

早期集束化治疗对感染性休克患者预后的影响

高洪媛 屈峰 董伟 田力 宗文纳 刘晓菲 宋歌

【摘要】目的 探讨感染性休克患者早期(6 h内)集束化治疗对其预后的影响。**方法** 采用回顾性研究方法,选择2012年8月至2014年5月济宁市第一人民医院重症医学科收治的50例感染性休克患者。按6 h集束化治疗达标情况,将患者分为达标组(32例)和未达标组(18例),比较两组中心静脉压(CVP)、平均动脉压(MAP)、中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)、血乳酸、每小时尿量、重症加强治疗病房(ICU)住院时间及病死率之间的差异。**结果** 达标组和未达标组患者年龄、急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分、基础疾病部位、患者来源及感染灶等基线资料比较差异均无统计学意义。与未达标组比较,达标组CVP、MAP、ScvO₂、每小时尿量均明显增加[CVP(mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa): 7.99±0.92 比 6.82±0.83, $t=9.812$, $P<0.001$; MAP(mmHg): 65.98±5.69 比 61.38±4.42, $t=7.798$, $P<0.001$; ScvO₂: 0.699±0.042 比 0.659±0.045, $t=8.162$, $P<0.001$; 每小时尿量(mL): 51.58±10.71 比 40.60±8.07, $t=9.960$, $P<0.001$],血乳酸、ICU住院时间及院内病死率明显降低[血乳酸(mmol/L): 1.87±0.62 比 2.47±0.63, $t=-8.581$, $P<0.001$; ICU住院时间(d): 6.50±1.94 比 8.12±1.34, $t=-8.207$, $P<0.001$; 院内病死率: 15.6%(5/32) 比 22.2%(4/18), $\chi^2=0.223$, $P<0.001$]。**结论** 感染性休克患者集束化治疗尽早达标可明显改善患者血流动力学,降低病死率,改善预后,为临床治疗提供指导。

【关键词】 感染性休克; 早期集束化治疗; 病死率

感染性休克在重症加强治疗病房(ICU)发病率高、病死率高、治疗困难,显著影响了患者的预后。因此,探索有效的治疗手段以降低其发病率和病死率是当务之急^[1-4]。近年来,世界各国重症医学领域及感染性疾病专家组成“拯救脓毒症运动”(SSC)委员会,制定了感染性休克治疗指南,指南从2004年首次发布、2008年更新,到2012年再次更新^[5-7]。更新的指南仍把早期集束化治疗作为核心目标。本研究通过观察血流动力学指标的变化,探讨感染性休克患者早期集束化治疗对预后的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象:采用回顾性分析方法,选择本院重症医学科2012年8月至2014年5月收治的50例感染性休克患者,均符合感染性休克诊断标准^[7-8],其中男性32例,女性18例;年龄23~89岁,平均(56.39±23.79)岁。排除标准:年龄<16岁;孕妇;有锁骨下或颈内静脉穿刺禁忌者;慢性心功能不全、肝肾功能衰竭者。

本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,并获得患者家属知情同意。

1.2 分组:根据6 h集束化治疗是否达标将患者分为达标组及未达标组。

1.3 早期集束化治疗目标:乳酸水平测定;抗菌药物使用前留取病原学标本;急诊在3 h内、ICU在1 h内开始使用广谱抗菌药物治疗;如有低血压或乳酸>4 mmol/L者,立

即给予液体复苏(20 mL/kg),如低血压不能纠正,加用血管活性药物维持平均动脉压(MAP)≥65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);持续低血压或乳酸>4 mmol/L者,给予液体复苏,使中心静脉压(CVP)>8 mmHg,中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)≥0.70;每小时尿量>0.5 mL/kg。

1.4 治疗方法:诊断明确的患者入科后留置锁骨下静脉、中心静脉导管监测CVP及ScvO₂,并留置有创动脉导管监测MAP。根据成人严重感染和感染性休克治疗指南^[7-8]进行治疗。

1.4.1 液体复苏:对存在组织低灌注(经初步液体复苏仍存在低血压或乳酸>4 mmol/L)的感染性休克患者尽早应用晶体液进行液体复苏,不推荐使用羟乙基淀粉。

1.4.2 早期感染评价:在使用抗菌药物前留取标本进行病原微生物培养,1 h内静脉使用抗菌药物治疗。

1.4.3 其他治疗:血管活性药物首选去甲肾上腺素;对于液体复苏和血管加压药物不敏感的患者推荐糖皮质激素治疗;当血红蛋白<70 g/L时输注红细胞;对于严重感染引起的急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)设定6 mL/kg而非12 mL/kg理想体质量的潮气量,初始平台压不超过30 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa);合并肾衰竭患者行连续性肾脏替代治疗(CRRT);预防深静脉血栓、应激性溃疡,加强营养支持。

1.5 观察指标:血流动力学指标,包括CVP、MAP、ScvO₂、血乳酸,每小时尿量,ICU住院时间,病死率。

1.6 统计学方法:应用SPSS 17.0软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,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; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2015.01.014

基金项目:山东省济宁市科技计划项目(2013jnwk27)

作者单位:272011 山东济宁,济宁市第一人民医院重症监护室

通讯作者:屈峰, Email: rmyzsq@163.com

表 1 早期集束化治疗是否达标两组感染性休克患者基础资料比较

| 组别 | 例数 (例) | 年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$) | APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$) | 基础疾病部位 (例) | | | 患者来源 (例) | | 感染灶 (例) | | | |
|------|-----------|-----------------------------|---------------------------------------|------------------|----|----|------------------|------|------------------|----|-----|----|
| | | | | 头部 | 肺部 | 腹部 | 内科急症 | 外科术后 | 肺部 | 腹腔 | 泌尿系 | 其他 |
| 达标组 | 32 | 61.3 ± 18.3 | 14.1 ± 5.0 | 8 | 12 | 12 | 21 | 11 | 12 | 9 | 3 | 8 |
| 未达标组 | 18 | 64.6 ± 13.3 | 13.5 ± 3.0 | 4 | 10 | 4 | 10 | 8 | 10 | 5 | 2 | 1 |
| 检验值 | | $t = -1.727$ | $t = 0.212$ | $\chi^2 = 0.471$ | | | $\chi^2 = 0.258$ | | $\chi^2 = 0.334$ | | | |
| P 值 | | 0.085 | 1.252 | 0.377 | | | 0.594 | | 0.563 | | | |

注: APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II

表 2 早期集束化治疗是否达标两组感染性休克患者血流动力学指标、每小时尿量、住院时间及院内病死率比较

| 组别 | 例数 (例) | CVP (mmHg, $\bar{x} \pm s$) | MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$) | 血乳酸 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$) | ScvO ₂ ($\bar{x} \pm s$) | 每小时尿量 (mL, $\bar{x} \pm s$) | ICU 住院 时间 (d, $\bar{x} \pm s$) | 院内病死率 [% (例)] |
|------|-----------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--|---------------------------------|------------------------------------|------------------|
| 达标组 | 32 | 7.99 ± 0.92 | 65.98 ± 5.69 | 1.87 ± 0.62 | 0.699 ± 0.042 | 51.58 ± 10.71 | 6.50 ± 1.94 | 15.6 (5) |
| 未达标组 | 18 | 6.82 ± 0.83 | 61.38 ± 4.42 | 2.47 ± 0.63 | 0.659 ± 0.045 | 40.60 ± 8.07 | 8.12 ± 1.34 | 22.2 (4) |
| 检验值 | | $t = 9.812$ | $t = 7.798$ | $t = -8.581$ | $t = 8.162$ | $t = 9.960$ | $t = -8.207$ | $\chi^2 = 0.223$ |
| P 值 | | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 |

注: CVP 为中心静脉压, MAP 为平均动脉压, ScvO₂ 为中心静脉血氧饱和度, ICU 为重症加强治疗病房; 1 mmHg = 0.133 kPa

2 结果

2.1 两组患者基本资料比较 (表 1): 50 例患者中达标组 32 例, 未达标组 18 例, 两组患者年龄、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、基础疾病部位、患者来源及感染灶等情况比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 说明两组资料均衡, 具有可比性。

2.2 两组患者观察指标比较 (表 2): 与未达标组比较, 达标组 CVP、MAP、ScvO₂、每小时尿量均明显增加, 而血乳酸、ICU 住院时间和院内病死率均明显降低 (均 $P < 0.01$)。

3 讨论

血流动力学的每个参数都有自己所反映的目标值, 如 CVP 是指上腔静脉近右心房入口处的压力, 可以应用其推测心脏前负荷的压力; 而血压的降低直接反映中心动脉内压力的下降; 血乳酸或 ScvO₂ 的升高或降低是休克时组织灌注不足的表现。这些参数不是单独存在的, 每个参数之间都有联系, 任何一个参数都不能解释血流动力学改变的全貌, 这些参数之间的整合形成血流动力学网络。随着人们对疾病认识程度的逐渐加深、血流动力学参数的不断增多, 为临床治疗提供了越来越明确的治疗目标。目前, 血流动力学监测在危重症患者的病情评估及治疗指导中已成为最有效的手段之一^[9-10]。

血流动力学支持治疗是严重感染及感染性休克治疗指南的关键内容, 除此之外, 还需要联合其他有效的治疗, 也就形成了一个联合治疗“套餐”, 称为“严重感染及感染性休克集束化治疗” (sepsis bundle)^[11]。集束化治疗以早期液体复苏为中心, 配合其他有效监测和治疗手段, 力求在休克早期纠正血流动力学异常, 改善组织缺氧, 防止其向多器官功能障碍综合征 (MODS) 发展^[12]。国外研究证实, 集束化治疗能降低感染性休克患者的病死率^[13-17]。2005 年英国一项前瞻性、双中心临床研究显示: 6 h 内达到集束化治疗复苏目标的感染性休克患者病死率明显降低。因此, 确诊严重感染后的 6 h 又被称为“黄金 6 h”, 显示了 6 h 集束化治疗的

重要性^[13,18]。另有研究表明, 提高医护人员对集束化治疗的依从性可明显降低脓毒性休克患者的病死率^[19-20]。本研究显示, 6 h 集束化治疗达标组血流动力学指标和器官灌注均明显改善, 逆转了器官功能损害, 明显缩短了 ICU 住院时间, 降低了院内病死率。

综上, 规范严重感染及感染性休克的治疗, 落实建立在循证医学基础上的治疗指南, 对降低病死率具有重要意义。

参考文献

- [1] Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis [J]. N Engl J Med, 2001, 344 (10): 699-709.
- [2] Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, et al. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Réa Network [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 168 (2): 165-172.
- [3] Miller RR 3rd, Dong L, Nelson NC, et al. Multicenter implementation of a severe sepsis and septic shock treatment bundle [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188 (1): 77-82.
- [4] 卢年芳, 郑瑞强, 林华, 等. PiCCO 指导下集束化治疗感染性休克的临床研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (1): 23-27.
- [5] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med, 2004, 32 (3): 858-873.
- [6] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [J]. Crit Care Med, 2008, 36 (1): 296-327.
- [7] 中华医学会重症医学分会. 成人严重感染与感染性休克血流动力学监测及支持指南 (草案) [J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19 (3): 129-133.
- [8] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. Intensive Care Med, 2013, 39 (2): 165-228.
- [9] 王助衡, 张静, 李玉伟, 等. 严重脓毒症液体复苏中全心舒张期末容积指数与中心静脉压的相关性研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20 (4): 248-249.
- [10] 王锁柱, 李丽娟, 赵磊, 等. 感染性休克患者血浆 N 末端 B 型钠尿肽前体与血管外肺水指数的相关性研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (1): 58-62.
- [11] Li ZQ, Xi XM, Luo X, et al. Implementing surviving sepsis campaign bundles in China: a prospective cohort study [J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126 (10): 1819-1825.

[12] 彭炳辉. 感染集束化治疗在感染性休克早期的临床应用[J]. 医学临床研究, 2010, 27 (11): 2124-2125.

[13] Gao F, Melody T, Daniels DF, et al. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study [J]. Crit Care, 2005, 9 (6): R764-770.

[14] Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality [J]. Crit Care Med, 2007, 35 (4): 1105-1112.

[15] Ferrer R, Artigas A, Levy MM, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain [J]. JAMA, 2008, 299 (19): 2294-2303.

[16] 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.

[17] Galeski DF, Mikkelsen ME, Band RA, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department [J]. Crit Care Med, 2010, 38 (4): 1045-1053.

[18] Phua J, Koh Y, Du B, et al. Management of severe sepsis in patients admitted to Asian intensive care units: prospective cohort study [J]. BMJ, 2011, 342: d3245.

[19] 吴先龙. 严重脓毒症早期应用集束化治疗的依从性及对病死率的影响[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12 (1): 92-93.

[20] 朱莹, 陶然君, 史雯, 等. 严重脓毒症和脓毒性休克的急诊集束化治疗依从性调查分析[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23 (3): 138-141.

(收稿日期: 2014-10-20)
(本文编辑: 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊常用的不需要标注中文的缩略语

- 急性肺损伤 (acute lung injury, ALI)
- 急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)
- 全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS)
- 代偿性抗炎反应综合征 (compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS)
- 多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS)
- 多器官功能衰竭 (multiple organ failure, MOF)
- 急性生理学及慢性健康状况评分系统 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE)
- 序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA)
- 急诊脓毒症死亡风险评分 (the mortality in emergency department sepsis, MEDS 评分)
- RIFLE 分级 (危险、损伤、衰竭、肾功能丧失、终末期肾病)
- 重症加强治疗病房 (intensive care unit, ICU)
- 辅助腹腔复苏 (adjunct peritoneal resuscitation, APR)
- 早期目标导向治疗 (early goal-directed therapy, EGD T)
- 随机对照临床试验 (randomized controlled trial, RCT)
- 连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT)
- 肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)
- 白细胞介素 (interleukin, IL)
- 核转录因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)
- 降钙素原 (procalcitonin, PCT)
- C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)
- 髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO)
- 二胺氧化酶 (diamine oxidase, DAO)
- B 型钠尿肽 (B-type natriuretic peptide, BNP)
- 热休克蛋白 70 (heat shock protein 70, HSP70)
- 平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)
- 中心静脉压 (central venous pressure, CVP)
- 肺动脉楔压 (pulmonary artery wedge pressure, PAWP)
- 动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)
- 动脉血二氧化碳分压 (arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)
- 每搏量 (stroke volume, SV)
- 心排量 (cardiac output, CO)
- 心排血指数 (cardiac index, CI)
- 每搏量指数 (stroke volume index, SVI)
- 胸腔内血容量指数 (intrathoracic blood volume index, ITBVI)
- 外周血管阻力指数 (systemic vascular resistance index, SVRI)
- 全心舒张期末容积指数 (global end-diastolic volume index, GEDVI)
- 血管外肺水指数 (extravascular lung water index, EVLWI)
- 肺血管通透性指数 (pulmonary vascular permeability index, PVPI)
- 全心射血分数 (global ejection fraction, GEF)
- 左心室内压上升最大速率 (rate of left ventricular pressure increase, dp/dt max)
- 脉搏灌注变异指数 (pleth variability index, PVI)
- 每搏量变异度 (stroke volume variation, SVV)
- 脉压变异度 (pulse pressure variation, PPV)
- 收缩压变异度 (systolic pressure variation, SPV)
- 无创心排量监测 (noninvasive cardiac output monitoring, NICOM)
- 脉搏指示连续心排量监测 (pulse index continuous cardiac output, PiCCO)
- 被动抬腿试验 (passive leg raising, PLR)
- 血管闭塞试验 (vascular occlusion test, VOT)
- 脉搏 (经皮) 血氧饱和度 (percutaneous oxygen saturation, SpO₂)
- 中心静脉血氧饱和度 (central venous blood oxygen saturation, ScvO₂)
- 混合静脉血氧饱和度 (mixed venous oxygen saturation, SvO₂)
- 组织氧饱和度 (tissue oxygen saturation, StO₂)
- 左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)
- 乳酸清除率 (lactate clearance rate, LCR)
- 氧合指数 (oxygenation index, PaO₂ / FiO₂, OI)
- 心肌肌钙蛋白 T (cardiac troponin T, cTnT)
- 活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)
- 凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)
- 凝血酶时间 (thrombin time, TT)