《心脑血管病防治》2016 年 6 月第 16 卷 第 3 期

· 197 ·

·论著 ·

微血管流动指数对老年严重脓毒症患者 预后的预测作用

汪 燕，虞意华，刘秉宇，颜默磊，严 静

[摘 要] 目的 探讨微血管流动指数(MFI) 对早期目标指导治疗(EGDT) 达标的老年严重脓毒症患者的预后预测 价值 。方法 44 例 EGDT 达标后的老年严重脓毒症患者，根据旁流暗视野成像 技 术 ( sidestream darkfield imaging， SDF) 测定的数据分为高 MFI 组(MFI≥2. 6) 和低 MFI 组( MFI＜2. 6) ; 比较两组患者 28d 生存率、ICU 住院时间、机械 通气时间、合并新感染的情况 ; 采用 Kaplan\_Meier 生存分析法分析患者累积生存情况 。结果 与低 MFI 组比较，高 MFI 组患者 28d 生存率明显增高(62. 50% vs 28. 57% ，P＜0. 05) ，ICU 住院时间明显减少 [( 11. 38 ± 4. 44) d vs ( 15. 79

± 6. 58) d，P＜0. 05]，机械通气时间明显缩短 [( 9. 03 ± 4. 80) d vs ( 13. 03 ± 4. 87) d，P ＜0. 05]; 高 MFI 组累积生存率 显著高于低 MFI 组 。结论 MFI 可以作为 EGDT 达标后老年严重脓毒症患者的预后指标。

[关键词] 脓毒症 ; 感染性休克 ; 血流动力学 ; 微循环 ; 微血管流动指数 ; 预后

中图分类号 : R631 文献标识码 : A 文章编号 : 1009\_816X ( 2016) 03\_0197\_04

doi : 10. 3969 /j. issn. 1009\_816x. 2016. 03. 10

Prognostic Value of Microvascular Flow Index in Elderly Patients with Severe Sepsis /septic Shock．WANG Yan，YU Yi

\_hua，LIU Bin\_yu，et al. Intensive Critical Unit of Zhejiang Hospital，Zhejiang，310013，China

 [Abstract] Objective To investigate the prognostic value of microvascular flow index( MFI) in patients with severe sepsis / septic shock after early goal\_directed therapy ( EGDT) ．Methods Forty\_four patients with severe sepsis / septic shock under-

went EGTD were divided into high MFI ( MFI≥2. 6) group and low MFI ( MFI＜2. 6 ) group according to the data obtained from sidestream darkfield imaging ( SDF) ．The differences in the rate of 28\_day survival，length of ICU stay，duration of me- chanical ventilation and complication of infection between two groups of patients were compared．Cumulative survival of patients was analyzed by using Kaplan\_Meier survival analysis．Results In comparison with low MFI group，the rate of 28\_day survival was significantly increased ( 62. 5% VS．28. 6% ，P ＜0. 05 ) ，the length of ICU stay was significantly shortened [( 11. 38 ± 4. 44) d VS. ( 15. 79 ± 6. 58) d ，P ＜0. 05] and duration of mechanical ventilation was significantly decreased [( 9. 03 ± 4. 80d) VS．( 13. 03 ± 4. 87) d，P＜0. 05] in high MFI group．The rate of cumulative survival of patients in high MFI group was significantly higher than that in low MFI group．Conclusions The MFI can be served as a prognostic indicator in elderly

patients with severe sepsis / Septic shock after EGDT．

 [Key words] Sepsis ; Septic shock ; Hemodynamic ; Microcirculation ; Microvascular flow index ; Prognosis

严重脓毒症及感染性休克是 ICU 死亡的主要原 因，也是全球十大死因之一 [1] 。早期目标指导治疗 ( early goal directed therapy，EGDT) 是治疗严重脓毒 症的主要手段之一 [2] ，目前在重症领域广泛应用，但 脓毒症的病死率仍居高不下 。近年研究表明，严重脓 毒症时仅恢复患者的全身血流动力学水平是不够的， 其微循环障碍可能持续存在，脓毒症导致的微循环障 碍是多脏器功能障碍的始动因素 [3] 。本研究采用旁

流暗视野成像技术 ( side stream darkfield imaging，

基金项目 : 浙江省科技创新团队项目 ( 重症医学 2001R50018) ，浙江省 医药卫生科技计划项目 ( 编号 : 2010KYB013)

作者单位 : 310013 浙江医院重症医学科

作者简介 : 汪燕(19\_) ，

通讯作者 : 虞意华，硕士，主任医师，E\_mail : yuyihua2014@ 163．com

SDF) 对老年严重脓毒症和感染性休克患者进行微循 环监测，探讨微循环指标微血管流动指数 ( microcir- cular flow index，MFI) 对 EGDT 达标的老年严重脓毒 症患者的预后预测价值。

1 资料与方法

1. 1 一般资料 : 2013 年 1 月至 2015 年 2 月收治于本 院重症监护病房 ( Intensive care unit，ICU) 液体复苏 治疗的老年严重脓毒症及感染性休克患者 44 例，年 龄≥65 岁，符合 SSC2012 脓毒症诊断标准 [4] 。年龄 65 ~ 96 岁，平均 ( 83. 04 ± 7. 52) 岁 ; 其中男 34 例，女

10 例 。按照 EGDT 方案进行液体复苏并在 6h 内达 到如 下 治 疗 目 标: ( 1 ) 中 心 静 脉 压 ( CVP) 8 ~ 12mmHg; (2) 收缩压(SBP) ＞90mmHg 和平均动脉压

· 198 · Prevention and Treatment of Cardio\_Cerebral\_Vascular Disease Jun 2016. Vol 16. No 3

( MAP) ≥65mmHg; (3) 尿量≥0. 5 ( ml /kg. h) ; (4 ) 中 心静脉血氧饱和度(ScvO2 ) ≥70% 。

排除标准 : 年龄 ＜65 岁者，严重心律失常者、严 重心脏瓣膜病变、急性肝功能衰竭、急性肾功能衰竭 需肾脏替代治疗、液体治疗未达标者，SDF 检测不配 合者、患者及家属均拒绝签署知情同意书者。

1. 2 方法 : 所有患者 EGDT 过程中以及脓毒症的“集 束化”治疗参照 2012 年美国危重病学会 ( SCCM) 和 欧洲危重病学会 ( ESICM) 共同制定的严重脓毒症和 感染性休克治疗指南 [5] ，主要包括液体复苏、早期抗 生素治疗、控制血糖、血管活性药物、输血、镇静镇痛、 机械通气、预防应激性溃疡和营养支持及预防深静脉 血栓等 治 疗 。观 察 记 录 患者急性生理和慢性健康 ( APACHE) Ⅱ评分、MODS 评分、液体复苏入量及血 管活性药物用量、ICU 留置时间、呼吸机应用时间及

28 天死亡率 。本研究符合医学伦理学标准，并经医 院伦理委员会批准，所有治疗获得患者或家属的知情 同意后实施。

1. 3 全身血流动力学监测 : 应用 PHILIPS INTEVIL

60 中心监护设备监测，全身血流动力学指标经脉搏 指示连续 心 排 血 量 ( PICCO) 监 测 ( PV2014L13，Pul- sion Medical Systems，德国) 获取，即采用脉搏曲线分 析及动脉热稀释法持续监测心排血量 ( CO) ，记录平 均动 脉 血 压 ( MAP) 、心 率 ( HR) 、心 排 指 数 ( CI) 、 CVP，检测 ScvO2 及动脉血乳酸(Lac) 等指标。

1. 4 微循环指标的监测方法 : 采用旁流暗视野成像 仪器 ( Microscan ; MicroVision Medical，Amster \_ dam， Netherlands) 采集 患者液体复苏后的舌下微循环指 标 。患者取仰卧位，清除口腔内分泌物后，舌下采集 微循环影像，每次 3 个部位，采集稳定、清晰的微血管 图像至少 15s，采用 AVA3．0 ( Automated Vascular Ana- ly 3. 0) 分析软件 ( Microvision 公司，荷兰) ，进行舌下 微循环图像的半定量分析 [6] 将微血管流动指数 ( mi- crocirculatory flow index，MFI) 作为微循环状态的评价 指标，参照文献 [7] 将完成 EGDT 的老年脓毒症患者分 为两 组 : MFI ≥2. 6 的患者定义为高 MFI 组，MFI ＜

2. 6 的患者为低 MFI 组。

1. 5 统计学处理 : 应用 SPSS19．0 统计软件进行统计

学分析，计量资料用 ( x－ ± s) 表示，组间比较采用独立 样本 t 检验，计数资料以例数和百分比表示，组间比 较采用小样本 Fisher 确切概率法检验 。采用 Kaplan\_ Meier 生存分析法分析患者累积生存情况，P ＜0. 05 为差异有统计学意义。

2 结果

2. 1 一般资料比较 : 两组患者的性别构成、年龄、基 础疾病(包括高血压、慢性阻塞性肺疾病 ( COPD) 、冠 心病、糖尿病及慢性肾病) 、感染部位及入组时的液 体复苏量，血管活性药剂量(去甲肾上腺素或多巴酚 丁胺) 及 APACHE Ⅱ、MODS 评分差异均无统计学意 义(P＞0. 05) ，见表 1 。

表 1 两组患者一般资料及液体复苏情况的比较(x－ ± s)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 指 标 | 高 MFI 组(n = 16) | 低 MFI 组(n = 28) |
| 男 [例(%) ] | 12 (75. 00) | 19 ( 67. 86) |
| 年龄(岁) | 81. 38 ± 9. 51 | 83. 96 ± 6. 74 |
| 基础疾病 高血压 [例(%) ] | 5 ( 31. 25) | 12 (42. 86) |
| COPD [例(%) ] | 9 (56 25) | 13 (46 43) |
| 冠心病 [例(%) ] | 6 ( 37 50) | 9 ( 32 14) |
| 糖尿病 [例(%) ] | 5 ( 31. 25) | 7 (25. 00) |
| 慢性肾病 [例(%) ] | 2 ( 12. 50) | 4 ( 14. 29) |
| 感染部位 肺 [例(%) ] | 10 ( 62. 50) | 16 (57. 14) |
| 血行 [例(%) ] | 4 (25 00) | 5 ( 17 86) |
| 尿路 [例(%) ] | 1 ( 6 25) | 3 ( 10 71) |
| 腹部 [例(%) ] | 1 ( 6. 25) | 4 ( 14. 29) |
| 复苏液体量(ml) | 2645. 00 ± 782. 56 | 2425. 00 ± 598. 22 |
| 去甲肾上腺素( ug /kg ·min) | 14 (0. 57 ± 0. 28) | 24 (0. 62 ± 0. 31) |
| 多巴酚丁胺( ug /kg ·min) | 8 (4. 41 ± 2. 27) | 6 (5. 517 ± 3. 17) |
| APACHE Ⅱ评分 | 25. 31 ± 5. 45 | 25. 29 ± 7. 14 |
| MODS 评分 | 8. 34 ± 3. 84 | 8. 14 ± 3. 91 |

2. 2 两组患者 EGDT 治疗后全身血流动力学指标及 乳酸、ScvO2 水平的比较 : EGDT 治疗后达标的老年患 者中，高 MFI 组与低 MFI 组比较，全身血流动力学指

标如 MAP、HR、CI、CVP 比较未见差异，高 MFI 组 Sc- vO2 值 较 高、Lac 较 低，但差异无统计学意义 ( P ＞ 0. 05) ，见表 2 。

表 2 两组患者血流动力学参数、ScvO2 、Lac 比较(x－ ± s)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 组 别 | HR ( bpm) | CI ( L /m2 ) | MAP ( mmHg) | CVP ( mmHg) | ScvO2 ( % ) | Lac( mmol /L) |
| 高 MFI 组(n = 16) 低 MFI 组(n = 28) | 95. 63 ± 22. 38102. 86 ± 20. 10 | 2. 54 ± 0. 362. 42 ± 0. 46 | 72. 10 ± 8. 1875. 93 ± 8. 81 | 10. 75 ± 3. 5911. 50 ± 4. 14 | 72. 38 ± 7. 2070. 86 ± 6. 05 | 1. 98 ± 0. 492. 21 ± 0. 68 |

2. 3 两组患者预后参数的比较 : 与低 MFI 组比较 ， 高 MFI 组患 者 ICU 住 院 时 间、机械通气时间缩短，

《心脑血管病防治》2016 年 6 月第 16 卷 第 3 期

· 199 ·

28d 生存率明显增高(P＜0. 05) ，见表 3 。

表 3 两组患者预后参数比较(%－ ± s)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 组 别 | ICU 住院时间 ( d) | 机械通气时间 ( d) | 感染发生率(例，% ) | 28 天生存率(例，% ) |
| 高 MFI 组(n = 16) 低 MFI 组(n = 28) | 11. 38 ± 4. 44\*15. 79 ± 6. 58 | 9. 03 ± 4. 80\*13. 03 ± 4. 87 | 7 (43. 78)19 ( 76. 86) | 10 ( 62. 50) \*8 ( 28. 57) |

注 : 与低 MFI 比较\* P＜0. 05

2. 4 生 存 分 析 : 高 MFI 组 累 计 生 存 率 显 著 高 于 低 MFI 组(P＜0. 05) ，见图 1 。



图 1 生存分析

3 讨论

脓毒症是由细菌、真菌或病毒引起的全身炎性反 应综合征，感染会造成不可逆的血管内皮功能损伤， 导致微循环障碍及低血压、水肿、弥漫性血管内凝血 等，继而引发器官功能衰竭 。 目前对严重脓毒症及感 染性休克患者有效治疗手段是抗感染治疗、早期液体 复苏等集束化治疗，早期液体复苏旨在恢复有效的血

管容积，保证心排血量，改善循环血流和氧供 。然而

诸多证据表明 [8 ~ 11] ，仅仅对宏观血流动力学的复苏 并不能改善微循环灌注、器官功能和生存率，液体治 疗不当会导致肺水肿及组织间质水肿，影响氧合及组 织细胞的供氧，使病情进一步恶化，休克的治疗不仅 要纠正血容量不足，同时更应该注重改善微循环的血

流分布，保证组织和细胞足够的氧供，微循环的复苏 才是重症脓毒症复苏的最终目标 [12] 。

近年发表的大型循证研究除要求液体复苏使 MAP、 CVP 达标外，多采用全身微循环功能障碍时衍生的下游 ( Downstream) 指标如混合静脉 ScvO2 和乳酸的水平变化 以反应脓毒性休克组织缺血和氧代谢异常，均存在一定

的局限性，如高乳酸血症与组织缺血和细胞线粒体功能 不良有关，但同时还受肝功能异常等因素影响。严重脓 毒症往往合并脓毒性心肌损伤，导致心功能恶化，当脓

毒性休克导致局部组织缺血严重微循环出现分流时Sc-

vO2 出 现 异 常 增 高 [13 ~ 16] 。本 研 究 发 现，对 成 功 完 成 EGDT 的老年脓毒症患者，全身血流动力学指标 MAP、 CI、CVP 达标，全身灌注恢复，但不同患者微循环的状态 是不同的，大约近 2 /3 的患者合并微循环功能障碍，同 时发现 MFI 对成功完成 EGDT 的老年脓毒症患者的预 后有预测价值，与低 MFI 相比，高 MFI 的患者 ICU 住院 天数、机械通气时间较短，28d 生存率明显增高。高 MFI 组患者经过充足的液体复苏，患者得到及时、足够的容 量支持，微循环功能恢复正常，器官组织灌注情况良好， 因而整体治疗效果较好。反之，低 MFI 组，微循环障碍 持续存在，说明在脓毒症早期治疗之后，还应该对患者 的微循环状态进行密切关注，重建微循环是脓毒症的治 疗的关键，也是优化液体治疗和管理的要素。 由于 MFI 具有明显的优势，笔者认为如果将微循环指标 MFI 整合

至液体复苏目标参数体系，有可能克服或弥补现有方法 及目标参数的不足，对于存在微血管流速较差(MFI 低 下) 的患者，通过加强容量管理和微循环功能状态调节， 尽可能保持足够的组织灌注，防止或延缓脏器功能不全 以及各种并发症的发生。

SDF 技术使微循环监测在床旁得以便捷地实施， 具有直观、可重复及无创的优点，还可测定总血管密度 ( total vessel density，TVD) ，灌注血管密度( perfused ves sel density，PVD) 、灌注血管比例( proportion of perfused vessels，PPV) 等指标 。从理论上讲，微循环监测能科 学、客观地反映脓毒症患者更确切的机体状况，对危重 病患者的临床评价和治疗决策均十分重要，能正确、及

时地对脓毒症患者血流动力学治疗，本研究不足之处 是患者样本量较少、高龄患者较多、没有对患者长期生 存率进行调查，同时在治疗脓毒症的措施中，有多种因

素如机械通气、血管活性药物、患者的基础疾病等均可 能影响其观察 [17] ，因而微循环监测在老年危重病领域

的广泛应用尚需要大样本临床研究支持。

(下转第207 页)

《心脑血管病防治》2016 年 6 月第 16 卷 第 3 期

·207 ·

慢，容易动脉瘤复发甚至出血，具有一定的危险性，并 容易存在部分后遗症，对患者的心肺功能同时易造成 损伤 [7] 。这就需要外科医师在操作前对动脉瘤给予

准确的判断，夹闭过程注意动作轻柔，反复多次的释 放角度，以减少夹闭重要穿支或夹闭不全等不良事件 的发生率 。而血管介入栓塞术作为一种临床上应用 的新型微创手术，其优势在于一方面减少了对周围脑 组织的损伤，安全性较好，术后恢复快、降低并发症发 生率，另一方面可同时对双侧的动脉瘤给予处理，避 免行两次开颅手术对患者生理及心理造成的不良影 响 。但在操作期间仍需注意，推动弹簧圈的过程需轻 柔迅速，避免脑动脉或动脉瘤破裂出血诱发危象，将 弹簧圈推入到瘤腔后，若发现有造影剂外泄，应迅速

选择合适大小的弹簧圈继续填塞瘤腔并填实，避免出 血增多 [8] 。

参考文献

 [1] 杨彩浮，徐兰娟．丙泊酚联合芬太尼在重型颅脑患者术后镇静镇

痛中的应用 [J] ．中国实用神经疾病杂志，2013，16 ( 10) : 78－79． [2] 聂继英，李建华，李艳，等．丙泊酚复合舒芬太尼在经 DSA 行脑动

脉瘤栓塞术中的效果评价 [J] ．江西医药，2014，49 ( 6) : 538－539． [3] 刘宏伟．对比分析开颅开闭和血管栓塞治疗脑动脉瘤的临床效果

与安全性 [J] ．中国实用医药，2014，9 ( 36) : 456－457．

 [4] 邱玉发，沈旭明，左刚，等．颈内动脉 －后交通动脉瘤开颅夹闭和 介入栓塞治疗的对比研究 [J] ．临床神经外科杂志，2013，10 ( 4 ) :

236－238．

 [5] 李平，杨福兵，董劲虎．64 层螺旋 CT 血管造影在开颅夹闭动脉瘤 术后随访中的价值 [J] ．中国临床医学影像杂志，2013，24 ( 12) :

837－840．

 [6] 赵雪．开颅夹闭和血栓栓塞治疗脑动脉瘤的临床效果与安全性比 较 [J] ．中国当代医药，2014，21 ( 9) : 667－668．

 [7] 闫凯旋，张恒柱，甄勇，等．血栓内栓塞与开颅夹闭治疗后交通动 脉瘤引起 动 眼 神经麻痹的预后分析 [J] ．中国脑血管病杂志， 2013，10 (4) : 555－556．

 [8] 杨德顺，杨性安，王刚．彩色多普勒超声诊断左侧颈前动脉瘤破裂

伴周围血肿 1 例 [J] ．心脑血管病防治，2013，13 ( 3) : 345－346．

( 收稿日期 : 2015\_12\_23)

櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵櫵

(上接第 199 页)

参考文献

 [1] Angus DC，Linde\_Zwirble WT，Lidicker J，et al．Epidemiology of se- vere sepsis in the United States : analysis of incidence，outcome，and associated costs of care [J] ． Critical Care Medicine，2001，29 ( 7 ) :

1303 －1310．

 [2] Evans T W．Hemodynamic and metabolic therapy in critically ill pa- tients [J] ．New Engl J Med，2001，345 ( 19) : 1417 －1418．

 [3] Ince C．The microcirculation is the motor of sepsis [J] ．Critical Care， 2005，4 (4) : S13 －19．

 [4] Levy MM，Fink MP，Marshall JC，et al．International Sepsis Defini-

tions Conference．2001 SCCM / ESICM / ACCP / ATS / SIS International Sepsis Definitions Conference [J] ． Critical Care Medicine，2003，31 (4) : 530－538．

 [5] Antony V ，Kevin R． Surviving sepsis guidelines 2012 [J] ． Critical Care Medicine，2013，41 ( 12) : e485－486．

 [6] Backer D D，Hollenberg S，Boerma C，et al．How to evaluate the mi- crocirculation : report of a round table conference [J] ．Critical Care， 2007，11 ( 5) : 1－9．

 [7] Pranskunas A ，Koopmans M ，Koetsier P M ，et al． Microcirculatory blood flow as a tool to select ICU patients eligible for fluid therapy [J] ． Intensive Care Medicine，2013，39 (4) : 612－619．

 [8] Ait\_Oufella H ，Bourcier S ，Lehoux S ，et al．Microcirculatory disor- ders during septic shock [J] ．Current Opinion in Critical Care，2015， 21 (4) ．

 [9] Cecconi M，Backer D D，Antonelli M，et al．Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring．Task force of the European Socie- ty of Intensive Care Medicine [J] ．Intensive Care Medicine，2014，40

( 12) : 1795 －1815．

 [10] Corrêa T D，Jakob S M，Takala J．Arterial blood pressure targets in septic shock : is it time to move to an individualized approach [J] ． Critical Care，2015，19 ( 1) : 1－2．

 [11] Saugel B，Trepte C J，Heckel K，et al．Hemodynamic Management

of Septic Shock : Is it Time for＇Individual Goal\_Directed Hemodynamic Therapy＇and for Specifically Targeting the Microcirculation [J] ． Shock，2015，43 ( 6) ．

 [12] Voort PHJVD ，Mark VZ ，Bosman RJ ，et al．Testing a conceptual

model on early opening of the microcirculation in severe sepsis and sep- tic shock : a randomised controlled pilot study [J] ．European Journal of Anaesthesiology，2015，32 ( 3) : 189 －198．

 [13] 虞意华，严静，龚仕金，等．老年严重脓毒血症患者和急性心衰患 者血浆 BNP 水平的比较 [J] ．心脑血管病防治，2008，8 ( 6 ) : 364－

366．

 [14] Peake S L，Anthony D，Michael B，et al．Goal\_directed resuscitation for patients with early septic shock [J] ．New Eng J Med，2014，371 ( 16) : 1496 －1506．

 [15] Yealy DM，Kellum JA，Huang DT，et al．A randomized trial of pro- tocol\_based care for early septic shock [J] ．New Eng J Med，2014，370 ( 18) : 1683 －1693．

 [16] Sandra L，Peake，Anthony，et al．Goal\_directed resuscitation in sep- tic shock [J] ．New Eng J Med，2015，372 ( 14) : 1301 －1311．

 [17] Pranskunas A，Vellinga NA，Pilvinis V，et al．Microcirculatory changes during open label magnesium sulphate infusion in patients with severe sep- sis and septic shock [J] ．Bmc Anesthesiology，2010，11 ( 1) : 93－93．

( 收稿日期 : 2016\_2\_22)