

B 型利钠肽含量对感染性休克患者早期液体复苏容量负荷的评估价值

彭清云,王林华,赵宏胜,陆 洋

(南通大学附属医院重症医学科,江苏 南通 226001)

[摘要] 目的:探讨 B 型利钠肽(B type natriuretic peptide,BNP)对感染性休克患者早期液体复苏容量负荷的预测价值,从而更好地找出反映容量负荷的相关标志物,辅助判断 ICU 感染性休克患者容量状态。方法:选取入住 ICU 感染性休克患者 60 例,给予早期目标导向治疗(early goal-directed therapy,EGDT),利用脉搏指示连续心输出量监测系统记录早期液体复苏前后胸腔内血容量指数(intrathoracic blood volume index,ITBVI)、全心舒张末容积指数(global end diastolic volume index,GEDVI)、血管外肺水指数(extravascular lung water index, EVLWI)等血流动力学指标,并监测相应时间点全血 BNP 含量,通过与相应血流动力学指标进行相关性分析探讨两者相关性。结果:经过 EGDT 后,所有患者 ITBVI、GEDVI、BNP 均有显著升高,EVLWI 未见明显升高;60 例患者液体复苏 0、6 h,BNP 含量与对应的 ITBVI、GEDVI、EVLWI 均无显著相关性。液体复苏前后 Δ BNP(前后时间点 BNP 差值)与对应的 Δ ITBVI、 Δ GEDVI(前后时间点 ITBVI、GEDVI 差值)存在相关性,与 Δ EVLWI(前后时间点 EVLWI 差值)无相关性。结论:BNP 含量对感染性休克患者早期液体复苏容量负荷的评估价值尚不确定。

[关键词] BNP;感染性休克;容量负荷

[中图分类号] R631^{+.4}

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)11-1433-04

doi:10.7655/NYDXBNS20171113

The predictive value of B type natriuretic peptide in evaluating fluid volume in the patients receiving fluid resuscitation with early phase of septic shock

Peng Qingyun, Wang Linhua, Zhao Hongsheng, Lu Yang

(Department of Intensive Care Unit, the Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the predictive value of B type natriuretic peptide in evaluating fluid volume in the patients receiving fluid resuscitation with early phase of septic shock, and to find the relative markers of fluid volume which can accurately reflect the blood volume of septic shock. **Methods:** A prospective study was performed on 60 patients with septic shock enrolled in the intensive care unit of our hospital. All the patients receiving early goal-directed therapy(EGDT), the hemodynamic parameters such as intrathoracic blood volume index (ITBVI), global end diastolic volume index (GEDVI), extravascular lung mater index (EVLWI) were record by using PICCO system before and after EGDT, and the parameters of BNP were record at the same time. The correlations between changes in BNP and changes in ITBVI,GEDVI and EVLWI were tested by Pearson correlation analysis. **Results:** ITBVI,GEDVI and BNP in all patients were significantly elevated after EGDT. BNP level was not correlated with ITBVI,GEDVI and EVLWI at the time point 0 h and 6 h in the 60 patients receiving fluid resuscitation. The changes in BNP (Δ BNP) showed significant correlation with changes in Δ ITBVI and Δ GEDVI. Δ EVLWI was not correlated with Δ BNP. **Conclusion:** The predictive value of B type natriuretic peptide in evaluating fluid volume in the patients receiving fluid resuscitation with early phase of septic shock is uncertain.

[Key words] B type natriuretic peptide; septic shock; fluid volume

[Acta Univ Med Nanjing, 2017, 37(11): 1433-1436]

严重感染及感染性休克是重症医学面临的重要临床问题,随着人口老龄化、肿瘤发病率的上升以及侵入性医疗手段的增加,感染性休克的发病率不断上升,是当前重症监护病房(intensive care unit,ICU)内主要的死亡原因^[1-5]。早期规范化液体复苏,即目标导向治疗(early goal-directed therapy,EGDT)已经

得到普遍认可,该方案的实施可以降低严重感染/感染性休克患者的病死率,改善预后^[1,6]。研究显示,近 50%的重症患者行液体复苏无容量反应性^[7]。过多液体输注会导致心脏容量负荷过多、毛细血管通透性增加、肺水肿、血液稀释^[8],引起组织水肿、末梢灌注降低及腹腔内高压等^[9-10],最终导致患者病死率

升高。因此,感染性休克患者液体管理何时开放、何时限制是影响患者预后的关键。

B 型利钠肽(B-type natriuretic peptide)主要由心脏及脑合成分泌。当心室壁充盈张力升高时,心室肌细胞受牵拉分泌 BNP^[11],参与血压、血容量以及水盐平衡的调节,其可以反映心室功能改变,因其在心衰早期明显升高被广泛应用于心衰的诊断^[12]。近年来研究表明BNP有可能成为判断容量负荷是否失衡的标志物^[13]。脉搏指示连续心输出量(pulse indicator continuous cardiac output,PICCO)监测记录的胸腔内血容积指数(introathoracic blood volume index,ITBVI)、全心舒张末容积指数(global end diastolic volume index,GEDVI)、血管外肺水指数(extravascular lung water index,EVLWI)等血流动力学指标可较准确地反映感染性休克患者的容量负荷,与血 BNP 含量可能存在一定的相关性,本研究将探讨 B 型利钠肽对感染性休克患者早期液体复苏容量负荷的预测价值,从而找出能更好反映容量负荷的相关标志物,辅助判断 ICU 感染性休克患者的容量状态。

1 对象和方法

1.1 对象

采用前瞻性研究方法,选择 2014 年 12 月—2016 年 12 月南通大学附属医院重症医学科收治的感染性休克、且行 PICCO 监测的患者 60 例,其中男 37 例,女 23 例,平均年龄(65.0±18.2)岁。

入选标准:①年龄≥18 岁,且符合《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》中感染性休克诊断标准;②入 ICU 后开始行液体复苏半小时内放置 PICCO 行血流动力学监测。排除标准:孕妇;持续性快速性心律失常;有液体负荷试验禁忌证(心力衰竭、急性冠脉综合征);入院 48 h 死亡者;恶性肿瘤并接受放化疗患者;有 PICCO 置管禁忌证或置管困难以及在入 ICU 前接受过液体复苏治疗的患者。

本研究符合医学伦理学标准,经南通大学附属医院伦理委员会批准,并获得患者或家属的知情同意。

1.2 方法

1.2.1 PICCO 监测方法

确诊的感染性休克患者进入 ICU 后开始进行液体复苏并在 30 min 内放置 PICCO 行血流动力学监测。颈内静脉置入深静脉导管(Arrow 公司,美国),经股动脉置入 PICCO 动脉导管,连接 PICCO 监测仪(Pulsion 医疗系统公司,德国)。打开监测仪,连接压力换能器,调零后持续监测有创动脉压、中心静脉压并

记录。测定血流动力学指标时,根据体表面积校准,经中心静脉导管 5 s 内注入 0~4 °C 0.9%氯化钠注射液 15~20 mL,监测并记录 PICCO 放置 0.6 h 时的 ITBVI、GEDVI、EVLWI 等指标。连续 3 次取平均值。同一参数前后时间点测量值的差值记做 Δ,如 ΔITBVI。

1.2.2 全血 BNP 检测方法

使用手持式血液分析仪(型号:i-STAT 300-G, Abbott Point of Care 公司,美国),配合 i-STAT BNP 肽测试卡片,采用干式电化学法,抽取外周静脉血,监测全血 BNP 浓度。连续检测 3 次取平均值。同一参数前后时间点测量值的差值记做 ΔBNP。

1.2.3 早期液体复苏治疗

所有患者均在 6 h 内按照 EGDT 方案^[5]进行治疗,通过积极液体复苏在 6 h 内达到复苏目标:中心静脉压 8~12 mmHg;平均动脉压≥65 mmHg;尿量≥0.5 mL/(kg·h);中心静脉血氧饱和度 ScvO₂≥70%或混合静脉血氧饱和度 SVO₂≥65%。

1.3 统计学方法

采用 SPSS17.0 软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,每组试验前后比较采用配对样本 *t* 检验;相关分析采用 Pearson 直线相关分析, $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

按入选标准及排除标准共收集感染性休克患者 60 例,入 ICU 时急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分为(20.4±5.2)分;感染源:肺部感染 10 例,消化道穿孔伴腹腔感染 25 例,泌尿系统感染 5 例,重症急性胰腺炎合并胆道感染 9 例,胃肠道感染 10 例,胆道感染 1 例。

2.2 复苏前后血流动力学指标及血 BNP 浓度的变化

经过 EGDT 早期液体复苏后,所有患者 ITBVI、GEDVI、BNP 均有显著升高($P<0.05$),EVLWI 未见明显升高(表 1)。

表 1 复苏前后血流动力学指标及 BNP 浓度的变化

Table 1 Variation of hemodynamic parameters and BNP concentrations before and after fluid resuscitation

观察指标	($\bar{x}\pm s$)	
	液体复苏 0 h	液体复苏 6 h
ITBVI(mL/m ²)	734.55±89.72	899.74±160.16*
GEDVI(mL/m ²)	562.77±103.87	677.77±150.97*
EVLWI(mL/kg)	6.67±1.99	6.91±1.74
BNP(pg/mL)	124.29±97.92	152.51±118.87*

与 0 h 比较,* $P<0.05$ 。

2.3 BNP 浓度与血流动力学指标的相关性

60 例患者液体复苏 0、6 h BNP 含量与对应的 ITBVI、GEDVI、EVLWI 均无相关性(表 2)。

表 2 BNP 浓度与血流动力学指标的相关性

Table 2 Correlations between BNP concentrations and hemodynamic parameters

统计值		ITBVI	GEDVI	EVLWI
0 h	r 值	0.230	0.250	0.306
	P 值	0.193	0.197	0.215
6 h	r 值	0.210	0.280	0.213
	P 值	0.260	0.193	0.251

2.4 液体复苏前后 Δ BNP 与 Δ ITBVI、 Δ GEDVI、 Δ EVLWI 的相关性

液体复苏前后 Δ BNP 与对应的 Δ ITBVI、 Δ GEDVI 存在相关性(P 均 <0.05),与 Δ EVLWI 无相关性(表 3)。

表 3 液体复苏 6 h 后 Δ BNP 浓度与血流动力学指标变化差值的相关性

Table 3 Correlations between Δ BNP concentrations and variation difference of hemodynamic parameters after 6 hours fluid resuscitation

统计值	Δ ITBVI	Δ GEDVI	Δ EVLWI
r 值	0.369	0.374	-0.030
P 值	0.041	0.038	0.869

3 讨论

BNP 于 1988 年由日本学者首次从猪脑中分离出,是人体的利钠、利尿激素,主要由心脏及脑合成,在心室壁张力增加时分泌^[14]。生理状态下,心室、心房分泌少量 BNP,因此正常人血液循环中 BNP 浓度较低。心室壁张力增加是刺激 BNP 分泌增加的原因,BNP 水平的升高可敏感地反映左室舒张末压力升高,因此对诊断心力衰竭有指示作用,目前已作为心力衰竭的诊断标志物及心功能分级的指标而广泛应用于临床。

近年来研究表明 BNP 参与了多种疾病容量负荷过重的调节,有可能成为判断容量负荷是否失衡的标志物^[13,15],但目前相关研究并不多。早期实验证实给予健康志愿者快速扩容 1 000 mL,其血浆 BNP 水平无显著变化,但对于基础心脏病患者,快速扩容可导致 BNP 的急剧升高^[16],提示 BNP 的变化可以反映心脏功能状态,但对于容量负荷判断价值尚不确定。Dastoor 等^[17]研究证实了血 BNP 浓度与前负荷的关系。Pirracchio 等^[18]发现,在感染性休克液

体复苏患者,扩容有效组 BNP 上升幅度要小于扩容无效组。而 Muller 等^[19]研究提示无论患者有无容量反应性,液体复苏均不增加血浆 BNP 浓度,提示 BNP 不能反映容量反应性。国内相关研究表明血清 BNP 水平是诊断维持性血液透析(maintained hemodialysis, MHD)患者左心功能不全以及血容量负荷增高的一个灵敏指标^[20-21],特别是对于没有表现为左心功能不全症状的患者,BNP 有助于判断透析患者是否存在高血容量负荷以及左心功能不全。

感染性休克患者由于感染、炎症反应会导致容量血管扩张、毛细血管渗漏、有效循环血量不足,而此时需给予患者液体复苏,但是大量的液体复苏、以及感染、炎症反应会进一步导致肺部毛细血管通透性增高、心脏负荷过重,极易导致肺水肿的发生,加重患者病情^[22]。因此,如何找到液体输入的平衡点,在临床治疗过程中至关重要。PICCO 是经肺温度稀释法与动脉脉搏轮廓分析技术相结合的监测方法,近年来逐渐广泛应用于重症患者临床监测,尤其是感染性休克患者的血流动力学监测。与传统容量监测指标中心静脉压相比,其容量性指标包括 ITBVI、EVLWI,能更准确、可靠地反映患者的容量状态,从而实施精细、优化的液体管理^[23],是目前感染性休克患者容量管理较为精确的指标。

本研究中,在感染性休克患者早期液体复苏时,患者相关容量指标 ITBVI、GEDVI 均升高,同时 BNP 也呈上升趋势,考虑液体复苏使心室扩张,心室肌细胞受到牵拉导致 BNP 分泌增加,相关性分析提示静态的血 BNP 值与容量指标无相关性,而 BNP 在液体复苏前后差值与容量指标差值具有相关性,提示静态的 BNP 值并不能反映容量负荷状态,而动态的 BNP 变化与患者容量负荷变化有相关性,但二者相关性为低相关($0.3 < r < 0.5$),仍有待后续进一步研究证实。本研究中复苏前后 EVLWI 无明显变化,提示在复苏早期 EVLWI 的变化不完全依赖于心脏容量负荷的改变。综上所述,BNP 对感染性休克患者早期液体复苏容量负荷的评估价值尚具有不确定性。

[参考文献]

- [1] 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
- [2] Angus DC, Tom VDP. Severe sepsis and septic shock [J]. N Engl J Med, 2013, 369(21): 896-898, 900-902
- [3] Lipcsey M, Castegren M, Bellomo R. Hemodynamic management of septic shock[J]. Minerva Anestesiologica, 2015, 81

- (11): 1262–1272
- [4] Whittaker SA, Fuchs BD, Gaieski DF, et al. Epidemiology and outcomes in patients with severe sepsis admitted to the hospital wards[J]. *J Crit Care*, 2015, 30(1): 78–84
- [5] 中华医学会重症医学分会, 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. *全科医学临床与教育*, 2015, 13(4): 365–367
- [6] Seymour CW, Rosengart MR. Septic shock: Advances in diagnosis and treatment[J]. *JAMA*, 2015, 314(7): 708–717
- [7] Monnet X, Pinsky MR. Predicting the determinants of volume responsiveness[J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(2): 354–356
- [8] Monnet X, Teboul JL. Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances[J]. *Crit Care*, 2013, 17(2): 217
- [9] Jacques D, Bendjelid K, Duperret S, et al. Pulse pressure variation and stroke volume variation during increased intra-abdominal pressure: an experimental study [J]. *Crit Care*, 2011, 15(1): R33
- [10] Mesquida J, Gruartmoner G, Ferrer R. Passive leg raising for assessment of volume responsiveness: a review [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2017, 23(3): 237–243
- [11] Meaudre E, Jego C, Kenane N, et al. B-type natriuretic peptide release and left ventricular filling pressure assessed by echocardiographic study after subarachnoid hemorrhage: a prospective study in non-cardiac patients [J]. *Crit Care*, 2009, 13(3): R76
- [12] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: An update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart failure society of America[J]. *Circulation*, 2016, 134(13): e282–293
- [13] Yamanouchi S, Kudo D, Endo T, et al. Blood N-terminal proBNP as a potential indicator of cardiac preload in patients with high volume load [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2010, 221(3): 175–80.
- [14] Macabasco-O’Connell A, Meymandi S, Bryg R. B-type natriuretic peptide (BNP) is useful in detecting asymptomatic left ventricular dysfunction in low-income, uninsured patients[J]. *Biol Res Nurs*, 2010, 11(3): 280–287
- [15] 沈亚伟, 罗晓明, 周 亮. 36 例血浆脑钠肽含量与容量负荷关系探讨[J]. *中华全科医学*, 2014, 12(12): 1897–1899
- [16] Wambach G, Koch J. BNP plasma levels during acute volume expansion and chronic sodium loading in normal men [J]. *Clin Exp Hypertens*, 1995, 17(4): 619–629
- [17] Dastoor H, Bernieh B, Boobes Y, et al. Plasma BNP in patients on maintenance haemodialysis: a guide to management[J]. *J Hypertens*, 2005, 23(1): 23–8.
- [18] Pirracchio R, Deye N, Lukaszewicz AC, et al. Impaired plasma B-type natriuretic peptide clearance in human septic shock [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(9):2542–2546
- [19] Muller L, Louart G, Teboul JL, et al. Could B-type natriuretic peptide (BNP) plasma concentration be useful to predict fluid responsiveness in critically ill patients with acute circulatory failure[J]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2009, 28(6):531–536
- [20] 李国刚, 刘惠兰, 薛 菲. 脑钠肽对血液透析患者心功能不全及/或高血容量负荷的诊断价值[J]. *中国医师进修杂志*, 2008, 31(1): 8–10
- [21] 贺云岚, 邬碧波, 张黎明, 等. 血液透析患者脑钠肽水平与左心功能不全及血容量负荷的关系[J]. *中国血液净化*, 2010, 9(10): 546–549
- [22] 王旭东, 张 超, 黄广苏, 等. 脉搏指数连续心排量监测在脓毒性休克早期液体复苏中的临床价值[J]. *中国实验诊断学*, 2015, 19(2): 232–234
- [23] 韦妍飞, 曹 莉. PiCCO 容量指标在感染性休克液体复苏中的临床应用[J]. *医学综述*, 2015, 21(7): 1223–1225

[收稿日期] 2017-03-27

本刊邮发代号 28-61

网址: <http://jnmu.njmu.edu.cn>