

# 动脉血流峰值流速变异度评价危重症患者容量反应状态的 Meta 分析

王宁 宋伟 王岩 孙银银

**摘要** 目的 应用 Meta 分析系统评价不同动脉血流峰值流速变异度( $\Delta V_{\text{peak}}$ )评估危重症患者容量反应状态的临床价值。方法 检索 PubMed、Embase、Medline、Cochrane Library、CBMdisc、万方数据库、中国知网及维普数据库,由两名检索员搜集关于床旁超声测量动脉  $\Delta V_{\text{peak}}$  诊断危重症患者容量反应性的相关文献,依据纳入和排除标准对建库至 2019 年 5 月的相关文献进行筛选,对纳入文献进行质量评价和资料提取,质量评价标准为 QUADAS 条目,对符合质量标准的文献采用 Stata 15.0 软件进行分析,计算床旁超声测量动脉  $\Delta V_{\text{peak}}$  诊断危重症患者容量反应性的合并敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比,绘制汇总受试者工作特征(SROC)曲线,计算曲线下面积;绘制漏斗图评估纳入文献是否存在发表偏倚。结果 本研究共纳入 15 篇文献,肱动脉、颈动脉、主动脉及其联合的  $\Delta V_{\text{peak}}$  诊断危重症患者容量反应性的合并敏感性分别为 0.71(95%CI:0.63~0.78)、0.87(95%CI:0.77~0.93)、0.83(95%CI:0.74~0.91)、0.79(95%CI:0.74~0.83);合并特异性分别为 0.85(95%CI:0.78~0.90)、0.85(95%CI:0.76~0.91)、0.84(95%CI:0.73~0.91)、0.85(95%CI:0.81~0.89);阳性似然比分别为 4.7(95%CI:3.1~7.0)、5.8(95%CI:3.5~9.5)、5.1(95%CI:2.9~8.8)、5.3(95%CI:4.1~6.9);阴性似然比分别为 0.34(95%CI:0.26~0.44)、0.16(95%CI:0.09~0.27)、0.21(95%CI:0.13~0.32)、0.25(95%CI:0.20~0.31);诊断比值比分别为 13.63(7.57~24.54)、41.04(19.13~88.02)、21.99(10.49~46.11)、21.87(14.33~31.31);曲线下面积分别为 0.86(95%CI:0.82~0.88)、0.92(95%CI:0.90~0.94)、0.89(95%CI:0.86~0.91)、0.89(95%CI:0.86~0.92)。漏斗图结果表明肱动脉、颈动脉、主动脉及其联合的纳入文献均无发表偏倚。结论  $\Delta V_{\text{peak}}$  可用于评估危重症患者的容量反应性,其中颈动脉  $\Delta V_{\text{peak}}$  诊断价值最高。

**关键词** 超声检查,床旁;动脉血流峰值流速变异度;容量反应性;Meta 分析

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

## Artery peak velocity variation for evaluation of fluid responsiveness in critical patients: a Meta analysis

WANG Ning, SONG Wei, WANG Yan, SUN Yinyin

Department of ICU, the People's Hospital of Suzhou Gaoxin District, Jiangsu 215129, China

**ABSTRACT Objective** To evaluate the clinical value of different artery peak velocity variation( $\Delta V_{\text{peak}}$ ) for predicting fluid responsiveness in critical patients by meta-analysis. **Methods** Databases of PubMed, Embase, Medline, Cochrane Library, CBMdisc, Wanfang, CNKI and VIP were retrieved. Two search members collected literatures corresponding to  $\Delta V_{\text{peak}}$  for evaluation of fluid responsiveness in critical patients by bedside ultrasound. The related literatures from establishment to May 2019 were screened according to the inclusion and exclusion criteria referencing QUADAS entries, the quality of included literatures was evaluated and the original data included in the literatures were extracted. Stata 15.0 was used to analyze the related literatures, the pooled sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, diagnostic odd ratio of  $\Delta V_{\text{peak}}$  for evaluating fluid responsiveness in critical patients measured by bedside ultrasound were calculated, summarized receiver operating characteristic(SROC) curve was drawn and area under curve(AUC) of SROC was calculated. Funnel plot was depicted to assess publication bias in enrolled studies. **Results** A total of 15 articles were included in the study. The pooled sensitivities were 0.71(95%CI:0.63~0.78), 0.87(95%CI:0.77~0.93), 0.83(95%CI:0.74~0.91) and 0.79(95%CI:0.74~0.83),

the pooled specificities were 0.85 (95%CI: 0.78~0.90), 0.85 (95%CI: 0.76~0.91), 0.84 (95%CI: 0.73~0.91) and 0.85 (95%CI: 0.81~0.89), the pooled positive likelihood ratios were 4.7 (95%CI: 3.1~7.0), 5.8 (95%CI: 3.5~9.5), 5.1 (95%CI: 2.9~8.8) and 5.3 (95%CI: 4.1~6.9), the pooled negative likelihood ratios were 0.34 (95%CI: 0.26~0.44), 0.16 (95%CI: 0.09~0.27), 0.21 (95%CI: 0.13~0.32) and 0.25 (95%CI: 0.20~0.31), the diagnostic odd ratios were 13.63 (7.57~24.54), 41.04 (19.13~88.02), 21.99 (10.49~46.11) and 21.87 (14.33~31.31), AUCs of SROC were 0.86 (95%CI: 0.82~0.88), 0.92 (95%CI: 0.90~0.94), 0.89 (95%CI: 0.86~0.91) and 0.89 (95%CI: 0.86~0.92) for  $\Delta V_{\text{peak}}$  of brachial, carotid, aortic and their combination in diagnosing fluid responsiveness, respectively. The results of funnel plot demonstrated that there were no publication biases in studies of brachial, carotid, aortic and their combination. **Conclusion**  $\Delta V_{\text{peak}}$  can be used to evaluate fluid responsiveness in critical patients, of which  $\Delta V_{\text{peak}}$  of carotid artery has the highest diagnostic value.

**KEY WORDS** Ultrasonography, beside; Artery peak velocity velocity; Fluid responsiveness; Meta analysis

及时合理的液体复苏是改善危重症患者机体组织灌注及氧供的关键。补液过多或时机不当均可对机体造成不利影响,导致靶器官损害<sup>[1]</sup>。因此,准确评估危重症患者容量反应性是指导液体复苏和优化容量负荷的基础。脉搏轮廓温度稀释连续心排量(pulse indicator continuous cardiac output, PiCCO)监测是目前临床评估危重症患者容量反应性的金指标,但该方法价格昂贵、导管有效期短、具有创伤性、存在血液感染等风险<sup>[2]</sup>,其临床应用受限。近年来,应用床旁超声测量动脉血流峰值流速变异度(artery peak velocity variation,  $\Delta V_{\text{peak}}$ )评估容量反应性指导液体治疗的研究增多,各研究报道敏感性和特异性尚可但差异均较大,且存在不同检测动脉部位的诊断结果不一等情况。本研究搜集国内外有关床旁超声测量动脉 $\Delta V_{\text{peak}}$ 诊断危重症患者容量反应性的相关文献进行Meta分析,探讨 $\Delta V_{\text{peak}}$ 对危重症患者容量反应性的诊断价值。

## 资料与方法

### 一、文献检索

计算机检索 PubMed、Embase、Medline、Cochrane Library、CBMdisc、万方数据库、中国知网及维普数据库,搜索关于床旁超声测量动脉 $\Delta V_{\text{peak}}$ 诊断危重症患者容量反应性的相关文献,检索时间为建库至2019年5月31日。检索语种为中文和英文,中文检索关键词包括:动脉、超声、血流速、容量反应、容量状态;英文检索关键词包括:artery、ultrasound、velocity、volume responsiveness、fluid responsiveness、volume status、fluid status。辅以文献溯源、手工检索等方法搜索相关文献。

### 二、文献纳入标准和排除标准

纳入标准:①危重症患者;②评估 $\Delta V_{\text{peak}}$ 对于患者容量反应性的诊断价值;③有明确的超声检测动脉部位;④容量反应性诊断金标准为PiCCO或心脏超声;⑤前瞻性研究或回顾性研究;⑥能顺利提取四格

表资料,计算真阳性、真阴性、假阳性、假阴性。排除标准:①动物实验、综述、讲座及个案报告类文献;②样本量<20例;③被英文数据库收录的中文文献译稿;④重复报道、质量较差的研究;⑤研究结果仅有图示,无明确数据。

### 三、文献提取与质量评价

由两名研究员独立阅读检索获得文献题目与摘要,对潜在纳入文献进行全文阅读,确定符合纳入标准后提取以下信息:第一作者、发表时间、研究类型、样本量、真阳性、假阳性、假阴性、真阴性等信息。采用QUADAS-2工具评价纳入研究的偏倚风险<sup>[3]</sup>。若有分歧,通过商讨或由第三名研究者决定是否纳入。

### 四、统计学处理

应用Stata 15.0统计软件,首先评价有无阈值效应所致的异质性,计算Spearman相关系数;各研究间的统计学异质性分析行 $\chi^2$ 检验,结合 $I^2$ 值判断异质性的。大小。若 $I^2 \geq 30\%$ 提示各研究间存在异质性,排除明显的临床异质性后采用随机效应模型进行合并分析;若 $I^2 < 30\%$ 提示无明显异质性,采用固定效应模型进行合并分析。计算床旁超声测量不同动脉 $\Delta V_{\text{peak}}$ 诊断危重症患者容量反应性的合并敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比,绘制汇总受试者工作特征(SROC)曲线,计算曲线下面积。以样本含量与效应量诊断比值比绘制Deeks漏斗图评估纳入文献是否存在发表偏倚。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、文献检索结果

初步检索出相关文献446篇,剔除重复发表和不符合纳入标准的文献81篇,最终纳入15篇文献<sup>[1,4-17]</sup>,包括8篇中文和7篇英文文献。纳入文献的基本特征见表1。

表1 纳入研究的基本特征

第一作者	发表年份	国家	研究类型	例数	容量反应 阳性例数	患者 来源	病种	机械 通气	自主 呼吸	金指标	观测动脉	截断值 (%)
张立群 <sup>[1]</sup>	2017	中国	前瞻性	92	48	ICU	感染性休克	有	不清楚	ΔSV+补液试验(林格液, 500 ml)	主动脉、肱动脉	未提供
徐明艳 <sup>[4]</sup>	2018	中国	前瞻性	50	24	ICU	休克	有	有	ΔSV+补液试验(万文, 7 ml/kg)	颈动脉	12.1
卢年芳 <sup>[5]</sup>	2018	中国	前瞻性	65	31	ICU	感染性休克	有	不清楚	ΔCI+补液试验(生理盐水, 200 ml)	颈动脉、肱动脉	13.0、12.7
吴筠凡 <sup>[6]</sup>	2014	中国	前瞻性	50	27	ICU	休克	有	有	ΔSV+补液试验(万文, 500 ml)	股动脉	13.0
李婷 <sup>[7]</sup>	2016	中国	前瞻性	47	25	ICU	感染性休克	有	不清楚	ΔSV+补液试验(林格液, 500 ml)	主动脉、肱动脉	13.5、15.5
张宏民 <sup>[8]</sup>	2013	中国	前瞻性	29	15	ICU	休克	有	有	ΔSV+补液试验(万文, 500 ml)	肱动脉	16.0
朱炜华 <sup>[9]</sup>	2016	中国	前瞻性	58	32	ICU	感染性休克	有	有	ΔSV+补液试验(万文, 500 ml)	肱动脉	13.3
尹万红 <sup>[10]</sup>	2013	中国	前瞻性	46	22	SICU	外科术后重症	有	无	ΔSV+补液试验(万文, 500 ml)	颈动脉	12.1
Monge <sup>[11]</sup>	2009	西班牙	前瞻性	38	19	ICU	混合危重症	有	有	ΔSV+补液试验(万文, 500 ml)	肱动脉	10.0
Ibarra-Estrada <sup>[12]</sup>	2015	墨西哥	前瞻性	59	30	ICU	感染性休克	有	有	ΔSV+补液试验(万文, 500 ml)	颈动脉	14.0
Morparia <sup>[13]</sup>	2018	美国	前瞻性	22	13	PICU	神经重症	有	无	ΔSV+补液试验(林格液, 10 ml/kg)	主动脉	12.3
Choi <sup>[14]</sup>	2010	韩国	前瞻性	21	11	PICU	心脏重症	有	无	ΔSV+补液试验(万文, 10 ml/kg)	主动脉	20.0
Durand <sup>[15]</sup>	2008	法国	前瞻性	26	18	PICU	混合危重症	有	有	ΔSV+补液试验(万文, 20 ml/kg)	主动脉	12.0
Monnet <sup>[16]</sup>	2005	法国	前瞻性	38	20	ICU	混合危重症	有	无	ΔSV+补液试验(林格液, 10 ml/kg)	主动脉	18.0
Song <sup>[17]</sup>	2014	韩国	前瞻性	40	23	SICU	CABG	有	有	ΔSV+补液试验(林格液, 6 ml/kg)	颈动脉	11.0

ICU:重症监护病房;SICU:外科重症监护病房;PICU:儿科重症监护病房;CABG:冠状动脉旁路移植术;ΔSV:每搏输出量波动值;ΔCI:心脏指数波动值

二、纳入研究的偏倚风险评估结果

QUADAS-2 工具的 11 个条目中,“是否使用预先设定的阈值”这一条目,所有研究均未设置阈值;余 10 项条目纳入研究的偏倚风险较小。见图 2。

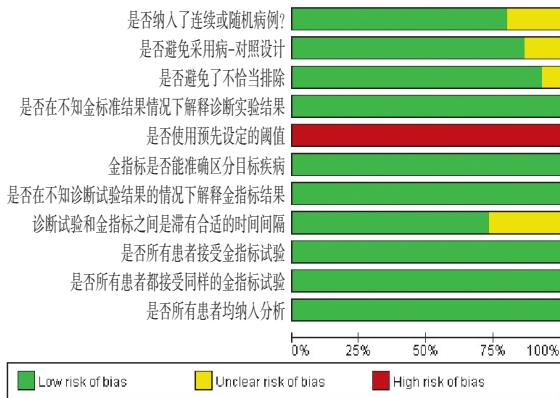


图2 纳入研究的偏倚风险评估结果

三、阈值效应分析

肱动脉、颈动脉、主动脉及其联合的 ΔVpeak 的 SROC 平面散点分布不均,呈“肩臂形”,Spearman 相关系数分别为 0.54、-1、-1 (P=0.29、1.00、1.00),不存在阈值效应。仅有 1 篇研究涉及股动脉,故未对其进行分析。不同研究间合并敏感性、特异性均无显著异质性, I<sup>2</sup> 值分别为 16.34% (95%CI: 0~62.74%) 和 0 (95%CI: 0~69.25%), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。

四、Meta 分析结果

肱动脉、颈动脉、主动脉、股动脉及其联合的 ΔVpeak 诊断危重症患者容量反应性的合并敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比见图 3、4 和表 2。肱动脉、颈动脉、主动脉及其联合的 ΔVpeak 诊断危重症患者容量反应性的 SROC 曲线见图 5。曲线下面积分别为 0.86 (95%CI: 0.82~0.88)、0.92 (95%CI: 0.90~0.94)、0.89 (95%CI: 0.86~0.91)、0.89 (95%CI: 0.86~0.92)。

五、发表偏倚分析

漏斗图显示肱动脉、颈动脉、主动脉及其联合的纳入研究均无发表偏倚 (P=0.34、0.43、0.36、0.33)。见图 6。

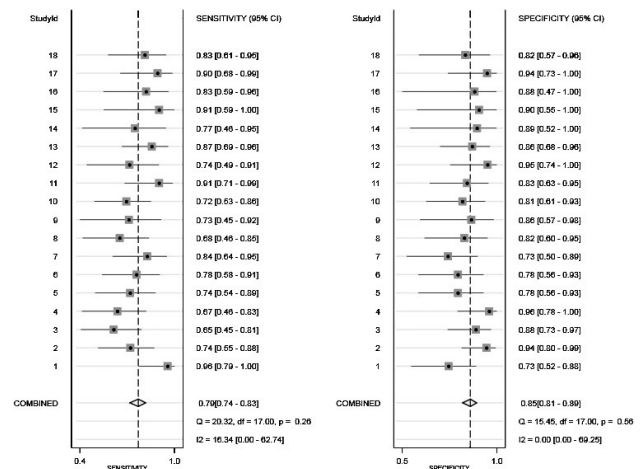


图3 ΔVpeak 诊断危重症患者容量反应性的合并敏感性和特异性



讨 论

流行病学调查研究<sup>[14]</sup>发现,超过1/3的危重症患者在抢救过程中会出现循环不稳定的状况。根据Frank-Staring定律,处于心功能曲线上升支的患者适合进行充分的液体复苏,而处于曲线平台期的患者心功能代偿已达极限,并无充足的容量反应性,过多的液体复苏反而会会造成肺循环和/或体循环静脉瘀血,降低组织氧合,增加死亡风险<sup>[1]</sup>。因此,及时有效地准确评估危重症患者容量反应性极为重要。

目前临床常用PiCCO评估危重症患者容量反应性,但该方法价格昂贵、具有创伤性,并有感染风险。床旁重症即时超声是近年来重症领域逐渐兴起的

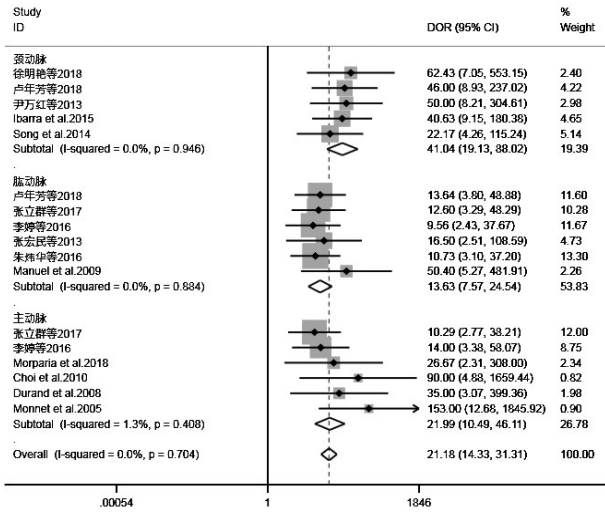
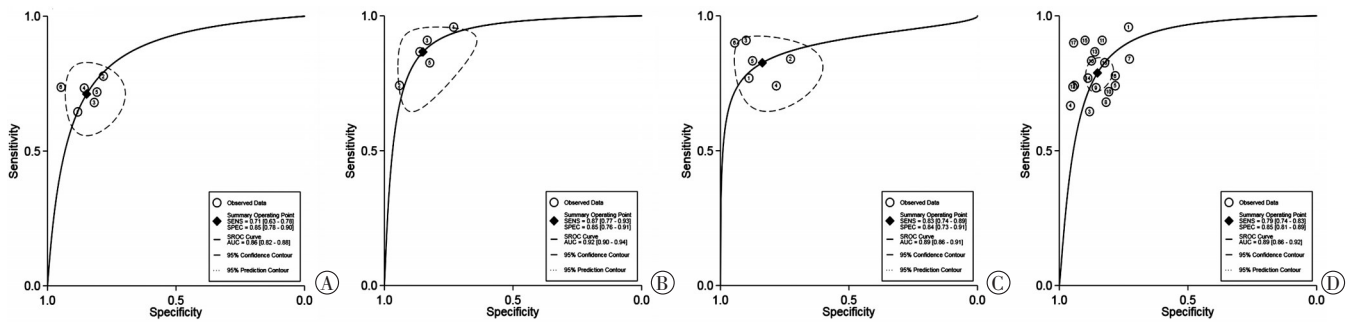


图4 不同动脉ΔVpeak诊断危重症患者容量反应性的合并诊断比值比

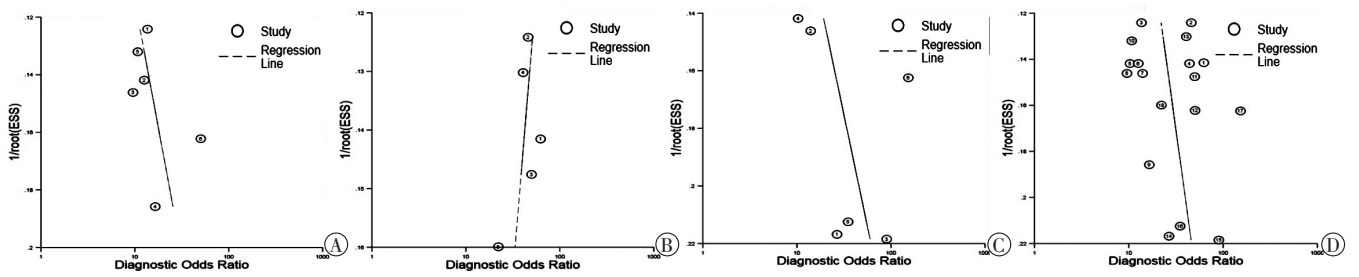
表2 ΔVpeak诊断危重症患者容量反应性的Meta分析

检测部位	合并敏感性(95%CI)	合并特异性(95%CI)	阳性似然比(95%CI)	阴性似然比(95%CI)	诊断比值比(95%CI)
肱动脉	0.71(0.63~0.78)	0.85(0.78~0.90)	4.7(3.1~7.0)	0.34(0.26~0.44)	13.63(7.57~24.54)
颈动脉	0.87(0.77~0.93)	0.85(0.76~0.91)	5.8(3.5~9.5)	0.16(0.09~0.27)	41.04(19.13~88.02)
主动脉	0.83(0.74~0.91)	0.84(0.73~0.91)	5.1(2.9~8.8)	0.21(0.13~0.32)	21.99(10.49~46.11)
以上动脉联合	0.79(0.74~0.83)	0.85(0.81~0.89)	5.3(4.1~6.9)	0.25(0.20~0.31)	21.87(14.33~31.31)



A: 肱动脉; B: 颈动脉; C: 主动脉; D: 联合检测

图5 不同动脉ΔVpeak诊断危重症患者容量反应性的SROC曲线图



A: 肱动脉; B: 颈动脉; C: 主动脉; D: 联合检测

图6 不同动脉ΔVpeak诊断危重症患者容量反应性发表偏倚的漏斗图

检测技术,本研究针对不同文献报道的不同部位动脉ΔVpeak评价容量反应状态进行Meta分析,纳入了多个国家的15项前瞻性研究,极大地降低了地域因素和人种因素导致的发表偏倚。仔细阅读全文发现,各文献纳入标准和排除标准严密规范,数据正确,保证了

文献质量。

本研究纳入的检测动脉有股动脉、颈动脉、肱动脉和主动脉,仅1篇文献涉及股动脉,故未进一步分析。在ΔVpeak诊断危重症患者容量反应性的敏感性和特异性方面,颈动脉的合并敏感性和特异性最高;

而在 SROC 曲线分析方面,颈动脉的曲线下面积最高,提示相较于肱动脉和主动脉,颈动脉更适合危重症患者的  $\Delta V_{peak}$  检测评价。这可能是由于颈动脉相较于肱动脉更加接近心脏位置,能更加准确地反映血流速度变化情况。而相较于主动脉,颈动脉对于超声检测的技术要求更低,原因是颈动脉位置表浅,图像易于获得,而主动脉位于胸中,危重症患者机械通气条件下肺叶膨胀,超声透声易受影响,因此难以获得准确数据,偏差较大;不同动脉联合检测有助于提高准确率和适用范围。

动脉  $\Delta V_{peak}$  也存在一定的局限性,在机械通气条件下,患者的自主呼吸可造成  $\Delta V_{peak}$  的波动,理想状态应为无自主呼吸的机械通气患者。本 Meta 分析纳入的研究中仅有 4 项明确无自主呼吸,3 项不清楚是否存在自主呼吸,余 8 项研究的患者均存在自主呼吸。本研究纳入的 681 例危重症患者中,休克原因不清楚患者 129 例,感染性休克患者 321 例,其他混合重症患者 231 例,不同病种或不同休克类型患者的容量状态均存在差异。

综上所述,本研究通过系统分析 681 例患者不同动脉  $\Delta V_{peak}$  评价容量反应性,结果显示  $\Delta V_{peak}$  适用于危重症患者的容量反应性评估,其中颈动脉  $\Delta V_{peak}$  诊断价值最高。

#### 参考文献

- [1] 张立群,干朝晖,李舟跃,等.床旁超声检测对感染性休克患者容量反应性预测的价值研究[J].浙江医学,2017,39(23):2120.
- [2] 胡雪珍,龚裕强,孙来芳,等.PiCCO 监测指导脓毒症并发急性肾损伤患者容量治疗的效果[J].中华麻醉学杂志,2018,38(3):359.
- [3] 裴颖皓,冯颖,杨洋,等.床旁超声监测颈总动脉峰流速变异诊断机械通气状态下患者容量反应状态的 Meta 分析[J].华南国防医学杂志,2018,32(4):46-49,59.
- [4] 徐明艳,潘爱军,梅清,等.颈总动脉峰值血流速度变异率对休克患者容量反应性的预测价值[J].安徽医学,2018,39(11):1305-1309.
- [5] 卢年芳,姜利,朱波,等.外周动脉峰流速变异度评估感染性休克患者容量反应性的临床研究[J].中华危重病急救医学,2018,30(3):224-229.
- [6] 吴筠凡,周树生,刘宝,等.被动抬腿试验结合股动脉峰值血流速度变异率对容量负荷的判断[J].中国急救医学,2014,33(8):689-694.
- [7] 李婷,阚艳敏,马琳,等.应用床旁超声评估感染性休克患者容量反应性的临床价值[J].天津医药,2016,44(4):470-473.
- [8] 张宏民,刘大为,王小亭,等.肱动脉峰流速结合被动抬腿试验判断容量反应性[J].中华医学杂志,2013,93(3):195-199.
- [9] 朱炜华,万林骏,万晓红,等.肱动脉峰流速变异度和下腔静脉呼吸变异度对容量反应性的评估作用[J].中华危重病急救医学,2016,28(8):713-717.
- [10] 尹万红,陈瑶,金晓东,等.床旁超声监测颈总动脉峰流速变异用于评估外科 ICU 患者容量状态的研究[J].四川大学学报(医学版),2013,44(4):624-628.
- [11] Monge García MI, Gil Cano A, Díaz Monrové JC. Brachial artery peak velocity variation to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients[J]. Crit Care, 2009, 13(5): 142-151.
- [12] Ibarra-Estrada MÁ, López-Pulgarín JA, Mijangos-Méndez JC, et al. Respiratory variation in carotid peak systolic velocity predicts volume responsiveness in mechanically ventilated patients with septic shock: a prospective cohort study[J]. Crit Ultrasound J, 2015, 7(1):29.
- [13] Morparia KG, Reddy SK, Olivieri LJ, et al. Respiratory variation in peak aortic velocity accurately predicts fluid responsiveness in children undergoing neurosurgery under general anesthesia[J]. J Clin Monit Compu, 2017, 32(2):221-226.
- [14] Choi DY, Kwak HJ, Park HY, et al. Respiratory variation in aortic blood flow velocity as a predictor of fluid responsiveness in children after repair of ventricular septal defect[J]. Pediatr Cardiol, 2010, 31(8):1166-1170.
- [15] Durand P, Chevret L, Essouri S, et al. Respiratory variations in aortic blood flow predict fluid responsiveness in ventilated children [J]. Intensive Care Med, 2008, 34(5):888-894.
- [16] Monnet X, Rienzo M, Osman D, et al. Esophageal Doppler monitoring predicts fluid responsiveness in critically ill ventilated patients [J]. Intensive Care Med, 2005, 31(9):1195-1201.
- [17] Song Y, Kwak YL, Song JW, et al. Respirophasic carotid artery peak velocity variation as a predictor of fluid responsiveness in mechanically ventilated patients with coronary artery disease [J]. Br J Anaesth, 2014, 113(1):61-66.

(收稿日期:2019-08-30)

## 欢迎基金资助课题的论文投稿

为了进一步提高本刊的学术水平,鼓励基金资助课题(国家自然科学基金,国家各部委及省、市、自治区各级基金)的论文投到本刊。我刊决定,将对上述基金课题论文以绿色通道快速发表。请作者投稿时,在文中注明基金名称及编号,并附上基金证书复印件。

欢迎广大作者踊跃投稿!

本刊编辑部