

· 论著 ·

乳酸清除率和中心静脉血氧饱和度指导严重感染患者液体复苏效果的比较

于斌 田慧艳 胡振杰 赵钊 刘丽霞 张勇 朱桂军 王澜涛 武新慧 李娟

【摘要】 目的 比较乳酸清除率(LCR)和中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)指导严重感染患者液体复苏的效果。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法,选择河北医科大学第四医院重症医学科 2011 年 1 月至 2012 年 2 月诊断为严重感染或感染性休克的患者 50 例,按随机数字表法分为 ScvO₂ 组和 LCR 组,每组 25 例。患者入 ICU 后即给予积极对症处理,参照 2008 年严重感染和感染性休克治疗指南,并依照具体情况,尽早开始液体复苏;ScvO₂ 组依次使中心静脉压(CVP) ≥ 8 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)、平均动脉压(MAP) ≥ 65 mm Hg、ScvO₂ ≥ 0.70 以完成液体复苏;LCR 组依次使 CVP ≥ 8 mm Hg、MAP ≥ 65 mm Hg、LCR $\geq 10\%$ 以完成液体复苏(最好在 6 h 内完成)。记录患者入重症监护病房(ICU)时的一般情况,液体复苏前即刻(0 h)及复苏后 3、6、72 h 时 CVP、MAP、ScvO₂、乳酸浓度/LCR 等的变化情况以及治疗过程中其他相关情况。**结果** 两组患者一般资料、复苏前主要临床表现、新发器官功能障碍发生情况、液体复苏后各种治疗措施的实施情况均无明显差异。与液体复苏前比较,LCR 组和 ScvO₂ 组患者复苏后 3 h 起 CVP 均明显升高(mm Hg: 8.58 ± 1.17 比 6.33 ± 1.21 , 9.08 ± 2.43 比 5.33 ± 0.98 , 均 $P < 0.05$),复苏后 6 h 起心率(HR)、呼吸频率(RR)均明显下降(HR(次/min): 96 ± 18 比 127 ± 13 , 98 ± 13 比 116 ± 19 ; RR(次/min): 23 ± 3 比 33 ± 9 , 24 ± 5 比 35 ± 6 , 均 $P < 0.05$),氧合指数(PaO₂/FiO₂)明显升高(mm Hg: 179 ± 41 比 86 ± 21 , 202 ± 33 比 95 ± 17 , 均 $P < 0.05$),MAP 无明显改变;两组间各指标比较差异均无统计学意义。LCR 组复苏后 3 h 起血乳酸浓度明显下降(mmol/L: 2.81 ± 0.18 比 3.43 ± 1.31 , $P < 0.05$),复苏后 6 h、72 h LCR 较复苏后 3 h 明显升高[(42.69 ± 8.75)%、(48.87 ± 9.69)%比(20.32 ± 4.58)%, 均 $P < 0.05$];ScvO₂ 组复苏后 3 h 起 ScvO₂ 明显高于复苏前(0.65 ± 0.04 比 0.53 ± 0.06 , $P < 0.05$)。LCR 组与 ScvO₂ 组 6 h 内和 72 h 内液体复苏成功率[6 h: 72% (18/25) 比 64% (16/25), $\chi^2 = 0.368$, $P = 0.762$; 72 h: 88% (22/25) 比 88% (22/25), $\chi^2 = 0.000$, $P = 1.000$]、住 ICU 时间(d: 8 ± 3 比 10 ± 4 , $t = 0.533$, $P = 0.874$)、住院时间(d: 29 ± 11 比 35 ± 16 , $t = 0.692$, $P = 0.531$)、好转率[84% (21/25) 比 76% (19/25), $\chi^2 = 0.500$, $P = 0.480$]和 28 d 病死率[20% (5/25) 比 28% (7/25), $\chi^2 = 0.439$, $P = 0.742$]比较差异均无统计学意义。**结论** LCR 和 ScvO₂ 均可作为判断早期液体复苏终点的指标用于指导严重感染患者液体复苏,且准确、安全、可靠。

【关键词】 乳酸; 乳酸清除率; 中心静脉血氧饱和度; 严重感染; 感染性休克; 液体复苏

Comparison of the effect of fluid resuscitation as guided either by lactate clearance rate or by central venous oxygen saturation in patients with sepsis YU Bin*, TIAN Hui-yan, HU Zhen-jie, ZHAO Chai, LIU Li-xia, ZHANG Yong, ZHU Gui-jun, WANG Lan-tao, WU Xin-hui, LI Juan. *Department of Intensive Care Unit, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, Hebei, China
Corresponding author: HU Zhen-jie, Email: yufish007@163.com

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of fluid resuscitation as guided by lactate clearance rate (LCR) and central venous oxygen saturation (ScvO₂) in patients with sepsis. **Methods** A prospective randomized control study was conducted. Fifty patients diagnosed with severe sepsis or septic shock from January 2011 to February 2012 in department of critical care medicine of Fourth Hospital of Hebei Medical University were enrolled in the study. The patients were randomly divided into two groups according to the sequence (each $n = 25$): ScvO₂ group and LCR group. After ICU admission, the patients were treated symptomatically timely, and fluid resuscitation was started as early as possible according to Surviving Sepsis Campaign guidance for management of severe sepsis and septic shock 2008. Central venous pressure (CVP) ≥ 8 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 mm Hg and ScvO₂ ≥ 0.70 served as goal values to accomplish the fluid resuscitation therapy in ScvO₂ group, while CVP ≥ 8 mm Hg, MAP ≥ 65 mm Hg, LCR $\geq 10\%$ served as goal value to accomplish the fluid resuscitation therapy in LCR group. The general condition and clinical characteristics on arrival in ICU, changes in CVP, MAP, ScvO₂, lactate level and/or LCR before (0 hour) and 3, 6, 72 hours after the start of fluid resuscitation and the other related conditions during the

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.002

基金项目: 河北省医学科研重点课题计划项目(20120368)

作者单位: 050011 石家庄, 河北医科大学第四医院 ICU(于斌、胡振杰、赵钊、刘丽霞、张勇、朱桂军、王澜涛、武新慧、李娟); 河北省计划生育科学技术研究院(田慧艳)

通信作者: 胡振杰, Email: yufish007@163.com

therapy were recorded. **Results** There was no significant difference in general data or clinical characteristics before the start of therapy, occurrence of organ dysfunction, or treatment measures during different time periods after start of fluid resuscitation. Compared with the condition immediately before fluid resuscitation, at 3 hours after start of fluid resuscitation, CVP were improved in LCR and ScvO₂ groups (mm Hg: 8.58 ± 1.17 vs. 6.33 ± 1.21 , 9.08 ± 2.43 vs. 5.33 ± 0.98 , both $P < 0.05$); at 6 hours after start of fluid resuscitation, heart rate (HR) and respiratory rate (RR) were lowered in LCR and ScvO₂ groups [HR (bpm): 96 ± 18 vs. 127 ± 13 , 98 ± 13 vs. 116 ± 19 , RR(times/min): 23 ± 3 vs. 33 ± 9 , 24 ± 5 vs. 35 ± 6 , all $P < 0.05$], oxygenation index (PaO₂/FiO₂) was increased in LCR and ScvO₂ groups (mm Hg: 179 ± 41 vs. 86 ± 21 , 202 ± 33 vs. 95 ± 17 , both $P < 0.05$), and there was no significant difference in MAP in both groups. There was no significant difference in all indexes between two groups. In LCR group, 3 hours after start of fluid resuscitation, lactate level was significantly decreased (mmol/L: 2.81 ± 0.18 vs. 3.43 ± 1.31 , $P < 0.05$). Compared with the value 3 hours after start of fluid resuscitation, LCR was significantly improved at 6 hours and 72 hours after start of fluid resuscitation in LCR group [(42.69 $\pm$ 8.75)%, (48.87 $\pm$ 9.69)% vs. (20.32 $\pm$ 4.58)%, both $P < 0.05$]. Compared with that immediately before fluid resuscitation, ScvO₂ was significant improved in ScvO₂ group at 3 hours after start of fluid resuscitation (0.65 $\pm$ 0.04 vs. 0.53 $\pm$ 0.06, $P < 0.05$). There was no significant difference in success rate of fluid resuscitation comparing that of 6 hours and that of 72 hours [6 hours: 72% (18/25) vs. 64% (16/25), $\chi^2 = 0.368$, $P = 0.762$; 72 hours: 88% (22/25) vs. 88% (22/25), $\chi^2 = 0.000$, $P = 1.000$], length of ICU stay (days: 8 ± 3 vs. 10 ± 4 , $t = 0.533$, $P = 0.874$), length of hospital stay (days: 29 ± 11 vs. 35 ± 16 , $t = 0.692$, $P = 0.531$), improvement rate [84% (21/25) vs. 76% (19/25), $\chi^2 = 0.500$, $P = 0.480$] or 28-day mortality [20% (5/25) vs. 28% (7/25), $\chi^2 = 0.439$, $P = 0.742$] between LCR and ScvO₂ groups. **Conclusions** Both LCR and ScvO₂ can be taken as the index in confirming the endpoint of fluid resuscitation for patients with severe sepsis and septic shock. Fluid resuscitation therapy under the guidance of LCR is accurate and reliable in patients with severe sepsis and septic shock.

【Key words】 Lactate; Lactate clearance rate; Central venous oxygen saturation; Severe sepsis; Sepsis shock; Fluid resuscitation

严重感染/感染性休克及其相关的多器官功能障碍综合征(MODS)是危重患者死亡的常见原因之一,有效的早期液体复苏对拯救严重感染/感染性休克患者意义重大,然而,对严重感染/感染性休克患者早期目标导向治疗的终点仍存在争议^[1-3]。2004年国际指南推荐采用中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)和/或混合静脉血氧饱和度反映组织的氧合水平^[4],之后大量研究结果不支持将此基于单中心试验^[5]结果的推荐意见用于指导严重感染/感染性休克患者的液体复苏^[2-3,6]。另外,连续测定 ScvO₂需要的设备要求和技术水平均较高,而且费用也较高^[7],不宜在基层医疗单位推广。乳酸是体内无氧酵解的中间代谢产物,测定方法简便、快捷,费用相对低廉,在临床应用广泛。Arnold 等^[8]研究结果显示,液体复苏期间 79%乳酸未清除的患者 ScvO₂ 可达 0.70 或更高,液体复苏期间乳酸未清除者有较高的死亡风险,因此,乳酸清除率(LCR)可作为判断早期目标导向治疗终点的最佳指标之一,而 ScvO₂ 却未能将这部分高死亡风险的患者区分开来,提示可将 LCR 看作是严重感染/感染性休克患者早期液体复苏治疗有效的临床指标之一。本研究拟将 LCR 用于指导严重感染/感染性休克患者的液体复苏,并与 ScvO₂ 进行比较,评价 LCR 指导液体复苏的安全性、准确性和可靠性。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性随机对照研究方法,选择河北医科大学第四医院重症医学科 2011 年 1 月

至 2012 年 2 月诊断为严重感染或感染性休克的患者 50 例,男性 37 例,女性 13 例;年龄 33~89 岁,平均(61 $\pm$ 21)岁。

1.1.1 入选标准:①年龄 > 18 周岁;②满足全身炎症反应综合征(SIRS)诊断标准中 2 条或以上,且有组织灌注不良表现,如晶体液 20 mL/kg 快速液体复苏后收缩压仍 < 90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),或静脉血乳酸浓度 ≥ 4 mmol/L。

1.1.2 排除标准:①孕妇;②有中心静脉置管绝对禁忌证者;③诊断后 6 h 内可能需要外科手术干预的患者;④严重肝、肾功能不全者;⑤需行连续性血液净化治疗者;⑥在其他科室已接受过感染性休克液体复苏治疗者;⑦心肺复苏(CPR)后的患者。

本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,入选患者或其家属知晓病情并已签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 试验分组:按随机数字表法将入选患者分为 ScvO₂ 组和 LCR 组,每组 25 例。

1.2.2 试验过程:收入重症监护病房(ICU)后所有患者均经锁骨下静脉或颈内静脉置入双腔抗感染中心静脉导管(美国 ARROW 公司),连接 M8004A 型心电监护仪(德国 Philips 公司),严密监测平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、体温、心率(HR)及呼吸频率(RR)。参照文献[4]和文献[7]方法,并依照具体情况,尽早开始液体复苏,最好在 6 h 内完成。

ScvO₂ 组依次使 CVP ≥ 8 mm Hg、MAP ≥ 65 mm Hg、ScvO₂ ≥ 0.70, 完成液体复苏; LCR 组依次使 CVP ≥ 8 mm Hg、MAP ≥ 65 mm Hg、乳酸清除率 ≥ 10% 完成液体复苏, 具体方案如下。

1.2.2.1 给予等渗晶体液, 使 CVP ≥ 8 mm Hg。

1.2.2.2 给予等渗晶体液后, 若 MAP < 65 mm Hg, 可适当应用多巴胺或去甲肾上腺素等升压药物使 MAP ≥ 65 mm Hg。

1.2.2.3 ScvO₂ 组患者 CVP 和 MAP 依次达到所需临界值后, 使 ScvO₂ ≥ 0.70, 则完成液体复苏。如果 ScvO₂ < 0.70, 且血细胞比容 < 0.30, 则依具体情况酌情静脉输注浓缩红细胞, 血细胞比容 > 0.30 则输注多巴酚丁胺, 并于开始液体复苏后 6 h 复查 ScvO₂ 及血细胞比容; 如果 ScvO₂ ≥ 0.70, 则完成液体复苏, 反之, 依据病情继续进行液体复苏。

1.2.2.4 LCR 组患者 CVP 和 MAP 依次达到所需临界值后, 使血乳酸浓度 < 2 mmol/L 和 / 或 LCR 至少达到 10%。开始液体复苏后 3 h, 如果 LCR ≥ 10%, 则完成液体复苏。如果 LCR < 10%, 且血细胞比容 < 0.30, 则依具体情况酌情静脉输注浓缩红细胞; 如果血细胞比容 > 0.30, 则依具体情况酌情静脉输注多巴酚丁胺, 并于开始液体复苏后 6 h 复查血细胞比容及血乳酸浓度, 如果 LCR ≥ 10%, 则完成液体复苏, 反之, 依据病情继续进行液体复苏。

1.2.2.5 试验过程中严密监测患者尿量、呼吸以及精神状态等情况, 无法继续本研究时随时终止。

1.2.3 观察指标及方法: 于患者开始液体复苏前即刻(0 h)及复苏后 3、6、72 h 进行下列指标测定。

1.2.3.1 ScvO₂: 经中心静脉导管取血 2 mL, 用比色法测定 ScvO₂ 值。

1.2.3.2 静脉血乳酸浓度和 LCR: 经外周静脉取血

2 mL, 用酶法测定血乳酸浓度, 计算 LCR^[7]。

1.2.3.3 记录指标: 性别、年龄、原发病构成、住 ICU 时间、住院时间、28 d 病死率、预后、感染来源、严重感染 / 感染性休克特征表现、入组第一个 24 h 内的急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分及 SIRS、MODS 发生情况; 各时间点的 HR、RR、CVP、MAP、氧合指数 (PaO₂/FiO₂)、ScvO₂、血乳酸浓度和乳酸清除率; 液体复苏 0 ~ 6 h、7 ~ 72 h 两个时间段内晶体液、浓缩红细胞、血管升压药、机械通气、激素使用等情况, 以及液体复苏成功率 (判断液体复苏成功的标准为达到预先设定的液体复苏目标)。

1.3 统计学方法: 使用 SPSS 17.0 统计学软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内和组间均数比较采用独立样本 *t* 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验, 当理论频数 *T* < 5 时采用四格表资料的 Fisher 精确概率法; *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料及临床表现 (表 1): LCR 组和 ScvO₂ 组患者性别、年龄、合并症、感染来源、严重感染 / 感染性休克特征性表现及第一个 24 h 内 APACHE II 评分等指标比较差异均无统计学意义 (均 *P* > 0.05), 有可比性。

2.2 两组 SIRS 和 MODS 发生情况比较 (表 2): 两组器官功能障碍发生率较高的主要为呼吸功能障碍、循环功能障碍和肾功能障碍, 但两组发生 SIRS 和 MODS 之间均无明显差异。

2.3 两组不同时间点各指标比较 (表 3): 两组液体复苏后各时间点 CVP 均较复苏前明显升高 (均 *P* < 0.05); 复苏后 6 h、72 h HR 和 RR 均较复苏前明显降低, PaO₂/FiO₂ 均较复苏前升高 (均 *P* < 0.05)。两组间各时间点 MAP、CVP、HR、RR、FiO₂/PaO₂ 比较差异

表 1 以 LCR 或 ScvO₂ 指导液体复苏的两组严重感染 / 感染性休克患者一般资料和临床表现比较

组别	例数	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	合并症 [例 (%)]					
		男性	女性		癌症	冠心病	COPD	糖尿病	免疫功能障碍	其他
LCR 组	25	18	7	61 ± 12	22 (88)	13 (52)	9 (36)	6 (24)	1 (4)	5 (20)
ScvO ₂ 组	25	19	6	59 ± 18	21 (84)	10 (40)	12 (48)	9 (36)	0 (0)	3 (12)
检验值		$\chi^2 = 0.104$		<i>t</i> = 2.483		$\chi^2 = 0.725$	$\chi^2 = 0.739$	$\chi^2 = 0.857$		$\chi^2 = 0.595$
<i>P</i> 值		1.000		0.784	1.000 ^a	0.571	0.567	0.538	1.000 ^a	0.702
组别	例数	感染来源 [例 (%)]				严重感染 / 感染性休克特征性表现 [例 (%)]			APACHE II 评分	
		肺	腹部	血液	其他	乳酸 ≥ 4 mmol/L	休克	病原菌培养阳性	(分, $\bar{x} \pm s$)	
LCR 组	25	14 (56)	9 (36)	1 (4)	1 (4)	5 (20)	16 (64)	4 (16)	18.18 ± 6.01	
ScvO ₂ 组	25	10 (40)	13 (52)	1 (4)	1 (4)	8 (32)	18 (72)	3 (12)	17.91 ± 3.77	
检验值		$\chi^2 = 1.282$		$\chi^2 = 1.299$		$\chi^2 = 0.936$	$\chi^2 = 0.368$		<i>t</i> = 1.734	
<i>P</i> 值		0.396		0.393	1.000 ^a	0.520	0.762	1.000 ^a	0.896	

注: LCR 为乳酸清除率, ScvO₂ 为中心静脉血氧饱和度, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II;

^a 代表用 Fisher 精确概率法检验值

表 2 以 LCR 或 ScvO₂ 指导液体复苏的两组严重感染 / 感染性休克患者 SIRS 和 MODS 发生情况比较

组别	例数	SIRS [例(%)]				MODS [例(%)]					
		体温高	心率快	呼吸快	WBC 异常	呼吸	循环	肾脏	肝脏	凝血	神经系统
LCR 组	25	13(52)	23(92)	21(84)	23(92)	19(76)	16(64)	13(52)	6(24)	4(16)	9(36)
ScvO ₂ 组	25	10(40)	23(92)	22(88)	24(96)	17(68)	11(44)	14(56)	3(12)	5(20)	6(24)
χ ² 值		0.725				0.397	2.013	0.081			0.857
P 值		0.571	1.000 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	0.754	0.256	1.000	0.463 ^a	1.000 ^a	0.538

注:LCR 为乳酸清除率,ScvO₂ 为中心静脉血氧饱和度,SIRS 为全身炎症反应综合征,MODS 为多器官功能障碍综合征,WBC 为白细胞计数;

a 代表用 Fisher 精确概率法检验值

表 3 以 LCR 或 ScvO₂ 指导液体复苏的两组严重感染 / 感染性休克患者复苏前后各指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	复苏后时间	例数	MAP (mm Hg)	CVP (mm Hg)	HR (次/min)	RR (次/min)	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	ScvO ₂	血乳酸浓度 (mmol/L)	LCR (%)
LCR 组	0 h	25	87.20 ± 16.37	6.33 ± 1.21	127 ± 13	33 ± 9	86 ± 21		3.43 ± 1.31	
	3 h	25	88.78 ± 13.09	8.58 ± 1.17 ^a	103 ± 17	28 ± 6	104 ± 15		2.81 ± 0.18 ^a	20.32 ± 4.58
	6 h	25	83.77 ± 14.49	9.69 ± 2.74 ^a	96 ± 18 ^a	23 ± 3 ^a	179 ± 41 ^a		1.65 ± 0.58 ^a	42.69 ± 8.75 ^b
	72 h	25	93.24 ± 12.06	11.88 ± 2.53 ^a	101 ± 21 ^a	24 ± 6 ^a	223 ± 39 ^a		1.59 ± 0.37 ^a	48.87 ± 9.69 ^b
ScvO ₂ 组	0 h	25	82.20 ± 21.31	5.33 ± 0.98	116 ± 19	35 ± 6	95 ± 17	0.53 ± 0.06		
	3 h	25	86.53 ± 9.04	9.08 ± 2.43 ^a	108 ± 11	27 ± 9	112 ± 11	0.65 ± 0.04 ^a		
	6 h	25	80.21 ± 18.88	10.78 ± 2.26 ^a	98 ± 13 ^a	24 ± 5 ^a	202 ± 33 ^a	0.71 ± 0.06 ^a		
	72 h	25	83.03 ± 11.59	9.89 ± 1.26 ^a	92 ± 42 ^a	22 ± 7 ^a	247 ± 28 ^a	0.74 ± 0.03 ^a		

注:LCR 为乳酸清除率,ScvO₂ 为中心静脉血氧饱和度,MAP 为平均动脉压,CVP 为中心静脉压,HR 为心率,RR 为呼吸频率,PaO₂/FiO₂ 为氧合指数;与本组 0 h(复苏前即刻)比较,^aP<0.05;与本组复苏后 3 h 比较,^bP<0.05;1 mm Hg=0.133 kPa;空白代表无此项

表 4 以 LCR 或 ScvO₂ 指导液体复苏的两组严重感染 / 感染性休克患者不同时间段治疗措施实施情况比较

组别	时间段	例数	晶体液用量 (L, $\bar{x} \pm s$)	多巴胺 [例(%)]	多巴酚丁胺 [例(%)]	去甲肾上腺素 [例(%)]	浓缩红细胞 [例(%)]	机械通气 [例(%)]	激素 [例(%)]
LCR 组	0~6 h	25	3.60 ± 1.36	15(60)	2(8)	3(12)	4(16)	20(80)	0(0)
	7~72 h	25	4.57 ± 1.67	14(56)	0(0)	2(8)	3(12)	20(80)	1(4)
ScvO ₂ 组	0~6 h	25	3.30 ± 1.21	16(64)	1(4)	4(16)	5(20)	19(76)	0(0)
	7~72 h	25	4.21 ± 1.38	14(56)	0(0)	2(8)	3(12)	19(76)	2(8)

注:LCR 为乳酸清除率,ScvO₂ 为中心静脉血氧饱和度;两组间相应时间段各指标比较均 P>0.05

均无统计学意义(均 P>0.05)。

LCR 组复苏后血乳酸浓度逐渐降低,各时间点明显低于复苏前(均 P<0.05);复苏后 6 h、72 h LCR 较复苏后 3 h 明显升高(均 P<0.05),且均>10%。

ScvO₂ 组患者液体复苏后 ScvO₂ 逐渐升高,各时间点均明显高于复苏前(均 P<0.05);复苏后 6 h 起 ScvO₂ 均>0.70。

2.4 两组患者不同时间段治疗措施实施情况比较(表 4):液体复苏 0~6 h 和 7~72 h 时间段内,两组

患者晶体液用量,多巴胺、多巴酚丁胺、去甲肾上腺素等血管升压药的使用,浓缩红细胞的输注,机械通气,以及激素使用情况等比较差异均无统计学意义(均 P>0.05)。

2.5 两组患者液体复苏成

功率及住院时间、转归和 28 d 病死率比较(表 5):两组 6 h 和 72 h 内液体复苏成功率、住 ICU 时间、住院时间、液体复苏 72 h 后病情好转率、28 d 病死率比较差异均无统计学意义(均 P>0.05)。其中,LCR 组 3 例液体复苏失败者均未存活,ScvO₂ 组 3 例液体复苏失败者 2 例未存活。

3 讨论

严重感染 / 感染性休克是导致患者死亡的主要原因之一^[9],早期目标导向治疗能够降低其病死率,

表 5 以 LCR 或 ScvO₂ 指导液体复苏的两组严重感染 / 感染性休克患者复苏成功率、住院时间、预后及 28 d 病死率比较

组别	例数	复苏成功率[% (例)]		住 ICU 时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	预后 [例(%)]		28 d 病死率 [% (例)]
		6 h 内	72 h 内			好转	恶化	
LCR 组	25	72(18)	88(22)	8 ± 3	29 ± 11	21(84)	4(16)	20(5)
ScvO ₂ 组	25	64(16)	88(22)	10 ± 4	35 ± 16	19(76)	6(24)	28(7)
检验值		χ ² =0.368	χ ² =0.000	t=0.533	t=0.692	χ ² =0.500		t=0.439
P 值		0.762	1.000	0.874	0.531	0.480		0.742

注:LCR 为乳酸清除率,ScvO₂ 为中心静脉血氧饱和度,ICU 为重症监护病房

但现有的资料中针对如何延长 ICU 脓毒症患者存活时间的治疗方案很少^[10-11]。尽管国际拯救脓毒症运动指南推荐以最佳尿量、CVP、ScvO₂ 指导早期复苏治疗^[4],但感染性休克的病死率仍较高^[12-14],迫切需要一个有判断预后价值的指标用于指导 ICU 严重感染/感染性休克患者早期复苏治疗。危重患者乳酸明显增多,而在有效控制危重病情、纠正组织低氧的状态后,体内乳酸浓度则可迅速下降^[15]。因此,采用 LCR 即可准确反映危重患者的病情变化^[16-19]。Nguyen 等^[20]的研究也证实,采用 LCR 指导早期复苏治疗可改善严重感染/感染性休克患者的预后;但 Jones 等^[7]的随机对照研究并未证实采用 LCR 指导早期复苏治疗(6 h 内)较 ScvO₂ 更好。延长监测时限是否能得出更好的结论尚不清楚,因此,本研究选择以 LCR 指导液体复苏治疗,并观察至复苏后 72 h,用以判断其指导治疗的价值,为后续研究提供理论参考依据。

本研究显示,以 LCR 或 ScvO₂ 指导液体复苏两组患者基线资料无明显差异,表明该研究符合科研设计随机、对照和均衡的原则,两组具有可比性。

另外,本研究根据文献^[7,21-23]的研究结果,将 LCR>10%作为判断最初 6 h 内组织低灌注状况改善、液体复苏成功标准之一;根据文献^[4]标准将 ScvO₂≥0.70 作为判断最初 6 h 内液体复苏成功标准之一。结果显示,与液体复苏前比较,液体复苏后两组患者 CVP、氧合指数明显升高,心率和呼吸频率明显降低;ScvO₂ 组 ScvO₂ 明显升高,LCR 组血乳酸浓度明显降低,LCR 明显升高,提示两组患者组织灌注不良及缺血、缺氧的表现得到明显改善,液体复苏有效。

ScvO₂ 组 ScvO₂ 和 LCR 组 LCR 在液体复苏 72 h 内均呈逐渐上升趋势,且两组患者 0~6 h、0~72 h 两个时间段内液体复苏成功率、病情好转率及液体复苏失败率、病情恶化发生情况比较均无差异;两组患者住 ICU 时间、住院时间、28 d 病死率比较无差异;两组患者在相应时间点心率、呼吸频率、CVP、MAP、氧合指数、晶体液、浓缩红细胞、血管升压药、机械通气和激素使用情况等方面比较均无差异。上述结果提示,LCR 同 ScvO₂ 一样可以作为判断严重感染/感染性休克患者液体复苏治疗终点的可靠指标。

Jansen 等^[24]的多中心随机对照研究结果显示,伴有乳酸水平升高的 ICU 患者校正可能的危险因素后,以乳酸水平指导复苏治疗可明显改善患者结

局,降低住院病死率;复苏时及早监测血乳酸水平,并以乳酸水平指导复苏治疗安全、有效。这为本研究提供了可靠的理论依据。田焕焕等^[25]的前瞻性随机对照研究结果显示,以 LCR 指导严重肺部感染所致感染性休克患者的液体复苏治疗可降低其病死率,且 6 h 内 LCR 达 30% 的患者预后优于 LCR 仅达 10% 的患者。Jansen 等^[24]的研究将患者入 ICU 后最初 8 h 内每 2 h 使乳酸水平降低 20% 或更多确定为复苏目标的临界值标准。Marty 等^[26]的研究提示,入 ICU 最初 24 h 内的 LCR 是预测感染性休克患者 28 d 病死率的最佳指标,超过“黄金 6 h”治疗窗后,以 LCR 指导复苏治疗的价值仍较高。上述 4 个研究均提示本研究可进一步深入探讨,若提高液体复苏早期 LCR 的目标,是否较 ScvO₂ 指导液体复苏的效果更好,更有利于改善患者的预后。

本研究中两组患者从入组至液体复苏后 72 h MAP 基本维持在正常水平,未见明显波动,若就此认为血压无明显降低就不存在组织低灌注是不合理的。Abuelo^[27]的研究结果显示,病理状态下多种临床病理生理学改变会增加肾脏对缺血的敏感性,继而出现所谓的正常血压肾功能衰竭。因此,提示临床医生最好能够高质量利用患者所提供的各种信息,在出现血压下降之前预防重要组织器官可能发生的低灌注损伤,或力争在重要组织器官出现低灌注时尽早开始液体复苏,并尽快达到复苏目标,阻断组织器官缺血、缺氧的进一步恶化,才能在最大程度上改善患者预后。乳酸在组织低灌注时明显增多,且较血流动力学指标改变出现得更早,研究证实,乳酸水平升高与患者的病死率和发病率均有关^[25],因此,乳酸在指导危重患者液体复苏治疗方面有重要意义,应予以充分重视。

本研究结果显示,LCR 是判断氧代谢既简单又有效的指标,在严重感染/感染性休克患者复苏治疗过程中可堪比 ScvO₂。然而,本研究未采用双盲设计,只是一个小规模的前瞻性临床试验,试验结果也仅限于对严重感染/感染性休克患者在医院进行有计划的目标导向液体复苏治疗策略中应用,可能不适用于其他情况,因此,尚需大规模的双盲前瞻性随机对照研究进一步证实。

综上所述,LCR 和 ScvO₂ 均可作为判断早期液体复苏终点的指标用于指导严重感染/感染性休克患者的液体复苏,且准确、安全、可靠。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Ho BC, Bellomo R, McGain F, et al. The incidence and outcome of septic shock patients in the absence of early-goal directed therapy. Crit Care, 2006, 10: R80.
- [3] Peake S, Webb S, Delaney A. Early goal-directed therapy of septic shock; we honestly remain skeptical. Crit Care Med, 2007, 35: 994-995.
- [4] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med, 2008, 36: 296-327.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. JAMA, 2010, 303: 739-746.
- [8] Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, et al. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. Shock, 2009, 32: 35-39.
- [9] Chillet P. The definition and epidemiology of septic shock. Soins, 2012: 32-33.
- [10] Jones AE, Brown MD, Trzeciak S, et al. The effect of a quantitative resuscitation strategy on mortality in patients with sepsis: a meta-analysis. Crit Care Med, 2008, 36: 2734-2739.
- [11] Rivers EP. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: converting science to reality. Chest, 2006, 129: 217-218.
- [12] Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. Crit Care Med, 2010, 38: 367-374.
- [13] Annane D, Cariou A, Maxime V, et al. Corticosteroid treatment and intensive insulin therapy for septic shock in adults: a randomized controlled trial. JAMA, 2010, 303: 341-348.
- [14] Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA, 2009, 302: 2323-2329.
- [15] 金伟明. 动态监测动脉血乳酸在儿童脓毒症中的应用价值. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19: 313-314.
- [16] Nguyen HB, Loomba M, Yang JJ, et al. Early lactate clearance is associated with biomarkers of inflammation, coagulation, apoptosis, organ dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. J Inflamm (Lond), 2010, 7: 6.
- [17] 杨从山, 邱海波, 黄英姿, 等. 动态监测动脉血乳酸水平对感染性休克患者预后评价的前瞻性研究. 中华外科杂志, 2009, 47: 685-688.
- [18] Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. Crit Care Med, 2009, 37: 1670-1677.
- [19] Rixen D, Siegel JH. Bench-to-bedside review: oxygen debt and its metabolic correlates as quantifiers of the severity of hemorrhagic and post-traumatic shock. Crit Care, 2005, 9: 441-453.
- [20] Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med, 2004, 32: 1637-1642.
- [21] Puskas MA, Trzeciak S, Shapiro NI, et al. Prognostic value and agreement of achieving lactate clearance or central venous oxygen saturation goals during early sepsis resuscitation. Acad Emerg Med, 2012, 19: 252-258.
- [22] Puskas MA, Trzeciak S, Shapiro NI, et al. Whole blood lactate kinetics in patients undergoing quantitative resuscitation for severe sepsis and septic shock. Chest, 2013, 143: 1548-1553.
- [23] Jones AE. Lactate clearance for assessing response to resuscitation in severe sepsis. Acad Emerg Med, 2013, 20: 844-847.
- [24] Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182: 752-761.
- [25] 田焕焕, 韩沙沙, 吕长俊, 等. 早期目标乳酸清除率对肺部感染致脓毒性休克治疗的作用. 中国危重病急救医学, 2012, 24: 42-45.
- [26] Marty P, Roquilly A, Vallée F, et al. Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in Intensive Care Unit: an observational study. Ann Intensive Care, 2013, 3: 3.
- [27] Abuelo JG. Normotensive ischemic acute renal failure. N Engl J Med, 2007, 357: 797-805.

(收稿日期: 2013-02-01)

(本文编辑: 李银平)

复苏后补液对急性脓毒症和感染性休克的疗效

目前, 大多数脓毒症患者经过初始复苏以后往往还会继续接受补液治疗, 这常常会使机体出现液体正平衡。最近, 澳大利亚研究人员进行了一项前瞻性研究, 旨在了解急性脓毒症和感染性休克患者经过初始复苏后仍继续接受补液治疗的流行程度及其疗效。研究人员对刚接受过初始复苏的急性脓毒症和感染性休克患者进行了为期 3 d 的观察, 并详细记录治疗期间输液的次数、容量、剂型, 复苏的目标及成功率。所有的数据都用中位数(四分位数)描述。研究人员用了 1 年多的时间收集了 50 例患者, 其中 47 例患者(94%)接受了液体治疗, 72 h 内共计输液 184 次(平均每人 2~5 次)。患者 3 d 内的输液总量为 750 (500, 1 720) mL, 相当于液体平衡量的 52.4% (22.1%~124.2%)。低血压(76.0%)和升压药的需要量(60.3%)增加是两个最常见的输液指征; 而低充盈压(70.9%)和临床症状(79.4%)两个指征在输液后改善最明显。输液后 1 h 患者的平均动脉压(MAP)和中心静脉压(CVP)均有小幅升高(均 $P < 0.01$); 但去甲肾上腺素的用量也随之增加。患者输液后氧合指数、血红蛋白、体温均明显降低, 而尿量则无明显变化。影响 MAP 升高的因素包括患者 MAP 的基础值和输液总量。累积体液平衡与序贯器官衰竭评分(SOFA, $r = 0.32$, $P = 0.001$)和肺损伤评分($r = 0.13$, $P = 0.02$)呈正相关, 而与氧合指数呈负相关($r = -0.28$, $P = 0.001$)。因此, 研究人员认为, 复苏后补液在脓毒症患者中应用广泛, 但其疗效有限, 甚至可能是有害的。

王欢, 胡森, 编译自《Shock》, 2013, 40(1): 28-34

·科研新闻速递·