

外周灌注指数指导脓毒性休克患者液体复苏的临床研究

林乐清 曹伟 梁栋诚 张烛仙 郭亮 张秀丽 王白永

杭州师范大学附属医院重症医学科, 浙江杭州 310015

通信作者: 林乐清, Email: happylin67@126.com

【摘要】 目的 探讨应用外周灌注指数(PI)对脓毒性休克患者行液体复苏的指导作用。**方法** 选择2017年9月至2020年12月杭州师范大学附属医院重症医学科收治的65例脓毒性休克患者作为研究对象,按照患者入科先后顺序编号,用随机数字法分为常规治疗组(30例)和PI指导组(35例)。两组患者均依据临床指南进行集束化治疗,在应用抗菌药物前留取痰液、尿液、血液等进行病原微生物培养,并给予血管活性药物等治疗。两组均需在6h内达到以下全部复苏目标:尿量 $>0.5\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$,平均动脉压(MAP) $\geq 65\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg}\approx 0.133\text{ kPa}$),中心静脉压(CVP)8~12 mmHg,中心静脉血氧饱和度(ScvO_2) ≥ 0.70 。常规治疗组达标后不再进一步复苏;PI指导组在上述目标的基础上新增外周PI指导液体复苏,并维持 $\text{PI}\geq 1.4$ 。对比两组患者液体复苏6h前后的心率(HR)、CVP、MAP、 ScvO_2 、血乳酸(Lac)、开始液体负平衡时间以及重症监护病房(ICU)内病死率和28d病死率。**结果** 液体复苏前,两组患者的各项指标比较差异均无统计学意义。液体复苏6h后,PI指导组HR略低于常规治疗组(次/min: 96.5 ± 12.1 比 97.7 ± 7.9),MAP、 ScvO_2 和CVP均略高于常规治疗组[MAP(mmHg): 83.2 ± 6.2 比 82.1 ± 7.5 , ScvO_2 : 0.661 ± 0.077 比 0.649 ± 0.051 , CVP(mmHg): 10.8 ± 2.7 比 10.4 ± 2.1],但差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);PI指导组Lac水平明显低于常规治疗组(mmol/L: 4.8 ± 1.3 比 5.9 ± 1.4 , $P<0.05$),且开始液体负平衡时间明显早于常规治疗组[d: $3.0(2.0, 3.0)$ 比 $3.5(3.0, 4.0)$, $P<0.05$]。PI指导组ICU内病死率和28d病死率均低于常规治疗组[ICU内病死率: $37.1\%(13/35)$ 比 $50.0\%(15/30)$, 28d病死率: $57.1\%(20/35)$ 比 $60.0\%(18/30)$],但差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 外周PI可作为脓毒性休克患者液体复苏的重要指标,PI指导脓毒性休克患者液体复苏更能降低Lac水平,缩短开始液体负平衡时间,降低液体过负荷风险。

【关键词】 外周灌注指数; 微循环; 脓毒性休克; 液体复苏

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2020KY217); 浙江省杭州市医学重点学科建设项目(2021-21)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心, ChiCTR 2200056310

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211108-01649

Clinical study of fluid resuscitation guided by peripheral perfusion index in patients with septic shock

Lin Leqing, Cao Wei, Liang Dongcheng, Zhang Zhuxian, Guo Liang, Zhang Xiuli, Wang Baiyong

Department of Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou 310015, Zhejiang, China

Corresponding author: Lin Leqing, Email: happylin67@126.com

【Abstract】 Objective To explore the guiding effect of peripheral perfusion index (PI) on fluid resuscitation in patients with septic shock. **Methods** Sixty-five patients with septic shock who were diagnosed according to relevant criteria of septic shock and admitted to the department of critical care medicine of the Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University from September 2017 to December 2020 were included. Patients were divided into the conventional treatment group (30 cases) and PI guidance group (35 cases) by random number method. Both groups of patients were treated with the bundle according to clinical guidelines. Sputum, urine and blood were collected for pathogenic microorganism culture before the application of antibiotics, and vasoactive drugs were given. Both groups need to achieve all the following resuscitation goals within 6 hours: urine output $>0.5\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, mean arterial pressure (MAP) $\geq 65\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg}\approx 0.133\text{ kPa}$), central venous pressure (CVP) was 8–12 mmHg, and central venous oxygen saturation (ScvO_2) ≥ 0.70 . There was no further resuscitation in the conventional treatment group after the goals were achieved. In addition to these four goals, the PI guidance group was expected to achieve $\text{PI}\geq 1.4$. Heart rate (HR), CVP, MAP, ScvO_2 , blood lactic acid (Lac), the time of fluid negative balance, intensive care unit (ICU) mortality and 28-day mortality between the two groups were compared before and after 6 hours of fluid resuscitation. **Results** Before fluid resuscitation, there were no statistically significant differences in all indicators between two groups. After 6 hours fluid resuscitation, the four treatment goals in PI guidance group were slightly lower than those of the conventional treatment group [HR (times/min): 96.5 ± 12.1 vs. 97.7 ± 7.9 , MAP (mmHg): 83.2 ± 6.2 vs. 82.1 ± 7.5 , ScvO_2 : 0.661 ± 0.077 vs. 0.649 ± 0.051 , CVP (mmHg): 10.8 ± 2.7 vs. 10.4 ± 2.1], there were no statistically significant differences between the two groups (all $P>0.05$); the Lac level of the PI guidance group after resuscitation was lower than that of the conventional treatment group, and the difference was statistically significant (mmol/L: 4.8 ± 1.3 vs. 5.9 ± 1.4 , $P<0.05$); the duration of fluid negative balance in the PI guidance group was earlier than that in the conventional treatment group [days: $3.0(2.0, 3.0)$ vs. $3.5(3.0, 4.0)$, $P<0.05$]. The ICU mortality and 28-day mortality in the PI guidance group were lower than those in the conventional treatment

group [ICU mortality rate: 37.1% (13/35) vs. 50.0% (15/30), 28-day mortality rate: 57.1% (20/35) vs. 60.0% (18/30)], but the differences were not statistically significant (both $P > 0.05$). **Conclusions** The peripheral PI can be used as an important indicator of fluid resuscitation in patients with septic shock. PI guiding fluid resuscitation in patients with septic shock can reduce Lac levels, shorten the duration of fluid negative balance and reduce the risk of fluid overload.

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

Fund program: Zhejiang Provincial Medicine and Health Technology Project (2020KY217); Key Medical Disciplines of Hangzhou City, Zhejiang Province (2021-21)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2200056310

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211108-01649

全球每年脓毒症患者数超过 1 900 万例,其中有 600 万例患者死亡,病死率超过 25%^[1-2]。指南虽强调液体复苏是脓毒症支持治疗的基石^[3],但临床对液体复苏用量和复苏终点的争议较大。目前的复苏策略以大循环为中心,忽略微循环变化,液体复苏过程中可能出现大循环和局部微循环不匹配的现象^[4],不能有效地纠正器官灌注和氧合,从而影响患者预后。有研究表明,外周微循环灌注指标不仅可以用来评估重症患者预后,还可以指导临床治疗^[4]。另有研究证实,外周灌注指数(perfusion index, PI)是通过局部搏动血流与非搏动血流之比来反映末梢微循环情况^[5]。但目前尚缺乏利用微循环参数指导复苏的研究。本研究通过观察常规复苏后联合 PI 为目标导向的液体复苏效果,分析外周 PI 在脓毒性休克患者液体复苏中的作用,旨在为脓毒性休克患者的液体复苏提供指导。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组:选择 2017 年 9 月至 2020 年 12 月杭州师范大学附属医院重症医学科收治的 65 例脓毒性休克患者作为研究对象,按照入科先后顺序编号,采用随机数字法分为常规治疗组(30 例)和 PI 指导组(35 例)。

1.1.1 纳入标准:①符合脓毒症诊断标准^[1],临床有感染或怀疑感染,序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA) ≥ 2 分;②已确诊为脓毒症,且在接受足够的液体复苏后出现循环波动,加用血管活性药物使平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) ≥ 65 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa) 以及血乳酸(blood lactic acid, Lac)水平 > 2 mmol/L。

1.1.2 排除标准:①年龄 < 18 岁;②肿瘤未治疗;③雷诺综合征;④严重外周血管疾病;⑤存在中心静脉及股动脉插管禁忌;⑥晚期患者不能进行液体复苏治疗;⑦妊娠期;⑧治疗依从性较差。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,通过中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR 2200056310),并经杭州师范大学附属医院伦理委员

会批准〔审批号:2019(伦 02)-HS-30〕,患者家属自愿签署知情同意书。

1.2 治疗方法:所有入组患者均在给予抗菌药物前留取痰液、尿液、血液等进行病原微生物培养,并使用心电监护仪连续同步监测脉搏血氧饱和度和 PI,同时积极进行液体复苏。6 h 复苏目标:尿量 > 0.5 mL $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹、MAP ≥ 65 mmHg、中心静脉压(central venous pressure, CVP)达 8 ~ 12 mmHg、中心静脉血氧饱和度(oxygen saturation in venous blood, ScvO₂) ≥ 0.70 。PI 指导组在上述 4 项指标的基础上新增外周 PI 指导液体复苏,并维持 PI ≥ 1.4 。

1.3 观察指标:记录患者心率(heart rate, HR)、MAP、CVP、ScvO₂、Lac、开始液体负平衡时间及重症监护病房(intensive care unit, ICU)内病死率和 28 d 病死率。

1.4 统计学方法:使用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 1):两组患者的性别、年龄、体质质量、感染部位、急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 液体复苏指标(表 2):进行液体复苏治疗前,两组患者之间各项指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);行液体复苏治疗 6 h 后,PI 指导组 Lac 水平明显低于常规治疗组($P < 0.05$),但两组患者的 HR、MAP、ScvO₂ 和 CVP 比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.3 开始液体负平衡时间:PI 指导组患者开始液体负平衡时间明显早于常规治疗组〔d:3.0(2.0, 3.0) 比 3.5(3.0, 4.0), $U = 347$, $P = 0.01$ 〕。

2.4 ICU 内病死率及 28 d 病死率(表 3):PI 指导组 ICU 内病死率和 28 d 病死率均低于常规治疗组,但差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 1 不同液体复苏指导方式两组脓毒性休克患者的一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量 (kg, $\bar{x} \pm s$)	感染部位(例)						APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性			肺部	血流	皮肤	腹腔	消化道	泌尿道	
常规治疗组	30	19	11	74.33 ± 13.14	61.80 ± 6.66	11	5	1	3	6	4	24.07 ± 6.52
PI 指导组	35	19	16	73.66 ± 11.84	62.80 ± 5.50	16	4	3	8	3	1	25.60 ± 6.05

注: PI 为灌注指数, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II

表 2 不同液体复苏指导方式两组脓毒性休克患者治疗前后液体复苏指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	HR(次/min)		MAP(mmHg)		ScvO ₂		CVP(mmHg)		Lac(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规治疗组	30	103.3 ± 10.0	97.7 ± 7.9	75.8 ± 8.3	82.1 ± 7.5	0.604 ± 0.061	0.649 ± 0.051	7.1 ± 2.3	10.4 ± 2.1	8.9 ± 3.7	5.9 ± 1.4
PI 指导组	35	105.2 ± 11.6	96.5 ± 12.1	76.8 ± 6.6	83.2 ± 6.2	0.609 ± 0.111	0.661 ± 0.077	6.8 ± 1.9	10.8 ± 2.7	9.0 ± 3.6	4.8 ± 1.3
<i>t</i> 值		0.690	-0.460	0.510	0.610	0.210	0.690	-0.400	1.830	0.090	-3.400
<i>P</i> 值		0.270	0.640	0.620	0.540	0.830	0.490	0.690	0.070	0.920	0.001

注: PI 为灌注指数, HR 为心率, MAP 为平均动脉压, ScvO₂ 为中心静脉血氧饱和度, CVP 为中心静脉压, Lac 为血乳酸; 1 mmHg ≈ 0.133 kPa

表 3 不同液体复苏指导方式两组脓毒性休克患者的 ICU 内病死率和 28 d 病死率比较

组别	例数 (例)	ICU 内病死率 [% (例)]	28 d 病死率 [% (例)]
常规治疗组	30	50.0 (15)	60.0 (18)
PI 指导组	35	37.1 (13)	57.1 (20)

注: PI 为灌注指数, ICU 为重症监护病房

3 讨论

脓毒性休克是脓毒症引发的组织缺血缺氧、循环不稳定的一种临床状态,是脓毒症的危急表现,死亡风险高于单纯脓毒症患者^[6],据推算,全世界每年脓毒症新发病例及死亡病例还在不断上升,成为世界上严重的公共卫生负担之一^[7]。脓毒症患者的病理改变特点是大量微血管扩张及通透性增加,使液体不断向组织间隙分布,出现继发容量不足^[8]。微循环在脓毒症或脓毒性休克发生发展中占有重要地位,是导致组织缺氧、器官不可逆性损伤的关键环节。因此,改善组织灌注和氧合是复苏措施的最终目标。各版指南均强调液体复苏是脓毒症或脓毒性休克治疗的基石^[9],但目前的液体复苏策略和评估措施通常是基于整体大循环的状态,往往忽略微循环在脓毒症中的评估作用。传统的液体复苏指标有 HR、MAP、尿量等,虽然这些指标可有效反映机体整体循环状态,但外周组织仍可能存在缺氧和灌注不足的情况^[10]。因此,直接对组织灌注情况进行监测,结合大循环、微循环评估来指导液体复苏治疗已成为一种趋势^[11]。陆宗庆等^[12]基于可视化分析 2000 至 2019 年脓毒症和脓毒性休克的研究进展显示,微循环领域是脓毒症和脓毒性休克治疗的重点,未来也更偏向于微循环检测技术。PI 是搏动性血液与非搏动性血液之比,可通过血氧

脉搏波形自动计算,探测指端等处小动脉的冲动频次,能较为灵敏地感知末梢血流的变化^[4]。一项以毛细血管再充盈时间(capillary refill time, CRT)为目标的复苏策略研究显示,与 Lac 指导的复苏比较, CRT 复苏组 72 h 内发生器官功能障碍的情况更少,提示外周灌注参数指导的复苏与 Lac 具有相近的能力^[13]。研究已证实,危重患者 PI 与 CRT 和皮肤温度梯度等相关^[14],可用于评估局部组织的血液灌注并提供微循环信息^[5]。还有研究表明,重症患者 PI < 1.4 时提示外周灌注明显不足^[15]。何怀武等^[16]研究显示,脓毒症患者复苏过程中,纠正异常的 PI 有助于 Lac 的清除,且联合静脉-动脉血二氧化碳分压差/动脉-静脉血氧含量差比值(venous-arterial carbon dioxide difference/arterio-venous oxygen content difference, Pv-aCO₂/Ca-vO₂)和 PI 有利于评价 Lac 清除失调。

本研究将外周 PI 作为脓毒性休克早期复苏的指导目标,并根据 HR、CVP、MAP、ScvO₂、Lac 等反映组织灌注的指标来评价休克复苏效果。研究结果显示,经过液体复苏治疗达到对应目标时,两组患者整体组织灌注指标都有所改善。提示在脓毒症患者发生休克的初始阶段,必须尽早输注液体,在此阶段能及时纠正大循环灌注,阻止组织器官进一步缺血缺氧。一项观察性研究证实,早期给予 30 mL/kg 的液体量可以改善脓症患者大循环血流动力学^[17]。但本研究两组患者 HR、MAP、CVP、ScvO₂ 比较差异均无统计学意义。指南建议的 MAP ≥ 65 mmHg 目标来源于一些观察性研究,对 MAP 的最佳范围尚无大型随机对照试验验证。此外,还有研究也显示, MAP 与微循环灌注无相关性^[18]。而当大循环与微

循环一致性良好时,进行液体复苏能使循环同步改善。本研究结果推测,在休克早期,大循环、微循环血流动力学尚一致,液体复苏后又同步恢复,故以 PI 为目标的复苏和以大循环为目标的复苏对整体循环参数的影响未见差别。本研究显示,在脓毒性休克患者早期时可见 Lac 水平升高,反映了组织存在因缺血缺氧进行无氧代谢的情况。当达到复苏目标后,随着组织灌注的改善, Lac 水平有所下降。与常规治疗相比,以 PI 为导向的液体复苏更能降低 Lac 水平,提示 PI 可能是一个较好的复苏目标。同时,既往许多研究证明, Lac 水平的升高总是伴随着病死率的增加,故 PI 指导的液体复苏更能降低 Lac 水平,有望帮助改善患者预后。有研究显示,采用早期目标导向治疗(early goal-directed therapy, EGD)方案行组织灌注可显著改善患者病情^[19]。输注液体能提高心排量,但多于生理需要量的心排量带来的容量并不能改善预后,也无明确的研究提示额外容量可改善病死率^[20]。本研究显示,以 PI 指导的液体复苏策略较常规治疗能更早达到液体负平衡,可能与 PI 代表外周循环灌注,反映局部微循环的真实状态,使微循环恢复后组织灌注得到改善有关,并有望减少液体过负荷并发症。但开始液体负平衡时间可能与疾病状态以及休克的程度有关,其是否能够保护心肺功能还需进一步佐证。在预后方面, PI 指导组患者的 ICU 内病死率和 28 d 病死率均低于常规治疗组,但两组比较差异均无统计学意义,这可能与观察时间不足和样本量偏小有关,是否可进一步比较 90 d 病死率和扩大样本量,以评估 PI 对复苏远期的预后效果,有待进一步研究。

深入研究微循环的复苏策略将成为未来脓毒性休克患者进行液体复苏的重点。本研究显示,以外周 PI 指导脓毒性休克患者的液体复苏更能降低 Lac 水平、缩短开始液体负平衡时间,有望减少液体过负荷及其并发症的出现。但本研究收集样本量偏少,属单中心研究,整体复苏观察时间偏短,且 PI 会受到患者体位、体温等因素影响,未将器官功能损伤作为评价指标。未来可增加更多评估参数,如肺水肿发生率、器官功能、机械通气时间等,多方位评价 PI 的适用性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 中国急救医学, 2018, 38 (9): 741-756. DOI: 10.3969/

- j.issn.1002-1949.2018.09.001.
- [2] Perner A, Cecconi M, Cronhjort M, et al. Expert statement for the management of hypovolemia in sepsis [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44 (6): 791-798. DOI: 10.1007/s00134-018-5177-x.
 - [3] 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.
 - [4] 何怀武, 刘大为. 休克复苏中外周组织灌注应用进展[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98 (1): 72-74. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.01.019.
 - [5] 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.
 - [6] 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.
 - [7] Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193 (3): 259-272. DOI: 10.1164/rccm.201504-0781OC.
 - [8] Malbrain ML, Marik PE, Witters I, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice [J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2014, 46 (5): 361-380. DOI: 10.5603/AIT.2014.0060.
 - [9] 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.
 - [10] Bezemer R, Bartels SA, Bakker J, et al. Clinical review: clinical imaging of the sublingual microcirculation in the critically ill: where do we stand? [J]. *Crit Care*, 2012, 16 (3): 224. DOI: 10.1186/cc11236.
 - [11] Cecconi M, Hofer C, Teboul JL, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: a global inception cohort study [J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41 (9): 1529-1537. DOI: 10.1007/s00134-015-3850-x.
 - [12] 陆宗庆, 刘瑜, 郑瑶, 等. 2000 至 2019 年休克和脓毒症微循环领域研究进展: 基于知识可视化分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (3): 287-293. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200108-00116.
 - [13] Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: the ANDROMEDA-SHOCK randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 321 (7): 654-664. DOI: 10.1001/jama.2019.0071.
 - [14] 石远峰, 殷睿宏, 王言理, 等. 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 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (12): 1065-1070. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.12.003.
 - [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] 何怀武, 刘大为, 隆云, 等. 外周灌注指数和静-动脉血二氧化碳分压差/动-静脉血氧含量差比值评估脓毒症复苏后乳酸清除的研究 [J]. *中华内科杂志*, 2018, 57 (12): 917-921. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.12.008.
 - [17] Levy MM, Rhodes A, Phillips GS, et al. Surviving Sepsis Campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43 (1): 3-12. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000723.
 - [18] Vellinga NA, Ince C, Boerma EC. Elevated central venous pressure is associated with impairment of microcirculatory blood flow in sepsis: a hypothesis generating post hoc analysis [J]. *BMC Anesthesiol*, 2013, 13: 17. DOI: 10.1186/1471-2253-13-17.
 - [19] 戴春. 负平衡液体管理对感染性休克伴急性肺损伤患者心肺功能指标转归影响分析 [J]. *陕西医学杂志*, 2018, 47 (4): 442-444. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2018.04.011.
 - [20] 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.

(收稿日期: 2021-11-08)