

## • 论著 •

# 影响感染性休克患者经外周静脉输注去甲肾上腺素安全性的危险因素分析

冯芳<sup>1</sup> 杨伟伟<sup>2</sup> 张正馨<sup>1,3</sup> 牟成华<sup>1,3</sup> 李敏<sup>1</sup> 陈宇<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 兰州大学第二医院重症医学科2病区,甘肃兰州 730000; <sup>2</sup> 甘肃省临夏州人民医院重症医学科,临夏 731100; <sup>3</sup> 兰州大学第二医院护理部,甘肃兰州 730000

通信作者:陈宇,Email:chenyu14@lzu.edu.cn

**【摘要】目的** 分析影响感染性休克患者经外周静脉输注去甲肾上腺素(NE)安全性的危险因素。方法采用单中心回顾性研究方法,根据兰州大学第二医院信息管理系统(HIS)及护理不良事件报告卡中选取2015年1月1日至2019年12月31日通过外周静脉输注NE用于纠正低血压的患者作为研究对象,收集患者一般资料、外周静脉导管置入位置和静脉留置针类型,发生外渗患者一般情况及NE使用特征。采用单因素及二元Logistic多因素回归方法分析与外渗有关的危险因素,并绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线),分析各危险因素对发生外渗的预测价值。**结果** 共1022例患者使用NE,经初步筛选,910例使用NE用于纠正低血压,其中116例使用外周静脉输注,患者平均年龄( $52.91 \pm 18.69$ )岁,女性较多(77例,占66.4%);基础疾病主要为慢性阻塞性肺疾病(COPD, 100例,占86.2%),其次为高血压(91例,占78.4%)、冠心病(87例,占75.0%)、2型糖尿病(74例,占63.8%);原发疾病主要为感染性休克(109例,占94.0%)。外周静脉置入导管共147例次,最常见的穿刺部位为前臂[78.9%(116/147)],其次为手臂静脉[12.2%(18/147)]和肘正中静脉[8.8%(13/147)];89.9%的留置针直径为20G,因需要持续输注NE,在后续治疗过程中有75例(64.7%)患者置入中心静脉导管(CVC),6例(5.2%)患者发生外渗情况,外渗发生中位时间为29(23~39)h。6例发生外渗患者NE输注中位时间为23(11~53)h;输注浓度为60mg/L者2例,输注浓度为120mg/L者4例;输注速率为0.5~1.0 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ,平均( $0.75 \pm 0.04$ ) $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。经单因素及二元Logistic回归分析显示,与发生外渗有关的独立危险因素包括:**①**患者相关因素:存在基础疾病高血压[优势比(OR)=3.11,95%可信区间(95%CI)为3.09~3.12,P=0.001]、水肿(OR=1.79,95%CI为1.32~2.99,P=0.032)。**②**输注液体相关因素:长时间(>24 h)输注(OR=2.91,95%CI为1.04~5.96,P=0.040)、输注浓度>60mg/L(OR=1.88,95%CI为1.32~3.99,P=0.024)、输注速率>0.3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (OR=2.43,95%CI为2.38~2.51,P=0.029)、留置针直径<20 G(OR=3.11,95%CI为3.09~3.22,P=0.033)。**③**医护人员相关因素:未定时密切观察和评估(OR=1.09,95%CI为1.03~6.77,P=0.043)。ROC曲线分析显示,水肿、长时间输注(>24 h)、输注速率>0.3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、留置针直径<20 G对感染性休克患者经外周静脉输注NE发生外渗有一定预测价值,ROC曲线下面积(AUC)分别为0.610、0.762、0.672、0.629,95%CI分别为0.508~0.713、0.675~0.849、0.571~0.772、0.525~0.732,P值分别为0.044、0.000、0.002、0.019。**结论** 高血压、水肿、长时间输注(>24 h)、输注浓度>60mg/L、输注速率>0.3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、留置针直径<20 G以及医护人员未定时密切观察和评估是影响感染性休克患者经外周静脉输注NE安全性的危险因素,临床中尽量避免存在上述危险因素时经外周静脉输注NE。

**【关键词】** 感染性休克; 外周静脉; 去甲肾上腺素; 外渗

**基金项目:** 甘肃省省级重点人才项目和陇原青年创新创业人才(团队)项目(2019-39-4)

**临床注册:** 中国临床试验注册中心,ChiCTR 1800016945

**DOI:** 10.3760/cma.j.cn121430-20200716-00528

## Safety of administration of norepinephrine through peripheral vein line in patients with septic shock

Feng Fang<sup>1</sup>, Yang Weiwei<sup>2</sup>, Zhang Zhengxin<sup>1,3</sup>, Mu Chenghua<sup>1,3</sup>, Li Min<sup>1</sup>, Chen Yu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of 2nd Intensive Care Unit, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730000, Gansu, China;

<sup>2</sup> Department of Intensive Care Unit, the People's Hospital of Linxia State, Linxia 731100, Gansu, China; <sup>3</sup> Department of Nursing, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730000, Gansu, China

Corresponding author: Chen Yu, Email: chenyu14@lzu.edu.cn

**【Abstract】Objective** To analysis the risk factors and safety of administration of norepinephrine (NE) via peripheral vein line (PVL) in patients with septic shock. **Methods** A single-center retrospective study was conducted. According to the Lanzhou University Second Hospital information system (HIS) and nursing adverse events report cards, patients with septic shock administrated with NE via PVL to correct the hypotension from January 1st 2015 to December 31st, 2019 were enrolled. The patients' general information, placement location of peripheral venous catheter and venousneedle type, characteristics of NE usage and patient general condition when extravasation occurred were collected. The univariate analysis and Logistic regression were used to analyze risk factors associated

with extravasation. Also, the receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn, and the predictive value of risk factors for extravasation was analyzed. **Results** A total of 1 022 cases with NE were enrolled. After a preliminary screening, a total of 910 cases with NE were used to correct low blood pressure, including 116 cases of peripheral venous infusion. The average age was  $(52.91 \pm 18.69)$  years old, with majority of female (77 cases, 66.4%). Basic diseases were mainly chronic obstructive pulmonary disease (COPD, 100 cases, 86.2%), followed by hypertension (91 cases, 78.4%), coronary heart disease (87 cases, 75.0%), type 2 diabetes (74 cases, 63.8%) respectively, the primary disease was septic shock in 109 cases (94.0%). A total of 147 peripheral venous catheters were inserted, and the most common site of puncture was the forearm [78.9% (116/147)], followed by the hand [12.2% (18/147)] and the median cubital vein [8.8% (13/147)]. 89.9% of the needles were 20 G in diameter, and 75 cases (64.7%) were converted to central venous catheters (CVC) during subsequent treatment due to continuous infusion of NE. Six patients (5.2%) had extravasation, the median time of extravasation was 29 (23–39) hours, and the median time of NE was 23 (11–53) hours, including 2 patients with an infusion concentration of 60 mg/L and 4 patients with an infusion concentration of 120 mg/L. The infusion speed was  $0.5\text{--}1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , and the average speed of infusion was  $(0.75 \pm 0.04) \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  when extravasation. Univariate and binary Logistic regression analysis showed that the risk factors related to the occurrence of extravasation included: ① patient factors: the presence of basic diseases, hypertension [odds ratio (*OR*) = 3.11, 95% confidence interval (95%CI) was 3.09–3.12, *P* = 0.001] and edema (*OR* = 1.79, 95%CI was 1.32–2.99, *P* = 0.032). ② Factors of infusion fluid itself: long-term (> 24 hours) infusion (*OR* = 2.91, 95%CI was 1.04–5.96, *P* = 0.040), infusion concentration > 60 mg/L (*OR* = 1.88, 95%CI was 1.32–3.99, *P* = 0.024), infusion speed >  $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  (*OR* = 2.43, 95%CI was 2.38–2.51, *P* = 0.029) and diameter of needles < 20 G (*OR* = 3.11, 95%CI was 3.09–3.22, *P* = 0.033). ③ Medical personnel factors: lack of observation and assessment (*OR* = 1.09, 95%CI was 1.03–6.77, *P* = 0.043). The ROC curve analysis showed that: edema, long-term infusion (> 24 hours), infusion rate >  $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  and diameter of needles < 20 G had a certain predictive value for extravasation of NE through peripheral venous infusion in patients with septic shock, the area under ROC curve (AUC) was 0.610, 0.762, 0.672, 0.629, 95%CI was 0.508–0.713, 0.675–0.849, 0.571–0.772, 0.525–0.732, and *P* values were 0.044, 0.000, 0.002, 0.019, respectively. **Conclusions** Hypertension, edema, long-term infusion (> 24 hours), infusion concentration > 60 mg/L, infusion speed >  $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , diameter of needle < 20 G, and lack of observation and evaluation by medical staff regularly were risk factors affecting the safety of peripheral intravenous NE in patients with septic shock. Peripheral NE should be avoided in the presence of the above risk factors.

**【Key words】** Septic shock; Peripheral vein line; Norepinephrine; Extravasation

**Fund program:** Gansu Provincial Key Talent Project and Longyuan Youth Innovation and Entrepreneurship Talent (Team) Project of China (2019–39–4)

**Trial Registration:** Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 1800016945

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20200716–00528

休克,尤其是感染性休克目前已成为重症医学科治疗中面对的难题之一<sup>[1–2]</sup>。而感染性休克患者需要使用血管活性药物来稳定血压,并逆转终末器官灌注不足<sup>[3–4]</sup>。输注血管活性药物传统上被认为是中心静脉导管(central venous catheter, CVC)置入的一种适应证<sup>[5]</sup>。在早期目标导向治疗单中心试验之后,中心静脉置管被认为是感染性休克管理的一个主要组成部分<sup>[6]</sup>。

研究显示,经外周静脉输注血管活性药物,尤其是去甲肾上腺素(norepinephrine, NE),由于其强大的α受体激动作用,一旦外渗将会对周围组织造成严重的损伤<sup>[7–8]</sup>。在最近的3个临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)中已经降低了CVC在感染性休克中的地位<sup>[9–11]</sup>,尽管这些研究中尚无一项报告外周静脉输注血管活性药物,而中心静脉置管同样存在机械并发症及导管相关性感染的风险。相关研究显示,约有15%接受中心静脉置管的患者会出现多种类型的并发症<sup>[12]</sup>。目前关

于经外周静脉输注血管活性药物的研究大多为个案报道,仅有的2项单中心回顾性研究讨论了基于其机构制定的经外周输注血管活性药物流程的经验,结果显示,外渗率为2%~5%<sup>[13–14]</sup>。虽然这些研究为经外周静脉输注血管活性药物的安全性提供了证据,但结果是建立在其机构制定严格方案基础上和对可能发生血管外渗事件的高度认识基础上得出的,因此,目前对经外周静脉输注血管活性药物的安全性仍无明确定论。本研究通过回顾性分析影响经外周静脉输注NE安全性的危险因素,并观察不良反应发生率,从而为进一步开展经外周静脉输注NE提供理论及实践依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象选择:**采用单中心回顾性研究方法,从本院信息管理系统(hospital information system, HIS)及护理不良事件报告卡中筛选2015年1月1日至2019年12月31日经外周静脉管路(peripheral vein line, PVL)输注NE用于纠正低血压的患者作

为研究对象。

**1.1.1 纳入标准:**①年龄>18岁;②入住重症监护病房(intensive care unit, ICU),通过PVL输注NE;③发生液体外渗。

**1.1.2 排除标准:**输注NE<1 h。

**1.1.3 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,并由医院伦理委员会批准(审批号:2018-043),所涉及的检测和干预措施均获得过患者或家属的知情同意。本研究已在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR 1800016945)。

**1.2 指标收集:**收集患者的一般资料、经外周静脉置入导管位置和静脉留置针类型,发生外渗患者NE的使用特征及后续处理方法,并分析与外渗发生有关的危险因素。

**1.3 统计学方法:**使用SPSS 19.0统计软件处理数据。计量资料若遵循正态分布,以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用t检验;不符合正态分布的计量资料则以中位数(范围)[M(范围)]表示,采用Mann-Whitney U检验;计数资料以例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。采用单因素及二元Logistic回归分析与外渗有关的危险因素;并绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC曲线)分析各危险因素对发生外渗的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料(表1):**共提取到1 022例使用NE的患者,经初步筛选,有910例使用NE用于纠正低血压,其中116例使用PVL输注。116例患者平均年龄( $52.91 \pm 18.69$ )岁,女性较多,急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)升高;基础疾病主要为慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD),其次为高血压、冠心病、2型糖尿病;原发疾病主要为感染性休克和感染性休克合并心源性休克。

**2.2 外周静脉导管置入位置和静脉留置针类型(表2):**置入外周静脉导管患者共147例次,最常见的穿刺部位为前臂静脉,其次为手臂和肘正中静脉。89.8%的患者使用的导管直径为20 G,因需要持续输注NE,在后续治疗中有75例置入CVC。使用直径为20 G留置针的患者最多,其次为18 G者,使用22 G的患者最少。

**2.3 发生外渗患者NE的使用特征、一般情况、留**

置针直径和位置、损伤级别与类型及后续处理方法(表3):6例患者(5.2%)发生外渗,其NE中位输注时间为23(11~53)h;NE输注浓度为60 mg/L者2例,其余4例患者为120 mg/L;发生外渗时NE的输注速率为0.5~1.0  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ,平均为( $0.75 \pm 0.04$ ) $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。6例患者发生外渗距开始输注NE的时间为29(23~39)h;患者基础疾病为高血压、水肿、2型糖尿病、动脉粥样硬化,留置针位置主要在手臂,留置针直径多为20 G,损伤级别多为1级,损伤类型为皮肤苍白和水肿,所有发生外渗的患者均采用保守处理。

表1 116例感染性休克经外周静脉输注NE患者的一般资料

指标	数值	指标	数值
性别[例(%)]		高血压	91(78.4)
男性	39(33.6)	冠心病	87(75.0)
女性	77(66.4)	2型糖尿病	74(63.8)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	52.91 ± 18.69	原发疾病[例(%)]	
APACHE II评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	17.82 ± 5.15	感染性休克	109(94.0)
基础疾病[例(%)]		感染性休克合并	5( 4.3)
COPD	100(86.2)	心源性休克	
		其他	3( 2.6)

注:NE为去甲肾上腺素,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ,COPD为慢性阻塞性肺疾病

表2 116例感染性休克经外周静脉输注NE置入外周静脉导管147例次的患者置管部位及留置针类型

指标	数值	指标	数值	
置入部位[例次(%)]		留置针直径[例次(%)]		
前臂静脉	116(78.9)	20 G	132(89.8)	
手臂静脉	18(12.2)	18 G	11( 7.5)	
肘正中静脉	13( 8.8)	22 G	4( 2.7)	
置入CVC[例次(%)]	75(64.7)	注:NE为去甲肾上腺素,CVC为中心静脉导管		

表3 感染性休克经外周静脉输注NE发生外渗的6例患者药物使用特征、一般情况、留置针直径和位置、损伤级别与类型及后续处理方法

指标	数值	指标	数值
外渗发生时间 [h, M(范围)]	29(23~39)	留置针直径(例)	
外渗时平均输注速率 ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , $\bar{x} \pm s$ )	0.75 ± 0.04	20 G	5
基础疾病(例)		22 G	1
高血压	5	损伤级别(例)	
水肿	2	1级	4
2型糖尿病	1	2级	2
动脉粥样硬化	1	损伤类型(例)	
留置针位置(例)		苍白	6
肘正中静脉	1	水肿	5
前臂静脉	1	溃疡或坏死	1
手臂静脉	4	外渗后处理措施(例)	
		保守处理	6
		手术处理	0

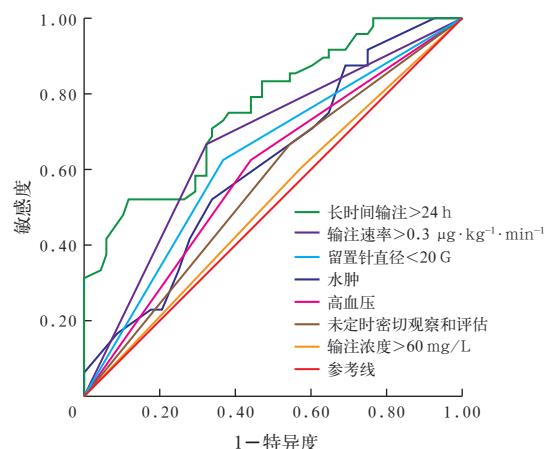
注:NE为去甲肾上腺素

**2.4 与外渗有关的单因素分析(表4):**单因素分析显示,与外渗有关的危险因素有:①患者相关因素,即存在高血压、动脉粥样硬化、2型糖尿病、水肿;②输注液体本身相关因素,即长时间输注( $>24$  h)、输注浓度 $>60 \text{ mg/L}$ 、输注速率 $>0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、留置针直径 $<20 \text{ G}$ 、经手臂静脉输注;③医护人员相关因素,即留置针置入技术差、未定时密切观察和评估、无外渗后应急处理措施。

**2.5 与外渗有关的二元 Logistic 回归分析(表4):**将单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入二元 Logistic 回归分析,结果显示,存在高血压、水肿、长时间输注( $>24$  h)、输注浓度 $>60 \text{ mg/L}$ 、输注速率 $>0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、留置针直径 $<20 \text{ G}$ 以及未定时密切观察和评估是影响感染性休克经外周静脉输注 NE 患者发生外渗的独立危险因素(均  $P < 0.05$ )。

**2.6 影响经外周静脉输注 NE 患者发生外渗的 ROC 曲线分析(图1;表5):**ROC 曲线分析显示,水肿、长时间输注( $>24$  h)、输注速率 $>0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、留置针直径 $<20 \text{ G}$ 对感染性休克患者经外周静脉

输注 NE 发生外渗均有一定预测价值(均  $P < 0.05$ ),以长时间输注的预测价值最大,当最佳截断值为 14.900 时,其敏感度和特异度分别为 66.7%、67.6%。



注:NE 为去甲肾上腺素,ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图1 各危险因素预测感染性休克患者  
经外周静脉输注 NE 发生外渗的 ROC 曲线

### 3 讨论

在感染性休克患者的治疗过程中,血管活性药物的使用是其重要的组成部分。同时,越来越多的

表4 单因素和二元 Logistic 回归分析感染性休克患者经外周静脉输注  
NE 发生外渗的相关危险因素

类型	危险因素	单因素分析				二元 Logistic 回归分析			
		$\chi^2$ 值	OR 值	95%CI	P 值	$\beta$ 值	OR 值	95%CI	P 值
患者相关因素	高血压	7.14	3.93	3.89 ~ 4.02	0.002	0.910	3.11	3.09 ~ 3.12	0.001
	动脉粥样硬化	0.99	0.79	0.13 ~ 4.92	0.384				
	2型糖尿病	1.29	0.88	0.65 ~ 3.89	0.262				
	水肿	3.99	0.45	0.47 ~ 3.12	0.031	0.210	1.79	1.32 ~ 2.99	0.032
输注液体 相关因素	长时间输注( $>24$ h)	4.32	4.62	4.59 ~ 4.79	0.027	0.170	2.91	1.04 ~ 5.96	0.040
	输注浓度 $>60 \text{ mg/L}$	4.52	3.81	3.69 ~ 3.99	0.022	0.270	1.88	1.32 ~ 3.99	0.024
	输注速率 $>0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	3.24	1.77	1.54 ~ 2.09	0.039	0.250	2.43	2.38 ~ 2.51	0.029
	留置针直径 $<20 \text{ G}$	6.17	5.22	5.19 ~ 5.31	0.009	0.190	3.11	3.09 ~ 3.22	0.033
	经手臂静脉输注	1.11	0.32	0.17 ~ 4.91	0.196				
医护人员 相关因素	留置针置入技术差	1.09	0.81	0.35 ~ 3.27	0.202				
	未定时密切观察和评估	3.78	1.09	1.02 ~ 1.85	0.035	0.140	1.09	1.03 ~ 6.77	0.043
	无外渗后应急处理措施	0.91	0.87	0.14 ~ 5.26	0.407				
常量						-3.890			

注:NE 为去甲肾上腺素,OR 为优势比,95%CI 为 95% 可信区间;空白代表无此项

表5 各危险因素对感染性休克患者经外周静脉输注 NE 发生外渗的预测价值

指标	AUC	95%CI	P 值	最佳截断值	敏感度(%)	特异度(%)	阳性似然比	阴性似然比
高血压	0.592	0.487 ~ 0.697	0.093	0.310	79.2	38.2	1.281	0.544
水肿	0.610	0.508 ~ 0.713	0.044	0.277	60.4	42.6	1.053	0.930
长时间输注( $>24$ h)	0.762	0.675 ~ 0.849	0.000	14.900	66.7	67.6	2.061	0.493
输注浓度 $>60 \text{ mg/L}$	0.515	0.408 ~ 0.622	0.779	2.740	62.5	55.9	1.412	0.671
输注速率 $>0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	0.672	0.571 ~ 0.772	0.002	0.199	66.7	45.6	1.207	0.730
留置针直径 $<20 \text{ G}$	0.629	0.525 ~ 0.732	0.019	0.437	62.5	63.2	1.698	0.582
未定时密切观察和评估	0.561	0.455 ~ 0.667	0.262	0.922	58.3	52.5	1.227	0.794

注:NE 为去甲肾上腺素,AUC 为受试者工作特征曲线下面积,95%CI 为 95% 可信区间

机构及指南推荐 NE 为首选血管活性药物<sup>[15-16]</sup>。早期使用血管活性药物有助于恢复终末器官灌注和逆转全身休克状态<sup>[17]</sup>。一项对大型国际数据库中登记的感染性休克患者的回顾性分析显示,每延迟 1 h 启动使用血管活性药物治疗,病死率将增加 7% [优势比(odds ratio, OR)=1.07, 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI) 为 1.06~1.08]<sup>[18]</sup>。早期有文献报道,儿茶酚胺的皮下渗出可导致局部缺血性损伤,无论在临床还是动物模型中均是如此<sup>[19]</sup>。酚妥拉明注射液被认为是阻断局部缺血性损伤的特异性解毒剂<sup>[20]</sup>。有研究显示,硝酸甘油凝胶局部应用可降低患儿缺血性损伤的发生率<sup>[21]</sup>。本研究通过回顾性分析寻找造成外渗的危险因素,且建立了外渗评估量表,以期可以早期判断外渗的可能性。本研究显示,外周静脉输注 NE 的外渗发生率为 5.2%,但由于漏报及记录的不完整性,可能会低估外渗率,接下来会设计前瞻性研究进一步验证评估量表的临床使用可靠性。

中心静脉置管并发症可能会延长患者 ICU 住院时间,增加住院费用等<sup>[22]</sup>,因此,探讨在感染性休克患者经外周静脉输注 NE 的危险因素就显得尤为重要。但本研究也存在一定局限性:本试验为单中心回顾性研究,研究内容为评估感染性休克患者经外周静脉输注 NE 的安全性,无法评论其有效性、适应证或对患者预后的影响;而且,由于缺乏对照组,本研究不能完全肯定在感染性休克患者经外周静脉输注 NE 优于经中心静脉输注,现阶段也不能将本研究的结论进行推广,使其广泛应用于临床实践,仍需多中心研究进一步验证其安全性和有效性。

#### 4 结 论

高血压、水肿、长时间输注(>24 h)、输注浓度(>60 mg/L)、输注速率>0.3 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>、留置针直径<20 G 以及医护人员未定时密切观察和评估是影响感染性休克患者经外周静脉输注 NE 安全性的危险因素,临床中应尽量避免有上述危险因素存在时经外周输注 NE。但本试验为回顾性研究,关于感染性休克患者经外周静脉输注 NE 是否安全,仍需要多中心前瞻性随机对照研究验证其安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, et al. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (5): 1167-1174. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827c09f8.
- [2] Moss M, Martin GS. A global perspective on the epidemiology of sepsis [J]. Intensive Care Med, 2004, 30 (4): 527-529. DOI: 10.1007/s00134-004-2182-z.
- [3] Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, et al. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units [J]. Intensive Care Med, 2004, 30 (4): 580-588. DOI: 10.1007/s00134-003-2121-4.
- [4] Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012 [J]. JAMA, 2014, 311 (13): 1308-1316. DOI: 10.1001/jama.2014.2637.
- [5] McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization [J]. N Engl J Med, 2003, 348 (12): 1123-1133. DOI: 10.1056/NEJMra011883.
- [6] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock [J]. N Engl J Med, 2001, 345 (19): 1368-1377. DOI: 10.1056/NEJMoa010307.
- [7] 吴丽娟, 何权瀛, 李刚, 等. 多巴胺及去甲肾上腺素对脓毒性休克患者血流动力学及组织氧合的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20 (1): 18-22. DOI: 10.3321/j.issn:1003-0603.2008.01.006.
- [8] Wu LJ, He QY, Li G, et al. Effect of dopamine and norepinephrine on hemodynamics and tissue oxygenation of patients with septic shock [J]. Chin Crit Care Med, 2008, 20 (1): 18-22. DOI: 10.3321/j.issn:1003-0603.2008.01.006.
- [9] 周飞虎, 宋青. 用去甲肾上腺素与多巴胺对脓毒性休克应用疗效的 Meta 分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (8): 449-454. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.001.
- [10] Zhou FH, Song Q. Effectiveness of norepinephrine versus dopamine for septic shock: a Meta analysis [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (8): 449-454. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.001.
- [11] Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock [J]. N Engl J Med, 2014, 371 (16): 1496-1506. DOI: 10.1056/NEJMoa1404380.
- [12] Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock [J]. N Engl J Med, 2015, 372 (14): 1301-1311. DOI: 10.1056/NEJMoa1500896.
- [13] Polderman KH, Girbes AJ. Central venous catheter use. Part 1: mechanical complications [J]. Intensive Care Med, 2002, 28 (1): 1-17. DOI: 10.1007/s00134-001-1154-9.
- [14] Cardenas-Garcia J, Schaub KF, Belchikov YG, et al. Safety of peripheral intravenous administration of vasoactive medication [J]. J Hosp Med, 2015, 10 (9): 581-585. DOI: 10.1002/jhm.2394.
- [15] Delgado T, Wolfe B, Davis G, et al. Safety of peripheral administration of phenylephrine in a neurologic intensive care unit: a pilot study [J]. J Crit Care, 2016, 34: 107-110. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.04.004.
- [16] 胡才宝, 严静. 感染性休克血管活性药物选择策略 [J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35 (11): 900-903. DOI: 10.7504/nk2015100103.
- [17] Hu CB, Yan J. Strategy for selection of vasoactive drugs in treatment of patients with septic shock [J]. Chin J Pract Intern Med, 2015, 35 (11): 900-903. DOI: 10.7504/nk2015100103.
- [18] 李国强, 孙亮. 脓毒性休克如何使用血管活性药物 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42 (9): 648-652. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.09.003.
- [19] Li CQ, Sun L. How to use vasoactive drugs for septic shock [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2019, 42 (9): 648-652. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.09.003.
- [20] Bai XW, Yu WK, Ji W, et al. Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock [J]. Crit Care, 2014, 18 (5): 532. DOI: 10.1186/s13054-014-0532-y.
- [21] Beck V, Chateau D, Bryson GL, et al. Timing of vasopressor initiation and mortality in septic shock: a cohort study [J]. Crit Care, 2014, 18 (3): R97. DOI: 10.1186/cc13868.
- [22] Chen JL, O'Shea M. Extravasation injury associated with low-dose dopamine [J]. Ann Pharmacother, 1998, 32 (5): 545-548. DOI: 10.1345/aph.17184.
- [23] Le A, Patel S. Extravasation of noncytotoxic drugs: a review of the literature [J]. Ann Pharmacother, 2014, 48 (7): 870-886. DOI: 10.1177/1060028014527820.
- [24] Ricard JD, Salomon L, Boyer A, et al. Central or peripheral catheters for initial venous access of ICU patients: a randomized controlled trial [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (9): 2108-2115. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828a42c5.
- [25] 朱丽群. 血管活性药经外周静脉及深静脉微量泵泵入对血管的影响 [J]. 实用临床护理学杂志, 2017, 2 (32): 39. DOI: 10.3969/j.issn.2096-2479.2017.32.034.
- [26] Zhu LQ. Effects of vasoactive drugs pumped through peripheral vein line and central venous catheter on blood vessels [J]. J Clin Nurs Pract, 2017, 2 (32): 39. DOI: 10.3969/j.issn.2096-2479.2017.32.034.

(收稿日期: 2020-07-16)