

## • 论著 •

# 血乳酸联合中心静脉-动脉血二氧化碳分压差与动脉-中心静脉血氧含量差比值预测脓毒性休克患者预后的应用价值

王雪婷 高雪花 曹雯 关银 罗延年 连佛彦 何囡囡 李培杰

兰州大学第二医院重症医学科 730030

通信作者：李培杰，Email: lipeijielanzhou@hotmail.com

**【摘要】目的** 探讨早期液体复苏后血乳酸(Lac)联合中心静脉-动脉血二氧化碳分压差与动脉-中心静脉血氧含量差比值( $\text{Pcv-aCO}_2/\text{Ca-cvO}_2$ )对脓毒性休克患者预后的预测价值。**方法** 选择2017年1月至2019年12月兰州大学第二医院重症医学科收治的97例脓毒性休克患者。收集复苏前及复苏6 h 桡动脉和上腔静脉血气分析结果,计算 $\text{Pcv-aCO}_2/\text{Ca-cvO}_2$ 比值。根据28 d预后将患者分为死亡组和存活组,比较两组患者一般资料、急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、临床治疗情况、6 h 乳酸清除率(LCR)、重症监护病房(ICU)住院时间以及复苏前后血流动力学和氧代谢指标;采用多因素Cox回归法分析脓毒性休克患者28 d死亡的危险因素,通过受试者工作特征曲线(ROC)评价死亡相关危险因素对预后的预测价值。**结果** ①与存活组比较,死亡组患者APACHEⅡ评分和SOFA评分更高[APACHEⅡ评分(分): $23.96 \pm 4.31$ 比 $17.70 \pm 3.92$ , SOFA评分(分): $12.74 \pm 2.80$ 比 $9.23 \pm 2.43$ , 均 $P < 0.01$ ],机械通气及连续性肾脏替代治疗(CRRT)比例更高[机械通气: $85.2\%$ (23/27)比 $50.0\%$ (35/70), CRRT: $51.9\%$ (14/27)比 $25.7\%$ (18/70), 均 $P < 0.05$ ],6 h 补液量更多(L: $2.92 \pm 0.24$ 比 $2.63 \pm 0.25$ ,  $P < 0.01$ ),6 h LCR更低[( $11.61 \pm 7.76\%$ )比( $27.67 \pm 13.71\%$ ),  $P < 0.01$ ],ICU住院时间更短(d: $6.37 \pm 2.70$ 比 $7.67 \pm 2.31$ ,  $P < 0.05$ )。②与存活组比较,死亡组复苏前平均动脉压(MAP)更低[mmHg( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ ): $52.63 \pm 4.35$ 比 $55.74 \pm 3.01$ ,  $P < 0.01$ ],Lac和 $\text{Pcv-aCO}_2/\text{Ca-cvO}_2$ 比值更高(Lac(mmol/L): $7.13 \pm 1.75$ 比 $5.22 \pm 1.36$ ,  $\text{Pcv-aCO}_2/\text{Ca-cvO}_2$ 比值: $1.67 \pm 0.29$ 比 $1.48 \pm 0.22$ , 均 $P < 0.01$ );死亡组复苏6 h MAP仍显著低于存活组(mmHg: $62.59 \pm 4.80$ 比 $66.71 \pm 3.91$ ,  $P < 0.01$ ),而中心静脉压(CVP)、Lac、 $\text{Pcv-aCO}_2$ 及 $\text{Pcv-aCO}_2/\text{Ca-cvO}_2$ 比值明显高于存活组[CVP(mmHg): $10.74 \pm 1.40$ 比 $8.80 \pm 0.75$ , Lac(mmol/L): $6.36 \pm 1.86$ 比 $3.90 \pm 1.95$ ,  $\text{Pcv-aCO}_2$ (mmHg): $7.59 \pm 2.02$ 比 $4.34 \pm 1.37$ ,  $\text{Pcv-aCO}_2/\text{Ca-cvO}_2$ 比值: $1.87 \pm 0.51$ 比 $1.03 \pm 0.27$ , 均 $P < 0.01$ ]。③多因素Cox回归分析显示,复苏前及复苏6 h Lac和 $\text{Pcv-aCO}_2/\text{Ca-cvO}_2$ 比值是脓毒性休克患者28 d死亡的独立危险因素[复苏前Lac:相对危险度(RR)=1.434, 95%可信区间(95%CI)为1.070~1.922,  $P=0.016$ ;复苏6 h Lac:RR=1.564, 95%CI为1.202~2.035,  $P=0.001$ ;复苏前 $\text{Pcv-aCO}_2/\text{Ca-cvO}_2$ 比值:RR=2.828, 95%CI为1.108~4.207,  $P=0.038$ ;复苏6 h  $\text{Pcv-aCO}_2/\text{Ca-cvO}_2$ 比值:RR=4.386, 95%CI为2.842~5.730,  $P=0.000$ ]。④ROC曲线分析显示,复苏6 h Lac和 $\text{Pcv-aCO}_2/\text{Ca-cvO}_2$ 比值对脓毒性休克患者预后均有预测价值,ROC曲线下面积(AUC)分别为0.849(95%CI为0.762~0.914)和0.905(95%CI为0.828~0.955),二者联合对脓毒性休克患者预后的预测价值明显大于Lac[AUC(95%CI):0.976(0.923~0.996)比0.849(0.762~0.914), Z=3.354,  $P=0.001$ ],敏感度为97.14%,特异度为88.89%。**结论** Lac和 $\text{Pcv-aCO}_2/\text{Ca-cvO}_2$ 比值是脓毒性休克患者28 d死亡的独立危险因素,二者联合可以更准确地评估脓毒性休克患者的预后。

**【关键词】** 脓毒性休克； 中心静脉-动脉血二氧化碳分压差与动脉-中心静脉血氧含量差比值； 中心静脉血氧饱和度； 血乳酸

基金项目：甘肃省自然科学基金(18JR3RA313)

DOI : 10.3760/cma.j.cn121430-20191226-00007

**Prognostic value of arterial lactate combined with central venous-to-arterial carbon dioxide difference to arterial-to-central venous oxygen content difference ratio in septic shock patients**

Wang Xueting, Gao Xuehua, Cao Wen, Guan Yin, Luo Yannian, Lian Foyan, He Nannan, Li Peijie

Department of Critical Care Medicine, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, Gansu, China

Corresponding author: Li Peijie, Email: lipeijielanzhou@hotmail.com

**【Abstract】Objective** To evaluate the prognostic value of arterial lactate (Lac) combined with central venous-to-arterial carbon dioxide difference to arterial-to-central venous oxygen content difference ratio ( $\text{Pcv-aCO}_2/\text{Ca-cvO}_2$ ) in patients with septic shock following early fluid resuscitation. **Methods** A total of 97 patients with septic shock admitted to intensive care unit (ICU) of Lanzhou University Second Hospital from January 2017 to December 2019 were enrolled. The  $\text{Pcv-aCO}_2/\text{Ca-cvO}_2$  ratio was calculated from blood gas analysis of radial artery and superior vena cava which was performed before resuscitation and at 6 hours of resuscitation at the same time. The patients were divided

into death group and survival group according to the 28-day prognosis. The baseline data, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure score (SOFA), clinical therapy, lactate clearance rate (LCR) at 6 hours, the length of ICU stay, hemodynamics and oxygen metabolism parameters before and after resuscitation were compared between the two groups. Risk factors were analyzed by multivariate Cox regression for 28-day mortality of patients with septic shock. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to assess the prognostic values of these factors for 28-day mortality. **Results** ① Compared with the survival group, the patients in the death group showed significantly higher levels of APACHE II score ( $23.96 \pm 4.31$  vs.  $17.70 \pm 3.92$ ) and SOFA score ( $12.74 \pm 2.80$  vs.  $9.23 \pm 2.43$ , both  $P < 0.01$ ), significantly higher proportions of mechanical ventilation [85.2% (23/27) vs. 50.0% (35/70)] and continuous renal replacement therapy [CRRT; 51.9% (14/27) vs. 25.7% (18/70), both  $P < 0.05$ ], a significantly more fluid replacement at 6 hours (L:  $2.92 \pm 0.24$  vs.  $2.63 \pm 0.25$ ,  $P < 0.01$ ), a significantly lower level of LCR at 6 hours [ $(11.61 \pm 7.76)\%$  vs.  $(27.67 \pm 13.71)\%$ ,  $P < 0.01$ ], and a shorter length of ICU stay (days:  $6.37 \pm 2.70$  vs.  $7.67 \pm 2.31$ ,  $P < 0.05$ ). ② Compared with the survival group, the patients before resuscitation in the death group showed a significantly lower level of mean arterial pressure [MAP (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa):  $52.63 \pm 4.35$  vs.  $55.74 \pm 3.01$ ,  $P < 0.01$ ], significantly higher levels of Lac and Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> ratio [Lac (mmol/L):  $7.13 \pm 1.75$  vs.  $5.22 \pm 1.36$ , Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> ratio:  $1.67 \pm 0.29$  vs.  $1.48 \pm 0.22$ , both  $P < 0.01$ ]; and the patients at 6 hours of resuscitation in the death group showed a significantly lower level of MAP (mmHg:  $62.59 \pm 4.80$  vs.  $66.71 \pm 3.91$ ,  $P < 0.01$ ), significantly higher levels of central venous pressure (CVP), Lac, Pcv-aCO<sub>2</sub> and Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> ratio [CVP (mmHg):  $10.74 \pm 1.40$  vs.  $8.80 \pm 0.75$ , Lac (mmol/L):  $6.36 \pm 1.86$  vs.  $3.90 \pm 1.95$ , Pcv-aCO<sub>2</sub> (mmHg):  $7.59 \pm 2.02$  vs.  $4.34 \pm 1.37$ , Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> ratio:  $1.87 \pm 0.51$  vs.  $1.03 \pm 0.27$ , all  $P < 0.01$ ]. ③ Multivariate Cox regression analysis showed that the independent risk factors for 28-day mortality in patients with septic shock were Lac and Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> ratio whether before or at 6 hours of resuscitation [Lac before resuscitation: relative risk (RR) = 1.434, 95% confidence interval (95%CI) was 1.070–1.922,  $P = 0.016$ ; Lac at 6 hours of resuscitation: RR = 1.564, 95%CI was 1.202–2.035,  $P = 0.001$ ; Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> ratio before resuscitation: RR = 2.828, 95%CI was 1.108–4.207,  $P = 0.038$ ; Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> ratio at 6 hours of resuscitation: RR = 4.386, 95%CI was 2.842–5.730,  $P = 0.000$ ]. ④ ROC curve analysis showed that Lac and Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> ratio at 6 hours of resuscitation had predictive value for the prognosis of patients with septic shock, the area under ROC curve (AUC) was 0.849 (95%CI was 0.762–0.914) and 0.905 (95%CI was 0.828–0.955), respectively. However, the predictive value of Lac combined with Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> ratio in patients with septic shock was significantly higher than Lac [AUC (95%CI): 0.976 (0.923–0.996) vs. 0.849 (0.762–0.914), Z = 3.354,  $P = 0.001$ ], the sensitivity was 97.14%, and the specificity was 88.89%. **Conclusions** Lac and Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> ratio are independent risk factors for predicting 28-day mortality in patients with septic shock. Lac combined with Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> ratio can assess the prognosis of patients with septic shock more accurately.

**【Key words】** Septic shock; Central venous-to-arterial carbon dioxide difference to arterial-to-central venous oxygen content difference ratio; Central venous oxygen saturation; Lactate

**Fund program:** Natural Science Foundation of Gansu Province of China (18JR3RA313)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20191226-00007

脓毒性休克是危重症患者的常见死因,早期识别组织低灌注并充分液体复苏可改善患者预后。中心静脉血氧饱和度(ScvO<sub>2</sub>)和血乳酸(Lac)是临床指导液体复苏的常用指标。但有研究证实,以ScvO<sub>2</sub>为复苏目标的早期目标导向治疗(EGDT)并未改善脓毒性休克患者预后<sup>[1]</sup>。Lac不仅可以反映组织低灌注,且与预后相关。但仅65%的脓毒性休克患者存在高乳酸血症<sup>[2]</sup>;且出现高乳酸血症并不一定存在组织缺氧,尤其是在脓毒性休克24 h后<sup>[3]</sup>。因此,Lac反映组织低灌注存在一定局限性,寻找更敏感的反映组织低灌注的指标成为研究热点。研究表明,中心静脉-动脉血二氧化碳分压差(Pcv-aCO<sub>2</sub>)能判断容量反应性<sup>[4]</sup>;静脉-动脉血二氧化碳分压差与动脉-静脉血氧含量差比值(Pv-aCO<sub>2</sub>/Ca-vO<sub>2</sub>)作为全身无氧代谢指标<sup>[5]</sup>,其变化比Lac更快,不仅可指导液体复苏,还可预测患者预后<sup>[6]</sup>。因此,本研究拟进一步验证联合Lac及Pcv-aCO<sub>2</sub>与动脉-中心静

脉血氧含量差比值(Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>)对脓毒性休克患者预后的预测价值,以期指导液体复苏治疗。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象:** 本研究为回顾性临床观察性研究,符合医学伦理学标准,所有涉及的检测及干预措施均获得过患者家属的知情同意,并经兰州大学第二医院伦理委员会批准同意(审批号:2019A-325)。收集2017年1月至2019年12月本院重症医学科收治的97例脓毒性休克患者的临床资料。所有患者均根据2016年版国际脓毒症和脓毒性休克管理指南进行早期复苏治疗<sup>[7]</sup>。

**1.1.1 纳入标准:** 符合脓毒症3.0中脓毒性休克诊断标准<sup>[8]</sup>。休克确诊24 h内。存在至少一项组织低灌注表现:①收缩压(SBP) < 90 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)、平均动脉压(MAP) < 65 mmHg或需要使用血管活性药物;②皮肤花斑;③Lac > 2 mmol/L;④尿量 < 0.5 mL · kg<sup>-1</sup> · h<sup>-1</sup> 不少于2 h。

**1.1.2 排除标准:** 年龄<18周岁；妊娠；有颈内或锁骨下静脉置管及桡动脉置管绝对禁忌；严重肝、肾功能障碍；严重慢性阻塞性肺疾病(COPD)；不可逆的慢性疾病状态；中途放弃治疗。

**1.2 观察指标:** 收集患者的一般资料，包括性别、年龄、感染部位以及入重症监护病房(ICU)24 h内急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)和序贯器官衰竭评分(SOFA)；收集患者复苏前(T<sub>0</sub>)及复苏6 h(T<sub>6</sub>)桡动脉和上腔静脉血气分析结果，计算Pcv-aCO<sub>2</sub>、动脉-中心静脉血氧含量差(Ca-cvO<sub>2</sub>)和Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>比值以及乳酸清除率[LCR；LCR=(Lac<sub>T\_0</sub>-Lac<sub>T\_6</sub>)/Lac<sub>T\_0</sub>×100%]；同时收集患者的心率(HR)、MAP、中心静脉压(CVP)和ScvO<sub>2</sub>，并记录患者的血管活性药物用量、6 h补液量、机械通气和连续性肾脏替代治疗(CRRT)情况、ICU住院时间以及28 d预后。

**1.3 研究方法:** 根据28 d预后将患者分为死亡组和存活组。比较两组患者的一般资料、APACHEⅡ评分、SOFA评分、临床治疗情况、6 h LCR及ICU住院时间；比较两组患者复苏前后血流动力学及氧代谢指标；采用多因素Cox回归法分析血流动力学及氧代谢指标与28 d病死率的关系；绘制受试者工作特征曲线(ROC)，评估复苏后死亡相关危险因素对28 d死亡的预测价值。

**1.4 统计学分析:** 应用SPSS 24.0软件对数据进行统计学分析。采用Kolmogorov-Smirnov法对计量资料进行正态性检验，均呈正态分布，以均数±标准差(̄x±s)表示，复苏前后比较采用配对t检验，组间比较采用两独立样本t检验。计数资料以百分比表示，采用χ<sup>2</sup>检验或Fisher确切概率法。采用多因素Cox回归法分析28 d死亡的相关危险因素；绘制ROC

曲线，评估各项危险因素对28 d死亡的预测价值，ROC曲线下面积(AUC)比较采用Z检验。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组一般临床指标的比较(表1):** 97例脓毒性休克患者均纳入分析，其中男性57例，女性40例；年龄(59.95±15.76)岁；感染部位包括肺脏、腹腔、泌尿系统及其他部位。28 d存活70例，死亡27例，28 d病死率为27.8%。两组患者性别、年龄、感染部位、血红蛋白(Hb)、激素、去甲肾上腺素(NE)用量比较差异无统计学意义(均P>0.05)；但死亡组患者APACHEⅡ评分、SOFA评分、机械通气和CRRT比例、6 h补液量均较存活组明显升高，6 h LCR较存活组显著降低，ICU住院时间较存活组明显缩短(均P<0.05)。

**2.2 两组血流动力学及氧代谢参数的比较(表2):** 组内比较结果显示，两组患者复苏前后HR、MAP、CVP、ScvO<sub>2</sub>、Lac、Pcv-aCO<sub>2</sub>和Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>比值比较差异均有统计学意义(均P<0.05)。组间比较结果显示，复苏前死亡组MAP较存活组显著降低，Lac和Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>比值均较存活组显著升高(均P<0.01)；复苏6 h死亡组MAP仍显著低于存活组，CVP、Lac、Pcv-aCO<sub>2</sub>和Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>比值则均显著高于存活组，差异均具有统计学意义(均P<0.01)。

**2.3 多因素Cox回归分析(表3):** 对血流动力学和氧代谢参数HR、MAP、CVP、ScvO<sub>2</sub>、Lac、Pcv-aCO<sub>2</sub>和Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>比值进行多因素Cox回归分析，结果显示，复苏前及复苏6 h Lac和Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>比值均与28 d病死率相关，是脓毒性休克患者28 d死亡的独立危险因素(均P<0.05)。

表1 不同28 d预后两组脓毒性休克患者一般临床指标比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄		感染部位[例(%)]			APACHEⅡ评分 (分, ̄x±s)	SOFA评分 (分, ̄x±s)
		男性	女性	(岁, ̄x±s)	肺脏	腹腔	泌尿系统	其他		
存活组	70	38	32	58.77±15.43	21(30.0)	19(27.1)	12(17.1)	18(25.8)	17.70±3.92	9.23±2.43
死亡组	27	19	8	63.00±16.50	5(18.5)	8(29.6)	2(7.4)	12(44.5)	23.96±4.31	12.74±2.80
χ <sup>2</sup> /t值		2.080		1.187		16.877			6.858	6.120
P值		0.149		0.238		0.326			0.000	0.000
组别	例数 (例)	Hb (g/L, ̄x±s)	机械通气 [例(%)]	CRRT [例(%)]	激素 [例(%)]	NE用量 (μg·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> , ̄x±s)	6 h 补液量 (L, ̄x±s)	6 h LCR (%), ̄x±s)	ICU住院时间 (d, ̄x±s)	
存活组	70	121.8±17.2	35(50.0)	18(25.7)	28(40.0)	0.65±0.32	2.63±0.25	27.67±13.71	7.67±2.31	
死亡组	27	117.3±20.9	23(85.2)	14(51.9)	12(44.4)	0.89±0.37	2.92±0.24	11.61±7.76	6.37±2.70	
t/χ <sup>2</sup> 值		-1.081	10.030	6.021	0.159	0.860	5.263	-5.731	-2.374	
P值		0.283	0.002	0.014	0.690	0.410	0.000	0.000	0.020	

注：APACHEⅡ为急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ，SOFA为序贯器官衰竭评分，Hb为血红蛋白，CRRT为连续性肾脏替代治疗，NE为去甲肾上腺素，LCR为乳酸清除率，ICU为重症监护病房

表2 不同28 d预后两组脓毒性休克患者复苏前后血流动力学和氧代谢参数变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	HR(次/min)		MAP(mmHg)		CVP(mmHg)		ScvO <sub>2</sub>	
		复苏前	复苏6 h	复苏前	复苏6 h	复苏前	复苏6 h	复苏前	复苏6 h
存活组	70	120.65 ± 8.34	110.14 ± 11.55 <sup>a</sup>	55.74 ± 3.01	66.71 ± 3.91 <sup>a</sup>	5.80 ± 0.94	8.80 ± 0.75 <sup>a</sup>	0.638 ± 0.051	0.736 ± 0.026 <sup>a</sup>
死亡组	27	122.52 ± 9.16	112.59 ± 10.44 <sup>a</sup>	52.63 ± 4.35	62.59 ± 4.80 <sup>a</sup>	6.07 ± 0.92	10.74 ± 1.40 <sup>a</sup>	0.623 ± 0.053	0.723 ± 0.034 <sup>a</sup>
t值		0.286	0.318	-4.006	-4.365	1.426	4.257	-0.406	-1.806
P值		0.168	0.191	0.000	0.000	0.540	0.000	0.608	0.079
组别	例数 (例)	Lac(mmol/L)		Pcv-aCO <sub>2</sub> (mmHg)		Pcv-aCO <sub>2</sub> /Ca-cvO <sub>2</sub>			
		复苏前	复苏6 h	复苏前	复苏6 h	复苏前	复苏6 h	复苏前	复苏6 h
存活组	70	5.22 ± 1.36	3.90 ± 1.95 <sup>a</sup>	6.49 ± 1.89	4.34 ± 1.37 <sup>a</sup>	1.48 ± 0.22	1.03 ± 0.27 <sup>a</sup>		
死亡组	27	7.13 ± 1.75	6.36 ± 1.86 <sup>a</sup>	6.37 ± 1.60	7.59 ± 2.02 <sup>a</sup>	1.67 ± 0.29	1.87 ± 0.51 <sup>a</sup>		
t值		5.716	6.351	-0.303	9.096	3.565	10.570		
P值		0.000	0.000	0.763	0.000	0.001	0.000		

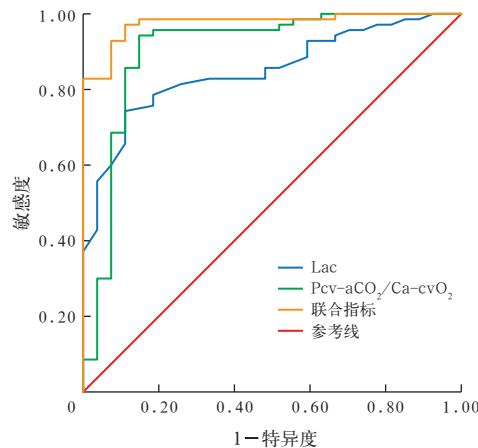
注: HR 为心率, MAP 为平均动脉压, CVP 为中央静脉压, ScvO<sub>2</sub> 为中央静脉血氧饱和度, Lac 为血乳酸, Pcv-aCO<sub>2</sub> 为中心静脉-动脉血二氧化碳分压差, Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> 为 Pcv-aCO<sub>2</sub> 与动脉-中心静脉血氧含量差比值; 1 mmHg=0.133 kPa; 与本组复苏前比较, <sup>a</sup>P<0.05

表3 脓毒性休克患者复苏前后血流动力学及氧代谢参数与28 d病死率关系的多因素Cox回归分析

指标	复苏前			复苏6 h		
	RR值	95%CI	P值	RR值	95%CI	P值
HR	0.988	0.930~1.049	0.694	0.986	0.946~1.029	0.527
MAP	0.911	0.814~1.019	0.104	1.036	0.926~1.159	0.534
CVP	1.440	0.853~2.432	0.172	1.442	1.000~2.079	0.050
ScvO <sub>2</sub>	0.924	0.452~1.337	0.740	1.003	0.785~1.370	0.094
Lac	1.434	1.070~1.922	0.016	1.564	1.202~2.035	0.001
Pcv-aCO <sub>2</sub>	0.851	0.617~1.173	0.325	1.145	0.847~1.547	0.378
Pcv-aCO <sub>2</sub> /Ca-cvO <sub>2</sub>	2.828	1.108~4.207	0.038	4.386	2.842~5.730	0.000

注: HR 为心率, MAP 为平均动脉压, CVP 为中央静脉压, ScvO<sub>2</sub> 为中央静脉血氧饱和度, Lac 为血乳酸, Pcv-aCO<sub>2</sub> 为中心静脉-动脉血二氧化碳分压差, Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> 为 Pcv-aCO<sub>2</sub> 与动脉-中心静脉血氧含量差比值, RR 为相对危险度, 95%CI 为 95% 可信区间

**2.4 ROC 曲线分析(图1; 表4):** 复苏6 h Lac 的 AUC 为 0.849, Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> 比值 AUC 为 0.905, 二者联合预测 AUC 高达 0.976, 明显高于 Lac ( $Z=3.354, P=0.001$ ), 敏感度 97.14%, 特异度 88.89%。



注: Lac 为血乳酸, Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> 为中心静脉-动脉血二氧化碳分压差与动脉-中心静脉血氧含量差比值, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图1 复苏6 h Lac 和 Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> 预测脓毒性休克患者28 d 死亡的 ROC 曲线表4 复苏6 h Lac 和 Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> 预测脓毒性休克患者28 d 死亡的 ROC 曲线分析

指标	AUC	95%CI	P值	最佳	敏感度	特异度
				截断值	(%)	(%)
Lac	0.849	0.762~0.914	<0.001	4.70	74.29	88.89
Pcv-aCO <sub>2</sub> /Ca-cvO <sub>2</sub>	0.905	0.828~0.955	<0.001	1.47	94.29	85.19
联合指标	0.976	0.923~0.996	<0.001	0.53	97.14	88.89

注: Lac 为血乳酸, Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> 为中心静脉-动脉血二氧化碳分压差与动脉-中心静脉血氧含量差比值, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

### 3 讨论

ScvO<sub>2</sub> 可反映氧输送(DO<sub>2</sub>)与氧消耗(VO<sub>2</sub>)平衡, 常用于指导液体复苏。然而研究表明, 休克早期复苏后 ScvO<sub>2</sub> 正常并不能保证组织灌注和细胞氧代谢恢复正常, ScvO<sub>2</sub> 高于正常参考值的脓毒性休克患者病死率反而更高<sup>[9]</sup>。本研究也显示, 死亡组与存活组间复苏前后 ScvO<sub>2</sub> 差异无统计学意义。因此, 应寻找更能敏感地反映组织灌注及组织缺氧的指标。

混合静脉-动脉血氧分压差与动脉-混合静脉血氧含量差比值(Pv-aCO<sub>2</sub>/Ca-vO<sub>2</sub>)来源于呼吸商, 是目前脓毒性休克相关研究的热点。呼吸商即全身二氧化碳含量与 VO<sub>2</sub> 比值(CCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>), 在组织缺氧条件下, 总体 CCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>>1<sup>[10]</sup>。根据 Fick 方程: VO<sub>2</sub>=心排血量(CO)×动脉-混合静脉血氧含量差(Ca-vO<sub>2</sub>), CCO<sub>2</sub>=CO×混合静脉-动脉血二氧化碳含量差(Cv-aCO<sub>2</sub>), 因此, Cv-aCO<sub>2</sub> 与 Ca-vO<sub>2</sub> 比值(Cv-aCO<sub>2</sub>/Ca-vO<sub>2</sub>)可以反映呼吸商水平<sup>[11]</sup>。由于血二氧化碳分压(PCO<sub>2</sub>)与 CCO<sub>2</sub> 的关系呈近似线性, 因此用 PCO<sub>2</sub> 代替 CCO<sub>2</sub>, 即用 Pv-aCO<sub>2</sub>/Ca-vO<sub>2</sub> 代替 Cv-aCO<sub>2</sub>/Ca-vO<sub>2</sub>, 认为 Pv-aCO<sub>2</sub>/Ca-vO<sub>2</sub>>1 为异常, 即代表组织缺氧。因混合静脉血不易获得, 临床常用中心静脉血代替使其成为 Pv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>。Mallat

等<sup>[12]</sup>发现, Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> 和中心静脉-动脉血二氧化碳含量差与 Ca-cvO<sub>2</sub> 比值(Ccv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>) 预测脓毒性休克患者全身无氧代谢的能力优于 Lac 和 ScvO<sub>2</sub>, 而前两者之间无明显差异。本研究表明, 复苏前后 Lac 和 Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> 比值均为脓毒性休克患者 28 d 死亡的独立危险因素, 复苏后二者对 28 d 死亡的预测价值无明显差异, 但联合预测价值明显大于 Lac, 与其他研究结果一致<sup>[13]</sup>。脓毒症时, 基础疾病或药物的影响也会导致 Lac 水平升高, 且组织灌注不良会影响乳酸转运<sup>[14]</sup>。因此, 高乳酸血症不一定反映细胞无氧代谢, 两种指标联合可减少单一指标造成的假阳性或假阴性的可能, 从而更精确地指导治疗并评估预后。

本研究显示, 死亡组患者 APACHE II、SOFA 评分及机械通气和 CRRT 比例均高于存活组, 复苏前 Lac 和 Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> 比值高于存活组, MAP 低于存活组, 表明死亡组患者多器官功能衰竭的程度较存活组更严重, 血流动力学更不稳定, 低灌注及无氧代谢更明显, 因此 6 h 补液量较存活组更多。尽管液体复苏改善了某些指标, 但死亡组复苏后 Lac 和 Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> 比值仍高于存活组, MAP 仍低于存活组, 而且复苏后 Lac 较复苏前下降程度不及存活组明显, 导致 LCR 明显低于存活组, 甚至复苏后 Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> 比值较复苏前升高, 代表液体复苏不仅没有改善低灌注, 而且还加重了组织缺氧。考虑有以下两个原因: 首先, 死亡组患者线粒体功能受损, 通过补液提高 DO<sub>2</sub> 无效; 其次, 死亡组复苏后 CVP 和 Pcv-aCO<sub>2</sub> 均较复苏前升高, 并明显高于存活组, 而复苏后高 CVP, 尤其是>12 mmHg 与高病死率相关<sup>[15]</sup>。Cuschieri 等<sup>[16]</sup>研究证实, 重症患者 Pcv-aCO<sub>2</sub> 与 CO 呈负相关, 可作为评价心功能的指标。因此推测, 死亡组患者心功能较差, 液体复苏导致 CO 下降, 加重组织缺氧, 造成病死率上升。

本研究的局限性: ①本研究为小样本回顾性观察性研究; ②死亡组患者病情较存活组更重, 可能造成选择偏倚; ③死亡组患者在病情中晚期均给予了较大剂量 NE 联合多巴胺治疗, 可能加重低灌注和组织缺氧, 并影响 Lac 和 Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> 比值, 导致结果存在一定偏倚。

综上所述, Lac 和 Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub> 比值为脓毒性休克患者死亡风险的独立预测因素, 二者联合可以更准确地预测预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1500896.
- [2] Levy B, Sadoune LO, Gelot AM, et al. Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholamine-treated septic shock [J]. Crit Care Med, 2000, 28 (1): 114–119. DOI: 10.1097/00003246-200001000-00019.
- [3] Garcia-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia [J]. Crit Care, 2014, 18 (5): 503. DOI: 10.1186/s13054-014-0503-3.
- [4] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.05.011.  
Liu GY, Huang HB, Qin HY, et al. Predictive value of central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference for fluid responsiveness in septic shock patients: a prospective clinical study [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30 (5): 449–455. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.05.011.
- [5] Mekontso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, et al. Combination of venoarterial PCO<sub>2</sub> difference with arteriovenous O<sub>2</sub> content difference to detect anaerobic metabolism in patients [J]. Intensive Care Med, 2002, 28 (3): 272–277. DOI: 10.1007/s00134-002-1215-8.
- [6] Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez W, et al. Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO<sub>2</sub> to arterial-venous O<sub>2</sub> content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock [J]. Intensive Care Med, 2015, 41 (5): 796–805. DOI: 10.1007/s00134-015-3720-6.
- [7] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Crit Care Med, 2017, 45 (3): 486–552. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002255.
- [8] 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. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [9] Textoris J, Fouché 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. DOI: 10.1186/cc10325.
- [10] Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (6): 1412–1420. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318275cece.
- [11] Ospina-Tascón GA, Hernández G, Cecconi M. Understanding the venous-arterial CO<sub>2</sub> to arterial-venous O<sub>2</sub> content difference ratio [J]. Intensive Care Med, 2016, 42 (11): 1801–1804. DOI: 10.1007/s00134-016-4233-7.
- [12] Mallat J, Lemeyre M, Meddour M, et al. Ratios of central venous-to-arterial carbon dioxide content or tension to arteriovenous oxygen content are better markers of global anaerobic metabolism than lactate in septic shock patients [J]. Ann Intensive Care, 2016, 6 (1): 10. DOI: 10.1186/s13613-016-0110-3.
- [13] 张北川, 顾勤, 刘宁. 脓毒症患者中心静脉-动脉血二氧化碳分压差与动脉-中心静脉血氧含量差的比值和乳酸的相关性研究 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2016, 15 (2): 136–141. DOI: 10.7507/1671-6205.2016033.  
Zhang BY, Gu Q, Liu N. The correlation between central venous-to-arterial carbon dioxide difference/arterial-to-venous oxygen difference ratio and lactate in patients with sepsis [J]. Chin J Respir Crit Care Med, 2016, 15 (2): 136–141. DOI: 10.7507/1671-6205.2016033.
- [14] 马国营, 李敬, 王维展. 乳酸清除率在脓毒性休克中的临床价值研究进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (5): 554–556. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.030.  
Ma GY, Li J, Wang WZ. Advances in clinical value of lactate clearance rate in septic shock [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (5): 554–556. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.030.
- [15] 徐颖, 顾勤. 感染性休克早期液体管理及中心静脉压水平对预后的影响 [J]. 中国急救医学, 2012, 32 (9): 778–781. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2012.09.003.  
Xu Y, Gu Q. Effect of fluid management and different central venous pressure on the prognosis in patients with septic shock [J]. Chin Crit Care Med, 2012, 32 (9): 778–781. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2012.09.003.
- [16] Cuschieri J, Rivers EP, Donnino MW, et al. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index [J]. Intensive Care Med, 2005, 31 (6): 818–822. DOI: 10.1007/s00134-005-2602-8.

(收稿日期: 2019-12-26)