

· 论 著 ·

## 中心静脉-动脉血二氧化碳分压差对感染性休克液体复苏指导作用的研究

余国宝<sup>1</sup>,袁 宁<sup>1</sup>,刘 毅<sup>1</sup>,张利娜<sup>2</sup>,黄 立<sup>2</sup>,艾宇航<sup>2</sup>

(1. 萍矿总医院重症医学科,江西萍乡 337000;2. 中南大学湘雅医院重症医学科,长沙 410008)

**摘要:**目的 研究中心静脉-动脉血二氧化碳分压差[P(cv-a)CO<sub>2</sub>]在指导感染性休克患者液体复苏的意义。方法 选择 2009 年 9 月至 2011 年 9 月江西萍矿总医院中心 ICU 收治的感染性休克患者 128 例,入选 68 例。随机分组为 A 组(ScvO<sub>2</sub>组)30 例,维持中心静脉压(CVP) 8~12 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),平均动脉压(MAP)65~90 mm Hg,ScvO<sub>2</sub>≥70%,尿量大于或等于 0.5 mL·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>,治疗 6 h。B 组[ScvO<sub>2</sub>+P(cv-a)CO<sub>2</sub>组]38 例。维持 CVP 8~12 mm Hg,MAP 65~90 mm Hg,ScvO<sub>2</sub>≥70%,尿量大于或等于 0.5 mL·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>,P(cv-a)CO<sub>2</sub><6 mm Hg,治疗 6 h。比较两组的疗效。结果 两组患者在液体复苏 6 h 后 B 组乳酸清除率、CI、ScvO<sub>2</sub> 和 CVP 及液体平衡高于 A 组(P<0.05)。A 组血管活性药物多巴酚丁胺及去甲肾上腺素用量较 B 组多(P<0.05)。结论 P(cv-a)CO<sub>2</sub> 用于指导感染性休克患者液体复苏可以更好地评价有效循环血流量及组织灌注状态,也是作为判断感染性休克严重程度、治疗效果和预后的敏感指标。

**关键词:**感染性休克;液体复苏;中心静脉压;二氧化碳分压测定

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.07.004

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)07-0729-03

## Effect of central venous-to-arterial blood carbon dioxide partial pressure difference in guiding fluid resuscitation of septic shock

Yu Guobao<sup>1</sup>, Yuan Ning<sup>1</sup>, Liu Yi<sup>1</sup>, Zhang Lina<sup>2</sup>, Huang Li<sup>2</sup>, Ai Yuhang<sup>2</sup>

(1. Department of Intensive Care Medicine, General Hospital of Pingxiang Mining Industry Group Co., Ltd., Pingxiang, Jiangxi, 337000, China; 2. Department of Intensive Care Medicine, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410008, China)

**Abstract:** Objective To evaluate the significance of carbon dioxide partial pressure difference in central vein-arterial blood [P(cv-a)CO<sub>2</sub>] as an indicator in guiding the fluid resuscitation of septic shock. **Methods** Of 128 patients with septic shock treated in ICU of the General Hospital of Pingxiang Mining Group, 68 cases were selected and randomly divided into 2 groups. The group A (ScvO<sub>2</sub>, 30 cases) maintained the central venous pressure (CVP) 8–12 mm Hg, the mean arterial pressure (MAP) 65–90 mm Hg, ScvO<sub>2</sub> ≥ 70% and the urine volume ≥ 0.5 mL·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> for 6 h treatment. The group B [ScvO<sub>2</sub> + P(cv-a)CO<sub>2</sub>, 38 cases] maintained CVP 8–12 mm Hg, MAP 65–90 mm Hg, ScvO<sub>2</sub> ≥ 70%, the urine volume ≥ 0.5 mL·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> and P(cv-a)CO<sub>2</sub> < 6 mm Hg for 6 h treatment. The effects were compared between the two groups. **Results** The lactic acid clearance rate, CI, ScvO<sub>2</sub>, CVP and the fluid balance after 6 h fluid resuscitation in the group B were higher than those in the group A (P < 0.05). The dosages of vasoactive agent dobutamine and norepinephrine were higher than those in the group B (P < 0.05). **Conclusion** Using P(cv-a)CO<sub>2</sub> to guide the fluid resuscitation in the patients with septic shock may better evaluate the effective circulating blood flow volume and tissue perfusion status, and also is a sensitive index for judging the severity degree of septic shock, treatment effect and prognosis.

**Key words:** septic shock; fluid resuscitation; central venous pressure; carbon dioxide partial pressure determination

近年来,脓毒症和感染性休克的发病率不断升高,其病死率高达 28%~50%<sup>[1]</sup>。在感染性休克的治疗指南中最重要的早期目标导向的液体复苏治疗(early goal-directed therapy, EGDT),在 ICU 对感染性休克患者进行液体复苏过程中,尽管已经达到 EGDT 目标,中心静脉血氧饱和度(central venous oxygen saturation, ScvO<sub>2</sub>)往往大于 70%,但仍有足够证据表明组织存在低氧代谢和血流动力学异常<sup>[2]</sup>。对中心静脉-动脉血二氧化碳分压差[central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference, P(cv-a)CO<sub>2</sub>]研究发现,P(cv-a)CO<sub>2</sub> 与心脏指数(cardiac index, CI)呈负相关<sup>[3]</sup>。现将本研究采用这一液体复苏方案[达到 EGDT 目标, ScvO<sub>2</sub> ≥ 70% 和 P(cv-a)CO<sub>2</sub> 达到正常值]的结果报道如下。

## 1 资料与方法

## 1.1 一般资料 选择 2009 年 9 月至 2011 年 9 月江西萍矿总

医院中心 ICU 收治的感染性休克患者 128 例,入选 68 例。随机分组为 A 组 30 例,其中,男 16 例,女 14 例,年龄(54.1±15.0)岁;肺部感染 12 例,腹腔感染 12 例,尿路感染 3 例,其他感染 3 例;慢性阻塞性肺疾病 8 例,血液系统肿瘤 8 例,自身免疫疾病 8 例,糖尿病 3 例,高血压 5 例。B 组 38 例,其中,男 22 例,女 16 例,年龄(53.6±14.0)岁;肺部感染 14 例,腹腔感染 14 例,尿路感染 5 例,其他感染 5 例,慢性阻塞性肺疾病 10 例,血液系统肿瘤 10 例,自身免疫疾病 8 例,糖尿病 5 例,高血压 6 例。入选标准:(1)出现重症感染,经积极的液体复苏 1 h 仍然存在感染所致的低血压或者需用血管活性药物维持,即收缩压小于 90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)小于 60 mm Hg 或者较基础血压下降大于或等于 40 mm Hg 以上;(2)伴有器官组织低灌注的临床表现,如少尿、酸中毒、意识障碍等;血培养可能有病原

表 1 两组患者液体复苏不同时间治疗效果评价指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间(h)	MAP	心率	APACHE II 评分	SOFA 评分	CVP
A 组	30	0	53.0±4.9	122.5±18.6	20.0±6.0	8.1±1.0	3.3±1.9
		6	74.7±5.3*	108.4±12.5*	15.3±4.9*	5.3±1.8*	10.1±2.8*
B 组	38	0	50.6±5.6	125.3±15.3	19.5±5.9	7.7±1.2	4.3±2.4
		6	73.6±13.9*	113.0±11.9*	13.9±5.6*	5.0±1.2*	11.8±2.4*#

续表 1 两组患者液体复苏不同时间治疗效果评价指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间(h)	ScvO <sub>2</sub>	乳酸	乳酸清除率	OI	CI	EVLWI
A 组	30	0	52.3±8.0	5.3±1.6	—	132.3±26.5	4.3±0.8	4.9±2.9
		6	72.6±3.0*	4.3±1.5*	—	151.4±25.3*	4.5±0.6	7.3±3.4*
B 组	38	0	51.6±10.0	5.9±1.7	21.6±14.3	126.0±22.4	4.2±0.7	4.7±2.7
		6	83.2±11.0*#	4.1±1.5*	30.1±17.2#	150.9±20.4*	5.3±1.0*#	7.6±3.3*

\*:  $P < 0.05$ , 与同组液体复苏前比较; #:  $P < 0.05$ , 与 A 组同时点比较; —: 表示无数据。

表 2 两组患者 28 d 病死率、机械通气时间、住 ICU 时间、血管活性药物及液体平衡量比较

组别	n	28 d 病死率 (%)	机械通气时间 (d)	住 ICU 时间 (d)	去甲肾上腺素 (mg)	多巴酚丁胺 (mg)	液体平衡量 (mL)	肺水肿发生率 (%)
A 组	30	8/30(27)	14.7±6.2	13.2±6.2	16.8±6.0	111.7±45.1	2 415±680	6/30(20)
B 组	38	11/38(29)	11.7±4.9*	9.3±4.4*	13.1±5.7	87.8±40.1*	3 011±1 198*	8/38(21)

\*:  $P < 0.05$ , 与 A 组比较。

菌。入选患者均在 ICU 后因低氧血症而及时行气管插管并给予呼吸机辅助呼吸以改善患者的缺氧状况。排除标准: (1) 妊娠, 年龄小于 18 岁, 不可逆的临终状态或者预测 24 h 内死亡者; (2) 存在严重的无法控制的疾病, 如活动性出血而无法止血、明确内脏严重损伤而未行手术处理等; (3) 基础心脏功能疾病或者急性心肌梗死、心源性休克; (4) 患者或家属拒绝有创操作; (5) 既往有肾功能不全病史和血液透析史。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 方法** A 组: 维持中心静脉压 (central venous pressure, CVP) 8~12 mm Hg, MAP 65~90 mm Hg, ScvO<sub>2</sub> ≥ 70%, 尿量大于或等于 0.5 mL · kg<sup>-1</sup> · h<sup>-1</sup>, 治疗 6 h。B 组: 维持 CVP 8~12 mm Hg, MAP 65~90 mm Hg, ScvO<sub>2</sub> ≥ 70%, 尿量大于或等于 0.5 mL · kg<sup>-1</sup> · h<sup>-1</sup>, P(cv-a)CO<sub>2</sub> < 6 mm Hg, 治疗 6 h。两组如收缩压小于 80 mm Hg, 可同时给予血管活性药物, 否则首先扩容使 CVP 达到 8~12 mm Hg。

**1.3 疗效评价** 采用生理功能和慢性健康状况评分系统 II (acute physiology and chronic assessment, soFA) 评分; 根据 2008 年脓毒症及感染性休克治疗指南<sup>[4]</sup>, 进行液体复苏, 使患者达到 6 h 复苏目标。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析, 计量资料均以  $\bar{x}\pm s$  表示, 组间比较采用 SNK-*q* 检验 (student newman keula, SNK 法) 和  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

两组患者液体复苏 6 h 治疗效果评价指标比较, 28 d 病死率、机械通气时间、住 ICU 时间、血管活性药物及液体平衡量见表 1~2, 见图 1。

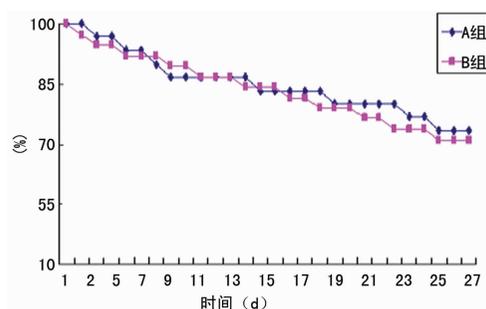


图 1 两组患者的生存曲线

## 3 讨论

中心静脉-动脉血二氧化碳分压差对于感染性休克患者早期识别和纠正组织低灌注是非常重要的, 对评估复苏治疗具有极其重要意义, 同时可以改善预后<sup>[5]</sup>。然而, 表面上正常的微循环指标, 并不能保证有足够的氧供及充足的组织灌注。而且氧合指标基本上与无氧代谢无关, 有时由于组织微循环利用摄取氧障碍, 组织缺氧是存在的, 但是氧合指标却是正常的<sup>[6]</sup>。这就导致用氧合这个指标去衡量组织灌注的不准确性, 有研究已经证实 CO<sub>2</sub> 分压的升高比其他常规指标 (如: 血乳酸) 能更早更好地反映组织灌注, 但是其病理、生理机制却不明确<sup>[7-8]</sup>。

有研究强调, 临床上氧输送的指标在识别和监测组织低灌注时, 作用是有限的<sup>[2]</sup>。比如: 当 SvO<sub>2</sub> 下降时, 可能是由于心排血量减少或者血红蛋白下降引起的。尽管达到 EGDT 目标, ScvO<sub>2</sub> 大于 70%, 但 48% 感染性休克患者存在组织低氧代谢和血流动力学异常<sup>[9]</sup>。本研究 A 组液体复苏后 ScvO<sub>2</sub> ≥ 70% 但 12 例 (40%) 患者 P(cv-a)CO<sub>2</sub> ≥ 6 mm Hg。这与文献<sup>[9]</sup>的结果一致。而 B 组患者 ScvO<sub>2</sub> ≥ 70%, P(cv-a)CO<sub>2</sub> < 6

mm Hg 均达标的情况下,CVP 及 ScvO<sub>2</sub> 均高于对照组,同时乳酸清除率及 CI 也明显增高。文献[10]的研究与本实验结果一致。当 CI 低时,组织由于血流量不够导致缺氧,血流量的不足是引起 P(cv-a)CO<sub>2</sub> 增高的主要原因。从而推断出 P(cv-a)CO<sub>2</sub> 值增大的感染性休克患者,增大心排量是有益的。本实验中两组乳酸值均较复苏前明显下降,但 B 组 6 h 乳酸清除率较 ScvO<sub>2</sub> 组明显增高,说明 B 组能达到比 A 组更为充分的复苏状态,更好地改善全身组织灌注;尽管这些实验结果仍需要通过进一步的实验证明其可靠性,但是本研究认为,P(cv-a)CO<sub>2</sub> 作为感染性休克患者经液体复苏后 ScvO<sub>2</sub> ≥ 70%,但仍然需充分复苏的一个有价值的补充指标。

B 组较 A 组在液体复苏 6 h 后,液体平衡量明显增多,但血管活性药物用量减少。尽管 B 组需要更多液体进行充分复苏,但通过脉搏指示持续心输出量(PiCCO)监测显示,血管外肺水指数尽管 B 组较 A 组增高但没有统计学意义;同时两组患者 OI 较复苏前明显改善,B 组较 A 组有效减少机械通气时间。B 组有 8 例患者经过液体复苏后出现肺水肿,较 A 组 6 例患者增多,但也没有明显统计学意义。说明 B 组得到充分的液体复苏,心排量增加,有效地改善了全身组织灌注,同样也改善肺组织灌注,改善细胞的代谢,反而缩短机械通气时间。液体复苏治疗中 ScvO<sub>2</sub> 和 P(cv-a)CO<sub>2</sub> 两者均达标,保证心脏前负荷同时,也可以在防治肺水肿间寻求平衡点,说明在这样的目标指导下进行液体复苏是安全可行的,没有因复苏液体过多导致肺水肿或加重肺水肿。

两组中均有患者因 ScvO<sub>2</sub> 未达标应用血管活性药物。B 组较 A 组多巴酚丁胺及去甲肾上腺素的用量下降,考虑 B 组患者经积极液体复苏后,增加心脏前负荷以增加心脏输出量,提高了有效循环量,从而使血管活性药物用量减少。

SOFA 评分及 APACHE II 评分是临床上常用的危重患者评分系统,用于评价感染性休克患者疾病严重程度并预测预后或病死率<sup>[11]</sup>。本研究中 B 组与 A 组患者入组时 SOFA 评分及 APACHE II 评分差异无统计学意义,但 6 h 后 SOFA 评分和 APACHE II 评分明显下降。Futier 等<sup>[12]</sup>研究发现,发生了并发症的患者 P(cv-a)CO<sub>2</sub> 显著高于没有发生并发症患者。Bakker 等<sup>[13]</sup>研究显示,感染性休克生存下来的患者比死亡患者 P(cv-a)CO<sub>2</sub> 小。本研究认为,P(cv-a)CO<sub>2</sub> 有助于判断感染性休克患者疾病严重程度以及评估复苏疗效和预后。尽管本研究中两组患者 28 d 病死率无明显差异,这与样本量较少、观察的时间有限以及病情严重程度有关。

综上所述,在感染性休克患者液体复苏过程中,监测 P(cv-a)CO<sub>2</sub> 可及时评价患者循环血流量、心功能状况、组织灌注以及判断疾病严重程度,可能是更好的监测指标,具有重要意义。鉴于本研究为初步研究,样本量小,虽然结果令人鼓舞,但尚需大样本、多中心的研究来进一步证实其疗效。

#### 参考文献:

[1] Jean-Louis V. Hemodynamic support in septic shock[J]. Intensive Care Med,2001,27(2):580-592.  
[2] van Beest P, Hofstra J, Schultz M, et al. The incidence of

low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in Netherlands[J]. Crit Care,2008,12(1):33.

- [3] Cuschieri J, Rivers EP, Donnino MW, et al. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index[J]. Intensive Care Med,2005,31(6):818-822.  
[4] Dellinger RP, Levy MM, Caret JM, et al. Sepsis campaign; international guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med,2008,36(1):296-327.  
[5] Vincent JL, De Backer D. Microvascular dysfunction as a cause of organ dysfunction in severe sepsis[J]. Crit Care,2005,9(4):S9-12.  
[6] Trzeciak S, Cinel I, Phillip-Dellinger R, et al. Resuscitating the microcirculation in sepsis; the central role of nitric oxide, emerging concepts for novel therapies, and challenges for clinical trials[J]. Acad Emerg Med,2008,15(9):399-413.  
[7] Marik PE, Bankov A. Sublingual capnometry versus traditional markers of tissue oxygenation in critically ill patients[J]. Crit Care Med,2003,31(3):818-822.  
[8] Van der Linden P, Rausin I, Deltell A, et al. Detection of tissue hypoxia by arteriovenous gradient for PCO<sub>2</sub> and pH in anesthetized dogs during progressive hemorrhage[J]. Anesth Analg,1995,80(3):269-275.  
[9] Varpula M, Karlsson S, Ruokonen E, et al. Mixed venous oxygen saturation cannot be estimated by central venous oxygen saturation in septic shock[J]. Intensive Care Med,2006,32(9):1336-1343.  
[10] Vallée F, Vallet B, Mathe O, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference; an additional target for goal-directed therapy in septic shock[J]. Intensive Care Med,2008,34(12):2218-2225.  
[11] Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine[J]. Crit Care Med,1998,26(11):1793-1800.  
[12] Futier E, Robin E, Jabaudon M, et al. Central venous O<sub>2</sub> saturation and venous-to-arterial CO<sub>2</sub> difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery[J]. Crit Care,2010,14(5):193.  
[13] Bakker J, Vincent JL, Gris P, et al. Venous-arterial carbon dioxide gradient in human septic shock[J]. Chest,1992,101(2):509-515.