

• 论著 •

四逆汤证主证四肢逆冷的临床研究

张真¹ 吕阳¹ 张雯雯¹ 田天¹ 郭宇祺² 李佩洋²¹天津中医药大学第二附属医院,天津 300250; ²天津中医药大学研究生院,天津 301617

通信作者:张真, Email: zhangzhen912@126.com

【摘要】 目的 分析影响近心端与远心端皮肤出现温度差值(ΔT)的因素。**方法** 收集 2022 年 1 月至 2023 年 9 月在天津中医药大学第二附属医院急诊科抢救室就诊的 134 例危重症患者的临床资料,包括心脏彩超指标[射血分数(EF)、主动脉窦部前后径、左房前后径、右室左右径、右房左右径、左室舒张末期前后径、室间隔厚度、左室后壁厚度、左室后壁运动幅度、主肺动脉内径、肺动脉瓣流速、主动脉瓣流速、二尖瓣流速、肺动脉收缩压],血常规[白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb)],心肌肌钙蛋白(cTnI、cTnT)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌球蛋白(MYO)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、D-二聚体、血气分析[pH 值、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、血乳酸(Lac)、动脉血氧饱和度(SaO₂)],凝血功能指标[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、国际标准化比值(INR)、纤维蛋白原(Fib)],感染指标[C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)],生化指标[K⁺、Na⁺、Cl⁻、Ca²⁺、P³⁺、总蛋白(TP)、白蛋白(Alb)、天冬氨酸转氨酶(AST)、肌酸激酶(CK)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)、乳酸脱氢酶(LDH)、尿素、肌酐(Cr)、尿酸(UA)],平均动脉压(MAP)以及排名前 10 位的病种,以上资料作为自变量, ΔT 值作为因变量进行单因素线性回归分析,将单因素分析中差异有统计学意义的变量进行多因素线性回归分析,筛选出造成 ΔT 值增加的影响因素。**结果** 单因素分析显示,休克、MAP、WBC、MYO、Lac、PT、APTT、TT、CRP、K⁺、P³⁺、Alb、尿素、Cr、右室左右径、左室后壁运动幅度、主肺动脉内径、肺动脉瓣流速、主动脉瓣流速等变量均是影响危重症患者出现左腋下与左手间 ΔT 增加的危险因素(均 $P < 0.05$);休克、呼吸衰竭、MAP、WBC、MYO、Lac、PT、APTT、TT、CRP、K⁺、P³⁺、Alb、尿素、Cr、右室左右径、室间隔运动幅度、左室后壁运动幅度、主肺动脉内径均是影响危重症患者出现左腋下与左足间 ΔT 增加的危险因素(均 $P < 0.05$)。多因素线性回归分析显示,APTT、Lac、右室左右径及尿素是影响左腋下与左手 ΔT 增加的独立危险因素[95%可信区间(95%CI)分别为 0.016 ~ 0.036、0.024 ~ 0.095、-0.031 ~ -0.003、0.002 ~ 0.029, P 值分别为 0.000、0.001、0.015、0.028],PT、右室左右径、室间隔运动幅度、MYO 是影响左腋下与左足间 ΔT 增加的独立危险因素(95%CI 分别为 0.023 ~ 0.178、-0.103 ~ -0.019、0.031 ~ 0.245、0.000 ~ 0.002, P 值分别为 0.012、0.006、0.013、0.015)。**结论** APTT、PT、Lac、MYO、尿素、右室左右径、室间隔运动幅度是造成危重症患者 ΔT 增加的危险因素,导致四肢逆冷。

【关键词】 四逆汤证; 四肢逆冷; 皮肤温度; 方证研究

基金项目: 天津市卫健委中医中西医结合科研课题(2021113); 天津市中医经典传承高级人才项目(2022-727)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.03.015

Clinical research on the main syndrome of Sini decoction—reverse coldness of limbsZhang Zhen¹, Lyu Yang¹, Zhang Wenwen¹, Tian Tian¹, Guo Yuqi², Li Peiyang²¹The Second Affiliated Hospital of Tianjin University of traditional Chinese Medicine, Tianjin 300250, China;²Graduate School of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Corresponding author: Zhang Zhen, Email: zhangzhen912@126.com

【Abstract】 Objective Explore the correlation among difference of skin temperature (ΔT) between proximal and distal ends, peripheral serum indicators and cardiac function, to screen the influencing factors of the main syndrome of "reverse coldness of limbs" in Sini decoction. **Methods** The clinical data of 134 critically ill patients who visited the emergency department of the Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine from January 2022 to September 2023 were collected, including echocardiographic indicators [ejection fraction (EF), anterior-posterior diameter of the aortic sinus, left atrial anterior-posterior diameter, right ventricle left-right diameter, right atrial left-right diameter, left ventricular diastolic end anterior-posterior diameter, interventricular septum thickness, left ventricular posterior wall thickness, left ventricular posterior wall movement amplitude, main pulmonary artery inner diameter, pulmonary artery valve flow velocity, aortic valve flow velocity, mitral valve flow velocity, pulmonary artery systolic pressure], blood routine [white blood cell count (WBC), red blood cell count (RBC), platelet count (PLT), hemoglobin (Hb)], myocardial markers [troponin (cTnI, cTnT), MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB), myoglobin (MYO), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP)], D-dimer, blood gas analysis [pH value, arterial oxygen partial pressure (PaO₂), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), lactic acid (Lac), arterial oxygen saturation (SaO₂)], coagulation function indicators [prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), international normalized ratio (INR), fibrinogen (Fib)], infection indicators [C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT)], biochemical indicators [K⁺, Na⁺, Cl⁻, Ca²⁺, P³⁺, total protein (TP), albumin (Alb), aspartate

aminotransferase (AST), creatine kinase (CK), α -hydroxybutyrate dehydrogenase (α -HBDH), lactate dehydrogenase (LDH), urea, creatinine (Cr), uric acid (UA)], mean arterial pressure (MAP), and the top 10 disease types. These data were used as independent variables, and the ΔT value was used as the dependent variable for univariate linear regression analysis. Variables with statistically significant differences in the univariate analysis were subjected to multivariate linear regression analysis to identify the influencing factors causing an increase in the ΔT value. **Results** The univariate analysis showed that variables such as shock, MAP, WBC, MYO, Lac, PT, APTT, TT, CRP, K^+ , P^{3+} , Alb, urea, Cr, right ventricular left-right diameter, left ventricular posterior wall motion amplitude, main pulmonary artery diameter, pulmonary artery valve velocity, and aortic valve velocity were all risk factors influencing the increase of ΔT between the left axilla and the left hand in critically ill patients (all $P < 0.05$); shock, respiratory failure, MAP, WBC, cTNI, MYO, Lac, PT, APTT, TT, CRP, Ca^{2+} , P^{3+} , Alb, urea, Cr, right ventricular left-right diameter, interventricular septum motion amplitude, left ventricular posterior wall motion amplitude, and main pulmonary artery inner diameter were all risk factors influencing the increase of ΔT between the left axilla and the left foot in critically ill patients (all $P < 0.05$). Multivariate linear regression analysis showed that APTT, Lac, right ventricular left and right diameters, and urea were independent risk factors for the increase of ΔT in the left axilla and left hand [95% confidence interval (95%CI) was 0.016–0.036, 0.024–0.095, –0.031 to –0.003, 0.002–0.029, respectively; P values were 0.000, 0.001, 0.015, 0.028, respectively], while PT, right ventricular left and right diameters, interventricular septal motion amplitude, and MYO were independent risk factors for the increase of ΔT left axilla and left foot (95%CI was 0.023–0.178, –0.103 to –0.019, 0.031–0.245, 0.000–0.002, respectively; P values were 0.012, 0.006, 0.013, 0.015, respectively). **Conclusion** APTT, PT, Lac, MYO, urea, the right ventricular diameter and interventricular septal motion amplitude are key factors affecting the ΔT value of critically ill patients, which can cause reverse coldness of limbs.

【Key words】 Syndrome of Sini decoction; Reverse coldness of limbs; Skin temperature; Study on prescription and syndrome

Fund program: Research Project on Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of Tianjin Municipal Health Commission (2021113); Tianjin Traditional Chinese Medicine Classic Inheritance Senior Talent Project (2022–727)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.03.015

四逆汤出自《伤寒论》，是张仲景治疗少阴寒化证的经典方剂，由附子、干姜和炙甘草组成，功效为温中祛寒，回阳救逆，主治阳虚欲脱、四肢逆冷、下利清谷、脉微欲绝等，其效果被后世医家所推崇，并不断扩展其应用范围。在现代医学中，四逆汤常用于心力衰竭、心源性休克、脓毒症等急危重症的救治，其疗效多有报告。但在临床工作中发现，仅依靠四诊合参信息或血压、心率、呼吸状态等基本生命体征来决定四逆汤的使用时机缺乏依据，制约了其在危重病中的应用前景，究其原因，主要是医者对四逆汤证在现代医学体系下的症状范围界定不清，因此客观研究四逆汤，分析其病理机制特征，对于早期介入危重症的治疗，改善患者预后具有重要临床意义。四逆汤证中最核心的主证莫过于四肢逆冷，其“逆”的含义，即自觉皮肤寒冷由四肢末梢向躯干方向传递，由此可推测，此时末梢的皮肤温度应显著低于躯干近心端的温度，其温度差（ ΔT ）值，应该是造成四肢逆冷感觉的客观依据，一般说来， ΔT 受四肢末梢组织灌注的影响而波动，组织灌注不足，则四肢末梢皮肤温度下降，而组织灌注又与心排血量和外周血管阻力直接相关，其中感染、高凝等病理状态常在其中扮演重要角色。为探讨四肢逆冷的科学内涵，本研究通过回顾性分析急危重症患者腋下（近心端）与四肢末梢（远心端） ΔT 值、

外周循环血清指标及心脏功能之间的关系，初步筛查危重症状态下出现四肢逆冷表现的影响因素，旨在为临床使用四逆汤恰当时机的选择提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象：选择 2022 年 1 月至 2023 年 9 月在天津中医药大学第二附属医院急诊科抢救室救治的 134 例急危重症患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准：①以常见的急危重症为第一诊断入院，如急性心力衰竭、呼吸衰竭、急性心肌梗死、高血压危象、上消化道出血、中毒、肺栓塞、糖尿病酮症酸中毒等；②左腋下与左手和左腋下与左足间 ΔT 值均 $> 0^\circ C$ ；③急诊科治疗期间动脉血气分析、血常规、肝肾功能、电解质、凝血功能等实验室检查及心脏彩色超声（彩超）结果完整。

1.1.2 排除标准：①有明显造成末梢循环障碍导致皮肤温度较低的局限性疾病，如糖尿病足、下肢动脉闭塞症等；②有精神系统疾病，如精神分裂症、焦虑或抑郁状态或自觉手足逆冷但无客观证据的癔症；③病情状态无法完成上述急诊检查。

1.1.3 伦理学：本研究符合医学伦理学标准，并经本院伦理委员会批准（审批号：2024-014-7-01），对患者采取的治疗和检测均获得患者或家属知情同意。

1.2 资料收集:收集代表中心因素的心脏彩超指标、代表外周血管循环因素的血清指标、反映中心-外周灌注情况的腋下与四肢末梢 ΔT 值。

1.2.1 外周血清指标:收集急诊常用的反映危重症情况的主要血液指标,包括:①血常规:白细胞计数(white blood cell count, WBC)、红细胞计数(red blood cell count, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板计数(platelet count, PLT);②血糖;③心肌功能标志物:心肌肌钙蛋白(cardiac troponin, cTNI、cTnT)、肌酸激酶同工酶(MB isoenzyme of creatine kinase, CK-MB)、肌红蛋白(myoglobin, MYO)、N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP);④血气分析指标:pH 值、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)、血乳酸(lactic acid, Lac)、动脉血氧饱和度(arterial oxygen saturation, SaO₂);⑤凝血功能指标:D-二聚体、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib);⑥感染指标:C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT);⑦生化指标:K⁺、Na⁺、Cl⁻、Ca²⁺、P³⁺、总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, Alb)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -hydroxybutyrate dehydrogenase, α -HBDH)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、尿素、肌酐(creatinine, Cr)、尿酸(uric acid, UA);⑧外周循环指标:平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)。

1.2.2 腋下与四肢末梢 ΔT 值:研究期间所有在抢救室就诊的患者均进行了常规体温测量,接诊患者时医生利用红外线测温枪测量体温,以左腋下作为近心端,以左手、左足作为四肢末梢,分别测量 3 处体温,每处体温测量 2 次,取平均值,分别计算左腋下与左手和左腋下与左足间 ΔT 值,并将其作为反映四肢逆冷状态的因变量。

1.2.3 心脏彩超指标:入组病例均在急诊室完成床旁心脏彩超检查,收集射血分数(ejection fraction, EF)、主动脉窦前后径、左房前后径、右室左右径、

右房左右径、左室舒张期末前后径、室间隔厚度、室间隔运动幅度、左室后壁厚度、左室后壁运动幅度、主肺动脉内径、肺动脉瓣流速、主动脉瓣流速、二尖瓣流速、肺动脉收缩压等。

1.3 统计学方法:使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,计量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示;计数资料以例(率)表示。采用单因素和多因素线性回归分析左腋下与左手间 ΔT 、左腋下与左足间 ΔT 增加的影响因素。将单因素回归分析差异有统计学意义的变量纳入多因素线性回归分析,采用逐步法筛选自变量,分析影响左腋下与左手间 ΔT 、左腋下与左足间 ΔT 增加的独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料:本研究共纳入 134 例患者,其中男性 61 例,女性 73 例;平均年龄(73.01 ± 14.22)岁,纳入主要疾病诊断 80 种,其中前 10 位疾病为:高血压、冠心病、急性心力衰竭、糖尿病、脑梗死、心房颤动(房颤)、肺炎、急性心肌梗死、休克、呼吸衰竭(表 1)。以心、脑血管疾病较为多见,纳入人群左腋下与左手和左腋下与左足之间均有不同程度的温度差异,后者较前者差值更大。部分患者存在 MAP 降低、Lac 堆积和低氧血症,且合并血糖及心肌标志物、D-二聚体等不同程度升高,提示存在组织低灌注状态(表 2)。

表 1 天津中医药大学第二附属医院急诊抢救室 2022 年 1 月至 2023 年 9 月救治的 134 例危重症患者所患疾病前 10 位诊断分布

序号	疾病类型	比例 [% (例)]	序号	疾病类型	比例 [% (例)]
1	高血压	48.51 (65)	6	心房颤动	15.67 (21)
2	冠心病	43.28 (58)	7	肺炎	14.93 (20)
3	急性心力衰竭	37.31 (50)	8	急性心肌梗死	14.18 (19)
4	糖尿病	35.82 (48)	9	休克	11.19 (15)
5	脑梗死	26.12 (35)	10	呼吸衰竭	9.70 (13)

2.2 影响左腋下与左手间 ΔT 增加的单因素线性回归分析(表 3):将性别、年龄、所患疾病类型前 10 位诊断、血压、血常规、血糖、心肌标志物、血气指标、凝血功能指标、感染指标、生化指标、心脏彩超指标作为自变量,以左腋下与左手间的 ΔT 作为因变量,构建单因素线性回归模型。结果显示,休克、MAP、WBC、MYO、Lac、PT、APTT、TT、CRP、K⁺、P³⁺、Alb、尿素、Cr、右室左右径、左室后壁运动

表 2 天津中医药大学第二附属医院急诊抢救室 2022 年 1 月至 2023 年 9 月救治的 134 例危重症患者的临床资料

变量	数值	变量	数值
体温 [°C, $M(Q_L, Q_U)$]		感染指标 [$M(Q_L, Q_U)$]	
左腋下	36.30 (35.80, 36.70)	CRP (mg/L)	6.62 (1.40, 34.90)
左手	35.40 (34.75, 36.10)	PCT (μg/L)	0.15 (0.06, 0.63)
左足	35.25 (34.20, 35.80)	生化指标	
左腋下与左手 ΔT	0.75 (0.50, 1.10)	K ⁺ [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	4.06 (3.70, 4.60)
左腋下与左足 ΔT	1.10 (0.70, 1.50)	Na ⁺ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	138.74 ± 5.95
血压 (mmHg)		Cl ⁻ [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	103.25 (99.93, 107.43)
收缩压 ($\bar{x} \pm s$)	127.43 ± 34.85	Ca ²⁺ [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	2.07 (1.19, 2.23)
舒张压 [$M(Q_L, Q_U)$]	72.00 (63.75, 90.00)	P ³⁺ [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	1.17 (1.01, 1.38)
MAP ($\bar{x} \pm s$)	92.96 ± 23.93	TP (g/L, $\bar{x} \pm s$)	66.73 ± 6.56
血常规		Alb [g/L, $M(Q_L, Q_U)$]	39.25 (34.90, 42.10)
WBC [$\times 10^9/L$, $M(Q_L, Q_U)$]	9.89 (7.85, 14.17)	AST [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	23.00 (16.00, 40.25)
RBC [$\times 10^{12}/L$, $M(Q_L, Q_U)$]	4.12 (3.52, 4.67)	CK [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	90.50 (52.75, 208.00)
Hb (g/L, $\bar{x} \pm s$)	123.53 ± 28.74	α-HBDH [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	216.50 (160.50, 290.00)
PLT [$\times 10^9/L$, $M(Q_L, Q_U)$]	215.00 (159.00, 279.50)	LDH [μmol · s ⁻¹ · L ⁻¹ , $M(Q_L, Q_U)$]	4.73 (3.54, 6.29)
血糖 [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	9.15 (6.60, 12.80)	尿素 [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	8.14 (6.09, 11.32)
心肌标志物 [$M(Q_L, Q_U)$]		Cr [μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	93.50 (69.35, 128.03)
cTNI (μg/L)	0.01 (0.01, 0.46)	UA [μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	366.00 (276.00, 470.25)
cTNT (μg/L)	0.07 (0.02, 0.28)	心脏彩超 [$M(Q_L, Q_U)$]	
CK-MB (μg/L)	10.02 (2.30, 24.00)	EF	0.52 (0.45, 0.56)
MYO (μg/L)	57.00 (30.00, 172.50)	主动脉窦前后径 (mm)	30.00 (28.00, 33.00)
NT-proBNP (ng/L)	1 844.00 (564.00, 7 435.75)	左房前后径 (mm)	34.00 (30.00, 38.00)
血气分析指标 [$M(Q_L, Q_U)$]		右室左右径 (mm)	24.00 (22.00, 27.00)
pH 值	7.37 (7.28, 7.43)	右房左右径 (mm)	32.00 (31.00, 35.00)
PaO ₂ (mmHg)	79.90 (63.13, 98.50)	左室舒张期末前后径 (cm)	4.50 (4.08, 4.83)
PaO ₂ (mmHg)	35.10 (29.28, 44.73)	室间隔厚度 (mm)	9.00 (9.00, 10.00)
Lac (mmol/L)	1.90 (0.98, 3.83)	室间隔运动幅度 (mm)	8.00 (7.00, 8.00)
SaO ₂	0.95 (0.88, 0.98)	左室后壁厚度 (mm)	9.00 (9.00, 9.00)
凝血功能指标 [$M(Q_L, Q_U)$]		左室后壁运动幅度 (mm)	8.00 (7.00, 9.00)
D-二聚体 (mg/L)	1 400.00 (711.00, 4 326.00)	主肺动脉内径 (mm)	22.00 (20.50, 23.00)
PT (s)	13.80 (13.28, 15.00)	肺动脉瓣流速 (m/s)	0.78 (0.72, 0.87)
INR	1.07 (1.00, 1.18)	主动脉瓣流速 (m/s)	1.05 (0.94, 1.20)
APTT (s)	34.65 (32.10, 38.53)	二尖瓣流速 (m/s)	0.76 (0.63, 1.07)
TT (s)	17.90 (16.88, 19.50)	肺动脉收缩压 (mmHg)	38.00 (28.00, 47.00)
Fib (g/L)	3.77 (3.06, 4.85)		

注: 1 mmHg ≈ 0.133 kPa

幅度、主肺动脉内径、肺动脉瓣流速、主动脉瓣流速等变量均是影响危重症患者左腋下与左手间 ΔT 增加的危险因素 (均 $P < 0.05$)。

2.3 影响左腋下与左手间 ΔT 增加的多因素线性回归分析 (表 4): 将单因素线性回归分析结果中差异有统计学意义的变量作为自变量 (包括: 休克、MAP、WBC、MYO、Lac、PT、APTT、TT、CRP、K⁺、P³⁺、Alb、尿素、Cr、右室左右径、左室后壁运动幅度、主肺动脉内径、肺动脉瓣流速、主动脉瓣流速), 将左腋下与左手 ΔT 值作为因变量, 采用逐步法筛选自变量, 分别构建纳入常数项与不纳入常数项的多因素线性回归模型, 构建的回归方程分别为: ΔT (含常数项) = 0.023 APTT - 0.006 MAP + 0.152 K⁺ - 0.058、ΔT (不含常数项) = 0.026 APTT + 0.059 Lac - 0.017 右室左右径 + 0.015 尿素。对两个方程进行拟

合优度检验, 结果显示, 含常数项与不含常数项的回归方程中拟合优度检验结果 R^2 分别为 0.330 和 0.817, 因此选择不含常数项的回归方程作为最终模型 ($F = 88.079$, $P < 0.001$, $R^2 = 0.817$)。该方程结果提示, APTT、Lac、右室左右径及尿素是影响左腋下与左手间 ΔT 增加的独立危险因素, APTT、Lac、尿素升高及右室左右径缩小均可使左腋下与左手间 ΔT 增加。

2.4 影响左腋下与左足间 ΔT 增加的单因素线性回归分析 (表 5): 将性别、年龄、所患疾病类型前 10 位诊断、血压、血常规、血糖、心肌标志物、血气指标、凝血功能指标、感染指标、生化指标、心脏彩超指标作为自变量, 以左腋下与左足间的 ΔT 作为因变量, 构建单因素线性回归模型。结果显示, 休克、呼吸衰竭、MAP、WBC、cTNI、MYO、Lac、PT、APTT、

表 3 影响危重症患者左腋下与左手间 ΔT 增加的单因素线性回归分析结果													
变量	β 值	t 值	P 值	95%CI		变量	β 值	t 值	P 值	95%CI			
性别	-0.150	-1.652	0.101	-0.329 ~ 0.030		INR	0.158	1.803	0.074	-0.015 ~ 0.331			
年龄	0.003	0.798	0.426	-0.004 ~ 0.009		APTT	0.030	4.827	0.000	0.018 ~ 0.043			
疾病类型						TT	0.009	3.234	0.002	0.003 ~ 0.014			
	高血压	0.016	0.172	0.864	-0.165 ~ 0.196		Fib	0.026	0.755	0.452	-0.043 ~ 0.096		
	冠心病	-0.086	-0.940	0.349	-0.268 ~ 0.095		感染指标						
	心力衰竭	0.034	0.361	0.719	-0.152 ~ 0.220			CRP	0.002	2.204	0.029	0.000 ~ 0.003	
	糖尿病	0.104	1.094	0.276	-0.084 ~ 0.291		PCT	0.007	1.410	0.161	-0.003 ~ 0.017		
	脑梗死	0.136	1.315	0.191	-0.068 ~ 0.340		生化指标						
	房颤	-0.046	-0.368	0.714	-0.294 ~ 0.202			K ⁺	0.144	2.502	0.014	0.030 ~ 0.258	
	肺炎	0.073	0.573	0.568	-0.180 ~ 0.326			Na ⁺	0.002	0.296	0.767	-0.013 ~ 0.018	
	心肌梗死	0.123	0.946	0.346	-0.134 ~ 0.381			Cl ⁻	0.005	0.762	0.447	-0.008 ~ 0.018	
	休克	0.470	3.388	0.001	0.196 ~ 0.744			Ca ²⁺	-0.131	-1.445	0.151	-0.310 ~ 0.048	
呼吸衰竭	0.203	1.328	0.187	-0.100 ~ 0.506		P ³⁺		0.311	2.458	0.016	0.059 ~ 0.564		
血压						TP		-0.004	-0.601	0.549	-0.018 ~ 0.010		
	收缩压	-0.005	-4.484	<0.001	-0.008 ~ -0.003			Alb	-0.016	-2.309	0.022	-0.030 ~ -0.002	
	舒张压	-0.012	-6.051	<0.001	-0.016 ~ -0.008		AST	0.001	1.195	0.234	0.000 ~ 0.002		
	MAP	-0.010	-5.647	<0.001	-0.013 ~ -0.006		CK	5.270	0.862	0.390	0.000 ~ 0.000		
血常规						α-HBDH	0.000	0.537	0.592	0.000 ~ 0.000			
	WBC	0.022	2.924	0.004	0.007 ~ 0.037		LDH	0.000	1.096	0.275	0.000 ~ 0.001		
	RBC	0.002	0.371	0.712	-0.010 ~ 0.015		尿素	0.023	3.730	0.000	0.011 ~ 0.035		
	Hb	-0.002	-1.079	0.283	-0.005 ~ 0.001		Cr	0.002	3.671	0.000	0.001 ~ 0.003		
	PLT	0.001	1.199	0.233	0.000 ~ 0.001		UA	0.000	1.838	0.068	0.000 ~ 0.001		
血糖	0.007	0.757	0.450	-0.011 ~ -0.025		心脏彩超							
心肌标志物							EF	-0.009	-1.781	0.077	-0.019 ~ 0.001		
	cTNI	0.011	1.369	0.176	-0.005 ~ 0.026		主动脉窦前后径	0.007	0.467	0.641	-0.023 ~ 0.037		
	cTNT	0.449	1.876	0.065	-0.029 ~ 0.927		左房前后径	-0.004	-0.475	0.635	-0.021 ~ 0.013		
	CK-MB	0.001	0.992	0.324	0.000 ~ 0.002		右室左右径	-0.022	-2.172	0.032	-0.042 ~ -0.002		
	MYO	0.000	2.513	0.013	0.000 ~ 0.000		右房左右径	-0.013	-1.378	0.171	-0.032 ~ 0.006		
	NT-proBNP	8.558	0.238	0.812	0.000 ~ 0.000		左室舒张期末前后径	-0.105	-1.570	0.119	-0.237 ~ 0.027		
血气分析指标							室间隔厚度	-0.040	-0.984	0.327	-0.119 ~ 0.040		
	pH 值	-0.416	-1.140	0.256	-1.139 ~ 0.306		室间隔运动幅度	-0.072	-1.827	0.070	-0.150 ~ 0.006		
	PaO ₂	0.001	0.568	0.571	-0.002 ~ 0.003		左室后壁厚度	-0.057	-1.183	0.239	-0.154 ~ 0.039		
	PaCO ₂	-0.003	-1.013	0.313	-0.010 ~ 0.003		左室后壁运动幅度	-0.121	-2.934	0.004	-0.203 ~ -0.039		
	Lac	0.053	3.510	0.001	0.023 ~ 0.083		主肺动脉内径	-0.053	-2.615	0.010	-0.093 ~ -0.013		
	SaO ₂	-0.001	-0.280	0.780	-0.011 ~ 0.009		肺动脉瓣流速	-0.727	-2.330	0.021	-1.344 ~ -0.110		
凝血功能							主动脉瓣流速	-0.266	-2.348	0.020	-0.491 ~ -0.042		
	D- 二聚体	4.954	0.667	0.506	0.000 ~ 0.000		二尖瓣流速	0.000	-0.066	0.948	-0.020 ~ 0.019		
	PT	0.026	2.469	0.015	0.005 ~ 0.047		肺动脉收缩压	-0.003	-0.458	0.649	-0.014 ~ 0.009		

表 4 影响左腋下与左手间 ΔT 增加的多因素线性回归分析					
变量	B 值	β 值	t 值	P 值	95%CI
APTT	0.026	0.970	5.063	0.000	0.016 ~ 0.036
Lac	0.059	0.224	3.305	0.001	0.024 ~ 0.095
右室左右径	-0.017	-0.431	-2.484	0.015	-0.031 ~ -0.003
尿素	0.015	0.196	2.245	0.028	0.002 ~ 0.029

TT、CRP、Ca²⁺、P³⁺、Alb、尿素、Cr、右室左右径、室间隔运动幅度、左室后壁运动幅度、主肺动脉内径均是影响危重症患者左腋下与左足间 ΔT 增加的危险因素(均 $P<0.05$)。

2.5 影响左腋下与左足间 ΔT 增加的多因素线性回归分析(表 6): 将单因素线性回归分析

结果中差异有统计学意义的变量作为自变量(包括: 休克、呼吸衰竭、MAP、WBC、cTNI、MYO、Lac、PT、APTT、TT、CRP、Ca²⁺、P³⁺、Alb、尿素、Cr、右室左右径、室间隔运动幅度、左室后壁运动幅度、主肺动脉内径, 将左腋下与左足间的 ΔT 作为因变量, 采用逐步法筛选自变量, 分别构建纳入常数项与不纳入常数项的多因素线性回归模型, 构建的回归方程分别为: $\Delta T(\text{含常数项})=0.001 \text{ MYO}-0.049 \text{ 右室左右径}+2.177$ 、 $\Delta T(\text{不含常数项})=0.101 \text{ PT}-0.061 \text{ 右室左右径}+0.13 \text{ 室间隔运动幅度}+0.001 \text{ MYO}$ 。对两个方程进行拟合优度检验, 结果显示, 含常数项和不含常数项回归方程拟合优度检验

表 5 影响危重症患者左腋下与左足间 ΔT 增加的单因素线性回归分析结果

变量	β 值	t 值	P 值	95%CI	变量	β 值	t 值	P 值	95%CI
性别	-0.123	-1.019	0.310	-0.361 ~ 0.116	INR	0.199	1.724	0.087	-0.029 ~ 0.428
年龄	0.005	1.164	0.247	-0.003 ~ 0.013	APTT	0.038	4.540	0.000	0.021 ~ 0.054
疾病类型					TT	0.015	4.106	0.000	0.008 ~ 0.022
高血压	0.000	-0.002	0.998	-0.238 ~ 0.238	Fib	0.027	0.587	0.558	-0.064 ~ 0.119
冠心病	-0.055	-0.454	0.651	-0.295 ~ 0.185	感染指标				
心力衰竭	0.056	0.450	0.653	-0.190 ~ 0.302	CRP	0.003	2.478	0.014	0.001 ~ 0.005
糖尿病	0.110	0.881	0.380	-0.137 ~ 0.358	PCT	0.003	0.371	0.711	-0.011 ~ 0.016
脑梗死	0.202	1.485	0.140	-0.067 ~ 0.471	生化指标				
房颤	-0.084	-0.508	0.612	-0.411 ~ 0.243	K ⁺	0.128	1.661	0.099	-0.024 ~ 0.281
肺炎	0.305	1.826	0.070	-0.025 ~ 0.635	Na ⁺	0.014	1.430	0.155	-0.006 ~ -0.034
心肌梗死	0.212	1.234	0.219	-0.128 ~ 0.551	Cl ⁻	0.013	1.585	0.115	-0.003 ~ 0.030
休克	0.521	2.808	0.006	0.154 ~ 0.888	Ca ²⁺	-0.260	-2.199	0.030	-0.494 ~ -0.026
呼吸衰竭	0.433	2.165	0.032	0.037 ~ 0.828	P ³⁺	0.442	2.706	0.008	0.117 ~ 0.767
血压					TP	-0.012	-1.289	0.200	-0.030 ~ 0.006
收缩压	-0.004	-2.545	0.012	-0.008 ~ 0.000	Alb	-0.023	-2.533	0.012	-0.041 ~ -0.005
舒张压	-0.010	-3.600	<0.001	-0.016 ~ -0.005	AST	0.001	1.211	0.228	0.000 ~ 0.002
MAP	-0.008	-3.283	0.001	-0.013 ~ -0.003	CK	5.410	0.670	0.504	0.000 ~ 0.000
血常规					α -HBDH	0.000	0.615	0.540	0.000 ~ 0.001
WBC	0.028	2.792	0.006	0.008 ~ 0.048	LDH	0.000	1.151	0.252	0.000 ~ 0.001
RBC	0.011	1.253	0.212	-0.006 ~ 0.028	尿素	0.026	3.175	0.002	0.010 ~ 0.042
Hb	-0.002	-0.910	0.365	-0.006 ~ 0.002	Cr	0.002	2.966	0.004	0.001 ~ 0.004
PLT	0.001	0.916	0.361	0.000 ~ 0.002	UA	0.000	0.539	0.591	0.000 ~ 0.001
血糖	0.010	0.824	0.411	-0.014 ~ 0.034	心脏彩超				
心肌标志物					EF	-0.011	-1.663	0.099	-0.024 ~ 0.002
cTNI	0.019	2.075	0.042	0.001 ~ 0.037	主动脉窦前后径	0.004	0.205	0.838	-0.035 ~ 0.044
cTNT	0.556	1.637	0.107	-0.123 ~ 1.235	左房前后径	-0.009	-0.852	0.396	-0.031 ~ 0.012
CK-MB	0.001	0.803	0.424	-0.001 ~ 0.002	右室左右径	-0.028	-2.093	0.038	-0.054 ~ -0.002
MYO	0.000	2.284	0.024	0.000 ~ 0.001	右房左右径	-0.022	-1.731	0.086	-0.046 ~ 0.003
NT-proBNP	3.031	0.641	0.523	0.000 ~ 0.000	左室舒张期末前后径	-0.163	-1.849	0.067	-0.337 ~ 0.011
血气指标					室间隔厚度	-0.067	-1.267	0.207	-0.172 ~ 0.038
pH 值	-0.070	-0.145	0.885	-1.029 ~ 0.888	室间隔运动幅度	-0.132	-2.573	0.011	-0.234 ~ -0.031
PaO ₂	0.000	-0.128	0.898	-0.003 ~ 0.003	左室后壁厚度	-0.113	-1.781	0.077	-0.239 ~ 0.013
PaCO ₂	-0.004	-0.912	0.363	-0.012 ~ 0.004	左室后壁运动幅度	-0.162	-2.969	0.004	-0.270 ~ -0.054
Lac	0.049	2.406	0.018	0.009 ~ 0.090	主肺动脉内径	-0.073	-2.754	0.007	-0.126 ~ -0.021
SaO ₂	-0.002	-0.361	0.719	-0.016 ~ 0.011	肺动脉瓣流速	-0.644	-1.548	0.124	-1.468 ~ 0.179
凝血功能					主动脉瓣流速	-0.280	-1.856	0.066	-0.579 ~ 0.018
D-二聚体	9.632	0.987	0.325	0.000 ~ 0.000	二尖瓣流速	-0.005	-0.408	0.684	-0.031 ~ 0.020
PT	0.026	2.469	0.015	0.005 ~ 0.047	肺动脉收缩压	-0.009	-1.178	0.243	-0.026 ~ 0.007

结果 R^2 分别为 0.290 和 0.877, 因此选择不含常数项的回归方程作为最终模型 ($F=66.024$, $P<0.001$, $R^2=0.877$)。该方程结果提示, 右室左右径、PT 及室间隔运动幅度、MYO 均是影响左腋下与左足间 ΔT 增加的独立危险因素, PT、MYO 和室间隔运动幅度水平增加及右室左右径缩小均会导致左腋下与左足间 ΔT 增加。

表 6 影响左腋下与左足间 ΔT 增加的多因素线性回归分析

变量	B 值	β 值	t 值	P 值	95%CI
PT	0.101	1.153	2.629	0.012	0.023 ~ 0.178
右室左右径	-0.061	-1.208	-2.946	0.006	-0.103 ~ -0.019
室间隔运动幅度	0.138	0.849	2.604	0.013	0.031 ~ 0.245
MYO	0.001	0.188	2.548	0.015	0.000 ~ 0.002

3 讨论

皮肤温度是观察微循环状态的直观窗口之一, 受环境温度、微血管灌注及组织能量代谢的影响。正常状态下, 皮肤温度在不同区域的差异不明显, 亦有一定的垂直分布规律, 表现为四肢末端温度较躯干更易受环境温度的影响。健康人群足部温度最易受环境温度影响, 冷暴露状态下, 脚趾等四肢远心端部位皮肤温度所受影响最大, 而额头、躯干等部位温度变化较小^[1-2]。研究显示, 某些特定人群局部皮肤温度会发生改变, 如肥胖者的手部皮肤温度较正常体质量者更高^[3], 而偏瘫患者偏瘫侧与双足温度都较低, 且与年龄、体质量指数 (body mass index, BMI) 及脑卒中发生的时间均无关^[4], 说明皮肤温度

变化与多种疾病的发生发展相关,但其机制尚未充分阐明,某些特异性指标对皮肤温度可产生关键影响,若能对其进行针对性治疗,有助于改善危重症患者症状及预后。

本研究结果显示,APTT、Lac、右室左右径及尿素是影响左腋下与左手 ΔT 值增加的危险因素,这也符合危重症状态下的病理生理机制:如脓毒性休克导致 APTT 时间延长、缺氧状态易导致酸性物质生成过多,以及肾脏缺血导致代谢障碍,上述机制单独或协同作用,使组织器官灌注下降, ΔT 升高,造成四肢逆冷。APTT 延长在临床上多提示出血倾向,与凝血因子缺乏或凝血抑制物存在有关,亦多见于重症肺炎、脓毒症、急性呼吸窘迫综合征等危重患者^[5-8],与老年社区获得性肺炎的严重程度及预后有关,亦是影响脓毒性休克合并急性肾损伤患者疗效的独立危险因素^[9-10]。

在体现左腋下与左足间 ΔT 的回归方程中,MYO、右室左右径、PT 及室间隔运动幅度均是影响左腋与左足 ΔT 值增加的独立危险因素,MYO 升高和右室左右径缩小均会导致左腋下与左足间 ΔT 值增加,从而出现四肢逆冷。 ΔT 与 MYO 的关系可能与中心及外周因素均有关:如各种原因造成心肌损伤后,MYO 升高,心脏作为泵的功能下降,心肌运动不协调,导致心排血量不能满足外周组织器官的需要,末梢灌注不足,最终导致 ΔT 增加;除了提示心肌损伤之外,MYO 升高也常反映休克、低氧、感染、多发伤等病理状态下外周骨骼肌的损害,与脓毒症病情严重程度亦呈正相关^[11]。此外,有研究显示,急性缺血性脑卒中伴颈动脉狭窄患者血清 MYO 水平明显高于无狭窄者,且水平高低与血管狭窄程度呈正相关^[12]。因此 MYO 对 ΔT 的影响也部分反映了外周循环的障碍。此外 PT 延长可通过释放促炎因子,刺激内皮细胞组织因子表达与补体信号通路传导,进而导致机体功能紊乱,增加脓毒症患者死亡风险^[13],因此可能通过上述机制影响末梢灌注,导致 ΔT 值增加。

ΔT 值与右室左右径的关系可能与右心室在循环系统中的生理功能有关。右心室接纳体循环静脉血回流,因此右室左右径部分反映了外周静脉系统向心室回流血液的能力,静脉回流能力越强,右心室充盈越明显,右心室内径增加,而静脉回流能力又与外周血管阻力相关,正常状态下外周血管系统阻力较小,静脉回流较快较充分,此时四肢末梢的微循环

状态较好,皮肤温度更高, ΔT 值越小;反之,若感染、休克等病因导致外周血管阻力升高,下肢末梢灌注下降,使皮温降低、 ΔT 值增加,同时升高的外周血管阻力影响静脉血液回流,使回心血量下降,导致右心室充盈不明显,右室左右径下降。右心室内径的临床预测价值目前研究尚少,有学者发现下肢深静脉血栓形成与急性肺血栓栓塞症与右心室内径呈正相关,可作为肺栓塞后肺动脉高压发生的预测指标^[14-15]。而室间隔运动受双侧心室肌纤维合力及心室腔压力影响,在心包填塞、哮喘等可造成右心室压力升高的疾病中,升高的右室压导致双侧心室压力差减小,使室间隔运动幅度增加,但其对 ΔT 值的影响是否来自于原发疾病,尚需进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈珏娟,刘咏馨,李晨明,等. 重度寒冷气温对于人体影响的数据模拟分析[J]. 电子技术, 2023, 52 (3): 70-73.
- [2] Nardin RA, Fogerson PM, Nie R, et al. Foot temperature in healthy individuals: effects of ambient temperature and age [J]. J Am Podiatr Med Assoc, 2010, 100 (4): 258-264. DOI: 10.7547/1000258.
- [3] Katić K, Li R, Kingma B, et al. Modelling hand skin temperature in relation to body composition [J]. J Therm Biol, 2017, 69: 139-148. DOI: 10.1016/j.jtherbio.2017.07.003.
- [4] Alfieri FM, Massaro AR, Filippo TR, et al. Evaluation of body temperature in individuals with stroke [J]. NeuroRehabilitation, 2017, 40 (1): 119-128. DOI: 10.3233/NRE-161397.
- [5] 王贤,夏茂,夏永泉,等. APTT 纠正试验检测方法的建立及临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42 (4): 497-500. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.04.026.
- [6] 范耀菊,姚凌. OI 和 APTT 在肺源性急性呼吸窘迫综合征患者预后评估的价值研究[J]. 中国病案, 2021, 22 (6): 92-95. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2566.2021.06.033.
- [7] 赵曜. 凝血四项与老年重症肺炎患者疾病转归的关联性[J]. 包头医学, 2022, 46 (1): 17-18. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3507.2022.01.009.
- [8] 侯燕燕,田颖,陈新卫,等. 脓毒症患者血乳酸、肌钙蛋白、凝血指标动态变化特点及其与患者预后关系[J]. 西部医学, 2023, 35 (12): 1788-1792. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2023.12.013.
- [9] 张嘉宾,刘聪辉,付爱双,等. PCT、APTT 联合 PSI 评分对老年 CAP 严重程度评估及预测预后的价值[J]. 华北理工大学学报(医学版), 2022, 24 (3): 204-208, 216. DOI: 10.19539/j.cnki.2095-2694.2022.03.007.
- [10] 杨晓雪,王志强,方冬青. 血清 APTT、TT 水平与感染性休克合并急性肾损伤患者治疗效果的关系[J]. 山东医药, 2022, 62 (11): 74-76. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2022.11.019.
- [11] 张国鹏,马明,黄鑫,等. 肌红蛋白在老年脓毒性休克患者中的变化及意义[J]. 实用休克杂志(中英文), 2021, 10 (5): 283-287.
- [12] 王莉,王孟坤,温慧军,等. 急性缺血性脑卒中患者颈动脉狭窄与肌红蛋白、尿酸的相关性分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35 (10): 908-910.
- [13] 吴蕾,高乃妹,陈桂芳,等. 血小板和 PT、TAT 对重症急性胰腺炎并发脓毒症弥散性血管内凝血诊断及预后评估价值[J]. 临床误诊误治, 2021, 34 (9): 67-72. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2021.09.014.
- [14] 姜锋,孙树东,庞桂芬,等. 不同部位下肢深静脉血栓形成与急性肺血栓栓塞症后肺动脉主干宽度、右室流出道宽度、右心室内径的相关性[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2022, 8 (11): 1366-1370. DOI: 10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2022.11.18.
- [15] 曹铁生,袁丽君,孙巍,等. 超声心动图观察呼吸对室间隔运动的影响[J]. 中华超声影像学杂志, 2003, 12 (5): 275-277. DOI: 10.3760/j.issn.1004-4477.2003.05.005.

(收稿日期: 2024-11-28)

(责任编辑: 邸美仙)