

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.16.013

文章编号: 1005-8982(2016)16-0063-04

论著

动静脉二氧化碳分压差 / 氧含量差预测 脓毒症预后的价值

贾民¹, 胡兰英²

(新疆医科大学第五附属医院 1.重症医学科, 2.检验科, 新疆 乌鲁木齐 830011)

摘要: **目的** 本研究旨在探讨动静脉二氧化碳分压差 / 氧含量差 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 在预测脓毒症患者预后中的临床应用价值。 **方法** 前瞻性选取 2013 年 1 月 - 2015 年 12 月收治的脓毒症患者 120 例。入院时收集患者复苏前(0 h)的 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 、 $C(a-v)O_2$ 、 $P(v-a)CO_2$ 、乳酸、中心静脉血氧饱和度($ScvO_2$)、心输出量和 APACHE II 评分, 比较上述指标在预测脓毒症患者预后中的临床价值。收集 0、6、24 和 48 h 时 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 和心输出量, 分析 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 与心输出量的关联性。 **结果** 与存活组患者比较, 死亡组患者入院时 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 显著增高, 差异有统计学意义 (1.642 ± 0.233) vs (1.183 ± 0.186) mmHg/ml, ($P=0.000$); $C(a-v)O_2$ 显著降低 (2.827 ± 1.215) vs (3.349 ± 1.074) ml, ($P=0.035$); $P(v-a)CO_2$ 显著增高 (4.625 ± 0.870) vs (3.945 ± 0.781) mmHg, ($P=0.000$); 乳酸水平显著增高 (3.452 ± 2.216) vs (2.218 ± 2.344) mmol/L, ($P=0.024$); $ScvO_2$ 显著降低 (62.324 ± 12.226) vs (67.517 ± 10.885)%, ($P=0.045$); 心输出量显著降低 (2.571 ± 1.214) vs (3.569 ± 1.345) L/min, ($P=0.000$); 平均 APACHE II 评分显著增高 (25.329 ± 4.234) vs (18.763 ± 10.565), ($P=0.000$)。 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 和心输出量在预测患者死亡中的曲线下面积分别高达 0.925 和 0.920, 最佳诊断界值分别为 1.412 mmHg/ml 和 3.214 L/min。Z 检验分析显示, $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 和心输出量在预测患者死亡中的曲线下面积明显高于 $C(a-v)O_2$ 、 $P(v-a)CO_2$ 、乳酸、 $ScvO_2$ 和 APACHE II 评分 ($P<0.05$)。Pearson 相关性检验分析显示在 0、6、24 和 48 h 时 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 和心输出量均显著相关 ($r=-0.854$ 、 -0.901 、 -0.823 和 -0.825 , $P=0.000$)。 **结论** $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 在预测脓毒症患者预后中具有良好的临床应用价值, 值得进一步推广。

关键词: 动静脉二氧化碳分压差 / 氧含量差; 脓毒症; 心输出量; 预测价值

中图分类号: R631

文献标识码: A

Predictive value of $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ in long-term clinical outcome in patients with sepsis

Min Jia¹, Lan-ying Hu²

(1. Intensive Care Unit; 2. Department of Clinical Laboratory, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China)

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ in long-term clinical outcome in patients with sepsis. **Methods** From Jan, 2013 to Dec, 2015, a series of patients with sepsis admitted to our hospital were enrolled in this prospective study. The levels of $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$, $C(a-v)O_2$, $P(v-a)CO_2$, lactate, $ScvO_2$, cardiac output and APACHE II score on admission were recorded. The predictive values of $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$, $C(a-v)O_2$, $P(v-a)CO_2$, lactate, $ScvO_2$, cardiac output and APACHE II score on admission in long-term clinical outcome in patients with sepsis were compared. Moreover, the levels of $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ and cardiac output at 0 h, 6 h, 24 h and 48 h were recorded as well and their correlations were analyzed. **Results** When compared to the survival group, patients in the non-survival group got a significantly higher level of $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ ($1.642 \pm$

0.233) vs (1.183 ± 0.186) mmHg/ml, ($P = 0.000$); a significantly lower level of C (a-v) O_2 (2.827 ± 1.215) vs (3.349 ± 1.074) ml, ($P = 0.035$); a significantly higher level of P (v-a) CO_2 (4.625 ± 0.870) vs (3.945 ± 0.781) mmHg, ($P = 0.000$); a significantly higher level of lactate (3.452 ± 2.216) vs (2.218 ± 2.344) mmol/L, ($P = 0.024$); a significantly lower level of ScvO₂ (62.324 ± 12.226) vs (67.517 ± 10.885) %, ($P = 0.045$); a significantly lower level of cardiac output (2.571 ± 1.214) vs (3.569 ± 1.345) L/min, ($P = 0.000$); a significantly higher level of APACHE II score (25.329 ± 4.234) vs (18.763 ± 10.565), ($P = 0.000$). The areas of receiver operating characteristic curve of the predictive values of P (v-a) CO_2/C (a-v) O_2 and cardiac output in mortality of sepsis were 0.925 and 0.920, and the best cut off values were 1.412 mmHg/ml and 3.214 L/min. Z test showed that the areas of receiver operating characteristic curve of the predictive values of P (v-a) CO_2/C (a-v) O_2 and cardiac output in mortality of sepsis were higher than C (a-v) O_2 , P (v-a) CO_2 , lactate, ScvO₂ and APACHE II score on admission ($P < 0.05$). Pearson Test showed that P (v-a) CO_2/C (a-v) O_2 and cardiac output were significantly corrected, the r values were -0.854, -0.901, -0.823 and -0.82, and the P values all were 0.000. **Conclusions** P (v-a) CO_2/C (a-v) O_2 is a better quota in the predicting mortality in sepsis.

Keywords: P (v-a) CO_2/C (a-v) O_2 ; sepsis; cardiac output; predictive value

一项大型的临床研究显示,随着细菌感染率的增加,脓毒症在全世界范围内发病率越来越高,从 2008 年的 346/100 000 增加至 2012 年的 436/100 000,整体死亡率高达 22.2%^[1]。导致脓毒症患者死亡率居高不下的一个主要原因是早期识别危重患者困难^[2-3]。尽管国内外学者为此进行大量的临床研究并提出乳酸、中心静脉血氧饱和度 (ScvO₂)、心输出量、APACHE II 评分、动静脉二氧化碳分压差[C(a-v)O₂]和动静脉氧含量差[P(v-a)CO₂]等指标,但均存在一定的局限性^[4-6]。以混合静脉血氧饱和度(SvO₂)为例,既往认为对于脓毒症患者应大量液体复苏使其 SvO₂>70%。然而 VELISSARIS 等^[7]研究显示,SvO₂与心输出量并无显著的关联性,不能反应患者的容量反应性,SvO₂>70%并未能改善患者的临床预后。动静脉二氧化碳分压差/氧含量差[P(v-a)CO₂/C(a-v)O₂]是学者新发现的一个指标,研究显示其在脓毒性休克患者中与患者乳酸水平有良好的相关性,在 0、6 和 24 h 时的节点与乳酸的关联性分别高达 0.737、0.841 和 0.785 ($P < 0.01$)^[8]。因此 P(v-a)CO₂/C(a-v)O₂ 可能在预测脓毒症患者临床预后中具有良好的应用价值,目前国内外相关报道较少。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月 -2015 年 12 月于新疆医科大学第五附属医院重症医学科收治的脓毒症患者 120 例。纳入标准:①脓毒症,诊断标准^[9];同时符合全身系统性炎症反应和感染;②年龄≤65 岁且≥18 岁;③非转诊患者。排除标准:①原发性脏器功能不全;②合并心源性休克;③心肌梗死、急性冠状动脉

综合征或心功能不全;④酮症酸中毒;⑤肿瘤;⑥昏迷;⑦凝血功能障碍;⑧不同意参与本研究;⑨中途转院;⑩中心静脉穿刺失败。研究期间共收集符合纳入标准的脓毒症患者 143 例,其中 2 例合并原发性肾功能不全,2 例合并心源性休克,1 例合并心肌梗死,3 例合并酮症酸中毒,1 例合并胃癌,3 例入院时即昏迷,3 例合并凝血功能障碍,4 例不同意参与本研究,2 例中途转院,2 例中心静脉穿刺置管失败,最终共纳入 120 例。其中,男性 65 例,女性 55 例;年龄 21 ~ 63 岁,平均(42.325 ± 17.444)岁;其中 12 例合并 III 级急性肾功能损伤,35 例合并 II 级急性肾功能损伤,32 例合并 I 级急性肾功能损伤,67 例合并急性呼吸窘迫综合征,45 例合并多脏器功能损伤;住院时间为 21 ~ 78 d,平均住院时间为 (34.212 ± 18.765)d;院内死亡率为 35 例。所有患者均签署知情同意书,本研究获得本院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

根据 2012 年国际 SSC 脓毒症治疗指南^[9],所有患者入院后均给予抗感染、早期液体复苏、血流动力学监测(Mastcare 和心电监护)、脏器功能支持治疗(机械通气和持续血液过滤)和对症支持治疗。液体复苏目标:①无急性肾功能损伤的患者:维持尿量≥0.5 ml/(kg·h);②中心静脉压达到 8 ~ 12 mmHg。

1.3 数据收集

基础临床数据包括患者年龄、性别、脏器功能损伤、住院时间和死亡率。主要观察指标包括:P(v-a)CO₂/C(a-v)O₂、C(a-v)O₂、P(v-a)CO₂、乳酸、ScvO₂、心输出量和 APACHE II 评分。

P(v-a)CO₂/C(a-v)O₂ 计算方法:分别抽取动脉血和中心静脉血并进行血气分析。P(v-a)CO₂ 为静

脉血二氧化碳分压 - 动脉血二氧化碳分压, $C(a-v)O_2 = 1.34 \times Hb \times (SaO_2 - ScvO_2) + 0.03 \times (PaO_2 - PcvO_2)$ 。[血红蛋白(Hemoglobin, Hb), 动脉氧饱和度(SaO_2), 静脉氧饱和度($ScvO_2$), 动脉氧分压差(PaO_2), 混合静脉血氧分补压($PcvO_2$)]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析, 计量资料用均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计量资料均符合正态分布, 使用 t 检验进行统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义(所有检验均为双侧检验)。使用 ROC 曲线分析 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 、 $C(a-v)O_2$ 、 $P(v-a)CO_2$ 、乳酸、 $ScvO_2$ 、心输出量和 APACHE II 评分在预测脓毒症患者临床预后中的价值; 使用 Pearson 相关性检验分析 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 与心输出量的相关性。使用 Z 检验分析两个指标之间在预测患者死亡的曲线下面积有差异无统计学意义。

2 结果

2.1 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 等指标与患者临床预后的相关性分析

与存活组患者比较, 死亡组患者入院时 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 显著增高, 差异有统计学意义 (1.642 ± 0.233) vs (1.183 ± 0.186) mmHg/ml ($P=0.000$); $C(a-v)O_2$

显著降低 (2.827 ± 1.215) vs (3.349 ± 1.074) ml ($P=0.035$); $P(v-a)CO_2$ 显著增高 (4.625 ± 0.870) vs (3.945 ± 0.781) mmHg, ($P=0.000$); 乳酸水平显著增高 (3.452 ± 2.216) vs (2.218 ± 2.344) mmol/L, ($P=0.024$); $ScvO_2$ 显著降低 (62.324 ± 12.226) vs (67.517 ± 10.885)%, ($P=0.045$); 心输出量显著降低 (2.571 ± 1.214) vs (3.569 ± 1.345) L/min, ($P=0.000$); 平均 APACHE II 评分显著增高 (25.329 ± 4.234) vs (18.763 ± 10.565), ($P=0.000$)。见表 1。

2.2 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 等指标在预测患者死亡中的临床应用价值

$P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 和心输出量在预测患者死亡中的曲线下面积分别高达 0.925 和 0.920, 最佳诊断界值分别为 1.412 mmHg/ml 和 3.214 L/min。Z 检验分析显示 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 和心输出量在预测患者死亡中的曲线下面积明显高于 $C(a-v)O_2$ 、 $P(v-a)CO_2$ 、乳酸、 $ScvO_2$ 和 APACHE II 评分 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 与心输出量的相关性分析

Pearson 相关性检验分析显示在 0、6、24 和 48 h 时均显著相关, ($r=-0.854$ 、 -0.901 、 -0.823 和 -0.825 , $P=0.000$)。见表 3。

表 1 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 等指标与患者临床预后的相关性 ($\bar{x} \pm s$)

组别	$P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ / (mmHg/ml)	$C(a-v)O_2$ / ml	$P(v-a)CO_2$ / mmHg	乳酸 / (mmol/L)	$ScvO_2$ / %	心输出量 / (L/min)	APACHE II 评分
死亡组 ($n=35$)	1.642 ± 0.233	2.827 ± 1.215	4.625 ± 0.870	3.452 ± 2.216	62.324 ± 12.226	2.571 ± 1.214	25.329 ± 4.234
存活组 ($n=85$)	1.183 ± 0.186	3.349 ± 1.074	3.945 ± 0.781	2.218 ± 2.344	67.517 ± 10.885	3.569 ± 1.345	18.763 ± 10.565
t 值	9.233	-3.232	6.234	3.343	-2.122	-8.432	7.543
P 值	0.000	0.035	0.000	0.024	0.045	0.000	0.000

表 2 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 等指标在预测患者死亡中的临床应用价值

类别	曲线下面积	敏感性	特异性	诊断界值
$P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$	0.925	0.875	0.853	1.412
$C(a-v)O_2$	0.706	0.625	0.794	3.024
$P(v-a)CO_2$	0.849	0.750	0.833	4.314
乳酸	0.735	0.875	0.696	2.855
$ScvO_2$ / %	0.622	0.750	0.471	65.56
心输出量	0.920	0.875	0.853	3.214
APACHE II 评分	0.740	0.750	0.667	21.003

注: $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 单位: mmHg/ml; $C(a-v)O_2$ 单位: ml; $P(v-a)CO_2$ 单位: mmHg; 乳酸单位: mmol/L; 心输出量单位: L/min

表 3 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 与心输出量的关联性分析

类别	0 h 心输出量	6 h 心输出量	24 h 心输出量	48 h 心输出量
$P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$				
r 值	-0.854	-0.901	-0.823	-0.825
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

为早期识别危重患者, 有国内外学者研究 $C(a-v)O_2$ 、 $P(v-a)CO_2$ 、乳酸、 $ScvO_2$ 和 APACHE II 评分等在预测脓毒症患者死亡中的价值, 结果并不满意。以乳酸为例, 脓毒症患者主要病理生理为大量液体渗出导致血容量不足、组织摄氧能力下降, 进而导致

无氧代谢增加,最终导致乳酸升高^[10]。但是另有研究显示,部分脓毒症患者可由于乳酸清除率下降而导致乳酸升高^[11],但是其摄氧能力和有氧代谢情况正常。本文结果显示 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 、 $C(a-v)O_2$ 、 $P(v-a)CO_2$ 、乳酸、 $ScvO_2$ 、心输出量和 APACHE II 评分与患者的临床预后均有显著的相关性,但是 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 和心输出量在预测患者死亡中的曲线下面积分别高达 0.925 和 0.920, Z 检验分析显示 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 和心输出量在预测患者死亡中的曲线下面积明显高于 $C(a-v)O_2$ 、 $P(v-a)CO_2$ 、乳酸、 $ScvO_2$ 和 APACHE II 评分 ($P < 0.05$)。表明 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 在预测脓毒症患者死亡中具有更好的价值。

在有氧代谢情况下,每消耗 6 个分子氧 O_2 便产生 6 个分子二氧化碳 CO_2 ^[12]。在理想的有氧代谢情况下, $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 值应该为 1。随着无氧代谢的增强, pH 值变小^[13], 导致 CO_2 溢出, CO_2 产生的量大于 O_2 , 最终导致 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 值的增高。 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 值越高, 表明患者无氧代谢越强。研究显示, $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 大于 1.230 mmHg/ml 的患者预后明显不良, 且其在预测脓毒症患者临床预后中的价值显著高于乳酸清除率和中心静脉氧饱和度^[14]。但本研究观察指标更多。MONNET 等^[6]研究同样显示 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 在预测患者氧耗中比中心静脉氧饱和度更有价值。另外 $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 还具有以下优点: ①直接反应代谢情况, 不受其他因素影响(包括肺)^[15]; ②变化更快, 反应患者无氧代谢情况更为及时; ③ $P(v-a)CO_2$ 和 $C(a-v)O_2$ 线性图可反应患者氧供依赖, 对反应是否存在氧摄取障碍有较好的诊断价值; ④ $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 在脓毒症患者中与心输出量具有良好的相关性, 可间接反映患者的心输出量。

$P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ 在预测脓毒症患者预后中具有良好的临床应用价值, 值得进一步推广。

参 考 文 献:

- [1] STOLLER J, HALPIN L, WEIS M, et al. Epidemiology of severe sepsis: 2008-2012[J]. J Crit Care, 2016, 31(1): 58-62.
- [2] MICKIEWICZ B, THOMPSON GC, BLACKWOOD J, et al. Development of metabolic and inflammatory mediator biomarker phenotyping for early diagnosis and triage of pediatric sepsis[J]. Crit Care, 2015, 19(3): 20.
- [3] SHAN L, XIU J, LI X, et al. Evaluation of biomarkers for early diagnosis of sepsis[J]. Chinese Critical Care Medical, 2015, 27(6): 538-540.
- [4] PERMPIKUL C, CHERANAKHORN C. The temporal changes of tissue oxygen saturation (StO_2) and central venous oxygen saturation ($ScvO_2$) during sepsis/septic shock resuscitation[J]. J Med Assoc Thai, 2014, 97(Suppl 3): S168-175.
- [5] HOUWINK AP, RIJKENBERG S, BOSMAN RJ, et al. The association between lactate, mean arterial pressure, central venous oxygen saturation and peripheral temperature and mortality in severe sepsis: a retrospective cohort analysis[J]. Crit Care, 2016, 20(1): 56.
- [6] MONNET X, JULIEN F, AIT-HAMOU N, et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders[J]. Crit Care Med, 2013, 41(6): 1412-1420.
- [7] VELISSARIS D, PIERRAKOS C, SCOLLETTA S, et al. High mixed venous oxygen saturation levels do not exclude fluid responsiveness in critically ill septic patients[J]. Crit Care, 2011, 15(4): R177.
- [8] 田洪居, 姜燕, 李建英, 等. 动静脉二氧化碳分压差 / 氧含量差值在重症脓毒症及休克患者复苏中的意义[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(14): 1482-1485.
- [9] DELLINGER R P, LEVY M M, RHODES A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(2): 165-228.
- [10] UMBRO I, GENTILE G, TINTI F, et al. Recent advances in pathophysiology and biomarkers of sepsis-induced acute kidney injury[J]. J Infect, 2016, 72(2): 131-142.
- [11] LEVRAUT J, CIEBIERA JP, CHAVE S, et al. Mild hyperlactatemia in stable septic patients is due to impaired lactate clearance rather than overproduction[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 157(4 Pt 1): 1021-1026.
- [12] WELLES L, LOPEZ-VAZQUEZ C M, HOOIJMANS C M, et al. Impact of salinity on the aerobic metabolism of phosphate-accumulating organisms[J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2015, 99(8): 3659-3672.
- [13] RODAN L H, WELLS G D, BANKS L, et al. L-Arginine Affects Aerobic Capacity and Muscle Metabolism in MELAS (Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis and Stroke-Like Episodes) Syndrome[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0127066.
- [14] HE H W, LIU D W, LONG Y, et al. High central venous-to-arterial CO_2 difference/arterial-central venous O_2 difference ratio is associated with poor lactate clearance in septic patients after resuscitation[J]. J Crit Care, 2016, 31(1): 76-81.
- [15] BERTHET M, DURAND M. Meaning of the venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio[J]. Crit Care Med, 2013, 41(12): 489-490.

(张蕾 编辑)