

呼吸与危重症

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001753

“早期血流动力学干预”对不明原因低血容量性休克容量管理价值的临床研究

黄彪¹, 张苜², 胡大碧¹, 刘谋远¹, 魏旭升¹, 况刚¹, 陈勇¹

(1. 重庆市大足区人民医院重症医学科, 重庆 402360; 2. 重庆医科大学附属第一医院重症医学科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探讨“早期血流动力学干预”对不明原因低血容量性休克的容量管理,为早期治疗提供科学依据。**方法:**选择 2013 年 9 月至 2017 年 1 月我科收治的符合入选标准的 56 例低血容量性休克患者,按随机数字表法分为实验组和对照组,每组 28 例。其中实验组中有 2 例病人治疗过程中要求转上级医院治疗,1 人放弃治疗;对照组中有 2 例病人放弃治疗,3 人转上级医院治疗。故最终纳入分析的实验组为 25 人,对照组为 23 人。实验组患者采用早期目标导向性液体治疗(early goal-directed therapy, EGDT),利用中心静脉压(central venous pressure, CVP)指导容量复苏及治疗,对照组患者根据经验采用传统容量复苏方法治疗,2 组均在达到目标治疗后适当脱水降低心脏前负荷以便保护心肺功能。观察 2 组患者治疗前后急性生理与慢性健康评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、CVP、血乳酸清除率、复苏液体量、使用血管活动药物的例数、肾功能损害例数、肺水肿例数及心衰发生例数;同时观察 72 h 内反复出现容量不足需再次扩容的例数;3、6 h 的休克纠正达标率例数;2 组患者重症监护室(intensive care unit, ICU)入住天数及死亡例数。**结果:**2 组 APACHE II 评分都逐步下降,24 h 后实验组评分明显低于对照组($P<0.05$);72 h 后血管活动药物使用例数、肾功能损害例数及再次出现休克需扩容纠正例数明显少于对照组($P<0.05$);72 h 肺水肿、心衰发生例数治疗组多于对照组($P<0.05$)。6、24 h 实验组液体总入量明显多于对照组,而 72 h 液体总量明显少于对照组(均 $P<0.05$);治疗 6、24 h 后实验组乳酸清除率明显优于对照组($P<0.05$)。2 组 CVP、MAP 均较治疗前有明显改善,CVP 在 6、24、72 h 实验组优于对照组,MAP 在 6、24 h 实验组优于对照组($P<0.05$)。治疗后 3、6 h 的休克纠正达标率例数,实验组明显优于对照组($P<0.05$)。2 组患者 ICU 入住时间及死亡例数的差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**不明原因低血容量性休克在“早期血流动力学干预下”采取 EGDT 液体治疗有显著疗效,但仍有不足。在复苏过程中因液体负荷过高发生心衰、肺水肿的医源性再损伤概率较大。故容量治疗阶段提出了寻找最佳心脏前负荷的设想。

【关键词】血流动力学;低血容量性休克;常规容量复苏;EGDT 容量复苏;疗效与并发症;最佳心脏前负荷

【中图分类号】R459.7

【文献标志码】A

【收稿日期】2018-01-03

Clinical study on the value of early hemodynamic intervention in the management of hypovolemic shock with unknown cause

Huang Biao¹, Zhang Mu², Hu Dabi¹, Liu Mouyuan¹, Wei Xusheng¹, Kuang Gang¹, Chen Yong¹

(1. Department of Critical Care Medicine, The People's Hospital of Dazu District;

2. Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the ‘early hemodynamic intervention’ in the management of hypovolemic shock with unknown cause for providing scientific basis for early treatment. **Methods:** A total of 56 patients with hypovolemic shock admitted to the Department of Critical Care Medicine of The People's Hospital of Dazu District from September 2013 to January 2017 were enrolled and randomly divided into the experimental group and the control group, with 28 patients in each. In the experimental group, 2 patients

asked to go to the superior hospital for treatment, and 1 gave up the treatment, while in the control group, 2 gave up the treatment and 3 were transferred to the superior hospital for treatment. Therefore, 25 patients in the experimental group and 23 in the control group were finally included in the analysis. The experimental group underwent the early target-directed liquid therapy(EGDT) and the fluid resuscitation was guided by central

作者介绍:黄彪, Email: 447992158@qq.com,

研究方向:急危重症的临床研究。

通信作者:陈勇, Email: chenrongdz@21cn.com。

项目基金:重庆市科委资助项目(编号: cstc2013jcsf10026); 重庆市卫计委重点科研资助项目(编号: 2013-1-059)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180525.1130.020.html>
(2018-05-28)

venous pressure(CVP),while the control group adopted the traditional method of volume resuscitation. Both groups were properly dehydrated to reduce the pre-cardiac load in order to protect the cardiopulmonary function. The scores on acute physiology and chronic health evaluation system II (APACHE II) before and after treatment,mean arterial pressure(MAP),CVP,lactate clearance rate,the quantity of liquid,and the numbers of patients using vasoactive drugs,with renal damage,pulmonary edema or congestive heart failure were recorded respectively. Meanwhile,the case numbers of patients with repeated insufficient blood volume undergoing re-added blood volume within 72 hours and patients whose standard rate of compliance was corrected at 3 h and 6 h after treatment were also recorded,as well as the ICU admission days and death numbers of both groups. **Results:** APACHE II scores decreased gradually in both groups,and scores in the experimental group were significantly lower than those in the control group after 24 hours($P<0.05$). Seventy-two hours after treatment,patients on vasoactive drugs,with renal dysfunction or re-shock in the experimental group were fewer than those of the control group respectively($P<0.05$),while the patients with pulmonary edema or congestive heart failure in the experimental group were more than those of the control group respectively($P<0.05$). The amount of recovery liquid within 6 h and 24 h of the experimental group was obviously more than that of the control group,while it in 72 h was less than that of the control group($P<0.05$). The lactate clearance rates of the experimental group at 6 h and 24 h after treatment were both superior to those of the control group($P<0.05$). The CVP and MAP in both groups were significantly improved after treatment,and CVP of the experimental group at 6 h,24 h and 72 h after treatment were superior to those of the control group($P<0.05$),and MAP of the experimental group at 6 h and 24 h after treatment were superior to those of the control group($P<0.05$). The numbers of cases whose standard rate of compliance was corrected at 3 h and 6 h after treatment in the experimental group were higher than those of the control group($P<0.05$). There was no significant difference of the ICU admission days and death numbers between the two groups($P>0.05$). **Conclusion:** The 'early hemodynamic intervention' with EGDT liquid therapy for hypovolemic shock with unknown cause is of significant effect, but still not sufficient in the recovery process due to the fluid overload heart failure and the high incidence of pulmonary edema iatrogenic injury. Therefore,a hypothesis of searching the best pre-cardiac load in the capacity treatment phase is proposed.

[Key words] hemodynamics; hypovolemic shock; conventional capacity recovery; EGDT capacity recovery; efficacy and complications; the best pre-cardiac load

近三十年来,低血容量休克的治疗已取得较大进展。然而,其临床病死率仍然较高;低血容量休克的主要死因是组织低灌注及大出血、感染和再灌注损伤等原因导致的多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome,MODS)^[1]。不管何种原因引起的休克,有效的血容量不足是其最基本的病变。早期、及时、准确地进行容量复苏,从而使患者在最短时间内恢复组织灌注是治疗关键。血流动力学是研究血液及其组成成分在机体内运动特点和规律的科学。与监测不同,血流动力学治疗以血流动力学理论为基础,根据机体实时状态和反应,进行以目标为导向的定量治疗^[2]。早期血流动力学干预,需要“目标导向性”的治疗思路;其思维方式应该成为临床医师,尤其是重症监护室(intensive care unit,ICU)医生管理危重患者的治疗思路。其中早期目标导向性液体治疗(early goal-directed therapy,EGDT)的理念符合“目标导向”的治疗思路。然而近期有文章提出早期血流动力学干预下采取 EGDT 思路对低血容量休克治疗效无益处,所以现针对低血容量休克 EGDT 复苏进行研究是必要的。本研究目的是通过

不明原因的低血量休克在采取 EGDT 治疗方式进行早期血流动力学干预并进一步探讨容量复苏管理及预后影响;了解 EGDT 容量复苏对低血容量休克治疗是否有害,会不会增加患者死亡率,能否更加及时有效进行容量复苏,减少复苏过程中的并发症。本文就 ICU 内低血容量休克患者情况进行研究,现总结分析如下。

1 资料与方法

1.1 资料

选择 2013 年 9 月至 2017 年 1 月间入住我科 ICU 病房的低血容量休克患者 56 例。按随机数字表法随机分为 2 组,即实验组和对照组,每组 28 例。实验组中有 2 例病人治疗过程中要求转上级医院治疗,1 人放弃治疗;对照组中有 2 例病人放弃治疗,3 人转上级医院治疗。全部入选最终纳入分析的共 48 例,其中实验组 25 人,对照组 23 人。

入选标准:年龄 ≥ 18 岁;进入 ICU 时肌酐在正常范围;无慢性肾功能衰竭或接受过肾脏替代治疗史。且符合低血容量休克复苏指南(2007)^[3]。排除标准:年龄大于 75 岁;心肌梗死、急性冠脉综合征患者及既往有心功能不全病史;慢性肝

功能不全、慢性肾功能衰竭、尿毒症、急慢性呼吸衰竭以及血液系统疾病的患者;存在严重基础疾病无法治愈者;住院时间 <72 h;操作未得到患者或家属同意者。

1.2 治疗方法

所有参与实验的医生至少在重症医学科工作 4 年以上并对低血容量休克治疗有一定的经验,试验开始前培训了《低血容量休克复苏指南(2007)》相关内容。该科研获得大足区人民医院医学伦理委员会审核通过。数据的统计分析由未参与实验操作的专业统计人员实施。

对照组患者给予常规的复苏方法治疗,另使用晶体液、胶体液进行扩容治疗,使用血管活性药物(多巴酚丁胺及去甲肾上腺素)升压。实验组患者通过颈内静脉或锁骨下静脉测量中心静脉压(central venous pressure, CVP);经股动脉或桡动脉置管监测有创动脉血压,根据实时监测数据行液体复苏及血管活性药物治疗。测量前保证管道通畅,根据 CVP 值确定是否补液,如果 $CVP \leq 8$ mmHg,则需快速补液,如果 $CVP = 8 \sim 12$ mmHg,则采用滴定式补液,如果 $CVP \geq 12$ mmHg,请示上级医生指导补液。当 CVP 进入 $8 \sim 12$ mmHg 环节时需根据情况适时添加血管活性药物升压,若 $MAP \geq 65$ mmHg,则需适当利尿[最终维持动脉血氧饱和度(arterial oxygen saturation, SO_2) $\geq 70\%$]。

1.3 监测指标

比较 2 组患者在 3 个时间点(治疗后 6、24 及 72 h)的 APACHE II 评分,复苏液体量, CVP、MAP 的情况;比较 2 组患者在 3 个时间点(治疗后 3、6 及 72 h 内)的血管活性药物使用例数、休克纠正达标率例数;监测对比 2 组患者在 72 h 内其肺水肿发生例数、心衰发生例数、肾功能损害发生例数及反复出现容量不足需再次扩容发生的例数;同时统计入住 ICU 的天数及死亡例数。血乳酸清除率=(初始血乳酸值-即时乳酸值)/初始乳酸值 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析。计数资料采用卡方检验,组间比较采用如下方法:所有格子的理论数 $T \geq 5$ 并且总样量 $n \geq 40$,用 Pearson 卡方进行检验;如果理论数 $T < 5$ 但 $T \geq 1$,并且 $n \geq 40$,用连续性校正的卡方进行检验;当统计数据中有理论数 $T < 1$ 或 $T < 5$ 的比例超过 20%时,采用 Fisher 确切概率法,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,符合正态分布数据对比采用 t 检验。重复测量

数据采用重复测量方差分析,并对资料进行球形性检验及对自由度做 H-F(Huynh-Feldt)系数调整。2 组试验组与对照组对比测出有统计学差异时,采用 Bonferroni 校正,检验水准 $\alpha = 0.025$ 。

2 结果

2.1 一般资料

最终纳入分析的共 48 例,其中实验组 25 人,对照组 23 人。实验组与对照组比较情况见表 1。2 组一般情况比较,年龄、性别、CVP、MAP、血乳酸、PACHE II 评分、入院病例人数均无统计学差异($P > 0.05$)。其基线具有可比性。

2.2 2 组患者疗效比较

使用重复测量方差分析,结果显示 2 组患者 APACHE II 评分、复苏液体量、CVP、MAP、乳酸清除率的球对称检验分析不满足球对称假设($P < 0.005$),说明重复测量数据之间存在相关性,故采用多元方差分析结果或矫正后一元方差分析结果,均采用 Huynh-Feldt 调整。并采用 Bonferroni 校正,结果表明 2 组间不同时间均有统计学意义($P < 0.025$)。APACHE II 评分、复苏液体量、乳酸清除率 2 组患者不同组别均有统计学意义($P < 0.025$),复苏液体量、CVP、乳酸清除率 2 组组别与时间的交互作用均有统计学意义($P < 0.025$),具体数据见表 2。

表 2 表明,2 组患者治疗后评分均逐渐降低,且实验组的患者在治疗 24 h 后 APACHE II 评分均明显低于治疗前,且对照组评分大于实验组;在复苏液体量方面,6、24 h 实验组液体量明显多于对照组,而治疗后 72 h 液体总入量实验组明显少于对照组;CVP、MAP 均较治疗前有明显改善,CVP 在治疗后 6、24、72 h 实验组明显优于对照组,MAP 在治疗后 6、24 h 实验组优于对照组。其中乳酸清除率比较中实验组 6、24 h 的乳酸清除率均较对照组明显增高。

治疗后 3 h,2 组之间使用血管活动药物例数采用卡方检验,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000, P > 0.05$);治疗后 6 h,2 组之间使用血管活动药物例数差异无统计学意义($\chi^2 = 0.095, P > 0.05$);治疗后 72 h,实验组和对照组之间使用血管活动药物例数进行卡方检验,采用 Bonferroni 校正,2 组差异有统计学意义($\chi^2 = 8.367, P < 0.025$),说明治疗后 72 h 血管活动药物使用例数实验组明显少于对照组,差异有统计学意义。具体数据见表 3。

表 1 实验组与对照组基本临床资料比较

指标	实验组 ($n=25$)	对照组 ($n=23$)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)	52.400 $\pm$ 12.530	52.522 $\pm$ 13.290	0.033	0.974
性别(例,男/女)	14/11	12/11	0.071	0.790
CVP(mmHg)	3.160 $\pm$ 1.106	3.130 $\pm$ 1.290	0.085	0.932
MAP(mmHg)	46.600 $\pm$ 3.593	46.000 $\pm$ 4.123	0.539	0.593
血乳酸(mmol/L)	7.444 $\pm$ 1.322	7.083 $\pm$ 1.011	1.057	0.296
APACHE II 评分(分)	22.680 $\pm$ 4.080	22.575 $\pm$ 2.677	0.116	0.908
病例人数(n)	25	23	0.146	0.703

表 2 实验组与对照组患者治疗后 6、24、72 h 情况比较

项目	时间	APACHE II 评分	复苏液体量 (mL)	CVP (mmHg)	MAP (mmHg)	乳酸清除率 (%)
实验组 (n=25)	6 h	18.480 ± 3.991	2 616.200 ± 530.765	8.760 ± 1.562	69.520 ± 2.740	21.110 ± 9.714
	24 h	14.880 ± 2.587	4 603.960 ± 373.518	11.640 ± 1.934	72.920 ± 2.235 ^a	78.430 ± 3.042
	72 h	10.040 ± 2.010	11 181.080 ± 919.005	8.560 ± 1.583	74.400 ± 3.216	91.380 ± 2.073
对照组 (n=23)	6 h	20.130 ± 2.974	2 262.609 ± 282.864	7.391 ± 1.924	66.783 ± 4.221	13.200 ± 5.572
	24 h	16.826 ± 2.367	4 155.000 ± 360.175	10.217 ± 2.575	70.739 ± 2.800	74.940 ± 3.665
	72 h	11.391 ± 2.039	13 105.652 ± 596.975	10.783 ± 2.088	71.348 ± 15.976	90.340 ± 2.917
组别	F 值	6.185	11.695	0.192	3.863	17.056
	P 值	0.017	0.001	0.663	0.055	0.000
时间	F 值	255.637	5 040.537	40.421	7.318	3 230.919
	P 值	0.000	0.000	0.000	0.008	0.000
组别 × 时间	F 值	0.303	86.283	21.573	0.058	6.397
	P 值	0.701	0.000	0.000	0.831	0.009

注:两因素重复测量方差分析,均做球形性检验,需要调整的均采用 Huynh-Feldt 调整系数调整方差分析的自由度

表 3 使用血管活动药物例数的比较(n,%)

组别	治疗后 3 h	治疗后 6 h	治疗后 72 h
实验组 (n=25)	23 (92.00)	17 (68.00)	5 (20.00)
对照组 (n=23)	21 (91.30)	18 (78.26)	14 (60.87)
χ^2 值	0.000	0.095	8.367
P 值	1.000	0.758	0.004

2.3 2 组患者 72 h 内出现并发症及再次出现休克需要扩容的情况

72 h 内肺水肿发生例数由于统计时理论数 $T < 5$ 的比例超过 20%,采用 Fisher 确切概率法,得出 $P=0.024$,采用 Bonferroni 校正,2 组差异有统计学意义 ($P < 0.025$)。心衰发生例数治疗组大于对照组;肾功能损害发生例数及再次出现休克需扩容纠正病例发生例数治疗组明显低于对照组,采用 Bonferroni 校正,2 组差异有统计学意义 ($P < 0.025$)。具体数据见表 4。

表 4 2 组患者 72 h 内并发症及再次出现休克需扩容情况 (n,%)

组别	肺水肿	心衰	肾功能损害	再次出现休克
实验组 (n=25)	11 (44.00)	8 (32.00)	3 (12.00)	4 (16.00)
对照组 (n=23)	3 (13.04)	1 (4.34)	10 (43.48)	11 (47.83)
χ^2 值	5.557	—	6.011	5.648
P 值	0.018	0.024	0.014	0.017

注:—, Fisher 确切概率法

2.4 2 组患者休克纠正达标率情况比较

治疗后 3、6 h 的休克纠正达标率例数,2 组进行卡方检验,采用 Bonferroni 校正,2 组差异有统计学意义 ($P < 0.025$),说明实验组明显优于对照组。治疗后 72 h 2 组无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体数据见表 5。

表 5 休克纠正达标率例数的比较(n,%)

组别	治疗后 3 h	治疗后 6 h	治疗后 72 h
实验组 (n=25)	10 (40.00)	14 (56.00)	23 (92.00)
对照组 (n=23)	2 (8.70)	5 (21.74)	20 (86.96)
χ^2 值	6.261	5.880	0.327
P 值	0.012	0.015	0.567

2.5 生存分析

2 组患者 ICU 入住时间及死亡例数的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 2 组患者 ICU 入住天数及死亡例数情况

组别	ICU 入住天数	死亡例数
实验组 (n=25)	9.572 ± 5.498	6
对照组 (n=23)	11.626 ± 8.370	3
χ^2 值	-1.013	0.962
P 值	0.316	0.327

随访 28 d,2 组患者的生存时间比较,差异无统计学意义 ($P=0.790$,图 1)。

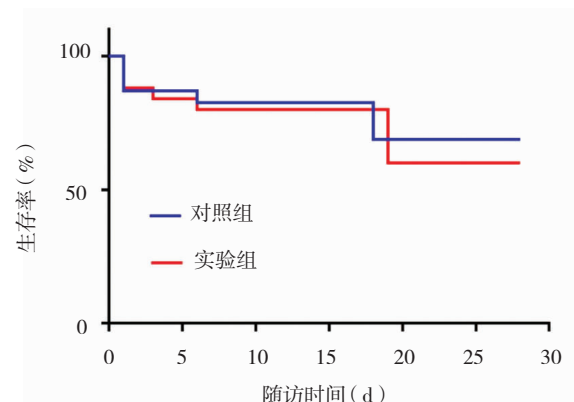


图 1 Graphpad Prism 生存曲线

3 讨论

休克是一种威胁患者生命的严重综合征。其病因各异,病情表现不一,来势迅猛,故需及时识别与监测,果断采取措施,否则患者的预后将极为凶险。Wei 等^[3]于 1975 年提出休克的分类方法,将其分为低血量性、心源性、分布性和梗阻性 4 类。低血容量性休克是指各种原因引起的循环容量丢失而致有效循环血量与心输出量减少、组织灌注不足、细胞代谢紊乱和功能受损的病理生理过程。主要死亡原因是组织低灌注及大出血、感染和再灌注损伤等原因导致的 MODS。对休克的治疗是防止 MODS 的一个组成部分;对休克的治疗应从损伤出现的即刻开始;其基本原则是减少进一步的细胞损伤,维持最佳的组织灌注,纠正缺氧。治疗方法可分为病因性治疗和支持性治疗 2 方面^[4]。Elliott^[5]指出,对于休克患者,复苏不足及炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)会最终导致全身组织缺氧并进展为 MODS,而足够的复苏使得机体灌注充足,有足够的氧供供给细胞代谢,纠正细胞缺氧,恢复细胞储能。足够的复苏不仅仅是血压和尿量达到正常水平,至少要优先保证 MAP>60 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。当使用血压和尿量作为唯一的液体补充指标时,超过 85% 的病人复苏不足^[6]。此时会发生“代偿性休克”,即细胞灌注落后于总体的生理指标。其他终点如氧输送参数、氧输送量(oxygen delivery, DO₂)、心脏指数(cardiac index, CI)、氧消耗量(oxygen consumption, VO₂)、乳酸、碱缺乏和胃黏膜酸碱度(power of hydrogen, pH)都是更为敏感的细胞复苏终点^[7]。所以目前有关液体复苏开始的时间是液体复苏研究的热点和难点之一。有研究学者认为,在出血发生后,尤其是休克期,骨骼肌、皮肤及内脏血管代偿性收缩,就可以维持重要脏器的临界灌注压,而大量液体复苏会降低存活率。但临床上如果低血量性休克得不到及时治疗,可能引起肠黏膜屏障功能受损、细菌和内毒素移位,引发肠源性感染,甚至 SIRS、多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)、肠休克,导致治疗非常困难^[8]。

EGDT 是在患者出现严重感染/感染性休克最初的血流动力学不稳定的 6 h 内,以 MAP>70 mmHg, CVP=8~12 mmHg, 尿量>0.5 mL/kg, 中心静脉血氧饱和度(central venous oxygen saturation, ScvO₂)>70% 等为导向性液体复苏^[9]。Rivers 等^[10]研究发现

通过液体复苏早期达标治疗可以明显降低患者的病死率。EGDT 在发病后越早实施,其目标值在 6 h 内达标的成功率增加越明显,该方案预防急性脏器损伤的效果越明显^[11]。Lee 等^[12]研究指出,在休克状态下,前 3 h 给予多量的液体输注与较好的治疗结果有关。Cecconi 等^[13]研究指出,目前液体冲击治疗虽然在实践过程中有些粗放,但没有明确证据证明对患者有害。而 EGDT^[14]能明显降低严重感染和感染性休克患者的病死率。目前有研究显示通过对失血性休克患者收缩压变化率(systolic pressure variation, SPV)、每搏量变化率(stroke volume variation, SVV)、脉压变化率(pulse pressure variation, PPV)、血管外肺水(extravascular lung water, EVLW)、胸腔内总血容量(intrathoracic blood volume, ITBV)的监测进行液体管理,可能比传统方法更为可靠有效。传统方法相对不足,EGDT 目前在感染性休克的救治中有明显优势,然而对低血量休克容量管理是否有效却无相关报道。

对低血容量休克的早期容量复苏的容量管理一直是临床热点和难点之一。本实验经过液体管理治疗后 2 组 APACHE II 评分都逐步下降,72 h 内实验组明显低于对照组,提示病情严重程度逐渐好转。APACHE II 评分分值的高低提示病情的严重程度,APACHE II 分值越高,病情越重,病死率越高^[15]。Shoemaker 等^[16]报道失血性休克的复苏不仅仅是黄金 1 h,更是白金 10 min。因此,6 h 的早期乳酸清除率要比 12 h 或 24 h 乳酸清除率能更快捷地反映疾病的严重程度和治疗效果。失血性休克治疗的关键是早期诊断、早期针对性治疗。乳酸是细胞无氧代谢的结果,直接反映了细胞缺氧的状态,乳酸清除率提示了治疗效果^[17]。Nguyen 等^[18]发现早期血乳酸的下降意味着全身组织缺氧的改善并与病死率的下降相关。2 组患者液体复苏在 6、24 h 乳酸清除率均达标,但实验组 6、24 h 乳酸清除率还是明显优于对照组。说明 EGDT 组治疗效果优于常规复苏组,能更早期改善全身组织灌注的情况,利于改善其预后,可能患者转归的效果更好。本次实验 24 h 内实验组液体总入量明显多于对照组,然而 72 h 液体总量明显少于对照组;2 组 CVP、MAP 均较治疗前有明显改善,EGDT 组优于对照组。72 h 血管活动药物使用、休克纠正达标率、肾功能损害发生及再次出现休克需扩容纠正病例发生例数实验组明显少于对照组。但是 72 h 肺水肿、心衰发生例数实验组明显多于对照组;说明在“早期血流动力学干预下”采

取 EGDT 指导液体管理,能明显改善休克情况,减少肾功能损伤和血管活性药物的使用,再次纠正休克的情况明显减少,一定程度减少了患者的住院费用。但是其并发症仍明显,容易使心肺产生过高的液体负荷。越来越多的研究发现,过高的液体负荷会导致重症患者发病率和病死率升高^[19]。实验得出 2 组患者 ICU 入住时间及死亡例数的差异无统计学意义,即说明早期进行血流动力学干预不会增加患者病死率及住院时间,但也得出不会提高患者生存率和缩短住院时间的结果。总之,虽然最近发表的大规模的临床随机对照实验 (ARISE 和 ProCESS) 对“早期目标导向治疗”的方法提出了质疑^[20]。但是通过试验证实 EGDT 能更加及时有效进行容量复苏。在“早期血流动力学干预下”虽然 EDGT 液体复苏仍存在许多不足,易出现心脏前负荷液体过多,出现心力衰竭、肺水肿并发症明显增多,但是其仍有许多可取之处,EGDT 能在早期治疗中改善组织灌注,改善患者预后,减少肾功能损伤及活性药物使用;实验也证明 EGDT 对患者是无害的。

综上所述,通过本实验研究可得出“早期血流动力学干预下”采取“EGDT 方法”对不明原因的低血容量性休克进行容量管理在一定程度上有明显疗效,且不会增加患者病死率。EGDT 能在一定程度上为一线临床医生提供可操作性强的治疗方法与治疗目标,但是对比常规容量复苏,仍存在许多不足。EGDT 在“早期血流动力学干预下”虽然能及时改善患者组织缺氧,减少肾功能损伤,但是复苏过程中肺水肿及心衰概率较常规容量复苏明显增多。也就是说,复苏过程中容易出现液体过负荷,明显增加心脏前负荷。所以本研究提出,容量治疗阶段是否应当寻找最佳心脏前负荷的设想。近年来脉波指示剂连续心排血量 (pulse indicator continuous cardiac output, PiCCO) 技术、经食道超声多普勒、超声心动图等技术的应用为测量心脏前负荷提供更多的选择^[21],大胆设想“早期血流动力学干预下”是否可采取 PiCCO 技术监测等降低液体负荷过高,寻找最佳前负荷,提高低血容量休克的救治能力。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会重症医学分会. 低血容量休克复苏指南 (2007) [J]. 中国实用外科杂志, 2007, 20(8): 129-134.
- [2] 刘大为, 王小亭, 张宏民, 等. 重症血流动力学治疗——北京共识 [J]. 中华内科杂志, 2015, 54(3): 248-271.
- [3] Weil MH, Shubin H, Carlson R. Treatment of circulatory shock [J].

JAMA, 1975, 231(12): 1280-1286.

- [4] 管向东, 陈娟, 欧阳彬, 等. 失血性低血容量休克氧动力学和血乳酸的临床评估作用 [J]. 中国实用外科杂志, 2000, 20(7): 401-403.
- [5] Elliott DC. An evaluation of the end points of resuscitation [J]. J Am Col Surg, 1998, 187(5): 536-547.
- [6] Porter JM, Ivatury RR. In search of the optimal End points of resuscitation in trauma patients: a review [J]. J Trauma, 1998, 44(5): 908-914.
- [7] McKinley BA, Parmley CL, Butler BD, et al. Skeletal muscle pO₂, pCO₂, and pH in hemorrhage, shock and resuscitation in dogs [J]. J Trauma, 1998, 44(1): 119-127.
- [8] 张艳芳, 李琼芬, 陈磊, 等. 早期目标导向治疗的液体管理策略对休克患者预后的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(8): 478-481.
- [9] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med, 2004, 32(3): 858-873.
- [10] 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.
- [11] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock [J]. Intensive Care Med, 2008, 34(1): 17-60.
- [12] Lee SJ, Ramar K, Park JG, et al. Increased fluid administration in the first three hours of sepsis resuscitation is associated with reduced mortality: a retrospective cohort study [J]. Chest, 2014, 146(4): 908-915.
- [13] Cecconi M, Hofer C, Teboul JL, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: a global inception cohort study [J]. Intensive Care Med, 2015, 41(9): 1737-1738.
- [14] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med, 2004, 32(3): 858-873.
- [15] 马颖, 黄斌, 程远. APACHE II 评分系统在外科重症监护病房中的应用价值 [J]. 重庆医科大学学报, 2007, 32(7): 731-734.
- [16] Shoemaker WC, Peitzman AB, Belamy R, et al. Resuscitation from severe hemorrhage [J]. Crit Care Med, 1996, 21(s2): 12-23.
- [17] 刘大为. 休克治疗: 行走于微循环与细胞之间 [J]. 中国危重病急救医学, 2013, 25(1): 2-4.
- [18] Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Outcome in severe sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med, 2004, 32(8): 1637-1642.
- [19] Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, 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.
- [20] Polderman KH, Varon J. Do not drown the patient: appropriate fluid management in critical illness [J]. AM J Emerg Med, 2015, 33(3): 448-450.
- [21] Della Rocca G, Costa MG, Coccia C, et al. Preload index: pulmonary artery occlusion pressure versus intrathoracic blood volume monitoring during lung transplantation [J]. Anesth Analg, 2002, 95(4): 835-843.

(责任编辑: 冉明会)