

• 论著 •

中心静脉-动脉血二氧化碳分压差评估 肿瘤危重患者的血流动力学状态

王东浩 吕扬 夏睿 杨洋 刘坤彬 韩涛

【摘要】目的 应用中心静脉-动脉血二氧化碳分压差(P_{cv-aCO_2})评估危重患者血流动力学状态并指导治疗。**方法** 回顾性选取本院重症监护病房(ICU)收治的 47 例血流动力学异常的肿瘤危重患者,按照指南规范治疗 24 h,以早期目标导向治疗(EGDT)的标准作为治疗终点。按治疗前后序贯器官衰竭评分(SOFA 评分)差值($\Delta SOFA$)分为 $\Delta SOFA \leq 1$ 组(27 例)与 $\Delta SOFA > 1$ 组(20 例),比较两组患者治疗前后平均动脉压(MAP)、每小时尿量、中心静脉压(CVP)、中心静脉血氧饱和度($ScvO_2$)、乳酸清除率、 P_{cv-aCO_2} 等指标的差异及与 $\Delta SOFA$ 的相关性。**结果** 在接受治疗前, $\Delta SOFA \leq 1$ 组与 $\Delta SOFA > 1$ 组 MAP(mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa): 54.48 ± 4.95 比 54.45 ± 4.30)、每小时尿量(ml: 19.33 ± 4.53 比 20.55 ± 5.54)、CVP(mm Hg: 3.48 ± 1.81 比 3.25 ± 1.16)、 $ScvO_2$ (0.571 ± 0.042 比 0.578 ± 0.047) 比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),与 $\Delta SOFA > 1$ 组比较, $\Delta SOFA \leq 1$ 组 P_{cv-aCO_2} (mm Hg: 7.80 ± 2.20 比 9.39 ± 0.97)、SOFA 评分(分: 6.33 ± 2.11 比 9.50 ± 1.24)显著降低(均 $P < 0.01$)。在容量复苏后 24 h, $\Delta SOFA \leq 1$ 组与 $\Delta SOFA > 1$ 组 MAP(mm Hg: 73.48 ± 6.12 比 71.30 ± 7.30)、CVP(mm Hg: 6.85 ± 1.26 比 6.50 ± 1.28)、 $ScvO_2$ (0.693 ± 0.032 比 0.684 ± 0.039)等指标均较治疗前有所改善,但两组间比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),而 P_{cv-aCO_2} (mm Hg: 3.02 ± 1.59 比 8.21 ± 2.23)、每小时尿量(ml: 71.41 ± 6.74 比 51.70 ± 7.50)、SOFA 评分(分: 6.03 ± 2.56 比 10.05 ± 1.61)、乳酸清除率[(27.71 ± 11.46)%比-(0.78 ± 13.29)%]差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。两组患者每小时尿量及 P_{cv-aCO_2} 、乳酸清除率与 $\Delta SOFA$ 均存在显著相关性(r 值分别为 -0.712、0.745、-0.631, 均 $P < 0.05$)。**结论** P_{cv-aCO_2} 可作为评估患者血流动力学状态的指标,也可作为评估治疗效果和预后的一项指标。

【关键词】 肿瘤; 危重患者; 血流动力学; 中心静脉-动脉血二氧化碳分压差

Evaluation of the hemodynamic state of critically ill cancer patients with central venous-to-arterial carbon dioxide difference WANG Dong-hao, LU Yang, XIA Rui, YANG Yang, LIU Kun-bin, HAN Tao. Intensive Care Unit, Tianjin Medical University Cancer Hospital, Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin 300060, China : :

Corresponding author: WANG Dong-hao, Email: donghaow@medmail.com.cn

【Abstract】Objective To evaluate the hemodynamic state of critically ill cancer patients using central venous-to-arterial carbon dioxide difference (P_{cv-aCO_2}) and to direct the treatment. **Methods** Clinical data of 47 cancer critically ill patients with acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score > 15 and unstable hemodynamic state were enrolled from intensive care unit of Tianjin Medical University Cancer Hospital from October 1st 2010 to May 31th 2011, were analyzed retrospectively. The patients were receiving the standard treatment according to the guidelines for 24 hours, the end-point of therapy was the standard of early goal direct therapy (EGDT). According to difference of sequential organ failure scores ($\Delta SOFA$) of that after treatment and before treatment, the patients were divided into two groups: $\Delta SOFA \leq 1$ ($n = 27$) and $\Delta SOFA > 1$ ($n = 20$). The mean arterial pressure (MAP), urine output per hour, central venous pressure (CVP), oxygen saturation of central venous blood ($ScvO_2$), the clearance of lactic acid, and P_{cv-aCO_2} before treatment were compared with those after treatment, and their correlation with $\Delta SOFA$ was analysed. **Results** There were no significant differences in MAP (mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa: 54.48 ± 4.95 vs. 54.45 ± 4.30), urine output per hour (ml: 19.33 ± 4.53 vs. 20.55 ± 5.54), CVP(mm Hg: 3.48 ± 1.81 vs. 3.25 ± 1.16), $ScvO_2$ (0.571 ± 0.042 vs. 0.578 ± 0.047) of two groups before treatment (all $P > 0.05$), but in the group $\Delta SOFA \leq 1$, the P_{cv-aCO_2} (mm Hg: 7.80 ± 2.20 vs. 9.39 ± 0.97) and SOFA scores (6.33 ± 2.11 vs. 9.50 ± 1.24) were significantly lower than those of the group $\Delta SOFA > 1$ (all $P < 0.01$). There were no significant differences in MAP (mm Hg: 73.48 ± 6.12 vs. 71.30 ± 7.30), CVP (mm Hg: 6.85 ± 1.26 vs. 6.50 ± 1.28), $ScvO_2$ (0.693 ± 0.032 vs. 0.684 ± 0.039) between two groups after treatment (all $P > 0.05$), though their results data were improved compared with that of before treatment. However, there were significant differences in P_{cv-aCO_2} (mm Hg: 3.02 ± 1.59 vs. 8.21 ± 2.23), urine output per hour (ml: 71.41 ± 6.74 vs. 51.70 ± 7.50), SOFA score (6.03 ± 2.56 vs. 10.05 ± 1.61), the clearance of lactic acid [(27.71 ± 11.46)% vs. -(0.78 ± 13.29)%], all $P < 0.01$. There was significant correlation between urine output per hour, P_{cv-aCO_2} , clearance of lactic acid and $\Delta SOFA$ (r values were -0.712, 0.745, -0.631, all $P < 0.05$). **Conclusion** P_{cv-aCO_2} could be used as an index of evaluating the cardiac index and

the hemodynamic state, and it could be considered to be one of the indices of evaluating the therapeutic effect and prognosis.

【Key words】 Cancer; Critical ill patient; Hemodynamic; Central venous-to-arterial carbon dioxide difference

针对各种危重症患者实施血流动力学监测治疗是重症监护病房(ICU)的基本任务,其目的就是保障患者适宜的血流动力学状态,提高组织器官氧输送,进一步改善组织水平甚至细胞水平氧代谢。早在2001年Rivers等^[1]就提出了早期目标导向治疗(EGDT)的理论,确实在很大程度上规范了重症患者的液体复苏治疗。国内比较规范的临床研究也证实了EGDT的有效性^[2]。但是,由于危重患者的病情多样性和复杂性,相当多的患者虽然达到EGDT目标,中心静脉血氧饱和度(ScvO_2)也超过0.70,但临床仍存在明显的氧代谢紊乱和血流动力学异常^[3-4]。根据Fick方程,混合静脉-动脉血二氧化碳分压差(Pv-aCO_2)与心排血量(CO)呈负相关^[5]。近年来研究证实,中心静脉血二氧化碳分压(PcvCO_2)可替代混合静脉血二氧化碳分压(PvCO_2),因此,通过对中心静脉-动脉血二氧化碳分压差(Pcv-aCO_2)的监测,可间接评价患者的CO变化,可能成为评价液体复苏治疗效果及血流动力学状态的另一重要指标^[6-7]。为此,本研究中针对肿瘤危重患者,在临床常规监测治疗的同时引入 Pcv-aCO_2 ,评估其与疾病严重程度、疗效判定的相关关系。

1 资料与方法

1.1 病例选择:采用回顾性研究方法,选取本院2010年10月1日至2011年5月31日癌症术后进入ICU住院患者47例,其中男29例,女18例;年龄48~82岁,平均(63.0 ± 5.8)岁。本研究得到天津医科大学附属肿瘤医院伦理委员会批准,研究对象的治疗及监测均知情同意。

1.1.1 入选标准:①急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅰ(APACHEⅠ)评分>15分。②术后并发血流动力学异常:收缩压<90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),或较基础血压下降>40 mm Hg;脉压差<20 mm Hg;尿量<0.5 ml·kg⁻¹·h⁻¹;心率>100次/min;中心静脉压(CVP)<5 mm Hg;血乳酸>2.7 mmol/L; ScvO_2 <0.60,满足前5项中任何1项+后2项中任何1项。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.11.009

作者单位:300060天津医科大学附属肿瘤医院ICU,天津市肿瘤防治重点实验室

通信作者:王东浩,Email:donghaow@medmail.com.cn

1.1.2 排除标准:年龄<18岁;未经改善的呼吸系统疾病或慢性阻塞性肺疾病伴1秒用力呼气容积(FEV1)<0.50;肺叶及全肺切除术后;治疗未超过24 h死亡或转出ICU的患者。

1.2 监测指标:监测患者治疗期间的各项生命体征及血流动力学指标及动脉、中心静脉血气分析、血肌酐、总胆红素、血小板计数、血乳酸、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、每小时尿量、CVP、 Pcv-aCO_2 、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)及6 h乳酸清除率等数据。

1.3 治疗措施及终点:入组患者均遵照中华医学会重症医学分会制定的《成人严重感染与感染性休克血流动力学监测及支持指南》^[8]和《低血容量休克复苏指南》^[9]的治疗原则,给予液体复苏、血管活性药物、强心药物及输注红细胞等治疗24 h。按照指南规定,以达到EGDT的标准作为治疗终点[CVP 8~12 mm Hg,平均动脉压(MAP)≥65 mm Hg,尿量≥0.5 ml·kg⁻¹·h⁻¹, ScvO_2 ≥0.70]。

1.4 数据评价:于开始治疗前及实施24 h目标治疗后,分别进行序贯器官衰竭评分(SOFA评分),并将治疗后与治疗前SOFA分值相减,得出ΔSOFA值,将患者分为ΔSOFA≤1与ΔSOFA>1两组^[10]。比较两组患者治疗前后 Pcv-aCO_2 、MAP、每小时尿量、CVP、 ScvO_2 、乳酸清除率等指标的统计学差异及与ΔSOFA的相关性。

1.5 统计学方法:采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用Kolmogorov-Smirnov检验,满足正态分布前提下组间比较采用独立样本t检验,数据相关性比较采用Spearman秩相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后各指标比较(表1~2):ΔSOFA≤1组27例,ΔSOFA>1组20例。治疗前两组患者MAP、每小时尿量、CVP、 ScvO_2 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);ΔSOFA≤1组 Pcv-aCO_2 、SOFA评分显著低于ΔSOFA>1组(均 $P<0.01$)。治疗后两组患者MAP、CVP、 ScvO_2 等指标较治疗前有所改善,但两组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$);ΔSOFA≤1组 Pcv-aCO_2 、SOFA评分、乳酸清除率明显高于ΔSOFA>1组,每小时尿量显著高

表 1 以 SOFA 评分划分两组肿瘤危重患者容量复苏前各指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Pcv-aCO ₂ (mm Hg)	MAP (mm Hg)	每小时尿量 (ml)	CVP (mm Hg)	ScvO ₂	SOFA 评分 (分)
ΔSOFA≤1 组	27	7.80±2.20	54.48±4.95	19.33±4.53	3.48±1.81	0.571±0.042	6.33±2.11
ΔSOFA>1 组	20	9.39±0.97 ^a	54.45±4.30	20.55±5.54	3.25±1.16	0.578±0.047	9.50±1.24 ^a

注: SOFS, 序贯器官衰竭评分, ΔSOFA, 治疗前后序贯器官衰竭评分差值, Pcv-aCO₂, 中心静脉-动脉血二氧化碳分压差, MAP, 平均动脉压, CVP, 中心静脉压, ScvO₂, 中心静脉血氧饱和度, 与 ΔSOFA≤1 组比较, ^aP<0.01; 1 mm Hg=0.133 kPa

表 2 以 SOFA 评分划分两组肿瘤危重患者容量复苏 24 h 后各指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Pcv-aCO ₂ (mm Hg)	MAP (mm Hg)	每小时尿量 (ml)	CVP (mm Hg)	ScvO ₂	SOFA 评分 (分)	ΔSOFA	乳酸清除率 (%)
ΔSOFA≤1 组	27	3.02±1.59	73.48±6.12	71.41±6.74	6.85±1.26	0.693±0.032	6.03±2.56	-1.30±1.49	27.71±11.46
ΔSOFA>1 组	20	8.21±2.23 ^a	71.30±7.30	51.70±7.50 ^a	6.50±1.28	0.684±0.039	10.05±1.61 ^a	3.55±1.47 ^a	-0.78±13.29 ^a

注: SOFA, 序贯器官衰竭评分, ΔSOFA, 治疗前后序贯器官衰竭评分差值, Pcv-aCO₂, 中心静脉血-动脉二氧化碳分压差, MAP, 平均动脉压, CVP, 中心静脉压, ScvO₂, 中心静脉血氧饱和度, 与 ΔSOFA≤1 组比较, ^aP<0.01; 1 mm Hg=0.133 kPa

于 ΔSOFA>1 组(均 P<0.01)。

2.2 血流动力学各参数与 ΔSOFA 的相关性分析 (表 3): 比较两组 Pcv-aCO₂、MAP、每小时尿量、CVP、ScvO₂ 及乳酸清除率与 ΔSOFA 的相关性,结果显示, Pcv-aCO₂ 与 ΔSOFA 呈显著正相关, 每小时尿量及乳酸清除率与 ΔSOFA 呈显著负相关(均 P<0.05); MAP、CVP、ScvO₂ 与 ΔSOFA 无明显相关性(均 P>0.05)。

表 3 47 例肿瘤危重患者血流动力学各参数与 ΔSOFA 的相关性

	Pcv-aCO ₂	MAP	每小时尿量	CVP	ScvO ₂	乳酸清除率	ΔSOFA
r 值	0.745	-0.090	-0.712	-0.161	0.014	-0.631	
P 值	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	

注: ΔSOFA, 治疗前后感染相关器官功能衰竭评分差值, MAP, 平均动脉压, CVP, 中心静脉压, Pcv-aCO₂, 中心静脉-动脉血二氧化碳分压差, ScvO₂, 中心静脉血氧饱和度

3 讨论

机体混合静脉血中的 CO₂ 是通过血流流至肺脏, 再通过肺脏的气体交换排出体外, 由于肺脏排出 CO₂ 的能力很强, 因此 Pv-aCO₂ 增大反映了血流降低。依据 Fick 公式, CO 等于二氧化碳产量(VCO₂)与动脉-静脉二氧化碳含量差(CaCO₂-CvCO₂, Ca-vCO₂)的比值, 由于二氧化碳分压(PCO₂)与 VCO₂ 呈线性相关, 因此可以用 PCO₂ 再乘以一个系数来替代 VCO₂^[5] [CO=VCO₂/Ca-vCO₂; ΔPCO₂=系数 k×VCO₂/CO], 这样, Pv-aCO₂ 就与 CO 建立了负相关关系, 借此可评价患者血流动力学状态, ΔPCO₂ 正常值范围为 2~5 mm Hg, 超过 6 mm Hg

提示心排血指数(CI)异常。由于混合静脉血标本的获得仅能依靠肺动脉导管, 而目前临床无法对每位患者常规实施肺动脉导管置入。Cuschieri 等^[6]经过多次临床研究证实 PcvCO₂ 可很好地替代 PvCO₂, Pcv-aCO₂ 与 CI 同样有很好的相关性, Pa-vCO₂ 及 Pcv-aCO₂ 与 CI 的相关系数分别为 0.903 与 0.892 (均 P<0.000 1), 二者回归方程分别为混合静脉血: ln(CI)=1.837-0.159 Pv-aCO₂, 中心静脉血: ln(CI)=1.787-0.151 Pcv-aCO₂, 均 P<0.000 1。

SOFA 由欧洲重症监护医学协会(ESICM)提出, 其采用持续变量, 简单、客观、容易获得, 避免了有创性操作, 更适合对急危重症患者病情的初步评估, 分值越高则表明病情越重^[10]; Peres Bota 等^[11]研究也证实了 SOFA 评分较其他评分系统更适于血流动力学不稳定患者的监测评估。Ferreira 等^[12]观察连续 SOFA 监测对 ICU 患者预后的评价, 发现无论患者初始 SOFA 评分多少, 如果治疗后 48 h 评分升高即提示有 50% 的病死率。

本研究也提示, 危重患者经过早期目标治疗, 几乎所有患者都能达到 MAP、CVP、ScvO₂、每小时尿量等指标合格, 但仍有接近一半 ΔSOFA>1 的患者病情在进一步恶化, 乳酸清除率在 10% 以下。因此, 仅仅依靠 EGDT 指标可能并不能准确反映患者的状态, 这就要求我们对于血流动力学不稳定的患者进行更加深入的监测。本研究中还观察到, 按 ΔSOFA 分组的两组患者乳酸清除率、每小时尿量、Pcv-aCO₂ 存在明显差异, 同时也与 ΔSOFA 呈明显的正相关, 即与预后存在一定相关性。ΔSOFA>1 的患者在开始治疗前 Pcv-aCO₂ 和 SOFA 评分就明显高于 ΔSOFA≤1 的患者, 提示这组患者更加危

重,有可能预后更差。乳酸清除率可作为判定危重患者病情严重程度以及评估疗效和预后的一项较为可靠的指标^[13-14],本研究也证实Pcv-aCO₂与乳酸清除率有很好的相关性。所以,Pcv-aCO₂既可以单独作为评价CI和CO的指标,也可作为病情严重程度的一个参考指标,同时也可与其他指标如CVP、乳酸、ScvO₂等联合评价患者的血流动力学状态及评估疗效,Pcv-aCO₂或许可成为治疗终点的指标之一。

需要注意的是,严重脓毒症及脓毒性休克患者存在高CO,其Pcv-aCO₂可处于正常状态,但这并不能表示血流动力学稳定,患者的微循环障碍、组织黏膜缺血、低灌注仍然明确存在,临床切不可误读此指标。同时由于中心静脉采血时出现的诸如抗凝剂、导管液体混入检测标本中等也可能会干扰检验结果,所以临床应准确分析此检验结果^[5]。

综上所述,对血流动力学不稳定的患者实施早期目标治疗过程中,Pcv-aCO₂可及时评价循环血流状态,在一定程度上反映心脏功能及组织器官灌注情况,提示治疗效果并早期判断预后,值得临床推广应用。

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] 浙江省早期规范化液体复苏治疗协作组. 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. 中国危重病急救医学, 2010, 22:331-334.
- [3] Varpula M, Karlsson S, Ruokonen E, et al. Mixed venous oxygen saturation cannot be estimated by central venous oxygen saturation in septic shock. Intensive Care Med, 2006, 32:1336-1343.
- [4] van Beest PA, Hofstra JJ, Schultz MJ, et al. The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in the Netherlands. Crit Care, 2008, 12:R33.
- [5] Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arterio-venous PCO₂ difference in circulatory shock. Minerva Anestesiol, 2006, 72:597-604.
- [6] Cuschieri J, Katilius M, Hays G, et al. Arterial-venous carbon dioxide gradients as an indicator of cardiac index, a comparison between the mixed and central venous circulation. Crit Care Med, 1998, 26:62A.
- [7] Cuschieri J, Rivers EP, Katilius M, et al. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. Intensive Care Med, 2005, 31:818-822.
- [8] 中华医学会重症医学分会. 成人严重感染与感染性休克血流动力学监测及支持指南(草案). 中国危重病急救医学, 2007, 19:129-133.
- [9] 中华医学会重症医学分会. 低血容量休克复苏指南(2007). 中国危重病急救医学, 2008, 20:129-134.
- [10] 俞风,赵良,管军,等. SOFA评分对多器官功能障碍综合征患者的预后评价作用. 中国危重病急救医学, 2002, 14:481-484.
- [11] Peres Bota D, Melot C, Lopes Ferreira F, et al. The multiple organ dysfunction score (MODS) versus the sequential organ failure assessment (SOFA) score in outcome prediction. Intensive Care Med, 2002, 28:1619-1624.
- [12] Ferreira FL, Bota DP, Bross A, et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. JAMA, 2001, 286:1754-1758.
- [13] 王昊,吴大玮,陈晓梅,等. 血乳酸水平及清除率和升高时间与重症监护病房危重患者预后的关系. 中国危重病急救医学, 2009, 21:357-360.
- [14] 王东浩. 乳酸清除率评估重度脓毒症患者预后的临床分析. 中国急救医学, 2007, 27:15-17.

(收稿日期:2011-07-14)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

咬肌组织氧饱和度可预测早期针对性治疗中正常中心静脉血氧饱和度和严重脓毒症患者的病死率

为了研究严重脓毒症患者中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)与不同组织氧饱和度的相互关系。研究者按照6 h脓毒症生存指南,在复苏早期对38例严重脓毒症患者每隔1 h记录鱼际肌、咬肌及三角肌的氧饱和度、中心血流动力学、动脉乳酸盐浓度及ScvO₂。在6 h复苏期间,鱼际肌组织氧饱和度始终高于咬肌组织氧饱和度($P=0.4$)和三角肌组织氧饱和度($P=0.02$),而咬肌组织氧饱和度始终高于三角肌组织氧饱和度($P=0.4$)。受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析显示,咬肌组织氧饱和度比鱼际肌组织氧饱和度能更好地预测ScvO₂[曲线下面积(AUC):0.80比0.67,95%可信区间(CI):0.71~0.89比0.56~0.77, $P=0.02$]。38例患者28 d病死率为36.8%。ROC曲线显示,咬肌组织氧饱和度(AUC为0.87,95%CI 0.75~0.98)与三角肌组织氧饱和度(AUC为0.88,95%CI 0.77~0.98)能很好地预测28 d病死率,而鱼际肌组织氧饱和度(AUC为0.66,95%CI为0.46~0.86)与ScvO₂(AUC为0.56,95%CI为0.38~0.80)则不能很好地预测28 d病死率。因此,研究者认为在早期6 h复苏期间,咬肌组织氧饱和度可以较精确地判定有无严重脓毒症及ScvO₂是否大于0.70;双侧咬肌组织氧饱和度及三角肌氧饱和度能很好地预测28 d病死率,而ScvO₂与鱼际肌氧饱和度则不能很好地预测28 d病死率。

杜明华,编译自《Crit Care Med》,2011-10-20(电子版);胡森,审校