

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002040

血管外肺水联合 $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ 在脓毒性休克早期治疗中的应用研究罗真春¹, 刘 祺², 李世琪², 但 伶², 田泽丹², 黄 燕²

(1. 重庆市中医院急诊-重症医学科, 重庆 400021; 2. 重庆医科大学附属第二医院麻醉科, 重庆 400001)

【摘要】目的:探讨血管外肺水(extravascular lung water, EVLW)联合中心静脉-动脉二氧化碳分压差/动脉-中心静脉氧含量差比值[central venous-to-arterial carbon dioxide difference/arterial-to-venous oxygen difference ratio, $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$]在指导脓毒性休克早期治疗中的临床价值。**方法:**选择在 2015 至 2017 年重庆医科大学附属二院和重庆市中医院中心 ICU 入住的脓毒性休克患者 50 例, 采用随机分组的原则将患者分为早期目标导向性治疗组(EGDT 组, $n=28$)和 EVLW 联合 $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ 组(P/C 组, $n=22$)。监测指标: ①所有患者持续监测平均动脉压(MAP)、心率(HR)及中心静脉压(CVP), 并抽取动脉血和中心静脉血行血气分析, 通过血气分析测定患者 $PaCO_2$ 、 $PcvCO_2$ 、 $PcvO_2$ 、 $ScvO_2$ 、 Hb_{cv} 、 PaO_2 、 SaO_2 、 Hba 以及入 ICU 时和复苏 6 h 后血乳酸值。计算 $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ 。其中 $CaO_2=1.34 \times Hba \times SaO_2+0.003 \times PaO_2$; $CcvO_2=1.34 \times Hb_{cv} \times ScvO_2+0.003 \times PcvO_2$; $C(a-cv)O_2=CaO_2-CcvO_2$; ②P/C 组通过脉搏指示连续心排血量技术(PiCCO), 采用经肺热稀释法测血管外肺水(EVLW), 每 3 h 1 次, 连续测量 3 次取平均值; ③乳酸清除率(乳酸清除率=(入 ICU 时血乳酸值-6 h 后血乳酸值)/入 ICU 时血乳酸值 $\times 100\%$); ④6 h 内血管活性药物去甲肾上腺素用量比较; (5)统计患者 28 d 病死率。比较 2 组患者液体复苏后各指标的差异。**结果:**复苏 6 h 后 MAP、 $ScvO_2$ 、复苏 6 h 达标率 2 组间无统计学差异($P>0.05$); P/C 组复苏 6 h 后的乳酸清除率和每小时尿量均明显高于 EGDT 组($P<0.05$); 复苏液体量、CVP、 $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ 、血管活性药物用量均明显低于 EGDT 组($P<0.05$); 2 组患者 28 d 病死率无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**血管外肺水联合 $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ 联合指导下脓毒性休克早期目标导向治疗, 能尽早且更准确地判断脓毒性休克患者的组织灌注状态和容量负荷状态, 指导临床合理的液体治疗和血管活性药物的使用。

【关键词】血管外肺水; 中心静脉-动脉二氧化碳分压差/动脉-中心静脉氧含量差; 早期目标导向性治疗; 脓毒性休克

【中图分类号】R459.7

【文献标志码】A

【收稿日期】2018-08-21

Clinical value of extravascular lung water combined with central venous-to-arterial carbon dioxide difference/arterial-to-venous oxygen difference ratio in early treatment of patients with septic shock

Luo Zhenchun¹, Liu Qi², Li Shiqi², Dan Lin², Tian Zedan², Huang Yan²

(1. Department of Emergency & Critical Care Medicine, Chongqing Traditional Chinese Medical Hospital;

2. Department of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the clinical value of extravascular lung water(EVLW) combined with central venous-arterial partial pressure of carbon dioxide/arterial-central venous oxygen content difference ratio[$P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$] in the early treatment of septic shock. **Methods:** A total of 50 patients with septic shock who were admitted to the intensive care unit(ICU) of The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University and Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine from 2015 to 2017 were enrolled and randomly divided into early goal-directed therapy(EGDT) group with 28 patients and EVLW+ $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$

group with 22 patients(P/C group). Mean arterial pressure(MAP), heart rate(HR), and central venous pressure(CVP) were continuously monitored for all patients, and arterial blood samples and central venous blood samples were collected for blood gas analysis to measure $PaCO_2$, $PcvCO_2$, $PcvO_2$, $ScvO_2$, Hb_{cv} , PaO_2 , SaO_2 , Hba , and blood lactate at the time of ICU admission and

作者介绍: 罗真春, Email: 1219600320@qq.com,

研究方向: 血流动力学监测及其应用。

通信作者: 黄 燕, Email: huangyancum@163.com。

基金项目: 重庆市卫生计生委医学科研面上资助项目(编号: 2015MSXM021)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20190326.0859.002.html>
(2019-03-27)

at 6 hours after resuscitation. $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ was calculated; $CaO_2=1.34 \times Hba \times SaO_2+0.003 \times PaO_2$, $CcvO_2=1.34 \times Hbcv \times ScvO_2+0.003 \times PcvO_2$, and $C(a-cv)O_2=CaO_2-CcvO_2$. For patients in the P/C group, extravascular lung water (EVLW) was measured by pulse-induced contour cardiac output (PiCCO), once every 3 hours, and the mean value of three consecutive measurements was recorded. Lactate clearance rate was calculated according to the following equation: lactate clearance rate = (blood lactate value at the time of ICU admission - blood lactate value at 6 hours after resuscitation) / blood lactate value at the time of ICU admission $\times 100\%$. The dose of the vasoactive agent norepinephrine within 6 hours after resuscitation was compared between the two groups. The 28-day mortality rate was calculated. Related indices after fluid resuscitation were compared between the two groups. **Results:** There were no significant differences between the two groups in MAP, ScvO₂, and the proportion of patients achieving EGDT target at 6 hours after fluid resuscitation ($P>0.05$). Compared with the EGDT group, the P/C group had significantly higher lactate clearance rate at 6 hours after fluid resuscitation and urine volume per hour ($P<0.05$), as well as significantly lower resuscitation fluid volume, CVP, $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$, and dose of vasoactive agent ($P<0.05$). There was no significant difference in 28-day mortality rate between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** EVLW combined with $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ can be used to guide EGDT for septic shock. It can accurately evaluate tissue perfusion and volume load in patients with septic shock as early as possible and guide the rational use of liquid therapy and vasoactive drugs in clinical practice.

【Key words】extravascular lung water; central venous-to-arterial carbon dioxide difference/arterial-to-venous oxygen difference ratio; early goal-directed therapy; septic shock

脓毒性休克病死率高达 40%~50%, 是重症监护病房的首要致死原因^[1-2]。脓毒性休克是典型的分布性休克、微循环障碍所致的全身组织缺氧, 是脓毒性休克重要的病理生理改变, 因此微循环的评估是脓毒性休克研究的一个热点^[3]。目前将血乳酸浓度作为机体组织无氧代谢的生物指标, 但血浆乳酸浓度受多种因素影响, 如肝脏疾病、药物及血液稀释等。近年来, 相关研究表明由呼吸熵演绎而来的动静脉二氧化碳分压差/动静脉氧含量差 [central venous-to-arterial carbon dioxide difference/arterial-to-venous oxygen difference ratio, $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$] 值能预测微循环无氧代谢中的氧耗, 评估脓毒症早期复苏时微循环的情况及组织缺氧的情况, 在脓毒性休克患者复苏中具有指导作用^[4-5]。血管外肺水 (extravascular lung water, EVLW) 即肺血管外的液体, 其中间质液和肺泡液是导致临床上肺水肿增多的主要成分。EVLW 的变化与肺水肿发展密切相关^[6], 动态监测 EVLW 可迅速了解肺水肿的发生和病变程度, 为防止液体复苏时容量负荷过重导致肺水肿提供直观依据。脉搏指示连续心排血量技术 (pulse-induced continuous cardiac output, PiCCO) 应用于临床, 为监测 EVLW 提供了一种准确、快速的技术方法。本研究通过 PiCCO 监测 EVLW 与 $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ 联合引入到脓毒性休克早期

液体复苏治中, 探索从容量负荷管理及微循环灌注状态两个方面更加精确指导复苏终点, 为脓毒性休克的早期治疗提供新的途径和思路。

1 材料与方法

1.1 标准

入选标准: 选择在 2015 至 2017 年重庆医科大学附属第二医院和重庆市中医院中心 ICU 入住的脓毒性休克患者 50 例, 其中男 27 例, 女 23 例, 年龄 39~73 岁, 平均 (56.48 ± 10.27) 岁, 50 例患者均符合《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南 (2014)》的标准。

排除标准: ①妊娠、年龄 <18 岁、不可逆的临终状态; ②在严重的无法控制的疾病, 如活动性出血而无法止血、明确内脏严重损伤而未行手术处理等; ③基础心脏疾病或者急性心梗、心源性休克; ④患者或家属拒绝有创操作; ⑤既往有肾功能不全病史和血液透析史。

1.2 病例分组

采用随机分组的原则将患者分为早期目标导向性治疗组 (EGDT 组, $n=28$) 和 EVLW 联合 $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ 组 (P/C 组, $n=22$)。

1.3 监测指标

①所有患者均于颈内静脉或锁骨下静脉常规放置中心静脉导管 (7F, Arrow, 美国); P/C 组于股动脉放置 PiCCO 监测导管 (4F, PV2014L16, 德国) 与 PiCCO 监测仪连接 (Pulsion, 德国) 采用经肺热稀释法测定患者血管外肺水 (EVLW), 每 3 h

1次,连续测量3次取平均值。②所有患者均持续监测MAP、HR及CVP;并抽取动脉和中心静脉血通过血气分析测定患者 PaCO_2 、 Pcv CO_2 、 PcvO_2 、 ScvO_2 、 Hbco 、 PaO_2 、 SaO_2 、 Hba 以及入ICU时和复苏6h后血乳酸值。计算 $\text{P}(\text{cv-a})\text{CO}_2/\text{C}(\text{a-cv})\text{O}_2$ 。其中 $\text{CaO}_2=1.34 \times \text{Hba} \times \text{SaO}_2+0.003 \times \text{PaO}_2$; $\text{CcvO}_2=1.34 \times \text{Hbco} \times \text{ScvO}_2+0.003 \times \text{PcvO}_2$; $\text{C}(\text{a-cv})\text{O}_2=\text{CaO}_2-\text{CcvO}_2$ 。③乳酸清除率=(入ICU时血乳酸值-6h后血乳酸值)/入ICU时血乳酸值 $\times 100\%$ 。④6h内血管活性药物(去甲肾上腺素)使用量比较。⑤统计患者住28d病死率。比较2组患者液体复苏后各指标的差异。

1.4 早期液体复苏治疗方案和目标

所有患者均按照指南要求予以相应治疗,包括去除感染灶、入室1h内广谱抗生素使用、早期液体复苏、血管活性药物使用、机械通气、输注血制品、控制血糖、必要时使用小剂量糖皮质激素等。根据不同分组制订不同的早期目标导向性治疗的治疗目标。

早期液体复苏治疗目标 EGD组:①CVP 8~12 mmHg(机械通气时12~15 mmHg);②MAP ≥ 65 mmHg;③尿量 ≥ 0.5 mL/(kg $\cdot$ h);④ $\text{ScvO}_2>70\%$ 。

PiCCO监测组治疗目标 P/C组:①CVP 8~12 mmHg(机械通气时12~15 mmHg);②MAP ≥ 65 mmHg;③尿量 ≥ 0.5 mL/(kg $\cdot$ h);④EVLWI <10 mL/kg。

1.5 统计学方法

数据采用统计软件SPSS 18.0进行分析,计量资料数据采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料比较采用卡方检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入病例50例,其中男27例,女23例,年龄39~73

岁,平均年龄(56.48 ± 10.27)岁。随机分组后,EGDT组:男16例,女12例,平均年龄(55.18 ± 9.62)岁;P/C组:男10例,女12例,平均年龄(57.59 ± 11.21)岁。2组患者的年龄、病情危重程度的一般情况无统计学差异($P>0.05$),见表1。

表1 2组患者一般资料的比较

组别	年龄(岁)	APACHE II	SOFA
EGDT组	55.18 ± 9.62	17.54 ± 3.89	11.14 ± 2.12
P/C组	57.59 ± 11.21	18.50 ± 3.78	10.32 ± 1.84
t 值	0.415	0.254	1.285
P 值	0.522	0.616	0.263

2.2 2组复苏6h的结果比较

复苏6h后的MAP、 ScvO_2 两组间无统计学差异($P>0.05$)。复苏的液体量、去甲肾上腺素使用量、CVP这3个指标来看,P/C组明显低于EGDT组,两者具有统计学差异($P<0.05$),表明在P/C组能更有效地进行早期复苏,降低复苏液体量、减少血管活性药物使用。P/C组每小时公斤体重尿量及乳酸清除率均高于EGDT组($P<0.05$),表明在P/C组能更好地恢复组织灌注。见表2。

2.3 2组复苏6h后乳酸清除率和 $\text{P}(\text{cv-a})\text{CO}_2/\text{C}(\text{a-cv})\text{O}_2$ 的比较

复苏6h后P/C组乳酸清除率明显高于EGDT组,两者具统计学差异($P<0.05$),表明P/C组更有利于恢复组织灌注,保证组织的氧供;同时,复苏6h后EP组 $\text{P}(\text{cv-a})\text{CO}_2/\text{C}(\text{a-cv})\text{O}_2$ 差值更小,表明P/C组更有利于组织灌注、保障组织氧供。见表3。

2.4 2组复苏6h达标率和28d病死率的比较

按照2组早期复苏的目标要求两组复苏达标率相似,两者不具统计学差异($P>0.05$);2组28d病死率不具统计学差异($P>0.05$)。见表4。

表2 2组患者液体复苏6h后相关参数的比较

组别	6h液体量(mL)	NE(mg/kg)	MAP(mmHg)	CVP(mmHg)	$\text{ScvO}_2(\%)$	尿量[mL/(kg $\cdot$ h)]
EGDT组	1927.32 ± 287.02	5.62 ± 0.99	66.39 ± 7.38	14.04 ± 2.17	71.43 ± 2.91	1.43 ± 0.22
P/C组	1315.59 ± 163.05	4.12 ± 1.57	69.50 ± 6.21	10.05 ± 1.36	74.77 ± 3.22	1.645 ± 0.44
t 值	7.127	14.068	2.266	10.138	0.011	12.313
P 值	0.010	0.000	0.139	0.003	0.915	0.001

表3 2组患者液体复苏前和复苏6h后EVLW和 $\text{P}(\text{cv-a})\text{CO}_2/\text{C}(\text{a-cv})\text{O}_2$ 比较

组别	乳酸清除率(%)	复苏前	复苏6h后
		$\text{P}(\text{cv-a})\text{CO}_2/\text{C}(\text{a-cv})\text{O}_2(\text{mmHg/mL})$	$\text{P}(\text{cv-a})\text{CO}_2/\text{C}(\text{a-cv})\text{O}_2(\text{mmHg/mL})$
EGDT组	43.73 ± 7.40	2.41 ± 0.34	1.74 ± 0.22
P/C组	60.01 ± 5.79	2.32 ± 0.28	1.43 ± 0.11
t 值	4.118	0.209	7.987
P 值	0.048	0.649	0.007

表 4 2 组患者 6 h 达标率及 28 d 病死率

组别	复苏 6 h 达标率(%,n/n)	28 d 病死率(%,n/n)
EGDT 组	67.86 (19/28)	57.14 (16/22)
P/C 组	86.36 (19/3)	36.32 (8/14)
χ^2 值	2.313	2.131
P 值	0.128	0.144

3 讨 论

脓毒性休克是感染导致的严重循环功能障碍,其病理生理学是以微循环障碍为主的全身炎症反应。从目前已有的研究来看脓毒性休克是一种高排低阻分布性休克,存在相对或绝对的有效循环容量不足,及时、有效的液体复苏是整个救治过程的关键环节。对脓毒性休克患者的复苏应以尽早改善微循环和提高组织氧摄取、纠正组织缺氧为最终目标^[7-8]。

根据指南的要求,液体复苏必须强调早期、足量的原则,从而迅速改善组织灌注、恢复血流动力学稳定及减少多脏器功能衰竭的发生。但在这样的目标下,极易导致复苏时容量超负荷的发生。因此,在这样的治疗策略下临床尤其关注这种复苏方式导致容量超负荷的发生。现有的指南中将 CVP 及 ScvO₂ 作为反应容量状态及组织代谢状态的指标倍受关注和争议。目前认为 CVP 作为压力指标受到许多因素的影响,其反映心脏前负荷水平的准确性存在质疑,尤其在心脏功能障碍的情况下,对肺水肿的预测和判断具有明显的滞后性。

本研究发现,P/C 组复苏 6 h 后 CVP 值明显低于 EGDT 组($P<0.05$)。提示在 PiCCO 指导下定量监测 EVLW,可以及早发现肺水肿,有效降低容量超负荷的发生,防止早期肺水肿的患者在液体复苏中血管外肺水继续增多。许多研究显示,早期足量的液体复苏是降低休克患者死亡的重要原因,尽早达到 EGDT 的复苏终点,可以明显降低脓毒性休克患者的病死率和多器官功能障碍综合征的发生率^[9],但有可能忽略大量液体复苏导致的肺水肿,因此在 EGDT 治疗中有必要寻找能更迅速、准确反映肺水肿的指标。现有研究表明,PiCCO 和重力法所得的 EVLW 都有高度的相关性,EVLW 少量增加(10%~20%),PiCCO 就能发现^[10]。Jennifer 等^[11]研究表明,应

用 ITBVI、EVLWI 指导液体治疗可避免发生肺水肿、降低 ICU 患者死亡率,与本研究的结果相一致。因此 EVLW 作为容量负荷监测的指标较 CVP 更为灵敏、有效。

2012 年的严重脓毒症与脓毒症休克国际指南中将 ScvO₂≥70%作为早期复苏最初 6 h 目标之一,并一直沿用至今。但近期有研究发现部分脓毒性休克患者常常存在氧供不足合并 ScvO₂ 高水平情况,所以高水平 ScvO₂ 并不一定能够反映高氧供,单纯利用 ScvO₂ 判断脓毒性休克组织灌注受到挑战^[12]。Monnet 等^[13]研究发现: $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ 作为反映组织缺氧的 1 项敏感指标,与乳酸具有良好的相关性,且能较为准确地预测休克患者液体复苏后氧代谢的变化。Monnet 等^[13]研究提示, $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ 值从理论上作为组织缺氧指标比血浆乳酸浓度反应更早、更快、更纯粹。Mesquida 等^[14]实验研究提示,在脓毒性休克患者中, $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ 升高可能提示乳酸清除率下降。本研究发现,P/C 组复苏 6 h 后 $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ 明显低于 EGDT 组($P<0.05$)。Ospina-Tascón^[15]和 Jakob^[16]等研究表明, $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ 变化可以预测微循环无氧代谢中的氧耗,评估脓毒性休克患者早期复苏时微循环的情况。本研究结果显示 EGDT 组患者组织灌注弱于 P/C 组,可能与其在液体复苏过程中,单纯以 ScvO₂ 水平判断组织氧供情况,而过早停止液体复苏有关,可能进一步提示 $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ 变化能更早地判断组织氧和状态。

本研究发现,P/C 组能更好地促进脓毒性休克患者的血流动力学和组织灌注恢复。可能与下列因素有关:①P/C 组能更好地反映容量负荷及组织灌注状态,从而可以避免早期液体复苏时容量负荷过重导致肺水肿的发生,同时可排除高 ScvO₂ 水平但实际仍然存在氧供不足的现象,避免过早终止复苏而导致治疗不足;②避免在未充分液体复苏的前提下,盲目通过增加血管活性药物的用量增加外周血管阻力以维持患者的血压,从而大大地降低过早过量应用血管活性药物所带来的不良后果。在本研究中我们看到,2 组患者 6 h 复苏率无统计学差异,但 2 组间 28 d 病死率具统计学差异,提示我们早期复苏达标并不意味着患者最终结局的改善,在整个脓毒性休克治疗过程中需要全程的个体化、精细化管

理才能改善患者的预后。目前的研究认为:脓毒性休克的全因死亡率为 34%~56%^[17],本研究中 2 组患者 28 d 死亡率分别为 36.32%和 57.14%,虽然与总体数据相一致,但仍然属于偏高的情况,这与本研究的样本量少、病情未分层观察、病因未分类观察等因素有关。这需要在今后的研究中更进一步完善,对病因、治疗措施及危险因素等进行分层及析因观察,以期更好地了解其对死亡率的准确影响。

综上所述,在脓毒性休克中联合监测 EVLE 与 $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ 指导下进行 EGD_T,能尽早且更准确地判断患者的组织灌注状态和容量负荷状态,进而指导临床医生合理地进行液体复苏和对血管活性药物合理应用,从而有效地达到早期复苏目标,在脓毒性休克早期目标导向性治疗中具有较好的临床应用价值和前景。

参 考 文 献

- [1] Kaukonen KM, Bailey M. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000–2012[J]. JAMA, 2014, 311(13):1308.
- [2] Weisberg A, Park P, Cherry-Bukowiec JR. Early goal-directed therapy: the history and ongoing impact on management of severe sepsis and septic shock[J]. Surg Infect, 2018, 19(2):142–146.
- [3] Kanoore Edul VS, Enrico C, Laviolle B, et al. Quantitative assessment of the microcirculation in healthy volunteers and in septic shock patients[J]. Crit Care Med, 2012, 40:1443–1448.
- [4] He HW, Liu DW. Central venous-to-arterial CO_2 difference/arterial-to-central venous O_2 difference ratio: an experimental model or bedside clinical tool?[J]. J Crit Care, 2016, 35:219–220.
- [5] Jakpb SM, Groeneveld AB, Teboul JL. Venous-arterial CO_2 to arterial-venous O_2 difference ratio as a resuscitation target in shock states?[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(5):936–938.
- [6] Brown RM, Semler MW. Fluid management in sepsis[J]. Intensive Care Med, 2018[Epub ahead of print]. DOI:10.1177/0885066618784861.
- [7] Léon K, Pichavant-Rafini K, Quémener E, et al. Oxygen blood transport during experimental sepsis: effect of hypothermia[J]. Crit Care Med, 2012, 40(3):912–918.
- [8] Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez WF, et al. Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock?[J]. Intensive Care Med, 2016, 42(2):211–221.
- [9] Wira CR, Dodge K, Sather J, et al. Meta-analysis of protocolized goal-directed hemodynamic optimization for the management of severe sepsis and septic shock in the emergency department[J]. West J Emerg Med, 2014, 15(1):51–59.
- [10] Diaz-Rubia L, Ramos-Saez S. Efficacy of an extravascular lung water-driven negative fluid balance protocol[J]. Med Intensiva, 2015, 39(6):345–351.
- [11] Jennifer L, Jamie P, Charles R, et al. Extravascular lung water predicts progression to acute lung injury in patients with increased risk[J]. Crit Care Med, 2012, 40(3):847–854.
- [12] Mallat J, Pepy F, Lemyze M, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference in early resuscitation from septic shock: a prospective observational study[J]. Eur J Anaesthesiol, 2014, 31(7):371–380.
- [13] Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders[J]. Crit Care Med, 2013, 41(6):1412–1420.
- [14] Mesquida J, Saludes P, Gruartmoner G, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference combined with arterial-to-venous oxygen content difference is associated with lactate evolution in the hemodynamic resuscitation process in early septic shock[J]. Crit Care, 2015, 19:126.
- [15] Ospina-Tascón GA, Umaa M, Bermúdez W, et al. Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO_2 to arterial-venous O_2 content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(5):796–805.
- [16] Jakob SM, Groeneveld AB, Teboul JL. Venous-arterial CO_2 to arterial-venous O_2 difference ratio as a resuscitation target in shock states[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(5):936–938.
- [17] Liu V, Escobar GJ, Greene JD, et al. Hospital deaths in patients with sepsis from independent cohorts[J]. JAMA, 2014, 312(1):90–92.

(责任编辑:张辉洁)