

# 感染性休克合并急性肺损伤患者的液体治疗与预后的关系

高翔 明自强

**[摘要]** **目的** 探讨感染性休克患者发生急性肺损伤时,首个7 d液体治疗与预后的关系。**方法** 选取感染性休克并发急性肺损伤患者102例为研究对象,根据28 d生存情况分为生存组与死亡组。回顾性分析两组患者首个7 d液体治疗情况,采用ROC曲线分析7 d累积液体平衡量预测死亡率的价值。以7 d累积液体平衡量最优截断值行亚组分析,比较其28 d死亡率。**结果** 生存组患者的7 d累积液体平衡量明显低于死亡组( $t=-5.64, P<0.05$ )。7 d累积液体平衡量=6.34 L为截断值时,预测28 d死亡率的灵敏度和特异度分别为71.10%和71.60%,ROC曲线下面积(AUC)为0.77( $P<0.05$ )。以7 d累积液体平衡量=6.34 L为截点分组,>6.34 L为高平衡组,<6.34 L为低平衡组。液体高平衡组的28 d死亡率62.70%明显高于低平衡组21.30%,差异有统计学意义( $\chi^2=18.76, P<0.05$ )。**结论** 累积液体平衡水平与感染性休克并发急性肺损伤患者结局明显相关,当7 d累积液体平衡量>6.34 L时感染性休克并发急性肺损伤患者有着更高的死亡风险。

**[关键词]** 感染性休克; 急性肺损伤; 液体; 预后

**The relationship between fluid therapy and prognosis in patients with septic shock combined with acute lung injury** GAO Xiang, MING Ziqiang. Department of Critical Care Medicine, Xinchang County People's Hospital, Xinchang 312500, China.

**[Abstract]** **Objective** To explore the relationship between the first 7-day fluid therapy and prognosis when acute lung injury occurs in patients with septic shock. **Methods** A total of 102 patients with septic shock combined with acute lung injury were selected as the research objects, and they were divided into survival group and death group according to their 28-day survival status. The first 7-day fluid treatment of the two groups was retrospectively analyzed, and the value of 7-day cumulative equilibrium fluid for predicting mortality was analyzed by ROC curve. The optimal cut-off value of the 7-day cumulative equilibrium fluid was used for subgroup analysis to compare the 28-day mortality. **Results** The 7-day cumulative fluid balance of the survival group was significantly lower than that of the death group ( $t=-5.64, P<0.05$ ). When the cut-off value of the 7-day cumulative balance fluid was 6.34L, the sensitivity and specificity of predicting 28-day mortality were 71.10% and 71.60%, respectively, and the area under the ROC curve (AUC) was 0.77 ( $P<0.05$ ). The patients whose 7-day cumulative balance liquid volume larger than 6.34L were enrolled the high balance group, while the patients whose 7-day cumulative balance liquid volume smaller than 6.34L were enrolled the low balance group. The 28-day mortality rate of 62.70% in the high fluid balance group was significantly higher than 21.30% in the low balance group, and the difference was statistically significant ( $\chi^2=18.76, P<0.05$ ). **Conclusion** Cumulative fluid balance is significantly correlated with the outcome of patients with septic shock combined with acute lung injury, When the 7-day cumulative fluid balance is greater than 6.34L, patients with septic shock and acute lung injury have a higher risk of death.

**[Key words]** septic shock; acute lung injury; fluid; prognosis

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.001.010

基金项目:浙江省新昌县2017年科技计划项目(新财行(2017)529号)

作者单位:312500 浙江新昌,新昌县人民医院重症医学科

对于感染性休克合并急性肺损伤患者,过激的液体复苏非但不能改善预后,反而会恶化氧合,甚至增加死亡率。有研究表明,限制性的液体治疗策

略可以减少急性肺损伤患者的死亡率及机械通气时长<sup>[1]</sup>。因此,对感染性休克合并急性肺损伤患者进行液体复苏时,需进行严格的液体管理。本次研究旨在探讨感染性休克患者发生急性肺损伤时液体治疗与临床预后的关系。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年1月至2020年5月新昌县人民医院重症医学科收治的感染性休克合并急性肺损伤患者102例,男性62例、女性40例;年龄19~84岁,平均年龄为(61.20±11.40)岁;纳入标准为:感染性休克的定义参照2012年“拯救脓毒症运动”指南<sup>[2]</sup>定义的标准。急性肺损伤的诊断标准参照2012年柏林定义<sup>[3]</sup>;剔除:①年龄<18岁或孕妇;②入重症医学科前即已发生感染性休克;③感染性休克发生前已存在急性肺损伤;④因心功能不全所导致的心源性肺水肿的患者。本次研究经医院伦理委员会批准,所有患者和/或家属知情同意。根据28 d生存情况分为生存组和死亡组。其中生存组62例,死亡组40例。两组患者的性别、血管活性药物、糖皮质激素使用等一般资料比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

表1 两组患者的一般情况比较

| 组别  | n  | 性别<br>(男/女) | 血管活性药物/例 |     | 糖皮质激素/例 |
|-----|----|-------------|----------|-----|---------|
|     |    |             | 去甲肾上腺素   | 多巴胺 |         |
| 生存组 | 62 | 37/25       | 51       | 33  | 29      |
| 死亡组 | 40 | 25/15       | 20       | 11  | 32      |

1.2 方法 收集两组患者首个7 d液体的每天液体治疗情况,包括每天的液体入量、液体出量及净平衡量,并计算7 d累积液体平衡量。净平衡量为液体入量与液体出量之差,液体入量包括所有经静脉输液及经口喂食的液体,包括晶体液、胶体液、肠内、外营养液、血液制品等。液体出量包括尿量、粪便、胃肠减压液、胸腔引流液及其他体内引出液体等。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。计量资料比较采用 $t$ 检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。采用ROC曲线分析7 d累积液体平衡量和序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)预测死亡率的价值。并比较7 d累积液体平衡量高平衡组和低平衡组间28 d死亡率的差异。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者首个7 d液体治疗情况比较见表2

表2 两组患者首个7 d液体治疗情况比较/ml

| 时间         |      | 生存组(n=62)          | 死亡组(n=40)         |
|------------|------|--------------------|-------------------|
| 第1天        | 液体入量 | 3619.80 ± 599.30   | 3677.20 ± 663.50  |
|            | 液体出量 | 1677.02 ± 190.20*  | 1571.30 ± 140.30  |
|            | 净平衡量 | 1942.80 ± 600.60   | 2106.00 ± 618.42  |
| 第2天        | 液体入量 | 3069.21 ± 469.02*  | 3334.72 ± 594.35  |
|            | 液体出量 | 1607.00 ± 190.56*  | 1799.77 ± 139.00  |
|            | 净平衡量 | 1462.24 ± 461.72   | 1535.00 ± 545.42  |
| 第3天        | 液体入量 | 2640.42 ± 438.80*  | 2994.70 ± 397.76  |
|            | 液体出量 | 1627.01 ± 193.90*  | 1700.70 ± 132.42  |
|            | 净平衡量 | 1013.43 ± 426.50*  | 1294.00 ± 392.32  |
| 第4天        | 液体入量 | 2299.41 ± 372.52*  | 2608.67 ± 397.98  |
|            | 液体出量 | 1527.04 ± 190.51*  | 1599.79 ± 139.00  |
|            | 净平衡量 | 772.42 ± 379.78*   | 1008.80 ± 393.00  |
| 第5天        | 液体入量 | 2301.92 ± 372.35*  | 2498.67 ± 397.98  |
|            | 液体出量 | 1807.01 ± 193.50*  | 1699.70 ± 141.10  |
|            | 净平衡量 | 494.95 ± 380.20*   | 798.82 ± 393.00   |
| 第6天        | 液体入量 | 2002.73 ± 205.10*  | 2318.62 ± 391.82  |
|            | 液体出量 | 2022.01 ± 190.22*  | 1609.77 ± 139.15  |
|            | 净平衡量 | -19.34 ± 264.12*   | 708.80 ± 393.00   |
| 第7天        | 液体入量 | 2012.72 ± 208.71*  | 2558.60 ± 398.00  |
|            | 液体出量 | 2202.02 ± 186.25*  | 1809.70 ± 139.42  |
|            | 净平衡量 | -189.30 ± 235.33*  | 748.85 ± 362.00   |
| 7 d累积液体平衡量 |      | 5477.00 ± 2378.22* | 8200.23 ± 2872.20 |

注:\*,与死亡组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,第1天,生存组患者的液体出量高于死亡组,差异有统计学意义( $t=3.38, P < 0.05$ )。第2天,生存组患者的液体入量和液体出量均低于死亡组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=-2.63、-6.18,  $P$ 均<0.05)。第3天和第4天,生存组患者的液体入量、液体出量、液体净平衡量均低于死亡组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=-4.35、-2.37、-3.52、-4.19、-2.33、-3.19,  $P$ 均<0.05)。在随后第5、6、7天,生存组患者的液体入量均低于死亡组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=-2.67、-4.89、-8.46,  $P$ 均<0.05),但生存组患者的液体出量均高于死亡组( $t$ 分别=3.44、13.25、12.59,  $P$ 均<0.05)。最终导致生存组患者液

体净平衡量均低于死亡组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=-4.09、-10.89、-14.03, $P$ 均<0.05)。生存组患者的7 d累积液体平衡量低于死亡组,差异有统计学意义( $t$ =-5.64, $P$ <0.05)。

## 2.2 ROC曲线分析见图1

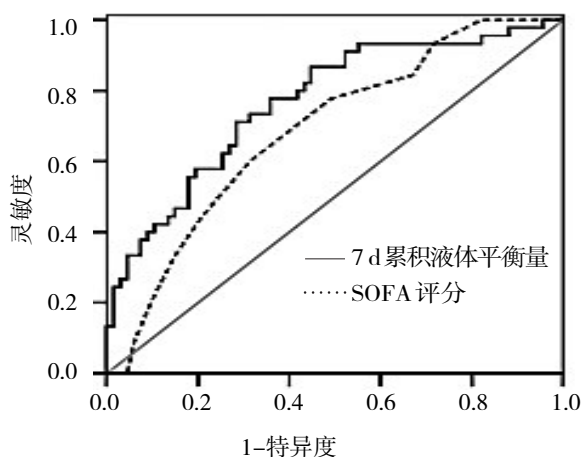


图1 7 d累积液体平衡量及SOFA评分对感染性休克合并急性肺损伤患者28 d死亡的预测价值

由图1可见,以7 d累积液体平衡量=6.34 L为最优截断值预测28 d死亡率的灵敏度和特异度分别为71.10%和71.60%,ROC曲线下面积为0.77( $P$ <0.05)。SOFA=13.50分为截断值预测28 d死亡率的灵敏度和特异度分别为60.00%和68.70%,ROC曲线下面积为0.69( $P$ <0.05)。相比于SOFA评分,7 d累积液体平衡量预测感染性休克合并急性肺损伤患者28 d死亡的灵敏度和特异度高于SOFA评分( $\chi^2$ 分别=17.11、9.82, $P$ 均<0.05)。

2.3 亚组分析 以7 d累积液体平衡量=6.34 L为截点进行亚组分组,>6.34 L为高平衡组,<6.34 L为低平衡组。液体高平衡组的28 d死亡率62.70%明显高于低平衡组21.30%,差异有统计学意义( $\chi^2$ =18.76, $P$ <0.05)。

## 3 讨论

自从2001年Rivers等<sup>[4]</sup>提出早期液体目标复苏概念后,在近十年已成为治疗脓毒症的标准治疗<sup>[5]</sup>。2012年“拯救脓毒症运动”指南建议在3 h内液体输注量高达30 ml/kg。然而,目前越来越多的研究倾向于“保守”的液体管理策略<sup>[6]</sup>,当感染性休克合并急性肺损伤时,其液体治疗将会更加困难。本次研究通过回顾性分析感染性休克合并急性肺损伤患者,结果发现其28 d死亡率高达39.22%(40/102)。本次研究发现,生存组第4天至第7天的累积液体平衡量均低于死亡组( $P$ 均<0.05),表明从第4天起尽

量减少患者的累积液体平衡量可以预测较好的预后。与Murphy等<sup>[7]</sup>的结果相似。

Sevransky等<sup>[8]</sup>的研究发现7 d累积液体平衡量是影响急性肺损伤患者住院死亡率的独立危险因素,其研究对象是各种原因引起的急性肺损伤,研究表明,感染性休克合并急性肺损伤患者大量液体输入可能会造成肺水肿、肺间质水肿及其他组织脏器水肿,不利于氧弥散,进一步加重组织缺氧,从而影响预后。因此在保证患者组织灌注的前提下,需要及早进行液体负平衡,以减少患者的累积液体平衡量。针对每日液体总入量和每日液体负平衡量限制在多少合适,目前尚无明确的推荐,需要根据每个患者具体的组织灌注情况进行商定。早期采取积极液体复苏,后期可能采取限制性液体管理策略能够更好地改善感染性休克合并急性肺损伤患者预后。

SOFA评分可以很好地预测危重病人的疾病严重程度,现已广泛应用于临床,本次研究证实SOFA评分和7 d累积液体平衡量均可以很好预测感染性休克合并急性肺损伤患者28 d死亡率,而7 d累积液体平衡量预测感染性休克合并急性肺损伤患者28 d死亡的灵敏度和特异度均高于SOFA评分( $P$ 均<0.05),提示与SOFA评分相比,7 d累积液体平衡量可能是更好的指标来预测其28 d死亡率。

本次研究还显示,累积液体平衡水平与感染性休克并发急性肺损伤患者结局明显相关,液体高平衡组的28 d死亡率明显高于低平衡组( $P$ <0.05),说明当7 d累积液体平衡量>6.34 L时感染性休克并发急性肺损伤患者有着更高的死亡风险。在液体管理中,应重视患者的累积液体平衡,当发现7 d累积液体平衡量>6.34 L时,需采取限制性液体复苏策略,减少患者累积液体量,从而改善预后。

本次研究为回顾性观察研究,与前瞻性研究相比,存在较多不可控因素,在感染性休克、急性肺损伤诊断等过程中均可能存在不同程度的选择偏倚性,且本次研究主要目的为液体治疗与急性肺损伤患者诊断后28 d死亡率的关系,观察指标相对较少,缺乏呼吸机使用时长、住院时长、脱机率等指标的观察,而对这些指标的观察在前瞻性研究中或许更易实现,因此需要多中心、前瞻性研究予以证明。

综上所述,对感染性休克并发急性肺损伤患者优化液体管理存在潜在的获益。累积液体平衡水平与感染性休克并发急性肺损伤患者结局明显相

关,当7 d累积液体平衡量 $>6.34$  L时感染性休克并发急性肺损伤患者有着更高的死亡风险。感染性休克合并急性肺损伤患者在初始复苏阶段之后,治疗的重点应该转向进一步液体过负荷的预防,以减少初始及持续液体蓄积。

#### 参考文献

- 1 Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(3):2564-2575.
- 2 Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(2):580-637.
- 3 Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. The ARDS definition task force: acute respiratory distress syndrome berlin definition[J]. *JAMA*, 2012, 307(23):2526-2533.
- 4 Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(19):1368-1377.
- 5 Lu J, Wang X, Chen Q, et al. The effect of early goal-directed therapy on mortality in patients with severe sepsis and septic shock: A meta-analysis[J]. *J Surg Res*, 2016, 202(2):389-397.
- 6 Raimundo M, Crichton S, Martin JR, et al. Increased fluid administration after early acute kidney injury is associated with less renal recovery[J]. *Shock*, 2015, 44(5):431-437.
- 7 Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock[J]. *Chest* 2009, 136(1):102-109.
- 8 Sevransky JE, Martin GS, Shanholtz C, et al. Mortality in sepsis versus non-sepsis induced acute lung injury[J]. *Critical Care*, 2009, 13(5):R150.

(收稿日期 2020-09-15)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第32页)

- 4 蒋博民,陈为军,白志超,等.双针穿刺法在肺小结节CT引导经皮穿刺活检中的应用[J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27(6):558-560.
- 5 Klinkenberg TJ, Lars Dinjens MD, Wolf RFE, et al. CT-guided percutaneous hookwire localization increases the efficacy and safety of VATS for pulmonary nodules[J]. *J Surg Oncol*, 2017, 115(7):4173.
- 6 黄小燕,郑屹峰,潘锋,等.单一肺结节与两枚以上肺结节胸腔镜切除术前CT引导下hook-wire定位的应用价值[J]. *肿瘤学杂志*, 2017, 23(10):914-917.
- 7 Causey JL, Zhang JY, Ma SQ, et al. Highly accurate model for prediction of lung nodule malignancy with CT scans[J]. *Sci Rep-UK*, 2018, 8(1):9286.
- 8 吴中杰,杨晓峰,胡奕,等.术前CT引导下Hook-wire定位在胸腔镜治疗肺磨玻璃病灶中的临床观察[J]. *浙江临床医学*, 2016, 18(3):501-502.
- 9 邓俊,仲宁,陈文.术前CT引导下Hook-wire定位胸腔镜切除肺毛玻璃样结节临床研究[J]. *温州医科大学学报*, 2016, 46(9):680-682.
- 10 王铁功,金相兰,詹茜,等.CT引导下Hook wire术前定位在15 mm及以下肺结节的应用及预后评估[J]. *中华介入放射学电子杂志*, 2020, 8(1):70-76.
- 11 Qi H, Wan C, Zhang L, et al. Early effective treatment of small pulmonary nodules with video-assisted thoracoscopic surgery combined with CT-guided dual-barbed hook-wire localization[J]. *Oncotargets Ther*, 2017, 8(24):226-229.
- 12 Liu Y, Yu H, Wang Y, et al. Risk factors for conversion to thoracotomy from thoracoscopic lung cancer surgery[J]. *Laparosc Endosc Robot Surg*, 2020, 3(4):111-115.
- 13 伍勇勇,何雪明,何忠良,等.术前CT引导Hook-wire定位下胸腔镜肺小结节切除28例分析[J]. *浙江医学*, 2017, 39(23):2147-2149.
- 14 付斌彬,史家星,郑江敏.胸腔镜术前CT引导下Hook-wire不同定位方式对I期肺癌切除术后复发率的影响[J]. *中国临床研究*, 2018, 31(11):78-81.

(收稿日期 2020-08-10)

(本文编辑 蔡华波)