



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.03.007

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.03.007

· 论著 ·

经皮氧分压/经皮二氧化碳分压比值联合乳酸检测对脓毒性休克患者预后的评估价值

余旭

【摘要】 目的 探讨经皮氧分压/经皮二氧化碳分压比值($PtcO_2/PtcCO_2$)、乳酸(Lac)单独及联合检测对脓毒性休克患者预后的评估价值。**方法** 收集 2018 年 1 月~2020 年 8 月在我院治疗的脓毒性休克患者 103 例,根据 28 d 生存状况将其分为存活组(80 例)和死亡组(23 例)。比较两组患者的一般资料、临床资料、接受治疗的情况及液体复苏前后的血流动力学、氧代谢参数。采用 Cox 多因素回归分析探讨液体复苏前后影响脓毒性休克患者死亡的相关因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估不同因素预测患者死亡的价值。**结果** 死亡组序贯器官衰竭(SOFA)评分、急性生理与慢性健康状况 II(APACHE II)评分、血肌酐水平、机械通气和肾脏替代治疗患者比例、6 h 补液量均高于存活组,6 h 血肌酐清除率和液体复苏成功率均低于存活组($P < 0.05$)。液体复苏后死亡组平均动脉压(MAP)、氧合指数(PaO_2/FiO_2)和 $PtcO_2/PtcCO_2$ 均低于存活组,中心静脉压(CVP)和 Lac 水平均高于存活组($P < 0.05$)。Cox 多因素回归分析结果显示,液体复苏前后 Lac 和 $PtcO_2/PtcCO_2$ 均与患者死亡相关,Lac 为患者死亡的独立危险因素, $PtcO_2/PtcCO_2$ 为其独立保护因素($P < 0.05$)。液体复苏前后 Lac 和 $PtcO_2/PtcCO_2$ 二者联合检测的 ROC 曲线下面积(AUC)均高于同期二者单独检测,液体复苏后二者联合检测的 AUC 高于复苏前($P < 0.05$)。**结论** 液体复苏前后 Lac 和 $PtcO_2/PtcCO_2$ 分别为脓毒性休克的独立危险因素和独立保护因素,液体复苏后 Lac 和 $PtcO_2/PtcCO_2$ 的联合检测对脓毒症预后的预测更具有临床价值。

【关键词】 脓毒症; 脓毒性休克; 经皮氧分压/经皮二氧化碳分压比值; 乳酸; 危险因素

【中图分类号】 R631 **【文献标识码】** A

Evaluation value of transcutaneous oxygen partial pressure/percutaneous nitrogen dioxide partial pressure ratio combined with lactic acid in evaluating the prognosis of patients with septic shock

Yu Xu. Department of Critical Care Medicine, Xinyang Central Hospital, Xinyang 464000, China

【Abstract】 Objective To investigate the value of transcutaneous oxygen partial pressure/percutaneous nitrogen dioxide partial pressure ratio($PtcO_2/PtcCO_2$) and lactic acid(Lac) alone and combination in evaluating the prognosis of patients with septic shock. **Methods** A total of 103 patients with septic shock who were treated in our hospital from January 2018 to August 2020 were collected and divided into survival group(80 cases) and death group(23 cases) according to their 28 d survival status. The general data, hemodynamic indexes, medical treatment, parameters of hemodynamics and oxygen metabolism before and after fluid resuscitation were compared between the two groups. Cox multivariate regression analysis was used to investigate the factors influencing the death of with sepsis shock patients before and after fluid resuscitation, and receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate the predictive value of death. **Results** Sequential Organ Failure Assessment(SOFA) score, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, serum creatinine level, the proportion of patients with mechanical ventilation and renal replacement therapy, while 6 h fluid intake in death group were higher than those in survival group, while 6 h serum creatinine clearance rate and success rate of resuscitation were lower than those in survival group($P < 0.05$). After resuscitation, mean artery pressure(MAP), oxygenation index(PaO_2/FiO_2) and $PtcO_2/PtcCO_2$ in the death group were lower than those in survival group, central venous pressure(CVP) and Lac levels were higher than those in survival group($P < 0.05$). Cox multivariate regression analysis showed that Lac and $PtcO_2/PtcCO_2$ were both associated with death before and after fluid resuscitation, Lac was an independent risk factor for death, and $PtcO_2/PtcCO_2$ was an independent protective factor for death($P < 0.05$). The area under ROC curve (AUC) of Lac and $PtcO_2/PtcCO_2$ combined test was higher than that of Lac and $PtcO_2$ alone test before and after fluid resuscitation, and the AUC of $PtcO_2$ combined test after fluid resuscitation was higher than that before fluid resuscitation($P < 0.05$). **Conclusion** Lac and $PtcO_2/PtcCO_2$ before and after fluid resuscitation are independent risk factors

and independent protective factors for septic shock, respectively. Combined detection of Lac and $\text{PtcO}_2/\text{PtcCO}_2$ after resuscitation have more clinical value in predicting the prognosis of sepsis.

[Key words] Sepsis; Septic shock; Transcutaneous oxygen partial pressure/transcutaneous nitrogen dioxide partial pressure ratio; Lactic acid; Risk factors

脓毒症已被列为全球卫生重点疾病之一,死亡率较高^[1]。早期识别死亡相关危险因素是提高脓毒症生存率的关键因素。许多生物学指标与预测脓毒症预后相关,如 PLT 计数、凝血指标等,但临床使用价值还需进一步验证^[2-4]。乳酸(Lac)是临床上指导液体复苏的常用指标,不仅可反映组织的低灌注情况,还与患者预后相关,近 65% 的脓毒性休克患者存在高乳酸血症^[5]。在脓毒性休克 24 h 后,出现高乳酸血症的患者却并不一定存在组织缺氧,因此寻找氧代谢指标与 Lac 联合检测预测脓毒性休克患者预后可能具有一定临床价值。经皮氧分压/经皮二氧化碳分压比值($\text{PtcO}_2/\text{PtcCO}_2$)可反映局部组织的灌注和氧分压,但在脓毒症中研究较少,本文将 Lac 联合 $\text{PtcO}_2/\text{PtcCO}_2$ 检测,评估其对脓毒性休克患者 28 d 死亡的预测价值。

对象与方法

1. 对象:收集 2018 年 1 月~2020 年 8 月我科收治入重症监护病房(ICU)的脓毒性休克患者 103 例,其中男 62 例,女 41 例,年龄 42~64 岁,平均年龄(54.9 ± 7.4)岁。根据 28 d 生存情况将其分为存活组(80 例)和死亡组(23 例)。纳入标准:(1)符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[6]中关于脓毒性休克的诊断;(2)接受 6 h 集束化液体复苏。排除标准:(1)存在肝肾功能严重障碍;(2)妊娠;(3)临终状态;(4)中途放弃治疗。本研究经我院伦理委员会审核批准(审批号:20171207),所有患者均知情同意并签署知情同意书。

2. 方法

(1)一般资料和临床资料收集:入院时收集患者的一般资料(性别及年龄)及临床资料[感染部位、序贯器官衰竭(SOFA)评分、急性生理与慢性健康状况 II(APACHE II)评分、血红蛋白(Hb)、血肌酐]。

(2)液体复苏治疗:所有患者均接受心电监护和中心静脉置管,监测平均动脉压(MAP)和中心静脉压(CVP),确诊脓毒性休克后立即给予液体复苏和抗生素治疗,根据患者情况给予机械通气、血管活性药物等支持治疗。6 h 液体复苏目标:(1)CVP 为 8~12 mmHg,伴有机机械通气、腹压高和心室舒张功能障碍者 CVP 为 12~15 mmHg;(2)尿量 $\geq 0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;(3)MAP $\geq 65 \text{ mmHg}$;(4)中心静脉氧饱和度 $\geq 70\%$ 或混合静脉氧饱和度 $\geq 65\%$ 。达到以上目标即视为液体复苏成

功。收集患者接受治疗的情况,包括机械通气、肾脏替代治疗、糖皮质激素治疗、去甲肾上腺素(NE)用量、6 h 补液量、6 h 血肌酐清除率、ICU 住院时间和液体复苏成功情况。收集患者液体复苏前及复苏 6 h 后的血流动力学和氧代谢参数,包括 MAP、CVP、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、Lac 和 $\text{PtcO}_2/\text{PtcCO}_2$ 。

3. 统计学处理:应用 SPSS 21.0 软件行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,液体复苏前后指标的比较采用配对 t 检验。计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Cox 多因素回归分析探讨液体复苏前后影响脓毒性休克患者死亡的相关因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估不同因素预测患者死亡的价值,采用 Z 检验比较 ROC 曲线下面积(AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般资料、临床资料及接受治疗情况比较:死亡组 SOFA 评分、APACHE II 评分、血肌酐水平、机械通气和肾脏替代治疗患者比例、6 h 补液量均高于存活组,6 h 血肌酐清除率和液体复苏成功率均低于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2. 两组患者液体复苏前后血流动力学和氧代谢参数比较:液体复苏后死亡组 MAP、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 和 $\text{PtcO}_2/\text{PtcCO}_2$ 均低于存活组,CVP 和 Lac 水平均高于存活组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

3. 液体复苏前后影响患者死亡的相关因素分析:对结果 2 中液体复苏前后血流动力学和氧代谢参数进行 Cox 多因素回归分析结果显示,液体复苏前后 Lac 和 $\text{PtcO}_2/\text{PtcCO}_2$ 均与患者死亡相关,Lac 为患者死亡的独立危险因素, $\text{PtcO}_2/\text{PtcCO}_2$ 为患者死亡的独立保护因素($P < 0.05$)。见表 3。

4. 液体复苏前后 Lac 和 $\text{PtcO}_2/\text{PtcCO}_2$ 预测患者死亡的临床价值:液体复苏前二者联合检测 AUC 均高于 Lac($Z = 3.102, P = 0.008$)和 $\text{PtcO}_2/\text{PtcCO}_2$ ($Z = 4.652, P < 0.001$)单独检测。液体复苏后二者联合检测的 AUC 均高于 Lac 和($Z = 5.341, P < 0.001$) $\text{PtcO}_2/\text{PtcCO}_2$ ($Z = 5.624, P < 0.001$)单独检测。液体复苏后二者联合检测的 AUC 高于复苏前($Z = 2.301, P = 0.012$)。见图 1 和表 4。

表 1 两组患者一般资料、临床资料及接受治疗情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	感染部位[例,(%)]				SOFA 评分 (分)
				肺部	腹部	泌尿系统	其他	
存活组	80	47/33	54.5 \pm 7.6	27(33.8)	20(25.0)	14(17.5)	19(23.7)	9.8 \pm 3.3
死亡组	23	15/8	56.3 \pm 6.7	5(21.7)	8(34.8)	3(13.1)	7(30.4)	12.1 \pm 3.1
$\nu\chi^2$ 值		1.083	0.312			0.205		3.014
P 值		0.577	0.281			0.651		0.003

组别	例数	APACHE II 评分 (分)	Hb (g/L)	血肌酐 (μ mol/L)	机械通气 [例,(%)]	肾脏替代治疗 [例,(%)]	糖皮质激素治疗 [例,(%)]
存活组	80	17.8 \pm 4.6	119.4 \pm 8.1	185.4 \pm 8.2	33(41.3)	22(28.5)	32(40.0)
死亡组	23	20.8 \pm 3.8	116.0 \pm 8.4	195.7 \pm 6.3	16(69.6)	12(82.2)	12(82.2)
$\nu\chi^2$ 值		2.866	1.769	3.512	5.743	4.918	0.205
P 值		0.005	0.080	<0.001	0.017	0.027	0.651

组别	例数	NE 用量($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	6 h 补液量(L)	6 h 血肌酐清除率(%)	ICU 住院时间(d)	液体复苏成功[例,(%)]
存活组	80	0.7 \pm 0.3	2.1 \pm 0.3	25.4 \pm 8.5	6.5 \pm 2.3	63(78.8)
死亡组	23	0.8 \pm 0.2	2.7 \pm 0.2	15.9 \pm 5.3	6.7 \pm 2.1	10(43.5)
$\nu\chi^2$ 值		0.741	4.150	2.735	1.547	10.766
P 值		0.412	<0.001	0.011	0.124	0.001

表 2 两组患者液体复苏前后血流动力学和氧代谢参数的比较($\bar{x} \pm s$)

组别		MAP(mmHg)	CVP(mmH ₂ O)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	Lac(mmol/L)	PtcO ₂ /PtcCO ₂
存活组	液体复苏前	55.9 \pm 6.8	6.1 \pm 0.9	206.1 \pm 34.5	5.8 \pm 1.6	1.9 \pm 0.6
	液体复苏后	68.2 \pm 8.4 ^a	8.5 \pm 2.0 ^a	302.4 \pm 49.1 ^a	2.7 \pm 1.1 ^a	2.7 \pm 0.6 ^a
死亡组	液体复苏前	51.7 \pm 5.6	6.6 \pm 0.7	186.4 \pm 19.5	7.4 \pm 1.4	1.2 \pm 0.4
	液体复苏后	60.6 \pm 3.7 ^{ab}	9.8 \pm 1.1 ^{ab}	279.7 \pm 26.8 ^{ab}	4.3 \pm 0.9 ^{ab}	2.0 \pm 0.3 ^{ab}

注:与同组液体复苏前比较,^a $P < 0.05$;与存活组液体复苏后比较,^b $P < 0.05$

表 3 液体复苏前后影响患者死亡的相关因素分析

因素	液体复苏前			液体复苏后		
	OR 值	95% CI	P 值	OR 值	95% CI	P 值
MAP	0.956	0.925 ~ 1.023	0.106	1.025	0.923 ~ 1.171	0.541
CVP	1.204	0.947 ~ 2.314	0.184	1.420	0.989 ~ 2.031	0.065
PaO ₂ /FiO ₂	0.935	0.916 ~ 1.054	0.152	1.015	0.958 ~ 1.174	0.098
Lac	1.432	1.058 ~ 2.084	0.025	1.616	1.068 ~ 2.445	0.023
PtcO ₂ /PtcCO ₂	0.693	0.347 ~ 0.954	<0.001	0.521	0.406 ~ 0.984	<0.001

表 4 液体复苏前后 Lac 和 PtcO₂/PtcCO₂ 预测患者死亡的 ROC 曲线特征

指标	AUC	95% CI	最佳 截断值	敏感 度	特异 度
液体复苏前	Lac(mmol/L)	0.710	0.689 ~ 0.723	6.7	62.5% 65.3%
	PtcO ₂ /PtcCO ₂	0.756	0.724 ~ 0.786	1.5	65.3% 74.6%
	联合检测	0.875	0.845 ~ 0.901		81.0% 78.4%
液体复苏后	Lac(mmol/L)	0.798	0.774 ~ 0.810	3.6	78.4% 75.2%
	PtcO ₂ /PtcCO ₂	0.801	0.784 ~ 0.823	2.5	78.6% 77.4%
	联合检测	0.935	0.921 ~ 0.946		90.4% 87.5%

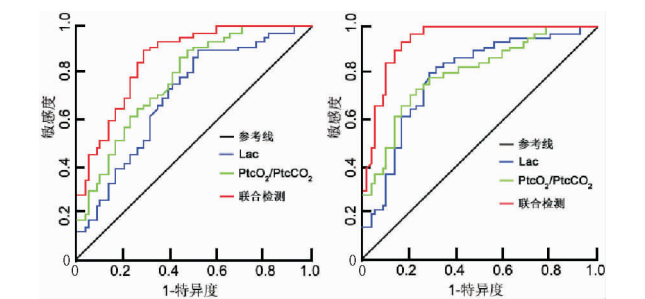


图 1 液体复苏前后 Lac 和 PtcO₂/PtcCO₂ 预测患者死亡的 ROC 曲线

讨 论

脓毒性休克是重症医学面临的一大难题,随着社会人口结构变化、侵入性医疗操作增加及肿瘤发病率上升等,脓毒症的发病率逐年增加,全球每年有数百万

新诊断的脓毒性休克患者,超过 25.0% 的患者最终死亡^[7]。我国脓毒症发病率的研究主要以 ICU 患者为主,在一项纳入全国 44 家医院 ICU 相关数据的综合报告显示,脓毒症的发病率为 20.6%,病死率为 35.5%,而严重脓毒症的病死率高于 50.0%^[8]。我国一项脓毒症流行病学调研结果显示,2015 年全国脓毒症的病死率占总病死率的 12.6%^[9]。另一项研究结果显示,严重脓毒症的病死率高达 36.6%^[10]。以上数据均显示出脓毒症的高死亡率,因此早期识别脓毒症并给予积极的治疗具有重要的临床价值。近年关于脓毒症的治疗指南在不断更新,但其中心关注点始终为有效的抗菌药物治疗,但存在病原学培养耗时间长的缺点,因此大多仍通过炎症指标的检测评估患者病情。

Lac 是无氧代谢的直接副产物,在脓毒症和败血性休克患者中,动脉低血压、微循环功能障碍和外周组织氧吸收减少等均可导致 Lac 产量增加和清除率降低,进而导致 Lac 中毒。根据定义,脓毒性休克患者的血清 Lac 水平 ≥ 4 mmol/L 是严重脓毒症的指标。Lac 水平可反映重症肺炎的治疗效率,在 Lac 指导下的液体复苏治疗可有效改善患者的病死率^[11-12]。因此,对脓毒性休克患者建议行 Lac 测定。在本研究中,液体复苏前死亡组的 Lac 水平明显高于存活组,经过液体复苏治疗后两组患者的 Lac 水平均有明显降低,但死亡组 Lac 水平仍高于存活组。值得注意的是死亡组经过液体复苏治疗后 Lac 水平仍 > 4 mmol/L,说明组织仍存在灌注不足。早期的集束化治疗旨在改善全身的组织灌注,但大循环血流动力学正常后,微循环障碍还可能持续存在,PtcO₂ 和 PtcCO₂ 可以持续、无创地监测、反映局部的微循环状态。有研究显示 PtcO₂、PtcCO₂ 可预测危重患者组织缺氧和血流动力学休克^[5]。另有研究显示 PtcO₂/PtcCO₂ 为反映脓毒性休克患者缺氧的灵敏指标,且与患者液体复苏时的变化趋势一致^[13]。本研究结果显示,死亡组患者液体复苏前 PtcO₂/PtcCO₂ 水平低于存活组,PtcO₂/PtcCO₂ 水平降低可能是 PtcO₂ 水平降低、PtcCO₂ 水平增加导致,脓毒性休克期组织呈缺氧状态,氧耗降低,CO₂ 产量增加,说明死亡组缺氧状态较存活组更严重,此研究结果与 Weil 等^[14]的研究结果一致。有研究对重创患者持续监测 PtcO₂ 和 PtcCO₂ 水平,最终显示 PtcO₂/PtcCO₂ > 3 的患者预后良好^[15]。以上结果均表明 PtcO₂/PtcCO₂ 是一种简便的可反映患者微循环的检测方法,且对患者的预后有一定的预测价值。本研究中 Cox 多因素回归分析结果显示,液体复苏前后 Lac 和 PtcO₂/PtcCO₂ 均为影响患者预后的独立影响因素,两者联合检测对脓毒症预后的预测价值高于单独检测,另外发现液体复苏后两者联合检测对脓毒症的预测价值高于液体复苏前,因此对于液体复苏 6 h 后 Lac ≥ 3.6 mmol/L、PtcO₂/PtcCO₂ ≤ 2.5 的患者应更加关注微循环的改善。

APACHE II 评分和 SOFA 评分均为危重患者病情严重程度的评估方法,客观实用,但均由多项指标组成,与 Lac 和 PtcO₂/PtcCO₂ 两个指标相比较更为繁琐。一项研究结果显示,24 h 乳酸清除率和 24 h Lac 水平均为脓毒性休克患者存活的独立危险因素,且其危险性高于 APACHE II 评分和 SOFA 评分^[16]。在本研究中 Lac 亦为脓毒性休克患者死亡的危险因素,且治疗

后 Lac 与 PtcO₂/PtcCO₂ 两个指标联合检测对脓毒性休克患者死亡的预测价值较高,具有一定的临床意义。

综上,液体复苏 6 h 后 Lac、PtcO₂/PtcCO₂ 水平对脓毒症的预后有一定的预测价值,对于 Lac ≥ 3.6 mmol/L、PtcO₂/PtcCO₂ ≤ 2.5 的患者应更加关注微循环改善,通过积极干预改善患者的预后。但本研究仅为单中心研究,样本量小,后续有待开展多中心、大样本研究对本结论作进一步的验证。

参 考 文 献

- [1] Xiao C, Wang S, Fang F, et al. Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis in Main PICU Centers in Southwest China[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2019, 20(12): 1118-1125.
- [2] 周志刚, 谢云, 冯铁男, 等. 血小板计数短期动态变化对 ICU 脓毒症患者预后的临床预测价值: 一项成人的回顾性队列研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(3): 301-306.
- [3] 陈瑞娟, 周熙谋, 芮庆林, 等. 影响脓毒症短期预后危险因素的联合预测价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(3): 307-312.
- [4] 段金旗, 马丽琼, 林艳, 等. 血清乳酸脱氢酶及红细胞分布宽度对老年脓毒症患者预后的影响[J]. *中国急救医学*, 2020, 40(5): 432-437.
- [5] 张文娟, 邵俊, 吴晓燕, 等. PtcO₂/PtcCO₂ 比值对脓毒性休克患者集束化治疗微循环变化的评估及预后价值分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(12): 1521-1526.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. *感染、炎症、修复*, 2019, 20(1): 3-22.
- [7] Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, et al. Recognizing sepsis as a global health priority: a WHO resolution[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(5): 414-417.
- [8] Xie J, Wang H, Kang Y, et al. The epidemiology of sepsis in Chinese ICUs: a national cross-sectional survey[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(3): e209-e221.
- [9] Weng L, Zeng XY, Yin P, et al. Sepsis-related mortality in China: a descriptive analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(7): 1071-1080.
- [10] 齐三利, 岳磊, 朱平. 血清降钙素原联合正五聚蛋白 3 预测脓毒症严重程度和预后的价值[J]. *临床内科杂志*, 2020, 37(5): 346-349.
- [11] Liu W, Peng L, Hua S. Clinical significance of dynamic monitoring of blood lactic acid, oxygenation index and C-reactive protein levels in patients with severe pneumonia[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(5): 1824-1828.
- [12] Bakker J, Nijsten MW, Jansen TC. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients[J]. *Ann Intensive Care*, 2013, 3(1): 12.
- [13] Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. *Jama*, 2016, 315(8): 762-774.
- [14] Weil MH. Tissue PCO₂ as universal marker of tissue hypoxia[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2000, 66(5): 343-347.
- [15] 张越, 杜静, 马涛, 等. 经皮氧分压监测对急性心力衰竭患者预后的预测价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(5): 577-581.
- [16] 田孟武. 血乳酸清除率对脓症患者预后的评估[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016: 1-42.

(收稿日期: 2020-12-15)

(本文编辑: 余晓曼)