

## 脓毒症早期复苏提高平均动脉压对液体平衡、缩血管药物负荷、肾功能的影响

### Increasing mean arterial blood pressure in sepsis: effects on fluid balance, vasopressor load and renal function

Critical Care 2013, 17:R21 doi:10.1186/cc12495

Thiago D Correa (thiagodct@gmail.com)

Madhusudanarao Vuda (Madhusudanarao.Vuda@insel.ch)

Jukka Takala (Jukka.Takala@insel.ch)

Siamak Djafarzadeh (Siamak.Djafarzadeh@insel.ch)

Eliezer Silva (eliezer@einstein.br)

Stephan M Jakob (stephan.jakob@insel.ch)

血压是血流通过组织的动力，基于血流自动调节的原理，如果心输出量是不变的，那么在血压小于一定数值之前，组织灌注量是不会改变的。当达到这一阈值，血压继续下降将影响组织灌注。

拯救脓毒症组织宣言（SSCG）推荐：严重脓毒症和脓毒症休克早期液体复苏平均动脉压（MAP）要达到 65mmHg 以上。但这一推荐的支持力度较低。

几个小样本的临床前瞻性研究报道了不同 MAP 对脓症患者组织灌注的影响。将目标 MAP 从 65mmHg 提升到 85mmHg，既没有提高氧代谢及组织灌注，也没有改善肾功能及局部微环境，而且还增加左室做功以及去甲肾上腺素用量。缩血管药物不只对组织灌注和血流分布有影响，还可能影响氧和底物的供需平衡，进而影响线粒体功能，引起器官功能衰竭，影响脓毒症患者的预后。此外，在临床工作及研究中，实际的血压往往超出我们最初设定的数值，导致了过多的液体负荷及儿茶酚胺的用量，引起不必要的潜在危害。

能将副作用及缩血管药物用量降至最低的理想目标血压还有待确定。一方面，对于脓毒症休克患者，早期液体复苏设定较高的 MAP 水平增加了液体负荷，缩血管药物用量，导致患者病死率增加。而另一方面，较低的 MAP 水平又可能引起组织低灌注，加快器官功能衰竭的进程。

本实验研究基于腹膜炎脓毒症模型，探讨脓毒症早期复苏，两组不同目标复苏 MAP（较低组为 50mmHg-60mmHg，较高组为 75mmHg-85mmHg）对器官功能、线粒体代谢以及炎症反应的影响。

实验方法：24 只机械通气猪，建立腹膜炎模型，随机分为对照组与实验组，对照组 8 只，致死不予以复苏，实验组分为低 MAP（50mmHg-60mmHg）组与高 MAP（75mmHg-

85mmHg)组, 每组各 8 只, 于腹膜炎脓毒症模型建立 12 小时后(观察期)开始复苏, 治疗 48h(试验期)。复苏液体选择羟乙基淀粉(30ml/kg)与林格液, 抗生素选择哌拉西林唑巴坦 2.25g, 每 8 小时一次, 未达到目标 MAP 者给予去甲肾上腺素,  $SVO_2 < 50\%$ 者给予多巴酚丁胺(5.0mg/h/30min, 极量 20mg/h)。观察期与试验期分别以 1.5ml/kg/h 和 3.0ml/kg/h 的速度输注 5%葡萄糖溶液, 以保证血糖在 3.5-5.3mmol/L。观察指标: 血流动力学参数, 呼吸参数, 心输出指数,  $SVO_2$ , 颈动脉及股动脉血流速。血气分析, 乳酸、电解质水平, 血细胞分析, 肌酐、总胆红素、肌酸激酶、肌钙蛋白水平, 炎症介质如 IL-6、TNF- $\alpha$ 。线粒体功能检测, 骨骼肌线粒体功能, ATP 含量。全身氧供与氧耗, 肾衰指数(血肌酐较基线增高 0.3mg/dL 或 150%)。

结果: 高 MAP 组各动物均使用去甲肾上腺素[0.38 (0.21-0.56) mcg /kg /min ], 低 MAP 组 3 只动物使用去甲肾上腺素[0.00 (0.00-0.25) mcg /kg /min ]。高 MAP 组液体正平衡( $3.3 \pm 1.0$  ml /kg /h vs.  $2.3 \pm 0.7$  ml / kg /h)。两组的炎症反应因子、骨骼肌 ATP 含量和血液动力学参数均无差异。对照组中, 分离到最多的骨骼肌线粒体复合物 I, 呼吸做功从  $1357 \pm 149$  pmol /s /mg 增加至  $1822 \pm 385$  pmol /s /mg。在实验组中, 骨骼肌纤维复合物 IV 呼吸作用在复苏过程中有所上升。

结论: 较低的 MAP (50-60mmHg) 会增加急性肾损伤的发生, 而较高的 MAP (75-85mmHg) 并未改善炎症反应, 并且会加重液体负荷及血管活性药用量。提高 MAP 水平并未更改炎症反应、骨骼肌线粒体 ATP 含量以及线粒体呼吸反应。对照组动物死亡见于炎症因子的激增、增加的骨骼肌线粒体 I 型复合物及骨骼肌 ATP 蓄积。但低 MAP 对肾功能的远期影响以及高 MAP 所导致的液体与血管活性药高负荷是否与早期复苏效果呈正相关, 尚需进一步考证。