

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.23.010

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20191029.0914.004.html>(2019-10-29)

静动脉二氧化碳分压差对脓毒性休克患者容量反应性的预测价值^{*}

曹平,刘济铭,潘桃[△]

(重庆市璧山区人民医院重症医学科 402760)

[摘要] 目的 探讨静动脉二氧化碳分压差(P_{cv-aCO_2})对脓毒性休克患者容量反应性的预测价值。

方法 回顾性分析 2014 年 1 月至 2017 年 12 月该院收治的 89 例脓毒性休克患者临床资料,分析复苏前、复苏后 6 h P_{cv-aCO_2} 、心输出量(CO)、心指数(CI)、血乳酸的变化;根据复苏后 6 h 的 P_{cv-aCO_2} ,将所有患者分为 $P_{cv-aCO_2} \geq 6.0$ mm Hg 组(A 组,48 例)和 $P_{cv-aCO_2} < 6.0$ mm Hg 组(B 组,41 例),比较两组心率(HR)、CO、CI、乳酸清除率、病死率等指标;治疗 28 d 后观察患者存活情况,将其分为生存组和病死组,比较两组复苏后 6 h 的急性生理功能和慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分、 P_{cv-aCO_2} 、乳酸清除率;分析复苏前、复苏后 6 h P_{cv-aCO_2} 与动脉血乳酸、CO、CI 的相关性。**结果** 复苏后 6 h,所有患者 CO、CI 升高,乳酸、 P_{cv-aCO_2} 降低($P < 0.05$)。复苏前后 HR 无明显差异($P > 0.05$)。复苏后 6 h,A 组病死率高于 B 组,CO、CI 及乳酸清除率均低于 B 组($P < 0.05$);治疗 28 d 后,生存组 APACHE Ⅱ 评分、 P_{cv-aCO_2} 低于病死组,乳酸清除率高于病死组($P < 0.05$);复苏前, P_{cv-aCO_2} 与乳酸清除率、CO、CI 无明显相关性($P > 0.05$);复苏后 6 h, P_{cv-aCO_2} 与 CO、CI 及乳酸清除率呈明显正相关($r = 0.714, 0.625, 0.683$, 均 $P = 0.001$)。**结论** 较高水平的 P_{cv-aCO_2} 可能预示患者预后不良, P_{cv-aCO_2} 可成为脓毒性休克患者的疗效评价指标之一。

[关键词] 血气监测,经皮;静动脉二氧化碳分压差;休克,脓毒性;容量反应性

[中图法分类号] R631+.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2019)23-3997-04

The value of central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference in predicting capacity reactivity in patients with septic shock^{*}

CAO Ping, LIU Jiming, PAN Tao[△]

(Intensive Care Unit, Bishan District People's Hospital, Chongqing 402760, China)

[Abstract] **Objective** To explore the predictive value of central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference (P_{cv-aCO_2}) in capacity reactivity in patients with septic shock. **Methods** The clinical data of 89 patients with septic shock admitted to this hospital from January 2014 to December 2017 were retrospectively analyzed. The changes of P_{cv-aCO_2} , cardiac output (CO), cardiac index (CI) and blood lactic acid before and 6 h after resuscitation were analyzed. According to the value of P_{cv-aCO_2} at 6 h after resuscitation, all patients were divided into the $P_{cv-aCO_2} \geq 6.0$ mm Hg group (group A, 48 cases) and the $P_{cv-aCO_2} < 6.0$ mm Hg group (group B, 41 cases), and the heart rate (HR), CO, CI, lactate clearance rate and mortality were compared between the two groups. Survival situation was observed 28 d after treatment, and all patients were divided into the survival group and the death group. The acute physiological function and chronic health score system Ⅱ (APACHE Ⅱ) score, P_{cv-aCO_2} and lactate clearance rate were compared between the two groups 6 h after resuscitation. The correlation of P_{cv-aCO_2} with lactate, CO and CI in arterial blood before and 6 h after resuscitation was analyzed. **Results** At 6 h after resuscitation, CO and CI increased, lactic acid and P_{cv-aCO_2} decreased in all patients ($P < 0.05$), and no statistically significant difference was observed in HR between before and after resuscitation ($P > 0.05$). At 6 h after resuscitation, in group A the mortality was higher than that in group B, and the CO, CI and clearance rate of lactic acid were lower than those in group B ($P < 0.05$). After 28 d of treatment, the APACHE Ⅱ score and P_{cv-aCO_2} in the survival group were lower than those in the death group, and the clearance rate of lactic acid in the survival group was higher than that in the death group ($P < 0.05$). Before resuscitation, there was no significant correlation between P_{cv-aCO_2} and clearance rate of

* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会医学科研项目(2016MSXM180)。作者简介:曹平(1975—),副主任医师,本科,主要从事危急重症学研究。△ 通信作者,E-mail:pantaol4@163.com。

lactic acid, CO and CI ($P > 0.05$). At 6 h after resuscitation, the Pcv-aCO₂ was positively correlated with CO, CI and clearance rate of lactate ($r = 0.714, 0.625, 0.683, P = 0.001$). **Conclusion** The Pcv-aCO₂ in higher level may predict poor prognosis, and Pcv-aCO₂ could be used as one of the effective indicator for patients with septic shock.

[Key words] blood gas monitoring, transcutaneous; Pcv-aCO₂; shock, septic; volume responsiveness

脓毒症病情重且病死率高, 病死率可达 30%~70%, 其发生率仍以每年 1.5%~8.0% 的速度增加, 对患者生命构成严重的威胁^[1-2]。液体复苏已经成为治疗脓毒性休克患者的常用方法之一^[3-4]。静动脉二氧化碳分压差 (Pcv-aCO₂) 作为脓毒性休克液体复苏治疗的参数之一^[5], 能动态地评估液体复苏治疗过程中患者的微循环情况。既往的研究对体液容量反应性静态检测主要从压力指标如中心静脉压 (CVP)、肺动脉楔度 (PAWP) 等, 逐步发展到心脏容积指标, 如左心室舒张末容积 (LVEDV) 或其指数 (LVEDVI)、右心室舒张末期容积 (RVEDV) 或其指数 (RVEDVI)、胸腔内血容积 (ITBV) 或其指数 (ITBVI) 等, 但研究证实这些指标均不能准确判定危重患者输液反应性^[6-7]。越来越多的研究发现, 动态指标如复苏前后心输出量 (cardiac output, CO)、心指数 (cardiac index, CI)、血乳酸等变化过程, 预测输液反应性的灵敏度和特异度均优于静态指标^[8]。本研究基于此分析 Pcv-aCO₂ 对脓毒性休克患者容量反应性的预测价值, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 1 月至 2017 年 12 月本院重症医学科 (ICU) 脓毒性休克患者的临床资料。纳入的所有患者均参照 2016 国际脓毒症和脓毒性休克管理指南^[9] 诊断为脓毒症, 并符合以下条件: 经充分的液体复苏 1 h 后血压仍不能恢复平时水平, 需用血管活性药物才能维持, 同时伴有四肢冰凉、乳酸升高、意识变化、少尿等改变。排除标准: (1) 入住 ICU 时间小于或等于 6 h 者; (2) 入住后未留取中心静脉血及股动脉血行血气分析者; (3) 妊娠、疾病终末期且合并多器官衰竭、严重肝肾疾病患者。本研究符合医学伦理学标准, 并经本院医学伦理委员会审核批准。最终纳入 89 例脓毒性休克患者, 男 45 例, 女 44 例; 年龄 25~79 岁, 平均 (55.32 ± 16.98) 岁; 肺部感染 38 例, 腹腔感染 30 例, 泌尿道感染 12 例, 其他

感染 9 例。

1.2 方法 患者入住 ICU 后即行右锁骨下深静脉穿刺 (双腔中心静脉导管), 使其头端位于右心房附近。同时, 抽取中心静脉血标本及股动脉血标本, 应用雅培 i-STAT 床边血气分析仪行血气分析并测定乳酸水平, $\text{Pcv-aCO}_2 = \text{PcvCO}_2 - \text{PaCO}_2$ 。将中心静脉血氧饱和度 (ScvO_2) > 70% 者纳入研究, 按 BAKKER 等^[10] 推荐的参考值将患者分为两组: $\text{Pcv-aCO}_2 \geq 6.0 \text{ mm Hg}$ 组 (A 组, 48 例) 和 $\text{Pcv-aCO}_2 < 6.0 \text{ mm Hg}$ 组 (B 组, 41 例), 在复苏前及复苏后 6 h 观察所有患者的心率 (HR)、CO、CI、乳酸、Pcv-aCO₂。A 组男 28 例、女 20 例, 平均年龄 (39.3 ± 5.3) 岁, 平均体质量 (55.3 ± 2.3) kg; B 组男 23 例、女 19 例, 平均年龄 (35.3 ± 5.8) 岁, 平均体质量 (59.1 ± 1.3) kg; 两组患者性别、年龄、体质量等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。治疗 28 d 后观察患者存活情况, 并将所有患者分为生存组和病死组, 比较两组复苏 6 h 的急性生理功能和慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、Pcv-aCO₂、血乳酸清除率, 血乳酸清除率 = (入科时动脉血乳酸水平 - 复苏时动脉血乳酸水平) / 入科时动脉血乳酸水平 × 100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析, 满足正态分布、方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 比较采用 χ^2 检验; 相关性分析应用 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 液体复苏前后检测指标比较 复苏后 6 h, 所有患者 CO、CI 升高, 乳酸水平、Pcv-aCO₂ 降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 复苏前后 HR 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 不同 Pcv-aCO₂ 水平患者各检测指标比较 复苏后 6 h 时 A 组病死率高于 B 组 ($P < 0.05$), A 组 CO、CI 及乳酸清除率均低于 B 组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 复苏前后各相关指标比较 ($n = 89, \bar{x} \pm s$)

时间	HR(次/分钟)	CO(L/min)	CI(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	乳酸(mmol/L)	Pcv-aCO ₂ (mm Hg)
复苏前	105.3 ± 26.3	6.1 ± 1.7	3.0 ± 1.1	5.2 ± 1.4	5.5 ± 2.4
复苏后 6 h	100.2 ± 19.5	7.2 ± 2.2	4.7 ± 1.2	4.4 ± 2.3	4.4 ± 2.0
<i>t</i>	0.685	2.952	4.125	3.158	1.029
<i>P</i>	0.521	0.002	0.001	0.001	0.020

表 2 不同 Pcv-aCO₂ 水平患者各检测指标比较

组别	n	HR(±s, 次/分钟)	CO(±s, L/min)	CI(±s, L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	乳酸清除率(±s, %)	病死率[n(%)]
A 组	48	103.2±20.9	6.7±2.1	3.2±1.0	13.6±10.7	20(41.7)
B 组	41	101.3±18.6	7.4±2.3	4.8±1.2	26.8±12.3	9(22.0)
t / χ ²		0.741	2.841	3.954	3.184	3.913
P		0.672	0.015	0.019	0.001	0.048

2.3 生存组与病死组各相关指标比较 经治疗 28 d 后,生存患者 62 例,病死患者 27 例,生存组 APACHEⅡ 评分、Pcv-aCO₂ 值均低于病死组,乳酸清除率高于病死组($P<0.05$),见表 3。

表 3 生存组与病死组各相关指标比较(±s)

组别	n	APACHE Ⅱ 评分	Pcv-aCO ₂ (mm Hg)	乳酸清除率 (%)
生存组	62	20.3±1.9	3.4±0.4	30.2±4.4
病死组	27	39.1±2.5	8.4±2.1	15.9±3.3
t		-1.890	0.141	-0.802
P		0.021	0.029	0.001

2.4 各检查指标间的相关性分析 复苏前,Pcv-aCO₂ 与血乳酸清除率、CO、CI 无明显相关性($P>0.05$);复苏 6 h 时,Pcv-aCO₂ 与 CO、CI 及血乳酸清除率呈正相关($r=0.714, 0.625, 0.683$, 均 $P=0.001$)。

3 讨 论

本研究结果显示,较高水平的 Pcv-aCO₂ 可能预示着较差的临床预后。休克是由于灌注不足导致的组织细胞缺氧缺血及无氧代谢,早期的容量复苏是治疗脓毒性休克的重要手段之一^[11]。通过早期容量复苏能改善组织细胞的灌注情况,改善组织缺血、缺氧,挽救组织细胞功能^[12-13]。但近期有研究发现,一些脓毒性休克患者往往存在供氧不足且 ScvO₂ 升高的情况,因此 ScvO₂ 用于指导液体复苏的临床意义遭到质疑^[14]。有学者纳入 ICU 中 83 例患者,分析 Pcv-aCO₂ 与 CI 及 Pcv-aCO₂ 与 CI 的关系^[15]。入选的患者同时监测中心静脉血及混合静脉血二氧化碳分压,经研究证实,Pcv-aCO₂ 与 CI 呈线性相关,Pcv-aCO₂ 与 CO 亦呈线性相关。另有学者随机抽取入住 ICU 的冠状动脉手术患者 40 例,术后均置入肺动脉漂浮导管,并进行液体复苏,分析 Pcv-aCO₂ 与 CI 的相关性;该 40 例患者入住 ICU 时(T_0)的 $CI \leq 2.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$,经过容量复苏后,以 PAWP $\geq 18 \text{ mm Hg}$ 为液体复苏终点(T_1),患者的 CI 明显升高,Pcv-aCO₂ 明显降低^[16]。以上研究均证实,Pcv-aCO₂ 与 CI 呈负相关关系,故 Pcv-aCO₂ 是反映流量的指标,可反映脓毒性休克患者复苏时的微循环状况,也可通过 CO、CI 等指标间接反映复苏的效果。本研究发现,复苏后 6 h 与复苏前比较,患者

CO、CI 升高,乳酸水平、Pcv-aCO₂ 降低,且在不同 Pcv-aCO₂ 水平患者比较中,复苏后 6 h 时 A 组 CO、CI 及乳酸清除率均低于 B 组($P<0.05$)。

此外,本研究还发现,复苏 6 h 时 Pcv-aCO₂ 与乳酸清除率呈正相关($r=0.683, P=0.001$)。且 A 组病死率高于 B 组,即 Pcv-aCO₂ 水平越高其病死率越高。乳酸清除率与脓毒性休克患者的病死率具有相关性^[17],动态监测乳酸清除率较单一监测乳酸水平的临床意义更大。该研究结果与张丽娜等^[18]的研究结果一致。

虽然目前关于 Pcv-aCO₂ 的临床意义还存在争议。但有学者认为,脓毒性休克患者的血流动力学多呈现高血流动力学状态,因此 Pcv-aCO₂ 可以在正常范围波动,且影响 Pcv-aCO₂ 测定的因素较多,对 Pcv-aCO₂ 变化(或无变化)的理解需慎重^[19]。HEINZ 等^[20]研究表明,将中心静脉导管置于右心房入口处,其 Pcv-aCO₂ 主要反映上半身的血流情况,并不是全身的血流情况,也不能反映脏器的血流情况。因此,目前对 Pcv-aCO₂ 的理解还需结合其他指标共同分析。

综上所述,较高水平的 Pcv-aCO₂ 可能预示着治疗复苏后 CI、心搏出量及乳酸清除率改善不佳,病情重,死亡风险大。Pcv-aCO₂ 可作为脓毒性休克患者疗效评价的有效指标之一。但本研究为单中心回顾性研究,样本量较小,观察的预后指标较少,且未能对两组患者的预后做出综合评价,有待进一步研究。

参考文献

- [1] ABU-KAF H, MIZRAKLI Y, NOVACK V, et al. Long-term survival of young patients surviving ICU admission with severe sepsis[J]. Crit Care Med, 2018, 46(8): 1269-1275.
- [2] 曹书华. 脓毒症与多脏器功能失常综合征[J]. 中华急诊医学杂志, 2010, 19(7): 781-782.
- [3] BYRNE L, HAREN F V. Fluid resuscitation in human sepsis: time to rewrite history? [J]. Ann Intensive Care, 2017, 7: 4.
- [4] TRAUTINGER F, EDER J, ASSAF C, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome—Update 2017[J]. Eur J Canc-

er, 2017, 77: 57-74.

- [5] MALLAT J, PEPY F, LEMYZE M, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference in early resuscitation from septic shock: a prospective observational study[J]. Eur J Anaesthesiol, 2014, 31(7): 371-380.
- [6] DE BACKER D, VINCENT J L. Should we measure the central venous pressure to guide fluid management? Ten answers to 10 questions[J]. Crit Care, 2018, 22(1): 43.
- [7] OSMAN D, RIDEL C, RAY P, et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge[J]. Crit Care Med, 2007, 35(1): 64-68.
- [8] LIN C T, LU J J, CHEN Y C, et al. Diagnostic value of serum procalcitonin, lactate, and high-sensitivity C-reactive protein for predicting bacteremia in adult patients in the emergency department[J]. PeerJ, 2017, 5: e4094.
- [9] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock, 2016[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3): 304-377.
- [10] BAKKER J, VINCENT J L, GRIS P, et al. Veno-arterial carbon dioxide gradient in human septic shock[J]. Chest, 1992, 101(2): 509-515.
- [11] KO B S, KIM K, CHOI S H, et al. Prognosis of patients excluded by the definition of septic shock based on their lactate levels after initial fluid resuscitation: a prospective multi-center observational study[J]. Crit Care, 2018, 22(1): 47.
- [12] JOZWIAK M, HAMZAOUI O, MONNET X, et al. Fluid resuscitation during early sepsis: a need for individualization[J]. Minerva Anestesiol, 2018, 84(8): 987-992.
- [13] STAUDACHER D L, GOLD W, BIEVER P M, et al. Early fluid resuscitation and volume therapy in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. J Crit Care, 2017, 37: 130-135.
- [14] LAINE G A, HU B Y, WANG S, et al. Isolated high lactate or low central venous oxygen saturation after cardiac surgery and association with outcome[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2013, 27(6): 1271-1276.
- [15] CUSCHIERI J, RIVERS E P, DONNINO M W, et al. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index[J]. Intensive Care Med, 2005, 31(6): 818-822.
- [16] YAZIGI A, ABOU-ZEID H, HADDAD F, et al. Correlation between central venous-arterial carbon dioxide tension gradient and cardiac index changes following fluid therapy[J]. Ann Card Anaesth, 2010, 13(3): 269-271.
- [17] RYOO S M, LEE J B, LEE Y S, et al. Lactate level versus lactate clearance for predicting mortality in patients with septic shock defined by sepsis-3[J]. Crit Care Med, 2018, 46(6): e489-495.
- [18] 张丽娜, 艾宇航, 刘志勇, 等. 静动脉血二氧化碳分压差在脓毒症早期目标液体复苏中的意义[J]. 中南大学学报(医学版), 2012, 37(4): 332-337.
- [19] 刘光云, 黄惠斌, 秦含玉, 等. 中心静脉-动脉血二氧化碳分压差评估感染性休克患者容量反应性的前瞻性临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(5): 449-455.
- [20] HEINZ H, PAARMANN H, HERINGLAKE M, et al. Measurement of central and mixed venous-to-arterial carbon dioxide difference in cardiac surgery patients[J]. Appl Cardiopulm Pathophysiol, 2011, 15(1): 29-37.

(收稿日期: 2019-04-18 修回日期: 2019-08-10)

(上接第 3996 页)

- [10] 夏校春, 宁丽华, 严森祥, 等. 乳腺癌放疗中两种不同摆位方式的剂量分布及摆位误差比较[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2018, 38(9): 675-679.
- [11] 付秀根, 熊华, 钟伟伟, 等. 颈胸一体热塑膜固定下乳腺癌放疗摆位误差分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2018, 30(6): 374-378.
- [12] 谢涛, 许青, 彭佳元, 等. 乳腺癌胸壁野结合锁骨上野放疗时头部固定的重要性研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 27(5): 500-503.
- [13] 马茗微, 王淑莲, 覃仕瑞, 等. 面罩及乳腺托架固定下乳腺癌保乳术后放疗锁骨上下区摆位误差分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2019, 28(3): 217-221.
- [14] AGOSTINELLI S, GARELLI S, BELLINI A, et al. Helical tomo-

therapy of the breast: can thermoplastic immobilization improve the reproducibility of the treatment setup and the accuracy of the delivered dose? [J]. Phys Med, 2015, 31(1): 49-53.

- [15] 罗仁淑. 热塑固定模的收缩效应对放疗精确摆位影响[J]. 世界最新医学信息, 2016, 16(47): 38-39.
- [16] 赖德星, 黄家莲, 李燕红, 等. 真空袋联合乳腺托架应用固定乳腺癌放疗体位的分析[J]. 临床医学工程, 2015, 22(8): 978-979.
- [17] 钟仁明, 肖青, 赵建玲, 等. CBCT 分析乳腺癌保乳术后瘤床钛夹标记位置变化[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(7): 768-773.
- [18] 李俊禹, 李廷廷, 陈吉祥, 等. 体膜联合乳腺托架固定在乳腺癌保乳术后放疗中的应用[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(4): 556-558.

(收稿日期: 2019-07-22 修回日期: 2019-11-06)