

·临床研究·

中心静脉血氧饱和度联合乳酸对脓毒性休克患者预后的预测价值

王超 陈明法 胡才宝

[摘要] 目的 探讨中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)联合乳酸对脓毒性休克患者28 d病死率的预测价值。方法 回顾性分析116例脓毒性休克患者,根据28 d生存情况分为生存组与死亡组。收集两组患者的急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分及序贯器官功能衰竭(SOFA)评分,并记录ScvO₂、血乳酸等氧代谢指标及其他血流动力学参数,通过Cox比例风险回归模型筛选影响28 d病死率的危险因素。结果 116例脓毒性休克患者的28 d病死率达35.34%。与生存组患者比较,死亡组患者的APACHE Ⅱ评分、SOFA评分及血乳酸水平均明显更高,且ScvO₂水平更低(t 分别=2.00、2.15、2.44、-3.88, P 均<0.05)。Cox回归分析显示SOFA评分、ScvO₂、血乳酸是影响脓毒性休克患者28 d病死率的危险因素(HR 分别=1.10、0.85、1.25, P 均<0.05)。以ScvO₂和血乳酸预测28 d病死率的最佳截断值为70.50%和4.15 mmol/L, ScvO₂联合血乳酸预测脓毒性休克患者28 d内死亡的价值优于ScvO₂和血乳酸,其ROC曲线下面积(AUC)为0.72。低ScvO₂+高血乳酸患者的28 d病死率明显高于低ScvO₂+低血乳酸患者、高ScvO₂+高血乳酸患者及高ScvO₂+低血乳酸患者(χ^2 分别=4.12、7.79、15.14, P 均<0.05)。结论 ScvO₂联合血乳酸是预测脓毒性休克患者28 d内死亡的较好指标,其预测价值优于单独应用ScvO₂或血乳酸。

[关键词] 脓毒性休克; 中心静脉血氧饱和度; 乳酸; 病死率

Prognostic value of the central venous oxygen saturation combined with lactate on the prognosis of patients with septic shock WANG Chao, CHEN Mingfa, HU Caibao. Department of Intensive Care Unit, Yiwu Traditional Chinese Medicine Hospital, Yiwu 322000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the prognostic value of the combination of central venous oxygen saturation (ScvO₂) and lactate (Lac) for predicting 28-day mortality of patients with septic shock. **Methods** A total of 116 cases of septic shock patients were enrolled and categorized into the survival group and death group according to the survival status at 28-day. The acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, ScvO₂, Lac and others hemodynamic parameters were recorded. Cox proportional risk regression model were used to screen the risk factors for 28-day mortality. **Results** The 28-day mortality was 35.34% in the whole 116 septic shock patients. The patients in death group had a higher APACHE Ⅱ score, SOFA score and lactate level, and a lower value of ScvO₂ as compared to the survival group ($t=2.00, 2.15, 2.44, -3.88, P<0.05$). Cox regression analysis indicated that SOFA score, ScvO₂, and Lac were the risk factors for 28-day mortality in patients with septic shock ($HR = 1.10, 0.85, 1.25, P<0.05$). The cut-off values of ScvO₂ and Lac for predicting 28-day mortality were 70.50% and 4.15 mmol/L. The value of the combination of ScvO₂ and Lac for predicting death within 28-day was superior to that of ScvO₂ or Lac respectively, and the area under ROC curves (AUC) was 0.72. Septic shock patients with a lower ScvO₂ and higher Lac have a significantly higher 28-day mortality than the patients with a lower ScvO₂ and lower Lac, or a higher ScvO₂

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.06.009

基金项目:浙江省医药卫生科技平台临床研究项目(2017ZD001)

作者单位:322000 浙江义乌,义乌市中医医院重症医学科(王超、陈明法);浙江医院重症医学科(胡才宝)

通讯作者:胡才宝, Email: zjcu1996@163.com

and higher Lac or a higher ScvO₂ and lower Lac ($\chi^2=4.12, 7.79, 15.14, P<0.05$). **Conclusion** The combination of ScvO₂ and Lac is a good indicator for predicting death within 28-day in patients with septic shock, and its prognostic value is superior to the ScvO₂ or Lac respectively.

[Key words] septic shock; central venous oxygen saturation; lactate; mortality

脓毒性休克是一种脓毒症导致的严重循环障碍及细胞代谢异常的疾病^[1],病死率较高^[2]。2001年,Rivers等^[3]提出了早期目标导向性液体治疗(early goal-directed therapy, EGDT)的概念,并发现EGDT可显著改善严重脓毒症或脓毒性休克患者的病死率。然而,近些年的几项大型临床研究均未发现EGDT方案具有改善远期病死率的优势^[4-6],因此,2016版的拯救脓毒症运动指南摒弃了EGDT方案^[7]。然而,目前临床上尚缺乏其他可替代EGDT方案指导液体治疗的指标^[8]。中心静脉血氧饱和度(central venous oxygen saturation, ScvO₂)作为EGDT方案的目标之一^[9],被广泛用于反映组织氧供与氧耗的平衡情况,而乳酸作为一种无氧代谢产物,可在一定程度上反映组织缺氧程度,与ScvO₂一起均可反映组织氧代谢情况。基于此,本次研究旨在探讨联合ScvO₂与乳酸作为一个新指标对脓毒性休克临床预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2012年1月至2017年3月期间入住义乌市中医医院重症医学科的确诊为脓毒性休克患者116例,入选标准:接受早期液体复苏的脓毒性休克患者,对脓毒性休克的诊断符合2012版的《拯救脓毒症运动国际指南》^[9]对脓毒性休克的诊断标准。排除标准:①年龄<18岁;②未行中心静脉置管监测ScvO₂水平;③未在脓毒性休克诊断时同时监测ScvO₂与乳酸水平;④长期用免疫抑制剂或免疫功能低下者;⑤脓毒性休克终末期或晚期癌症患者。其中男性84例、女性32例;年龄19~84岁,平均(60.69±12.20)岁。本次研究符合医学伦理学标准,所有治疗获得患者或家属的知情同意。

1.2 资料收集 记录两组患者的一般资料,包括性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、基础疾病、感染部位、血管活性药物使用情况、抗生素使用情况以及血滤治疗情况。记录感染性休克诊断时的心率(heart rate, HR)、呼吸频率(respiratory rate, RR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)等生命体征情况,收集感染性休克诊断后1h内的血气分析情况,包括血乳酸等指标;记录中心静脉导管置管后获取的首个中心静脉压(central venous pressure, CVP)、中心静脉血氧饱和度(central venous oxygen saturation, ScvO₂)等血流动力学参数。记录感染性休克发生当天的急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(acute physiology and chronic

health evaluation score Ⅱ, APACHE Ⅱ)评分与序贯器官功能衰竭(sequential organ failure assessment, SOFA)评分,并记录呼吸机参数,包括呼气末正压(positive end expiratory pressure, PEEP)、平台压(plateau pressure, Pplat)及潮气量,并统计感染性休克发生后24 h内的液体使用情况及每小时尿量。

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.0软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验或确切概率法。对影响脓毒性休克发生后28 d内死亡的潜在危险因素进行多变量Cox回归分析。绘制受试者操作特征(receiver operating curve, ROC)曲线评估各危险因素的预测价值,并绘制Kaplan-Meier生存曲线进行Log rank检验比较各亚组间28 d病死率的差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料及血流动力学参数 本次研究共纳入脓毒性休克患者116例,根据其28 d生存情况分为生存组75例和死亡组41例,28 d病死率达35.34%。生存组与死亡组患者一般资料及血流动力学参数的比较见表1。

表1 两组患者一般资料及血流动力学参数比较

基本资料	死亡组	生存组	t/χ^2	P
年龄/岁	59.52 ± 14.41	61.15 ± 13.12	-0.54	>0.05
性别(男/女)	24/17	40/35	0.29	>0.05
BMI/kg/m ²	21.99 ± 3.61	23.47 ± 6.64	-1.33	>0.05
血管活性药物/例(%)				
去甲肾上腺素	35(85.37)	68(90.67)	0.31	>0.05
多巴胺	17(41.46)	30(40.00)	0.02	>0.05
抗生素数量/例(%)				
1个	10(24.39)	18(24.00)	0.00	>0.05
2个	13(31.71)	27(36.00)	0.22	>0.05
3个	15(36.59)	21(28.00)	0.91	>0.05
4个	3(7.32)	9(12.00)	0.63	>0.05
感染部位/例(%)				
呼吸道	25(60.98)	45(60.00)	0.01	>0.05
血行	9(21.95)	21(28.00)	0.51	>0.05
尿道	10(24.39)	19(25.33)	0.01	>0.05
腹腔	11(26.83)	13(17.33)	1.46	>0.05
其他	3(7.32)	5(6.67)	0.02	>0.05
基础疾病/例(%)				
慢性阻塞性肺病	20(48.78)	31(41.33)	0.60	>0.05
冠心病	13(31.71)	18(24.00)	0.80	>0.05
2型糖尿病	11(26.83)	15(20.00)	0.71	>0.05
慢性肾功能不全	8(19.51)	13(17.33)	0.09	>0.05
血滤/例(%)	10(24.39)	23(30.67)	0.51	>0.05

续表 表1 两组患者一般资料及血流动力学参数比较

基本资料	死亡组	生存组	t/χ^2	P
呼吸机参数				
潮气量/ml/kg	7.92 ± 1.47	8.34 ± 2.57	-1.10	>0.05
PEEP/mmHg	5.22 ± 1.04	4.89 ± 1.24	1.44	>0.05
Pplat/mmHg	25.46 ± 3.34	24.61 ± 5.19	0.95	>0.05
APACHE II 评分/分	25.61 ± 3.87	23.85 ± 5.44	2.00	<0.05
SOFA 评分/分	13.66 ± 2.60	12.31 ± 3.53	2.15	<0.05
血流动力学参数				
HR/次/分	106.34 ± 26.38	100.55 ± 19.73	1.34	>0.05
RR/次/分	27.73 ± 6.47	26.15 ± 6.36	1.28	>0.05
CVP/mmHg	7.56 ± 1.57	8.13 ± 1.88	-1.66	>0.05
MAP/mmHg	62.22 ± 5.97	64.19 ± 6.69	-1.57	>0.05
ScvO ₂ / %	67.95 ± 3.07	70.52 ± 3.58	-3.88	<0.05
血乳酸 / mmol/L	4.86 ± 1.79	4.13 ± 1.36	2.44	<0.05
24h液体入量 / ml	3684.59 ± 686.98	3523.52 ± 531.53	1.40	>0.05
尿量 / ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	0.78 ± 0.18	0.83 ± 0.19	-1.56	>0.05

表2 影响脓毒性休克患者 28 d 病死率危险因素的多变量 Cox 回归分析

变量	B	SE	Wald χ^2	HR(95%CI)	P
APACHE II 评分	0.05	0.03	2.39	1.05(0.99 ~ 1.12)	>0.05
SOFA 评分	0.09	0.04	4.55	1.10 (1.01 ~ 1.20)	<0.05
ScvO ₂	-0.17	0.05	10.61	0.85(0.77 ~ 0.94)	<0.05
Lac	0.22	0.10	5.50	1.25(1.04 ~ 1.50)	<0.05

由表2可见,SOFA评分、ScvO₂、血乳酸是预测患者28 d病死率的影响因素(P 均<0.05)。

2.3 ScvO₂、血乳酸及两指标的联合对28 d病死率的预测价值见表3

表3 ScvO₂、血乳酸及两指标的联合对28 d病死率的预测价值

参数	AUC	cut-off	灵敏度/%	特异度/%
ScvO ₂ / %	0.70	70.50	50.70	80.50
血乳酸/mmol/L	0.62	4.15	61.00	61.30
ScvO ₂ +血乳酸	0.72	-	-	-

由表3可见,将ScvO₂与血乳酸联合作为一个新指标,该联合指标预测脓毒性休克患者28 d内死亡的价值优于ScvO₂和血乳酸作为单独指标的预测价值,其AUC为0.72。

2.4 生存曲线分析 根据ScvO₂是否大于70.50%及血乳酸是否大于4.15 mmol/L分成4个亚组,分别为高ScvO₂+低血乳酸组(ScvO₂≥70.50%且血乳酸<4.15 mmol/L)、高ScvO₂+高血乳酸组(ScvO₂≥70.50%且血乳酸≥4.15 mmol/L)、低ScvO₂+低血乳酸组(ScvO₂<

由表1可见,两组患者均以呼吸道感染为主,比例均占一半以上,且基础疾病均以慢性阻塞性肺病为主。生存组患者的APACHE II评分及SOFA评分均明显低于死亡组,差异均有统计学意义(P 均<0.05),其他如性别、年龄、BMI、感染部位、基础疾病、血滤治疗情况、呼吸机参数(PEEP、Pplat及潮气量)、血管活性药物及抗生素使用情况等一般资料在两组间比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。脓毒性休克发生时,生存组患者的ScvO₂水平明显高于死亡组,且血乳酸水平明显低于死亡组,差异均有统计学意义(P 均<0.05),两组HR、RR、MAP、CVP等指标比较,差异无统计学意义(P 均>0.05)。经过积极的液体复苏,两组间的24 h液体入量及每小时尿量比较,差异均无明显统计学意义(P 均>0.05)。

2.2 影响脓毒性休克患者28 d病死率危险因素的Cox比例风险回归模型分析见表2

70.50%且血乳酸<4.15 mmol/L)及4组(低ScvO₂+高血乳酸组,ScvO₂<70.50%且血乳酸≥4.15 mmol/L)。四个亚组的生存曲线图见图1。

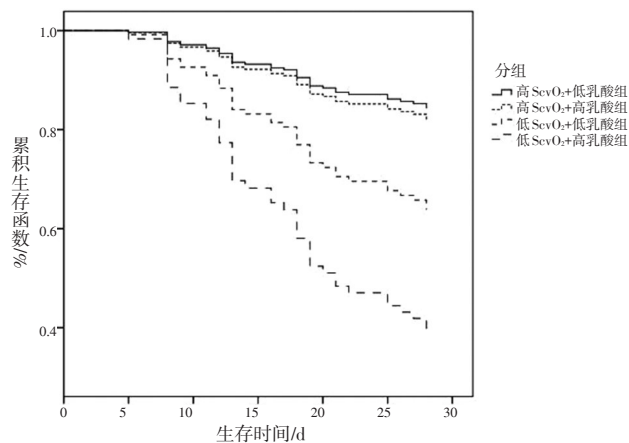


图1 四亚组患者28 d病死率的比较

由图1可见,低ScvO₂+高血乳酸组患者的28 d病死率明显高于低ScvO₂+低血乳酸组、高ScvO₂+高血乳酸组及高ScvO₂+低血乳酸组,差异均具有统计学意义(χ^2 分别=4.12、7.79、15.14, P 均<0.05)。

3 讨论

脓毒性休克发生时,由于组织低灌注,氧供耗失平衡,常常伴有ScvO₂降低或血乳酸升高,以往研究发现ScvO₂及血乳酸与脓毒性休克患者的临床预后相关^[10,11]。然而,单独使用ScvO₂或血乳酸预测临床预后具有较多缺陷,如较低的敏感性或特异性。近期的三项大型临床研究^[4-6]均发现严格按照EGDT方案执行初始液体复苏的脓毒性休克患者,其90 d病死率并未明显改善,这些结果对传统的EGDT方案提出了挑战,ScvO₂在液体复苏中的作用也受到了质疑,因此最新版的拯救脓毒症运动指南^[7]也不再强调ScvO₂在液体复苏过程中的作用,然而指南并未提出更有优势的指标替代ScvO₂。由于血乳酸与ScvO₂均可反映组织氧代谢情况,基于此,本次研究旨在评估ScvO₂联合血乳酸对脓毒性休克28 d病死率的预测价值是否优于ScvO₂或血乳酸作为单一指标的预测价值。

本次研究共纳入116例脓毒性休克患者,28 d病死率达35.34%。研究发现,与生存组患者比较,死亡组患者的血乳酸水平明显更高,且ScvO₂水平更低,提示28 d内死亡患者在其脓毒性休克早期阶段存在更为严重的组织低灌注及氧供不足,此外,死亡患者的疾病程度及器官功能障碍均也更为严重(APACHE II评分及SOFA评分均更高),两组患者最初24 h液体入量并无明显差异,提示死亡患者在脓毒性休克早期阶段可能并未得到满意的液体复苏,最终导致死亡。此外,Cox回归分析提示SOFA评分、ScvO₂、血乳酸是预测脓毒性休克发生后28 d内死亡的影响因素,且ScvO₂预测28d病死率的AUC为0.70,血乳酸预测28 d病死率的AUC为0.62,该研究结果与Lee等^[12]研究结果相似。Lee等^[12]回顾性分析了363例严重脓毒症或脓毒性休克患者,发现液体复苏时的血乳酸预测28d病死率的AUC为0.73,ScvO₂预测28d病死率的AUC为0.58。同样,颜默磊等^[13]的多中心回顾性研究也发现,脓毒性休克发生时的初始血乳酸高预示28 d死亡风险较高($OR=1.20; 95\%CI: 1.06\sim 1.34; P<0.05$),这些研究均证实了脓毒性休克患者初始血乳酸及ScvO₂可预测28 d病死率,然而,不可否认的是,血乳酸及ScvO₂对28 d病死率的预测价值并不高,且敏感性及特异性均较低。尽管如此,本次研究发现ScvO₂联合血乳酸预测脓毒性休克患者28 d内死亡的价值优于单独应用ScvO₂和血乳酸,其AUC为0.72。近期的一项前

瞻性研究^[13]以ScvO₂=70.0%,血乳酸=4.0 mmol/L作为临界值进行分组,结果发现高ScvO₂+低血乳酸患者的28 d病死率明显低于其他三组的病死率,但低ScvO₂且高血乳酸患者与高ScvO₂且高血乳酸患者的28 d病死率无明显差异。本次研究通过亚组分析同样得出相似的结果,低ScvO₂+高血乳酸患者的28 d病死率明显高于低ScvO₂+低血乳酸患者、高ScvO₂+高血乳酸患者及高ScvO₂+低血乳酸患者(P 均 <0.05)。以上结果提示ScvO₂联合血乳酸是预测脓毒性休克患者28 d病死率的较好指标,或许可指导脓毒性休克的初始液体复苏,在脓毒性休克早期尽早实现血乳酸正常化及提高ScvO₂水平或许可以改善患者的临床预后。

本次研究存在以下不足:①本次研究仅观察了血流动力学参数的静态指标,并未跟踪其动态变化,如6 h后的ScvO₂及血乳酸并未收集,或许在一定程度上影响研究结果;②尽管本研究收集了5年的样本,但因研究单位ICU规模较小,收集的研究样本数量相对较少,因此需进行大样本研究予以证明。

综上所述,ScvO₂联合血乳酸是预测脓毒性休克患者28 d病死率的较好指标,脓毒性休克的初始液体复苏时,关注ScvO₂与血乳酸的纠正能降低脓毒性休克的病死率。

参考文献

- 1 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- 2 Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence outcome and associated costs of care [J]. Crit Care Med, 2001, 29(7): 1303-1310.
- 3 Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock [J]. N Engl J Med, 2001, 345(19): 1368-1377.
- 4 Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock [J]. N Engl J Med, 2014, 370(18): 1683-1693.
- 5 Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock [J]. N Engl J Med, 2014, 371(16): 1496-1506.
- 6 Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. Trial of early, goal directed resuscitation for septic shock [J]. N Engl J Med, 2015, 372(14): 1301-1311.

(下转第639页)

性结肠炎,能够明显减轻患者的临床症状,降低ESR、CRP及UCAI水平。

参考文献

- 1 陈曦,田耀州,夏军权.溃疡性结肠炎治疗研究进展[J].南京中医药大学学报,2013,29(3):293-296.
- 2 付学源,王真权.近5年来中药灌肠治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J].现代中医药,2012,32(1):85.
- 3 欧阳钦,Rakesh Tandon,KL Goh,等.亚太地区炎症性肠病处理共识意见(一)[J].胃肠病学,2006,11(4):233-238.
- 4 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- 5 冯建东.美沙拉嗪、柳氮磺胺吡啶对溃疡性结肠炎的疗效对照观察[J].现代消化及介入诊疗,2014,19(2):131-133.
- 6 中华医学会消化病学分会.对炎症性肠病诊断治疗规范的建议[J].中华消化杂志,2001,21(4):236-239.
- 7 Ramadass SK, Perumal S, Jabarisi SL, et al. Preparation and evaluation of mesalamine collagen in situ rectal-gel: A novel therapeutic approach for treating ulcerative colitis[J].Eur J Pharm Sci,2013,48(1-2):104-110.
- 8 Gillespie D, Hood K, Farewell D, et al. Electronic monitoring of medication adherence in a 1-year clinical study of 2 dosing regimens of mesalazine for adults in remission with ulcerative colitis[J]. Inflammatory bowel diseases,2014,20(1):82-91.
- 9 谭悦,杨俊,郑长青.美沙拉嗪口服联合灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效评价[J].实用药物与临床,2012,15(6):344-346.
- 10 刘洋,王建民.中药灌肠治疗溃疡性结肠炎的研究进展.中医药临床杂志 2015,27(2):287-289.
- 11 何显,张清泉,王真,等.中药灌肠对轻、中度溃疡性结肠炎患者的疗效及脂联素的调节作用[J].世界华人消化杂志,2015,23(35):2834-2838.
- 12 程华,李雪梅,杨爱萍,等.美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及对ESR,PLT,D-二聚体影响的多中心研究[J].中国生化药物杂志,2014,34(9):134-136,139.
- 13 丁医峰.美沙拉嗪联合中药灌肠治疗溃疡性结肠炎临床疗效观察[J].中国药物与临床,2014,14(2):254-255.

(收稿日期 2017-09-15)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第635页)

- 7 Rhodes A, Evans LE, 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.
- 8 Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, et al. Prognostic value and agreement of achieving lactate clearance or central venous oxygen saturation goals during early sepsis resuscitation[J].Acad Emerg Med,2012,19(3):252-258.
- 9 Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J].Crit Care Med, 2013,41(2):580-637.
- 10 Textoris J, Fouche L, Wiramus S, et al. High central venous oxygen saturation in the latter stages of septic shock is associated with increased mortality[J].Crit Care, 2011,15(4):R176.
- 11 Boulain T, Garot D, Vignon P, et al. Prevalence of low central venous oxygen saturation in the first hours of intensive care unit admission and associated mortality in septic shock patients: a prospective multicentre study[J].Crit Care,2014,18(6):609.
- 12 Lee YK, Hwang SY, Shin TG, et al. Prognostic value of lactate and central venous oxygen saturation after early resuscitation in sepsis patients[J].PLoS One,2016,11(4):e0153305.
- 13 颜默磊,蔡国龙,吕晓春,等.老年严重脓毒症/脓毒性休克患者的预后影响因素分析[J].全科医学临床与教育,2017,15(3):248-251.
- 14 Shin TG, Jo IJ, Hwang SY, et al. Comprehensive interpretation of central venous oxygen saturation and blood lactate levels during resuscitation of patients with severe sepsis and septic shock in the emergency department[J].shock,2016,45(1):4-9.

(收稿日期 2017-08-08)

(本文编辑 蔡华波)