

最适宜下腔静脉宽度指导脓毒症休克患者 个体化液体管理的应用价值

孟华东, 周树生, 查渝, 曹晓光, 胡霞鑫

摘要 研究在床旁超声动态监测下腔静脉, 采用最适宜下腔静脉宽度概念指导个体化液体治疗策略与 ICU 常规液体治疗策略相比较, 是否可改善脓毒症休克患者的预后。收集入住安徽省立医院重症医学科的脓毒症休克患者, 采用简单随机化方法将患者分为两组, 对照组采用常规治疗策略处理, 干预组以个体化液体管理策略处理, 比较两组患者的出入量以及预后。两组患者的性别、年龄、基础疾病、感染部位、APACHE II 评分、SOFA 评分、机械通气比例的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。干预组的前 3 d 和前 5 d 的液体累计入量、液体净平衡量、ICU 死亡率、相关并发症如急性心力衰竭及低氧血症的发生率均低于对照组 ($P < 0.05$)。采用最适宜下腔静脉宽度概念指导的个体化液体治疗方案, 可以减少患者入量, 降低发生液体超负荷相关并发症的风险, 改善患者预后。

关键词 脓毒性休克; 重症超声; 下腔静脉; 个体化; 液体管理

中图分类号 R 631.4; R 459.7; R 540.45; R 445.13; R 445.14

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)10-1637-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.10.032

脓毒症以及脓毒症休克是急诊及重症医学科常见的危重症之一, 也是重要的致死因素之一, 严重脓毒症病死率可达 30%, 而合并有休克的患者病死率高达 50%^[1]。自从由 Rivers et al^[2] 在 2001 年证明了早期目标导向治疗 (early goal directed therapy, EGDT) 可以提高脓毒症休克患者的生存率, 液体复苏已经成为治疗严重脓毒症休克的重要手段。但是近年来, 这个固定的程序式的方法受到 3 个多中心随机对照研究^[3-5] 的挑战, 这些研究显示, 早期目标导向治疗在改善患者死亡率上并无更多获益, 对 EGDT 的疗效提出了质疑。随着研究的不断深入, 近来有专家针对脓毒症休克患者提出了个体化液体

治疗的理念, 试图找到更为合理有效的液体管理策略, 力求既可以达到治疗的效果, 又可以尽可能减少甚至避免过量液体治疗的并发症。但目前此方面的研究较少, 临床证据也不充分。该研究通过结合多项指标, 动态观察不同脓毒症休克患者的下腔静脉, 应用最适宜下腔静脉宽度 (optimal width of inferior vena cava, OWIVC) 概念指导个体化液体管理, 并与常规治疗方式相比较, 探究其是否可以改善脓毒症休克患者的预后。

1 材料与方法

1.1 病例选择 纳入标准: ① 符合脓毒症休克诊断标准; ② 年龄 ≥ 18 岁。排除标准为: ① 超声不能清晰显示下腔静脉; ② 三尖瓣反流伴或不伴右心功能衰竭, 右心功能不全; ③ 近 3 个月曾参加其他临床试验; ④ 活动性失血、下腔静脉回流障碍、补液禁忌; ⑤ 下腔静脉受限、受压、血栓形成、静脉滤器植入、ECMO 通道建立。

1.2 研究方法

1.2.1 脓毒症诊断标准 根据 2016 年美国重症医学会 (Society of Critical Care Medicine, SCCM) 与欧洲重症医学会 (European Society Intensive Care Medicine, ESICM) 联合发布脓毒症 3.0 定义以及诊断标准: 对于感染或者疑似感染的患者, 当脓毒症相关序贯器官衰竭 [sequential (sepsis-related) organ failure assessment, SOFA] 评分较基线上升 ≥ 2 分, 即可诊断为脓毒症^[6]。

1.2.2 脓毒症休克诊断标准 在脓毒症的基础上, 出现持续性低血压, 在充分容量复苏后仍需血管活性药来维持平均动脉压 ≥ 8.645 kPa 以及血乳酸浓度 > 2 mmol/L^[6]。

1.2.3 脓毒症及脓毒症休克的液体治疗具体目标

① 尽快恢复血管容积和容量的平衡: 平均动脉压 ≥ 8.645 kPa; 尿量 > 0.5 ml/(h · kg); 血乳酸 < 2.0 mmol/L。② 保证电解质平衡和内环境稳定。③ qSOFA < 2 ^[7]。

1.2.4 下腔静脉的测量

 由一位熟练超声技能的

2020-06-10 接收

基金项目: 安徽省卫生厅医学科研课题 (编号: 13zc044)

作者单位: 安徽医科大学附属省立医院急诊 ICU, 合肥 230001

作者简介: 孟华东, 男, 硕士研究生;

周树生, 男, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: zhouss108@163.com

超声主治医师进行测量,使用 IU22 xMATRIX 床边飞利浦超声系统(皇家飞利浦电子,荷兰)和标准心脏相控阵式探头(S5 ~ 3 β ~ 5 Hz)测量,患者取仰卧位,超声探头置于剑突下,探头标记点指向患者头部,使超声束与下腔静脉走行平行,在下腔静脉进入右心房 2 cm 处探查,此处下腔静脉较平直,前后壁可显示清晰,注意探查时不要用力加压,在 M 超模式下记录下腔静脉内径。

1.2.5 最适宜下腔静脉内径 通过动态监测患者血压、心率、尿量、心脏超声以及肺部超声等,结合上述指标,在经液体治疗后患者达到液体治疗目标且尚未出现肺部 B 线增多(8 个定位点)、右心房压力上升的时间区间内,将此时该患者的下腔静脉最大直径定义为 OWIVC。

1.2.6 研究设计与分组 按照上述纳入与排除标准,收集 2017 年 7 月 ~ 2019 年 11 月收治安徽省立医院重症医学科的脓毒症休克患者,共 90 例。本研究采用单中心、随机对照的临床试验。采用简单随机化方法,将上述患者随机分为两组,其中一组为对照组,即按照常规 ICU 处理治疗方法进行液体管理。另一组为干预组,以定义的最适宜下腔静脉宽度为基准值,对患者进行个体化液体管理,测量数据由专人记录并进行统计分析。因死亡、自动出院或退出研究而未达到临床观察终期 8 例,82 例纳入最终数据分析,对照组 44 例,干预组 38 例。其中,男性 51 例,女性 31 例,年龄为 18 ~ 92 岁,中位数年龄为 69.5 岁。本研究符合医学伦理学标准,经安徽省立医院伦理委员会批准(012201500128),并获得患

者或患者家属知情同意。

1.2.7 资料收集 收集患者姓名、性别、年龄、基础疾病、感染部位等基本资料,记录患者急性生理与慢性健康状况(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)评分和 SOFA 评分、机械通气情况、ICU 存活情况、液体出入量[入量定义为静脉补液量、口入或鼻饲总量;出量定义为引流液量(胃引流、伤口引流等)、尿量、经消化道丢失量及液体超滤总量]以及是否发生如心力衰竭、急性肾损伤、ARDS 等相关并发症的情况。

1.3 统计学处理 所有的数据统计分析由 SPSS 24 软件完成,连续性变量经统计学分析呈非正态性分布,使用中位数(下四分位数,上四分位数)表示。对于分类变量采用频数(百分比)表示。组间数据的比较使用秩和检验或卡方检验,用以推断是否存在差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况比较 对两组患者在年龄、性别、APACHE-II 评分、SOFA 评分、基础疾病、感染来源、机械通气率等方面进行比较,结果显示两组差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

2.2 两组间液体出入量与液体净平衡之间的比较 对两组间前 3 d 和前 5 d 的累计入量、累计出量以及净平衡量之间进行比较,结果表明,干预组前 3 d 及前 5 d 的累计入量明显少于对照组($P < 0.05$),干预组前 3 d 以及前 5 d 的净平衡量明显少于对照组($P < 0.05$)。干预组前 3 d 以及前 5 d 的累计出

表 1 82 例患者基本信息[M(Q₂₅, Q₇₅)]

一般资料	对照组(n=44)	干预组(n=38)	统计值(Z/χ ² 值)	P 值
年龄(岁)	69.50(57.25, 80.75)	69.00(48.50, 82.25)	-0.312	0.755
性别(男性,%)	27(61.40)	24(63.20)	0.028	0.867
APACHE-II 评分	16.5(14.00, 18.00)	16.00(12.00, 20.25)	-0.145	0.885
SOFA 评分	5.50(4.00, 8.00)	5.00(3.75, 7.00)	-0.914	0.361
机械通气[n(%)]	37.00(84.10)	30.00(78.90)	0.361	0.548
基础疾病[n(%)]				
高血压	8.00(18.20)	10.00(26.30)	1.327	0.249
心脏病	5.00(11.40)	9.00(23.70)	2.186	0.139
慢性阻塞性肺疾病	2.00(4.50)	6.00(15.80)	2.928	0.087
糖尿病	7.00(15.90)	7.00(18.40)	0.091	0.763
风湿免疫系统疾病	5.00(11.40)	2.00(5.30)	0.972	0.324
感染来源[n(%)]				
肺部感染	24.00(54.50)	20.00(52.60)	0.030	0.862
腹腔感染	12.00(27.30)	10.00(26.30)	0.010	0.922
血源性感染	6.00(13.60)	5.00(13.20)	0.004	0.949
泌尿系感染	2.00(4.50)	2.00(7.90)	0.399	0.527

表2 对照组与干预组液体出入量以及平衡量间的比较 [M(Q₂₅ Q₇₅)]

项目	对照组 (n = 44)	干预组 (n = 38)	统计值 (Z/χ ²)	P 值
累计入量 (ml)				
前 3 d	10 392.00(8 842.75 ,11 912.50)	8 445.00(7 386.25 ,9 638.75)	-3.413	<0.001
前 5 d	17 229.50(15 492.50 ,19 038.75)	13 670.00(12 312.50 ,15 147.50)	-4.017	<0.001
累计出量 (ml)				
前 3 d	5 950.00(4 125.00 ,8 122.50)	6 615.00(5 452.50 ,8 225.00)	-0.995	0.320
前 5 d	10 980.00(8 367.50 ,13 737.50)	11 775.00(8 430.00 ,14 022.50)	-0.958	0.338
净平衡液体 (ml)				
前 3 d	3 772.50(2 582.25 ,5 927.50)	1 988.00(-2.50 ,3 303.00)	-3.585	<0.001
前 5 d	6 063.00(4 472.75 ,7 372.50)	2 332.00(735.00 ,5 012.25)	-4.264	<0.001

表3 对照组与干预组的死亡率、机械通气时间、住院时间、相关并发症的比较 [M(Q₂₅ Q₇₅)]

项目	对照组 (n = 44)	干预组 (n = 38)	统计值 (Z/χ ² 值)	P 值
死亡 [n(%)]	23.00(52.30)	10.00(26.30)	5.713	0.017
机械通气时间 (d)	8.00(6.25 ,14.00)	7.50(3.00 ,15.25)	-1.079	0.281
ICU 住院时间 (d)	11.00(8.00 ,19.50)	11.00(7.00 ,19.25)	0.820	0.412
并发症 [n(%)]				
心力衰竭	7.00(15.90)	1.00(2.60)	4.083	0.043
急性肾损伤	5.00(11.40)	2.00(5.30)	0.972	0.324
低氧血症	10.00(22.70)	2.00(5.30)	4.978	0.026

量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 两组间死亡率、机械通气时间、相关并发症发生率、ICU 住院时间的比较 将对照组与干预组之间的患者死亡率、机械通气时间、ICU 住院时间以及液体负荷过重所引起新发的相关并发症如心力衰竭、急性肾损伤、低氧血症的发生率进行比较。结果表明,对照组的死亡率较干预组明显增高 ($P < 0.05$)。而在并发症的发生率上,对照组新发心力衰竭及低氧血症的发生率明显高于干预组 ($P < 0.05$)。两组间的机械通气时间、ICU 住院时间、新发急性肾损伤发生率之间相比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

3 讨论

早期、及时的液体治疗或复苏和必要的血管活性药物使用是脓毒症和脓毒症休克积极治疗的基本措施。但由于危重患者具有更显著的差异性,有学者提出了个体化医疗的观念^[8]。欧盟卫生部长在 2015 年发表的关于患者个体化医疗的理事会的结论中曾描述了个体化医学的定义^[9]。

为了个体化的液体治疗,一些学者利用多种指标动态评估患者有无液体反应性以指导脓毒症休克患者的液体治疗和血管活性药物的使用,这种方式主要通过补液,直到患者不再出现液体反应,但这时的液体容量是“最大化”,而不是“最优化”或者“最小化”^[10]。本研究所采用个体化液体治疗,指的是

根据在对脓症患者早期液体治疗过程中,动态观察患者的下腔静脉宽度,结合患者的临床表现即意识状态、尿量、皮肤花斑等,相关生理指标如血压、乳酸以及肺部超声等情况,在液体治疗有效时,即完成复苏目标且尚未出现液体治疗副作用的时间区间内,记录下患者的下腔静脉宽度作为基本参数,即“OWIVC”,以此为个体化标准,通过实时动态评估患者容量状态,进行后续液体管理,相比前者单纯使用预测容量反应性指导下的液体管理策略,更加合理、安全。

多项研究^[11-12]已经证实,床旁超声测量下腔静脉内径以及下腔静脉变异度对评估患者容量状态以及预测患者容量反应性具有应用价值。本研究中使用“OWIVC”作为指导个体化液体治疗的指标。在研究的过程中,发现不同患者的最适宜下腔静脉存在差异,通过实时动态对不同患者的容量状态进行评估,对患者个体本身的治疗效果进行纵向比较,可以尽可能减少不同的病理生理条件对下腔静脉的影响。根据本研究的结果可以看出,动态指导下的个体化液体治疗与常规疗法相比,液体的入量及净平衡量明显减少,患者的死亡率更低,发生急性心力衰竭、低氧血症的概率更小,证明合理的液体管理策略对于患者预后存在积极影响。

本研究通过动态评估,根据相应的个体参数进行液体管理,尽可能控制好其他的非处理因素。尽管如此,本研究仍然存在一定的局限性,如本研究为

单中心、小样本量的临床研究, 不能避免研究执行者的主观因素所致的偏倚, 易造成试验组和对照组的处理不均衡。目前国内这方面的研究较少, 且缺少多中心、大样本的研究, 希望未来能有更加全面的大规模试验来进行更深入的研究。

综上所述, 对于诊断为脓毒症休克的患者, 通过床旁超声实时动态观察, 综合多种指标, 制定出个体化的“最适宜下腔静脉宽度”, 以此为基准, 动态指导脓毒症休克患者的液体管理可以使患者获益, 改善患者预后。

参考文献

- [1] Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring task force of the European Society of Intensive Care Medicine [J]. *Intensive Care Med* 2014, 40(12): 1795–815.
- [2] 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): 1368–77.
- [3] Arise Investigators, Anzics Clinical Trials Group, Peake S L, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock [J]. *N Engl J Med* 2014, 371(16): 1496–506.
- [4] Process Investigators, Reay D M, Kellum J A, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock [J]. *N Engl J Med* 2014, 370(18): 1683–93.
- [5] Mouncey P R, Osborn T M, Power G S, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock [J]. *N Engl J Med* 2015, 372(14): 1301–11.
- [6] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315: 801–10.
- [7] 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会. 脓毒症液体治疗急诊专家共识 [J]. *临床医学研究与实践*, 2018, 3(3): 201.
- [8] van Haren F. Personalised fluid resuscitation in the ICU: still a fluid concept? [J]. *Crit Care (London, England)* 2017, 21(Suppl 3): 313.
- [9] Council E U. Council conclusions on personalised medicine for patients [J]. *Off J Eur Union*, 2015, 58(C 421): 2–6.
- [10] Chen C. Targeted fluid minimization following initial resuscitation in septic shock: A pilot study [J]. *Chest* 2015, 148(6): 1462–9.
- [11] Long E, Oakley E, Duke T, et al. Does respiratory variation in inferior vena cava diameter predict fluid responsiveness: A systematic review and meta-analysis [J]. *Shock (Augusta, Ga.)*, 2017, 47(5): 550–9.
- [12] Zhang Z, Xu X, Ye S. Ultrasonographic measurement of the respiratory variation in the inferior vena cava diameter is predictive of fluid responsiveness in critically ill patients: systematic review and meta-analysis [J]. *Ultrasound Med Biol* 2014, 40(5): 845–53.

Application value of optimal width of inferior vena cava to guide individualized fluid management in patients with septic shock

Meng Huadong, Zhou Shusheng, Zha Yu, et al

(Emergency Intensive Care Unit, The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001)

Abstract In research of dynamic monitoring of the inferior vena cava by bedside ultrasound and using the concept of optimal inferior vena cava width to guide individualized liquid therapy strategies that compared with conventional ICU fluid therapy strategies, it is studied whether it can improve the prognosis of patients with septic shock. Patients with septic shock from the Department of Critical Care Medicine of Anhui Provincial Hospital were admitted to the study. They were randomly divided into two groups by simple randomization method. The control group was treated with conventional treatment strategy while the intervention group was treated with individualized liquid management strategy. The volume and the prognosis of patients in the two groups were contrasted. There was no significant difference in gender, age, underlying disease, infection site, APACHE II score, SOFA score, and mechanical ventilation ratio between the two groups ($P > 0.05$). The cumulative fluid intake, net fluid balance, ICU mortality and the frequency of related complications such as acute heart failure and hypoxemia in the first three and five days of the intervention group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The use of an individualized liquid treatment guided by the concept of the optimal width of inferior vena cava can reduce patients' intake, reduce the risk of complications associated with fluid overload, and improve the patients' prognosis.

Key words septic shock; severe ultrasonic; inferior vena cava; individualized; fluid management