

早期集束化干预策略对急诊隐匿性/显性脓毒性休克患者临床预后的影响

刘爱明¹ 杜禹² 葛梓² 赵晖² 冒山林²

¹南通大学附属海安医院重症医学科,江苏海安 226600; ²复旦大学附属华山医院北院急重症医学科,上海 201907

通信作者:冒山林, Email: fg863h@126.com

【摘要】 目的 观察早期集束化干预策略对急诊隐匿性/显性脓毒性休克患者临床预后的影响,分析影响病死率的危险因素。**方法** 回顾性分析2018年1月至2019年12月在复旦大学附属华山医院北院急诊科进修期间收治的隐匿性脓毒性休克患者(隐匿性休克组)和显性脓毒性休克患者(显性休克组)的临床资料。比较两组患者性别、年龄、主要感染部位、休克诊断时间、早期(3 h)集束化干预指标完成情况、6 h集束化治疗目标达标情况、病情稳定时间和28 d预后。运用Logistic回归分析筛选影响病死率的独立危险因素,并用受试者工作特征曲线(ROC)分析其对预后的预测价值。**结果** 总计181例患者纳入本研究。隐匿性休克组102例,28 d病死率为15.69%(16例);显性休克组79例,28 d病死率为31.65%(25例)。与隐匿性休克组比较,显性休克组患者早期集束化干预策略完成率(93.67%比58.82%)、入院时血乳酸[Lac(mmol/L):7.09±2.08比5.69±1.27]、使用抗菌药物前血培养完成率(93.67%比63.73%)、第1小时和第2小时使用抗菌药物比例(45.57%比31.37%,54.43%比33.33%)、第1小时开始快速液体复苏比例(晶体液:59.49%比11.76%,晶体液联合人血白蛋白:40.51%比0%)和血管活性药物使用比例(100%比9.80%)显著增高,病情稳定时间明显延长($d:4.40±1.35$ 比 $1.49±0.55$),而疾病发作时间($d:1.47±0.97$ 比 $2.95±1.61$)、休克诊断时间($min:31.30±12.54$ 比 $79.15±13.81$)、6 h乳酸清除率[($50.27±21.53$)%比($61.82±13.12$)%]、第3小时抗菌药物使用比例(0%比35.29%)、第2小时和第3小时开始快速液体复苏比例(第2小时晶体液:0%比60.78%,第2小时晶体液联合人血白蛋白:0%比14.71%,第3小时晶体液:0%比12.75%)、6 h中心静脉血氧饱和度($ScvO_2$)达标率(60.76%比78.43%)和救治成功率(28 d病死率:31.65%比15.69%)显著下降(均 $P<0.05$)。10例隐匿性休克患者在入院24 h内进展为显性休克,所有显性休克患者均需要使用血管活性药物维持平均动脉压(MAP)≥65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。与存活患者比较,死亡患者入院时Lac(mmol/L):7.59±2.27比5.92±1.24和血管活性药物使用比例(65.85%比44.29%)显著增高,而6 h乳酸清除率[($46.58±15.83$)%比($59.60±17.92$)%]、第3小时抗菌药物使用比例(4.88%比24.29%)、6 h尿量和 $ScvO_2$ 达标率(56.10%比82.86%,43.90%比78.57%)显著下降(均 $P<0.05$)。二元Logistic回归分析显示,入院时Lac、6 h乳酸清除率、第3小时使用抗菌药物、第1小时开始快速液体复苏和6 h $ScvO_2$ 达标率为影响患者预后的独立危险因素[优势比(OR)分别为1.618、0.021、0.100、0.307和3.018,均 $P<0.05$]。ROC曲线分析显示,入院时Lac对患者28 d预后的预测价值最高,ROC曲线下面积(AUC)为0.706;其次为6 h $ScvO_2$ 达标率(AUC为0.673)。**结论** 对于急诊隐匿性/显性脓毒性休克患者应尽早识别并给予集束化干预策略,提高6 h乳酸清除率和6 h $ScvO_2$ 达标率,进而降低病死率。

【关键词】 集束化干预; 隐匿性; 显性; 脓毒性休克; 急诊

基金项目:上海市信息发展专项项目(201601028);上海市科研计划项目(16411954400);上海市卫生和计划生育委员会面上项目(201640181)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200930-00655

Effect of early intervention bundle on clinical prognosis of patients with latent/overt septic shock in emergency department

Liu Aiming¹, Du Yu², Ge Zi², Zhao Hui², Mao Shanlin²

¹Haian Hospital Affiliated to Nantong University, Haian 226600, Jiangsu, China; ²Department of Emergency and Critical Care Medicine, North Hospital of Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201907, China

Corresponding author: Mao Shanlin, Email: fg863h@126.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of early intervention bundle on clinical prognosis of patients with latent/overt septic shock in emergency department and analyze the risk factors for mortality. **Methods** Patients with latent and overt septic shock admitted to the North Hospital of Huashan Hospital Affiliated to Fudan University from January 2018 to December 2019 were retrospectively analyzed and divided into latent shock group and overt shock group. The gender, age, main infection site, the time of shock diagnosis, the indicators of early (3-hour) intervention bundle, 6-hour compliance rate of intervention bundle, the remission time and 28-day prognosis were observed. Logistic

regression analysis was used to identify risk factors for 28-day mortality. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze its prognostic value. **Results** Totally 181 patients were included in the analysis. There were 102 cases in the latent shock group, and 28-day mortality was 15.69% (16 cases); 79 cases in the overt shock group, and 28-day mortality was 31.65% (25 cases). Compared with the latent shock group, patients in overt shock group had higher compliance rate of early intervention bundle (93.67% vs. 58.82%), higher blood lactate acid at admission [Lac (mmol/L): 7.09 ± 2.08 vs. 5.69 ± 1.27], higher compliance rate of blood culture before antibiotics (93.67% vs. 63.73%), higher proportion of antibiotics use at the first and second hours (45.57% vs. 31.37%, 54.43% vs. 33.33%), higher proportion of rapid fluid resuscitation at the first hour (crystal liquid: 59.49% vs. 11.76%, crystal fluid combined with human serum albumin: 40.51% vs. 0%), and higher proportion of vasoactive use at the first hour (100% vs. 9.80%). The stable time was significantly prolonged (days: 4.40 ± 1.35 vs. 1.49 ± 0.55), while the onset time (days: 1.47 ± 0.97 vs. 2.95 ± 1.61), the time of diagnosis (minutes: 31.30 ± 12.54 vs. 79.15 ± 13.81), 6-hour lactate clearance [(50.27 \pm 21.53)% vs. (61.82 \pm 13.12)%], the proportion of antibiotics use at the third hour (0% vs. 35.29%), the proportion of rapid fluid resuscitation at the second and third hour (second hour crystal liquid: 0% vs. 60.78%, second hour crystal fluid combined with human serum albumin: 0% vs. 14.71%, third hour crystal liquid: 0% vs. 12.75%), 6-hour compliance rate of the standard of central venous blood saturation (ScvO₂, 60.76% vs. 78.43%) and the success rate of treatment (28-day mortality: 31.65% vs. 15.69%) were lower than those of the latent shock group (all $P < 0.05$). Ten patients with latent shock developed into overt shock within 24 hours after admission. All patients with overt shock needed vasoactive drugs to maintain mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa). Compared with the survival patients, the Lac (mmol/L: 7.59 ± 2.27 vs. 5.92 ± 1.24) and the proportion of vasoactive drugs use (65.85% vs. 44.29%) were significantly increased in the death patients, while the 6-hour lactate clearance [(46.58 \pm 15.83)% vs. (59.60 \pm 17.92)%], the proportion of antibiotics use in the third hour (4.88% vs. 24.29%), and 6-hour compliance rate of urine volume and ScvO₂ (56.10% vs. 82.86%, 43.90% vs. 78.57%) were significantly decreased (all $P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that Lac at admission, 6-hour lactate clearance, the use of antibiotics at the third hour, rapid fluid resuscitation at the first hour, and 6-hour compliance rate of ScvO₂ were independent risk factors for 28-day mortality [odds ratio (OR) was 1.618, 0.021, 0.100, 0.307 and 3.018, all $P < 0.05$]. ROC curve analysis showed that the Lac at admission had the highest predictive value for 28-day mortality, the area under the ROC curve (AUC) was 0.706; followed by 6-hour compliance rate of ScvO₂ (AUC was 0.673). **Conclusion** Patients with latent/overt septic shock need early diagnosis and intervention bundle to improve the 6-hour blood lactate clearance and 6-hour compliance rate of ScvO₂ and reduce the mortality.

【Key words】 Cluster intervention; Cryptic shock; Overt shock; Septic shock; Emergency

Fund program: Special Project of Economic and Information Technology Commission of Shanghai of China (201601028); Technology Support Program Key Medical of Science and Technology Commission of Shanghai of China (16411954400); General Program of Shanghai Health and Family Planning Commission of China (201640181)

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20200930-00655

隐匿性 / 显性脓毒性休克是急诊常见威胁患者生命的危重症, 由于合并有严重的组织器官缺血缺氧和细胞代谢紊乱, 病死率超过 20%^[1-2]。2002 年“拯救脓毒症运动”(SSC) 发布了脓毒症和脓毒性休克治疗指南, 几经更新, 核心策略“早期复苏集束化干预”持续至今, 被认为是改善脓毒症和脓毒性休克患者预后的基石^[3-4]。国外研究表明, 运用早期集束化干预策略处理急诊脓毒症 / 脓毒性休克患者时能显著降低病死率^[1, 5-7]。基于目前国内医疗环境和临床实际情况, 本研究拟通过回顾性分析急诊隐匿性 / 显性脓毒性休克患者早期 3 h 内集束化干预策略各指标完成情况, 旨在为急诊隐匿性 / 显性脓毒性休克患者早期集束化干预治疗提供客观依据, 并针对集束化干预指标对预后的预测价值进行评估。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 采用回顾性观察性研究方法, 选择 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在复旦大学附属华山

医院北院进修期间急诊科收治的隐匿性 / 显性脓毒性休克患者。

1.1.1 入选标准: ① 年龄 ≥ 18 岁; ② 符合脓毒症诊断标准^[4]; ③ 入急诊 24 h 内初次发生隐匿性 / 显性脓毒性休克患者; ④ 符合隐匿性休克诊断标准^[8]: 血乳酸 (Lac) ≥ 4 mmol/L 而血压正常; ⑤ 符合显性休克诊断标准^[9]: 经充分液体复苏仍存在难以逆转的低血压, 动脉收缩压 (SBP) < 90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 或较基础值下降超过 40 mmHg 至少 1 h, 或血压依赖输液或药物维持; ⑥ 能够随访 28 d 预后者。

1.1.2 排除标准: ① 入急诊 24 h 后发生的隐匿性 / 显性脓毒性休克患者; ② 合并急性冠脉综合征患者; ③ 合并持续活动性大出血患者; ④ 妊娠期; ⑤ 晚期肿瘤或其他终末期疾病者; ⑥ 外院转诊患者; ⑦ 放弃治疗者; ⑧ 合并免疫系统疾病, 至今仍持续接受糖皮质激素或其他免疫抑制剂、免疫调节

剂治疗的患者。

1.1.3 伦理学:本研究遵循的程序符合医学伦理学标准,并通过医院伦理委员会伦理审批(审批号:202035),所有检测和治疗方案均征得患者本人或家属的知情同意,并签订知情同意书。

1.2 分组标准:根据诊断标准将入组患者分为隐匿性脓毒性休克组(隐匿性休克组)和显性脓毒性休克组(显性休克组);根据28 d预后分为存活组和死亡组。

1.3 早期集束化干预策略:所有患者均按照2016年SSC脓毒症和脓毒性休克指南推荐的早期集束化干预策略进行紧急救治,包括:①测定Lac水平;②在使用抗菌药物前完善血培养;③使用广谱抗菌药物;④应用30 mL/kg晶体液进行液体复苏,如未能使平均动脉压(MAP)≥65 mmHg,尽快使用升血压药物维持MAP≥65 mmHg。

1.4 6 h集束化治疗目标:①中心静脉压(CVP)8~12 mmHg;②SBP>90 mmHg及MAP≥65 mmHg;③尿量≥0.5 mL·kg⁻¹·h⁻¹;④中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)≥0.70。

1.5 观察指标:查询本院急诊信息平台系统,收集患者基本信息、既往健康状况、救治过程和结局等。

①患者基本资料:性别、年龄、基础疾病、主要感染部位、发病时间和休克诊断时间;②早期集束化干预策略完成情况:Lac测定时间和测定值、抗菌药物使用时间、血培养完成时间、开始快速液体复苏时间、血管活性药物使用时间;③6 h集束化治疗目标达标情况:CVP、MAP、尿量和ScvO₂值;④病情缓解时间和随访28 d结局等。

1.6 统计学方法:使用SPSS 17.0软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以构成比或率表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。通过二分类多变量Logistic回归分析筛选影响脓毒性休克患者死亡的独立危险因素。绘制受试者工作特征曲线(ROC),分析集束化干预策略各指标对患者28 d预后的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料:总计181例患者纳入本研究,其中隐匿性休克组102例,显性休克组79例;28 d死亡41例,存活140例。

2.2 隐匿性/显性休克患者集束化干预指标及临床

转归比较(表1~2):两组患者性别、年龄、基础疾病和主要感染部位比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与隐匿性休克组比较,显性休克组患者疾病发作时间和休克诊断时间显著缩短(均 $P < 0.05$)。与隐匿性休克组比较,显性休克组患者3 h集束化干预策略完成率显著增高,入院时Lac、使用抗菌药物前血培养完成率、第1小时和第2小时抗菌药物使用比例、第1小时开始快速液体复苏比例和血管活性药物使用比例显著增高,而6 h乳酸清除率、第3小时使用抗菌药物比例、第2小时和第3小时开始快速液体复苏比例明显下降(均 $P < 0.05$)。隐匿性休克组患者早期集束化干预策略完成率低,主要是由于使用抗菌药物前未能完成血培养所致。有10例隐匿性脓毒性休克患者在入院24 h内恶化为显性脓毒性休克,其中2例分别在病程第3天和第5天时死亡;所有显性脓毒性休克患者均需要使用血管活性药物维持MAP≥65 mmHg,且较隐匿性脓毒性休克患者病情稳定所需时间显著延长,6 h乳酸清除率和6 h ScvO₂达标率显著下降,28 d病死率明显增加(均 $P < 0.05$)。

表1 隐匿性/显性脓毒性休克患者基线资料比较

组别	隐匿性休克组 (n=102)	显性休克组 (n=79)	χ^2/t 值	P值
男性[例(%)]	49(48.04)	37(46.84)	0.026	0.872
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	68.50 ± 11.58	67.80 ± 9.99	0.205	0.839
主要感染部位[例(%)]				
泌尿道	31(30.39)	23(29.11)	0.035	0.852
胆道	25(24.51)	18(22.78)	0.073	0.787
腹腔	12(11.76)	11(13.92)	0.187	0.665
肠道	10(9.80)	9(11.39)	0.120	0.730
肺部	9(8.82)	6(7.59)	0.088	0.766
皮肤及肛周软组织	8(7.84)	9(11.39)	0.659	0.417
其他	7(6.86)	3(3.80)	0.801	0.371
疾病发作时间(d, $\bar{x} \pm s$)	2.95 ± 1.61	1.47 ± 0.97	3.525	0.010
休克诊断时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	79.15 ± 13.81	31.30 ± 12.54	11.472	0.000

2.3 不同预后两组患者集束化干预指标比较(表2):两组患者3 h集束化干预策略完成率、使用抗菌药物前血培养完成率、第1小时和第2小时抗菌药物使用比例、第1小时晶体液快速复苏比例、第2小时和第3小时晶体和(或)胶体快速液体复苏比例以及6 h CVP和血压达标率比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与存活组比较,死亡组患者入院时Lac和血管活性药物使用比例显著增高,而6 h乳酸清除率、第3小时抗菌药物使用比例、6 h尿量和ScvO₂达标率显著下降(均 $P < 0.05$)。

表2 隐匿性/显性脓毒性休克两组患者以及不同28 d预后两组脓毒性休克患者
集束化干预指标及临床转归比较

指标	隐匿性休克组 (n=102)	显性休克组 (n=79)	t/χ ² 值	P 值	存活组 (n=140)	死亡组 (n=41)	t/χ ² 值	P 值
入院时 Lac (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.69 ± 1.27	7.09 ± 2.08	5.569	0.000	5.92 ± 1.24	7.59 ± 2.27	5.607	0.000
6 h 乳酸清除率 (% , $\bar{x} \pm s$)	61.82 ± 13.12	50.27 ± 21.53	-4.460	0.000	59.60 ± 17.92	46.58 ± 15.83	-4.156	0.000
使用抗菌药物前血培养完成率 [% (例)]	63.73 (65)	93.67 (74)	48.613	0.000	76.43 (107)	78.05 (32)	0.047	0.828
抗菌药物使用 [例 (%)]								
第1小时使用	32 (31.37)	36 (45.57)	3.826	0.050	50 (35.71)	18 (43.90)	0.907	0.341
第2小时使用	34 (33.33)	43 (54.43)	9.071	0.003	56 (40.00)	21 (51.22)	1.633	0.201
第3小时使用	36 (35.29)	0 (0)	34.805	0.000	34 (24.29)	2 (4.88)	7.497	0.006
第1小时开始快速液体复苏 [例 (%)]	12 (11.76)	79 (100.00)	68.043	0.000	66 (47.14)	25 (60.98)	2.427	0.119
晶体液	12 (11.76)	47 (59.49)	46.159	0.000	49 (35.00)	10 (24.39)	1.625	0.202
晶体液联合人血白蛋白	0 (0)	32 (40.51)	50.190	0.000	17 (12.14)	15 (36.59)	13.018	0.000
第2小时开始快速液体复苏 [例 (%)]	77 (75.49)	0 (0)	103.792	0.000	62 (44.29)	15 (36.59)	0.769	0.380
晶体液	62 (60.78)	0 (0)	73.038	0.000	51 (36.43)	11 (26.83)	1.298	0.255
晶体液联合人血白蛋白	15 (14.71)	0 (0)	12.667	0.000	11 (7.86)	4 (9.76)	Fisher	0.748
第3小时晶体液快速复苏 [例 (%)]	13 (12.75)	0 (0)	10.848	0.001	12 (8.57)	1 (2.44)	Fisher	0.303
血管活性药物使用 [例 (%)]	10 (9.80)	79 (100.00)	144.912	0.000	62 (44.29)	27 (65.85)	5.902	0.015
3 h 集束化干预策略完成率 [% (例)]	58.82 (60)	93.67 (74)	53.304	0.000	61.43 (86)	74.17 (30)	1.900	0.168
6 h 集束化治疗目标达标率 [% (例)]								
CVP 8 ~ 12 mmHg	90.20 (92)	89.87 (71)	0.005	0.943	91.43 (128)	85.37 (35)	Fisher	0.248
SBP > 90 mmHg 及 MAP ≥ 65 mmHg	93.14 (95)	88.61 (70)	1.134	0.287	92.86 (130)	85.37 (35)	Fisher	0.206
尿量 ≥ 0.5 mL · kg ⁻¹ · h ⁻¹	78.43 (80)	74.68 (59)	0.351	0.554	82.86 (116)	56.10 (23)	12.743	0.000
ScvO ₂ ≥ 0.70	78.43 (80)	60.76 (48)	5.578	0.018	78.57 (110)	43.90 (18)	18.407	0.000
病情稳定时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	1.49 ± 0.55	4.40 ± 1.35	-8.914	0.000				
去向 [例 (%)]								
综合 ICU	11 (10.78)	19 (24.05)	5.666	0.017	23 (16.43)	7 (17.07)	0.010	0.922
感染科	20 (19.61)	17 (21.52)	0.100	0.752	28 (20.00)	9 (21.95)	0.074	0.785
抗生素研究所	19 (18.63)	18 (22.78)	0.473	0.492	29 (20.71)	8 (19.51)	0.028	0.867
滞留急诊	52 (50.98)	25 (31.65)	6.809	0.009	60 (42.86)	17 (41.46)	0.025	0.874
28 d 病死率 [% (例)]	15.69 (16)	31.65 (25)	6.472	0.011				

注: Lac 为血乳酸, CVP 为中心静脉压, SBP 为收缩压, MAP 为平均动脉压, ScvO₂ 为中心静脉血氧饱和度, ICU 为重症监护病房; 1 mmHg = 0.133 kPa; 空白代表无此项

2.4 集束化干预策略各指标对脓毒性休克患者 28 d 病死率的危险因素 (表 3): 将单因素分析中 $P < 0.05$ 的 7 个影响脓毒症预后的危险因素以及第 1 小时和第 2 小时开始快速液体复苏引入二元 Logistic 回归分析显示, 入院时 Lac、6 h 乳酸清除率、第 3 小时使用抗菌药物、第 1 小时快速液体复苏和 6 h ScvO₂ 达标率为患者 28 d 死亡的独立危险因素 (均 $P < 0.05$)。

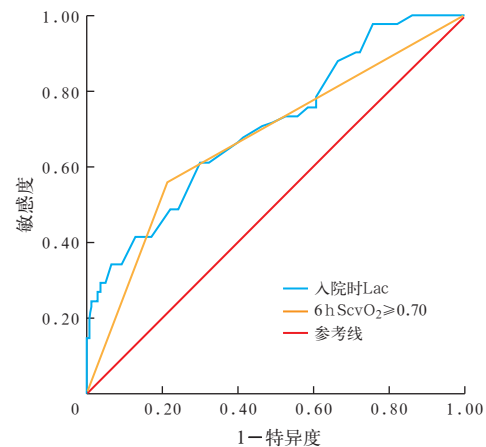
表3 集束化干预策略各指标对脓毒性休克患者
28 d 病死率危险因素的 Logistic 回归分析

指标	β 值	OR 值	95%CI	P 值
入院时 Lac	0.481	1.618	1.188 ~ 2.205	0.002
6 h 乳酸清除率	-3.882	0.021	0.001 ~ 0.380	0.009
第 3 小时使用抗菌药物	-2.305	0.100	0.019 ~ 0.528	0.007
第 1 小时快速液体复苏	-1.180	0.307	0.107 ~ 0.885	0.029
6 h ScvO ₂ 达标率	1.105	3.018	1.224 ~ 7.441	0.016

注: Lac 为血乳酸, ScvO₂ 为中心静脉血氧饱和度, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.5 集束化干预策略各指标对脓毒性休克患者 28 d 病死率的预测价值 (图 1; 表 4): ROC 曲线分析

显示, 入院时 Lac 对脓毒性休克患者 28 d 预后的预测价值最高, 其次为 6 h ScvO₂ 达标率。6 h 乳酸清除率和第 3 小时使用抗菌药物的 AUC < 0.5, 以及第 1 小时快速液体复苏的 P 值 > 0.05, 均无预测价值。



注: Lac 为血乳酸, ScvO₂ 为中心静脉血氧饱和度, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图1 各指标对脓毒性休克患者 28 d 病死率预测的 ROC 曲线

表4 各指标对脓毒性休克患者28 d病死率的预测价值

指标	AUC	95%CI	P值
入院时 Lac	0.706	0.614 ~ 0.798	0.000
6 h 乳酸清除率	0.308	0.214 ~ 0.402	0.000
第3小时使用抗菌药物	0.396	0.306 ~ 0.486	0.043
第1小时快速液体复苏	0.589	0.490 ~ 0.687	0.085
6 h ScvO ₂ 达标率	0.673	0.574 ~ 0.772	0.001

注: Lac 为血乳酸, ScvO₂ 为中心静脉血氧饱和度, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

隐匿性休克和显性休克是严重脓毒症恶化发展的不同阶段,是急诊医师需要面对的一个严峻挑战。与急诊呼吸和心搏骤停、急性心肌梗死等急危重症一样,对隐匿性/显性脓毒性休克紧急救治亦体现了“时间就是生命”和“时间就是器官功能”的理念。本研究结果显示,急诊隐匿性与显性脓毒性休克患者临床基本特征相似,但前者疾病发作时间和休克诊断时间较长,分析原因为:急诊医师对隐匿性休克临床特点认识不足,且确诊客观需要依据急诊生化室静脉 Lac 检查结果。研究表明,床旁动脉血气分析和床旁快速检测技术能够在短时间内获得患者 Lac 值^[10-11]。因此,急诊医师应充分依靠这些技术快速识别急性隐匿性脓毒性休克患者,避免延误诊断。

早期目标导向治疗是 SSC 治疗指南早期集束化干预的基石,早已被证明可以降低脓毒症和脓毒性休克患者的病死率^[12-13]。本研究早期集束化干预时间限定至 3 h 以内,主要是考虑了国内医疗环境以及急诊实际工作情况,结果显示,早期识别、尽早液体复苏和使用抗菌药物可显著提升乳酸清除率和 6 h ScvO₂ 达标率,进而降低病死率,这与先前研究结论相似^[1, 14-16]。本研究显示,由于早期集束化干预策略完成率较低以及快速液体复苏开始时间和抗菌药物使用时间明显延迟,部分隐匿性休克患者早期集束化干预治疗效果较差,恶化进展为显性休克,并且显性休克患者 6 h ScvO₂ 达标率和救治成功率显著低于隐匿性休克患者,不同于 Puskarich 等^[17]的研究报道,其研究采用随机对照方法比较隐匿性与显性休克患者病死率,分别为 20% (11/53)、19% (48/247),差异无统计学意义。分析原因为:① 患者入组标准不同;② 研究方案终点不同, Puskarich 等^[17]研究终点是 Lac 的非劣效性清除率与 ScvO₂。提示急诊医师应及时识别隐匿性休克患者,以避免进展恶化为显性休克。Lac 是休克时组织低灌

注和缺氧时无氧代谢的产物,并随着低灌注程度加重和持续时间延长而显著升高,其清除率与休克严重程度、早期集束化干预效果以及肝肾功能等因素有关。患者乳酸清除率越高提示组织细胞微循环恢复越好,氧供与氧耗越易趋于平衡,进而 6 h ScvO₂ 达标率显著增加,重要器官功能损伤越小。还有研究显示,急诊显性休克患者入院时 Lac 显著高于隐匿性休克患者,这与先前的研究报道结果不同^[11, 18-19]。原因可能与以下两点有关:① 入组标准不同,本研究仅限入急诊 24 h 内发生的隐匿性/显性脓毒性休克患者;② 本科室质控要求所有急诊可疑脓毒症患者来院时均需第一时间完善 Lac 检查,以期能更全面评估病情。

本研究结果显示,入院时 Lac、6 h 乳酸清除率、第 3 小时使用抗菌药物、第 1 小时快速液体复苏和 6 h ScvO₂ 未达标是影响隐匿性/显性脓毒性休克患者不良预后的关键因素,其中后 4 个是临床可变因素,各因素间关系密切。临床上血 Lac 测定是一种公认的可靠评估组织缺氧的方法,是反映休克患者病情严重程度的可靠指标和影响预后的独立危险因素^[15, 20]。本研究中死亡患者入院时 Lac 明显高于存活者。相较于正常 Lac 脓症患者,隐匿性脓毒性休克患者 Lac 增高且预后较差^[21-22]。与其他原因所致脓毒症死亡患者相比,死于难治性休克患者 Lac 水平更高^[23]。提示脓症患者入院 Lac 水平增高可能存在组织器官隐匿性低灌注,且随着 Lac 增高,死亡风险亦随之增加。本研究结果还显示,6 h 乳酸清除率对 28 d 病死率无预测价值,但死亡患者 6 h 乳酸清除率显著低于存活者。有研究者认为,集束化液体复苏救治脓毒性休克时,6 h 乳酸清除率达到 30% 以上时临床意义更大^[24]。6 h 乳酸清除率越高,表示微循环血流量改善越佳,越利于消除氧供与氧耗不平衡状态。急诊医师可通过尽早识别、尽早快速液体复苏和尽早使用广谱抗菌药物等措施,将可变因素转变为临床有利因素,改善组织器官灌注,提升 6 h 乳酸清除率和 ScvO₂ 达标率,进而逆转组织缺血和改善预后。

本研究的不足之处:首先,本研究为单中心回顾性非随机对照研究,研究结果可能会出现一定偏倚;其次,本研究以急诊隐匿性/显性脓毒性休克患者 28 d 生存情况为最终预后指标,未能随访患者远期预后;再次,本研究未考虑患者的病情严重程度,如序贯器官衰竭评分(SOFA)和急性生理学与慢性

健康状况评分 II (APACHE II), 亦未考虑感染源清除以及其他因素对预后影响; 最后, 由于样本量相对较小, 未能进行分层研究。

综上所述, 入院时 Lac、6 h 乳酸清除率、第 3 小时使用抗菌药物、第 1 小时快速液体复苏和 6 h ScvO₂ 达标率是影响隐匿性 / 显性脓毒性休克患者预后的重要因素。对于隐匿性 / 显性脓毒性休克患者应尽早识别、尽早液体复苏和尽早经验性使用抗菌药物, 提高 6 h 乳酸清除率和 6 h ScvO₂ 达标率, 进而降低病死率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Keegan J, Wira CR 3rd. Early identification and management of patients with severe sepsis and septic shock in the emergency department [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2014, 32 (4): 759-776. DOI: 10.1016/j.emc.2014.07.002.

[2] Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369 (9): 840-851. DOI: 10.1056/NEJMra1208623.

[3] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44 (6): 925-928. DOI: 10.1007/s00134-018-5085-0.

[4] 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. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.

[5] Talan DA, Moran GJ, Abrahamian FM. Severe sepsis and septic shock in the emergency department [J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2008, 22 (1): 1-31, v. DOI: 10.1016/j.idc.2007.09.005.

[6] Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376 (23): 2235-2244. DOI: 10.1056/NEJMoa1703058.

[7] Rivers EP, Katranji M, Jaehne KA, et al. Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2012, 78 (6): 712-724. DOI: 10.1007/s00101-012-2034-0.

[8] Glickman SW, Cairns CB, Otero RM, et al. Disease progression in hemodynamically stable patients presenting to the emergency department with sepsis [J]. *Acad Emerg Med*, 2010, 17 (4): 383-390. DOI: 10.1111/j.1553-2712.2010.00664.x.

[9] Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, et al. Outcomes of patients undergoing early sepsis resuscitation for cryptic shock compared with overt shock [J]. *Resuscitation*, 2011, 82 (10): 1289-1293. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2011.06.015.

[10] 罗开宏, 梁珊珊, 刘颖, 等. POCT 血气分析仪检测电解质、血糖、乳酸与中心实验室检测结果的相关性和一致性 [J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 16: 1938-1940, 1944. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.16.005.

Luo KH, Liang SS, Liu Y, et al. Correlation and consistency of electrolytes, blood glucose and lactic acid test results detected by POCT blood gas analyzer and central laboratory [J]. *Int J Lab Med*, 2019, 16: 1938-1940, 1944. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.16.005.

[11] Shapiro NI, Fisher C, Donnino M, et al. The feasibility and accuracy of point-of-care lactate measurement in emergency department patients with suspected infection [J]. *J Emerg Med*, 2010, 39 (1): 89-94. DOI: 10.1016/j.jemermed.2009.07.021.

[12] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa010307.

[13] Jones AE, Focht A, Horton JM, et al. Prospective external validation of the clinical effectiveness of an emergency department-based early goal-directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock [J]. *Chest*, 2007, 132 (2): 425-432. DOI: 10.1378/chest.07-0234.

[14] Boon T, Coyle C, Sivayoham N. Management of severe sepsis and septic shock in the emergency department: a follow-up survey [J]. *Emerg Med J*, 2013, 30 (7): 602. DOI: 10.1136/emered-2012-201982.

[15] Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, et al. Sepsis and septic shock [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2: 16045. DOI: 10.1038/nrdp.2016.45.

[16] Sivayoham N. Management of severe sepsis and septic shock in the emergency department: a survey of current practice in emergency departments in England [J]. *Emerg Med J*, 2007, 24 (6): 422. DOI: 10.1136/emj.2007.046060.

[17] Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, et al. Outcomes of patients undergoing early sepsis resuscitation for cryptic shock compared with overt shock [J]. *Resuscitation*, 2011, 82 (10): 1289-1293. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2011.06.015.

[18] Hwang SY, Shin TG, Jo IJ, et al. Association between hemodynamic presentation and outcome in sepsis patients [J]. *Shock*, 2014, 42 (3): 205-210. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000205.

[19] 张满翠, 张茁, 孙长毅, 等. 隐匿性与显性感染性休克患者的血流动力学表现及临床结局 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (11): 924-927. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.11.013.

Zhang MC, Zhang Z, Sun CY, et al. Hemodynamics and clinical outcomes in patients with latent and apparent septic shock [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (11): 924-927. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.11.013.

[20] Watanabe I, Mayumi T, Arishima T, et al. Hyperlactemia can predict the prognosis of liver resection [J]. *Shock*, 2007, 28 (1): 35-38. DOI: 10.1097/shk.0b013e3180310ca9.

[21] Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaijeski DF, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (5): 1670-1677. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31819fcf68.

[22] Bernardin G, Pradier C, Tiger F, et al. Blood pressure and arterial lactate level are early indicators of short-term survival in human septic shock [J]. *Intensive Care Med*, 1996, 22 (1): 17-25. DOI: 10.1007/BF01728326.

[23] Moskowitz A, Omar Y, Chase M, et al. Reasons for death in patients with sepsis and septic shock [J]. *J Crit Care*, 2017, 38: 284-288. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.11.036.

[24] 田焕焕, 韩沙沙, 吕长俊, 等. 早期目标乳酸清除率对肺部感染致脓毒性休克治疗的作用 [J]. *中华危重病急救医学*, 2012, 24 (1): 42-45. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.01.010.

Tian HH, Han SS, Lyu CJ, et al. The effect of early goal lactate clearance rate on the outcome of septic shock patients with severe pneumonia [J]. *Chin Crit Care Med*, 2012, 24 (1): 42-45. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.01.010.

(收稿日期: 2020-09-30)

广告声明

依照广告审批的相关规定, 按照广告厂家的要求, 本刊刊登的新活素、血必净及佳维体广告图片和内容均按照广告审查批准文件的原件刊出, 故广告内容中“适应症”“禁忌症”未按标准医学名词术语修改为“适应证”“禁忌证”, “其它”未修改为“其他”, “成份”未修改为“成分”, 时间单位仍用汉字表示, 剂量单位“ml”未修改为“mL”, 标示数值范围的标点符号“-”未修改为“~”。特此声明!