

PPI 在脓毒性休克早期诊断及治疗中的意义： 一项前瞻性单盲随机对照试验

石远峰 殷睿宏 王言理 李吉光 陈晓兵 谢永鹏 顾彩虹 邹秀珍 刘克喜

222002 江苏连云港,徐州医科大学附属连云港医院,连云港市第一人民医院重症医学科(石远峰、殷睿宏、李吉光、谢永鹏、顾彩虹、刘克喜),急诊科(王言理、陈晓兵),感染管理科(邹秀珍)

通讯作者:刘克喜,Email:winets@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.12.003

【摘要】 **目的** 探讨外周灌注指数(PPI)在脓毒性休克早期诊断及治疗中的应用价值。**方法** 采用前瞻性单盲随机对照试验(RCT)方法,选择2013年1月至2016年12月江苏省连云港市第一人民医院急诊医学科和重症医学科(ICU)收治的确诊为脓毒症的成人患者,并使用计算机随机程序分为常规组和试验组,每组46例。试验组以PPI<1.4并持续10 min以上作为脓毒性休克诊断标准,以PPI>2为目标进行集束化复苏治疗(Bundle);常规组按传统的休克标准,以收缩压<90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或较基础值下降>40 mmHg作为脓毒性休克诊断标准,并进行Bundle治疗。观察两组患者液体复苏量、器官功能损伤情况、序贯器官衰竭评分(SOFA)、急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分、连续性肾脏替代治疗(CRRT)时间、机械通气(MV)时间、ICU住院时间及28 d病死率。**结果** 试验组确诊脓毒性休克患者39例,常规组确诊27例。以血压为指标的传统脓毒性休克诊断标准作为“金标准”,PPI<1.4诊断脓毒性休克的敏感度为94.3%,特异度为28.2%,准确性为66.3%,阳性预测值为64.1%,阴性预测值为78.6%,阳性似然比为1.31,阴性似然比为0.18。试验组24 h内人均补液量明显高于常规组(mL:4 601±1 250比3 458±1 006, $P<0.01$),而被诊断为脓毒性休克患者的人均补液量差异无统计学意义(mL:4 596±1 320比4 205±1 058, $P>0.05$)。与常规组比较,试验组治疗48 h使用血管活性药物的患者更少(例:6比15),APACHE II和SOFA评分更低[48 h: APACHE II(分)为10.2±2.1比12.0±3.2;72 h: SOFA(分)为5.1±1.8比6.0±2.1, APACHE II(分)为8.9±1.8比9.8±2.2],CRRT时间和ICU住院时间更短[CRRT时间(d):3.0±0.9比3.6±1.4,ICU住院时间(d):5.2±2.1比6.3±2.9],差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),而两组患者肝肾功能指标、动脉血乳酸(Lac)以及MV时间(d:3.3±1.4比3.5±1.2)和28 d病死率(15.22%比19.57%)差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** PPI微循环监测较血压对脓毒性休克的诊断更加敏感;以PPI指导脓毒性休克患者液体复苏能够更早地撤离血管活性药物、缩短CRRT和ICU住院时间。

【关键词】 脓毒症; 脓毒性休克; 微循环; 外周灌注指数; 液体复苏

基金项目:江苏省连云港市科技计划项目(SH1601)

Significance of peripheral perfusion index in early diagnosis and goal-directed therapy of septic shock patients: a prospective single-blind randomized controlled trial Shi Yuanfeng, Yin Ruihong, Wang Yanli,

Li Jiguang, Chen Xiaobing, Xie Yongpeng, Gu Caihong, Zou Xiuzhen, Liu Kexi

Department of Intensive Care Unit, the First People's Hospital of Lianyungang City, Lianyungang Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Lianyungang 222002, Jiangsu, China (Shi YF, Yin RH, Li JG, Xie YP, Gu CH, Liu KX); Department of Emergency Medicine, the First People's Hospital of Lianyungang City, Lianyungang Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Lianyungang 222002, Jiangsu, China (Wang YL, Chen XB); Department of Nosocomial Infection Control and Prevention, the First People's Hospital of Lianyungang City, Lianyungang Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Lianyungang 222002, Jiangsu, China (Zou XZ)

Corresponding author: Liu Kexi, Email: winets@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the application of peripheral perfusion index (PPI) in early diagnosis and goal-directed therapy of septic shock, and to provide reference for the early clinical diagnosis and treatment of septic shock. **Methods** A prospective single-blind randomized controlled trial (RCT) was conducted. Adult patients with sepsis admitted to emergency medical department and intensive care unit (ICU) of the First People's Hospital of Lianyungang City in Jiangsu Province from January 2013 to December 2016 were enrolled. The patients were randomly divided into two groups ($n = 46$). The PPI group was defined using PPI < 1.4 as diagnosis of septic shock standard, and PPI > 2 as treatment guide target. Control group was defined according to the traditional diagnostic criteria of shock which systolic blood pressure was less than 90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) or systolic blood pressure value decrease > 40 mmHg baseline and bundle treatment was performed. The volume of fluid resuscitation, organ dysfunction, the sequential organ failure score (SOFA), acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score,

continuous renal replacement therapy (CRRT) time, mechanical ventilation (MV) time, the length of ICU stay and 28-day mortality were observed. **Results** There were 39 and 27 septic shock patients in PPI group and control group respectively. The diagnostic criteria of traditional septic shock with blood pressure as "gold standard", the sensitivity of PPI < 1.4 for septic shock was 94.3%, the specificity was 28.2%, the authenticity was 66.3%, the positive predictive value was 64.1%, the negative predictive value was 78.6%, the positive likelihood ratio was 1.31, the negative likelihood ratio was 0.18. The per capita fluid replacement within 24 hours in the PPI group was significantly higher than that in the control group (mL: $4\ 601 \pm 1\ 250$ vs. $3\ 458 \pm 1\ 006$, $P < 0.01$), but there was no significant difference in the per capita volume of the patients diagnosed as septic shock (mL: $4\ 596 \pm 1\ 320$ vs. $4\ 205 \pm 1\ 058$, $P > 0.05$). Compared with the control group, the PPI group treated patients within 48 hours with less vascular active drugs (cases: 6 vs. 15), APACHE II and SOFA score were lower (48 hours: APACHE II was 10.2 ± 2.1 vs. 12.0 ± 3.2 ; 72 hours: SOFA was 5.1 ± 1.8 vs. 6.0 ± 2.1 , APACHE II was 8.9 ± 1.8 vs. 9.8 ± 2.2), the period of CRRT and the length of ICU stay were shorter [the period of CRRT (days): 3.0 ± 0.9 vs. 3.6 ± 1.4 , the length of ICU stay (days): 5.2 ± 2.1 vs. 6.3 ± 2.9], the difference was statistically significant (all $P < 0.05$). There was no significant difference in the liver and kidney function index, arterial blood lactic acid (Lac), MV time (days: 3.3 ± 1.4 vs. 3.5 ± 1.2) and 28-day mortality (15.22% vs. 19.57%) between two groups (all $P > 0.05$). **Conclusions** The inadequacy of microcirculatory perfusion by oximetry-derived PPI is more sensitive to the diagnosis of septic shock than hypotension of systemic circulation. With PPI guiding the fluid resuscitation of septic shock patients, vasopressors can be withdrawn earlier and the duration of the CRRT and ICU can be decreased.

【Key words】 Sepsis; Septic shock; Microcirculation; Peripheral perfusion index; Fluid resuscitation

Fund program: Lianyungang City Science and Technology Planning Project of Jiangsu Province (SH1601)

脓毒性休克的主要特征是微循环障碍,且微循环障碍在大循环障碍纠正后仍然持续存在^[1-3]。早期提高微循环灌注可以降低脓毒症患者多器官功能障碍的发生率^[2-4]。因此,对微循环障碍的早期诊断并及早治疗已成为改善严重脓毒症和脓毒性休克患者预后及降低病死率的关键。目前临床上尚缺乏简单易用的措施来评价和监测微循环功能。外周灌注指数(PPI)本是脉搏血氧饱和度(SpO₂)监测仪的内建指标,即灌注指数在一定范围内SpO₂才能够准确监测。PPI作为一个简便易行的传统无创指标,已有研究证实其能敏感地反映局部血流变化,可以评价局部组织血流灌注情况,提示微循环功能^[5-6]。在手术室和重症医学科(ICU)中,血氧饱和度监测被普遍用于危重患者的监护,但PPI很少被关注。

本研究在脓毒症诊断基础上,以PPI作为诊断脓毒性休克的标准并以此为复苏目标进行早期目标导向治疗(EGDT),旨在探讨PPI在脓毒性休克早期诊断以及以PPI为EGDT的临床意义,为脓毒性休克的早期临床诊断及治疗决策提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性单盲随机对照试验(RCT)方法,选择2013年1月至2016年12月入住本院急诊医学科和ICU确诊为脓毒症的患者为研究对象。

1.1.1 纳入标准:符合脓毒症诊断标准^[7];年龄≥18岁。

1.1.2 排除标准:孕妇;高位截瘫;雷诺综合征患者;已接受脓毒性休克液体复苏者;大面积肺栓塞、脑

死亡状态或不可恢复的临终状态者;心肺复苏后的患者;需要急诊手术者。

1.1.3 剔除标准:中止治疗者。

1.1.4 伦理学:本研究严格遵守赫尔辛基宣言及我国临床试验研究的相关法规,经医院伦理委员会批准(审批号:2012-12-20),入选患者、直系亲属或其授权委托人知晓病情并签署知情同意书。

1.2 研究方法:使用计算机随机程序将入选患者分为常规组和试验组。临床试验初始制定标准的治疗方案,并制作病例报告表,对所有参与试验的医护人员进行培训、考核。

所有参与临床治疗的医生、护士不参与研究对象的招募、分组及试验数据收集;数据收集者也不参与研究对象的招募、分组及临床治疗;数据由统计学专家处理。

1.3 治疗方法:患者入组后立即留取血液及可能的分泌物(痰、脓液、尿液等)培养,1 h内给予经验性广谱抗菌药物抗感染治疗,控制血糖在10 mmol/L以下(血糖监测不超过4 h),并进行连续心电监护、连续性血氧饱和度和PPI监测、血压监测(最长间隔30 min或连续性动脉血压监测)、动脉血气分析[含乳酸(Lac)监测,4 h 1次]。

1.3.1 常规组:以收缩压(SBP) < 90 mmHg或较基础值下降 > 40 mmHg、尿量 < 0.5 mL·kg⁻¹·h⁻¹作为脓毒性休克诊断标准,符合标准者按照EGDT方案进行标准液体复苏治疗。

1.3.2 试验组:以PPI < 1.4并持续10 min以上作为脓毒性休克诊断标准,符合标准者按照EGDT方

案进行标准液体复苏,维持 PPI > 2。

两组患者入组后根据相应的标准诊断脓毒性休克,符合标准者留置中心静脉导管监测中心静脉压(CVP)和中心静脉血氧饱和度(ScvO₂);动脉穿刺置管连续监测动脉血压并进行标准液体复苏,30 min 内输入 500 ~ 1 000 mL 晶体液或 300 ~ 500 mL 胶体液,维持 CVP 在 8 ~ 12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)、平均动脉压(MAP)在 65 ~ 90 mmHg;输血至红细胞比容(HCT) > 0.30;加用多巴酚丁胺泵入以提高心排血量(CO)。

1.4 观察指标:记录患者血压、PPI、Lac、肝肾功能;72 h 序贯器官衰竭评分(SOFA)及急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分;连续性肾脏替代治疗(CRRT)时间、机械通气(MV)时间、ICU 住院时间以及 28 d 病死率。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内及组间比较采用独立样本 *t* 检验,治疗前后采用重复测量的多因素方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验流程(图 1):共募集 154 例脓毒症患者,根据纳入和排除标准入选 103 例患者,试验期间共有 11 例退出,两组各有 46 例患者最终完成试验。

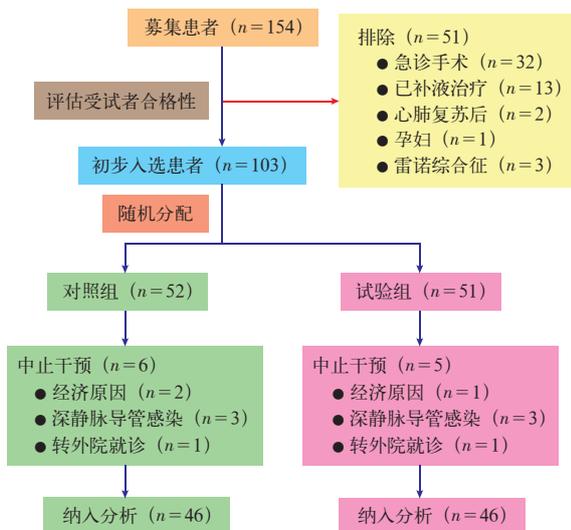


图 1 外周灌注指数(PPI)对脓毒性休克患者早期诊断及治疗价值研究的病例纳入流程

2.2 患者的基本情况(表 1):92 例参与试验的患者中,男性 68 例(占 73.91%);年龄 22 ~ 86 岁,平均(59 ± 13)岁;31 例(33.70%)为急诊收入,其余均为院内感染;91.30% 明确原发感染灶,以肺部感染、

尿路感染、深静脉导管感染为主要原发病。

不同诊断标准两组患者人口学特征、病因、基础血压、初始 Lac 值和 PPI、病情严重程度比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05),说明基线资料均衡,具有可比性。

表 1 脓毒症患者基本资料在以不同标准诊断脓毒性休克两组间的比较

指标	常规组 (n = 46)	试验组 (n = 46)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	57 ± 11	61 ± 14	1.524	0.131
性别(例,男/女)	35/11	33/13	0.225	0.812
病因[例(%)]			1.681	0.642
肺部感染	24(52.17)	27(58.69)		
尿路感染	12(26.09)	10(21.74)		
深静脉导管感染	7(15.22)	4(8.70)		
其他及不明原因	3(6.52)	5(10.87)		
基础 SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	86 ± 16	84 ± 13	0.638	0.512
初始 Lac(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.1 ± 1.3	4.3 ± 1.8	0.611	0.543
初始 PPI($\bar{x} \pm s$)	1.3 ± 0.8	1.5 ± 1.0	1.059	0.292
72 h SOFA(分, $\bar{x} \pm s$)	6.1 ± 2.1	6.9 ± 2.5	1.662	0.100
72 h APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$)	13.8 ± 3.2	14.7 ± 4.0	1.192	0.237

注:常规组以血压、尿量诊断脓毒性休克,试验组以外周灌注指数(PPI) < 1.4 并持续 10 min 以上诊断脓毒性休克;SBP 为收缩压,Lac 为动脉血乳酸,SOFA 为序贯器官衰竭评分,APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II;1 mmHg=0.133 kPa

2.3 两组患者脓毒性休克诊断及液体复苏情况比较:表 2 显示,试验组有 39 例患者诊断为脓毒性休克,常规组有 27 例诊断为脓毒性休克。92 例患者若以 SBP < 90 mmHg 或较基础值下降 > 40 mmHg 为诊断标准则有 53 例被诊断为脓毒性休克;若以 PPI < 1.4 为诊断标准则有 78 例被诊断为脓毒性休克。以传统血压作为诊断脓毒性休克的“金标准”,PPI < 1.4 诊断脓毒性休克的敏感度为 94.3%,特异度为 28.2%,准确性为 66.3%,阳性预测值为 64.1%,阴性预测值为 78.6%,阳性似然比为 1.31,阴性似然比为 0.18。

表 2 分别以血压或 PPI 标准诊断脓毒性休克的情况

PPI	血压(例)		合计
	SBP < 90 mmHg 或较基础值下降 > 40 mmHg	SBP > 90 mmHg 且较基础值下降 ≤ 40 mmHg	
< 1.4	50	28	78
> 1.4	3	11	14
合计	53	39	92

注:PPI 为外周灌注指数,SBP 为收缩压;1 mmHg=0.133 kPa

表 3 显示,试验组所有患者 24 h 内人均补液量明显高于常规组(*P* < 0.01);两组中被诊断为脓毒性休克患者的人均补液量则差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

表3 以不同标准诊断脓毒性休克的两组脓毒症患者24 h 人均补液量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	所有患者人均补液量(mL)	休克患者人均补液量(mL)
常规组	46	3 458 ± 1 006 (46)	4 205 ± 1 058 (27)
试验组	46	4 601 ± 1 250 (46)	4 596 ± 1 320 (39)
t 值		4.830	1.280
P 值		0.000	0.205

注:常规组以血压、尿量诊断脓毒性休克,试验组以外周灌注指数(PPI) < 1.4 并持续 10 min 以上诊断脓毒性休克;括号内为病例数

2.4 两组临床特征比较(表4):两组治疗前总胆红素(TBil)、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、Lac 以及使用血管活性药物比例差异均无统计学意义。两组治疗后各指标均不同程度下降,除试验组治疗 48 h 血管活性药物比例明显低于常规组外($P < 0.05$),余指标差异均无统计学意义。

2.5 两组病情严重程度评分比较(表4):两组治疗后 SOFA、APACHE II 评分均逐渐下降。试验组治疗 48 h APACHE II 评分,以及治疗 72 h SOFA、APACHE II 评分均明显低于常规组(均 $P < 0.05$)。

2.6 两组临床转归比较(表5):试验组 CRRT 时间、ICU 住院时间均明显短于常规组(均 $P < 0.05$),两组 MV 时间及 28 d 病死率均无差异(均 $P > 0.05$)。

表5 以不同标准诊断脓毒性休克两组脓毒症患者临床转归指标比较

组别	例数(例)	CRRT 治疗时间(d, $\bar{x} \pm s$)	MV 时间(d, $\bar{x} \pm s$)	ICU 住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	28 d 病死率 [% (例)]
常规组	46	3.6 ± 1.4	3.5 ± 1.2	6.3 ± 2.9	19.57 (9)
试验组	46	3.0 ± 0.9	3.3 ± 1.4	5.2 ± 2.1	15.22 (7)
t/χ ² 值		2.480	0.740	2.090	0.280
P 值		0.016	0.464	0.040	0.778

注:常规组以血压、尿量诊断脓毒性休克,试验组以外周灌注指数(PPI) < 1.4 并持续 10 min 以上诊断脓毒性休克;CRRT 为连续性肾脏替代治疗, MV 为机械通气, ICU 为重症医学科

表4 以不同标准诊断脓毒性休克两组脓毒症患者治疗前后肝肾功能、Lac、血管活性药物使用情况及病情严重程度评分变化比较

组别	时间	例数(例)	TBil (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	BUN (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	SCr (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	Lac (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	使用血管活性药物比例 [% (例)]	SOFA (分, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)
常规组	治疗前	46	34.5 ± 8.8	16.8 ± 2.2	178 ± 28	4.1 ± 1.3	63.04 (29)	6.1 ± 2.1	13.8 ± 3.2
	治疗 24 h	46	45.3 ± 15.2	12.5 ± 3.4	149 ± 48	1.3 ± 0.5	45.65 (21)	7.6 ± 3.1	15.8 ± 2.6
	治疗 48 h	46	30.1 ± 9.2	10.6 ± 1.2	128 ± 19	1.4 ± 0.6	32.61 (15)	6.3 ± 2.2	12.0 ± 3.2
	治疗 72 h	46	28.6 ± 9.8	9.4 ± 0.9	101 ± 24	1.2 ± 0.6	21.74 (10)	6.0 ± 2.1	9.8 ± 2.2
试验组	治疗前	46	41.4 ± 10.1	16.2 ± 3.0	168 ± 34	4.3 ± 1.8	58.70 (27)	6.9 ± 2.5	14.7 ± 4.0
	治疗 24 h	46	42.5 ± 13.7	13.1 ± 1.6	157 ± 28	1.4 ± 0.7	39.13 (18)	7.2 ± 2.9	14.9 ± 2.3
	治疗 48 h	46	34.1 ± 10.2	9.7 ± 3.2	124 ± 36	1.2 ± 0.5	13.04 (6) ^a	6.5 ± 2.4	10.2 ± 2.1 ^b
	治疗 72 h	46	30.5 ± 9.6	8.9 ± 1.4	97 ± 27	1.4 ± 0.7	6.52 (3)	5.1 ± 1.8 ^a	8.9 ± 1.8 ^a

注:常规组以血压、尿量诊断脓毒性休克,试验组以外周灌注指数(PPI) < 1.4 并持续 10 min 以上诊断脓毒性休克;TBil 为总胆红素, BUN 为尿素氮, SCr 为血肌酐, Lac 为动脉血乳酸, SOFA 为序贯器官衰竭评分, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II;与常规组同期比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

3 讨论

本研究显示, PPI 在脓毒症患者微循环监测中对脓毒性休克的诊断更加敏感;以 PPI 指导脓毒性休克患者的液体复苏,能够更早撤离血管活性药物、缩短 CRRT 及 ICU 住院时间。

微循环障碍贯穿于脓毒症的始末,往往早于全身血流动力学及氧供参数改变,并持续至这些参数恢复正常以后。在脓毒性休克中,这种微循环一大循环分离的特征决定通过全身监测获得的血流动力学及氧供参数不能准确反映微循环的氧供情况,而对微循环的监测在脓毒性休克的早期诊断和治疗过程中就显得尤为重要^[2,8]。

目前主流微循环灌注监测技术有正交偏振光谱成像技术(OPS)和侧流暗视野技术(SDF),但这两种技术采用半定量方式解读结果,受人为因素影响较大^[9-10]。其他诸如胃黏膜 pH 测量、激光多普勒血流等微循环监测技术都存在创伤性、非连续性、以及仪器昂贵等缺点^[11-12]。近年来有很多针对血流动力学和氧代谢无创监测的方法,诸如口腔黏膜的氧饱和度和二氧化碳分压、舌下黏膜二氧化碳分压等,都受到各种临床因素的限制^[13]。

PPI 是 SpO₂ 监测时的一个副产物,是 SpO₂ 监测的一个质控指标。目前 SpO₂ 是通过监护仪测量血红蛋白对近红外光的吸收量计算得到的,而 PPI 是搏动组织(波动小动脉血)与非搏动组织(静脉血、肌肉、骨骼等)吸收光量的比值^[14-16]。因此, PPI 反映的是外周组织中小动脉的血流量,其可以反映外周组织的灌注情况。多个研究证实,危重患者 PPI 与毛细血管充盈时间、中心-趾温度差相关,认为 PPI 可以用来监测危重患者的组织灌注,并通过测量健康者的 PPI 发现, PPI < 1.4 可明显提示组织灌

注不良^[14-15]。郭一峰等^[16]研究证实,在脓毒性休克时,PPI 与反映全身氧债的 Lac 值呈负相关。

PPI 会受到局部灌注改变(体位、体温、麻醉、血管栓塞、抽搐等因素)^[17]和全身灌注障碍(休克、心力衰竭等)的影响,所以本研究在募集研究对象时排除了需急诊手术、高位截瘫、雷诺综合征等患者,也因此排除了大量急诊手术的腹腔感染患者,所以本试验募集患者的疾病谱与国内外报道的脓毒症病因谱存在差异^[18-19]。

本研究显示,以传统血压降低为诊断脓毒性休克的“金标准”,用 PPI 诊断脓毒性休克有着更高的敏感度,但特异度较差。传统休克诊断指标只能体现休克的表象,不能真实表达休克的本质,即微循环障碍、组织低灌注,因此我们或许不能以血压下降作为脓毒性休克的诊断标准,评价组织灌注的指标或许能够在将来被证明是一个更好的诊断指征。在实际临床应用过程中要注意雷诺综合征、颈椎高位损伤及其他颈交感神经神经节有问题的患者以及全身植物神经功能紊乱患者对 PPI 的影响。

以 PPI 指导液体复苏,有更多的患者得到及时、充分的液体复苏,这在以往手术麻醉时也被很好应用,是个可靠指标^[17]。试验中我们发现,用 PPI 指导复苏的患者能更早撤掉血管活性药物,这或许与更多的补液量直接相关;但 Lac 未见明显差异,或许与试验设计缺陷有关,乳酸生成快,清除更快,因此连续性 Lac 监测或许能发现两组之间的差异,但目前该技术尚未成熟。临床上一些新的基于循环状态指导液体复苏的指标,诸如每搏变异度^[20]、全心舒张期末容积、血管外肺水等的获取往往依赖于脉搏指示连续心排血量监测(PiCCO)、Swan-Ganz 导管等高风险有创操作,并且不能直接反映微循环状态。

用 PPI 诊断脓毒性休克并指导脓毒症液体复苏治疗,能够缩短患者 CRRT 和 ICU 住院时间,这得益于早期充分的液体复苏、保证肾脏充分血液灌注。两组 MV 时间相当,间接提示 PPI 指导液体复苏并没有因为更多的液体量导致肺水肿的发生,没有延长 MV 时间。本试验中纳入的部分脓症患者病情较轻,恢复较快,不适合应用 PiCCO 或 Swan-Ganz 导管等进行有创血流动力学监测,对于肺水含量不能直观观察;肺部超声检查技术尚不成熟,在临床也难以普及,因此未将肺水监测纳入观察指标。两组 28 d 病死率无明显改善,但 PPI 指导治疗患者明

显缩短了 CRRT 和 ICU 住院时间,使患者获益。

PPI 是一种简便易得、无创的评估微循环灌注的方法,可以连续测定、结果瞬时可得,即使在基层医院也容易开展,能够改善患者的治疗质量,是值得推广的指导液体复苏安全有效的措施。微循环是组织氧合、代谢物交换的重要场所,微循环功能障碍将导致组织的氧供需失衡^[21]。将微循环的功能恢复作为复苏目标可能是休克复苏全身血流动力学目标的有益补充。

参考文献

- [1] 黄英姿,潘纯,杨毅.严重感染/感染性休克诊治进展[J].中华急诊医学杂志,2013,22(4):446-448. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2013.04.027.
- [2] Huang YZ, Pan C, Yang Y. Progress in diagnosis and treatment of severe infection/infective shock [J]. Chin J Emerg Med, 2013, 22 (4): 446-448. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2013.04.027.
- [3] Dubin A, Pozo MO, Casabella CA, et al. Increasing arterial blood pressure with norepinephrine does not improve microcirculatory blood flow: a prospective study [J]. Crit Care, 2009, 13 (3): R92. DOI: 10.1186/cc7922.
- [4] 董旭,郭洁,樊艳华,等.疏血通注射液对脓毒性休克患者微循环的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(1):64-67. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.015.
- [5] Dong X, Guo J, Fan YH, et al. Effect of Shuxuetong injection on microcirculation of patients with septic shock [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (1): 64-67. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.015.
- [6] Trzeciak S, Dellinger RP, Parrillo JE, et al. Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival [J]. Ann Emerg Med, 2007, 49 (1): 88-98. e1-2. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2006.08.021.
- [7] Sukor JA, Redmond SJ, Lovell NH. Signal quality measures for pulse oximetry through waveform morphology analysis [J]. Physiol Meas, 2011, 32 (3): 369-384. DOI: 10.1088/0967-3334/32/3/008.
- [8] 何怀武,刘大为,王小亭,等.外周灌注指数评估感染性休克患者反应性充血的意义[J].中华医学杂志,2013,93(41):3265-3268. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.41.005.
- [9] He HW, Liu DW, Wang XT, et al. Value of peripheral perfusion index in the assessment of reactive hyperemia in septic patients [J]. Natl Med J China, 2013, 93 (41): 3265-3268. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.41.005.
- [10] 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. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
- [11] Trzeciak S, Rivers EP. Clinical manifestations of disordered microcirculatory perfusion in severe sepsis [J]. Crit Care, 2005, 9 Suppl 4: S20-26. DOI: 10.1186/cc3744.
- [12] 高飞,傅小云,钱明江,等.用侧流暗场成像技术观察不同目标血压的内毒素休克兔小肠绒毛微循环变化[J].中华危重病急救医学,2017,29(4):311-315. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.04.005.
- [13] Gao F, Fu XY, Qian MJ, et al. Changes of small intestinal villi microcirculation in sidestream dark-field imaging with different target blood pressure in rabbits during endotoxin shock [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (4): 311-315. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.04.005.
- [14] 唐雪,王瑞兰.手持式正交偏振光谱和侧流暗视野成像技术在脓毒症微循环监测中的应用进展[J].中国全科医学,2011,14(18):2110-2112. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.18.045.
- [15] Tang X, Wang RL. Orthogonal polarization spectral and sidestream dark field imaging technology in microcirculation of sepsis [J]. Chin Gen Pract, 2011, 14 (18): 2110-2112. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.18.045.
- [16] 张轶,吴纪凯,范雪颖.渐进性松弛训练对心理应激状态人群甲襞微循环影响的研究[J].重庆医学,2014,43(19):2410-2411,2414. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.19.004.

- Zhang Y, Wu JK, Fan XY. Effects of progressive relaxation training on the nailfold microcirculation for psychological stress state population [J]. *Chongqing Med*, 2014, 43 (19): 2410-2411, 2414. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.19.004.
- [12] 黄陆平, 莫云长, 戴勤学, 等. Image-Pro Plus 联合 Photoshop 图像分析软件能准确定量测定兔海马区微循环的改变 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (6): 587-589, 590. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.06.008.
- Huang LP, Mo YC, Dai QX, et al. Using Image-Pro Plus combined with Photoshop image analysis software for quantitative measurement of changes in hippocampus microcirculation [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22 (6): 587-589, 590. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.06.008.
- [13] 王文涛, 冯自立, 赵鹏, 等. 无创技术检测失血性休克严重程度的现状与进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (11): 938-941. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.11.018.
- Wang WT, Feng ZL, Zhao P, et al. The status and progress of noninvasive techniques to detect the severity of hemorrhagic shock [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (11): 938-941. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.11.018.
- [14] Cannesson M, Delannoy B, Morand A, et al. Does the Pleth variability index indicate the respiratory-induced variation in the plethysmogram and arterial pressure waveforms? [J]. *Anesth Analg*, 2008, 106 (4): 1189-1194, table of contents. DOI: 10.1213/ane.0b013e318167ab1f.
- [15] van Genderen ME, Bartels SA, Lima A, et al. Peripheral perfusion index as an early predictor for central hypovolemia in awake healthy volunteers [J]. *Anesth Analg*, 2013, 116 (2): 351-356. DOI: 10.1213/ANE.0b013e318274e151.
- [16] 郭一峰, 隆云, 刘大为, 等. 不同组织灌注水平感染性休克患者的动态血糖监测效果 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2017, 24 (3): 278-282. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.014.
- Guo YF, Long Y, Liu DW, et al. The effects of continuous glucose monitoring used in septic shock patients with different tissue perfusion [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2017, 24 (3): 278-282. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.014.
- [17] Mowafi HA. The efficacy of plethysmographic pulse wave amplitude as an indicator for intravascular injection of epinephrine-containing epidural test dose in anesthetized adults [J]. *Anesth Analg*, 2005, 101 (5): 1506-1511. DOI: 10.1213/01.ANE.0000181004.72325.D6.
- [18] Stoller J, Halpin L, Weis M, et al. Epidemiology of severe sepsis: 2008-2012 [J]. *J Crit Care*, 2016, 31 (1): 58-62. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.09.034.
- [19] Zhou J, Qian C, Zhao M, et al. Epidemiology and outcome of severe sepsis and septic shock in intensive care units in mainland China [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (9): e107181. DOI: 10.1371/journal.pone.0107181.
- [20] 庞文广, 杜兴承, 王刚, 等. 每搏量变异率在 DCD 肾移植术中容量管理的指导意义 [J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2015, 3 (6): 346-349. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2015.06.006.
- Pang WG, Du XC, Wang G, et al. The guidance value of stroke volume variation rate to volume management during DCD renal transplantation [J/CD]. *Prac J Organ Transplant (Electronic Version)*, 2015, 3 (6): 346-349. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2015.06.006.
- [21] 罗吉利, 谢剑锋, 杨毅. 感染性休克的氧代谢监测 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (1): 72-75. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.01.017.
- Luo JL, Xie JF, Yang Y. Oxygen metabolism monitoring in septic shock [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (1): 72-75. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.01.017.

(收稿日期: 2017-09-21)

• 科研新闻速递 •

艾塞那肽对 2 型糖尿病患者发生心血管事件风险的影响

目前尚不清楚艾塞那肽周制剂对 2 型糖尿病患者发生心血管事件风险的影响,为此,有学者进行了一项前瞻性随机对照试验(RCT)。研究人员将受试者随机分为艾塞那肽周制剂组(艾塞那肽 2 mg 皮下注射,每周 1 次)和安慰剂对照组。主要复合终点事件包括心血管死亡、非致死性心肌梗死及非致死性卒中。结果显示:共对 14 752 例患者(73.1% 有心血管病史)进行了长达 3.2(2.2, 4.4)年的随访。艾塞那肽周制剂组 7 356 例患者中有 839 例(11.4%)发生了复合终点事件,安慰剂对照组 7 396 例患者中有 905 例(12.2%)发生了复合终点事件[风险比(HR)=0.91, 95% 可信区间(95%CI)=0.83~1.00]。意向性分析结果提示,艾塞那肽周制剂的安全性与安慰剂相当(非劣效性评价 $P < 0.001$),但并不能使患者在心血管方面获益(优效性评价 $P = 0.06$)。两组间因心血管死亡、致死性和非致死性心肌梗死、致死性和非致死性卒中、需要住院的心力衰竭和急性冠脉综合征、急性胰腺炎、胰腺癌、甲状腺髓样癌及其他严重不良反应事件的发生率差异均无统计学意义。研究人员据此得出结论,艾塞那肽周制剂对心血管系统来说是安全的,但并不能降低 2 型糖尿病患者发生心血管事件的风险。

罗红敏,编译自《N Engl J Med》,2017, 377(13): 1228-1239

男性发生心房颤动比女性早 10 年

已知心房颤动(AF)的发病风险随年龄增长而增加,并会增加患者死亡及其他相关并发症的发生风险。性别因素对 AF 发病的影响尚不清楚,为此,有学者进行了相关研究。研究人员对欧洲 4 项研究中 79 793 例基线无 AF 的受试者进行了随访调查。通过中位随访 12.6 年发现,男性($n = 2 465$)比女性($n = 1 796$)更容易发生 AF(6.4% 比 4.4%),心血管病危险因素及心血管疾病在男性中更多见。男性和女性 AF 发病分别在 50 岁后和 60 岁后呈现急剧上升;男性与女性 AF 终生的发病风险相近(均 $> 30%$);有 AF 患者的死亡风险是无 AF 者的 3.5 倍。研究人员还发现,肥胖是发生 AF 的主要危险因素,贡献值达 20%;体重指数与 AF 的相关性存在性别差异,体重对男性发生 AF 的影响更显著[男性:风险比(HR)=1.32, 95% 可信区间(95%CI)=1.25~1.38;女性:HR=1.18, 95%CI=1.12~1.23; $P = 0.001$]。有意思的是,总胆固醇水平与 AF 的发生呈负相关(男性:HR=0.92, 95%CI=0.88~0.97;女性:HR=0.86, 95%CI=0.81~0.90; $P = 0.023$)。研究人员据此得出结论,总体而言,一个人一生中发生 AF 的风险较高,且存在性别差异;此外,肥胖是发生 AF 的主要危险因素。

罗红敏,编译自《Circulation》,2017, 136(17): 1588-1597