

脓毒症血流动力学水平对预后有预测价值

唐雯 王志高 石晓卉 肖东

新疆维吾尔自治区人民医院重症医学科,新疆乌鲁木齐 830001

摘要 目的:分析脓毒症患者血流动力学变化,评估其对预后的预测价值。方法:收集 135 例脓毒症患者的临床资料,根据住院预后分为死亡组 32 例和生存组 103 例。比较分析不同时间[液体复苏前(T0)、液体复苏 1、2、4 h(T1、T2、T4)]2 组患者无创血流动力学参数[心脏指数(CI)、心输出量(CO)、每搏输出量(SV)、每搏变异率(SVV)]变化,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对预后的评估价值。结果:T1、T2、T4 时刻 CI、CO、SV、SVV 高于 T0 时刻,T4 时刻低于 T2 时刻(P 均 <0.05);T1、T2、T4 时刻死亡组 CI、CO、SV、SVV 低于生存组(P 均 <0.05);Logistic 回归分析显示,T1、T2、T4 时刻 CI、CO、SV、SVV 是预后相关影响因素(P 均 <0.05);ROC 曲线显示,T4 时刻 CI、CO、SV、SVV 联合预测预后的曲线下面积(0.884)最大。结论:无创血流动力学指标 CI、CO、SV、SVV 可有效预测脓毒症患者预后。

关键词 脓毒症;无创血流动力学;心脏指数;心输出量;每搏输出量;每搏变异率;预后
中图分类号 R515.3 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20250106

The predictive value of hemodynamics for prognosis in sepsis patients TANG Wen, WANG Zhi-gao, SHI Xiao-hui, XIAO Dong. Department of Critical Care Medicine, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, 830001, China
Corresponding author: XIAO Dong, E-mail: detranquil@163.com

Abstract Objective: To explore the changes of hemodynamics in patients with sepsis and the prognostic value. Methods: The clinical data of 135 patients with sepsis were collected and the patients were divided into death group ($n = 32$) and survival group ($n = 103$) according to the prognosis of hospitalization. The changes of non-invasive hemodynamic parameters [cardiac index (CI), cardiac output (CO), stroke volume (SV), stroke variation rate (SVV)] in patients with sepsis were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the prognostic value of CI, CO, SV, SVV before resuscitation (T0), and 1 h (T1), 2 h (T2) and 4 h (T4) after resuscitation. Results: CI, CO, SV and SVV at T1, T2 and T4 were higher than those at T0, and CI, CO, SV, and SVV at T4 were lower than those at T2 ($P < 0.05$). The CI, CO, SV, and SVV at T1, T2 and T4 in the death group were lower than those in the survival group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that CI, CO, SV, SVV at T1, T2, and T4 were all prognostic related factors ($P < 0.05$). ROC curve showed that the AUC value of CI, CO, SV, SVV combined to predict prognosis at T4 was the largest, namely 0.884. Conclusions: Non-invasive hemodynamic monitoring indicators (CI, CO, SV, SVV) can effectively predict the prognosis of patients with sepsis.

Key words Sepsis; Non-invasive hemodynamics; Cardiac index; Cardiac output; Stroke volume; Stroke variation rate; Prognosis

脓毒症病理生理变化核心是血流分布异常导致有效循环血容量绝对或相对不足,继而发生微循环障碍,且与患者预后高度相关^[1]。脓毒症患者早期即存在血流动力学异常,若未在最佳时间窗口(6 h)内恢复正常,其生理机制就无法完全纠正^[2]。无创血流动力学监测系统,即阻抗微分心动图(impedance cardiography, ICG)是监测血流动力学的新颖可靠手段,与心功能高度相关^[3]。本研究在 ICG 监测下对脓症患者进行液体复苏,观察其血流动力学变化,并评估其对预后的预测价值。

资料与方法

1. 一般资料:收集 2017 年 1 月-2020 年 11 月入住新疆维吾尔自治区人民医院重症医学科的 135 例脓毒症患者的病历资料,根据住院 1 个月后预后情况分为死亡组 32 例和生存组 103 例。纳入标准:符合 2016 版《拯救脓毒症运动》^[4]中脓毒症诊断标准。排除标准:①严重胸廓畸形;②重度主动脉瓣返流、心内分流;③严重恶性心律失常;④患主动脉瘤和主动脉修复术后;⑤严重动脉硬化;⑥心功能不全。死亡组男 17 例,女 15 例,年龄 45 ~ 79 岁,平均(61.4 ± 6.9)岁,体质指数 19 ~ 27 kg/m²,平均

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(2020D01C096)
通信作者:肖东, E-mail: detranquil@163.com, 新疆省乌鲁木齐市天池路 91 号

(22.38 ± 1.81) kg/m²; 其中腹腔术后 10 例, 肺炎 12 例, 急性胰腺炎 10 例。既往患高血压 13 例, 高血糖 8 例。生存组男 55 例, 女 48 例, 年龄 42 ~ 77 岁, 平均 (59.8 ± 7.4) 岁, 体质指数 19 ~ 27 kg/m², 平均 (22.60 ± 2.10) kg/m²; 其中腹腔术后 32 例, 肺炎 38 例, 急性胰腺炎 33 例。既往患高血压 41 例, 高血糖 26 例。2 组年龄、性别、体质指数、脓毒症病因、既往史比较, 差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。本研究经医院伦理委员会审批通过 (批号: ky20160922028), 患者或家属知情且签署同意书。

2. 治疗: 所有患者均早期 (<6 h) 行液体复苏, 使血乳酸 <4 mmol/L, 平均动脉压 >65 mmHg, 维持中心静脉压 8 ~ 12 mmHg, 液体复苏期间无死亡病例。采用美国 ANALOGIC 公司 Lifegard™ ICG 监测系统监测心功能, 根据 SVV 对输液量及输液速度进行调节, 对容量超负荷者适当使用利尿剂, 严密观察生命体征变化。

3. 观察指标: 观测脓毒症患者液体复苏治疗过程 [复苏前 (T0)、复苏 1、2、4 h (T1、T2、T4)] 的血流动力学参数的变化 [心脏指数 (cardiac index, CI)、心输出量 (cardiac output, CO)、每搏输出量 (stroke volume, SV)、每搏变异率 (stroke volume variation, SVV)]; 比较 2 组间的差异, 进行单因素和多因素 Logistic 回归分析, 评估各指标对预后的预测价值。

4. 统计学处理: 采用 SPSS 22.0 统计学软件。计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验, 均确认具备方差齐性且近似服从正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以例数 (百分数) 表示, 组间比较

采用 χ^2 检验; 以 Logistic 回归模型进行相关因素分析; 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 获取曲线下面积 (AUC)、置信区间、灵敏度、特异性及 cut-off 值, 联合预测实施 Logistic 二元回归拟合。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 脓毒症患者无创血流动力学变化: T1、T2、T4 时刻 CI、CO、SV、SVV 高于 T0 时刻 (P 均 < 0.05); T4 时刻低于 T2 时刻 (P 均 < 0.05), 见表 1。

2. 2 组无创血流动力学变化比较: T1、T2、T4 时刻死亡组 CI、CO、SV、SVV 低于生存组 (P 均 < 0.05), 见表 2。

3. 影响预后的单因素分析: 以 T1、T2、T4 时 CI (3.12、3.41、3.15) L/(min · m²)、CO (5.09、5.45、5.06) L/min、SV (55.39、63.09、58.22) mL、SVV (13.11、14.62、9.54)% 均值为界, ≤ 均值为低水平, > 均值为高水平。T1、T2、T4 时刻 CI、CO、SV、SVV 均与预后有关 (P 均 < 0.05), 见表 3。

4. 预后的 Logistic 回归分析: 以预后情况为因变量 (生存为 0, 死亡为 1), 血流动力学参数 (CI、CO、SV、SVV) 为自变量, CI、CO、SV、SVV 低于均值赋值为 1, 高于均值赋值为 2, Logistic 回归分析显示, T1、T2、T4 时刻 CI、CO、SV、SVV 是预后的影响因素 (P 均 < 0.05), 见表 4。

5. CI、CO、SV、SVV 预测预后的价值: 绘制 CI、CO、SV、SVV 预测预后的 ROC 曲线, 结果显示各指标联合预测预后的 AUC 值 (0.884) 最大, 见表 5、图 1。

表 1 脓毒症患者无创血流动力学变化 ($n=135, \bar{x} \pm s$)

时间	CI [L/(min · m ²)]	CO (L/min)	SV (mL)	SVV (%)
T0	2.49 ± 0.18	3.94 ± 0.51	44.75 ± 7.64	2.68 ± 0.84
T1	3.12 ± 0.29 ^a	5.09 ± 0.63 ^a	55.39 ± 8.27 ^a	13.11 ± 1.69 ^a
T2	3.41 ± 0.30 ^{ab}	5.45 ± 0.67 ^{ab}	63.09 ± 8.63 ^{ab}	14.62 ± 2.76 ^{ab}
T4	3.15 ± 0.24 ^{ac}	5.06 ± 0.54 ^{ac}	58.22 ± 6.81 ^{abc}	9.54 ± 1.37 ^{abc}
F 值	312.069	165.497	131.216	1169.236
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与 T0 比较, ^a $P < 0.05$; 与 T1 比较, ^b $P < 0.05$; 与 T2 比较, ^c $P < 0.05$

表 2 2 组无创血流动力学变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T0	T1	T2	T4
CI [L/(min · m ²)]	死亡组	32	2.45 ± 0.19	2.73 ± 0.25	2.78 ± 0.29	2.80 ± 0.26
	生存组	103	2.50 ± 0.21	3.24 ± 0.31	3.61 ± 0.28	3.26 ± 0.32
	t 值		1.202	8.482	14.524	7.402
	P 值		0.231	<0.001	<0.001	<0.001

续表

指标	组别	例数	T0	T1	T2	T4
CO(L/min)						
	死亡组	32	3.89±0.50	4.58±0.53	4.64±0.61	4.71±0.57
	生存组	103	3.96±0.55	5.25±0.66	5.70±0.72	5.17±0.38
	<i>t</i> 值		0.642	5.238	7.526	5.264
	<i>P</i> 值		0.522	<0.001	<0.001	<0.001
SV(mL)						
	死亡组	32	43.97±7.55	49.85±8.14	52.04±8.25	52.25±9.05
	生存组	103	44.99±8.09	57.11±10.26	66.52±10.64	60.07±9.61
	<i>t</i> 值		0.633	3.658	7.061	4.075
	<i>P</i> 值		0.528	<0.001	<0.001	<0.001
SVV(%)						
	死亡组	32	2.63±0.75	6.64±0.97	7.03±1.05	7.39±1.14
	生存组	103	2.70±0.86	15.12±1.80	16.98±1.78	10.21±1.93
	<i>t</i> 值		0.414	25.481	29.993	7.839
	<i>P</i> 值		0.680	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 影响预后的单因素分析[例(%)]

指标	T1		T2		T4	
	死亡	统计值	死亡	统计值	死亡	统计值
CI[L/(min·m ²)]						
高水平	8(13.79)	$\chi^2=5.523$ <i>P</i> =0.019	6(9.84)	$\chi^2=11.834$ <i>P</i> <0.001	5(9.09)	$\chi^2=10.959$ <i>P</i> =0.001
低水平	24(31.17)		26(35.14)		27(33.75)	
CO(L/min)						
高水平	6(10.53)	$\chi^2=9.472$ <i>P</i> =0.002	8(11.59)	$\chi^2=11.444$ <i>P</i> =0.001	9(14.29)	$\chi^2=5.794$ <i>P</i> <0.016
低水平	26(33.33)		24(36.36)		23(31.94)	
SV(mL)						
高水平	7(11.11)	$\chi^2=10.357$ <i>P</i> =0.001	6(8.45)	$\chi^2=19.267$ <i>P</i> <0.001	7(11.86)	$\chi^2=8.123$ <i>P</i> =0.004
低水平	25(34.72)		26(40.63)		25(32.89)	
SVV(%)						
高水平	10(16.13)	$\chi^2=4.293$ <i>P</i> =0.038	12(15.58)	$\chi^2=6.533$ <i>P</i> <0.011	5(8.33)	$\chi^2=14.108$ <i>P</i> <0.001
低水平	23(31.51)		20(34.48)		27(36.00)	

表 4 预后的 Logistic 回归分析

影响因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
T1						
CI	-0.831	0.196	17.959	<0.001	0.436	0.208~0.913
CO	-0.920	0.209	19.329	<0.001	0.398	0.218~0.728
SV	-0.950	0.381	6.214	<0.001	0.387	0.215~0.696
SVV	-0.917	0.226	16.471	<0.001	0.400	0.195~0.819
T2						
CI	-0.964	0.264	13.331	<0.001	0.381	0.175~0.826
CO	-1.088	0.251	18.803	<0.001	0.337	0.185~0.613
SV	-1.256	0.416	9.116	<0.001	0.285	0.137~0.592
SVV	-1.051	0.297	12.529	<0.001	0.349	0.174~0.702
T4						
CI	-1.278	0.406	9.905	<0.001	0.279	0.108~0.719
CO	-1.431	0.365	15.366	<0.001	0.239	0.113~0.506
SV	-1.606	0.655	6.010	<0.001	0.201	0.092~0.438
SVV	-1.434	0.392	13.387	<0.001	0.238	0.112~0.507

表 5 ROC 曲线分析结果

指标	AUC	95% CI	χ^2 值	P 值	cut-off 值	灵敏度 (%)	特异性 (%)
CI	0.837	0.750 ~ 0.903	7.380	<0.001	≤3.13	84.37	75.00
CO	0.864	0.781 ~ 0.925	9.093	<0.001	≤4.91	78.12	80.88
SV	0.812	0.722 ~ 0.883	6.538	<0.001	≤57.60	81.25	72.06
SVV	0.869	0.787 ~ 0.928	10.156	<0.001	≤8.39	71.87	83.82
联合	0.884	0.805 ~ 0.940	8.861	<0.001		81.25	89.71

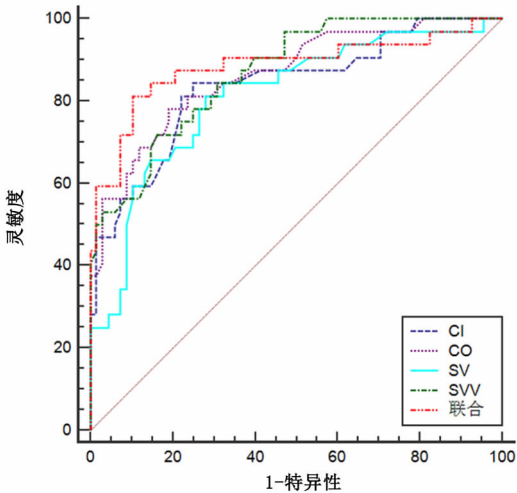


图 1 CI、CO、SV、SVV 预测预后的 ROC 曲线

讨论

脓毒症是各种因素导致的全身炎症反应综合征,严重者表现为组织灌注不足、器官功能障碍,即脓毒症休克,最终进展为多器官功能障碍^[5]。脓毒症的治疗除强效抗感染外,最重要在于早期有效的液体复苏^[6,7]。血流动力学可直接反映脓症患者全身灌注情况,早期液体复苏可纠正血流动力学不稳,改善微循环,进而减轻全身炎症反应综合征,降低病死率^[8,9]。2016 年拯救脓毒症运动指南明确指出,以反复、动态的血流动力学指标指导脓毒症休克患者液体复苏,并预测液体反应性,对指导临床积极完善干预方案有重要意义^[10]。ICG 监测系统是新型心功能监测手段,有独特被动抬腿试验模块,可准确预测液体反应性,灵敏度、特异性分别为 88%、100%^[11]。本研究中,脓症患者液体复苏前处于低灌注状态,CI、CO、SV 均较低,T1、T2、T4 时刻高于 T0 时刻,提示脓症患者早期存在明显容量不足,液体复苏可改善心功能状态。相较于 T2 时刻,T1 时刻 CI、CO、SV 增加更快,原因可能为 T0 时刻患者存在严重循环不足,随循环功能改善,机体对液体的需求降低。本研究中 T4 时刻 CI、CO、SV 低于 T2 时刻,是因为 T4 时刻机体循环功能大致恢复,血

流动力学趋于稳定,对容量反应性低,此时继续补液会加重心脏负担,导致 CI、CO、SV 降低。研究认为,不合理补液可能会引起循环容量超负荷,影响患者预后。根据血流动力学监测参数,T4 时刻应限制液体,酌情适当给予利尿剂,纠正循环超负荷状态。SVV 是动态血流动力学常用参数,可反映一段时间内每搏输出量的动态变化,是连续评估心脏前负荷储备的功能性指标。研究显示 SVV 可作为容量评估动态指标^[12]。本研究中,T0 时循环血容量严重不足,存在液体反应性,但 SVV 仍较低,原因在于此时液体聚集在第三间隙,无法参与有效循环,待液体复苏后参与有效循环的血容量显著增加,SVV 才增加。本研究显示,T1、T2、T4 时刻 SVV 高于 T0 时刻,T4 时刻 SVV 低于 T2 时刻($P < 0.05$),与 CI、CO、SV 变化趋势一致。

本研究发现,T1、T2、T4 时刻 CI、CO、SV、SVV 均是预后相关影响因素,但 T4 时刻保护作用最强,T4 时刻 CI、CO、SV、SVV 联合预测预后的 AUC 值最大,提示联合预测可为临床评估脓症患者预后提供更有效的量化参考依据。

参考文献

1 陆莹莹,朱丹丹,徐爽,等. 血浆 sTREM-1 预测脓毒症 28 天死亡率价值的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2019,19(9):1044-1050.

2 龙玲,赵浩天,任珊,等. 不同静脉内径呼吸变异度预测脓毒症休克合并心肌损伤患者容量反应性的准确性[J]. 中华麻醉学杂志,2019,39(9):1135-1138.

3 牛新荣,徐丹斌,陈东,等. 阻抗心动描记法在判断血流感染患者心功能方面的应用价值[J]. 中国医药,2020,15(8):1204-1207.

4 Singer M,Deutschman CS,Seymour CW,et al The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. JAMA,2016,315(8):801-810.

5 玛依拉·阿扎提,肖克来提·霍加合买提,李吉明,等. 基于每搏量变异度的液体复苏方式对脓毒症休克患者组织氧代谢及预后的影响[J]. 疑难病杂志,2020,19(12):1248-1251.

6 郑淋,秦维,莫静雯. 脓症患者血清二肽基肽酶 4 水平升高对预后预测价值[J]. 内科急危重症杂志,2024,30(4):336-338.

7 Zhang Z,Zhang G,Goyal H,et al. Identification of subclasses of sepsis that showed different clinical outcomes and responses to amount of fluid

resuscitation; a latent profile analysis[J]. Crit Care,2018,22(1):347.

8 陈侃侃,宋榕,牛芳.应用无创心排量监测指导老年脓毒症休克病人早期液体复苏的临床研究[J].实用老年医学,2018,32(4):361-364.

9 吴海荣,吴锡平,高树芹.早期颈外静脉通路对脓毒症患者液体复苏及预后的影响[J].中华急诊医学杂志,2018,27(2):168-171.

10 Rhodes A,EvansLE, Alhazzani W,et al.Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock;

2016[J]. Intensive Care Med,2017,43(3):304-377.

11 邵伟华,李伟,李绍冰,等.无创心阻抗法指导老年2型心肾综合征治疗的临床效果观察[J].实用老年医学,2020,34(9):947-950.

12 申丽旻,龙玲,赵浩天,等.不同指标预测脓毒症休克合并心肌抑制患者容量反应性的准确性:下腔静脉超声指标、PiCCO 指标、CVP 的比较[J].中华麻醉学杂志,2019,39(5):629-632.

(2021-08-09 收稿 2024-11-19 修回)

(上接第 39 页)

错综复杂,多种疾病相互影响,治疗难度系数增高,死亡率升高^[13]。

老年死亡患者与存活患者比较,中位年龄更大,出现发热、呼吸困难的症状更明显,合并呼吸系统疾病及肿瘤性疾病的比例更高,出现休克、ARDS、AKI 的比例也更高。既往研究报道,年龄、合并糖尿病、肺部疾病、神经系统疾病、WBC、淋巴细胞计数、BUN、Scr、CRP 与老年新型冠状病毒肺炎患者的死亡相关^[14,15]。本研究发现,除了年龄、WBC、淋巴细胞计数、hsCRP、合并呼吸系统疾病之外,LDH、PLT 也是老年患者死亡相关危险因素。Jia 等^[16]研究表明,PLT 减少、LDH 升高与新型冠状病毒肺炎患者的疾病严重程度相关。因此,关注老年患者的年龄、WBC、淋巴细胞计数、PLT、LDH、hsCRP 水平以及患者是否合并呼吸系统基础疾病,对降低老年患者的死亡率具有重要意义^[17]。

参 考 文 献

1 Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor[J]. Cell. 2020,181(2):271-80. e8.

2 Zhu N,Zhang D,Wang W,et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China,2019[J]. N Engl J Med. 2020,382(8):727-733.

3 Santesmasses D,Castro JP,Zenin AA,et al. COVID-19 is an emergent disease of aging[J]. Aging Cell. 2020,19(10):e13230.

4 Verity R,Okell LC,Dorigatti I,et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. Lancet Infect Dis[J]. 2020,20(6):669-677.

5 Wang D,Hu B,Hu C,et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in wuhan, China[J]. JAMA. 2020,323(11):1061-1069.

6 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版修正版)[EB/OL]. (2010-02-08) 2020-02-10. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/09/content_5476407.htm.

7 Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis[J]. Adv Virus Res. 2011,81:85-164.

8 Luk HKH,Li X,Fung J,et al. Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of SARS coronavirus[J]. Infect Genet Evol. 2019,71:21-30.

9 Meyer KC. The role of immunity in susceptibility to respiratory infection in the aging lung. Respir Physiol. 2001,128(1):23-31.

10 Li JY,You Z,Wang Q,et al. The epidemic of 2019-novel-coronavirus (2019-nCoV) pneumonia and insights for emerging infectious diseases in the future[J]. Microbes Infect. 2020,22(2):80-85.

11 刘建,黄芪,金常娥,等.老年肺炎患者免疫功能失常的初步探讨[J].内科急危重症杂志. 2007,13(2):68-70.

12 Zhang Q, Yu Y. Epidemiological features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China[J]. Curr Top Med Chem,2020,20(13):1137-1140.

13 董坤,余学锋.新型冠状病毒肺炎导致抗利尿激素不适当分泌综合征病例分析[J].内科急危重症杂志,2024,30(4):372-374.

14 Ji Yeon Lee, Hyun Ah Kim, Kyungmin Huh, et al. Risk factors for mortality and respiratory support in elderly patients hospitalized with COVID-19 in Korea[J]. J Korean Med Sci. 2020,35(23):e223.

15 Char Leung. Risk factors for predicting mortality in elderly patients with COVID-19: a review of clinical data in China[J]. Mech Ageing Dev. 2020, S0047-6374(20):30051-30058.

16 Jia Li,Xue He,Yuan Yuan,et al. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features outcomes and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus2 (SARS-CoV-2) pneumonia [J]. Am J Infect Control. 2021,49(1):82-89.

17 华中科技大学同济医学院附属同济医院,北京协和医院,中日友好医院,等.重症新型冠状病毒感染肺炎诊疗与管理共识(武汉同济医院新型冠状病毒肺炎救治协作组)[J].内科急危重症杂志,2020,26(1):1-5.

(2020-05-26 收稿 2024-12-16 修回)