

# 脓毒性休克患者微循环监测研究进展

李晨 董宇新 柴艳芬 寿松涛

天津医科大学总医院急诊医学科, 天津市 300052

通信作者: 寿松涛, Email: stshou66@sina.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.04.022

脓毒症 (sepsis) 是指宿主对感染的失控反应, 使器官功能发生障碍, 危及生命<sup>[1-2]</sup>。脓毒性休克 (septic shock) 是由感染引起的循环衰竭和细胞代谢异常引起的脓毒症的亚型, 是由于有效循环血量急剧下降所致<sup>[3]</sup>。其病死率约为 20%~63%, 每年相关治疗费用极高, 给个人和社会带来极大负担。

## 1 脓毒性休克的病理生理学基础

### 1.1 微循环监测的意义

1994 年 LAMC 应用活体显微镜在体内观察血压稳定的脓毒症大鼠微循环, 首次提出脓毒症早期有微循环变化<sup>[4]</sup>; 1999 年, 正交偏振光谱成像技术 (orthogonal polarization spectral imaging, OPS) 进入临床应用, 证实舌下微循环与内脏微循环基本一致, 使国内外学者对脓毒症早期微循环变化的存在达成了一致意见<sup>[5]</sup>。近年来越来越多的研究表明, 微循环功能障碍是全身性炎症反应综合征 (SIRS)、脓毒症及其引起的多器官功能障碍综合征 (MODS) 发生和发展过程中的重要病理生理基础, 早期改善微循环的治疗是保护重要脏器功能的根本措施<sup>[6-7]</sup>。

脓毒性休克早期, 由于机体处于功能代偿阶段, 常很难被发现并错失治疗最佳时机。因此, 早期识别休克状态有利于病情判断和指导治疗, 避免患者进入难治性休克状态, 减少病死率。优化血压和心排量, 不足以代偿脓毒性休克时的器官衰竭。组织灌注不足是脓毒性休克的病理生理学基础, 研究表明脓毒性休克早期即可探测到微循环和外周循环功能不全<sup>[8-11]</sup>。微循环功能不全的严重程度<sup>[12-13]</sup>和持续时间<sup>[14]</sup>与患者预后有很大的关系。近年来各国学者关注脓毒性休克的微循环变化, 提出早期微循环功能不全直接导致器官衰竭, 并影响患者预后。因此, 微循环灌注状态的床旁监测能够指导临床决策。

### 1.2 脓毒性休克外周血管失偶联

脓毒性休克早期, 动脉系统血管张力出现剧烈变化, 这种变化在整个动脉系统并不一致。因此血管张力对动脉血压及每搏输出量的影响是不确定的。脓毒症所致的外周

血管顺应性 (弹性) 剧烈变化使外周血管出现严重舒缩异常, 这使中心动脉与外周动脉血流动力学出现不一致变化, 表现为脓毒性休克外周血管失偶联, 即“大循环—微循环”偶联 (macrocirculation — microcirculation couple, MMC) 失调<sup>[15-16]</sup>。

由于各种心血管应激状态 (如失血、低血压、心衰或使用血管舒张药、ACEI 等) 下肾上腺素能受体的反应, 其外周循环血管张力改变表现为血管阻力和顺应性的均一性改变。基于动脉血压波形的数学模型 (如 PICCO 等) 能够较稳定地通过监测中心或外周动脉血压计算每搏输出量。对于血管调节障碍性疾病 (如脓毒症和晚期肝衰竭), 其心血管状态的评估与病情高度相关。研究表明, 脓症患者同时存在病理性血管舒张 (一氧化氮等内膜舒张剂过度合成) 和肾上腺素能受体低反应性 (可能由于受体下调、代谢阻滞或竞争性血管激动物质的逆向信号)<sup>[17-18]</sup>。因此动脉血压来源的血流监测方法在此类患者并不准确。Feras Hatib 等<sup>[19]</sup>应用二元 Windkessel 模型模拟动脉系统, 脓毒性休克时中心动脉向外周动脉传导的血管张力出现失偶联现象, 具体表现为中心动脉和外周动脉的血管顺应性不同。脓毒性休克时, 动脉系统的血管阻力均下降, 而中心动脉血管顺应性降低, 外周动脉血管顺应性明显增高, 因此表现为低张力高动力状态<sup>[20-21]</sup>。从这一机制说明, 外周动脉的血管顺应性监测能够反映脓毒性休克状态, 然而此监测技术目前仅限于实验室, 我们希望能够寻找一种在临床能够替代血管顺应性的监测方法。

## 2 脓毒性休克微循环监测方法

目前微循环灌注的监测方法包括: 活体显微镜检查法、激光多普勒技术、扫描激光多普勒和反射式激光扫描共聚焦显微镜、甲襞微循环、正交偏振光谱和侧流暗场等, 其中用于脓毒性休克的微循环监测方法如下。

### 2.1 皮肤温度梯度 (skin temperature gradient)

脓毒性休克患者的严重程度可用皮肤温度梯度评估, 包括外周体温与环境温度、中心体温与外周体温、手指和

前臂皮肤的温度梯度等<sup>[22]</sup>。温度梯度与心输出量无关<sup>[23-25]</sup>，但可预测器官衰竭的严重程度和病情预后。近来研究发现，脓毒性休克患者较为发展为休克脓毒症患者，其拇指 - 室内温度差显著下降（1.2℃ vs. 6℃），而中心 - 足趾温差显著升高（12.2℃ vs. 6.9℃），且拇指 - 室内温度差与组织灌注、预后相关<sup>[26]</sup>。

## 2.2 毛细血管回流时间 (capillary refill time, CRT)

CRT 是指在施加压力后，恢复指尖（通常是指食指）血管充盈所需的时间。研究表明，CRT 可用于指导脓毒性休克的早期液体复苏<sup>[27]</sup>。Yasufumi 等<sup>[28]</sup>研究表明，Q-CRT (the quantitative capillary refill time) 对脓毒症的预测能力可能与 qSOFA 评分或血清乳酸浓度的能力相似；Q-CRT 的测量可作为血乳酸浓度的替代方法，以评估疑似脓毒症。

## 2.3 花斑 (mottling)

花斑是皮肤血流量减少后皮肤的特征性变色<sup>[29]</sup>，认为花斑是休克的征兆。花斑的扩张与内脏器官血管张力有明显的关系，说明花斑能反映肠、肝、脾、肾灌注状态的低下<sup>[30]</sup>。有研究根据花斑从髌骨向周围的延伸程度，对斑驳进行半定量临床评分（0~5 分），以评估重症感染患者的危重程度，具有良好的观察者间重现性<sup>[30]</sup>。花斑评分可以反映脓毒症或脓毒性休克患者脏器衰竭程度及预后的严重程度。

## 2.4 外周灌注指数 (peripheral perfusion index, PPI)

PPI 是基于脉搏血氧技术得出的参数。脉搏血氧技术可无创连续测量血红蛋白的氧合状态，同时可测定心搏所致的周期性变化：红外光吸收的量随组织脉搏灌注而变化，呈现脉搏血氧波形 (pulse oximetry plethysmographic waveform, POP)。POP 可以实时反映患者外周循环状态的改变。PPI 是 POP 搏动部分与非搏动部分的比值，其数值范围在 0 ~ 10，预测外周灌注不足的阈值为 1.4<sup>[31-32]</sup>。PPI 通过搏动、血管收缩减少和血管舒张增加提供外周血管张力的信息，是有效循环血量减少的早期预测指标<sup>[33-34]</sup>。

2002 年，荷兰重症医学科 Alexandre Pinto Lima 等人，使用 Viridia/56S 监护仪 (Philips 医疗系统) 测量 PPI 对 108 名健康志愿者和 37 名危重症患者进行研究，证实 PPI 的改变反映了由中心到外周温度变化，PPI 可用于监测危重症患者的外周血流灌注<sup>[35]</sup>。我国学者近年来提出利用脉搏血氧技术的外周循环监测方法，将其应用于心肺复苏质量检测<sup>[36-37]</sup>，利用 PI 联合 Pv-aCO<sub>2</sub>/Ca-vO<sub>2</sub> 可更好地预测脓毒性休克患者的预后，是复苏阶段有价值的指标<sup>[38]</sup>。Sivaprasath 等<sup>[39]</sup>研究 100 例患儿，其中休克患儿 65 例、非休克患儿 35 例，通过观察 PI、血压与临床评估休克的关系，研究表明 PI 值比基线值降低 57% 可能预示着儿童即将发生休克。

## 2.5 组织血氧饱和度 (thenar oxygen saturation, StO<sub>2</sub>)、混合静脉血氧饱和度 (SvO<sub>2</sub>) 和中心静脉血氧饱和度 (ScvO<sub>2</sub>)

近红外光谱法 (NIR) 提供了一种无创性的组织血红蛋白氧饱和度监测方法，StO<sub>2</sub>=HbO<sub>2</sub>/(HbO<sub>2</sub>+Hb)。Jaume Mesquida 等<sup>[40]</sup>证实脓毒性休克患者中，稳态 (steady-state) StO<sub>2</sub> 是低氧供指数 (oxygen delivery index, DO<sub>2</sub>I) 的高度敏感和特异性预测因子。正常的 StO<sub>2</sub> 不排除中等偏低或较差的 DO<sub>2</sub>I，这表明 SvO<sub>2</sub> 偏低。同时发现具有正常平均动脉压 (MAP) 的早期脓毒性休克患者的 StO<sub>2</sub> 和 ScvO<sub>2</sub> 之间存在相关性<sup>[40-41]</sup>，可早期预测脓毒性休克的发生。

## 2.6 血乳酸 (blood lactic acid, Lac) 和乳酸清除率 (lactic clearance rate, LCR)

血乳酸 (blood lactic acid, Lac) 是葡萄糖经无氧代谢产生的中间代谢产物，在正常机体内少量存在<sup>[42]</sup>。当发生氧合障碍，葡萄糖无氧酵解，Lac 水平升高。因此 Lac 可以有效反映组织细胞的氧合状态。脓毒血症以机体有效循环血量急剧下降为特征，出现组织低灌注，组织细胞缺氧，造成 LAC 堆积，在改变常规血流动力学监测指标前，已经存在低组织灌注和缺氧现象，血乳酸水平升高。乳酸清除率用以下公式定义<sup>[43]</sup>：第 0 小时乳酸减去第 6 小时乳酸除以第 0 小时乳酸乘以 100。正数表示乳酸减少或清除，负数则表示 6 h 急诊干预后乳酸升高。研究表明，血乳酸的持续升高与 APACHE II 评分密切相关，脓毒性休克血乳酸 > 4 mmol/L，其病死率达 80%，故可将乳酸作为评价疾病严重程度和预后程度的指标之一<sup>[44-45]</sup>。持续监测血乳酸水平，特别是乳酸清除率对预后疾病的评估更具参考价值<sup>[46]</sup>。然而血乳酸监测需要取血标本，不适用于实时监测脓毒性休克。

## 2.7 甲襞微循环检查

甲襞是覆盖在指甲根部的皮肤褶皱，是最简单的人体内构型微血管。甲襞位于皮下约 200 μm 处，与皮肤表层平行生长，由于它的位置较浅，周围组织吸收和散射性都较低。甲型微循环是最早应用于临床的一种微循环监测技术，受温度影响较大，不适用于危重病患者<sup>[47-48]</sup>，现多用于风湿性疾病患者的微循环评估，如系统性红斑狼疮、干燥综合征、系统性硬化等。

## 2.8 激光多普勒 (laser Doppler imaging)、扫描激光多普勒 (scanning laser Doppler)

激光多普勒可以扫描大 (如躯干) 和小 (如手指、手) 区域，通过增加成像高度可以扫描大区域。能够更大区域收集周围灌注的参数，克服皮肤灌注不均匀的特点，给出具有代表性的数据。激光多普勒技术的优势主要有两点：

①通过激光多普勒获得的血流量不是单一位置而是部分区域, 这能更好的提高血流再现; ②与单探头的激光多普勒血流仪 (laser doppler flowmetry, LDF) 相比, 激光束是非接触性, 这种非接触性检测, 可以避免因探头与皮肤接触产生的压力和人工运动对血液流动产生的影响<sup>[49]</sup>。

## 2.9 正交偏振光技术 (OPS)、侧流暗视野 (sidestream dark field, SDF)

OPS 是第一种利用特定波长 (550 nm) 的偏振光进行床边微循环成像的技术, 是微循环监测领域的革命, 实现了微循环监测的无创可视, SDF 技术是 OPS 的衍生技术, 它引入了一些创新技术 (例如, 覆盖探头的一次性杯子、更高的图像质量和减少图像模糊), 使 SDF 成为一种有效且广泛使用的设备<sup>[50-51]</sup>。

## 2.10 活体显微镜 (intravital microscope, IVM)

活体显微镜是通过活体的表层组织观察活体组织的方法, 是监测脉搏血氧灌注的金标准。但因为其特殊染色等技术, 现仅限应用于动物实验<sup>[6, 52]</sup>。

综上, 微循环监测对于脓毒性休克的早期识别是必不可缺的。临床上选择能够实时、准确监测微循环变化的参数, 能够早期识别脓毒性休克, 尽早进行临床干预治疗, 有望减少脓毒性休克患者的病死率并改善预后。在以上监测方法中, PPI 具有实时、无创、客观、可连续监测的特点, 在临床上有一定应用前景, 尚需进一步临床试验证实。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Tang AL, Shen MJ, Zhang GQ. Intestinal microcirculation dysfunction in sepsis: pathophysiology, clinical monitoring, and therapeutic interventions[J]. *World J Emerg Med*, 2022, 13(5): 343-348. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2022.031.
- [2] Wei JX, Jiang HL, Chen XH. Endothelial cell metabolism in sepsis[J]. *World J Emerg Med*, 2023, 14(1): 10-16. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2023.019.
- [3] 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.
- [4] Lam C, Tyml K, Martin C, et al. Microvascular perfusion is impaired in a rat model of normotensive sepsis[J]. *J Clin Invest*, 1994, 94(5): 2077-2083. DOI: 10.1172/JCI117562.
- [5] Groner W, Winkelmann JW, Harris AG, et al. Orthogonal polarization spectral imaging: a new method for study of the microcirculation[J]. *Nat Med*, 1999, 5(10): 1209-1212. DOI: 10.1038/13529.
- [6] de Backer D, Durand A. Monitoring the microcirculation in critically ill patients[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2014, 28(4): 441-451. DOI: 10.1016/j.bpa.2014.09.005.
- [7] Ince C, De Backer D, Mayeux PR. Microvascular dysfunction in the critically ill[J]. *Crit Care Clin*, 2020, 36(2): 323-331. DOI: 10.1016/j.ccc.2019.11.003.
- [8] 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[J]. *Ann Emerg Med*, 2007, 49(1): 88-98. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2006.08.021.
- [9] García-de-Acila M, Mesquida J, Gruartmoner G, et al. Hemodynamic support in septic shock[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2021, 34(2): 99-106. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000959.
- [10] Colin E, Plyer A, Golzio M, et al. Imaging of the skin microvascularization using spatially depolarized dynamic speckle[J]. *J Biomed Opt*, 2022, 27(4): 046003. DOI: 10.1117/1.JBO.27.4.046003.
- [11] Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: the ANDROMEDA-SHOCK randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 321(7): 654-664. DOI: 10.1001/jama.2019.0071.
- [12] 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[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(3): 791-799. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182742e8b.
- [13] Ait-Oufella H, Bige N, Boelle PY, et al. Capillary refill time exploration during septic shock[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(7): 958-964. DOI: 10.1007/s00134-014-3326-4.
- [14] Sakr Y, Dubois MJ, de Backer D, et al. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock[J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(9): 1825-1831. DOI: 10.1097/01.ccm.0000138558.16257.3f.
- [15] 何怀武, 刘大为, 隆云. 休克复苏: “大循环 - 微循环” 偶联的提出与内涵 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(35): 2781-2784. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.35.002.
- [16] Hatib F, Jansen JRC, Pinsky MR. Peripheral vascular decoupling in porcine endotoxic shock[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2011, 111(3): 853-860. DOI: 10.1152/jappphysiol.00066.2011.
- [17] Bernard GR, Reines HD, Halushka PV, et al. Prostacyclin and thromboxane A2 formation is increased in human sepsis syndrome. Effects of cyclooxygenase inhibition[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1991, 144(5): 1095-1101. DOI: 10.1164/ajrccm/144.5.1095.
- [18] Foëx BA, Quinn JV, Little RA, et al. Differences in eicosanoid and cytokine production between injury/hemorrhage and bacteremic shock in the pig[J]. *Shock*, 1997, 8(4): 276-283. DOI:

- 10.1097/00024382-199710000-00007.
- [19] Puglisi L, Salvadori S, Gabrielli G, et al. Pharmacology of natural compounds. I. Smooth muscle relaxant activity induced by a Ginkgo biloba L. extract on Guinea-pig trachea[J]. *Pharmacol Res Commun*, 1988, 20(7): 573-589. DOI: 10.1016/s0031-6989(88)80084-5.
- [20] Pinsky MR, Roman A, Buurman W, et al. Effect of ibuprofen and diethylcarbamazine on the hemodynamic and inflammatory response to endotoxin in the dog[J]. *Eur Surg Res*, 2000, 32(2): 74-86. DOI: 10.1159/000008744.
- [21] Pinsky MR. Cardiovascular response in canine endotoxic shock: effect of ibuprofen pretreatment[J]. *Circ Shock*, 1992, 37(4): 323-32.
- [22] Ibsen B. Treatment of shock with vasodilators measuring skin temperature on the big toe. Ten years' experience in 150 cases[J]. *Diseases of the chest*, 1967, 52(4): 425-429.
- [23] Hales J R, Stephens F R, Fawcett A A, et al. Observations on a new non-invasive monitor of skin blood flow[J]. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*, 1989, 16(5): 403-415.
- [24] Vincent J L, Moraine J J, van der Linden P. Toe temperature versus transcutaneous oxygen tension monitoring during acute circulatory failure[J]. *Intensive care medicine*, 1988, 14(1): 64-68.
- [25] Joly HR, Weil M H. Temperature of the great toe as an indication of the severity of shock[J]. *Circulation*, 1969, 39(1): 131-138. DOI:
- [26] Bourcier S, Pichereau C, Boelle PY, et al. Toe-to-room temperature gradient correlates with tissue perfusion and predicts outcome in selected critically ill patients with severe infections[J]. *Ann Intensive Care*, 2016, 6(1): 63. DOI: 10.1186/s13613-016-0164-2.
- [27] van Genderen ME, Engels N, van der Valk RJ, et al. Early peripheral perfusion-guided fluid therapy in patients with septic shock[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191(4): 477-480. DOI: 10.1164/rccm.201408-1575LE.
- [28] Yasufumi O, Morimura N, Shirasawa A, et al. Quantitative capillary refill time predicts sepsis in patients with suspected infection in the emergency department: an observational study[J]. *J Intensive Care*, 2019, 7: 29. DOI: 10.1186/s40560-019-0382-4.
- [29] Ait-Oufella H, Bourcier S, Alves M, et al. Alteration of skin perfusion in mottling area during septic shock[J]. *Ann Intensive Care*, 2013, 3(1): 31. DOI: 10.1186/2110-5820-3-31.
- [30] Brunauer A, Koköfer A, Bataar O, et al. Changes in peripheral perfusion relate to visceral organ perfusion in early septic shock: a pilot study[J]. *J Crit Care*, 2016, 35: 105-109. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.05.007.
- [31] Shi XG, Xu M, Yu X, et al. Peripheral perfusion index predicting prolonged ICU stay earlier and better than lactate in surgical patients: an observational study[J]. *BMC Anesthesiol*, 2020, 20(1): 153. DOI: 10.1186/s12871-020-01072-0.
- [32] Rhee C, Dantes R, Epstein L, et al. Incidence and trends of Sepsis in US hospitals using clinical vs claims data, 2009-2014[J]. *JAMA*, 2017, 318(13): 1241-1249. DOI: 10.1001/jama.2017.13836.
- [33] Lian H, Wang XT, Zhang Q, et al. Changes in perfusion can detect changes in the cardiac index in patients with septic shock[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(8): 300060520931675. DOI: 10.1177/0300060520931675.
- [34] 徐欣欣, 白静, 冯凯, 等. 脉搏灌注指数监测评估脓毒症及脓毒性休克患者血流动力学的研究进展 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(11): 1571-1574. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.11.030.
- [35] Lima A P, Beelen P, Bakker J. Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion[J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(6): 1210-1213. doi: 10.1097/00003246-200206000-00006.
- [36] Xu J, Zhu HD, Wang Z, et al. Why do not we use finger pulse oximeter plethysmograph waveform to monitor the effectiveness of cardiopulmonary resuscitation? [J]. *Resuscitation*, 2011, 82(7): 959. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2011.03.030.
- [37] Xu J, Li C, Tang HQ, et al. Pulse oximetry waveform: a non-invasive physiological predictor for the return of spontaneous circulation in cardiac arrest patients: a multicenter, prospective observational study[J]. *Resuscitation*, 2021, 169: 189-197. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.09.032.
- [38] 刘倩, 王啸, 袁会敏, 等. 外周灌注指数联合中心静脉-动脉二氧化碳分压差 / 动脉-中心静脉氧含量差对脓毒性休克患者预后的预测价值 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(4): 508-513. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.04.014.
- [39] Sivaprasath P, Mookka Gounder R, Mythili B. Prediction of shock by peripheral perfusion index[J]. *Indian J Pediatr*, 2019, 86(10): 903-908. DOI: 10.1007/s12098-019-02993-6.
- [40] Mesquida J, Gruartmoner G, Martínez ML, et al. Thenar oxygen saturation and invasive oxygen delivery measurements in critically ill patients in early septic shock[J]. *Shock*, 2011, 35(5): 456-459. DOI: 10.1097/SHK.0b013e3182094ab9.
- [41] Mesquida J, Masip J, Gili G, et al. Thenar oxygen saturation measured by near infrared spectroscopy as a noninvasive predictor of low central venous oxygen saturation in septic patients[J]. *Intensive Care Med*, 2009, 35(6): 1106-1109. DOI: 10.1007/s00134-009-1410-y.
- [42] 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[J]. *Ann Emerg Med*, 2007, 49(1): 88-98, 98.e1-2. doi: 10.1016/j.annemergmed.2006.08.021.
- [43] Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock[J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(8): 1637-1642. doi: 10.1097/01.ccm.0000132904.35713.a7.
- [44] Filho R R, Rocha L L, Corrêa T D, et al. Blood Lactate Levels Cutoff and Mortality Prediction in Sepsis-Time for a Reappraisal?

- a Retrospective Cohort Study[J]. Shock, 2016, 46(5): 480-485. doi: 10.1097/SHK.0000000000000667.
- [45] Biyikli E, Kayipmaz AE, Kavalci C. Effect of platelet-lymphocyte ratio and lactate levels obtained on mortality with sepsis and septic shock[J]. Am J Emerg Med, 2018, 36(4): 647-650. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.12.010.
- [46] Wittayachamnankul B, Chentanakij B, Sruamsiri K, et al. The role of central venous oxygen saturation, blood lactate, and central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference as a goal and prognosis of sepsis treatment[J]. J Crit Care, 2016, 36: 223-229. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.08.002.
- [47] Awan ZA, Wester T, Kvernebo K. Human microvascular imaging: a review of skin and tongue videomicroscopy techniques and analysing variables[J]. Clin Physiol Funct Imaging, 2010, 30(2): 79-88. DOI: 10.1111/j.1475-097X.2009.00913.x.
- [48] Fagrell B, Fronek A, Intaglietta M. A microscope-television system for studying flow velocity in human skin capillaries[J]. Am J Phys, 1977, 233(2): H318-H321. doi: 10.1152/ajpheart.1977.233.2.H318.
- [49] Murray A K, Herrick A L, King T A. Laser Doppler imaging: a developing technique for application in the rheumatic diseases[J]. Rheumatology (Oxford, England), 2004, 43(10): 1210-1218. doi: 10.1093/rheumatology/keh275.
- [50] Sherman H, Klausner S, Cook W A. Incident dark-field illumination: a new method for microcirculatory study[J]. Angiology, 1971, 22(5): 295-303. DOI, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5089888>.
- [51] Krupičková P, Mormanová Z, Bouček T, et al. Microvascular perfusion in cardiac arrest: a review of microcirculatory imaging studies[J]. Perfusion, 2018, 33(1): 8-15. DOI: 10.1177/0267659117723455.
- [52] Nacul FE, Guia IL, Lessa MA, et al. The effects of vasoactive drugs on intestinal functional capillary density in endotoxemic rats: intravital video-microscopy analysis[J]. Anesth Analg, 2010, 110(2): 547-554. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181c88af1.

(收稿日期: 2022-11-04)

(本文编辑: 何小军)

# 无创微循环监测指标在脓毒性休克患者诊治中的研究进展

许富超 卢庚 王军

南京医科大学鼓楼临床医学院急诊科, 南京市 210008

通信作者: 王军, Email: [wjgaogou@aliyun.com](mailto:wjgaogou@aliyun.com)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.04.023

脓毒症是由机体对感染反应失调引起的一种威胁生命的器官功能障碍综合征<sup>[1]</sup>。近年来随着对脓毒症认识的不断深入, 其评分体系也在不断的完善<sup>[2-4]</sup>。Sepsis-3.0 将脓毒性休克定义为脓症患者尽管进行充分的液体复苏, 仍需要用血管升压药维持平均动脉压 $\geq 65$  mmHg 且血乳酸 $\geq 2$  mmol/L<sup>[5]</sup>。液体复苏是脓毒性休克最主要的治疗方式之一, 临床上目前常用宏观血流动力学参数(心率、平均动脉压、中心静脉压)去指导液体复苏。然而, 部分脓毒性休克患者的宏观血流动力学参数恢复后, 仍然存在持续的微循环障碍, 最终导致患者多器官功能衰竭。因此如何早期快速地评估脓毒性休克患者的微循环灌注状况是指导脓毒性休克患者复苏的关键。基于此, 我们总结了临床无创微循环监测指标在脓毒性休克患者治疗中的临床应用及研究进展。

## 1 皮肤外周循环灌注评估

皮肤是一个反应外周灌注情况的敏感器官, 基于皮肤的相关微循环灌注参数能快速评估外周组织灌注情况。从

而及时调整脓毒性休克患者的补液方案, 指导脓毒性休克患者的液体复苏。

### 1.1 毛细血管再充盈时间 (Capillary refill time、CRT)

CRT 的测量方法主要是在一侧食指远端指腹施加一定压力(图 1), 直到按压部位变白, 观察并记录松开后颜色恢复的时间。多个观察性数据发现 CRT 延长的脓毒性休克患者病死率增加<sup>[6-8]</sup>。H. Ait-Oufella 分析了 CRT 对脓毒性休克患者预后的影响, 结果显示 CRT 的延长与脓毒性休克患者 14 d 病死率存在关联<sup>[7]</sup>。在最近一项针对脓毒性休克患者液体复苏的前瞻性队列研究中发现。在入院时和初始复苏第 6 h 测量 CRT 是脓毒性休克患者死亡与否的强有力的预测指标<sup>[9]</sup>。

最近的一项研究表明, CRT 不仅能评估脓毒性休克患者的预后情况, 还能指导脓毒性休克患者的早期液体复苏治疗。CRT 的改变可能被用作脓毒性休克患者停止复苏的靶点<sup>[10]</sup>。ANDROMEDA-SHOCK 是第一个比较在成人脓毒性休克早期进行外周灌注定向复苏是否比乳酸水平定向复苏更