

- matched comparison of percutaneous closure of patent foramen ovale with medical treatment after paradoxical embolism [J]. Circulation, 2012, 125 (6) : 803-812.
- [13] 周志彬, 王广义, 于生元. 卵圆孔未闭和偏头痛的临床研究进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2007.9 (4) : 285-286.
- [14] 李世军, 岳庆雄, 王苏平, 等. 卵圆孔未闭介入封堵治疗及近期随访研究 [J]. 中国循环杂志, 2014, 29 (6) : 448-452.
- [15] Koo JW, Balaban CD. Serotonin-induced plasma extravasation in the murine inner ear: possible mechanism of migraine-associated inner ear dysfunction [J]. Cephalalgia, 2006, 26 (11) : 1310-1319.
- [16] Balaban CD. Migraine, vertigo and migrainous vertigo: Links between vestibular and pain mechanisms [J]. J Vestib Res, 2011, 21 (6) : 315-321.

(收稿日期 : 2017-11-05)

· 论 著 ·

脑死亡患者的血流动力学分析

郭建英 张华伟 方明星 黄庆生 张丽霞 王智勇

【摘要】目的 对脑死亡患者进行血流动力学分析。**方法** 纳入 2015 年 3 月至 2017 年 3 月本院重症监护室收治的拟进行器官捐献的脑死亡患者 26 例, 应用脉搏指示性连续心排量监测 (PiCCO) 测定患者 0h (入组时) 的脑内血容量指数 (ITBVI), 根据 ITBVI 指标进行补液治疗, 使其 6h 内达到正常。对比 0h 及 6h 时患者的心率 (HR)、平均动脉压 (MAP)、心指数 (CI)、每搏指数 (SVI)、系统血管阻力指数 (SVRI)、ITBVI、去甲肾上腺素用量及血乳酸水平。6h 时行心脏彩超测定患者的左室射血分数 (LVEF), 对 LVEF<50% 的患者给予多巴酚丁胺 $5\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续泵入, 对比 6h 和 10h, 患者的 LVEF、CI、去甲肾上腺素用量及血乳酸水平; 统计 48h 患者的胆红素及肌酐的改善率及肝肾器官捐献成功率。**结果** 患者 0h ITBVI 显著低于正常值, 经补液治疗, 6h 时 HR 下降, CI、SI 升高, SVRI 下降, 去甲肾上腺素用量降低, 乳酸水平下降, 前后比较差异有统计学意义 (P 均 <0.01); 6h 时 76.9% 的患者 LVEF<50%, 给予多巴酚丁胺泵入, 10h 时患者 LVEF<50% 的比例下降至 30.7%, 与 6h 时相比 LVEF、CI 增高 (去甲肾上腺素用量下降, 乳酸水平降低 (均 $P<0.01$); 患者 48h 胆红素及肌酐水平明显下降 ($P<0.001$), 肝脏及肾脏的捐赠成功率分别为 92.3% 及 96.2%。**结论** 脑死亡患者前负荷不足, 心脏收缩功能下降, 外周阻力降低, 给予优化血流动力学后可明显降低去甲肾上腺素用量, 改善供体肝肾功能。

【关键词】 脑死亡; 脉搏指示性连续心排量监测; 心脏超声; 血流动力学; 器官移植

中图分类号: R741.02

文献标识码: A

文章编号: 1006-351X (2018) 04-0202-04

Hemodynamic analysis for patients with brain death Guo Jianying, Zhang Huawei, Fang Mingxing, Huang Qingsheng, Zhang Lixia, Wang Zhiyong. Department of Critical Care Medicine, the Third Affiliated Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China.

Corresponding author: Wang Zhiyong, Email: gjy346795@163.com

【Abstract】Objective To analyze hemodynamics in patients with brain death and summarize regularities. **Method** Twenty-six patients with brain death intending for organ donation were included from the intensive care units of our hospital between from March 2015 to March 2017. Intrathoracic blood volume index (ITBVI) was measured at 0 hour (when the patients were included) using pulse-indicated continuous cardiac output (PiCCO). Based on the measured ITBVI, fluid replacement was conducted to achieve its normal level within 6 hour. HR, mean arterial pressure (MAP), cardiac index (CI), stroke volume index (SVI), systemic vascular resistance index (SVRI), ITBVI, the dosage of noradrenaline and blood lactate level were compared at 0 hour and 6 hour. At 6 hour, LVEF was measured

基金项目: 河北省 2016 年度医学科学研究重点课题 (20160586)

作者单位: 050051 石家庄, 河北医科大学第三医院重症医学科

通信作者: 王智勇, Email: gjy346795@163.com

by color Doppler ultrasound of the heart. For patients with LVEF <50%, $5\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}$ dobutamine was continuously infused. LVEF, CI, the dosage of noradrenaline and blood lactate level were compared at 6 hour and 10 hour. The improvement rate of bilirubin and creatinine and the success rate of liver and kidney donation at 48 hour were statistically analyzed. **Results** At 0 hour, ITBVI was significantly lower than normal level. After fluid replacement, HR, SVRI, the dosage of noradrenaline and lactate level decreased while CI and SI increased at 6 hour, showing statistically significant differences with those at 0 hour (all $P < 0.01$). At 6 hour, 76.9% patients presented left ventricular ejective fraction (LVEF) <50% and was infused with dobutamine. At 10 hour, the proportion of patients with LVEF <50% reduced to 30.7%, and LVEF and CI increased while the dosage of noradrenaline and lactate level decreased as compared with those at 6 hour (all $P < 0.01$). At 48 hour, bilirubin and creatinine levels reduced significantly ($P < 0.001$); the success rate of liver and kidney donation was 92.3% and 96.2%, respectively. **Conclusion** In patients with brain death, preload is insufficient, cardiac systolic function reduces and peripheral resistance decreases. After treated with optimized hemodynamics, the dosage of noradrenaline reduces significantly and donor's liver and kidney function are improved.

【Key words】 Brain death; Pulse-indicated continuous cardiac output; Cardiac ultrasound; Hemodynamics; Organ transplantation

脑死亡后会产生包括血流动力学、内分泌、代谢、炎症反应在内的一系列的病理生理改变,其中最突出的表现就是血流动力学紊乱^[1],维持血流动力学的稳定是保障器官成功获取的关键。对脑死亡后血流动力学研究大多为动物实验^[2-4],且研究多为脑死亡的急性期或早期,脑死亡后实验动物多在数小时内死亡。本研究利用脉搏指示的连续性心排量监测(pulse-indicated continuous cardiac output, PiCCO)联合心脏超声对已经判定为脑死亡患者的血流动力学特征进行系统的研究和分析,旨在找出脑死亡患者血流动力学的基本规律,指导临床能更加合理的进行血流动力学支持,更好的保护供体的重要脏器功能,提高器官获取的成功率。

资料与方法

1. 一般资料

选取 2015 年 3 月-2017 年 3 月本院 ICU 收治的拟进行器官捐献的脑死亡患者 26 例,其中男性 19 例,女性 7 例,年龄 20~45 岁。重型颅脑损伤患者 20 例,脑出血及动脉瘤患者 6 例,所有患者在入组时均存在低血压时,应用去甲肾上腺素维持平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)在 65~70mmHg,所有患者均由外院直接转入本科。

纳入标准:①脑死亡判定由本院脑死亡判定专家组,按照我国 2003 年卫生部制定的脑死亡判定标准进行,其中确认实验采用脑电图和脑血流图;②年龄 18~55 岁;③经河北医科大学第三医院医学伦理委员会讨论通过,家属知晓并签署同意书。

排除标准:①中重度心力衰竭、高血压 3 级、心

脏瓣膜病、慢性肺血栓栓塞等慢性疾病病史;②不可控制的活动性出血或继发全身严重感染;③继发心肌梗死、急性肺栓塞等影响血流动力学评估的疾病。

2. 检测方法

患者入组后立即行锁骨下或颈内静脉置管及股动脉穿刺置管,连接专用的 PiCCO 套件与飞利浦监护仪,连接压力换能器模块,监测患者的动脉血压(arterial blood pressure, ABP)及中心静脉压(central venous pressure, CVP),用冰盐水热稀释法测量患者的心指数(cardiac index, CI)、每搏量指数(stroke volume index, SVI)、系统血管阻力指数(systemic vascular resistance index, SVRI)、胸内血容量指数(intrathoracic blood volume index, ITBVI)等指标,应用床旁心脏超声测定患者左心室射血分数(left ventricular ejective fraction, LVEF)。

3. 指标观察

①入组后 0h、6h、10h 进行全血乳酸水平(用专用血气针抽取桡动脉或股动脉血 1~2ml,采用雷度牌血乳酸分析仪进行检测)测定;②记录患者入组时的 HR、平均动脉压 MAP、CI、SVI、SVRI、ITBVI,根据前负荷 ITBVI 的结果对患者进行补液,6h 内使患者的 ITBVI 值在 850~1000ml/m²,并记录 6h 时内患者补液量与尿量的差值(6h 容量正平衡)。于入组后 6h 再次应用冰盐水热稀释法测量患者的 CI、SVI、SVRI、ITBVI 等指标,比较补液前后,即 0h 和 6h 患者的 HR、MAP、CI、SVI、SVRI、ITBVI、去甲肾上腺素用量及血乳酸水平。在 6h 应用床旁心脏超声测定患者 LVEF,对于 LVEF<50% 的患者,加用多巴酚丁胺 $5\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续泵入

比较 6h 和 10h，患者的 LVEF、CI、去甲肾上腺素用量及乳酸水平；③比较入组时及入组 48h 患者的肌酐、总胆红素水平（应用本院检验科全自动生化分析仪测定），记录患者最终肝脏及肾脏成功捐献的例数。

4. 统计学分析

采用 SPSS19.0 统计软件。计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料使用 %，数据比较采用 χ^2 检验。统计比较采用双侧检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 补液前后（入组后 0h、6h）相关数据的比较（表 1）

表 1 补液前后（入组后 0h、6h）相关数据的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

	容量正平衡 (ml/m ²)	HR	MAP (mmHg)	CI (L/min × m ²)	SI (ml/m ²)	SVRI (dyn × s × cm ⁻⁵ × m ²)	ITBVI (ml/m ²)	去甲肾上腺素 (ug · kg ⁻¹ · min ⁻¹)	乳酸 (mmol · L ⁻¹)
0h	-	90 ± 20.5	68 ± 5.2	2.1 ± 0.45	23 ± 5.9	2590 ± 234.2	580 ± 98.3	0.57 ± 0.12	3.6 ± 1.41
6h	1200 ± 293.7	70 ± 15.4	69 ± 6.7	2.8 ± 0.36	39 ± 6.2	1971 ± 184.3	910 ± 67.8	0.22 ± 0.08	2.0 ± 0.74

患者入组时的 ITBVI 显著低于正常值 850~100ml/m²，经补液治疗后，患者液体正平衡均数为 1200ml。补液后，与入组时相比，6h 时的 MAP 无明显变化，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；6h 时患

者的 HR 下降，CI、SI 升高，外周阻力 SVRI 下降，去甲肾上腺素用量降低，乳酸水平下降，差异有统计学意义（均 $P<0.01$ ）。

2. 6h、10h 相关数据的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）（表 2）

表 2 6h、10h 相关数据的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

	LVEF<50%（%）	LVEF（%）	CI（L/min × m ² ）	去甲肾上腺素（ug · kg ⁻¹ · min ⁻¹ ）	乳酸（mmol · L ⁻¹ ）
6h	76.9（20/26）	45.4 ± 7.72	2.8 ± 0.36	0.22 ± 0.08	2.0 ± 0.74
10h	30.7（8/26）	55.6 ± 8.26	3.4 ± 0.45	0.08 ± 0.04	1.2 ± 0.56

经过充分补液后，心脏彩超示 6h 时 76.9% 的患者 LVEF<50%，给予多巴酚丁胺 5ug · kg⁻¹ · min⁻¹ 泵入，10h 时患者 LVEF<50% 的比例下降至 30.7%。与 6h 相比较，10h 时 LVEF、CI 增高（ $P<0.01$ ），去甲肾上腺素用量下降，乳酸水平降低（ $P<0.01$ ）。

3. 肝肾功能改善及器官捐献（表 3）

表 3 48h 肝肾功能改善及器官捐献

	胆红素 >80umol · L ⁻¹	肌酐 >160umol · L ⁻¹	肝脏成功 捐献 %	肾脏成功 捐献 %
入组	69.2（18/26）	76.9（20/26）		
48h	11.5（3/26）	19.2（5/26）		
捐献			92.3（24/26）	96.2（25/26）

经治疗，患者胆红素 >80μmol · L⁻¹ 的发生率由入组时 69.2% 下降至 48h 的 11.5%（ $P<0.001$ ），肌酐 >160μmol · L⁻¹ 的发生率由入组时 76.9% 下降至 48h 的 19.2%（ $P<0.001$ ）。纳入的 26 例患者，24 例成功进行了肝脏捐献，25 例进行了肾脏捐献，成功率分别为 92.3% 及 96.2%。

讨 论

本研究为观察性研究，通过 PiCCO 及床旁心脏超声来探讨脑死亡患者的血流动力学特征，据此进行相应的临床处理，并进行了前后对照研究。脑死亡患者血流动力学循紊乱，本研究中所有患者在入组时均存在低血压（MAP<65mmHg）（1mmHg=0.133kPa），去甲肾上腺素仅仅能够使血压

看起来正常，维护重要脏器的功能和充足的组织灌注需要对血流动力学有更深入的研究和更准确的理解。

PiCCO 利用经肺热稀释技术和脉搏波型轮廓分析技术，可精确的进行血流动力学监测并指导临床^[5-6]。ITBV 已被许多学者证明是一项可重复、敏感、且比肺动脉阻塞压（pulmonaryartery obstruction pressure, PAOP）、右心室舒张末期压（RVEDV）、中心静压（CVP）更能准确反映心脏前负荷的指标^[7]。

本研究发现脑死亡患者存在明显的低容量，前负荷低下，ITBVI 显著低于正常，维持 ITBVI 在 850~1000ml/m² 的水平平均需要液体正平衡为 1200ml。经液体复苏后，患者的去甲肾上腺素用量明显下降，SI 及 CI 提高，乳酸水平下降，整体的循环状况得到明显改善。

Youn 等^[8]报道经过充足的液体复苏，仍有 80%~90% 的患者需要血管活性药物维持循环。本研究发现患者经补液等治疗前负荷正常后，多数患者仍需要去甲肾上腺素来维持血压，提示可能存在系统外周阻力的下降或是心脏功能的下降。有关脑死亡后的动物实验和基础研究表明，在脑死亡急性期可以出现交感神经过度兴奋，儿茶酚胺大量释放造成的“交感风暴”^[9-10]。脑死亡后“交感风暴”还会导致心脏出现心肌缺血、心肌损伤等结构性改变，引起心率失常、心功能降低^[11-12]。

本文发现 76% 的患者存在心脏收缩功能障碍，

LVEF<50%。陈华文等^[13]报道在重型颅脑损伤患者中出现射血分数下降的比例为 38%，且格拉斯哥评分越低，出现 EF 下降的比例就越大。脑死亡是重型颅脑损伤中的极端情况。本研究中 76% 患者心功能不全，平均 LVEF 在 45.4%，提示心脏射血功能下降在脑死亡患者的血流动力学紊乱中有发挥了重要作用。多巴酚丁胺具有良好的强心作用，在感染性休克指南中推荐在低心排或组织灌注不足的患者中可应用多巴酚丁胺改善心脏功能，提高氧输送^[14]。本研究加用多巴酚丁胺 $5\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 后，LVEF 平均升高至 55.6%，去甲肾上腺素进一步下降至 $0.04\sim 0.12\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ，乳酸水平进一步下降，血流动力学进一步得到优化。同时由于去甲肾上腺素可能影响心脏移植初期的心脏功能^[15]，减少肝肾脏器的血流，临床实践中移植科的医生倾向于尽可能应用低剂量的去甲肾上腺素，有研究显示可加用垂体后叶素替代去甲肾上腺素提高系统血管阻力^[16]。心功能改善，前负荷正常的情况下，患者仍需要少量的去甲肾上腺素提高外周血管阻力来维持血压，也进一步提示脑死亡患者的外周阻力下降，也即后负荷下降，这与交感神经丧失对血管调节作用的理论推理相一致。此研究是对人类脑死亡后血流动力学特征的一项初步探索，发现了脑死亡患者存在前负荷不足、心功能不全及系统血管阻力降低的问题。

英国的一项研究表明通过血流动力学支持及激素替代治疗使 84% 的最初被评估不符合器官捐献的供体最终得以进行器官捐献^[17]。本研究从血流动力学的三大要素出发，分析了脑死亡患者的血流动力学特征，并对其进行优化调整。研究发现 48h 内肝肾功能明显改善，肝脏及肾脏的成功捐献率明显升高，总的患者最终肝肾器官捐献率高达 92.3% 及 96.2%。虽然数据样本小，这也充分提示了脑死亡患者血流动力学的研究的价值。预期通过大样本的临床研究进一步探讨脑死亡患者的血流动力学规律，从而方便此类患者的临床管理，对增宽可捐献人群，提高捐献的成功率有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Bugge JF. Brain death and its implications for management of the potential organ donor[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2009, 53(10): 1239-1250.
- [2] Schrader H, Hall C, Zwetnow NN. Effects of prolonged supratentorial mass expansion on regional blood flow and cardiovascular parameters during the Cushing response[J]. Acta Neurol Scand 1985, 72(3): 283-294.
- [3] Rona G. Catecholamine cardiotoxicity [J]. J Mol Cell Cardiol, 1985, 17(4): 291-306.
- [4] 张科峰, 徐东, 臧旺福. 猪心脏移植中供体急性脑死亡模型的初步研究[J]. 中国实验动物学报, 2007, 15(6): 461-464.
- [5] Chen W, Zang X, Niu S, et al. Early predictive value of hemodynamic parameters during fluid resuscitation in patients with sepsis shock [J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2015, 27(1): 43-47.
- [6] Yuanbo Z, Jin W, Fei S, et al. ICU management based on PiCCO parameters reduces duration of mechanical ventilation and ICU length of stay in patients with severe thoracic trauma and acute respiratory distress syndrome: [J]. Intensive Care, 2016, 6(1): 113.
- [7] Della R G, Costa M G, Coccia C, et al. Preload and haemodynamic assessment during liver transplantation: a comparison between the pulmonary artery catheter and transpulmonary indicator dilution techniques. [J]. Eur J Anaesthesiol, 2002, 19(19): 868-875.
- [8] Youn T S, Greer D M. Brain death and management of a potential organ donor in the intensive care unit. [J]. Critical Care Clinics, 2014, 30(4): 813-831.
- [9] Rona G. Catecholamine cardiotoxicity [J]. Molecular Cellular Cardiology, 1985, 17(4): 291-306.
- [10] Schmidt E A, Czosnyka Z, Momjian S, et al. Intracranial baroreflex yielding an early cushing response in human [J]. Acta Neurochir suppl, 2005, 95: 253-256.
- [11] Krishnamoorthy V, Prathep S, Sharma D, et al. Cardiac dysfunction following brain death after severe pediatric traumatic brain injury: A preliminary study of 32 children [J]. Critical Illness, 2015, 5(2): 103-107.
- [12] Ryan J B, Hicks M, Cropper J R, et al. Functional evidence of reversible ischemic injury immediately after the sympathetic storm associated with experimental brain death. [J]. Heart Lung Transplantation, 2003, 22(8): 922-928.
- [13] 陈华文, 祝伟, 李树生, 等. 重型颅脑损伤患者心肌损伤的临床研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(6): 577-580.
- [14] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign guidelines committee including the pediatric subgroup: surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.
- [15] Schnuelle P, Berger S, De Boer J, et al. Effects of catecholamine application to brain-dead donors on graft survival in solid organ transplantation [J]. Transplantation, 2001, 72(3): 455-463.
- [16] Rostron A J, Avlonitis V S, Cork D M, et al. Hemodynamic resuscitation with arginine vasopressin reduces lung injury after brain death in the transplant donor [J]. Transplantation, 2008, 85(4): 597-606.
- [17] Wheeldon D R, Potter C D, Oduro A, et al. Transforming the "unacceptable" donor: outcomes from the adoption of a standardized donor management technique [J]. J Heart Lung Transplant, 1995, 14(4): 734-742.