中国呼吸与危重监护杂志 2014 年 5 月第 13 卷第 3 期 http : / /www．cjrccm．com · 319 ·

· 综述 ·

微循环监测在脓毒症休克患者中的应用及进展

曾学英 廖雪莲 陈瑶 尹万红 康焰

四川大学华西医学院重症医学科(四川成都 610041)

休克是临床上常见的综合征，按照病理生理学 改变主要分为 4 种类型，包括心源性休克、低血容量 性休克、梗阻性休克和分布性休克 。各种类型休克 的核心均为微循环灌注不足，造成组织氧供和氧交

换受到影响，导致组织细胞缺氧，引起组织器官功能 障碍 。休克类型中的分布性休克 ( 如脓毒症休克)

最为复杂 。临床上常见的脓毒症休克患者的心排出 量可以正常甚至高于正常，周围血管阻力也可能正 常，然而微循环却表现出显著的灌注不足或者分流， 最终导致细胞缺氧 。此时，体循环监测指标如中心 静脉压、平均动脉压、心排出量等已不能全面、真实 地反映患者的循环状态，需结合微循环的监测指标

加以判断 。 已有研究证实脓毒症休克患者体循环跟 微循环的表现并不完全 匹 配 [1-2] 。Trzeciak 等 [3] 研 究发现脓毒症休克患者早期液体复苏中微循环血流

量的增加与脏器功能的改善密切相关，提出以微循 环为目标来进行液体复苏有可能改善患者的预后。

然而，微循环监测的方法繁多，从一般临床指标如皮 温、皮肤花斑的观察，到实验室检查项目如乳酸、胃 黏膜 pH 值(pHi) 及组织 CO2 的测定，再到无创动态

光学指标如激光多普勒、舌下微循环的观察等，其操 作的难易程度及临床可行性各不相同 。本文就目前 常用的微循环监测手段及进展进行总结，以利于临 床正确选用和解读微循环监测指标，与经典的体循 环指标结合，为休克患者提供更准确治疗参考。

一、一般临床指标

脓毒症休克时，机体为保证心、脑、肾等重要脏 器灌注，首先收缩皮肤和胃肠道的小血管 。在此情

况下，末梢微循环灌注受影响，可能出现皮温降低、 皮肤 花 斑、毛 细血管再充盈时间 ( capillary refill time，CRT) 延长、中心-外周温度梯度增加等表 现。 这些是临床简单而容易获得的微循环灌注评估指 标，但缺乏良好的特异性甚至敏感性。

DOI : 10．7507 /1671-6205．2014078

通信作者 : 康焰，E-mail : kangyan@ vip．sina．com

1．皮温 : 皮温是最简单的反映微循环的指标，可 通过触摸(主观判断) 或仪器探测肢体末端表面温 度(客观测定) 的方法获取，临床上简单而方便 。 由

于其容易受周围环境温度以及患者本身发热或动静 脉血栓性疾病等的影响，故仅供临床作为粗略判断。

2．皮肤花斑 : 皮肤花斑是皮肤小血管收缩的结 果，反映皮肤灌注的异常 。对于深色皮肤的人种，皮

肤花斑无法评价，其应用受到限制。

3．CRT : CRT 指末梢血管床 ( 如甲床) 在压迫变 白至恢复原有色泽所需时间，超过 4．5 s 被视作外 周灌注降低 。CRT 简单易行，但对于有末梢血管疾 患如雷诺病、干燥综合征等的患者，则无法进行微循 环灌注的判断。

4．中心-外周温度梯度 : 中心-外周体温梯度需 同时有两个温度探针才能获得 。其在一定程度上可 以反映微循环的灌注，但外周温度受环境温度影响 较大，且对于体温调节中枢受损或者伴有感染发热 的患者，体温梯度并不能很好地反映机体的灌注。

二、实验室指标

1．pHi : 胃肠道对容量反应较为敏感，在休克早

期就受到影响，容易出现低灌注而使组织内 pH 值 下降，所以通常可用 pHi 值来反映全身的灌注情况。 苏青和等 [4] 持续监测了 20 例重度烧伤患者的 pHi，

发现死亡组 pHi 降低者明 显 增 加 ( 80% 比 20% ) ， pHi＜7. 32 对不良预后有预测价值 。pHi 可直接将 微电极刺入胃黏膜进行测定，但因属于有创性检查， 临床常规开展有一定限制，目前已较少采用 。pHi 也可以通过张力计测定法间接测定，即向带套囊的 胃管套囊里注射生理盐水或者气体，让组织和套囊 内的 CO2 充分弥散平衡后抽出生理盐水或气体，测 定其中的 CO2 分压，其值可替代胃黏膜组织中 CO2 分压，从而计算得出 pHi 。但胃肠营养、张力计放置 位置、抑酸剂的使用都将对结果产生影响，难以在临 床上推广。

2．组织 CO2 分压 : 在正常呼吸条件下，当动脉 血 CO2 含量恒定时，组织 CO2 含量反映了组织血流

· 320 · Chin J Respir Crit Care Med，May 2014，Vol. 13，No. 3 http : / /www．cjrccm．com

和局部 CO2 之间的平衡 。组织 CO2 分压由 3 个因 素决定 : 动脉血 CO2 含量、局部血流灌注和组织代 谢产生的 CO2 。在低血流量情况下，组织 CO2 增加， 呈现“CO2 淤积现象”，可用于监测受影响的组织低 灌注和/ 或组织低氧 。组织 CO2 分压可用电极或张 力法测量 。 电极法是依靠电极加热皮肤增加 CO2 弥散来测得，此方法需频繁更换电极位置以免灼伤， 且每次更换位置后需重新校正，费时较多，不适合急 诊时使用 。张力法则是将感受器置于舌下，让 CO2 通过半透膜弥散至感受器内与荧光染料结合产生荧 光来测定 。舌下和口腔黏膜 CO2 分压监测快速、简 单、经济，无血液暴露，近年来发展迅速 。舌下 CO2

分压与微血管血流有关，与灌注血管的比例呈负相 关 [5] 。脓毒症患者舌下 CO2 分压增加，且死亡患者 表现更明显 [6] 。 由于受口腔分泌物、呕吐物影响， 舌下 CO2 分压监测临床应用有限 。组织 CO2 分压 亦可用经皮 O2 /CO2 电极在耳垂测得，此种测定电 极不需要特别加温，以免局部血管扩张及长时间测

定导致皮肤烫伤。

3．混合静脉氧饱和度 ( SvO2 ) 和中心静脉氧饱 和度(ScvO2 ) : SvO2 指肺动脉血氧饱和度，ScvO2 则 是上腔静脉的血氧饱和度，二者一定程度上反映了

组织氧供与氧耗的平衡，是对组织氧供需平衡的总 体评价 。尽管在脓毒症休克液体治疗的早期目标导 向治疗( early goal-directed therapy，EGDT) 方案中将

ScvO2 ＞70% 作为复苏指标之一 [7] ，但其并不能完整 反映微循环的情况 。胡伟航等 [8] 对 25 例脓毒症休 克患者 SvO2 和 ScvO2 进行比较，发现二者缺乏一致 性 。对于脓毒症休克患者，在微循环存在分流变异 和/ 或血流量减少的情况时，ScvO2 亦可不低，甚至 升高 。ScvO2 用于早期液体复 苏是很好的监测指 标，但对于后期预后的评价意义不大 。一些研究也 发现 SvO2 并不能为微循环改变提供更多的信 息 [9-10] 。SvO2 的测定需安置 Swan-Ganz 导管，置管 复杂且风险较大，临床实施受到较大的限制。

4．乳酸及乳酸清除 : 乳酸是机体的代谢产物，是 目前临床常用的评估微循环的指标之一 。当组织缺 氧、灌注不足或应激时，可引起乳酸升高 。乳酸清除 率指单位时间内减少的乳酸值占初始乳酸值的比

例 。不少研究显示，对脓毒症和脓毒症休克患者，血 乳酸浓度和乳酸清除率对死亡率有预测价值 [11-16] 。

研究发现在脓毒症患者前 6 h 液体复苏方案中，用 乳酸清除率指导治疗和 ScvO2 效果相当 [17] 。荷兰

一项多 中 心 研 究 [18] 中，纳 入 ICU 时 乳 酸 水 平 ＞ 3 mEq /L的脓毒症休克患者，在现有脓毒症休克复 苏指南 [19] 基础上以乳酸水平每 2 h 降低 20% 为目 标进行液体复苏能显著降低住 ICU 时间，校正后的

ICU 死亡风险也显著降低 。美国一项大样本多中心 研究也发现以乳酸为目标的液体复苏方案能改善临 床预后 [17] 。 因此，乳酸在早期液体复苏方案中已是 一项重要的监测指标 。乳酸水平增高除了反映组织 低氧外，有氧代谢时乳酸的产生还是快速产能的一 种方式 。Warburg 等 [20] 在淋巴瘤患者的治疗中发现

高乳酸水平与糖的有氧代谢所产生的乳酸供能相 关，乳酸水平在没有低氧的情况下也出现增高 。作 为一项代谢指标，乳酸受肝肾功能影响较大，而重症 患者普遍存在器官功能不全，乳酸是否能真实反映 机体的微循环状况，需要结合临床情况仔细的分析。

三、光学指标

1．外 周 灌 注 指 数 ( peripheral perfusion index，

PPI) : PPI 反映外周血管的舒张与收缩，衍生于血氧 定量计的光体积信号 。流动的血液和其周围组织可 吸收血氧定量计发出的红光和红外光形成搏动的光 体积描计曲线，周围组织不动，对光的吸收恒定，而 动脉血呈脉冲变化，PPI 即为搏动部分与非搏动部 分的比值，在血管舒张时增加，反之降低 。相关研究

发现，PPI ＜1．4% 与低灌注相关，PPI ≤ 1. 24 对新生

儿的疾病严重程度有预测 价 值 [21-22] 。PPI 简 单 易 行、无创、可连续监测，可用于反映重症患者的微循 环状态，但其结果受测量部位影响，准确性尚有待于

进一步评估，且不适用于心律不齐患者。

2．近红外线光谱学 ( near-infrared spectroscopy， NIRS) : NIRS 基于血氧定量计的原理，可无创测定

组织氧饱和度，反映组织氧供需平衡的变化 。NIRS 反映一定体积内所有血管 ( 动脉、静脉、毛细血管)

总的氧饱和度，不能反映受检血流的不均一变化，当 血流和代谢成比变化时其可能无改变 。不同仪器测

定的值因波长、光波数量、光极间距和算法等无统一 标准，使得其结果缺乏可比性 [23] 。温度和血管活性 药物对测定结果的影响尚不明确，使得 NIRS 的实 用性和准确性都需要进一步的研究来证实 。NIRS 如同时结 合 血 管 闭 塞 试 验 ( vascular occlusion test，

VOT) 可以反映血管的反应性，评价微循环储备能 力 。VOT 的原理 : 当用压脉带加压阻断上臂动脉使 之短暂缺血后，血流恢复的速度主要决定于微脉管 系统小动脉和毛细血管的容量 ; 从阻断血流开始到

中国呼吸与危重监护杂志 2014 年 5 月第 13 卷第 3 期 http : / /www．cjrccm．com · 321 ·

结束，血流的变化构成下降支，解除阻断后血流的变 化形成上升支 ; 短暂阻断后再开放，回血的上升支是

内皮细胞反应性和血液流变学的标志，可以用来反 映微脉管系统功能的完整性 [24] 。但目前 VOT 试验 尚无标准 的 实 施 方 法，不 同部位的测定准确性也

不同。

3．激光多普勒(laser doppler) : 激光多普勒技术 通过探头发射单色激光，激光遇到移动的红细胞后 频率发生改变并反射回探头，从而测定一定体积内 的平均血流 。此法无创、方便，最常通过皮肤血流的 测定来反映微循环状态 。 由于其测量的也是一定体 积内的平均血流情况，无法对单根血管进行分析，亦 不能反映血流的不均一情况 。仪器、探头以及组织

性质不 同，血 压、体温等的变化均可影响测量结 果 [25] 。这项技 术 的 新 发 展，如 斑 点 激 光 和 聚 焦 透 镜，因光束很细，可以测定单根血管的血流，计算血 流灌注矩形图，目前在实验室情况下能够显示脓毒 症状态下组织灌注的差异 [26] 。该技术结合 VOT 也

可用于评价微循环的储备功能。

4．手持式正交偏振光谱 ( orthogonal polarization spectral，OPS) 和侧流暗视野成像技术 ( sidestream dark field，SDF) : OPS 和 SDF 基于共同的原理，在器 官表面应用特定波长的光照射组织，进入组织的光 可以被血红蛋白吸收(氧和血红蛋白或者去氧血红 蛋白均可吸收该波长的光) ，有血红蛋白的区域则 无光反射回探头，呈现暗区，而无血红蛋白处则为亮 区，因此 能够在器官表面 直接观察到微循环的情 况 [27] 。二者皆无创、简单、便捷，可直接观察微循环 的实时状态 。OPS 需要高能量的光源，且敏感性差，

容易造成模糊的影像从而影响对毛细血管的观察， 临床常规应用受到一定限制 。SDF 是 OPS 的改进 技术，成像所需要的能量较小，可以更清晰地观察器 官的微循环状态，而且可以方便地使用电池或连到 便携电脑进行操作，更适于临床运用 。SDF 可以显 示观察区域内不同大小血管的长度、直径和面积，计

算血流速度和灌注比例，甚至对每根血管进行分析， 可用于客观地评价微循环灌注的变化 [28] 。SDF 技 术可以在术中或床旁对脑、舌下、皮肤、甲床、结膜等 器官的微循环血流进行直接观察，可用于监测和指 导患者的治疗，有助于对严重脓毒症患者病情及预 后的预测 [29] 。De Backer 等 [28] 回顾了他们观察舌 下微循环中的所有 OPS 和 SDF 图像，发现在脓毒症

早 期，在众多微循环指标中，小血管灌注比例

(proportion of perfused small vessels，PPVs) 对预后的

预 测 价 值 最 大 。平 均 血 流 指 数 ( mean flow index， MFI) 、血 流 变 异 指 数 ( flow heterogeneity index， FHI) 、总血管密度 ( total vessel density，TVD) 、灌注 血管密度 ( perfused vessel desity，PVD) 等也是常用 的指标 。SDF 部分图像处理与分析工作现在仍需手 工操作，随着软件技术的发展，相信不久的将来，这 些工作均可以由计算机自动分析处理。

四、微循环监测与休克复苏

针对各型休克，尤其是以分布性休克为特征的 脓毒症休克的液体复苏，微循环改变与大循环的变

化并不匹配的现象已成共识，即使大循环指标得以 纠正，微循环的障碍仍可继续存在 [29-31] 。 目前针对 严重脓毒症 / 脓毒症休克的目标导向复苏策略，在强 调大循环达标的同时也强调对氧供需平衡的达标。

但缺乏对微循环指标的监测及微循环目标的确定， 使大循环指标改变与脏器灌注间的过程仍处于未知 的“黑箱”状态 。新的微循环监测技术的出现为更 精确、更有效的液体复苏治疗提供了可能性。

OPS 和 SDF 技术能实时观察休克时毛细血管 密 度 变 化 和 灌 注 不 均 一 性 ( heterogeneity of

perfusion) ，直观地反映分布性休克的特点，可帮助 临床更有针对性地调整复 苏 策 略 。但 是 OPS 和 SDF 都只能反映微循环实时灌注状态，而不能反映 组织氧合情况 。激光多普勒和 NIRS 联合 VOT 则可 以评价组织氧合微循环的储备能力 。这些技术的有 机组合将使我们可同时评价组织的灌注与氧合，更 全面、深入地评价休克患者的微循环状态及液体复 苏中的变化，这应该是未来微循环监测的发展趋势， 这些技术的整合将成为临床指导液体复苏更完善、 更有效，并能改善最终结局的监测手段。

参 考 文 献

1 Dubin A，Pozo MO，Casabella CA，et al．Increasing arterial blood pressure with norepinephrine does not improve microcirculatory blood flow : a prospective study．Crit Care，2009，13 : R92．

2 Boerma EC，Kuiper MA，Kingma WP，et al．Disparity between skin perfusion and sublingual microcirculatory alterations in severe sepsis and septic shock : a prospective observational study．Intensive Care Med，2008，34 : 1294-1298．

3 Trzeciak S1，McCoy JV，Phillip Dellinger R，et al．Early Increases in Microcirculatory Perfusion During Protocol-Directed Resuscitation are Associated with Reduced Multi-Organ Failure at 24 hours in Patients with Sepsis．Intensive Care Med，2008，34 :2210-2217．

4 苏青和，虞俊杰，杨敏杰，等．持续监测 pHi 对于评价严重烧伤

· 322 · Chin J Respir Crit Care Med，May 2014，Vol. 13，No. 3 http : / /www．cjrccm．com

休克患者预后的意义．中国微循环，2002，6 :295-296．

5 Creteur J，De Backer D，Sakr Y，et al．Sublingual capnometry tracks microcirculatory changes in septic patients．Intensive Care Med， 2006，32 :516-523．

6 Marik PE．Sublingual capnography : a clinical validation study． Chest，2001，120 :923-927．

7 Dellinger RP ，Levy MM ，Rhodes A ，et al． Surviving Sepsis Campaign : international guidelines for management of severe sepsis and septic shock，2012．Crit Care Med，2013，39 : 165-228．

8 胡伟航，刘长文，胡炜，等．感染性休克患者中心静脉血和混合 静脉血氧饱和度缺乏一致性．全科医学临床与教育，2012，10 : 249-252．

9 De Backer D，Creteur J，Preiser JC，et al．Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis．Am J Respir Crit Care Med，2002， 166 :98-104．

10 Marik PE，Bankov A．Sublingual capnometry versus traditional markers of tissue oxygenation in critically ill patients．Crit Care Med，2003，31 : 818-822．

11 Marty P，Roquilly A，Vallée F，et al．Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first

24 hours in Intensive Care Unit : an observational study．Ann Intensive Care，2013，3 : 3．

12 Walker CA，Griffith DM，Gray AJ，et al．Early lactate clearance in septic patients with elevated lactate levels admitted from the emergency department to intensive care : time to aim higher? J Crit

Care，2013，28 : 832-837．

13 Rocha LL，Pessoa CMS，Colombo G，et al．Lactate as a prognostic

marker in patients with severe sepsis or septic shock admitted to the ICU．Crit Care，2013，17 ( Suppl 3) : P51．

14 Jansen TC，van Bommel J，Woodward R，et al．Association between blood lactate levels，sequential organ failure assessment subscores， and 28-day mortality during early and late intensive care unit stay : a retrospective observational study．Crit Care Med，2009，37 : 2369-

2374．

15 Shapiro NI，Howell MD，Talmor D，et al．Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection．Ann Emerg Med，2005，45 :524-528．

16 Jansen TC，van Bommel J，Mulder PG，et al．The prognostic value of blood lactate levels relative to that of vital signs in the pre-hospital setting : a pilot study．Crit Care，2008，12 : R160．

17 Jones AE，Shapiro NI，Trzeciak S，et al．Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy : a randomized clinical trial．JAMA，2010，303 :739-746．

18 Jansen TC，van Bommel J，Schoonderbeek FJ，et al．Early lactate- guided therapy in intensive care unit patients : a multicenter，open- label，randomized controlled trial．Am J Respir Crit Care Med， 2010，182 :752-761．

19 Dellinger RP ，Levy MM ，Carlet JM ，et al． Surviving Sepsis Campaign : international guidelines for management of severe sepsis and septic shock :2008．Intensive Care Med，2008，34 : 17-60．

20 Warburg O．On respiratory impairment in cancer cells．Science， 1956，124 :269-270．

21 Lima AP，Beelen P，Bakker J．Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion．Crit Care Med，2002，30 : 1210-1213．

22 De Felice C，Latini G，Vacca P，et al．The pulse oximeter perfusion index as a predictor for high illness severity in neonates．Eur J Pediatr，2002，161 :561-562．

23 Boushel R，Piantadosi CA．Near-infrared spectroscopy for monitoring muscle oxygenation．NIRS Acta Physiol Scand，2000，168 :615-622．

24 Lamblin V，Favory R，Boulo M，et al．Microcirculatory alterations induced by sedation in intensive care patients．Effects of midazolam alone and in association with sufentanil．Crit Care，2006，10 : R176．

25 吴劲松，陈衔城，陆栋．激光多普勒血流测定法．中国激光医学 杂志，1999，8 : 185-187．

26 Boyle NH，Roberts PC，Ng B，et al．Scanninglaser Doppler is a useful technique to assess foot cutaneous perfusion during femoral artery cannulation．Crit Care，1999，3 :95-100．

27 Ince C．Sidestream dark-field imaging : an improved technique to observe sublingual microcirculation．Crit Care，2005，9 (suppl 1) :72．

28 De Backer D ，Donadello K ，Sakr Y ，et al． Microcirculatory

alterations in patients with severe sepsis : impact of time of assessment and relationship with outcome．Crit Care Med，2013，41 : 791-799．

29 Ospina-Tascon G，Neves AP，Occhipinti G，et al．Effects of fluids on microvascular perfusion in patients with severe sepsis．Intensive Care Med，2010，36 :949-955．

30 Trzeciak S，Dellinger RP，Parrillo JE，et al．Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock : Relationship to hemodynamics ，oxygen transport ，and survival．Ann Emerg Med，2007，49 : 88-98．

31 Dyson A1，Cone S，Singer M，et al．Microvascular and macrovascular flow are uncoupled in early polymicrobial sepsis．Br J Anaesth，

2012，108 :973-978．

( 收稿日期 :2013-09-27 修回日期 :2013-11-21) ( 本文编辑 : 许扬)