doi:10.11659/jjssx.10E022050

·综 述·

感染性休克患者连续肾脏替代治疗中的容量管理

李洪超,蒋东坡,敬慧丹 (陆军特色医学中心野战外科研究所重症医学科,重庆 400042)

[摘 要] 感染性休克患者容易发生容量失衡,而容量失衡与重症患者器官受损和预后相关。血液净化技术是感染性休克患者常用的治疗方法之一,连续肾脏替代治疗(CRRT)可以实现目标滴定的容量管理模式,重建内环境稳态。但血液净化治疗时,临床医生在管理中通常缺少动态评估和阶段性目标。应关注感染性休克不同阶段的容量管理,全面评估容量等,最终通过CRRT实现目标导向的容量管理。

[关键词] 血液净化;连续肾脏替代治疗;休克;容量管理
[中图分类号] R459.5 [文献标识码] A [收稿日期] 2022-10-12

Volume management in continuous renal replacement therapy in patients with septic shock

LI Hong-chao, JIANG Dong-po, JING Hui-dan (Department of Intensive Care Unit, Research Institute of Field Surgery, Army Medical Center of PLA, Chongqing 400042, China)

Abstract: Septic shock is prone to volume imbalance, which is associated with organ damage and prognosis in severe patients. Blood purification technique is one of the commonly used treatment methods for patients with septic shock. Continuous renal replacement therapy (CRRT) can achieve a volumetric management mode of target titration and rebuild homeostasis of internal environment. However, during blood purification, clinicians usually lack dynamic assessment and phased targets in management. By focusing on the volume management at different stages of septic shock, comprehensively assessing volume, and so on, the ultimate goal oriented volume management can be achieved through CRRT.

Keywords: blood purification; continuous renal replacement therapy; septic shock; volume management

感染性休克是院内重症患者最常见的休克类型,是疾病的危重症阶段,容易导致患者发生容量失衡,进而引起机体内环境紊乱。容量管理是感染性休克患者血流动力学管理中最基本、最重要的一个环节,同时也是循环管理的基石和难点[1]。重症血液净化技术是感染性休克合并肾功能损害时常用的治疗方法之一,其不仅可以实现容量失衡的滴定式管理,也可以纠正电解质紊乱、可溶性免疫复合物蓄积等导致的溶质失衡[2-4]。但容量失衡患者在进行血液净化治疗时缺少动态评估及阶段性目标,这是临床普遍存在的问题。因此,本文就感染性休克患者连续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy,CRRT)中容量管理优势、原则和主要技术的进展进行综述,以期为临床重症血液净化提供参考。

1 CRRT容量管理优势

CRRT可去除多余水分和(或)某些致病物质,重建并维持内环境稳态,从而达到治疗重症疾病和改善患者预后的目的[5]。重症患者的容量调节空间较窄,对容量失衡的代偿能力较低,容量不足和容量过负荷均会导致脏器损害,影响预后[3]。血液净化不仅是替代器官功能,也是休克患者血流动力学治疗的重要手段[6-7]。CRRT对容量干预的优势可以归为以下三个方面[8]。

1.1 快速脱水

快速液体复苏导致大量液体蓄积或休克稳定,第三间隙液体回流导致有效循环出现明显的容量负荷,会引起严重的肺水肿和充血性心力衰竭,CRRT的快速脱水可缓解心肺容量过负荷,成为整个重症治疗的核心。

1.2 量需脱水

脱水以维持合适容量状态为目标,持续、缓慢、有效地清除病变组织的水和溶质,如根据液体正平衡、单位时间出入量、液体再分布等进行脱水治疗,期间需要在血流动力学监测下进行滴定式的调整。该阶段是器官功能恢复、血流动力学逐渐稳定的阶段,合适的容量干预可以改善患者临床预后[9],因此,该阶段是容量干预的重要过程。

[基金项目] 重庆市技术创新与应用发展专项面上项目(cstc2019jscx-sxmX0244)

[通信作者] 敬慧丹,E-mail:jing83626@163.com

1.3 主动脱水

主动脱水主要针对有效循环容量正常、非循环容量增多的情况，如外周组织水肿。通过CRRT主动缓慢脱水，降低血管内静水压，促进间质内液体向血管内回流，从而减轻组织水肿，改善器官功能。

CRRT在脓毒性休克治疗中也具有潜在的优势，其通过清除血液中的多种炎性介质及可溶性免疫复合物，使感染组织和血浆之间的梯度增加，白细胞到感染部位募集增强，提高病原体清除率，从而抑制机体炎症反应，重建免疫稳态。同时CRRT还可改善血管通透性，提高血浆回流率，改善液体再分布[10]。

2 CRRT容量管理原则

2.1 不同休克阶段容量评估

感染性休克不同阶段容量管理的原则不同，CRRT治疗的目标亦不同。休克挽救阶段往往需要大量液体复苏，此阶段CRRT治疗的目标为溶质清除和避免容量过负荷或液体复苏不足。一旦休克趋于稳定，应优化并维持组织灌注，实施目标滴定式的容量管理，在该阶段，CRRT治疗的目标为减少液体正平衡，甚至实现液体负平衡。在休克晚期（稳定期/撤退期）第三间隙液体回流，循环容量可能会出现过负荷，此阶段CRRT治疗的目标是实现液体负平衡。

2.2 休克患者整体容量认识

容量包括循环容量和非循环容量，循环容量指血管内容量，非循环容量指细胞、组织、组织间隙的液体。感染易引起血管张力降低、血管通透性增加、血管/细胞内外渗透压改变，出现组织水肿、器官肿胀、浆膜腔积液等现象，导致非循环容量增多，而循环容量与其并非一致性，因此在容量判断上应具有全面观。复苏过程中也需注意调节血管张力、渗透压等，因其可影响循环容量和非循环容量间的转换。若循环容量不足、非循环容量过多，在正向液体复苏时，需要注意调节血管张力，维持合适的渗透压，避免渗漏进一步加重非循环容量负荷等，并对循环容量状态进行连续定量评估，以有效降低液体过负荷的发生率[11]，在此期间CRRT可以维持内环境稳定并通过缓慢超滤减少液体正平衡程度。在反向液体复苏时，CRRT需要保持血浆回流率与CRRT脱水速率的一致性，以减少容量不足导致的循环波动。

2.3 休克患者液体正平衡危害

液体正平衡可以对容量负荷早期预警，也是临床启动CRRT最常见的因素之一。重症患者总液体正平衡为预后的危险因素，总液体持续正平衡的脓毒症患者病死率显著增加[12-13]。Boyd等[14]发现，液体正平衡超过4 d的患者病死率明显增加。一旦出现液体持久正平衡或短时间较多正平衡，均应高度重视，并寻找正平衡原因，以避免不必要的正平衡加重原发疾病和器官功能损害。

感染性休克患者液体正平衡的量和病死率相关[14]，液体正平衡的量对CRRT容量干预的近期和远期目标均有指导意义。CRRT容量干预的近期目标是尽快减少短期液体正平衡，远期目标为持续超滤，减少累计液体正平衡。液体正平衡越多，则需要更多的血流动力学监测指导精确容量管理，以避免单一指标误导。

3 CRRT容量管理技术

3.1 容量评估流程：大循环-器官-微循环

评估是干预的前提，容量评估从大循环开始，因此优化大循环至关重要。大循环容量负荷通常需要积极干预，这也是早期启动CRRT的原因之一。大循环包括三个方面：氧输送、流量、灌注压力，其中流量与心脏前负荷、心功能、后负荷相关。CRRT脱水速率与大循环、器官和微循环的关系可概括为：脱水速率-影响前负荷-改变流量和氧输送-导致灌注压力和器官血流改变-影响微循环灌注。脱水通过干预前负荷影响大循环，当脱水速率与血浆回流率不一致时，可导致器官灌注失衡和微循环灌注改变，造成二次器官损伤。因此，CRRT容量干预过程中不仅需要关注大循环，还应关注器官血流和微循环灌注。

3.2 容量评估方法

容量评估是CRRT容量干预过程中最为重要的部分，对超滤过程也会产生直接影响。容量状态评估包括三个方面：①临床症状。患者短期内液体正平衡并体质量增加，出现显性水肿、呼吸增快、胸闷喘憋、伴肺部湿啰音增加、积液（胸腔、腹腔、心包）时，需考虑容量过负荷；当患者出现明显口干、皮肤黏膜干燥、皮肤弹性减退、心率增快、血压降低，或体位变化时出现明显的血压波动，可能为容量不足。②静态与动态前负荷指标。静态前负荷指标包括中心静脉压、肺动脉嵌顿压、全心舒张末容积、脑钠肽等。静态前负荷指标指导容量调整效果较为局限，其中临床普遍使用的是中心静脉压，但影响中心静脉压的因素较多，不能单一地以数值高低作为前负荷过负荷或不足的指标，容量干预时应动态连续监测中心静脉压的变化趋势。动态前负荷指标包括脉压变异率、每搏量变异率、收缩压变异率、被动抬腿试验等。动态前负荷指标临床实用性较强，但易受自主呼吸、心律失常等因素影响。脱水过程中出现脉压变异率≥13%[15]、每搏量变异率≥

10%时,要考虑脱水速率过快导致的有效循环容量不足。③心肺超声。重症超声对心肺功能、容量状态的整体评价具有实时、动态、可重复的优势[16]。感染性休克易合并多种类型的休克,如低血容量性休克继发感染性休克、感染性休克导致脓毒性心肌病等。快速筛查休克类型,可指导血流动力学治疗,包括液体管理[17](补液或者脱水)、强心和升压治疗,重症超声在指导感染性休克复苏方面优势明显[18-20],可以通过评估血管外肺水、下腔静脉宽度和心功能,对容量状态进行直观评估。肺部超声观察每个区的超声成像,若出现B线、实变、胸腔积液,提示肺含水量增多。当肺部超声出现B线时,需进一步观察B线数量、局限或弥散于整个前胸壁,B线越多表明血管外肺水越多[21]。下腔静脉宽度的测量是在剑突下下腔静脉长轴切面,呼气末距离汇入右房2 cm处,测量下腔静脉的宽度,下腔静脉宽度>2 cm,则容量过负荷可能性明显增加,需进一步评估右心功能(大小、收缩功能、三尖瓣反流)对下腔静脉宽度的影响。血管外肺水增多同时伴下腔静脉增宽提示容量过负荷,需增加脱水速率。同时需要结合左心功能评估,通过优化强心、升压与脱水治疗,最终实现容量与心血管的良好偶联。

3.3 器官血流

CRRT容量干预过程中的容量失衡常常被突然发现,例如,体位变化引起的血压骤然下降,按计划复查乳酸突然升高,而该阶段器官血流已明显减少。监测器官血流可以评估器官血流状态,通过调整CRRT脱水速率与血浆回流率达到平衡,保证器官血流灌注,还可以评估器官损害程度及恢复可能性。不同器官灌注不足临床表现不同,皮肤软组织灌注不足可出现湿冷、苍白甚至花斑样改变;脑灌注不足可出现意识障碍;胃肠道灌注不足,在早期即会产生功能性改变,甚至引起应激性溃疡。肾是最易受休克影响的器官之一,其血流动力学评估也备受重视。急性肾损伤在重症患者中很常见,并且与不良预后相关[22]。用于评估肾灌注的指标较为局限,如血清肌酐存在延迟性,少尿存在非特异性等。半定量评价肾灌注(semi-quantitative evaluation of renal perfusion,SQP)、肾阻力指数(renal resistance index,RI)用于快速评估肾灌注具有非常重要的参考价值[23]。SQP通过超声观察肾血流分布并进行分级,未检测到肾血流为0分,只有肾门可见血流为1分,叶间动脉可见血流为2分,弓状动脉可见血流为3分。RI是通过测量肾内弓状动脉或叶间动脉血流速度,进而评估肾功能及血流情况。RI=(收缩期峰值流速-舒张末期流速)/收缩期峰值流速,健康成人RI为0.58~0.64,一般不超过0.7。当肾血流减少,血管收缩,则SQP减少,RI升高。RI下降提示急性肾损伤恢复,RI持续≥0.7与急性肾损伤持续状态相关[24]。RI同时受非灌注因素的影响,血管顺应性下降、动脉硬化、年龄增大均可引起RI的增高。

3.4 微循环灌注

微循环灌注评估的方法较为局限,常用的指标有外周灌注指数、毛细血管充盈时间、花斑评分等,临床上最常使用乳酸间接评估微循环灌注。乳酸可反映组织氧代谢,与微循环灌注密切相关,是休克复苏启动及终止的重要指标之一,其升高与临床结局较差相关[25]。CRRT脱水过程中,需要关注微循环与大循环的关系,如:乳酸从开始清除、快速清除到恢复正常,往往提示休克进入优化、稳定、撤退阶段,意味着CRRT增加脱水速率成为可能。脱水过程中乳酸再次升高需要考虑脱水速率是否大于组织间液回流,有效循环开始不足,出现新的微循环灌注不足。在CRRT容量干预过程中,对大循环和微循环的评估至少每4 h进行1次,初始评估和干预过程中的动态评估同等重要。

3.5 CRRT参数设置

脱水速率也称净超滤率,是实现全身液体平衡的重要工具。在CRRT容量管理过程中首先通过血流动力学评估制定全身液体平衡目标。干预过程中需要阶段性评估血流动力学与脱水目标是否一致,然后通过动态调整脱水速率实现液体平衡目标。脱水速率应从小剂量开始,逐渐增加,最终滴定到目标脱水速率。脱水速率设定要考虑滤过分数,其为滤器发生凝血风险的一个重要指标。2016急性透析质量倡仪组建议滤过分数<25%[26]。

治疗模式:CRRT治疗模式的选择主要取决于治疗目的。不同模式对水的清除作用相同,但感染性休克患者常合并溶质失衡,因此常选择连续性静-静脉血液滤过(continuous venovenous hemofiltration,CVVH)和连续性静-静脉血液透析滤过(continuous venovenous hemodiafiltration,CVVHDF)的CRRT模式治疗感染性休克,这两种模式各有优势,CVVH清除大分子物质的能力优于CVVHDF,CVVHDF模式的跨膜压更低,凝血发生率低,滤器寿命更长[27]。

处方剂量:目前透析液/置换液推荐剂量为25~30 $mL\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$[28],处方剂量应根据病理生理状况和代谢变化进行动态调整。处方剂量应每24 h再次进行评估,并且根据病情缩短评估周期。处方剂量与溶质清除率有一定关系,但是对脱水速率影响较小[29]。

4 总结

感染性休克患者CRRT容量管理是重症患者血流动力学管理中最基本、最重要的一个环节,休克不同阶段容量管理的原则不同,对重症患者容量判断应全面、准确。容量状态的准确评估是容量干预的前提和安全实施的保障,合理的参数设置是患者CRRT最终实现治疗目的的基础。然而,感染性休克患者CRRT容量管理中还有很多细节,需要更多临床数据证实并加以完善。

[参考文献]

[1] 陈 良,蔡兆辉,李海山. 大容量与限制性液体复苏对重症急性胰腺炎患者血流动力学及预后的影响比较[J]. 中国基层医药,2022,29(5):655-659. doi:10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2022.05.004.

[2] Wu S, Xu T, Wu C, et al. Continuous renal replacement therapy in sepsis-associated acute kidney injury: effects on inflammatory mediators and coagulation function[J]. Asian J Surg, 2021, 44(10): 1254-1259. doi:10.1016/j.asjsur.2021.02.004.

[3] Griffin BR, Liu KD, Teixeira JP. Critical care nephrology: core curriculum 2020[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 75(3): 435-452. doi:10.1053/j.ajkd.2019.10.010.

[4] 黄剑华. 术后脓毒血症合并急性肾损伤患者高容量连续血液净化联合常规治疗的临床疗效[J]. 智慧健康,2022,8(7):68-70. doi:10.19335/j.cnki.2096-1219.2022.07.022.

[5] Gaudry S, Hajage D, Benichou N, et al. Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials[J]. Lancet, 2020, 395(10235): 1506-1515. doi:10.1016/S0140-6736(20)30531-6.

[6] Macedo E, Cerdá J. Choosing a CRRT machine and modality[J]. Semin Dial, 2021, 34(6): 423-431. doi:10.1111/sdi.13029.

[7] Ricci Z, Romagnoli S, Ronco C, et al. From continuous renal replacement therapies to multiple organ support therapy[J]. Contrib Nephrol, 2018, 194: 155-169. doi:10.1159/000485634.

[8] 柴文昭,刘大为. 容量高负荷与连续肾脏替代治疗[J]. 中国实用内科杂志,2016,36(5):368-370. doi:10.7504/nk2016040108.

[9] 王 磊. 连续性肾脏替代与间歇性血液透析治疗对重症急性肾衰竭患者血流动力学的影响[J]. 长江大学学报(自科版),2017,26(4):23-24. doi:10.16772/j.cnki.1673-1409.2017.04.007.

[10] Wang J, Wu Z, Wen Q, et al. Effects of CRRT on renal function and toxin clearance in patients with sepsis: a case-control study[J]. J Int Med Res, 2021, 49(9): 3000605211042981. doi:10.1177/03000605211042981.

[11] Prowle J, Mehta R. Fluid balance management during continuous renal replacement therapy[J]. Semin Dial, 2021, 34(6): 440-448. doi:10.1111/sdi.12964.

[12] Khan RA, Khan NA, Bauer SR, et al. Association between volume of fluid resuscitation and intubation in high-risk patients with sepsis, heart failure, end-stage renal disease, and cirrhosis[J]. Chest, 2020, 157(2): 286-292. doi:10.1016/j.chest.2019.09.029.

[13] Kelm DJ, Perrin JT, Cartin-Ceba R, et al. Fluid overload in patients with severe sepsis and septic shock treated with early goal-directed therapy is associated with increased acute need for fluid-related medical interventions and hospital death[J]. Shock, 2015, 43(1): 68-73. doi:10.1097/SHK.0000000000000268.

[14] 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. doi:10.1097/CCM.0b013e3181feeb15.

[15] Teboul JL, Monnet X, Chemla D, et al. Arterial pulse pressure variation with mechanical ventilationarterial pulse pressure variation with mechanical ventilation[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 199(1): 22-31. doi:10.1164/rccm.201801-0088CI.

[16] 尹万红,王小亭,刘大为,等. 重症超声应用及培训原则与质量控制标准[J]. 中华内科杂志,2022,61(6):631-643. doi:10.3760/cma.j.cn112138-20220111-00031.

[17] 赵 东,刘亚琼,李勇飞,等. 重症超声指导在脓毒性休克患者容量管理中的应用价值[J]. 临床研究,2022,30(8):105-108. doi:10.12385/j.issn.2096-1278(2022)08-0105-04.

[18] 师华华,刘天瑜,张彦峰,等. 重症超声联合中心静脉血氧饱和度可指导脓毒症休克患者液体复苏治疗[J]. 内科急危重症杂志,2022,28(5):401-403. doi:10.11768/nkjwzzzz20220512.

[19] 王均祎,李 珊,冯 俊,等. 重症超声引导下滴定式液体复苏与早期目标治疗复苏效果影响的对比研究[J]. 吉林医学,2022,43(10):2655-2657. doi:10.3969/j.issn.1004-0412.2022.10.018.

[20] 邢玲玲,徐 飞,王 敏,等. 重症超声指导下的早期液体复苏治疗对感染性休克患者临床结局的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2022,32(20):3067-3072. doi:10.11816/cn.ni.2022-211970.

[21] Hasan AA, Makhlouf HA. B-lines: transthoracic chest ultrasound signs useful in assessment of interstitial lung diseases[J]. Ann Thorac Med, 2014, 9(2): 99-103. doi:10.4103/1817-1737.128856.

[22] Prowle JR, Liu YL, Licari E, et al. Oliguria as predictive biomarker of acute kidney injury in critically ill patients[J]. Crit Care, 2011, 15(4): R172. doi:10.1186/cc10318.

[23] Mwamanenge NA, Assenga E, Furia FF. Acute kidney injury among critically ill neonates in a tertiary hospital in Tanzania; prevalence, risk factors and outcome[J]. PLoS One, 2020, 15(2): e0229074. doi:10.1371/journal.pone.0229074.

[24] Darmon M, Bourmaud A, Reynaud M, et al. Performance of Doppler-based resistive index and semi-quantitative renal perfusion in predicting persistent AKI: results of a prospective multicenter study[J]. Intensive Care Med, 2018, 44(11): 1904-1913. doi:10.1007/s00134-018-5386-3.

[25] Casserly B, Phillips GS, Schorr C, et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database[J]. Crit Care Med, 2015, 43: 567-573. doi:10.1097/CCM.0000000000000742.

[26] 陈育青,Bernard Canaud. 血液透析滤过的技术及应用现状[J]. 中国血液净化,2021,20(10):649-653. doi:10.3969/j.issn.1671-4091.2021.10.001.

[27] 刘景院,李 昂. 连续性肾脏替代治疗的规范与质量控制:应重视的问题[J]. 中华重症医学电子杂志(网络版),2017,3(3):169-173. doi:10.3877/j.issn.2096-1537.2017.03.003.

[28] Bagshaw SM, Chakravarthi MR, Ricci Z, et al. Precision continuous renal replacement therapy and solute control[J]. Blood Purif, 2016, 42(3): 238-247. doi:10.1159/000448507.

[29] Neyra JA, Tolwani A. CRRT prescription and delivery of dose[J]. Semin Dial, 2021, 34(6): 432-439. doi:10.1111/sdi.12974.

(编辑:杨 颖)