

呼吸末二氧化碳（EtCO₂）在被动抬腿实验（PLRT）中评估容量反应性的价值

何怀武 刘大为

北京协和医院重症医学科

容量反应性的评估是重症患者中容量管理的重要环节之一。从心脏静态前负荷指标（CVP、PAWP、CREDVI、GEDVI等）到心脏动态前负荷指标（SPV、 Δ down、PPV、SVV等）人们一直在寻找简单可靠并且敏感特异的指标或方法来预测容量反应性，进而减少扩容治疗的盲目性，提高扩容治疗的有效性。其中在预测容量反应性方法上，被动抬腿试验（Passive Leg Raising Test, PLRT）具有可逆性、可重复性、操作简单及不需要额外增加容量等优点，并且不受自主呼吸和心律失常等因素的影响，在临床上实用性强。近来 Cavallaro 等荟萃分析也支持 PLRT 作为预测容量反应性的方法具有良好准确性和可靠性[1]。但目前 PLRT 在具体临床应用推广时也面临一些制约因素，近来有学者通过观察被动抬腿实验（PLRT）中呼末二氧化碳（EtCO₂）的变化来评估容量反应性，进一步拓展了 PLRT 的临床应用价值。

一、PLRT 评估容量反应性时存在的问题

人为被动抬高患者下肢可起到类似自体输血的作用，可以快速增加回心血量 300mL~500mL 左右，曾作为失血性休克早期的抢救手段之一。抬高下肢，在重力作用下，静脉回流增加，可起到快速扩容的效果，同时监测循环系统的反应来判断是否存在容量反应性。被动抬腿试验相当于自体模拟的容量负荷试验，但由于受到自身神经系统的调节，其作用一般可维持 10min 左右，并且这种前负荷的扩增效应多在抬腿早期 2-3min 内最为明显[2]。但目前 PLRT 在临床实践中面临的最大的问题是：抬腿后观察什么指标的变化来判断容量反应性？在理论上，被动抬腿增加心脏前负荷来检验心脏的储备能力，在此期间如能进行心输出量的直接观察和监测则最为理想，在监测技术上则要求能够实时同步监测心输出量或其替代指标的变化。大量研究证实在被动抬腿期间，通过简单地观察心率，血压的变化，不能预测容量反应性。而目前多在抬腿期间观察心脏前负荷动态指标（PPV 或 SVV 等）的变化、持续心输出量（CCO）的变化、主动脉流速（经食道或经胸心脏超声测量）的变化来判断容量反应性[3]。但进行超声监测主动脉流速的变化会受到技术条件的制约；而进行动态指标或 CCO 监测，除了技术因

素外, 脉压或 CCO 的变化还可能受到血管顺应性和外周血管反射波的影响[4,5]。因此在 PLRT 期间, 寻找敏感的无创的心输出量替代指标来预测容量反应性, 具有重要的临床价值。

二、PLRT 中如何使用 EtCO₂ 的变化来评估容量反应性

近来有临床研究结果显示在 PLRT 中可观察 EtCO₂ 的变化来预测的容量反应性[6,7]。研究表明在 PLRT 中, EtCO₂ 可敏感可靠地反映心输出量 (CO) 的变化。Monnet 等人研究了 65 名无自主呼吸机械通气的患者, 均因循环衰竭可能需要液体治疗, 其中 40 名进行了 PLRT 和容量负荷试验, 另 25 名仅进行容量负荷试验, 研究发现在容量负荷试验前后导致 EtCO₂ 的变化和 CI 变化显著正相关 ($r^2=0.45$, $P=0.0001$) ; PLRT 后 EtCO₂ 增加 >5% 预测随后的容量负荷试验 CI 增加 >15% 的敏感性为 71% (95% 的可信区间 48%-89%), 特异性为 100% (95% 的可信区间 82-100%)。PLR-所致 EtCO₂ 和 CI 的变化预测随后的容量负荷试验 CI 增加 >15% 的能力相当, 均优于 PLR-所致 PPV 的变化的预测能力。另外 EtCO₂ 的最大值均在 PLRT 期间 1min 内观察到。Monnet 认为 EtCO₂ 可以作为反映 CO 变化的替代指标之一, 可实时准确地反映 CO 的变化趋势, 在 PLRT 中观察 EtCO₂ 的变化优于观察 PPV 的变化。另 Manuel 等在 37 例机械通气患者观察 EtCO₂ 在 PLRT 和容量负荷试验的变化, 其应用食道超声持续监测心输出量, 发现 PLRT 后 EtCO₂ 增加 >5% 预测随后的容量负荷试验 CI 增加 >15% 的敏感性为 90.5% (95% 的可信区间 69.9%-98.8%), 特异性为 93.7% (95% 的可信区间 69.8-99.8%)。PLR-所致 EtCO₂ 和 CI 的变化预测随后的容量负荷试验 CI 增加 >15% 的能力相当。

EtCO₂ 是对患者呼吸系统管理的最基本的监测指标之一, 其浓度值是判断气道梗阻和通气是否合适灵敏的参数。EtCO₂ 波形目前已成为临床上判断气管导管位置正确与否的金指标, EtCO₂ 浓度监测已被列为麻醉术中常规监测项目之一。呼气末二氧化碳的测定有红外线法, 质谱仪法和比色法三种, 临床常用的红外线法。又根据气体采样的方式分为旁流型和主流型两类同时, 1. 主流式的气体传感器直接放置在病人的呼吸气路导管中, 直接对病人呼吸气体中的 CO₂ 进行浓度转换, 然后将电信号送入监护仪进行分析处理, 得到 CO₂ 浓度参数; 2. 旁流式的气体传感器置于监护仪内, 由气体采样管实时抽取病人呼吸气体样品, 送入监护仪中进行 CO₂ 浓度分析。EtCO₂ 不仅是呼吸监测的基本手段, 同时也是循环监测的重要指标。在 PLRT 中使用 EtCO₂ 的变化来评估容量反应性, 主要是观察抬腿后 EtCO₂ 的变化, 在 EtCO₂ 波形的判读上, 应注意除外呼吸的因素所致 EtCO₂

上升（假阳性）。EtCO₂在反应 CO 上的变化上具有实时性、无创性等优点。

三、PLRT 中应用 EtCO₂ 反映容量反应性的可能机制及局限性

组织细胞代谢产生二氧化碳，经毛细血管和静脉运输到肺，在呼气时排出体外。因此，EtCO₂ 是反映细胞代谢、循环肺灌注、通气的综合状态。EtCO₂ 主要取决于以下三方面能力：细胞代谢产生的 CO₂ 的能力，全身循环血流从外周运载携带 CO₂ 到肺脏的能力，肺脏清除静脉血 CO₂ 的能力，如果其中两个能力因素固定了，EtCO₂ 反映的可能就是第三个能力因素的变化。

在心肺复苏的动物模型及人的临床研究中发现，EtCO₂ 和心输出量有良好的相关性。Maslow 等报道冠脉搭桥患者中 ETCO₂ 和心输出量($r=0.93$)，肺动脉血流($r=0.88$)存在显著正相关[8]。严重休克，心跳骤停及大面积肺梗塞，都会导致肺血流严重减少或停止，EtCO₂ 则表现迅速下降或为零，甚至 EtCO₂ 波形消失，提示循环功能的崩溃，EtCO₂ 已作为复苏急救时心前区挤压是否有效的重要的无创监测指标，并和其预后价值密切相关[9]。有研究表明经持续心肺复苏 20min 后，如 ETCO₂ 仍<10mmHg，死亡率接近 100%[10]。在心肺复苏中 EtCO₂ 也是自主循环回复的判断重要指标之一[11,12]。在低血流量时，EtCO₂ 突出反映了肺血流灌注的水平，在心肺复苏时相对是低血流高通气，EtCO₂ 的水平完全由 CPR 产生的心排量决定，CO₂ 排到肺的主要影响因素是从外周产生部位到达肺脏的运输速度，即心输量。但单纯就绝对值而言，因为 EtCO₂ 受到众多因素的影响，ETCO₂ 的绝对值和心输出量绝对值的并不存在相关性，但需要强调的是在短时间内，EtCO₂ 的变化可能可以反映 CI 的变化。因为不同的时间点上病人的通气呼吸、细胞代谢状态是不一样的，不能简单地应用 EtCO₂ 的绝对值来判断 CI 的高低，在 PLRT 短暂的数分钟内，相当于默认了通气和细胞代谢等其他因素是固定不变，此时 EtCO₂ 的变化能够敏感地反映 CI 的变化，以此来判断是否存在容量反应性。

目前应用 EtCO₂ 在 PLRT 评估容量反应性的相关临床研究甚少，在存在自主呼吸、腹腔高压等其它临床条件下是否适用，尚需进一步证实。在 PLRT 应用 EtCO₂ 临床实践中还可能存在的其他问题。首先，被动抬腿后，EtCO₂ 的变化范围是有限的，目前研究一般 PLR 后 EtCO₂ 增加 1-3mmHg（基础值的 5%）就认为存在容量反应性，但此波动范围过窄，是否足够敏感，尚需进一步研究证实。特别在判断抬腿后判读 EtCO₂ 波形变化时，需确认为 EtCO₂ 真实的增加，而非 CO₂ 重复吸入或呼气时间延长等所致，这就增加了人为判读 EtCO₂ 波形的因

素。最近已有学者提出，在 PLRT 中结合呼出 CO_2 的容积 (VCO_2) 变化可能更敏感，考虑到了呼出潮气量的影响。此外，在重症患者中，多合并肺部病变（ARDS、肺水肿、肺不张、肺实变等），此时肺 V/Q 比是失调的， EtCO_2 为有效通气肺泡 CO_2 的体现，所以被动抬腿后，虽然增加了全身血流量，但血流的增加部分可能作用在肺的非通气区域，肺有效灌注未能明显增加， CO_2 的交换弥散增加则不明显， EtCO_2 亦未能相应增加，在容量反应性上可能会错误地判断为阴性，即假阴性的可能。

总之，应用 EtCO_2 作为一反映心输量变化的替代指标，可在 PLRT 中预测容量反应性，具有很好的临床应用价值，然而在具体临床实践上刚处于起步阶段，还面临一些问题需要继续研究去证实解决。

参考文献

- 1.Cavallaro F, Sandroni C, Marano C, La Torre G, Mannocci A, De Waure C, Bello G, Maviglia R, Antonelli M (2010) Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Intensive Care Med* 36:1475–1483
- 2.Boulain T, Achard JM, Teboul JL, Richard C, Perrotin D, Ginies G (2002) Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients. *Chest* 121:1245–1252
- 3.Monnet X, Rienzo M, Osman D, et al. Response to leg raising predicts fluid responsiveness during spontaneous breathing or with arrhythmia[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34: 1402–1407.
- 4.Rutlen DL, Wackers FJ, Zaret BL Radionuclide assessment of peripheral intravascular capacity: A technique to measure intravascular volume changes in the capacitance circulation in man. *Circulation* 1981. 64:146–152
- 5.Chemla D, Hebert JL, Coirault C, Zamani K, Suard I, Colin P, Lecarpentier Y Total arterial compliance estimated by stroke volume-to-aortic pulse pressure ratio in humans. 1998. *Am J Physiol* 274:H500–H505
6. Manuel Ignacio Monge García, Anselmo Gil Cano, et. l M Non-invasive assessment of fluid responsiveness by changes in partial end-tidal CO_2 pressure during a passive leg-raising maneuver. *Ann Intensive Care*. 2012 Mar 26;2:9
7. Xavier Monnet, Aurélien Bataille, Eric Magalhaes et. l End-tidal carbon dioxide is

better than arterial pressure for predicting volume responsiveness by the passive leg raising test. *Intensive Care Med.* 2012 Sep 19

8.Maslow A, Stearns G, Bert A, et al: Monitoring end-tidal carbon dioxide during weaning from cardiopulmonary bypass in patients with- out significant lung disease. *Anesth Analg.* 2001.92:306-313

9. Eckstein M, Hatch L, Malleck J, McClung C, Henderson SO. End-tidal CO₂ as a predictor of survival in out-of-hospital cardiac arrest.*Prehosp Disaster Med.* 2011 Jun;26(3):148-50.

10..R.L. Levine, M.A. Wayne, C.C. Miller .End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest.*N Engl J Med*, 337 (1997), pp. 301–306

11.M. Pokorný E. Necas, J. Kratochvíl et al.A sudden increase in partial pressure end-tidal carbon dioxide (P(ET)CO₂) at the moment of return of spontaneous circulation. *J Emerg Med*, 38 (2010), pp. 614–621

12. Hatlestad D. Capnography as a predictor of the return of spontaneous circulation.*Emerg Med Serv.* 2004 Aug;33(8):75-80