的效果常因人而异,心脏前负荷与每搏量之间的Frank-Starling关系有可变斜率,该斜率取次于心室收缩功能[15]。由于心脏曲线的斜率因人而异,扩容引起的前负荷增加会在每搏量和心输出量方面表现出无反应或显著反应。自2016

年以来, 国际脓毒症和脓毒性休克管理指南建议, 液体复苏不应仅以 CVP 为指导, 尤其是当 CVP 水平在相对正常范围内(8~12 mmHg)时。指南还建议, CVP 不应作为液体复苏的唯一指导[16]。在 2021 年国际脓毒症和脓毒性休克管理指南对于成人脓毒症/脓毒性休克患者, 建议使用动态指标来指导液体复苏, 而不仅仅是体格检查或静态的指标[17]。

6. 基于动态指标评估容量反应性的方法

6.1. 每搏量变异度(Stroke Volume Variation, SVV)和脉压变异(Pulse Pressure Variation, PPV)

对于采用机械通气的患者, PPV 和 SVV 作为反映心肺交互作用的动态指标更多地用于评估容量反应性[18]。PPV 是呼吸周期中脉搏压最大值与最小值之差/脉搏压平均值, 是机械通气中随胸腔内压变化而动态变化的参数。SVV 为呼吸周期中每搏量的变化值。Myatra 等[19]研究发现通过瞬时增加潮气量(6~8 ml/kg)获得的 PPV 及 SVV 较低潮气量时(6 ml/kg)获得的 PPV 和 SVV 更能预测液体反应性。PPV 和 SVV 监测适用于无心律失常的机械通气患者, 且监测时需要给予镇静肌松药(可能抑制自主呼吸), 并将潮气量维持在 8 毫升/千克, 这些均限制了其临床应用[20]。

6.2. 床旁超声

床旁超声检查既方便又无创, 对多个解剖部位(包括下腔静脉、主动脉和外周动脉)的超声测量可基于心肺相互作用机制来预测患者对液体的反应性[21]。下腔静脉是最常研究的部位, 测量参数包括下腔静脉塌陷指数、下腔静脉扩张指数和下腔静脉直径变异性[22]。但是由于下腔静脉是受多种因素影响的容积血管, 如心脏结构和功能、呼吸系统疾病、机械通气参数和腹内高压, 且目前使用下腔静脉超声评估输液反应性的研究普遍存在样本量小、异质性强和结论不一致等问题, 因此, 一些研究人员对下腔静脉超声的预测价值持怀疑态度[23]。床旁超声测动脉峰流速变异度所受影响因素较少, 是评估输液反应性的理想方法; Vignon 等人[24]发现经胸超声测量的左心室流出道峰值血流速度具有良好的预测价值, 其变异超过 10%, 敏感性和特异性分别为 79%和 64%, AUC 为 0.75%。相比之下, 下腔静脉直径变化在 8%或以上的预测价值最低, 敏感性和特异性分别只有 55%和 70%, AUC 为 0.635。

6.3. 被动抬腿试验(Passive Leg-Raising Test, PLR)

PLR 被认为是评估液体反应性最可靠的方式, 其对于有自主呼吸、低通气及伴有心律失常的患者均适用, 同时还具有简便、安全、敏感度高等优点[25]。该测试通过被动抬起患者双腿, 使双下肢及腹腔约 300 mL 的血液回流至心脏, 在抬腿后的第 1 分钟之内, 结合实时的每搏输出量或心输出量进行评估, 如果每搏输出量上升幅度 $\geq 10\%$, 则表明患者具有液体反应性。Mallat 等人[26]研究结果表明, PLR 联合 PPV 对合并急性循环衰竭的低潮气量机械通气患者的液体反应性具有良好的预测价值, 其敏感度及特异性分别为 90%和 88%, AUC 为 0.92, 且不受通气模式的影响。但当患者合并有腹内高压、头部创伤、颅内压升高、下肢静脉血栓形成及下肢截肢时, PLR 则不适用; 另一方面, 在操作过程中, 只能通过调节床的角度来改变患者的体位, 人工抬腿可能引起交感神经兴奋, 导致 CO 发生变化, 使测试结果出现误差[27]。

7. 总结和展望

脓毒性休克患者的液体复苏为重要治疗手段, 复苏前容量的评估也是临床医师经常面对的问题。在评估患者容量状态和容量反应性时, 实验室指标及患者的体格检查结果参考价值不高, 随着研究的深入, 发现动态前负荷指标比起动态指标更可靠, 但是仅仅依靠单一的指标仍具有局限性, 因此, 需要结合多

种指标进行综合评估。对于机体容量的监测, 床旁超声因其无创、方便、经济、较为全面等优点成为近年研究热点, 但是, 目前对于超声相关指标评估容量状态及容量反应性没有统一的标准, 需要更多系统、可靠、深入的研究来验证。

基金项目

国家自然科学基金(81860335)。

参考文献

- [1] 吕慧, 陈道南, 田锐, 等. 红细胞压积和抗凝血酶 III 联合 APACHE II 评分在老年脓毒症患者 90 天预后中的评估价值[J]. 老年医学与保健, 2022, 28(6): 1181-1186.
- [2] 余长升, 马艳红, 辛晓婷. 降钙素原、C 反应蛋白清除率对脓毒性休克患者的预后价值[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(6): 482-487. <https://doi.org/10.13201/j.issn.1009-5918.2020.06.013>
- [3] 邵卫卫, 彭文清, 徐月文. 休克患者快速补液试验前后应用重症超声检测左室流出道速度时间积分及校正血流时间的临床意义[J]. 临床急诊杂志, 2023, 24(1): 6-10. <https://doi.org/10.13201/j.issn.1009-5918.2023.01.002>
- [4] Xie, J., Wang, H., Kang, Y., Zhou, L., Liu, Z., Qin, B., Ma, X., Cao, X., Chen, D., Lu, W., Yao, C., Yu, K., Yao, X., Shang, H., Qiu, H., Yang, Y. and Chinese Epidemiological Study of Sepsis (CHES) Study Investigators (2020) The Epidemiology of Sepsis in Chinese ICUs: A National Cross-Sectional Survey. *Critical Care Medicine*, **48**, e209-e218. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004155>
- [5] 王喜梅, 明志浩, 尹辉明, 等. 脓毒血症的流行病学与临床治疗进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(15): 3597-3600.
- [6] 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]. 中国急救医学, 2018, 38(9): 741-756. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-1949.2018.09.001>
- [7] 姚咏明, 张艳敏. 脓毒症发病机制最新认识[J]. 医学研究生学报, 2017, 30(7): 678-683. <https://doi.org/10.16571/j.cnki.1008-8199.2017.07.002>
- [8] 李玉婷, 李洪祥, 张东, 等. 脓毒性休克患者容量过负荷的危险因素及预后分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(5): 524-528.
- [9] 周飞虎, 刘超, 毛智, 等. 重症患者的液体复苏策略[J]. 解放军医学杂志, 2017, 42(2): 109-116.
- [10] Rivers, E., Nguyen, B., Havstad, S., Ressler, J., Muzzin, A., Knoblich, B., Peterson, E., Tomlanovich, M. and Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group (2001) Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *The New England Journal of Medicine*, **345**, 1368-1377. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010307>
- [11] 黄伟, 秦永新. 2018 国际重症医学回顾与展望[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(1): 16-22. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.01.005>
- [12] Bakker, J., Kattan, E., Annane, D., Castro, R., Cecconi, M., De Backer, D., Dubin, A., Evans, L., Gong, M.N., Hamzaoui, O., Ince, C., Levy, B., Monnet, X., Ospina Tascón, G.A., Ostermann, M., Pinsky, M.R., Russell, J.A., Saugel, B., Scheeren, T.W.L., Teboul, J.L., Vieillard Baron, A., Vincent, J.L., Zampieri, F.G. and Hernandez, G. (2022) Current Practice and Evolving Concepts in Septic Shock Resuscitation. *Intensive Care Medicine*, **48**, 148-163. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06595-9>
- [13] 乔志飞, 刘春艳, 王磊, 等. 床旁心脏超声联合被动抬腿试验在感染性休克患者容量反应性评估中的应用价值探讨[J]. 中国急救医学, 2018, 38(5): 395-398. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-1949.2018.05.005>
- [14] 陈娇, 项龙, 柏振江, 等. 容量超负荷对严重脓毒症患儿死亡的预测价值[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(10): 755-759. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.10.008>
- [15] 何川, 何培芳. Frank-Starling 心脏定律的证明方法探讨[J]. 西部医学, 2013, 25(3): 348-352. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3511.2013.03.009>
- [16] 尤勇, 虞文魁. 感染性休克液体复苏治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39(6): 628-630. <https://doi.org/10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.06.25>
- [17] 齐文旗, 张斌, 郑忠骏, 等. 拯救脓毒症运动: 2021 年国际脓毒症和脓毒性休克管理指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(11): 1300-1304. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.11.003>
- [18] Kim, E.H., Lee, J.H., Jang, Y.E., Ji, S.H., Kim, H.S., Cho, S.A. and Kim, J.T. (2021) Prediction of Fluid Responsiveness Using Lung Recruitment Manoeuvre in Paediatric Patients Receiving Lung-Protective Ventilation: A Prospective

- Observational Study. *European Journal of Anaesthesiology*, **38**, 452-458. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001387>
- [19] Myatra, S.N., Prabu, N.R., Divatia, J.V., Monnet, X., Kulkarni, A.P. and Teboul, J.L. (2017) The Changes in Pulse Pressure Variation or Stroke Volume Variation after a “Tidal Volume Challenge” Reliably Predict Fluid Responsiveness during Low Tidal Volume Ventilation. *Critical Care Medicine*, **45**, 415-421. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002183>
- [20] Liu, Y., Wei, L.Q., Li, G.Q., Yu, X., Li, G.F. and Li, Y.M. (2016) Pulse Pressure Variation Adjusted by Respiratory Changes in Pleural Pressure, Rather than by Tidal Volume, Reliably Predicts Fluid Responsiveness in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Critical Care Medicine*, **44**, 342-351. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001371>
- [21] 裴颖皓, 杨洋, 冯颖, 何淑寅, 周江, 蒋华, 王醒. 床旁即时超声测量动脉峰流速呼吸变异度评价危重症患者容量反应性的 Meta 分析[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(1): 99-105. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121430-20191226-00018>
- [22] Orso, D., Paoli, I., Piani, T., Cilenti, F.L., Cristiani, L. and Guglielmo, N. (2020) Accuracy of Ultrasonographic Measurements of Inferior Vena Cava to Determine Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Intensive Care Medicine*, **35**, 354-363. <https://doi.org/10.1177/0885066617752308>
- [23] Millington, S.J. and Koenig, S. (2021) Ultrasound Assessment of the Inferior Vena Cava for Fluid Responsiveness: Making the Case for Skepticism. *Journal of Intensive Care Medicine*, **36**, 1223-1227. <https://doi.org/10.1177/08850666211024176>
- [24] Vignon, P., Repessé, X., Bégot, E., Léger, J., Jacob, C., Bouferrache, K., Slama, M., Prat, G. and Vieillard-Baron, A. (2017) Comparison of Echocardiographic Indices Used to Predict Fluid Responsiveness in Ventilated Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **195**, 1022-1032. <https://doi.org/10.1164/rccm.201604-0844OC>
- [25] Chaudhuri, D., Herritt, B., Lewis, K., Diaz-Gomez, J.L., Fox-Robichaud, A., Ball, I., Granton, J. and Rochweg, B. (2021) Dosing Fluids in Early Septic Shock. *Chest*, **159**, 1493-1502. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.09.269>
- [26] Mallat, J., Fischer, M.O., Granier, M., Vinsonneau, C., Jonard, M., Mahjoub, Y., Baghdadi, F.A., Préau, S., Poher, F., Rebet, O., Bouhemad, B., Lemyze, M., Marzouk, M., Besnier, E., Hamed, F., Rahman, N., Abou-Arab, O. and Guinot, P.G. (2022) Passive Leg Raising-Induced Changes in Pulse Pressure Variation to Assess Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients: A Multicentre Prospective Observational Study. *British Journal of Anaesthesia*, **129**, 308-316. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.04.031>
- [27] Sivakorn, C., Schultz, M.J. and Dondorp, A.M. (2021) How to Monitor Cardiovascular Function in Critical Illness in Resource-Limited Settings. *Current Opinion in Critical Care*, **27**, 274-281. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000830>