

论著·临床研究      doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.01.010

# 改良式早期目标指导治疗对感染性休克患者预后的影响<sup>\*</sup>

杨军辉,喻莉<sup>△</sup>,武晓灵,龙鼎,张远超  
(湖北省武汉市中心医院 ICU 430014)

**摘要:**目的 探讨改良式早期目标指导治疗(EGDT)对感染性休克患者预后的影响。方法 回顾性分析 2011 年 1 月至 2013 年 3 月入住该院 ICU 116 例感染性休克患者的临床资料,按照治疗方法不同分为改良式 EGDT 组( $n=57$ )和传统 EGDT 组( $n=59$ ),比较两组患者 28 d 生存率。改良式 EGDT 组根据 28 d 预后分为存活组( $n=46$ )和死亡组( $n=11$ ),比较存活组和死亡组患者的性别、年龄、升压药使用时间、24 h 内复苏液体量、机械通气时间、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、序贯性器官衰竭评分(SOFA)、多器官功能障碍综合征(MODS)评分等相关指标。结果 改良式 EGDT 组 28 d 生存率较传统 EGDT 组增高约 18.9%( $P<0.05$ )。改良式 EGDT 组中死亡患者的 APACH II 评分、SOFA 评分和 MODS 评分均较存活患者明显升高,分别为[(29.36±1.57)d vs. (24.30±3.27)d],[13.45±0.52)d vs. (12.78±1.33)d],[9.00±0.00)d vs. (4.04±1.94)d],且升压药物使用时间和机械通气时间明显延长( $P<0.05$ )。结论 改良式早期目标指导治疗可以显著降低感染性休克患者的病死率,改善患者预后。

**关键词:**感染;休克;改良式早期目标指导治疗;预后  
中图分类号:R631.4      文献标识码:A      文章编号:1671-8348(2015)01-0031-03

## Effect of modified early goal directed therapy on the prognosis of patients with septic shock<sup>\*</sup>

Yang Junhui, Yu Li<sup>△</sup>, Wu Xiaoling, Long Ding, Zhang Yuanchao  
(Department of ICU, Wuhan Central Hospital, Wuhan, Hubei 430014, China)

**Abstract:** Objective To evaluate the effects of modified early goal directed therapy (EGDT) on the prognosis of patients with septic shock. **Methods** Clinical data of 116 patients with septic shock admitted to ICU during January 2011 to March 2013 were retrospectively analyzed. Patients were divided into modified early goal-directed therapy group ( $n=57$ ) and traditional early goal-directed therapy group ( $n=59$ ) according to different methods of treatment, the patients' 28-day survival rates of these 2 groups were compared. Modified early goal-directed therapy are divided into survival group ( $n=46$ ) and non-survival group ( $n=11$ ) according to 28-day prognosis. Acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA), multiple organ dysfunction syndrome (MODS) score and other relevant indicators of survival group and non-survival group were compared. **Results** The 28-day survival rate in modified early goal-directed therapy group had increased approximately 18.9% higher than that of the traditional early goal-directed therapy group ( $P<0.05$ ). The APACH II score, SOFA score and MODS score in non-survivors were significantly higher than those of survivors in modified EGDT group, which were[(29.36±1.57)d vs. (24.30±3.27)d],[13.45±0.52)d vs. (12.78±1.33)d],[9.00±0.00)d vs. (4.04±1.94)d] separately. And vaso-pressors time and mechanical ventilation time was significantly longer in non-survivors than survivors ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Modified early goal directed therapy could improve 28-day survival rate, and it shows beneficial effects on outcome of critical patients with septic shock.

**Key words:** infection; shock; modified early goal directed therapy; prognosis

感染性休克又称脓毒性休克,是临床危重患者死亡的主要原因之一<sup>[1]</sup>。2001 年 Rivers 等<sup>[2]</sup>提出了针对感染性休克的早期目标指导治疗(early goal-directed therapy, EGDT)方案,该方案指出 6 h 内完成 EGDT 可以明显改善感染性休克患者的预后,此后这一概念被写入 2004 年发表的《严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》<sup>[3]</sup>。随着研究的深入,越来越多的专家学者对 EGDT 提出质疑,主要集中在中心静脉压作为复苏指导是否恰当,中心静脉血氧饱和度(ScvO<sub>2</sub>)作为复苏目标的终点是否合适<sup>[4]</sup>。近年来 Rivers 和其他学者陆续指出 EGDT 方案可能的一些修正意见,包括以液体复苏反应性指标代替中心静脉

压(central venous pressure, CVP)值作为复苏的第一指标,将 ScvO<sub>2</sub> 与上腔静脉血二氧化碳分压[P(cv-a)CO<sub>2</sub>]同时达标作为复苏的目标等,即改良式 EGDT<sup>[5]</sup>。本院 ICU 对感染性休克患者采用改良式 EGDT 治疗,明显改善了患者的预后,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2011 年 1 月至 2013 年 3 月本院 ICU 住院超过 1 周的感染性休克患者 116 例,其中男 69 例,女 47 例,年龄 23~82 岁,平均(63.3±13.2)岁。诊断符合 2001 年美国胸科医师协会/危重病医学会标准<sup>[6]</sup>。该研究经医院伦

<sup>\*</sup> 基金项目:湖北省武汉市卫生局临床医学科研项目(WX13C06)。 作者简介:杨军辉(1979—),主治医师,硕士,主要从事休克、多器官功能不全的监测、治疗与器官支持方向研究。 <sup>△</sup> 通讯作者, Tel: (027)82211248; E-mail: yuli641006@sina.com。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	性别(男/女)	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	APACH II 评分 ( $\bar{x}\pm s$ ,分)	SOFA 评分 ( $\bar{x}\pm s$ ,分)	感染部位(n)				
						肺部	血液	腹腔	胆道	尿路
改良式 EGDТ 组	57	34/23	63.3 $\pm$ 13.18	25.28 $\pm$ 3.61	12.91 $\pm$ 1.24	23	12	5	6	11
传统 EGDТ 组	59	35/24	63.3 $\pm$ 12.72	25.85 $\pm$ 3.36	12.75 $\pm$ 1.31	32	11	5	2	9

表 2 改良式 EGDТ 组不同预后患者监测指标比较

组别	n	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	升压药使用时间 ( $\bar{x}\pm s$ ,d)	24h 内复苏液体量 ( $\bar{x}\pm s$ ,mL)	机械通气时间 ( $\bar{x}\pm s$ ,d)	APACH II 评分( $\bar{x}\pm s$ ,分)	SOFA 评分 ( $\bar{x}\pm s$ ,分)	MODS 评分 ( $\bar{x}\pm s$ ,分)
存活组	46	28/18	64.4 $\pm$ 12.6	22.30 $\pm$ 4.78	3 991.87 $\pm$ 532.23	20.35 $\pm$ 3.89	24.30 $\pm$ 3.27	12.78 $\pm$ 1.33	4.04 $\pm$ 1.94
死亡组	11	6/5	65.3 $\pm$ 2.6	32.55 $\pm$ 0.52 <sup>a</sup>	4 486.27 $\pm$ 933.23	22.09 $\pm$ 1.04 <sup>a</sup>	29.36 $\pm$ 1.57 <sup>a</sup>	13.45 $\pm$ 0.52 <sup>a</sup>	9.00 $\pm$ 0.93 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与存活组比较。

理委员会批准,所有治疗均取得患者或家属的知情同意。排除标准:(1)妊娠;(2)年龄小于 18 岁或大于 85 岁;(3)恶性肿瘤;(4)不可复苏的临终状态或预测 24 h 内死亡;(5)操作未得到患者或家属同意。患者随机分为改良式 EGDТ 组( $n=57$ )和传统 EGDТ 组( $n=59$ )。改良式 EGDТ 组根据 28 d 预后再分为存活组( $n=46$ )和死亡组( $n=11$ )。传统改良式 EGDТ 组和传统 EGDТ 组的基本资料及急性生理与慢性健康(APACH II)评分、序贯性器官衰竭(SOFA)评分比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。

1.2 方法

1.2.1 传统 EGDТ 治疗 按照 2008 年感染性休克指南推荐进行抗感染治疗,对于外科感染者尽早进行引流或去除感染灶,6 h 达到复苏目标:(1)CVP 8~12 mm Hg;(2)平均动脉压(mean arterial pressure,MAP) $\geq 65$  mm Hg;(3)尿量每小时大于等于 0.5 mL/kg;(4)ScvO<sub>2</sub> $\geq 70\%$ 。如 6 h 未达标,继续液体复苏,或使用血管活性药物尽快达标。具体治疗步骤参见文献[3,7]。

1.2.2 改良式 EGDТ 治疗 治疗方法基本同旧 EGDТ 组,复苏目标为:(1)治疗过程中判断 CVP 的反应性,只要 CVP 数值升高不超过 2 mm Hg,就可以继续补液;(2)MAP 提高到 75~85 mm Hg;(3)同时达到 ScvO<sub>2</sub> $\geq 70\%$ 和 P(cv-a)CO<sub>2</sub> $< 6$  mm Hg<sup>[5]</sup>。

1.2.3 监测指标 统计改良式 EGDТ 组和传统 EGDТ 组患者接受不同治疗方法后的 28 d 生存率。记录存活组和死亡组患者的性别、年龄、升压药使用时间、24 h 内复苏液体量、机械通气时间、APACH II 评分、SOFA 评分及多器官功能障碍综合征(MODS)评分。

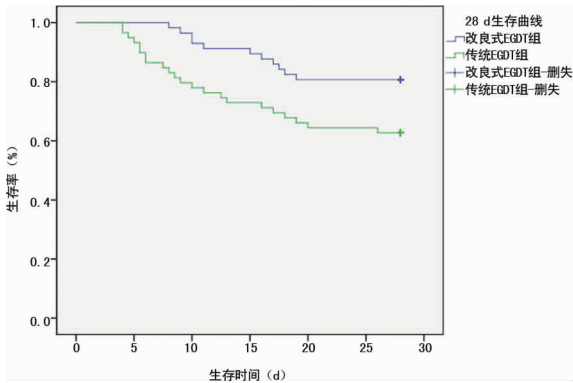
1.3 统计学处理 所有数据均采用 SPSS17.0 统计学软件进行分析,28 d 生存率比较采用 LOG-RANK 分析法。计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,采用  $t$  检验。计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 28 d 生存率及生存曲线 改良式 EGDТ 治疗方法可提高感染性休克患者 28 d 生存率约 18.1%,28 d 生存率明显高于传统 EGDТ 组( $P<0.05$ ),见图 1。

2.2 改良式 EGDТ 组不同预后患者监测指标比较 改良式 EGDТ 死亡组较存活组有更高的 APACH II 评分、SOFA 评

分、MODS 评分,更长的升压药物使用时间及机械通气时间( $P<0.05$ )。而存活组与死亡组在年龄和 24 h 复苏液体量上差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具体见表 2。



删失值:因为各种原因对随访对象的随访可能失访或终检。

图 1 两组患者 28 d 生存率及生存曲线

3 讨 论

本研究结果显示,改良式 EGDТ 方法治疗感染性休克患者较传统 EGDТ 方法能明显提高患者的 28 d 生存率( $P<0.05$ )。本研究还提示,同样接受改良式 EGDТ 治疗方法的死亡患者较存活患者的 APACH II 评分、SOFA 评分和 MODS 评分更高,升压药物使用时间及机械通气时间更长。

感染性休克以高心排出量和低全身血管阻力为基本特征,全身血管阻力下降和微循环血流分布异常导致组织灌注不足。必须积极祛除感染病灶,控制感染源,同时进行容量复苏治疗,使患者血流动力学稳定,组织灌注恢复正常。虽然 2004 年拯救脓毒症血症运动国际指南在 Rivers 等<sup>[2]</sup>的研究基础上提出感染性休克的 6 h 早期目标指导治疗(传统 EGDТ)、1 h 有效抗菌药物应用和器官功能支持等集束化治疗对感染性休克的预后有所改善,但其病死率仍高达 30%~70%<sup>[3]</sup>。之后大量的临床试验证明了传统 EGDТ 确实可改善危重患者的预后<sup>[8-10]</sup>,但同时发现 EGDТ 存在不足,有待完善。

传统 EGDТ 中推荐早期复苏中的第一步是维持 CVP 在 8~12 mm Hg,但有研究表明 CVP 数值本身不能很好地反映血管内容量或患者对液体治疗反应的情况,而在补液过程中,CVP 数值的动态变化能更好地体现液体复苏的反应性,当 CVP 数值升高不超过 2 mm Hg 时,提示心脏对容量的反应性

良好,可以继续输液治疗<sup>[11]</sup>。液体复苏的反应性指标达标后,采用血管活性药物滴定 MAP 是改善组织灌注的重要方法,Rivers 等<sup>[2]</sup>将 65 mm Hg 作为 MAP 达标的最低水平,但更高的 MAP 水平可能有更好的组织灌注。因此有学者建议在实施 EGD<sup>T</sup>时将 MAP 水平提高到 75~85 mm Hg 应该作为滴定 MAP 的最佳水平,而 MAP 不低于 65 mm Hg 是达标后血管活性药物撤离试验时的最低需要水平<sup>[5]</sup>。

Rivers 等<sup>[2]</sup>研究中共有 65% 的就诊患者 ScvO<sub>2</sub> 低于 70%,平均值约 49%。但在其他脓毒症的相关研究中发现 ScvO<sub>2</sub> 平均值约为 70%甚至偏高<sup>[12-13]</sup>,说明很多脓毒症患者常常存在氧供不足合并 ScvO<sub>2</sub> 高水平的情况。因此 ScvO<sub>2</sub> 作为脓毒症患者复苏目标并不一定合适。目前已有大量研究证实,在感染性休克复苏过程中,P(cv-a)CO<sub>2</sub> 可以评估患者组织灌注及氧代谢状态<sup>[14]</sup>。Futier 等<sup>[15]</sup>研究证实单用 ScvO<sub>2</sub> 指导休克复苏的容量管理是不够的,尤其当 ScvO<sub>2</sub> ≥ 70%时,必须联合 P(cv-a)CO<sub>2</sub> 才能更精确地指导临床,判断复苏成功与否,并提示预后的变化。本研究也证实了这一点。

综上所述,本研究通过改良式 EGD<sup>T</sup> 治疗感染性休克患者明显提高了患者的生存率,但是仍存在一些不足之处。本研究是回顾性研究,可能存在选择偏倚,所观察的样本量较小,对研究结果可能产生影响。本研究的结论仍需大样本多中心随机对照研究进一步证实。

参考文献:

[1] 邱海波. 应强化和落实严重感染的早期加强治疗策略[J]. 中华急诊医学杂志,2007,16(2):1368-1377.  
[2] 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,2001,345:1368-1377.  
[3] Dellinger R,Carlet JM,Masur H,et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med,2004,32(3):858-873.  
[4] 王蔚,周恩,赵灵. 脓毒血症救治中早期目标指导治疗的争议[J]. 中华医学杂志,2011,91(2):501-504.  
[5] 刘大为,邱海波. 重症医学:2010[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:44-48.  
[6] Levy MM,Fink MP,Marshall JC,et al. 2001 SCCM/ES-ICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definition Conference[J]. Crit Care Med,2003,31(4):1250-1256.

(上接第 30 页)

用口腔医学,2012,5(10):600-609.  
[17] 王红梅,张国强,戴纪纲,等. 人淋巴瘤细胞 Jurkat 通过 Fas/FasL 途径抑制人肺癌细胞 A549 的免疫逃逸[J]. 中国肺癌杂志,2010(7):681-685.  
[18] 金成日,金彬,玄云泽. Ki-67 和 Bcl-2 在延边地区口腔鳞状细胞癌患者中的表达及其意义[J]. 重庆医学,2012,41(31):3316-3318.  
[19] 陈乔尔,王元银,李倩,等. 口腔黏膜癌前病变和口腔鳞癌组织 Fas/ FasL 的表达及其意义[J]. 临床口腔医学杂

[7] Levinson AT,Casserly BP,Levy MM. Reducing mortality in severe sepsis and septic shock[J]. Semin Respir Crit Care Med,2011,32(2):195-205.  
[8] Puskarich MA, Marchick MR, Kline JA, et al. One year mortality of patients treated with an emergency department based early goal directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock; a before and after study[J]. Crit Care,2009,13(5):R167.  
[9] Focht A, Jones AE, Low TJ. Early goal-directed therapy: improving mortality and morbidity of sepsis in emergency department[J]. Jt Comm J Qual Patient Saf,2009,35(4):186-191.  
[10] Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality[J]. Crit Care Med,2007,35(4):1105-1112.  
[11] Marik PE, Baram M, Vallid B. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares[J]. Chest,2008,134(1):172-178.  
[12] van-Best 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[J]. Crit Care,2008,12(2):33.  
[13] Bracht H, Hangi M, Jeker B, et al. Incidence of low central venous oxygen saturation during unplanned admissions in a multidisciplinary intensive care unit; an observational study[J]. Crit Care,2007,11(1):R2.  
[14] 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.  
[15] 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):R193.

(收稿日期:2014-08-30 修回日期:2014-10-16)

志,2006,22(7):413-416.  
[20] 李俊改,杨宁,王行天,等. 野黄芩苷对人舌鳞癌 Tca8113 细胞周期及 Fas 蛋白表达的影响[J]. 实用口腔医学杂志,2013,29(2):250-252.  
[21] Fang L, Sun L, Hu FF, et al. Effect of FasL expression in oral squamous cell cancer[J]. Asian Pacific J Cancer Prev,2013,14(1):281-285.

(收稿日期:2014-09-26 修回日期:2014-10-31)