

·评价与分析·

中心静脉-动脉二氧化碳分压差联合其与动脉-中心静脉氧含量差的比值在脓毒性休克患者早期预后评估中的价值

郑科斌¹ 方雪威¹ 翁一如¹ 潘振涛¹ 周银超² 郑施¹ 宋芳¹ 叶恭杰¹

¹宁波市医疗中心李惠利医院 宁波大学附属李惠利医院重症医学科, 宁波 315040; ²宁波大学医学院, 宁波 315211

通信作者: 叶恭杰, Email: yegongjie5431@126.com

【摘要】 目的 探讨中心静脉-动脉二氧化碳分压差(GAP)联合 GAP 与动脉-中心静脉氧含量差比值(GAP 比值)在脓毒性休克患者早期预后评估中的价值。方法 选取 2018 年 1 月至 2022 年 4 月宁波市医疗中心李惠利医院收治的 571 例脓毒性休克患者进行回顾性分析, 根据入院时的 GAP 和 GAP 比值分为 4 组, 其中 A 组(180 例): GAP \leq 6 mmHg(1 mmHg=0.133kPa)且 GAP 比值 \leq 1.8, B 组(35 例): GAP $>$ 6 mmHg 且 GAP 比值 \leq 1.8, C 组(113 例): GAP \leq 6 mmHg 且 GAP 比值 $>$ 1.8, D 组(243 例): GAP $>$ 6 mmHg 且 GAP 比值 $>$ 1.8。根据患者 28 d 的转归情况分为存活组(339 例)和死亡组(232 例)。分析各组患者的基本资料、临床和预后指标, 采用二元 Logistic 回归分析影响脓毒性休克患者预后的危险因素, 绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析 GAP 联合 GAP 比值在脓毒性休克早期预后评估中的价值。结果 四组间乳酸、心排量(cardiac output, CO)、血管活性药物评分(vasoactive-inotropic score, VIS)、急性生理与慢性健康评分(APACHE- II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、拔管率和 28 d 病死率差异均有统计学意义($Z=18.89, F=101.29, Z=131.58, F=24.19, F=24.82, \chi^2=197.19, \chi^2=191.58$; 均 $P<0.001$)。A 组与 C 组的 CO 分别为(5.2 \pm 1.5) L/min 和(4.8 \pm 1.5) L/min, 均高于 D 组, 差异均有统计学意义($t=15.87$ 和 13.80, 均 $P<0.001$); D 组的 VIS、APACHE- II、SOFA 和 28 d 病死率分别为 20.8(10.9, 33.5)分、(23.8 \pm 9.1)分、(13.4 \pm 7.0)分和 72.0%, 均高于其他三组, 差异均有统计学意义($Z=11.76, 5.46$ 和 5.41; $t=8.21, 3.70$ 和 3.86; $t=8.54, 3.69$ 和 4.46; $\chi^2=191.05, 37.38$ 和 42.34; 均 $P<0.05$); D 组的拔管率为 24.7%, 低于其他三组, 差异均有统计学意义($\chi^2=172.55, 47.56$ 和 56.92, 均 $P<0.001$)。二元 Logistic 回归分析显示乳酸、VIS、GAP 和 GAP 比值是患者死亡的独立危险因素, 风险比(OR)值分别为 1.14、1.12、1.42 和 6.51。ROC 曲线分析中发现, GAP 约登指数为 0.53, 预测脓毒性休克患者死亡的曲线下面积(AUC)为 0.84(95%CI: 0.81~0.88), 最佳临界值为 6.48 mmHg 时, 敏感性 76.3%, 特异度 76.4%; GAP 比值约登指数为 0.62, 其 AUC 为 0.88(95%CI: 0.86~0.91), 最佳临界值为 2.11 时, 灵敏度 76.3%, 特异性 85.8%。GAP 联合 GAP 比值的约登指数为 0.70, 具有良好的预测价值, 其 AUC 为 0.94(95%CI: 0.92~0.96), 灵敏度 83.2%, 特异性 86.7%。结论 GAP 联合 GAP 比值在脓毒性休克患者早期预后评估中具有良好的临床应用价值。

【关键词】 休克, 脓毒性; 中心静脉-动脉二氧化碳分压差/动脉-中心静脉氧含量差; 重症医学科; 预后; 回归分析; 危险因素

基金项目: 宁波市医学科技计划(2021Y01); 宁波市自然科学基金(2019A610276)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220928-00197

Early prognostic value of central venous-arterial carbon dioxide tension combined with its ratio to arterial-central venous oxygen content in patients with septic shock

Zheng Kebin¹, Fang Xuewei¹, Weng Yiru¹, Pan Zhentao¹, Zhou Yinchao², Zheng Shi¹, Song Fang¹, Ye Gongjie¹

¹Intensive Care Unit, Ningbo Medical Centre Lihuili Hospital, Ningbo University, Ningbo 315040, China; ²School of Medicine, Ningbo University, Ningbo 315211, China

Corresponding author: Ye Gongjie, Email: yegongjie5431@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the early prognostic value of central venous-arterial carbon dioxide

tension (GAP) combined with GAP to arterial-central venous oxygen content ratio (GAP ratio) in patients with septic shock. **Methods** A total of 571 ICU patients with septic shock in Ningbo Medical Centre Lihuli Hospital from January 2018 to April 2022 were selected as the research objects for the retrospective study. According to the GAP and GAP ratio at the time of admission, patients were divided into four groups: group A (180 cases): GAP \leq 6 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) and GAP ratio \leq 1.8; group B (35 cases): GAP > 6 mmHg and GAP ratio \leq 1.8; group C (113 cases): GAP \leq 6 mmHg and GAP ratio > 1.8; group D (243 cases): GAP > 6 mmHg and GAP ratio > 1.8. According to 28-day mortality, the patients were divided into survival group (339 cases) and death group (232 cases). The basic data, clinical and prognostic indicators of patients in each group were recorded and analyzed. Binary Logistic regression was used to analyze the risk factors influencing the prognosis of patients with septic shock. The receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to analyze the early prognostic value of GAP and GAP ratio for septic shock. **Results** There were significant differences in lactate, cardiac output (CO), vasoactive-inotropic score (VIS), acute physiology and chronic health evaluation (APACHE- II), sequential organ failure assessment (SOFA), extubation rate, and 28-day mortality among different groups ($Z=18.89, F=101.29, Z=131.58, F=24.19, F=24.82, \chi^2=197.19, \chi^2=191.58$, all $P<0.001$). The levels of CO in group A and group C were (5.2 \pm 1.5) L/min and (4.8 \pm 1.5) L/min, respectively, which were higher than that in group D with significant differences ($t=15.87$ and 13.80, both $P<0.001$). The VIS, APACHE- II, SOFA and 28-day mortality rate in group D were 20.8 (10.9, 33.5), (23.8 \pm 9.1), (13.4 \pm 7.0) and 72.0%, respectively, which were higher than those in the other three groups with significant differences ($Z=11.76, 5.46$ and 5.41; $t=8.21, 3.70$ and 3.86; $t=8.54, 3.69$ and 4.46; $\chi^2=191.05, 37.38$ and 42.34; all $P<0.05$). The extubation rate in group D was 24.7%, which was lower than those in the other three groups with significant differences ($\chi^2=172.55, 47.56$ and 56.92, all $P<0.001$). Binary Logistic regression analysis showed that lactate, VIS, GAP, and GAP ratio were independent risk factors for death with OR values of 1.14, 1.12, 1.42 and 6.51, respectively. ROC curve analysis showed that the Youden index of GAP was 0.53, the area under the curve (AUC) for predicting death in patients with septic shock was 0.84 (95%CI: 0.81-0.88), and the cut-off value was 6.48 mmHg with the sensitivity of 76.3% and the specificity of 76.4%. The Youden index of GAP ratio was 0.62, the AUC was 0.88 (95%CI: 0.86-0.91), and the cut-off value was 2.11 with the sensitivity of 76.3% and the specificity of 85.8%. The Youden index of GAP combined with GAP ratio was 0.70, which had a good predictive value with the AUC of 0.94 (95%CI: 0.92-0.96), the sensitivity of 83.2%, and the specificity of 86.7%. **Conclusions** GAP combined with GAP ratio has a good clinical application value in the early prognostic evaluation of patients with septic shock.

[Key words] Shock, septic; Central venous-arterial carbon dioxide tension to arterial-venous oxygen content ratio; Intensive care unit; Prognosis; Regression analysis; Risk factor

Fund Program: Medical Science and Technology Project of Ningbo (2021Y01); Natural Science Foundation of Ningbo (2019A610276)

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20220928-00197

脓毒性休克指由感染引起的全身炎症反应综合征, 给予足量液体复苏后仍伴有持续性低血压, 且乳酸 > 2 mmol/L, 是 ICU 主要死亡原因之一, 致死率达 30%~50%^[1-2]。组织缺氧是休克的本质, 早期发现和纠正组织缺氧对脓毒性休克的预后评估起着至关重要的作用^[3]。目前临床上判断组织缺氧的指标不够理想, 而 Shoemaker^[4]提出全身氧供给 (oxygen delivery, DO₂) 和氧消耗 (oxygen consumption, VO₂) 理论, 有效评估 DO₂-VO₂ 在预测脓毒性休克患者预后方面具有极大的价值^[5]。

然而, 无论是 DO₂ 还是 VO₂ 都不能直接测量,

计算公式繁杂。近期国内外不少研究指出中心静脉-动脉二氧化碳分压差 (GAP) 和 GAP 与动脉-中心静脉氧含量差比值 (GAP 比值) 能很好地推测患者是否存在组织缺氧^[6-7], 是目前较好替代 DO₂-VO₂ 的指标^[8]。相对而言, GAP 和 GAP 比值参数获取容易、计算简单, 仅需抽取动脉血和中心静脉血并进行血气分析即可。但目前关于 GAP 和 GAP 比值在脓毒性休克患者预后评估中的报道鲜有涉及, 本研究回顾性分析宁波市医疗中心李惠利医院东部院区 ICU 收治的 571 例脓毒性休克患者, 旨在分析 GAP 联合 GAP 比值在脓毒性休克患者早期预后评

估中的价值。

资料与方法

一、一般资料

选取 2018 年 1 月至 2022 年 4 月宁波市医疗中心李惠利医院东部院区 ICU 收治的脓毒性休克患者。本研究经宁波市医疗中心李惠利医院伦理委员会批准(伦理批号:QT2020SL056)。

纳入标准:(1)符合 Sepsis 3.0 中脓毒性休克的诊断^[1],即临床上证实有细菌感染或有高度可疑感染灶,感染后器官序贯衰竭(SOFA)评分 ≥ 2 分,给予足量的液体复苏后仍伴有无法纠正的持续性低血压,且乳酸 >2 mmol/L;(2)年龄 ≥ 16 周岁;(3)成功留置中心静脉导管;(4)患者或家属同意本研究。

排除标准:(1)入院 24 h 内死亡或自动出院;(2)合并冠心病、急性心梗或心功能不全者;(3)病历资料不完整,数据缺失者;(4)因各种原因导致中心静脉置管困难者;(5)供体或孕产妇;(6)其他各种原因不适合入组的脓毒性休克患者。

二、研究方法

研究对象均于入科 6 h 内留置动脉或脉搏指示连续心排量监测(pulse index continuous cardiac output, PiCCO)导管,并留取动静脉血气分析,心排量(cardiac output, CO)由脉搏轮廓分析(ProAQT)、PiCCO 或床旁心脏 B 超获取。计算研究对象的 GAP 和 GAP 比值,根据 GAP 和 GAP 比值的不同,分 A、B、C 和 D 四组,其中 A 组:GAP ≤ 6 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)且 GAP 比值 ≤ 1.8 ;B 组:GAP >6 mmHg 且 GAP 比值 ≤ 1.8 ;C 组:GAP ≤ 6 mmHg 且 GAP 比值 >1.8 ;D 组:GAP >6 mmHg 且 GAP 比值 >1.8 (具体阈值参考文献[5])。同时,根据患者 28 d 转归分为存活组和死亡组。

所有入组患者均采用相同的积极综合诊疗方案,如足量补液、应用血管活性药物、抗生索的使用、血流动力学监测、抑酸护胃、护肝、补充白蛋白、代谢营养的管理等。监测各组脓毒性休克患者的基本资料、临床及预后指标,采用二元 Logistic 回归分析影响脓毒性休克患者预后的危险因素,绘制 ROC

曲线分析 GAP 联合 GAP 比值对脓毒性休克患者早期预后评估中的价值。

三、观察指标

1. 基本资料

患者的年龄、性别、BMI 和感染原因。

2. 临床及预后指标

观察乳酸、CO、血管活性药物评分(vasoactive-intropic score, VIS)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、前降钙素(procalcitonin, PCT)、血白细胞(white blood cells, WBC)、急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE- II)、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、气管插管拔管率和 28 d 病死率等指标,并留取 24 h 内最差的指标进行分析。

四、GAP 和 GAP 比值的计算方法

分别抽取动脉血和中心静脉血并进行血气分析。GAP: $P(v-a)CO_2=PvCO_2-PaCO_2$;GAP 比值: $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2=GAP/[1.34 \times Hb \times (SaO_2-SvO_2)]$ 。其中 $PvCO_2$ 为中心静脉二氧化碳分压, $PaCO_2$ 为动脉血二氧化碳分压, $C(a-v)O_2$ 为动脉与中心静脉氧含量差, Hb 为血红蛋白, SaO_2 为动脉血氧饱和度, SvO_2 为静脉血氧饱和度。

五、统计学方法

样本数据采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。采用单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验判断计量资料分布是否服从正态分布,正态分布计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验方法。三组及三组以上正态分布计量资料比较采用方差分析方法,当各组间差异有统计学意义时,采用 LSD- t 检验进行两两比较。非正态分布、方差不齐计量资料采用中位数(四分位数)[$M(Q_{25}, Q_{75})$]表示。三组及三组以上非正态分布计量资料比较采用非参数秩和检验,当各组间差异有统计学意义时,采用成对检验进行两两比较。计数资料以百分率表示,组间比较采用列联表 χ^2 或 Fisher 确切概率法分析。不满足 t 检验、 χ^2 检验和方差分析使用条件的计量资料及等级资料,采用非参数秩和检验。采用二元 Logistic 回归分析影响脓毒性休克患者预

后的危险因素，并绘制 ROC 曲线，评估 GAP 联合 GAP 比值对脓毒性休克患者早期死亡的预测价值。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

结 果

一、基本资料

最终纳入 571 例脓毒性休克患者，其中 A 组 180 例，B 组 35 例，C 组 113 例，D 组 243 例。各组患者年龄、性别、BMI、感染原因对比，差异无统计学意义 ($P>0.05$)，见表 1。

二、各组临床及预后指标

四组间乳酸、CO、VIS、APACHE- II、SOFA、拔管率和 28 d 病死率差异均有统计学意义 ($Z=18.89, F=101.29, Z=131.58, F=24.19, F=24.82, \chi^2=197.19, \chi^2=191.58$; 均 $P<0.001$)。A 组的乳酸为 2.3 (1.7, 3.6) mmol/L, 低于 D 组, 差异有统计学意义 ($t=4.27, P=0.009$); A 组与 C 组的 CO 分别为 (5.2±1.5)L/min 和 (4.8±1.5)L/min, 均高于 D 组, 差异均有统计学意义 ($t=15.87$ 和 13.80, 均 $P<0.001$); D 组的 VIS、APACHE- II、SOFA 和 28 d 病死率分别为 20.8 (10.9, 33.5) 分、(23.8±9.1) 分、(13.4±7.0) 分和 72.0%, 均高于其他三组, 差异均有统计学意义 ($Z=11.76, 5.46$ 和 5.41; $t=8.21, 3.70$ 和 3.86; $t=8.54, 3.69$ 和 4.46; $\chi^2=191.05, 37.38$ 和 42.34; 均 $P<0.05$); D 组的拔管率为 24.7%, 低于其他三组, 差异均有统计学

意义 ($\chi^2=172.55, 47.56$ 和 56.92, 均 $P<0.001$)。具体结果见表 2。

三、脓毒性休克患者预后危险因素分析

脓毒性休克患者中，存活组占 59.37% (339/571), 死亡组占 40.63% (232/571)。存活组的乳酸、VIS、APACHE- II、SOFA、GAP 和 GAP 分别为 2.3 (1.6, 3.7) mmol/L、8.1 (3.9, 12.2) 分、(17.2±7.0) 分、(8.4±5.0) 分、(5.4±1.6) mmHg 和 1.8±0.4, 均低于死亡组, 差异均有统计学意义 ($Z=5.89, P=0.003$; $Z=15.61, P<0.001$; $t=12.76, 12.83, 15.19$ 和 8.70, 均 $P<0.001$); 存活组的 CO 为 (4.6±1.7) L/min, 高于死亡组, 差异有统计学意义 ($t=10.48, P=0.001$)。具体统计分析见表 3。

四、脓毒性休克患者预后危险因素的多元 Logistic 回归分析

将单因素分析中差异有统计学意义的指标进行二元 Logistic 回归分析，结果显示乳酸值、VIS 评分、GAP 和 GAP 比值是脓毒性休克患者死亡的独立危险因素，OR (95%CI) 值分别为 1.14 (1.06~1.23)、1.12 (1.09~1.15)、1.42 (1.17~1.72) 和 6.51 (3.55~11.92)。具体数据见表 4。

五、GAP 联合 GAP 比值预测脓毒性休克患者预后的价值

ROC 曲线分析中发现，GAP 约登指数为 0.53，具有中等预测价值，预测脓毒性休克患者死亡的曲

表 1 宁波市医疗中心李惠利医院东部院区 ICU 脓毒性休克各组患者基本资料比较

项目	组别				统计值	P 值
	A 组 (n=180)	B 组 (n=35)	C 组 (n=113)	D 组 (n=243)		
年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	66.1±14.6	67.9±15.1	65.9±14.8	65.6±14.9	0.25 ^a	0.861
男性 [例 (%)]	119 (66.1)	27 (77.1)	80 (70.8)	153 (63.0)	4.08 ^b	0.252
BMI (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	22.2±2.4	22.1±2.3	22.5±2.9	22.1±2.6	0.59 ^a	0.621
感染原因 [例 (%)]						
肺或胸腔	71 (39.4)	16 (45.7)	38 (33.6)	83 (34.2)	2.93 ^b	0.402
肠道或腹腔	26 (14.4)	3 (7.9)	11 (9.7)	39 (16.0)	3.46 ^b	0.362
血流或导管	12 (6.7)	4 (11.4)	7 (6.2)	21 (8.6)	1.62 ^b	0.624
泌尿系统	20 (11.1)	1 (2.9)	13 (11.5)	18 (7.4)	4.16 ^b	0.263
皮肤软组织	11 (6.1)	4 (11.4)	8 (7.1)	14 (5.8)	1.73 ^b	0.582
其他不明原因感染	40 (22.2)	7 (20.0)	36 (31.9)	68 (28.0)	4.40 ^b	0.221

注: GAP: 中心静脉-动脉二氧化碳分压差; GAP 比值: GAP 与动脉-中心静脉氧含量差比值; 1 mmHg=0.133 kPa; A 组为 GAP≤6 mmHg 且 GAP 比值≤1.8, B 组为 GAP>6 mmHg 且 GAP 比值≤1.8, C 组为 GAP≤6 mmHg 且 GAP 比值>1.8, D 组为 GAP>6 mmHg 且 GAP 比值>1.8; BMI 为身体质量指数; ^a: F 值; ^b: χ^2 值

表 2 宁波市医疗中心李惠利医院东部院区 ICU 脓毒性休克各组患者临床及预后指标比较

项目	组别				统计值	P 值
	A 组 (n=180)	B 组 (n=35)	C 组 (n=113)	D 组 (n=243)		
乳酸[mmol/L, $M(Q_{25}, Q_{75})$]	2.3(1.7, 3.6) ^a	2.6(1.6, 4.2)	2.6(1.6, 5.0)	3.1(1.8, 6.2)	18.89 ^b	<0.001
CO(L/min, $\bar{x}\pm s$)	5.2±1.5 ^a	3.3±1.2	4.8±1.5 ^a	3.0±1.3	101.29 ^c	<0.001
VIS[分, $M(Q_{25}, Q_{75})$]	8.1(3.3, 12.2) ^a	7.6(2.4, 19.5) ^a	10.8(5.2, 20.2) ^a	20.8(10.9, 33.5)	131.58 ^b	<0.001
CRP(mg/L, $M(Q_{25}, Q_{75})$]	29.3(20.1, 50.2)	37.5(20.5, 61.1)	34.5(18.8, 57.5)	30.5(18.7, 49.6)	1.47 ^b	0.690
PCT[μg/L, $M(Q_{25}, Q_{75})$]	1.1(0.4, 3.0)	1.0(0.3, 3.3)	1.1(0.4, 3.1)	0.9(0.4, 3.1)	0.71 ^b	0.871
WBC($10^9, \bar{x}\pm s$)	13.3±3.3	13.4±3.5	13.5±3.0	13.4±3.2	0.07 ^c	0.982
APACHE- II (分, $\bar{x}\pm s$)	17.0±7.1 ^a	18.3±8.0 ^a	20.1±8.0 ^a	23.8±9.1	24.19 ^c	<0.001
SOFA(分, $\bar{x}\pm s$)	8.4±5.1 ^a	9.5±5.8 ^a	10.3±5.6 ^a	13.4±7.0	24.82 ^c	<0.001
拔管率[例(%)]	162(90.0) ^a	29(82.9) ^a	75(66.4) ^a	60(24.7)	197.17 ^d	<0.001
28 d 病死率[例(%)]	9(5.0) ^a	7(20.0) ^a	41(36.3) ^a	175(72.0)	191.58 ^d	<0.001

注: GAP: 静脉-动脉二氧化碳分压差; GAP 比值: GAP 与动脉-中心静脉氧含量差比值; 1 mmHg=0.133 kPa; A 组为 GAP≤6 mmHg 且 GAP 比值≤1.8; B 组为 GAP>6 mmHg 且 GAP 比值≤1.8; C 组为 GAP≤6 mmHg 且 GAP 比值>1.8; D 组为 GAP>6 mmHg 且 GAP 比值>1.8; CO: 心排量; VIS: 血管活性药物评分; CRP: C-反应蛋白; PCT: 降钙素原; WBC: 白细胞计数; APACHE- II: 急性生理与慢性健康评分; SOFA: 序贯器官衰竭评分; ^a 与 D 组比较, $P<0.01$; ^b: Z 值; ^c: F 值; ^d: χ^2 值

表 3 影响宁波市医疗中心李惠利医院东部院区 ICU 脓毒性休克患者死亡的因素分析

项目	组别		统计值	P 值
	存活组 (n=339)	死亡组 (n=232)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	65.8±14.8	66.5±14.1	0.55 ^a	0.579
男性[例(%)]	227(67.0)	152(65.5)	0.13 ^b	0.719
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	22.3±5.6	22.2±2.6	0.31 ^a	0.754
乳酸[mmol/L, $M(Q_{25}, Q_{75})$]	2.3(1.6, 3.7)	3.7(1.9, 7.3)	5.89 ^c	0.003
CO(L/min, $\bar{x}\pm s$)	4.6±1.7	3.2±1.4	10.48 ^a	0.001
VIS[分, $M(Q_{25}, Q_{75})$]	8.1(3.9, 12.2)	24.4(17.9, 36.0)	15.61 ^c	<0.001
CRP[mg/L, $M(Q_{25}, Q_{75})$]	29.5(19.5, 53.2)	34.2(19.0, 53.9)	0.54 ^c	0.593
PCT[μg/L, $M(Q_{25}, Q_{75})$]	1.1(0.4, 3.1)	0.9(0.5, 2.8)	0.31 ^c	0.762
WBC($10^9, \bar{x}\pm s$)	13.3±3.2	13.5±3.1	0.55 ^a	0.581
APACHE- II (分, $\bar{x}\pm s$)	17.2±7.0	25.5±8.7	12.76 ^a	<0.001
SOFA(分, $\bar{x}\pm s$)	8.4±5.0	14.7±6.7	12.83 ^a	<0.001
GAP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	5.4±1.6	8.2±2.4	15.19 ^a	<0.001
GAP 比值($\bar{x}\pm s$)	1.8±0.4	2.9±2.4	8.70 ^a	0.001

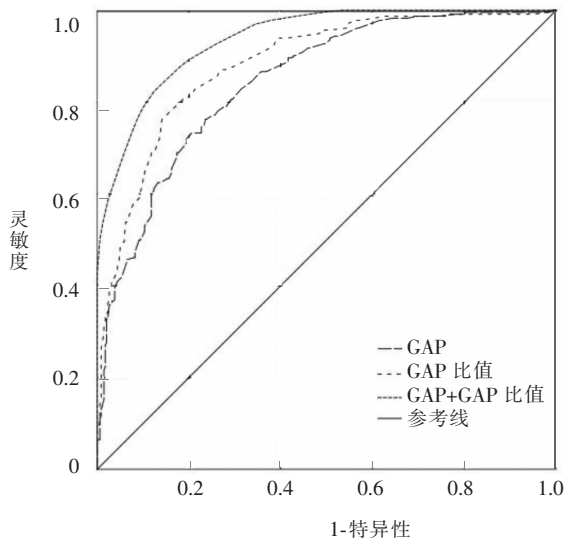
注: 1 mmHg=0.133 kPa; BMI 为身体质量指数; CO: 心排量; VIS: 血管活性药物评分; CRP: C-反应蛋白; PCT: 降钙素原; WBC: 白细胞计数; APACHE- II: 急性生理与慢性健康评分; SOFA: 序贯器官衰竭评分; ^a: t 值; ^b: χ^2 值; ^c: Z 值

表 4 脓毒性休克患者预后独立危险因素的多元 Logistic 回归分析

指标	β 值	s_{β}	Wald χ^2	OR(95%CI)
乳酸	0.13	0.04	11.45	1.14(1.06~1.23)
CO	<0.01	0.11	<0.01	1.00(0.81~1.24)
VIS	0.11	0.02	57.00	1.12(1.09~1.15)
GAP	0.31	0.10	12.67	1.42(1.17~1.72)
GAP 比值	1.87	0.31	36.79	6.51(3.55~11.92)

注: GAP: 静脉-动脉二氧化碳分压差; GAP 比值: GAP 与动脉-中心静脉氧含量差比值; CO: 心排量; VIS: 血管活性药物评分

线下面积(AUC)为 0.84(95%CI:0.81~0.88), 当位于最佳临界值 6.48 mmHg 时, 灵敏度为 76.3%, 特异性为 76.4%, 约登指数为 0.62, 具有中等预测价值; GAP 比值的 AUC 为 0.88(95%CI:0.86~0.91), 当位于最佳临界值 2.11 时, 灵敏度为 76.3%, 特异性为 85.8%; GAP 联合 GAP 比值约登指数为 0.70, 具有较高的预测价值, 其 AUC 为 0.94 (95%CI:0.92~0.96), 灵敏度为 83.2%, 特异性为 86.7%。具体见图 1。



注:GAP: 静脉-动脉二氧化碳分压差;GAP 比值:GAP 与动脉-中心静脉氧含量差比值

图 2 GAP、GAP 比值以及 GAP 联合 GAP 比值预测脓毒性休克患者死亡的 ROC 曲线图

讨 论

一、脓毒性休克诊疗的局限性

脓毒性休克虽然经过早期液体复苏及积极综合诊疗,患者数量仍在增加,死亡率居高不下^[9]。为早期判断脓毒性休克患者预后,国内外学者研究乳酸、CO、中心静脉血氧饱和度或混合静脉血氧饱和度等的价值,但其结果并不满意^[5,10]。本研究根据 GAP 和 GAP 比值的不同将脓毒性休克患者分为 A、B、C、D 四组,发现 CRP、PCT 和 WBC 这些传统的炎症指标在各组间无差异性,且在随后的存活组和死亡组对比中,也没有统计学意义。提示这些炎性指标与患者是否感染有相关性^[11],但与脓毒性休克患者预后的关系还需进一步探讨,提示可能需要多个炎性指标联合判断^[12]。乳酸、CO、VIS、APACHE- II、SOFA、拔管率和 28 d 死亡率这些指标,与 A 组(GAP 和 GAP 比值均正常)对比,D 组(GAP 和 GAP 比值均增高的患者)水平均变差,提示 GAP 和 GAP 比值可能与患者的疾病严重程度相关;而在不同预后组别对比中,死亡组患者乳酸、CO、VIS、APACHE- II、SOFA、GAP 和 GAP 比值均比存活组更差。对于 ICU 内应用广泛的 APACHE- II 和 SOFA,通常需要入院 24 h 甚至 48 h 后才能准确获取所有参数,无

法早期评估脓毒性休克预后;且已有多项研究表明它们在预测 ICU 患者死亡风险时的校准度低于预期,通常会高估危重症患者的死亡率^[13-14]。

二、GAP 和 GAP 比值预测脓毒性休克患者预后的优势

本研究将乳酸、CO、VIS、GAP 和 GAP 比值进行二元 Logistic 回归分析,结果显示乳酸、VIS、GAP 和 GAP 比值是脓毒性休克患者死亡的独立危险因素,但乳酸值和 VIS 的 OR 值分别只有 1.14 和 1.12,说明其对预后的关联度不大,GAP 和 GAP 比值的 OR 值分别为 1.42 和 6.51,有一定的相关性。ROC 曲线分析中发现,GAP 约登指数为 0.53,具有中等预测价值,预测脓毒性休克患者死亡的 AUC 为 0.84,GAP 比值约登指数为 0.62,具有中等预测价值,其 AUC 为 0.88。这表明 GAP 和 GAP 比值在预测脓毒性休克患者预后中具有一定的价值。

究其原因,可能是因为 GAP 和 GAP 比值与 DO_2-VO_2 具有很好的关联性^[8,15]。其中 GAP 是反映无氧代谢的敏感指标,提示机体缺血性缺氧^[16],较乳酸具有更快的反应性;GAP 比值在细胞缺氧时会增大,而无氧代谢产生的酸性代谢产物通过 HCO_3^-/H_2CO_3 缓冲系统可以进一步产生 CO_2 ,也会导致 GAP 比值升高^[17]。同时 GAP 和 GAP 比值的计算容易,且已有学者发现 GAP 与患者的 CO 等因素相关;当 $GAP > 6$ mmHg 时,说明患者 CO 差,死亡率升高^[5,18]。有研究提示,GAP 比值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^[18],这可能跟 GAP 比值直接反应代谢情况^[19],不受其他因素影响有关。GAP 比值与 GAP 联合后,其与 CO 具有良好的相关性,可间接反映患者的 CO,从而进一步提升预后价值。本研究中 GAP 联合 GAP 比值的约登指数为 0.70,具有良好的预测价值,AUC 为 0.94,灵敏度 83.2%,特异性 86.7%,表明 GAP 联合 GAP 比值对早期预测脓毒性休克患者死亡具有更好的价值。

综上所述,GAP 联合 GAP 比值在早期预测脓毒性休克患者预后中具有良好的临床应用价值。由于本研究为单中心的回顾性研究,结果可能存在一

定的偏倚,尚需多中心、较大规模的前瞻性研究来进一步加以证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 郑科斌:数据整理、统计分析、论文书写;方雪威、翁一如、潘振涛、周银超、郑施、宋芳:数据收集、电话回访;叶恭杰:研究设计、论文投稿、指导和修改论文

参 考 文 献

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [2] 叶恭杰, 陈士勇, 杨磊, 等. 阿托伐他汀钙在老年脓毒性休克患者炎症控制中的作用 [J]. *中国现代应用药学*, 2021, 38(11): 1374-1378. DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.11.017.
- [3] Dellinger RP, 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. DOI: 10.1097/01.ccm.0000117317.18092.e4.
- [4] Shoemaker WC. Oxygen transport and oxygen metabolism in shock and critical illness. Invasive and noninvasive monitoring of circulatory dysfunction and shock[J]. *Crit Care Clin*, 1996, 12(4): 939-969. DOI: 10.1016/s0749-0704(05)70286-4.
- [5] 贾民, 胡兰英. 动静脉二氧化碳分压差/氧含量差预测脓毒症预后的价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(16): 63-66.
- [6] 石继魁, 田力, 董伟. P(cv-a)CO₂/C(a-cv)O₂ 比值在预测休克无氧代谢中的意义[J]. *中国医刊*, 2017, 52(11): 11-13. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2017.11.004.
- [7] Gao X, Cao W, Li P. Pev-aCO₂(2)/Ca-cvO₂(2) combined with arterial lactate clearance rate as early resuscitation goals in septic shock [J]. *Am J Med Sci*, 2019, 358(3): 182-190. DOI: 10.1016/j.amjms.2019.04.025.
- [8] He HW, Liu DW, Long Y, et al. High central venous-to-arterial CO₂ difference/arterial-central venous O₂ difference ratio is associated with poor lactate clearance in septic patients after resuscitation[J]. *J Crit Care*, 2016, 31(1): 76-81. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.10.017.
- [9] 徐静媛, 邱海波. 脓毒症治疗的现状与展望[J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2021, 48(4): 259-262. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20210618-00126.
- [10] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(11): 1181-1247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.
- [11] 赵磊, 臧学峰, 陈炜, 等. 血中炎性指标水平与细菌性血流感染所致脓毒症患者病情严重程度相关性分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(6): 448-453. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.007.
- [12] 李丰帆, 杨磊, 王东强, 等. T淋巴细胞亚群联合炎性指标对脓毒症的辅助诊断及预后评估价值[J]. *中华预防医学杂志*, 2022, 56(4): 494-502. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20210810-00775.
- [13] Poole D, Rossi C, Latronico N, et al. Comparison between SAPS II and SAPS 3 in predicting hospital mortality in a cohort of 103 Italian ICUs. Is new always better?[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(8): 1280-1288. DOI: 10.1007/s00134-012-2578-0.
- [14] Nassar AP Jr, Mocelin AO, Nunes AL, et al. Caution when using prognostic models: a prospective comparison of 3 recent prognostic models[J]. *J Crit Care*, 2012, 27(4): 423.e1-7. DOI: 10.1016/j.jcrc.2011.08.016.
- [15] 叶恭杰, 周建庆, 袁园, 等. 左西孟旦在改善 ICU 急性心肌梗死伴心力衰竭患者氧供-氧耗中的应用 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(9) : 1070-1074. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.09.005.
- [16] Mallat J, Lemyze M, Tronchon L, et al. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock[J]. *World J Crit Care Med*, 2016, 5(1):47-56. DOI: 10.5492/wjccm.v5.i1.47.
- [17] 何怀武, 张瑞, 隆云, 等. P(v-a)CO₂/C(a-v)O₂ ratio 在休克复苏中的临床应用进展[J]. *中华重症医学电子杂志(网络版)*, 2018, 4(2): 200-204. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2018.02.018.
- [18] 高恒妙. 脓毒性休克氧代谢的监测和临床应用[J]. *实用休克杂志(中英文)*, 2018, 2(3):132-136.
- [19] Berthet M, Durand M. Meaning of the venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(12): e489-490. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182984272.

(收稿日期:2022-09-28)