

DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2024.01.002

引用格式:朱元州.血流动力学 2024[J].巴楚医学,2024,7(1):8-23.

朱元州,男,副主任医师,华中科技大学同济医学院附属梨园医院心血管中心,世界中医药学会联合会急诊专业委员会理事,中国中西医结合学会急救医学专业委员会委员,中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会委员,中国中西医结合学会灾害医学专业委员会中毒急救学组委员,中国医师协会医学科普分会中毒与急救科普专业委员会委员,湖北省病理生理学会危重病医学专业青年委员会常务委员,湖北省微循环学会重症专业委员会委员,武汉市医院协会慢病管理委员会常务委员,武汉市医师协会重症医学科医师分会委员,武汉医师协会急诊医师分会常务委员,武汉医学会医疗事故技术鉴定库专家,中国科技核心期刊《心血管康复医学杂志》编委,《心脏杂志》编委及审稿人,《中华卫生应急电子杂志》通讯编委,《中国工业医学杂志》特约编委。擅长心血管急危重症的处理、心力衰竭呼吸机治疗,顽固性心衰、心肾综合征的 CRRT 治疗,心源性休克的快速机械支持治疗,恶性心律失常的紧急处理,漂浮导管肺动脉楔压的测定,纤维支气管镜和床边超声的应用,sepsis 及 MODS 的治疗,熟练掌握重症、中毒、灾害急救医学技术。先后以第一作者在中文核心期刊及中国科技核心期刊上发表论文 40 余篇,长期致力于医学科普推广工作,组织成立了“白色贝蕾帽救护队”,先后培训队员 2 万余人次,培训 360 余场。



## 血流动力学 2024

朱元州

(华中科技大学 同济医学院附属梨园医院 心血管中心, 湖北 武汉 430077)

**摘要:** 目前急危重症医学虽然取得了长足的发展,但是对休克的认知尚不完全,缺乏便捷、准确且有效的定量办法。为此,基于血流动力学理论和技术的进展,将血流动力学发展历程归纳为血压、容量、流量及氧代谢时代,并在此基础上进一步提出了离子时代的新概念。通过广泛回顾相关文献,提出通过测量红细胞内钠离子浓度的方法来评估血流动力学状态,从而使休克定量成为可能。

**关键词:** 血流动力学; 休克; 红细胞; 钠离子

**中图分类号:** R331 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-6113(2024)01-0008-16

## Hemodynamics 2024

Zhu Yuanzhou

(Cardiovascular Center, Liyuan Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, China)

**Abstract** Although great progress has been made in acute and critical care medicine, the recognition of shock is still incomplete, and there is a lack of convenient, accurate and effective quantitative methods. Therefore, based on the progress of hemodynamic theory and technology, the development process of hemodynamic is summarized as the blood pressure era, volume era, flow era, oxygen metabolism era. On this basis, a new concept of ion age is proposed. Based on an extensive review of relevant literature, a method of measuring

作者简介:朱元州,男,硕士,副主任医师,主要从事急危重症的诊疗和研究。E-mail: snowcedar@163.com

sodium concentration in red blood cells to assess hemodynamic status is proposed, which makes it possible to quantify shock.

**Keywords** hemodynamics; shock; red blood cells; sodium ions

呼吸、循环和意识是危重患者诊治的三个重要部分,而呼吸和意识又更多的依赖于循环,它们之间相互作用、相互影响,因此对机体循环的研究显得尤为重要。循环部分涉及心脏泵、动脉、静脉、淋巴系统以及和其它系统的交互作用。本文主要探讨循环主体部分——血流动力学内容。通过回顾血流动力学的研究发展过程,探索血流动力学的未来发展方向和前景。尽管血流动力学的发展过程中存在多种理论阶段的重叠,但这并不妨碍我们总结出一条主线。我们将按照血压、容量、血流量、氧代谢时代的顺序进行回顾,最后重点阐述钠离子时代。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性的科学<sup>[1]</sup>,血流动力学监测是有效管理危重患者的关键组成部分。我们在临床上常常采用客观指标来评估和判断机体的生理和病理状态,以预测疾病病情的发展趋势。在过去的十几年中,血流动力学监测技术和设备在重症监护室(intensive care unit, ICU)和手术室中的应用取得了重大进展<sup>[2]</sup>。

## 1 血流动力学监测的发展回顾

正如 Yogi Berra 所说,“通过观察,你可以了解很多东西”。临床上首次面对急危重症患者时,体格检查往往是最直接、最重要的接触方式<sup>[3]</sup>。即使在技术快速发展的当今时代,Verghese<sup>[4]</sup>也强调了体格检查的重要性。然而,也存在相反的观点,John 等<sup>[5]</sup>认为急诊科的首要任务是稳定患者生命体征,因此在这个阶段,详细的体格检查就不那么重要了。对于有经验的临床医生而言,快速而有针对性的体检,可判断患者的病情状态,例如对重症患者末梢皮肤温度的主观评估,甚至对脓毒性休克患者皮肤花斑的简单评估,都能揭示重要的预后信息<sup>[6-7]</sup>。甚至简单的体格检查也可以准确区分不同类型的休克<sup>[8]</sup>,进而采取相应的治疗措施,边治疗边观察,边观察边调整。

### 1.1 血压时代

#### 1.1.1 外周动脉血压监测

测量血压是一项基础的体格检查技术,也是早期评估血流动力学的方法。自 1733 年 Lewis<sup>[9]</sup>进行了第一次直接测量血压以来,Poiseuille 在血压测量中改进了 U 型水银压力计,外科医生 Faivre 在一次股骨截肢手术中将一个水银压力计连接到动脉上,从而

首次获得了直接的压力记录。Riva-Rocci 和 Korotkoff 则完善了无创动脉血压测量设备<sup>[10]</sup>。随着现代电子技术的进步,无创血压测量技术领域开展了基于压力、超声及深度算法的研究<sup>[11]</sup>。血压值有助于提供定量信息,是诊断、判断病情严重程度、治疗管理和患者监护的重要组成部分。同时,血压也是临床上首次接触患者时最先监测的变量之一,低血压表明体内平衡受到严重破坏。

然而,对血压数值的解释必须基于每个患者的具体情况,综合考虑患者的年龄、是否合并高血压、心力衰竭及糖尿病等基础疾病、是否接受标准降压治疗。通过测量心输出量和中心静脉压(central venous pressure, CVP),计算外周血管阻力,从而可以从所有这些决定因素中鉴别诊断休克。

血压由四个部分组成:收缩压(systolic arterial pressure, SAP)、舒张压(diastolic arterial pressure, DAP)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)和脉压(pulse pressure, PP),这四种要素被联合用来定义血流动力学特征。大多数临床医生使用 SAP 和 DAP 来评估心血管状况,因为这两个压力很容易用血压计测量。实际上,MAP 更稳定,可以通过公式  $MAP = DAP + 1/3(SAP - DAP)$  计算出来<sup>[12-13]</sup>。此外,1949 年 Peterson 等<sup>[14]</sup>置入了第一例动脉导管,为临床带来了有创动脉波形监测技术,动脉血压波形中的每一个波峰和波谷都有特定的临床意义,包括预测血管阻力、每搏输出量(stroke volume, SV)、SV 的变化以及正压通气时的 PP,这些参数都有助于详细评估患者的病情变化。

在没有测量器官实际血流量的情况下,假定静脉压力恒定、阻力恒定,通过测量肱动脉或桡动脉血压,估算肾脏、大脑、冠状动脉循环等的血流量是否充足是不准确的,由于日常活动状态不同和人体自身调节功能,在休克时单纯血压测量技术不能真实反映血流动力学状态<sup>[15]</sup>。例如在高血压患者中,诊断即将发生的休克往往特别困难,因为尽管血压大幅下降,但早期测量值仍可保持在正常范围内。因此,1967 年 Allgöwer 等<sup>[16]</sup>提出了休克指数,定义为心率与 SAP 的比值,最初用于评估出血或败血症条件下急性低容量性休克的严重程度,可根据年龄进行调整,也可以用 MAP 代替 SAP 得出修正休克指数<sup>[17]</sup>。

Lehman 等<sup>[18]</sup>将 27 022 个同时测量的有创动脉

血压(invasive arterial pressure, IAP)与无创血压(noninvasive blood pressure, NIBP)进行比较,发现当SAP低于95 mmHg时,NIBP高于IAP;而当SAP>95 mmHg时,NIBP低于IAP;在SBP<60 mmHg的低血压患者中,二者平均差异为10 mmHg;比较MAP时,NIBP和IAP的一致性要优于SAP。

Michard等<sup>[19]</sup>研究在机械通气并发急性循环衰竭的脓毒症患者时,测定了一个呼吸周期内的PP最大值(maximum, Max)和PP最小值(minimum, Min),以及SAP<sub>Max</sub>和SAP<sub>Min</sub>。用PP<sub>Max</sub>和PP<sub>Min</sub>之差除以两者的平均值得出PP呼吸变化量( $\Delta$ PP),并以百分比表示。同样的方法计算SAP呼吸变化量( $\Delta$ PS),结果证明 $\Delta$ PP是一种准确的预测液体反应性指标,可用于评估机械通气患者并发脓毒症导致急性循环衰竭的液体反应性。 $\Delta$ PP值超过基线13%的患者很可能通过增加心指数(cardiac index, CI)来对扩容作出反应(阳性预测值为94%)。相反,如果 $\Delta$ PP<13%,患者不太可能对液体刺激有反应(阴性预测值为96%)。 $\Delta$ PP是预测和评估机械通气患者血流动力学效应的简便方法,是比 $\Delta$ PS更可靠的液体反应性指标。

### 1.1.2 中心静脉压监测

经中心静脉导管测量CVP,常用于评估心脏前负荷和容量状态<sup>[20]</sup>。临床上也可以通过检查颈静脉扩张来估计CVP<sup>[21]</sup>。测量CVP需要注意的是基线位置、呼吸的影响、跨壁压以及“a”、“c”和“v”波,对于心脏前负荷的估计,“c”波根部的压力是最合适的,因为这是心室收缩前的最后一次心房压,因此是心脏前负荷的最佳估计<sup>[21-24]</sup>。正常人(容量正常、心功能正常)在直立姿势下的CVP通常小于零(大气压),低CVP可能表明血容量不足,或者可能出现在高血容量(即静脉回流增加)但心脏非常有动力的情况下;高CVP可能出现在高容量但心功能正常或容量正常但心功能减退的情况下<sup>[25]</sup>。因此,必须根据心输出量或至少心输出量的替代指标来解释CVP<sup>[26]</sup>。心输出量和CVP之间的关系分为两个方面:一个适用于心脏,另一个适用于血管系统。第一种关系由心功能曲线表示,心输出量随前负荷的变化而变化,前负荷由CVP表示,支配这一功能的主要机制是后负荷和收缩力。第二种机制涉及血管功能,根据盖顿血管功能曲线定律,CVP与心输出量呈反比<sup>[27]</sup>。

然而,CVP的使用备受争议,因为CVP不能很好地预测心脏前负荷和容量状态<sup>[28-29]</sup>。正如Marik<sup>[30]</sup>所言,被动抬腿试验(passive leg raising, PLR)或补液试验结合实时SV监测是确定液体反应性的唯一

准确方法,而且有液体反应并不等同于需要补充液体。因此,用CVP这个压力指标来评估容量,显然是对其认识不够<sup>[26]</sup>。

### 1.1.3 其它指标和工具

血压时代重点关注在压力和容量负荷的关系,临床应用压力数值来判断是否补液,所以影响压力的因素受到关注。呼吸运动带来的胸内压的变化,进而影响回心血量的变化,PP在吸气时增加,在呼气时降低。1906年Eyster<sup>[31]</sup>就提出呼吸导致的收缩压变异(variation of systolic blood pressure, SPV)和脉压变异(pulse pressure variation, PPV),即后来的 $\Delta$ PS和 $\Delta$ PP。因为PP与左心室每搏量直接相关,在机械正压通气时,可通过公式 $SAP_{Max} - SAP_{Min} / (SAP_{Max} + SAP_{Min} / 2)$ 来计算呼吸周期中SAP变异<sup>[32]</sup>。在低血容量的情况下,吸气时全身静脉回流更为明显,右室每搏量减少;呼气时肺静脉回流减少,左室每搏量和脉压减少<sup>[19]</sup>。SPV、PPV已在临床实践中被验证为预测液体反应性的指标,由于SPV影响因素较多,PPV这一指标相对SPV是预测输液反应性的一种行之有效的更准确方法<sup>[19,32]</sup>。可通过公式 $PP_{Max} - PP_{Min} / (PP_{Max} + PP_{Min} / 2)$ 来计算PPV<sup>[19]</sup>。Suehiro等<sup>[33]</sup>证实了PPV在单肺通气期间仍然有效。而Biais等<sup>[34]</sup>发现,即使在俯卧位时,PPV仍是容量反应性的良好预测指标,他们指出,尽管胸壁顺应性明显降低,但PPV(11%)和每搏量变异(stroke volume variation, SVV)(10%)预测阈值相近。

1945年Cournand等<sup>[35]</sup>报道了右心导管的放置及运用,随着右心导管术的发展,常规血流动力学测量肺动脉压、肺动脉楔压成为了可能,使用肺动脉导管(pulmonary artery catheter, PAC)也称为Swan-Ganz导管,进行血流动力学测量,对休克的生理学以及治疗方法的认识得到显著提升<sup>[36]</sup>。单纯肺动脉楔压(pulmonary artery wedge pressure, PAWP)、右房压(right atrial pressure, RAP)及CVP升高与同侧心室或瓣膜功能障碍有关<sup>[37]</sup>。急性左心问题(如收缩期、舒张期或瓣膜性心室功能障碍)的特点之一就是PAWP单纯升高。但是,使用肺动脉导管无法区分这两种情况。必须同时考虑两个压力的绝对值和比值,当两种压力(CVP和PAWP)同时升高时,应怀疑是高血容量或心包填塞<sup>[37]</sup>。虽然PAC设计之初就可以采血,但也仅停留在测血氧饱和度阶段,中心性静脉血氧饱和度(systemic central venous oxygen saturation, ScvO<sub>2</sub>)功能是后续研究的进展部分<sup>[36]</sup>。

在血压时代,使用血管活性药物时,应滴定血管升压剂的输注以恢复MAP而不损害每搏输出

量,体循环阻力(systemic vascular resistance, SVR)常被用来作为滴定血管活性药物的参考指标<sup>[38]</sup>。可以通过公式  $SVR = (MAP - RAP) / CO$  计算出来<sup>[39]</sup>,也可以用 Poiseuille's 公式  $8\eta L / \pi r^4$  计算( $\eta$  表示血液黏度,  $L$  表示血管长度,  $r$  表示血管半径)<sup>[40]</sup>。我们从后一个公式可以看出,当血管活性药物影响血管半径时,可以影响 SVR 和血压;反之,我们通过 SVR 和血压的变化可推测血管直径变化。更直接的方法就是比较中心动脉压和外周动脉压,通常桡动脉处收缩峰压比中心动脉压高出 10~20 mmHg<sup>[41]</sup>。理想的方法是直接在主动脉和外周动脉分别置管监测动脉压,这样就可以得到直接血压数值。临床工作中直接测量中心动脉压多见于主动脉内球囊反搏(intra aortic balloon pump, IABP)术时,这样不仅起到治疗作用,而且可以监测中心动脉压,指导血管活性药物应用。当中心动脉压高于外周动脉压时,提示血管活性药物可能过量,因而出现外周动脉压-主动脉压逆变现象<sup>[42-45]</sup>,避免血管活性药物剂量过大或误判血管活性药物无效。当然,结合 SVR 就更有利于临床判断了。

## 1.2 容量时代

随着各种压力监测技术在休克救治中的广泛应用,其缺陷和问题也逐渐暴露出来,虽然各种压力指标和容量在一定条件下存在相关性,但压力并不能等同于容量,两者的计量单位不相同,于是容量学说渐被认识。1832年 Thomas Latta 试图通过静脉输液来抢救因霍乱引起的血容量减少导致的休克,32年后才发现大出血导致的死亡是血管内容量丢失而非红细胞丢失的结果。直到 19 世纪 80 年代末,人们发现静脉输液补充失血可以治愈因大出血而导致低血压和休克的患者,在几十年后才成为标准疗法<sup>[46]</sup>。

### 1.2.1 开放补液、限制性补液和早期目标导向治疗

自从补液可以纠正低血压和休克受到关注,关于补液时的液体性质和液体量就成了两个主要问题。本文重点讨论液体量,液体性质将在其它文章中单独讨论。按照补液量的控制方式,早期争议主要集中在开放式补液还是限制性补液<sup>[47-50]</sup>。1992年 Johnson 等<sup>[51]</sup>对 39 名接受择期心肌血运重建术的自体献血者进行了两种不同策略的术后红细胞输注试验,“开放性补液”组接受输血,使患者红细胞压积达到 32%,而“限制性补液”组接受输血,患者红细胞压积低于 25%。尽管从术后第 4 小时到术后第 5 天两组患者的平均红细胞压积有显著差异,但在液体需求、血流动力学参数和并发症方面没有显著差异。由此得出,尽管血液稀释的界限仍然不明确,但血运重建患者的术后输血应该以临床指征为指导,而不是以特

定的红细胞压积为依据。

2006年 Wiedemann 等<sup>[52]</sup>的随机研究(NCT00281268)中,在 1 000 名急性肺损伤患者中比较了保守和开放的液体管理策略。虽然两组患者的 60 天死亡率没有显著差异,但保守的液体管理策略改善了肺功能,缩短了机械通气和重症监护的时间,而且不会促进其他器官衰竭,该研究结果支持在急性肺损伤患者中使用保守的液体管理策略。Stewart 等<sup>[53]</sup>发现限制性液体给药策略和中心静脉导管监测可延长急性肺损伤患者的无呼吸机和无 ICU 天数,且不会增加肾功能衰竭的发生率。Corcoran 等<sup>[54]</sup>研究了 3 861 例围手术期患者补液策略,也支持限制性液体策略。

Rivers 等<sup>[55]</sup>对比研究早期目标导向疗法和标准疗法,结果发现早期目标导向治疗对严重脓毒症和感染性休克患者预后有益。Holte 等<sup>[56]</sup>研究发现,限制性液体疗法可促进肺功能和术后低氧血症的短暂改善,但与结肠手术后开放性液体疗法相比,在整体生理恢复方面没有差异。未来的研究应侧重于个体化的目标导向液体给药策略,而不是固定的补液量对术后患者的影响。

### 1.2.2 每搏量变异和 PPV/SVV

Feissel 等<sup>[57]</sup>和 Reuter 等<sup>[58]</sup>研究发现,SVV 能够预测机械通气患者心功能减低时的液体反应性。此外,SVV 的在线量化使连续实时监测容量治疗期间心脏前负荷的变化成为可能。心输出量(cardiac output, CO)的连续监测联合 SVV 的在线监测可能有助于指导和优化心脏术后高危患者的液体治疗,以避免不必要的和潜在有害的容量超载。De Backer<sup>[59]</sup>和 Moon 等<sup>[60]</sup>研究证明,在不实施补液试验的情况下,SVV 仍是预测液体反应的可靠动态指标。

Pinsky<sup>[61]</sup>指出,虽然 PPV 和 SVV 在单肺通气和俯卧位时仍然有用,但在急性肺损伤中使用较小潮气量时 PPV 和 SVV 不准确。由于 PPV/SVV 定义了动态中心动脉顺应性(即弹性),因此该参数可用于确定低血压患者是否需要使用血管升压药物治疗,也能预测血容量反应性。Reuter 等<sup>[58]</sup>和 Preisman 等<sup>[62]</sup>评估了心脏术后 PPV/SVV 对心功能减低(射血分数低)患者和心室功能正常患者的预测准确性,PPV/SVV 作为容量反应性指标的优点在于,它能动态预测患者在 Starling 曲线上的位置,而这与心室功能和顺应性以及肺内压和机械力学无关。换句话说,它并不提供有关心室功能的信息。Marik 等<sup>[63]</sup>认为,PPV/SVV 作为一种连续监测工具,具有简便性、准确性和实用性,但是在解释 PPV/SVV 时应结合患者的诊断和合并症,应综合临床情况及其他参数,包括

患者的血流动力学特征、超声心动图、胸片、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、尿量、肾功能和液体平衡。

### 1.2.3 补液试验和被动抬腿试验

补液试验是一种允许临床医生在给予液体的同时测试患者前负荷储备(液体反应性)的测试<sup>[64]</sup>。早期的补液试验是立即给予(例如10~15分钟)250 mL的晶体或胶体或直腿抬高,目标是使CVP上升至少2 mmHg,达到改善心功能和组织灌注的目的<sup>[65]</sup>。后来确定,补液试验后SV的变化是输液反应性的金标准<sup>[66]</sup>。这种方法的缺点是,患者可能无法从中获益,但却会得到200~300 mL的液体,如果重复试验可能导致液体负荷更多。Muller等<sup>[67]</sup>认为,在小潮气量机械通气急性循环衰竭患者中,可以采用1分钟内使用100 mL胶体进行“迷你液体试验”,预测液体反应性。虽然以前曾在补液试验中使用过淀粉,但现在已不再推荐使用(5%白蛋白也可以)。由于晶体液的再分布速度非常快,因此应尽快注入液体,输血量部分取决于输液速度<sup>[67]</sup>。

被动抬腿试验预测液体反应性较为可靠,即使在有自发呼吸活动或心律失常的患者中也是如此。其通过实时测量心输出量来评估,简便易行且效果明显,在患者床边即可进行。被动抬腿将静脉储存库中150~300 mL的液体进行再分布,CO增加了 $20 \pm 9\%$ <sup>[68-72]</sup>。虽然早期研究提出<sup>[73]</sup>,PLR引起的CVP $\geq 2$  mmHg在临床上可用来指导休克治疗,但是PLR是高度预测液体反应性的,并没有考虑PLR如何改变CVP<sup>[70]</sup>。

### 1.2.4 脉搏指数连续心输出量

1897年Stewart<sup>[74]</sup>提出循环时间的理论和方法,让测量搏出量及器官血流量成为可能。1915年,Keith<sup>[75]</sup>团队及约翰霍普金斯大学的Robertson等<sup>[76]</sup>团队通过注射染料来测量血容量,他们根据首次注射后几分钟内血液中的染料浓度计算出体内的血容量,结果发现当血容量约为预期值的75%及以上,则血压基本正常;如果血容量降至正常值的65%~75%,则SAP为70~80 mmHg,患者出现临床休克迹象。

脉搏指数连续心输出量(pulse index continuous cardiac output, PICCO)设备就是上述技术升级的一种替代方法<sup>[77]</sup>,最成熟的商用全套PICCO由德国Pulsion医疗系统公司生产。它由三个主要部件组成:动脉导管(在其顶端5毫米处装有一个固态热敏电阻)、注射装置(连接到标准中心静脉导管的远端管腔)和用户界面监视器,它通过经心肺热稀释和脉搏轮廓分析的组合,整合了一系列静态和动态血流动力学数据,此外Philips、Dräger、Edwards Lifescience等

公司的产品各具特点。由于需要进行动脉内和中心静脉导管置管,PICCO的使用范围仅限于危重或有严重血流动力学失常的高风险患者<sup>[78]</sup>。采用动态参数预测液体的反应性,包括全心舒张末容积指数、胸腔内总血容量、血管外肺水指数、PPV、SVV或/和CI。PICCO常用两种技术,经肺热稀释技术和脉搏轮廓分析技术<sup>[78-79]</sup>。但是其与PAC热稀释技术相比,经肺热稀释技术更容易受到指示剂漂移和再循环的影响,而更不容易受到呼吸变化的影响<sup>[80]</sup>。由于PAC热稀释测量右心CO,而经肺热稀释测量左心CO,因存在心内或肺内分流将导致CO测量值的不同。因隔膜缺损或瓣膜返流而产生的误差大小是无法预测的,并且与返流的位置和严重程度有关。更何况还受心腔大小、肺血流再分布、腹内压、肾脏替代治疗状态及穿刺血管等因素的影响。尽管肺动脉中96%~97%的指示剂是会在主动脉中出现,但由于指示剂再循环,CO被低估了。因此,指示剂丢失进入肺部,特别是肺水肿患者,被认为是某些研究相关性较差的原因<sup>[81-86]</sup>。脉搏轮廓分析技术也受心律失常等影响,其精准性仍有待研究<sup>[78]</sup>。

### 1.2.5 超声技术

心脏超声心动图常用于评估休克患者,提供有关诊断的信息,如评估瓣膜疾病、急性冠脉综合征所致的室壁运动变化、急性肺心病、肺栓塞、心包积液并填塞,并捕捉收缩功能的一系列变化。一些研究已经证明了这种方法的可行性,虽然已有在危重患者中适当使用床边超声的指南,但其临床应用上可能因操作人员及报告解读人员的习惯而受到限制<sup>[86-90]</sup>。

比较方便和常用的超声技术是床旁实时评估下腔静脉的动态变化,这与CVP的直接测量相关,临床上用于根据休克患者的下腔静脉直径和塌陷性来预测静脉输注液体的反应性<sup>[91-93]</sup>。使用下腔静脉内径预测SV反应性仅在瘫痪和机械通气的患者中得到验证<sup>[91]</sup>。虽然这种监测方法在更大范围的休克患者中可能被证明是有用的,但在解释慢性严重肺部疾病的结果以及发生大的胸腹内压波动的环境时,应该谨慎使用。上腔静脉同样可以通过呼气时的直径(最大宽度)减去吸气时的直径(最小宽度),然后除以呼气时的最大直径来评估<sup>[94]</sup>。这一数字被表示为塌陷指数,若该值大于36%,则与扩容后心脏指数的增加相关<sup>[95]</sup>。不过上腔静脉直径的检测需要经食道超声心动图,这限制了它的使用,但由于上腔静脉完全在胸腔内,不受其他空间的压力影响<sup>[90]</sup>。

## 1.3 流量时代

在休克患者复苏过程中,发现尽管宏观血流动力学

学参数正常,但可能存在隐匿性低血流灌注<sup>[96]</sup>。因此,已经提出了对复苏充分性的多模式评估,包括周围血管灌注<sup>[97]</sup>。特别是在危重疾病中,微循环的功能状态在疾病和器官衰竭的发展中起着至关重要的作用<sup>[98]</sup>。当关注点从大循环到微循环的时候,标志着流量时代的到来,微循环的灌注是由许多神经内分泌、旁分泌和机械感觉途径的复杂相互作用调节的<sup>[99]</sup>。虽然 Beecher 等<sup>[100]</sup>在 1947 年就报道过毛细血管再充盈时间的简易床边技术, Ibsen<sup>[101]</sup>在 1967 年提出了大脚趾温度来指导静脉输液, Ait-Oufella 等<sup>[7]</sup>在 2011 年提出了皮肤花斑评分来预测感染性休克患者预后。但是直接评估微循环灌注似乎是一种更优越、更直接的方法,已在动物体内通过活体显微镜(intravital microscopy, IVM)进行了广泛研究。在人体中受 IVM 设备的尺寸和使用荧光染料限制,IVM 研究仅限于眼睛、皮肤和指甲褶皱<sup>[102-103]</sup>。

### 1.3.1 正交偏振光谱成像

正交偏振光谱成像(orthogonal polarization spectral, OPS)无需荧光染料即可生成高对比度图像。这项技术是基于组织对光的反射,通过血液中的血红蛋白对偏振光的吸收而获得的。因此,微循环中的红细胞在周围组织的白色背景上显示为黑色。在测量过程中使用 5 倍物镜(屏幕放大倍率为 326),数据被记录并在黑白监视器上显示。由于正交偏振光谱成像机器是一种小型手持设备,可以在床边使用,提供人类可视化微循环的独特活体图像<sup>[104-105]</sup>。

### 1.3.2 激光多普勒血流仪

Omori 等<sup>[106]</sup>介绍了粒子图像测速仪和粒子跟踪测速仪的实验技术,使得在微流体中观察流动的血细胞成为可能。激光多普勒血流仪(laser doppler flowmetry, LDF)可以对微血管功能进行非侵入性评估,提供有关血管运动功能、毛细血管血流储备和微血管系统整体反应性的更多信息<sup>[107-108]</sup>。

### 1.3.3 近红外光谱分析

近红外辐射由波长接近电磁波谱可见光部分的光组成。1800 年, McClure<sup>[109]</sup>首次描述了近红外光谱;直到 1968 年,农业工程师 Ben-Gera 等<sup>[110]</sup>才利用光谱学描述了近红外光谱;1977 年, Jöbsis<sup>[111]</sup>证实了近红外光谱(near infrared spectrum instrument, NIRS)在无创监测组织氧合方面的实用性,他也被认为是利用近红外光谱评估组织代谢研究的先驱。这位先驱开辟了利用近红外成像技术的新领域,以非侵入方式监测患者和健康人组织氧合<sup>[112-114]</sup>。

### 1.3.4 心室大动脉偶联

Chirinos<sup>[115]</sup>将压力和容量相结合,提出了心室

大动脉偶联(ventricular-arterial coupling, VAC)概念,在压力-容积层面上使用有效动脉弹性(effective arterial elastance, EA)与左心室收缩末期弹性(left ventricle end systolic elastance, EES)之比进行评估。EA(通常被解释为动脉负荷的综合指数)可按收缩末压/每搏容积计算,而 EES(与负荷无关的左心室腔收缩僵硬度和收缩力测量指标)最好使用急性前负荷改变时获得的一系列压力-容积环路数据进行有创评估。此外,可通过简单的超声心动图对 EES 进行无创估算。最佳的 VAC 取决于心脏的机械特性和有效动脉弹性,在感染性休克失代偿阶段,心室大动脉失偶联的特征是左心室收缩能力比左心室后负荷下降更严重<sup>[116]</sup>。

## 1.4 氧代谢时代

随着血流动力学的发展,大家认识到血液循环的主要目的之一是确保器官和组织的氧气供应。动脉氧含量由两部分组成:主要部分是与血红蛋白结合的氧( $\text{SaO}_2$ ),次要部分是溶解氧。前者取决于血红蛋白浓度、血红蛋白对氧的亲合力(因血红蛋白异型而异)、环境条件(如温度、pH 值或 2,3-DPG 浓度)及血红蛋白氧饱和度。后者取决于动脉血氧分压(partial pressure of oxygen,  $\text{PaO}_2$ ),由于血浆中氧的溶解度系数非常低(接近 0),因此可以忽略不计<sup>[117]</sup>。氧输送(oxygen transport,  $\text{DO}_2$ )是从中央循环输送到组织的氧气量,机体总的  $\text{DO}_2$  计算公式为 CO 与动脉含氧量的乘积。氧消耗(oxygen consumption,  $\text{VO}_2$ )是从血液中摄取氧气并被组织利用的速率,它既可以直接测量,也可以按 Fick 方程计算:动脉和混合静脉中氧气含量之差再乘以 CO。氧摄取率反应  $\text{DO}_2$  和  $\text{VO}_2$  之间的关系(通常为 0.25~0.30)<sup>[118]</sup>。 $\text{DO}_2$  的最终目标是满足氧气需求<sup>[119]</sup>,在低氧血症、等容血量贫血或低心输出量导致的  $\text{DO}_2$  降低期间,由于氧摄取率( $\text{O}_2\text{ER}$ )的逐渐增加, $\text{VO}_2$  保持不变;当达到临界  $\text{DO}_2$  时,进一步降低会导致  $\text{VO}_2$  下降,无氧代谢随之进行<sup>[120]</sup>。早期被关注的是氧的摄取,代谢相关的乳酸,后来靶点集中在氧代谢的产物( $\text{CO}_2$ )变化上。

### 1.4.1 混合静脉血氧饱和度和中心静脉血氧饱和度

其实早在 PAC 研制出来的时候,就设计有静脉取血口<sup>[36]</sup>,使测量混合静脉血氧饱和度(oxygen saturation in mixed venous blood,  $\text{SmvO}_2$ )成为可能。1970 年 Muir 等<sup>[121]</sup>研究发现, $\text{SmvO}_2$  与 CO 测定相关。1983 年 Kandel 等<sup>[122]</sup>研究发现, $\text{SmvO}_2$  下降通常意味着贫血、动脉血氧饱和度降低和/或 CO 下降, $\text{SmvO}_2$  可以作为评估患者预后和治疗紧迫性的指征。PAC 可通过脉冲式和连续热稀释技术 2 种

方式测量  $\text{SmvO}_2$ 。Cariou 等<sup>[123]</sup>研究表明,持续的  $\text{SmvO}_2$  测量与标准测量的肺动脉血样本之间存在良好的相关性,且新设计的肺动脉导管能够同时测量  $\text{SmvO}_2$  和 CO 或  $\text{SmvO}_2$  和右室射血分数,使临床医生能够以图形方式看到随着时间的推移容量负荷或正性肌力治疗的影响,以及包括右室功能障碍在内的多种因素对  $\text{SmvO}_2$  的影响。

1990年 Scalea 等<sup>[124]</sup>对 26 名伤者的生命体征(脉搏、血压、脉压、尿量、CVP)和  $\text{ScvO}_2$  进行了连续测量,尽管生命体征稳定,但仍有 10 名患者(39%)的  $\text{ScvO}_2$  低于 65%,与  $\text{ScvO}_2$  高于 65%的患者相比,这些患者的伤情更严重,估计失血量更大,需要的输血量更多。线性回归分析表明, $\text{ScvO}_2$  在预测失血量方面更具优势,是检测失血的一种灵敏可靠的方法,是评估急性损伤患者的有用工具,这使  $\text{ScvO}_2$  替代  $\text{SmvO}_2$  成为可能。1982 年 Tahvanainen 等<sup>[125]</sup>提出了  $\text{ScvO}_2$  代替  $\text{SmvO}_2$ ,即用中心静脉导管代替 PAC 的构想。Berridge<sup>[126]</sup>研究表明  $\text{ScvO}_2$  是  $\text{SmvO}_2$  的有效估计值,随后的系列研究支持这个结果<sup>[56,127-128]</sup>,不过也有不同观点<sup>[129-130]</sup>。2014—2015 年 3 项由政府资助的独立多中心随机对照试验均表明, $\text{ScvO}_2$  指导下的复苏并不能提高脓毒症患者的存活率<sup>[131-133]</sup>,这可能与研究设计偏倚、导管尖端位置及患者使用机械通气等有关。虽然  $\text{ScvO}_2$  和 Rivers 没能改变脓毒症患者的存活率,但是留下了早期目标导向治疗(early goal directed therapy, EGDT)的理念<sup>[134-135]</sup>。

#### 1.4.2 乳酸

虽然高乳酸血症通常被定义为  $>2.2$  mmol/L,但正常的血乳酸浓度为  $0.5\sim 1.0$  mmol/L。自从首次描述人体乳酸水平的测量以来,在许多临床情况下,乳酸水平的升高与患者发病率和死亡率有关<sup>[136-137]</sup>。之前的假说认为,组织血流量的减少会导致组织缺氧,线粒体供氧量低导致无氧乳酸盐生成增加<sup>[138]</sup>。正常情况下,在存在或不存在功能性三羧酸循环(krebs cycle)时,乳酸的新陈代谢会产生少量的三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP),通过加速葡萄糖代谢过程,可以产生更多的 ATP<sup>[139]</sup>。由于三羧酸循环的能力有限,与糖代谢增加相关的临床情况可能会导致乳酸水平增加。危重患者休克状态下,交感神经系统激活增强<sup>[137]</sup>。在这种情况下,乳酸甚至可能作为一种燃料,通过穿梭在组织(肝脏、肾脏、肌肉)甚至细胞(星形胶质细胞、神经元)之间进行能量交换<sup>[140]</sup>。因此,乳酸作为休克状态下组织缺氧存在的旧概念受到了挑战<sup>[141]</sup>。现在很清楚,高乳酸血症是一种重要的代偿反应,与此同时,乳酸已确立为

危重疾病严重程度的重要和唯一标志<sup>[142]</sup>。

正如 Müller 等<sup>[143]</sup>总结的,明显的高乳酸血症是一个危险信号,每一个有显著乳酸升高的患者都值得我们最大限度地关注,乳酸是细胞应激的强烈标志物,可能预示着新出现的或实际存在的危重疾病。乳酸水平升高显然与急性疾病患者的发病率和死亡率增加有关,在许多代谢状态中都会发现乳酸浓度增加,但不是所有这些状态都会危及生命。此外,尽管(感染性)休克治疗期间乳酸水平的升高需要重新评估,但这并不一定意味着需要更积极的复苏;反之亦然,并不是所有的危重患者都有高乳酸血症。乳酸本身不促进酸中毒,也不是有毒或代谢废物,相反它是一种重要的生物能量底物和多功能信号分子,具有抗炎、抗氧化和免疫调节等特性,乳酸升高的程度与疾病严重程度或患者预后并不一定相关。

#### 1.4.3 静、动脉二氧化碳张力的梯度与动静脉血氧含量差的比

感染性休克时,尽管组织发生无氧代谢,但  $\text{SmvO}_2$  或  $\text{ScvO}_2$  往往在正常范围内,这受到氧摄取改变及微循环衰竭的影响。为了回答氧气供应和需求之间的充分性问题,静脉和动脉之间二氧化碳张力的梯度( $\Delta\text{PCO}_2$ )因克服了以前组织无氧代谢许多指标的局限性而成为了一个新指标。

$\Delta\text{PCO}_2$  可通过同时采集动脉血二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide in artery,  $\text{PaCO}_2$ )和来自肺动脉导管远端的混合静脉血( $\text{PvCO}_2$ )来计算。在生理条件下, $\Delta\text{PCO}_2$  为  $2\sim 5$  mmHg, $\Delta\text{PCO}_2$  不能作为组织缺氧的标志。然而, $\Delta\text{PCO}_2$  可被认为是静脉血流量(即 CO)清除周围组织产生的总二氧化碳的能力。在这一点上, $\Delta\text{PCO}_2$  有助于指导患者进行增加 CO 的治疗<sup>[144]</sup>。在  $\text{ScvO}_2 > 70\%$  且血乳酸水平升高的情况下, $\Delta\text{PCO}_2 > 6$  mmHg 可用于识别仍未充分复苏的患者,从感染性休克患者复苏时开始监测  $\Delta\text{PCO}_2$  可以评估心输出量在组织灌流中的充分性,从而指导后续治疗<sup>[145]</sup>。 $\Delta\text{PCO}_2$  不是无氧代谢的指标,因为它受耗氧量的影响,可靠地反映了血流是否足以将二氧化碳从周围组织运送到肺,因此它反映了 CO 与代谢状况的充分性。 $\Delta\text{PCO}_2$  与动静脉血氧含量差的比值 $[\Delta\text{PCO}_2 / \text{P}(\text{Ca-VO}_2)]$ 可能是组织缺氧的指标。与  $\text{SmvO}_2$  和  $\text{ScvO}_2$  不同,就像脓毒症时,如果氧摄取受损,其仍然是一个有用的指标。与乳酸相比,它的主要优点是无延迟变化,并提供组织缺氧的实时监测<sup>[146]</sup>。

#### 1.4.4 体外膜肺氧合

心源性休克是由心肌、瓣膜、传导系统或心包功

能受损的疾病单独或合并引起的。心源性休克患者心肌收缩能力降低,导致CO下降、低血压、持续冠脉缺血和收缩能力受损的恶性循环,最终导致多器官功能障碍。此外,静脉充血会导致充血性器官损伤,这与患者死亡率增加有关<sup>[147]</sup>。

为了救治心源性休克,发展了现代体外循环技术,包括IABP、体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)、心室辅助装置、Impella泵和TandemHeart等<sup>[148-149]</sup>。目前ECMO使用相对较多,心脏收缩功能、CO和心脏指数决定患者是否需要ECMO支持<sup>[150]</sup>。在ECMO支持期间,若失去搏动性血流,可能与不能开放的主动脉瓣、左心室负荷过重及心腔内血栓形成有关<sup>[151]</sup>。在接受VAECMO治疗的患者中,多达10%的患者可能需要使用额外的装置,如Impella。然而Impella和VAECMO联合使用,溶血和出血发生风险更高<sup>[152]</sup>。通过增加CO,ECMO确实改善了微循环灌注<sup>[153]</sup>。然而,ECMO疗法比简单的血流恢复要复杂得多,由于其可促进炎症反应,被认为是多器官衰竭的独立原因之一<sup>[154]</sup>。

## 2 血流动力学发展新阶段——离子时代

随着回顾血流动力学的发展历程,我们需要一个相对准确的量化休克状态的客观数据指标。1987年Sayeed<sup>[155]</sup>提出膜离子通道、泵和其他转运体,由离子设定点控制,一个离子控制器系统中的生理波动会通过其他控制器的调节来补偿。在细胞静止状态下,离子设定点对于维持细胞活动(如基础代谢、蛋白质合成和细胞体积调节)至关重要。当两种离子共享相同的膜路径时,一种离子在膜内或膜外浓度的变化会影响另一种离子的设定点;这反过来又会影响到依赖于另一种离子的细胞基础活动的变化。细胞内或细胞外的这种离子变化可作为控制器的调节剂。细胞外信使通常具有调节离子设定点的功能,可引起细胞反应,如兴奋、收缩、分泌和新陈代谢刺激。这些离子设定点调节是由环磷酸腺苷、环磷酸鸟苷和三磷酸肌醇等细胞内信使(第二信使)介导的。细胞外 $\text{Ca}^{2+}$ 或来自细胞内细胞器的 $\text{Ca}^{2+}$ 也起着第二信使的作用。

离子调节元素之间的关系表明,在病理生理条件下,细胞膜离子控制器发生紊乱,对细胞的基础功能和信使功能产生不利影响<sup>[156]</sup>。1951年Fuhrman等<sup>[157]</sup>研究测量了肌肉中的 $\text{Na}^+$ 和 $\text{K}^+$ 含量,首次揭示了缺血性损伤导致肌肉中活性 $\text{Na}^+-\text{K}^+$ 转运失败。其他研究人员也发现了缺氧和低体温对骨骼肌电解

质分布的影响<sup>[158-159]</sup>。Pettersson等<sup>[160]</sup>对缺血狗的肾脏中 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 和 $\text{Na}^+-\text{K}^+$ 三磷酸腺苷酶(adenosine triphosphatase, ATPase)活性进行了定量分析,发现 $\text{Na}^+$ 和 $\text{K}^+$ 的活性转运失效。这些研究中,损伤导致细胞膜转运功能障碍的直接因素有可能为:高能磷酸缺氧耗竭,神经内分泌配体的不当释放及其在膜水平的作用,细菌或宿主防御系统的产物(如内毒素、自由基、溶酶体酶和活化补体成分)<sup>[155]</sup>。

如果采用定量血浆中或细胞内离子浓度水平,无疑可以量化血流动力学状态。例如,对于单个心肌细胞来说,钠离子电位属于静息电位,因受影响较小,讨论起来要优于动作电位(钾离子平衡电位)。当细胞因损伤而不能维持静息电位时,钠离子顺着离子梯度流入细胞内,细胞肿胀,出现不可逆坏死。细胞周围钠离子流入细胞内,细胞内钠离子浓度升高,但是这在临床实际中难以应用。因为无法统一全身不同组织的钠离子电位,其次干扰因素太多,细胞外液离子浓度无法精准量化。所以我们需要一种简便、可靠、可行的离子定量方法来评估血流动力学状态,即机体能量的供应是否能维持大部分细胞的静息电位,如不能维持则考虑处于不可逆休克状态。

### 2.1 红细胞的特点

红细胞具有均一性,易获取。正常的红细胞维持着细胞内高钾、低钠和极低钙的浓度,因为这些红细胞几乎不能渗透单价和二价阳离子。另一方面,红细胞对阴离子和水具有高度的渗透性,这些阴离子和水很容易交换。正常的红细胞有依赖能量的主动膜泵、梯度驱动的被动转运体及各种离子通道来维持其恒定的体积<sup>[161]</sup>。

已知有两种依赖于ATPase的阳离子泵可维持红细胞内的低钠、低钙和高钾水平<sup>[162]</sup>。第一种是可被哇巴因抑制的 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶,它以3:2的比例将钠从细胞中排出到细胞外介质中,与钾进行交换。第二种是 $\text{Mg}^{2+}$ 依赖性 $\text{Ca}^{2+}-\text{ATPase}$ ,这是一种钙调蛋白激活泵。这种泵将钙从红细胞中排出,并成功地将红细胞内的钙浓度维持在极低的水平<sup>[161-163]</sup>。未成熟细胞(如红系祖细胞)中钠泵的数量超过成熟细胞中的泵数量,虽然曾有两个学说解释这个现象,但网状细胞成熟过程中钠泵降解机制尚不清楚,和正常人成熟红细胞 $\text{Na}^+-\text{K}^+$ 泵的数量相差3~4倍,这导致未成熟细胞中钠泵数量较多<sup>[164-165]</sup>。

腺苷核苷酸(如ATP)、鸟苷核苷酸(如GTP)和大多数糖酵解中间体,除磷酸烯醇式丙酮酸外,都不能透过正常红细胞膜。葡萄糖是红细胞最重要的能量来源,通过利用载体,不需要消耗能量就可以瞬间

运输<sup>[165]</sup>。KCl-共转运体、Na/KCl-共转运体和 Na/H-交换体有一个共同的特点,那就是能够利用钠泵获得钠/钾离子梯度。其中,KCl-共转运蛋白是一种重要的载体介导的共转运蛋白,尤其是在网织红细胞阶段。在细胞肿胀、细胞内镁含量耗尽、硫醇氧化和酸化的条件下被激活。相比之下,Na/KCl-共转运体在红细胞中的作用似乎是有限的。Na/H-交换器在红细胞早期成熟过程中起着重要的作用<sup>[161]</sup>。

由于红细胞的方便获取以及稳定的细胞内离子水平,使得通过监测细胞内钠离子水平来评估细胞、机体能量代谢,量化休克成为可能。已有一些关于严重疾病患者红细胞内钠离子变化的相关研究<sup>[166-171]</sup>。

## 2.2 红细胞内钠离子浓度应用

Levin 等<sup>[172]</sup>研究表明,红细胞膜通透性和红细胞钠离子浓度与血浆碳酸氢盐浓度成正比。代谢性酸中毒合并碳酸氢盐耗竭似乎是休克早期降低红细胞内钠离子水平的主要因素,细胞内钠离子浓度的变化可能与钠离子通透性改变(被动内流)或钠离子和钾离子主动转运的抑制(主动外流)有关。所有在短期失血性休克中表现为红细胞钠离子浓度低的患者测得的内流率均显著降低<sup>[173]</sup>。Illner 等<sup>[174]</sup>研究显示,短期休克组患者红细胞钠离子浓度降低,可能与细胞膜通透性降低有关,而长期休克组患者的红细胞内钠离子平均内流(表现为细胞内钠离子浓度升高)有所下降,尽管血浆碳酸氢盐浓度较低,但下降幅度并不像短期严重休克那样明显。碳酸氢盐的代偿机制可能与时间的失效、休克后期与碳酸氢盐竞争改变膜通透性等因素有关。对晚期休克中显著高的钠离子浓度的唯一解释是抑制了依赖能量的钠和钾离子交换机制,这些患者伴随的细胞内钾离子减少支持这一假说。两个休克组中红细胞钠离子正常和血浆碳酸氢盐水平低的患者可能代表了休克早期和晚期之间的一个短暂阶段,在这个阶段,细胞膜通透性的下降不足以代偿受损的主动外排。

红细胞内活性阳离子主动转运已被广泛研究<sup>[175-178]</sup>。这种主动转运,由细胞外介质中钾离子浓度或细胞内钠离子浓度的增加所刺激,或两者兼而有之,但被哇巴因抑制。不受哇巴因抑制的部分钠离子外流最初归因于第二种主动转运模式,即依赖于来自ATP以外来源的能量。交换扩散的存在被证实为钠离子在膜上的双向通量,不能实现任何净钠迁移。这种不需要任何能量的交换过程被认为是由载体介导的,该载体与负责ATP依赖的钠和钾离子转运的载体是相同的<sup>[179-184]</sup>。任何对钠离子和钾离子主动转运的抑制都将导致载体的可用性增加,从而增加交换扩

散。增加的交换扩散将增加总的钠离子内流,主要由被动泄漏组成,而被动泄漏又由细胞膜的通透性和细胞外钠离子浓度决定。交换扩散的增加伴随着依赖于ATP的泵活性降低,这可能最好地解释了尽管低血浆碳酸氢盐水平导致膜通透性降低,但在休克晚期钠离子内流恢复正常<sup>[184]</sup>。

钠离子进入红细胞的增加可能是由几种机制单独或共同造成的。一些研究报告称,钠离子渗透性增加是能量耗竭的红细胞中钙积累的结果<sup>[185]</sup>。在体温正常、pH值正常或偏碱性的情况下,进入红细胞的钙离子最多<sup>[186]</sup>。由于代谢性碱中毒是多次输血的常见后果,因此在给患者输入储存的血液后可能会出现这种情况<sup>[187]</sup>。碱过量也会直接影响膜的通透性,而导致碳酸氢盐含量增加,贮存细胞的主动转运功能减弱,交换扩散的增强可能再次成为钠流入率增加的机制<sup>[188]</sup>。Valeri 等<sup>[187]</sup>还发现输血红细胞中升高的钠离子迅速恢复正常,即使在通透性增加的情况下,红细胞中重新激活的能量依赖性钠离子转运也能降低大量输血后的高钠离子浓度。

## 3 小结与展望

综上所述,血流动力学的发展是危重患者治疗中的关键一环,虽然文中列出了一些经典指标和参数,显然不可能包罗所有的方法和观点,许多理论和技术从提出、发展到临床应用,经过了不同时期的积累和沉淀,所以无法从时间上单独割裂开讨论,但是精准化、标准化和量化是重症研究一贯的目标<sup>[189]</sup>。本文总结了血压时代、容量时代、流量时代、氧代谢时代及离子时代,各时代之间相互交叉、融合发展。离子时代让休克定量成为了可能,通过测量红细胞内钠离子浓度来评估血流动力学状态。当然对于测量细胞内钠离子的思考,作者也经历了从细胞外到细胞内、从单个细胞到整体、从心肌细胞到红细胞的探索,为临床应用提供了新的治疗靶点和契机。

### 参考文献:

- [1] 刘大为. 临床血流动力学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013.
- [2] Laher A E, Watermeyer M J, Buchanan S K, et al. A review of hemodynamic monitoring techniques, methods and devices for the emergency physician[J]. Am J Emerg Med, 2017, 35(9): 1335-1347.
- [3] Metkus T S, Kim B S. Bedside diagnosis in the inten-

- sive care unit. is looking overlooked? [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2015, 12(10): 1447-1450.
- [4] Verghese A. Culture shock—patient as icon, icon as patient[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(26): 2748-2751.
- [5] John B V, Thomas S M. Physical examination[J]. *Lancet*, 2003, 362(9400): 2023.
- [6] Lima A, Jansen T C, van Bommel J, et al. The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(3): 934-938.
- [7] Ait-Oufella H, Lemoinne S, Boelle P Y, et al. Mottling score predicts survival in septic shock[J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37(5): 801-807.
- [8] Vazquez R, Gheorghe C, Kaufman D, et al. Accuracy of bedside physical examination in distinguishing categories of shock: a pilot study[J]. *J Hosp Med*, 2010, 5(8): 471-474.
- [9] Lewis O. Stephen Hales and the measurement of blood pressure[J]. *J Hum Hypertens*, 1994, 8(12): 865-871.
- [10] Tsyrlin V A, Pliss M G, Kuzmenko N V. The history of blood pressure measurement: from Hales to our days [J]. *Arter Gipertenz*, 2016, 22(2): 144-152.
- [11] Athaya T, Choi S. A review of noninvasive methodologies to estimate the blood pressure waveform[J]. *Sensors*, 2022, 22(10): 3953.
- [12] Lamia B, Chemla D, Richard C, et al. Clinical review: interpretation of arterial pressure wave in shock states [J]. *Crit Care*, 2005, 9(6): 601-606.
- [13] Franklin S S, Gustin W 4th, Wong N D, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study[J]. *Circulation*, 1997, 96(1): 308-315.
- [14] Peterson L H, Dripps R D, Risman G C. A method for recording the arterial pressure pulse and blood pressure in man[J]. *Am Heart J*, 1949, 37(5): 771-782.
- [15] Bigatello L M, George E. Hemodynamic monitoring [J]. *Minerva Anestesiol*, 2002, 68(4): 219-225.
- [16] Allgöwer M, Burri C. "Shock index"[J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 1967, 92(43): 1947-1950.
- [17] Castillo Costa Y, Cáceres L, Mauro V, et al. Shock index, modified shock index, and age-adjusted shock index as predictors of in-hospital death in acute heart failure. sub analysis of the ARGENTIC[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2022, 47(10): 101309.
- [18] Lehman L W H, Saeed M, Talmor D, et al. Methods of blood pressure measurement in the ICU[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(1): 34-40.
- [19] Michard F, Boussat S, Chemla D, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 162(1): 134-138.
- [20] Boldt J, Lenz M, Kumle B, et al. Volume replacement strategies on intensive care units: results from a postal survey[J]. *Intensive Care Med*, 1998, 24(2): 147-151.
- [21] Bickley L S, Szilagyi P G, Hoffman R M. Bates' guide to physical examination and history taking[M]. 13e. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2020.
- [22] Nanas S, Magder S. Adaptations of the peripheral circulation to PEEP[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1992, 146(3): 688-693.
- [23] Magder S, Bafaqeeh F. The clinical role of central venous pressure measurements[J]. *J Intensive Care Med*, 2007, 22(1): 44-51.
- [24] Lodato R. Use of the pulmonary artery catheter[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 1999, 20(1): 29-42.
- [25] Notarius C F, Levy R D, Tully A, et al. Cardiac versus noncardiac limits to exercise after heart transplantation [J]. *Am Heart J*, 1998, 135(2 Pt 1): 339-348.
- [26] Magder S. Central venous pressure: a useful but not so simple measurement[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(8): 2224-2227.
- [27] Guyton A C, Lindsey A W, Abernathy B, et al. Venous return at various right atrial pressures and the normal venous return curve[J]. *Am J Physiol*, 1957, 189(3): 609-615.
- [28] Kumar A, Anel R, Bunnell E, et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects [J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(3): 691-699.
- [29] Shippy C R, Appel P L, Shoemaker W C. Reliability of clinical monitoring to assess blood volume in critically ill patients[J]. *Crit Care Med*, 1984, 12(2): 107-112.
- [30] Marik P E. Fluid responsiveness and the six guiding principles of fluid resuscitation [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(10): 1920-1922.
- [31] Eyster J A. Clinical and experimental observations upon cheyne-stokes respiration[J]. *J Exp Med*, 1906, 8(5): 565-613.
- [32] Perel A, Pizov R, Cotev S. Respiratory variations in the arterial pressure during mechanical ventilation reflect volume status and fluid responsiveness [J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(6): 798-807.
- [33] Suehiro K, Okutani R. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing one-lung ventilation[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2010,

- 24(5): 772-775.
- [34] Biaisi M, Bernard O, Ha J C, et al. Abilities of pulse pressure variations and stroke volume variations to predict fluid responsiveness in prone position during scoliosis surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2010, 104(4): 407-413.
- [35] Cournand A, Riley R L, Breed E S, et al. Measurement of cardiac output in man using the technique of catheterization of the right auricle or ventricle[J]. *J Clin Invest*, 1945, 24(1): 106-116.
- [36] Swan H J, Ganz W, Forrester J, et al. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter[J]. *N Engl J Med*, 1970, 283(9): 447-451.
- [37] Jones J W, Izzat N N, Rashad M N, et al. Usefulness of right ventricular indices in early diagnosis of cardiac tamponade[J]. *Ann Thorac Surg*, 1992, 54(1): 44-49.
- [38] Ruokonen E, Parviainen I, Uusaro A. Treatment of impaired perfusion in septic shock[J]. *Ann Med*, 2002, 34(7/8): 590-597.
- [39] Oh C, Noh C, Hong B, et al. Is measurement of central venous pressure required to estimate systemic vascular resistance? A retrospective cohort study[J]. *BMC Anesthesiol*, 2021, 21(1): 310.
- [40] Poullis M. Central and peripheral pulmonary vascular resistance: implications for who should undergo pulmonary thromboendarterectomy [J]. *Med Hypotheses*, 2015, 85(2): 113-116.
- [41] Ragosta M. *Textbook of clinical hemodynamics* [M]. Philadelphia: Elsevier, 2018: 32.
- [42] Gravlee G P, Brauer S D, O'Rourke M F, et al. A comparison of brachial, femoral, and aortic intra-arterial pressures before and after cardiopulmonary bypass[J]. *Anaesth Intensive Care*, 1989, 17(3): 305-311.
- [43] Baba T, Goto T, Yoshitake A, et al. Radial artery diameter decreases with increased femoral to radial arterial pressure gradient during cardiopulmonary bypass [J]. *Anesth Analg*, 1997, 85(2): 252-258.
- [44] Hatib F, Jansen J R C, Pinsky M R. Peripheral vascular decoupling in porcine endotoxic shock[J]. *J Appl Physiol*, 2011, 111(3): 853-860.
- [45] Carrara M, Herpain A, Baselli G, et al. Vascular decoupling in septic shock: the combined role of autonomic nervous system, arterial stiffness, and peripheral vascular tone[J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 594.
- [46] Manji R A, Wood K E, Kumar A. The history and evolution of circulatory shock[J]. *Crit Care Clin*, 2009, 25(1): 1-29, vii.
- [47] Arlati S, Storti E, Pradella V, et al. Decreased fluid volume to reduce organ damage: a new approach to burn shock resuscitation? A preliminary study[J]. *Resuscitation*, 2007, 72(3): 371-378.
- [48] Klein M B, Hayden D, Elson C, et al. The association between fluid administration and outcome following major burn: A multicenter study[J]. *Ann Surg*, 2007, 245(4): 622-628.
- [49] Sakr Y, Vincent J L, Reinhart K, et al. High tidal volume and positive fluid balance are associated with worse outcome in acute lung injury[J]. *Chest*, 2005, 128(5): 3098-3108.
- [50] Cherkas D. Traumatic hemorrhagic shock: advances in fluid management [J]. *Emerg Med Pract*, 2011, 13(11): 1-19.
- [51] Johnson R G, Thurer R L, Kruskall M S, et al. Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992, 104(2): 307-314.
- [52] Wiedemann H P, Wheeler A P, Bernard G R, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(24): 2564-2575.
- [53] Stewart R M, Park P K, Hunt J P, et al. Less is more: improved outcomes in surgical patients with conservative fluid administration and central venous catheter monitoring[J]. *J Am Coll Surg*, 2009, 208(5): 725-735.
- [54] Corcoran T, Rhodes J E J, Clarke S, et al. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis[J]. *Anesth Analg*, 2012, 114(3): 640-651.
- [55] 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.
- [56] Holte K, Foss N B, Andersen J, et al. Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: a randomized, double-blind study[J]. *Br J Anaesth*, 2007, 99(4): 500-508.
- [57] Feissel M, Michard F, Mangin I, et al. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock [J]. *Chest*, 2001, 119(3): 867-873.
- [58] Reuter D A, Kirchner A, Felbinger T W, et al. Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(5): 1399-1404.
- [59] De Backer D. Stroke volume variations[J]. *Minerva Anestesiologica*, 2003, 69(4): 285-288.
- [60] Moon E J, Lee S, Yi J W, et al. Stroke volume variation and stroke volume index can predict fluid respon-

- siveness after mini-volume challenge test in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy [J]. *Medicina*, 2019, 56(1): 3.
- [61] Pinsky M R. Heart lung interactions during mechanical ventilation[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2012, 18(3): 256-260.
- [62] Preisman S, Kogan S, Berkenstadt H, et al. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including the respiratory systolic variation test and static preload indicators[J]. *Br J Anaesth*, 2005, 95(6): 746-755.
- [63] Marik P E, Cavallazzi R, Vasu T, et al. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(9): 2642-2647.
- [64] Cecconi M, Parsons A K, Rhodes A. What is a fluid challenge? [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2011, 17(3): 290-295.
- [65] Antonelli M, Levy M, Andrews P J D, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006 [J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(4): 575-590.
- [66] Hasanin A. Fluid responsiveness in acute circulatory failure[J]. *J Intensive Care*, 2015, 3: 50.
- [67] Muller L, Toumi M, Bousquet P J, et al. An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 minute can predict fluid responsiveness: the mini-fluid challenge study [J]. *Anesthesiology*, 2011, 115 (3): 541-547.
- [68] Monnet X, Teboul J L. Passive leg raising[J]. *Intensive Care Med*, 2008, 34(4): 659-663.
- [69] Monnet X, Rienzo M, Osman D, et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(5): 1402-1407.
- [70] Monnet X, Marik P, Teboul J L. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(12): 1935-1947.
- [71] Monnet X, Teboul J L. Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid! [J]. *Crit Care*, 2015, 19(1): 18.
- [72] Aneman A, Sondergaard S. Understanding the passive leg raising test[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(9): 1493-1495.
- [73] Lakhil K, Ehrmann S, Runge I, et al. Central venous pressure measurements improve the accuracy of leg raising-induced change in pulse pressure to predict fluid responsiveness[J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36 (6): 940-948.
- [74] Stewart G N. Researches on the circulation time and on the influences which affect it[J]. *J Physiol*, 1897, 22 (3): 159-183.
- [75] Keith N M. A method for the determination of plasma and blood volume[J]. *Arch Intern Med*, 1915, XVI (4): 547.
- [76] Robertson O H, Boock A V. Blood volume in wounded soldiers: i. blood volume and related blood changes after hemorrhage[J]. *J Exp Med*, 1919, 29(2): 139-153.
- [77] Meier P, Zierler K L. On the theory of the indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume[J]. *J Appl Physiol*, 1954, 6(12): 731-744.
- [78] Litton E, Morgan M. The PICCO monitor: a review [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2012, 40(3): 393-409.
- [79] Oren-Grinberg A. The PICCO monitor[J]. *Int Anesthesiol Clin*, 2010, 48(1): 57-85.
- [80] Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, et al. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution [J]. *Crit Care Med*, 1999, 27(11): 2407-2412.
- [81] von Spiegel T, Wietasch G, Bürsch J, et al. Cardiac output determination with transpulmonary thermodilution. an alternative to pulmonary catheterization? [J]. *Anaesthesist*, 1996, 45(11): 1045-1050.
- [82] Marx G, Schuerholz T, Sümpelmann R, et al. Comparison of cardiac output measurements by arterial transcardiopulmonary and pulmonary arterial thermodilution with direct Fick in septic shock[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2005, 22(2): 129-134.
- [83] Kobe J, Mishra N, Arya V K, et al. Cardiac output monitoring: technology and choice[J]. *Ann Card Anaesth*, 2019, 22(1): 6-17.
- [84] Böck J, Deuffhard P, Hoefl A, et al. Thermal recovery after passage of the pulmonary circulation assessed by deconvolution[J]. *J Appl Physiol*, 1988, 64(3): 1210-1216.
- [85] von Spiegel T, Hoefl A. Transpulmonary indicator methods in intensive medicine[J]. *Anaesthesist*, 1998, 47(3): 220-228.
- [86] Jardin F, Fourme T, Page B, et al. Persistent preload defect in severe sepsis despite fluid loading: a longitudinal echocardiographic study in patients with septic shock [J]. *Chest*, 1999, 116(5): 1354-1359.
- [87] Vieillard-Baron A, Prin S, Chergui K, et al. Echo-Doppler demonstration of acute cor pulmonale at the bedside in the medical intensive care unit[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(10): 1310-1319.

- [88] Beaulieu Y, Marik P E. Bedside ultrasonography in the ICU: part 1[J]. *Chest*, 2005, 128(2): 881-895.
- [89] McLean A S. Echocardiography in shock management [J]. *Crit Care*, 2016, 20: 275.
- [90] Simmons J, Ventetuolo C E. Cardiopulmonary monitoring of shock[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2017, 23(3): 223-231.
- [91] Mandeville J C, Colebourn C L. Can transthoracic echocardiography be used to predict fluid responsiveness in the critically ill patient? A systematic review[J]. *Crit Care Res Pract*, 2012, 2012: 513480.
- [92] Charron C, Caille V, Jardin F, et al. Echocardiographic measurement of fluid responsiveness[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2006, 12(3): 249-254.
- [93] Soni N J, Kory P, Arntfield R. Point-of-care Ultrasound, 2nd edition[M]. Publisher: Elsevier, 2019.
- [94] Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S, et al. Influence of superior vena caval zone condition on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support[J]. *Anesthesiology*, 2001, 95(5): 1083-1088.
- [95] Vieillard-Baron A, Chergui K, Rabiller A, et al. Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients[J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(9): 1734-1739.
- [96] Spronk P E, Zandstra D F, Ince C. Bench-to-bedside review: sepsis is a disease of the microcirculation[J]. *Crit Care*, 2004, 8(6): 462-468.
- [97] Hernandez G, Pedreros C, Veas E, et al. Evolution of peripheral vs metabolic perfusion parameters during septic shock resuscitation. a clinical-physiologic study[J]. *J Crit Care*, 2012, 27(3): 283-288.
- [98] Lush C W, Kviety P R. Microvascular dysfunction in sepsis[J]. *Microcirculation*, 2000, 7(2): 83-101.
- [99] Lehr H A, Bittinger F, Kirkpatrick C J. Microcirculatory dysfunction in sepsis: a pathogenetic basis for therapy? [J]. *J Pathol*, 2000, 190(3): 373-386.
- [100] Beecher H K, Simeone F A. The internal state of the severely wounded man on entry to the most forward hospital[J]. *Surgery*, 1947, 22(4): 672-711.
- [101] Ibsen B. Treatment of shock with vasodilators measuring skin temperature on the big toe. Ten years' experience in 150 cases[J]. *Dis Chest*, 1967, 52(4): 425-429.
- [102] Saetzler R K, Jallo J, Lehr H A, et al. Intravital fluorescence microscopy: impact of light-induced phototoxicity on adhesion of fluorescently labeled leukocytes [J]. *J Histochem Cytochem*, 1997, 45(4): 505-513.
- [103] Steinbauer M, Harris A G, Abels C, et al. Characterization and prevention of phototoxic effects in intravital fluorescence microscopy in the hamster dorsal skinfold model[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2000, 385(4): 290-298.
- [104] Groner W, Winkelmann J W, Harris A G, et al. Orthogonal polarization spectral imaging: a new method for study of the microcirculation[J]. *Nat Med*, 1999, 5(10): 1209-1212.
- [105] Vincent J L. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine[M]. Heidelberg, Springer Berlin, 2001.
- [106] Omori T, Imai Y, Kikuchi K, et al. Hemodynamics in the microcirculation and in microfluidics[J]. *Ann Biomed Eng*, 2015, 43(1): 238-257.
- [107] Roustit M, Blaise S, Millet C, et al. Reproducibility and methodological issues of skin post-occlusive and thermal hyperemia assessed by single-point laser doppler flowmetry[J]. *Microvasc Res*, 2010, 79(2): 102-108.
- [108] Dubensky A, Ryzhkov I, Tsokolaeva Z, et al. Post-occlusive reactive hyperemia variables can be used to diagnose vascular dysfunction in hemorrhagic shock [J]. *Microvasc Res*, 2023: 104647.
- [109] McClure W F. 204 years of near infrared technology: 1800—2003[J]. *J Infrared Spectrosc*, 2003, 11(6): 487-518.
- [110] Ben-Gera I, Norris K H. Direct spectrophotometric determination of fat and moisture in meat products[J]. *J Food Sci*, 1968, 33(1): 64-67.
- [111] Jöbsis F F. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters [J]. *Science*, 1977, 198(4323): 1264-1267.
- [112] Boushel R, Langberg H, Olesen J, et al. Monitoring tissue oxygen availability with near infrared spectroscopy (NIRS) in health and disease[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2001, 11(4): 213-222.
- [113] Mancini D M, Bolinger L, Li H, et al. Validation of near-infrared spectroscopy in humans[J]. *J Appl Physiol*, 1994, 77(6): 2740-2747.
- [114] Boushel R, Piantadosi C A. Near-infrared spectroscopy for monitoring muscle oxygenation [J]. *Acta Physiol Scand*, 2000, 168(4): 615-622.
- [115] Chirinos J A. Ventricular-arterial coupling: invasive and non-invasive assessment[J]. *Artery Res*, 2013, 7(1): 10.
- [116] Li S W, Wan X Y, Laudanski K, et al. Left-sided ventricular-arterial coupling and volume responsiveness in septic shock patients[J]. *Shock*, 2019, 52(6): 577-582.
- [117] Giraud R, Bendjelid K. Hemodynamic monitoring in

- the ICU[M]. Cham: Springer International Publishing, 2016.
- [118] Mallat J, Rahman N, Hamed F, et al. Pathophysiology, mechanisms, and managements of tissue hypoxia[J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2022, 41(4): 101087.
- [119] Schumacker P T, Cain S M. The concept of a critical oxygen delivery[J]. *Intensive Care Med*, 1987, 13(4): 223-229.
- [120] Cain S M. Oxygen delivery and uptake in dogs during anemic and hypoxic hypoxia[J]. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, 1977, 42(2): 228-234.
- [121] Muir A L, Kirby B J, King A J, et al. Mixed venous oxygen saturation in relation to cardiac output in myocardial infarction[J]. *Br Med J*, 1970, 4(5730): 276-278.
- [122] Kandel G, Aberman A. Mixed venous oxygen saturation. Its role in the assessment of the critically ill patient[J]. *Arch Intern Med*, 1983, 143(7): 1400-1402.
- [123] Cariou A, Monchi M, Dhainaut J F. Continuous cardiac output and mixed venous oxygen saturation monitoring[J]. *J Crit Care*, 1998, 13(4): 198-213.
- [124] Scalea T M, Hartnett R W, Duncan A O, et al. Central venous oxygen saturation: a useful clinical tool in trauma patients[J]. *J Trauma*, 1990, 30(12): 1539-1543.
- [125] Tahvanainen J, Meretoja O, Nikki P. Can central venous blood replace mixed venous blood samples? [J]. *Crit Care Med*, 1982, 10(11): 758-761.
- [126] Berridge J C. Influence of cardiac output on the correlation between mixed venous and central venous oxygen saturation[J]. *Br J Anaesth*, 1992, 69(4): 409-410.
- [127] Ladakis C, Myrianthefs P, Karabinis A, et al. Central venous and mixed venous oxygen saturation in critically ill patients[J]. *Respiration*, 2001, 68(3): 279-285.
- [128] Herrera A, Pajuelo A, Morano M J, et al. Comparison of oxygen saturations in mixed venous and central blood during thoracic anesthesia with selective single-lung ventilation [J]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 1993, 40(6): 349-353.
- [129] Varpula M, Karlsson S, Ruokonen E, et al. Mixed venous oxygen saturation cannot be estimated by central venous oxygen saturation in septic shock[J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32(9): 1336-1343.
- [130] Yazigi A, El Khoury C, Jebara S, et al. Comparison of central venous to mixed venous oxygen saturation in patients with low cardiac index and filling pressures after coronary artery surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2008, 22(1): 77-83.
- [131] Investigators P, Yealy 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): 1683-1693.
- [132] Investigators A R I S E, Clinical Trials Group A N Z I S S, Peake S L, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(16): 1496-1506.
- [133] 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): 1301-1311.
- [134] Osborn T M. Severe sepsis and septic shock trials (ProCESS, ARISE, ProMiSe): what is optimal resuscitation? [J]. *Crit Care Clin*, 2017, 33(2): 323-344.
- [135] Hernandez G, Peña H, Cornejo R, et al. Impact of emergency intubation on central venous oxygen saturation in critically ill patients: a multicenter observational study[J]. *Crit Care*, 2009, 13(3): R63.
- [136] Kompanje E J, Jansen T C, van der Hoven B, et al. The first demonstration of lactic acid in human blood in shock by Johann Joseph Scherer (1814-1869) in January 1843 [J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(11): 1967-1971.
- [137] Jansen T C, van Bommel J, Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(10): 2827-2839.
- [138] Broder G, Weil M H. Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients [J]. *Science*, 1964, 143(3613): 1457-1459.
- [139] Bakker J, Nijsten M W, Jansen T C. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients[J]. *Ann Intensive Care*, 2013, 3(1): 12.
- [140] Leverve X M. Energy metabolism in critically ill patients: lactate is a major oxidizable substrate[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 1999, 2(2): 165-169.
- [141] Garcia-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia [J]. *Crit Care*, 2014, 18(5): 503.
- [142] Vincent J L, Silva A Q E, Couto L Jr, et al. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review[J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 257.
- [143] Müller J, Radej J, Horak J, et al. Lactate: the fallacy of oversimplification[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(12): 3192.
- [144] Lamia B, Monnet X, Teboul J L. Meaning of arteriovenous PCO<sub>2</sub> difference in circulatory shock[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2006, 72(6): 597-604.
- [145] Mallat J, Lemyze M, Tronchon L, et al. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to

- guide resuscitation therapy in septic shock[J]. *World J Crit Care Med*, 2016, 5(1): 47-56.
- [146] Gavelli F, Teboul J L, Monnet X. How can CO<sub>2</sub>-derived indices guide resuscitation in critically ill patients? [J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(Suppl 11): S1528-S1537.
- [147] Shirakabe A, Matsushita M, Shibata Y, et al. Organ dysfunction, injury, and failure in cardiogenic shock [J]. *J Intensive Care*, 2023, 11(1): 26.
- [148] Holman W L, Kormos R L, Naftel D C, et al. Predictors of death and transplant in patients with a mechanical circulatory support device: a multi-institutional study[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2009, 28(1): 44-50.
- [149] Kirklin J K, Naftel D C, Pagani F D, et al. Seventh INTERMACS annual report: 15, 000 patients and counting[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2015, 34(12): 1495-1504.
- [150] Donker D W, Meuwese C L, Braithwaite S A, et al. Echocardiography in extracorporeal life support: a key player in procedural guidance, tailoring and monitoring [J]. *Perfusion*, 2018, 33(1\_suppl): 31-41.
- [151] Belohlavek J, Hunziker P, Donker D W. Left ventricular unloading and the role of ECPella[J]. *Eur Heart J Suppl*, 2021, 23(Suppl A): A27-A34.
- [152] Meani P, Gelsomino S, Natour E, et al. Modalities and effects of left ventricle unloading on extracorporeal life support: a review of the current literature[J]. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19(Suppl 2): 84-91.
- [153] Jung C, Lauten A, Roediger C, et al. In vivo evaluation of tissue microflow under combined therapy with extracorporeal life support and intra-aortic balloon counterpulsation[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2009, 37(5): 833-835.
- [154] Al-Fares A, Pettenuzzo T, Del Sorbo L. Extracorporeal life support and systemic inflammation[J]. *Intensive Care Med Exp*, 2019, 7(Suppl 1): 46.
- [155] Sayeed M M. Ion transport in circulatory and/or septic shock[J]. *Am J Physiol*, 1987, 252(5 Pt 2): R809-R821.
- [156] Rasmussen H, Barrett P Q. Calcium messenger system: an integrated view[J]. *Physiol Rev*, 1984, 64(3): 938-984.
- [157] Fuhrman F A, Crismon J M. Early changes in distribution of sodium, potassium and water in rabbit muscles following release of tourniquets[J]. *Am J Physiol*, 1951, 166(2): 424-432.
- [158] Paul D H. The effects of anoxia on the isolated rat phrenicnerve-diaphragm preparation [J]. *J Physiol*, 1961, 155(2): 358-371.
- [159] Calkins E, Taylor I M, Hastings A B. Potassium exchange in the isolated diaphragm; effect of anoxia and cold[J]. *Am J Physiol*, 1954, 177(2): 211-218.
- [160] Pettersson S, Gelin L E, Jonsson O, et al. Effects of warm ischemia on the potassium and sodium contents and on the sodium-, potassium-ATPase activity in dog kidney slices[J]. *Eur Surg Res*, 1974, 6(6): 330-340.
- [161] Fisher D E, Look A T, Ginsburg D, et al. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood, 7th Edition[M]. Saunders, 2009.
- [162] Radosinska J, Vrbjar N. Erythrocyte deformability and Na, K-ATPase activity in various pathophysiological situations and their protection by selected nutritional antioxidants in humans[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(21): 11924.
- [163] Sweadner K J, Goldin S M. Active transport of sodium and potassium ions; mechanism, function, and regulation[J]. *N Engl J Med*, 1980, 302(14): 777-783.
- [164] Hoffman J F. Red blood cells, compasses and snapshots[J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2018, 71: 67-70.
- [165] Gatto C, Milanick M. Red blood cell Na pump: insights from species differences [J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2009, 42(3): 192-200.
- [166] Cunningham J N, Shires G T, Wagner Y. Changes in intracellular sodium and potassium content of red blood cells in trauma and shock[J]. *Am J Surg*, 1971, 122(5): 650-654.
- [167] Goolden A W, Bateman D, Torr S. Red cell sodium in hyperthyroidism[J]. *Br Med J*, 1971, 2(5761): 552-554.
- [168] Curreri P W, Wilmore D W, Mason A D Jr, et al. Intracellular cation alterations following major trauma: effect of supranormal caloric intake [J]. *J Trauma*, 1971, 11(5): 390-396.
- [169] Parker J C, Welt L G. Pathological alterations of cation movements in red blood cells [J]. *Arch Intern Med*, 1972, 129(2): 320-332.
- [170] Astrup J. The effect of hypokalaemia and of digoxin therapy on red cell sodium and potassium content. Some clinical aspects [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 1974, 33(1): 11-16.
- [171] Fujita T, Kitani Y, Ogawa R, et al. Intracellular electrolytes in erythrocytes during and after shock: relation to impaired consciousness [J]. *J Trauma*, 1978, 18(5): 345-354.
- [172] Levin M L, Rector F C Jr, Seldin D W. The effects of chronic hypokalaemia, hyponatraemia, and acid-base alterations on erythrocyte sodium transport [J]. *Clin*

- Sci, 1972, 43(2): 251-263.
- [173] Needle M A, Shapiro W, Viswanathan V, et al. Relation of the extracellular (bicarbonate)-(chloride) ratio to erythrocyte sodium content: a possible new control system[J]. Clin Sci, 1972, 43(3): 311-318.
- [174] Illner H P, Cunningham J N Jr, Shires G T. Red blood cell sodium content and permeability changes in hemorrhagic shock[J]. Am J Surg, 1982, 143(3): 349-355.
- [175] Dunham E T, Glynn I M. Adenosinetriphosphatase activity and the active movements of alkali metal ions[J]. J Physiol, 1961, 156(2): 274-293.
- [176] Sachs J R. Sodium movements in the human red blood cell[J]. J Gen Physiol, 1970, 56(3): 322-341.
- [177] Gardner J D, Shibolet S, Ginzler E R. A two-site model for sodium transport in human erythrocytes[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1971, 45(6): 1548-1553.
- [178] Whittam R, Chipperfield A R. The reaction mechanism of the sodium pump[J]. Biochim Biophys Acta, 1975, 415(2): 149-171.
- [179] Wiley J S, Cooper R A. A furosemide-sensitive co-transport of sodium plus potassium in the human red cell[J]. J Clin Invest, 1974, 53(3): 745-755.
- [180] Lant A F, Priestland R N, Whittam R. The coupling of downhill ion movements associated with reversal of the sodium pump in human red cells[J]. J Physiol, 1970, 207(2): 291-301.
- [181] Peter H W, Wolf H U. Kinetics of (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>)-ATPase of human erythrocyte membranes. I. Activation by Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup>[J]. Biochim Biophys Acta, 1972, 290(1): 300-309.
- [182] Smith E K, Welt L G. The relationship of membrane ATPase activity to ouabain-insensitive sodium transport in human red cells[J]. Can J Physiol Pharmacol, 1973, 51(9): 642-648.
- [183] Dunn M J, Grant R. The influence of the extracellular counter-ion on the sodium-dependent, ouabain-uninhibited sodium efflux from human erythrocytes[J]. Biochim Biophys Acta, 1974, 352(1): 117-121.
- [184] Eilam Y, Stein W D. The efflux of sodium from human red blood cells[J]. Biochim Biophys Acta, 1973, 323(4): 606-619.
- [185] Romero P J, Whittam R. The control by internal calcium of membrane permeability to sodium and potassium[J]. J Physiol, 1971, 214(3): 481-507.
- [186] Funder J, Wieth J O. Human red cell sodium and potassium in metabolic alkalosis[J]. Scand J Clin Lab Invest, 1974, 34(1): 49-59.
- [187] Valeri C R, Szymanski I O, Pivacek L E. Effects of the host on transfused preserved red blood cells[J]. J Med, 1971, 2(4): 228-247.
- [188] Valeri C R. Viability and function of preserved red cells[J]. N Engl J Med, 1971, 284(2): 81-88.
- [189] Kotani Y, Di Gioia A, Landoni G, et al. An updated “norepinephrine equivalent” score in intensive care as a marker of shock severity[J]. Crit Care, 2023, 27(1): 29.

[收稿日期 2024-01-05]