

• 论著 •

危重病严重脓毒症/脓毒性休克患者早期规范化液体复苏治疗——多中心、前瞻性、随机、对照研究

浙江省早期规范化液体复苏治疗协作组

【摘要】目的 探讨早期目标导向治疗(EGDT)对严重脓毒症/脓毒性休克患者的影响。**方法** 采用多中心、前瞻性、随机、对照研究方法,选择 2005 年 1 月至 2008 年 1 月浙江省 8 家三级甲等医院重症监护病房(ICU)住院的 314 例严重脓毒症/脓毒性休克患者,按随机数字表法分为常规组(151 例)和 EGDT 组(163 例)。常规组以中心静脉压(CVP)、收缩压(SBP)和平均动脉压(MAP)、尿量变化指导液体复苏;EGDT 组在此基础上增加中心静脉血氧饱和度(ScvO_2)为观测指标进行复苏;对患者进行输液、输血和强心等治疗,6 h 内达标。比较两组患者 28 d 生存率、ICU 住院病死率(主要终点)以及 ICU 住院时间、机械通气时间、抗生素使用时间、新发感染率和疾病严重程度评分(次要终点)的差异。**结果** 可供分析的有效病例中 EGDT 组为 157 例,常规组为 146 例。EGDT 组 28 d 生存率较常规组增高约 17.7%(75.2% 比 57.5%, $P=0.001$),EGDT 组 ICU 住院病死率较常规组降低约 15.7%(35.0% 比 50.7%, $P=0.035$)。与常规组比较,EGDT 能明显改善患者的急性生理学与慢性健康状况评分系统 I(APACHE I)评分(分:14.4±8.5 比 18.0±7.1, $P=0.043$)、多器官功能障碍综合征(MODS)评分(分:5.8±3.1 比 8.9±3.7, $P=0.014$)和感染相关器官功能衰竭评分系统(SOFA)评分(分:5.6±2.9 比 10.4±3.7, $P=0.001$),减少抗生素使用时间(d:13.4±10.0 比 19.7±13.5, $P=0.004$),降低新发感染的发生率(37.6% 比 53.4%, $P=0.014$);EGDT 对 ICU 住院时间、机械通气时间均无明显影响。**结论** EGDT 能显著改善 ICU 中严重脓毒症/脓毒性休克患者 28 d 生存率和临床疾病严重程度评分,减少抗生素使用时间及降低新发感染的发生率。

【关键词】 严重脓毒症; 脓毒性休克; 液体复苏; 生存率

The effect of early goal-directed therapy on treatment of critical patients with severe sepsis/septic shock: a multi-center, prospective, randomized, controlled study *The Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group of Zhejiang Province*

Corresponding author: YAN Jing. Corresponding address: Intensive Care Unit, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, Zhejiang, China. Email: zjicu@vip.163.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of early goal-directed therapy (EGDT) on treatment of critical patients with severe sepsis/septic shock. **Methods** A multi-center, prospective, randomized, controlled study was deployed. Totally 314 critical patients, from eight comprehensive hospitals in Zhejiang Province admitted during January, 2005 to January, 2008, suffering from severe sepsis/septic shock were randomized into conventional treatment group ($n=151$) and EGDT group ($n=163$), the patients of the former underwent fluid resuscitation guided by central venous pressure (CVP), systolic blood pressure (SBP) or mean artery pressure (MAP) and urinary output (UO), and the latter guided by CVP, SBP or MAP and UO plus central venous oxygen saturation (ScvO_2). The patients were treated with fluid, blood transfusions and cardiac stimulants in a period of 6 hours after enrollment to reach the goal. The difference of 28-day survival rate and intensive care unit (ICU) mortality (primary end points), the length of ICU stay, the duration of mechanical ventilation, duration of antibiotics treatment, incidence of newly occurred infection, and severity scores (secondary end points) were compared between two groups. **Results** Finally, a total of 303 patients were eligible to enter this study, with 157 patients in EGDT group and 146 patients in conventional treatment group. In comparison with conventional treatment group, the 28-day survival rate of EGDT group was increased by 17.7% (75.2% vs. 57.5%, $P=0.001$) and the ICU mortality of EGDT group was decreased by 15.7% (35.0% vs. 50.7%, $P=0.035$), the acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score (14.4±8.5 vs. 18.0±7.1, $P=0.043$), multiple organ dysfunction syndrome (MODS) score (5.8±3.1 vs. 8.9±3.7, $P=0.014$) and sepsis-related organ failure assessment (SOFA) score (5.6±2.9 vs. 10.4±3.7, $P=0.001$) were significantly decreased in EGDT group. Meanwhile, a significant shortening of duration of using antibiotics was also found [(13.4±10.0) days vs. (19.7±13.5) days, $P=0.004$], with a lowering of incidence of occurrence of new infection (37.6% vs. 53.4%, $P=0.014$). There were no differences in other parameters for secondary end points. **Conclusion** EGDT improves 28-day survival rate and clinical scores, and it shows beneficial effects on outcome of critical patients with severe sepsis/septic shock.

【Key words】 Severe sepsis; Septic shock; Fluid resuscitation; Survival rate

严重脓毒症/脓毒性休克及其相关的多器官功能障碍综合征(MODS)是当前重症监护病房(ICU)内主要的死亡原因,也是当代重症医学面临的主要焦点及难点。早期规范化液体复苏治疗,即早期目标导向治疗(EGDT)已经在急诊医学中得到普遍认可,该方案的实施可以降低严重脓毒症/脓毒性休克患者的病死率,减少临床并发症的发生^[1]。但EGDT强调及时性,是否适用于ICU住院患者还存在较大的争议^[2-4]。本课题协作组组织浙江省8家省级三级甲等(三甲)医院对ICU住院的严重脓毒症/脓毒性休克患者进行EGDT治疗,探讨EGDT治疗ICU严重脓毒症/脓毒性休克的价值。

1 资料与方法

1.1 入选对象:2005年1月至2008年1月收治于浙江省8家三甲医院ICU的严重脓毒症/脓毒性休克患者共314例,按随机数字表法将患者分为常规组(151例)和EGDT组(163例)。严重脓毒症/脓毒性休克诊断参照1991年美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)的诊断标准^[5]。入选标准:
①>18岁的成年患者;
②急性生理学与慢性健康状况评分系统I(APACHE I)评分≥12分;
③MODS评分≥5分。
排除标准:
①肿瘤患者;
②治疗未超过24 h死亡或出院者。
入选患者基础疾病主要为重症肺炎、血行感染、严重腹腔感染、胆道感染、多发伤、皮肤软组织感染等。入选对象或家属知晓病情并签署知情同意书。本研究经医学伦理委员会批准。

1.2 研究设计:本研究采用循证医学的方法,对规范化液体复苏治疗进行多中心、前瞻性、随机、对照研究。应用SAS软件计算的随机数字表法,由浙江大学公共卫生学院协助完成。

1.3 入选时基本处理:所有患者入选时,立即进行生命体征监护,必要时行机械通气,准确记录每小时尿量,进行血常规、生化、血气分析、肝肾功能等检查;置入深静脉导管进行中心静脉压(CVP)和(或)中心静脉血氧饱和度(ScvO_2)测定,以指导后续液

体复苏;将所有患者血液检测结果、基础疾病、年龄等信息输入电脑,应用软件进行APACHE I评分、MODS评分和感染相关器官功能衰竭评分系统(SOFA)评分。

1.4 液体复苏:对常规组和EGDT组患者选择不同的液体复苏治疗^[1],具体如下。

1.4.1 常规组:病例入选后首次复苏时于1 h内输注3%体重的液体(晶体液:胶体液为2:1),6 h内要求以下指标达复苏目标:
①CVP 8~12 mm Hg
(1 mm Hg = 0.133 kPa);
②收缩压(SBP)>90 mm Hg和平均动脉压(MAP)≥65 mm Hg;
③尿量≥0.5 ml·kg⁻¹·h⁻¹。如果未达标,应根据经验给予输血、输液和强心药物等治疗。

1.4.2 EGDT组:病例入选后首次复苏时于1 h内输注3%体重的液体(晶体液:胶体液为2:1),6 h内除了要求CVP、SBP和MAP、尿量达标外,还要求 ScvO_2 ≥0.70(采用床边血气分析仪);如果未达标且血细胞比容(HCT)<0.30则予输血治疗;如仍未达标,置入Swan-Ganz导管测定肺毛细血管楔压(PCWP),若PCWP≥18 mm Hg给予强心治疗,PCWP<18 mm Hg则继续补液直至达标。

1.5 疗效判断

1.5.1 主要终点:28 d生存率、ICU住院病死率。
1.5.2 次要终点:ICU住院时间、机械通气时间、新发感染的发生率、抗生素使用时间、APACHE I评分、MODS评分和SOFA评分。

1.6 统计学处理:应用SPSS 13.0软件对数据进行统计学处理,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检验或 χ^2 检验;生存分析采用Kaplan Meier生存曲线法; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基线人口学资料和临床资料(表1):本研究中共纳入314例严重脓毒症/脓毒性休克患者,其中EGDT组163例,常规组151例;杭州市第一人民医院70例,浙江省立同德医院55例,浙江医院51例,浙江省人民医院50例,宁波市第一人民医院48例,浙江大学医学院附属第一医院18例,浙江省中医院15例,浙江大学医学院附属邵逸夫医院7例。可供分析的有效病例中EGDT组157例,常规组146例。EGDT组4例未达标,2例24 h内死亡;常规组3例未达标,2例24 h内死亡。表1结果可见,两组患者的基础特征比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.06.005

基金项目:浙江省医药卫生重点科研项目(2004ZD002);浙江省自然科学基金项目(Y2080662);浙江省卫生高层次创新人才基金项目;浙江省医药卫生科技计划项目(2008A011)

课题组成员及作者单位:310013杭州,浙江医院ICU(严静、蔡国龙、张召才);杭州市第一人民医院(刘长文);浙江省立同德医院(张庚);浙江省人民医院(孙仁华);宁波市第一人民医院(朱建华);浙江省中医院(叶雪惠);浙江大学医学院附属第一医院(方强);浙江大学医学院附属邵逸夫医院(潘孔寒)

通信作者:严静,Email:zjicu@vip.163.com

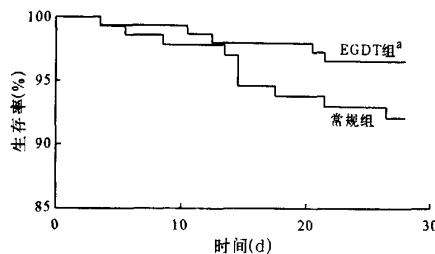
表1 2005年1月至2008年1月浙江省8家三级甲等医院两组严重脓毒症/脓毒性休克患者一般资料比较

组别	例数	性别		年龄		感染例数					
		男	女	(岁)	年龄	肺部	血液	腹腔	胆道	尿路	其他
EGDT组	157	118	39	68.9±15.6		98	5	37	10	6	4
常规组	146	99	47	67.7±18.1		94	10	28	16	7	5

注:EGDT:早期目标导向治疗

2.2 两组主要终点指标比较

2.2.1 28 d 生存率及生存曲线(图1;表2):EGDT组 28 d 生存率明显高于常规组($P=0.001$)。28 d 生存曲线分析提示,规范化的液体复苏可提高严重脓毒症/脓毒性休克患者 28 d 生存率约 17.7%。



注:EGDT:早期目标导向治疗;与常规组比较, $*P<0.01$

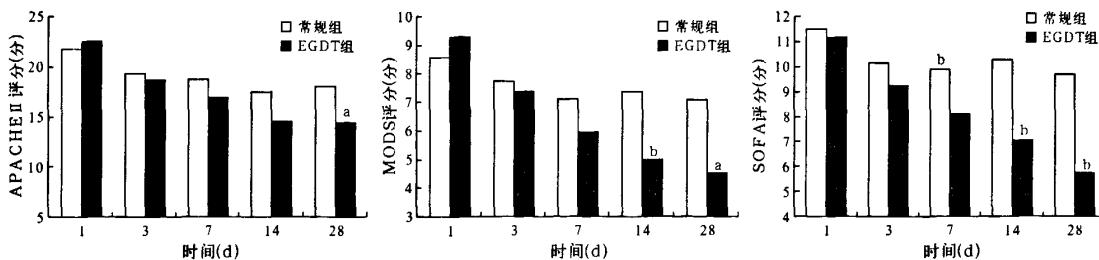
图1 2005年1月至2008年1月浙江省8家三级甲等医院两组严重脓毒症/脓毒性休克患者28 d 生存曲线

表2 2005年1月至2008年1月浙江省8家三级甲等医院严重脓毒症/脓毒性休克患者EGDT治疗后主要及次要终点指标比较

组别	例数	28 d 生存情况		ICU 死亡情况		ICU 住院时间 ($\bar{x}\pm s$,d)	机械通气时间 ($\bar{x}\pm s$,d)	新发感染情况	
		生存例数	生存率(%)	死亡例数	病死率(%)			感染例数	发生率(%)
EGDT组	157	118	75.2 ^a	55	35.0 ^b	19.9±2.2	13.2±1.5	59	37.6 ^b
常规组	146	84	57.5	74	50.7	20.6±1.9	14.4±1.6	78	53.4

组别	例数	抗生素使用时间		APACHE I 评分($\bar{x}\pm s$,分)		MODS 评分($\bar{x}\pm s$,分)		SOFA 评分($\bar{x}\pm s$,分)	
		($\bar{x}\pm s$,d)	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗后
EGDT组	157	13.4±10.0 ^a	23.5±5.7	14.4±8.5 ^b	9.4±5.1	5.8±3.1 ^b	11.5±6.2	5.6±2.9 ^a	
常规组	146	19.7±13.5	21.8±6.5	18.0±7.1	8.6±3.2	8.9±3.7	11.2±3.4	10.4±3.7	

注:EGDT:早期目标导向治疗,ICU:重症监护病房,APACHE I 评分:急性生理学与慢性健康状况评分系统I 评分,MODS 评分:多器官功能障碍综合征评分,SOFA 评分:感染相关器官功能衰竭评分系统评分;与常规组比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$



注:EGDT:早期目标导向治疗,APACHE II 评分:急性生理学与慢性健康状况评分系统II 评分,MODS 评分:多器官功能障碍综合征评分,SOFA 评分:感染相关器官功能衰竭评分系统评分;与常规组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

图2 2005年1月至2008年1月浙江省8家三级甲等医院两组严重脓毒症/脓毒性休克患者EGDT治疗后病情严重程度评分

2.2.2 ICU 住院病死率(表2):EGDT组患者 ICU 住院期间病死率明显低于常规组,两组比较差异有统计学意义($P=0.035$)。提示规范化的液体复苏可降低严重脓毒症/脓毒性休克患者 ICU 住院病死率约 15.7%。

2.3 两组次要终点指标比较

2.3.1 ICU 住院时间(表2):EGDT 组患者平均住院时间较常规组有所缩短,但两组间比较差异无统计学意义($P=0.82$)。

2.3.2 机械通气时间(表2):EGDT 组患者平均机械通气时间与常规组比较差异无统计学意义($P=0.60$)。

2.3.3 新发感染的发生率(表2):EGDT 组新发感染率明显低于常规组,两组比较差异有统计学意义($P=0.014$)。

2.3.4 抗生素使用时间(表2):EGDT 组抗生素平均使用时间明显少于常规组,两组比较差异有统计学意义($P=0.004$)。

2.3.5 病情严重程度评分(表2;图2):EGDT 组患者治疗后 APACHE I 、MODS 和 SOFA 评分均较常规组有明显下降,差异有统计学意义($P_1=0.043$, $P_2=0.014$, $P_3=0.001$)。

3 讨 论

目前,全世界严重脓毒症/脓毒性休克病例的发生率和病死率都在不断增长,其原因一方面可能是人口老龄化和慢性病的增加;另一方面是人类的医疗活动,如肿瘤化疗和器官移植后免疫抑制剂的应用,都是导致发病率增加的重要原因。

由于对严重脓毒症/脓毒性休克的病理生理认识尚不够充分,无法实施针对病理生理的细胞及分子水平的干预^[6]。临幊上除了强大的抗感染手段以外,当代危重病医学认为,充分规范化的液体复苏[以改善组织氧合,提高ScvO₂(≥0.70)为目标]能改善严重脓毒症/脓毒性休克患者微循环,纠正组织缺血、缺氧,保护各主要器官功能^[7-8],改善临床预后的作既。而以往的常规液体复苏以改善临床指标(如CVP、血压、尿量)为主,虽然显示出一定的临床效果,如改善短期临床症状,但并没有循证医学的支持,无法改善严重脓毒症/脓毒性休克患者的28 d生存率(评价危重病患者治疗效果的金标准)。欧洲危重病医学会议2002年巴塞罗那宣言提出了“拯救脓毒症运动”I期计划,旨在拟定相关的治疗脓毒症患者的指南;2003年比利时会议提出了I期计划,制定出相关的治疗指南,同时也提出了II期计划,旨在针对指南进行大规模的后续循证医学验证^[9]。

本研究中采用循证医学方法(多中心、前瞻性、随机、对照研究)对危重病严重脓毒症/脓毒性休克患者进行规范化的液体复苏,以常规液体复苏作为对照,28 d生存率、ICU住院病死率为主要终点,以ICU住院时间、机械通气时间、新发感染的发生率、抗生素使用时间、APACHE I评分、MODS评分和SOFA评分为次要终点进行全方位评价,国内目前尚无类似的报道。本研究结果发现,EGDT组28 d生存率为75.2%,常规组为57.5%;EGDT组ICU住院病死率为35.0%,常规组为50.7%;可以看出,通过以ScvO₂为复苏目标的液体复苏方法可以使严重脓毒症患者28 d生存率提高约17.7%,同时减少了脓毒症患者的ICU住院病死率。当前,严重脓毒症患者仍有极高的病死率,液体复苏是治疗严重脓毒症/脓毒性休克患者的重要措施,以常规的血压、尿量、CVP为复苏终点的方法显然已经无法满足现代危重病医学的要求,以ScvO₂为复苏目标的液体复苏方法逐渐被大家接受^[10]。本研究结果也提示,以ScvO₂为复苏终点的方法可以提高生存率,降低ICU住院病死率。

本研究还提示,EGDT组治疗后APACHE I评分、MODS评分、SOFA评分均有明显改善,说明EGDT治疗能改善ICU中严重脓毒症/脓毒性休克患者的疾病严重程度,其机制一方面与EGDT改善微循环、组织氧供、器官功能有关,同时也可能与改善患者全身失控性炎症反应有关^[11-12]。两组患者的ICU住院时间、机械通气时间无统计学差异,需要进一步增加研究的样本量进行观察。

总之,规范化液体复苏可以显著改善ICU中严重脓毒症/脓毒性休克患者28 d生存率和疾病严重程度,减少抗生素使用时间,降低新发感染率。

参考文献

- [1] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 2001, 345: 1368-1377.
- [2] Reuben AD, Appelbaum AV, Higginson I, et al. Early goal-directed therapy: a UK perspective. *Emerg Med J*, 2006, 23: 828-832.
- [3] 严静,刘大为.降低严重感染与感染性休克的病死率:机遇与挑战并存.中国危重病急救医学,2007,19(3):插页.
- [4] Perel A. Bench-to-bedside review: the initial hemodynamic resuscitation of the septic patient according to surviving sepsis campaign guidelines: does one size fit all? *Crit Care*, 2008, 12: 223.
- [5] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*, 1992, 101: 1644-1655.
- [6] Russell JA. Management of sepsis. *N Engl J Med*, 2006, 355: 1699-1713.
- [7] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*, 2004, 32: 858-873.
- [8] Huang DT, Clermont G, Dremsekov TT, et al. Implementation of early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock: a decision analysis. *Crit Care Med*, 2007, 35: 2090-2100.
- [9] Slade E, Tamber PS, Vincent JL. The surviving sepsis campaign: raising awareness to reduce mortality. *Crit Care*, 2003, 7:1-2.
- [10] Nguyen HB, Lynch EL, Mou JA, et al. The utility of a quality improvement bundle in bridging the gap between research and standard care in the management of severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Acad Emerg Med*, 2007, 14: 1079-1086.
- [11] 颜默磊,严静,蔡国龙,等.早期目标性治疗对脓毒症患者血浆C反应蛋白及前降钙素水平的影响.中华急诊医学杂志,2009, 18:79-81.
- [12] 方雪玲,方强,蔡国龙,等.液体复苏对重症脓毒症患者黏附分子及血流动力学的作用.中国危重病急救医学,2006, 18: 539-541.

(收稿日期:2010-01-29)

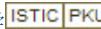
(本文编辑:李银平)

危重病严重脓毒症/脓毒性休克患者早期规范化液体复苏治疗

—多中心、前瞻性、随机、对照研究

作者: 浙江省早期规范化液体复苏治疗协作组, The Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group of Zhejiang Province

作者单位:

刊名: 中国危重病急救医学 

英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE

年, 卷(期): 2010, 22(6)

被引用次数: 0次

参考文献(12条)

1. Reuben AD;Appelboam AV;Higginson I Early goaldirected therapy:a UK perspective 2006
2. Rivers E;Nguyen B;Havstad S Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock 2001(19)
3. 方雪玲;方强;蔡国龙 液体复苏对重症脓毒症患者黏附分子及血流动力学的作用[期刊论文]-中国危重病急救医学 2006(9)
4. 颜默磊;严静;蔡国龙 早期目标性治疗对脓毒症患者血浆C反应蛋白及前降钙素水平的影响 2009
5. Nguyen HB;Lynch EL;Mou JA The utility of a quality improvement bundle in bridging the gap between research and standard care in the management of severe sepsis and septic shock in the emergency department 2007
6. Dellinger RP;Carlet JM;Masur H Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2004(4)
7. Russell JA Management of sepsis 2006
8. Bone RC;Balk RA;Cerra FB Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis 1992
9. Slade E;Tamber PS;Vincent JL The surviving sepsis campaign:raising awareness to reduce mortality 2003
10. Huang DT;Clermont G;Dremsizov TT Implementation of early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock:a decision analysis 2007
11. Perel A Bench-to-bedside review:the initial hemodynamic resuscitation of the septic patient according to surviving sepsis campaign guidelines:does one size fit all 2008
12. 严静;刘大为 降低严重感染与感染性休克的病死率:机遇与挑战并存[期刊论文]-中国危重病急救医学 2007(03)

相似文献(10条)

1. 期刊论文 王大明.朱滨.丁良才.刘宁.张劲松,WANG Da-ming,ZHU Bin,DING Liang-cai,LIU Ning,ZHANG Jin-song 严重脓毒症和脓毒性休克患者复苏治疗与血糖控制的非线性相关分析研究-中国危重病急救医学2010,22(6) 目的 研究严重脓毒症和脓毒性休克患者复苏治疗与应用胰岛素强化治疗应激性高血糖之间的关系,探讨非线性观点在脓毒症患者治疗中的价值.方法 回顾性分析129例严重脓毒症和脓毒性休克患者的住院资料,根据充分复苏标准完成所需时间(每6 h一组)分为8组,采用非线性最小二乘法比较各复苏组充分复苏完成所需时间与单位时间胰岛素用量之间的关系.结果 各复苏组充分复苏完成所需时间与单位时间胰岛素用量之间存在指数回归关系,指数曲线方程(y)= $0.7393 - 0.0152x$ ($a=0.739$ 3, $b=0.015$ 2),且拟合度甚佳($R^2=0.976$ 943 6).结论 在严重脓毒症和脓毒性休克患者的治疗过程中,复苏治疗完成的时间与机体紊乱的内分泌系统恢复有密切的关系,符合非线性观点.因此治疗上重在帮助机体重建已紊乱的网络,恢复其正常的生理谐振;而不仅仅是给予受损器官充分的支持和修复.
2. 期刊论文 吴立峰.方强.苏群.李子龙 液体复苏对严重脓毒症脓毒性休克患者全身氧代谢与组织灌注的影响-中国急救医学2006, 26 (7) 目的评价以中心静脉压(CVP)、平均动脉压(MAP)及混合静脉血氧饱和度(Smvo2)为终极目标的早期达标治疗这一液体复苏手段对严重脓毒症或脓毒性

休克患者全身氧代谢与组织灌注的影响。方法通过液体复苏使20例严重脓毒症或脓毒性休克患者达到 $CV_{P} 8\sim12 \text{ mm Hg}$ (机械通气者 $CV_{P} 12\sim15 \text{ mm Hg}$)， $65 \text{ mm Hg} < MAP < 90 \text{ mm Hg}$ ； $Sv_{O_2} > 70\%$ ，测定液体复苏前后的全身氧代谢、组织灌注的变化。结果液体复苏后，全身氧代谢指标：氧输送(DO₂)有明显增加($P < 0.01$)，氧摄取率(O₂ex)显著下降($P < 0.05$)，而耗氧(VO₂)变化不明显($P > 0.05$)；液体复苏前VO₂与DO₂有显著正相关性($r=0.32, P < 0.01$)，液体复苏后VO₂与DO₂仍存在显著正相关性($r=0.38, P < 0.01$)。组织灌注指标：胃黏膜动脉血二氧化碳分压差(Pg-aCO₂)复苏后明显下降($P < 0.01$)；存活组Pg-aCO₂液体复苏后有明显下降($P < 0.01$)；死亡组虽然Pg-aCO₂液体复苏后也有不同程度下降，但复苏前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论早期达标治疗能提高严重脓毒症或脓毒性休克患者氧输送之目的，但能否改善全身氧代谢本研究无法定论；早期达标治疗能改善组织灌注；为提高脓毒症患者的预后，必须早诊断、早干预。

3. 学位论文 吴立峰 液体复苏对严重脓毒症、脓毒性休克病人的治疗作用的研究 2006

目的：评价以中心静脉压(CVP)、平均动脉压(MAP)及混合静脉血氧饱和度(Sv_{O_2})为终极目标的早期达标治疗这一液体复苏手段对严重脓毒症或脓毒性休克病人的治疗作用。

方法：通过液体复苏使20例严重脓毒症或脓毒性休克患者达到 $CV_{P} 8\sim12 \text{ mm Hg}$ (机械通气者 $CV_{P} 12\sim15 \text{ mm Hg}$)； $65 \text{ mm Hg} < MAP < 90 \text{ mm Hg}$ ； $Sv_{O_2} > 70\%$ ，测定液体复苏前后的血流动力学、全身氧代谢、组织灌注、血管内皮细胞功能的变化。

结果：液体复苏后，血流动力学指标：肺毛细血管嵌压(PAWP)明显升高($P < 0.01$)，心指数(CI)从 $4.36 \pm 1.041/\text{min}/\text{m}^2$ 增加至 $5.92 \pm 1.371/\text{min}/\text{m}^2$ ($P < 0.01$)，体循环阻力指数(SVRI)明显增高而肺循环阻力指数(PVRI)下降($P < 0.01$)，左心室做功指数(LWSWI)由 $30.07 \pm 11.56 \text{ g}/\text{m} \cdot \text{m}^2$ 上升至 $50.97 \pm 14.44 \text{ g}/\text{m} \cdot \text{m}^2$ ($P < 0.01$)，而右心室做功指数(RWSWI)无明显变化($P > 0.05$)；全身氧代谢指标：氧输送(DO₂)有明显增加($P < 0.01$)，氧摄取率(O₂ex)显著下降($P < 0.05$)，而耗氧(VO₂)变化不明显($P > 0.05$)；液体复苏前VO₂与DO₂有显著正相关($r=0.32, P < 0.01$)；而液体复苏后VO₂与DO₂仍存在显著正相关($r=0.38, P < 0.01$)。组织灌注指标：动脉血乳酸(ABL)为 $5.98 \pm 3.90 \text{ mmol/L}$ 复苏前 $7.56 \pm 3.14 \text{ mmol/L}$ 下降($P < 0.01$)；胃黏膜动脉血二氧化碳分压差(Pg-aCO₂)在复苏后有明显下降，从 $15.49 \pm 2.66 \text{ mmHg}$ 降至 $11.72 \pm 6.47 \text{ mmHg}$ ($P < 0.01$)；复苏前ABL与Pg-aCO₂有显著正相关($r=0.546, P < 0.05$)，而两者分别与CI、DO₂、VO₂无显著相关性；存活组中：Pg-aCO₂和ABL在液体复苏后，均有明显下降($P < 0.01$)；死亡组中：虽然Pg-aCO₂和ABL在液体复苏后也有不同程度下降，但两者在复苏前后比较差异无显著性($P > 0.05$)；血管内皮细胞功能：液体复苏后，血管内皮素1(ET1)从 $71.24 \pm 31.95 \text{ pg}/\text{ml}$ 下降到 $51.81 \pm 28.08 \text{ pg}/\text{ml}$ ($P < 0.05$)，血管性假血友病因子(vWF)从 $214.85 \pm 40.93\% \text{ 下降到 } 175.95 \pm 39.33\%$ ($P < 0.005$)。

结论：早期达标治疗能改善严重脓毒症或脓毒性休克患者的血流动力学；早期达标治疗能满足提高治疗严重脓毒症或脓毒性休克患者氧输送之目的，但能否改善全身的氧代谢本研究无法定论；早期达标治疗能改善组织灌注；早期达标治疗能减轻血管内皮细胞受损；为提高脓毒症病人的预后，必须做早诊断、早干预。

4. 会议论文 王大明. 朱滨. 丁良才. 刘宁 严重脓毒症和脓毒性休克患者复苏治疗与血糖控制的非线性相关分析研究

2009

目的：研究严重脓毒症和脓毒性休克患者复苏治疗与应用胰岛素强化治疗应激性高血糖之间的关系，探讨非线性观点在脓毒症患者治疗中的价值。

方法：回顾性研究严重脓毒症和脓毒性休克患者129例，根据充分复苏标准完成所需时间(t)分为8组，比较各复苏组充分复苏完成所需时间与单位时间胰岛素用量之间的关系。

结果：各复苏组充分复苏完成所需时间与单位时间胰岛素用量之间存在指数回归关系且拟合度甚佳。

结论：在严重脓毒症和脓毒性休克患者的治疗过程中，复苏治疗完成的时间与机体紊乱的内分泌系统恢复有密切的关系。

5. 会议论文 王大明. 朱滨. 丁良才. 刘宁 严重脓毒症和脓毒性休克患者复苏治疗与血糖控制的非线性相关分析研究

2009

目的：研究严重脓毒症和脓毒性休克患者复苏治疗与应用胰岛素强化治疗应激性高血糖之间的关系，探讨非线性观点在脓毒症患者治疗中的价值。

方法：回顾性研究严重脓毒症和脓毒性休克患者129例，根据充分复苏标准完成所需时间(t)分为8组，比较各复苏组充分复苏完成所需时间与单位时间胰岛素用量之间的关系。

结果：各复苏组充分复苏完成所需时间与单位时间胰岛素用量之间存在指数回归关系且拟合度甚佳。

结论：在严重脓毒症和脓毒性休克患者的治疗过程中，复苏治疗完成的时间与机体紊乱的内分泌系统恢复有密切的关系。

6. 期刊论文 杨燕文. 王莹. 李璧如. 赵醴. 钱娟. 任宏. YANG Yan-wen. WANG Ying. LI Bi-ru. ZHAO Li. QIAN Juan. REN Hong 儿童严重脓毒症死亡危险因素分析 -临床儿科杂志2009, 27(1)

目的 探讨儿童严重脓毒症死亡危险因素，以利于疾病早期认识和诊断，改善预后，降低病死率。方法对69例严重脓毒症患儿，应用巢式病例对照研究方法进行分析，以患儿入院日为研究起点，死亡或出院为终点。研究因素包括年龄、性别、基础疾病、感染部位、病原菌、临床征象、并发症和治疗措施方面共24个变量，作单因素分析，并采用Logistic回归进行多因素分析，计算OR及其95%CI。结果 69例患儿中死亡31例，病死率44.93%，基础疾病以血液系统恶性疾病最多，69例中并发急性呼吸窘迫综合征17例，并发脓毒性休克34例。脓毒症伴1、2、3及3个以上器官功能衰竭病死率分别为11.76%、36.00%、64.29%和84.62%。单因素分析显示，国内小儿危重病例评分(PCIS)、最初PRISM死亡危险因素评分(PRISM)、7d内最高PRISM、血小板计数、血清乳酸值、休克和多脏器功能不全综合征(MODS)受累脏器数7个变量与儿童严重脓毒症的死亡有关。经逐步引入剔除法，建立Logistic回归模型，仍然与死亡有关的因素包括血小板计数、血清乳酸值、休克和MODS受累脏器数。结论 儿童严重脓毒症病死率高，血小板计数F降、血清乳酸增高、脓毒性休克和MODS是疾病死亡的危险因素。

7. 学位论文 傅水桥 ITBV和EVLW在严重脓毒症/脓毒性休克液体管理中的意义 2009

目的：通过观察ITBVI和EVLWI对CI和PaO₂/FiO₂的影响及ITBVI与EVLWI的相关性，探讨胸腔内血容量(intrathoracic blood volume, ITBV)和血管外肺(extravascular lung water, EVLW)在严重脓毒症和脓毒性休克液体管理中的指导意义，为严重脓毒症/脓毒性休克的液体管理提供新的临床策略。

方法：选择2006年4月至2008年4月浙江大学医学院附属第二医院重症医学科符合严重脓毒症/脓毒性休克患者41例。应用PiCCO技术监测患者胸腔内血容量指数(intrathoracic blood volume index, ITBVI)、血管外肺水指数血管外肺水(extravascular lung water index, EVLWI)和心指数(cardiac index, CI)用血气分析同时监测动脉血氧分压(PaO₂)，以PaO₂/吸入氧浓度(FiO₂)计算氧合指数。比较ITBVI与CI、EVLWI与PaO₂/FiO₂和ITBVI与EVLWI之间的相关性，采用简单相关分析法进行统计学分析。

结果：①ITBVI与CI之间无明显相关性($r=0.03, P=0.62$)。进一步以ITBVI=1000ml/m²进行分层分析，当ITBVI≤1000ml/m²时，两者呈明显正相关($r=0.73, P < 0.01$)；当ITBVI>1000ml/m²时，两者呈明显负相关($r=0.20, P < 0.01$)。这样，我们可以认为ITBVI是预测严重脓毒症/脓毒性休克患者心脏前负荷和容量水平的敏感指标。②EVLWI与PaO₂/FiO₂呈明显负相关($r=-0.45, P < 0.01$)。进一步以EVLWI>14ml/kg进行分层分析，当EVLWI>14ml/kg时，两者无明显相关性($r=0.13, P=0.077$)；当EVLWI>14ml/kg时，两者呈明显负相关($r=-0.59, P < 0.01$)。这可以提示我们，对严重脓毒症/脓毒性休克患者，EVLW不是影响氧合的唯一因素，当EVLWI>14ml/kg时，可以通过降低EVLW来改善氧合，但更应综合考虑影响氧合指数的各种因素。③ITBVI与EVLWI呈明显正相关($r=0.58, P < 0.01$)。进一步以ITBVI=1000ml/m²进行分层分析，当ITBVI<1000ml/m²时，两者无明显相关性($r=0.17, P=0.13$)；当ITBVI>1000ml/m²时，两者呈明显正相关($r=0.66, P < 0.01$)。这提示我们对于脓毒症相关的肺水肿，当ITBVI>1000ml/m²时，我们可以通过降低ITBV来降低EVLW，但对于脓毒症相关引起的EVLW，不能通过降低ITBV来降低。

结论：ITBV和EVLW在严重脓毒症/脓毒性休克患者具有重要临床意义，可以作为新的有创血流动力学参数指导严重脓毒症/脓毒性休克的液体管理，为临床提供新的液体管理策略。但ITBV和EVLW作为严重脓毒症/脓毒性休克患者液体管理的指标对生成率和多器官功能衰竭发生率的影响有待于将来进一步的研究。

8. 会议论文 张育才. 张宇鸣 严重脓毒症及脓毒性休克胃肠损害与保护策略 2008

严重脓毒症和脓毒性休克(也称感染性休克)及导致的多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)是小儿危重病症死亡的

最重要和最常见的原因。虽然抗感染治疗和器官功能支持技术取得了显著进步。但脓毒性休克的发生率和病死率仍居高不下。本文介绍了脓毒症肠道功能障碍的发生机制，阐述了严至肠道感染致脓毒性休克的容量复苏，分析了胃肠功能的保护方法。

9. 会议论文 金志鹏, 王群思, 成怡冰 早期血乳酸清除率对严重脓毒症和脓毒性休克患儿预后的评估 2008

严重脓毒症和脓毒性休克是感染引起的全身炎症反应综合征的严重阶段，临幊上以全身炎症反应和器官功能损害为特征的临幊综合征，具有很高的发病率和病死率。乳酸作为细胞无氧代谢的标志。本文对收入PICU重症脓毒症和脓毒性休克患儿在积极进行早期目标性指向治疗后，监测入PICU和治疗6h的血乳酸值，计算早期乳酸清除率，探讨其与患儿预后及危重症评分关系。

10. 期刊论文 熊瑛霞, 王真 严重脓毒症及脓毒性休克的治疗进展 -中国急救复苏与灾害医学杂志2009, 4(12)

严重脓毒症(severe sepsis)和脓毒性休克(septic shock)每年影响全球数百万患者，是当前重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者主要的死亡原因，也是当前急诊及危重医学的主要难点之一。2001年召开的国际脓毒症会议提出脓毒症新的诊断标准 [1]，其中加入炎症、血流动力学和组织灌流等因素指标。

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjjyx201006005.aspx

授权使用: qkzgz16(qkzgz16)，授权号: 2023295a-ed6b-4f3a-a643-9ede016b198c

下载时间: 2011年5月9日