

1 h、3 h 与 6 h 集束化治疗完成情况对感染性休克患者近期预后的影响

周安琪¹, 孟舒婷², 吴应冬¹, 张 弦³

(1.江苏省海安市人民医院感染性疾病科,江苏 海安 226600;2.江苏省海安市人民医院检验科,江苏 海安 226600;
3.南通大学附属医院感染性疾病科,江苏 南通 226000)

[摘要] 目的 探讨1 h、3 h与6 h集束化治疗完成情况对感染性休克患者近期预后的影响。方法 选取感染性休克患者249例的病例资料进行回顾性研究。收集入组患者的基础资料及病理资料,根据预后结局将其分为死亡组和生存组。分析2组间1 h、3 h与6 h集束化治疗完成情况,通过Logistic多因素回归分析筛查感染性休克患者预后的影响因素。结果 249例感染性休克患者中28 d死亡74例,病死率为29.72%。其中1 h、3 h、6 h集束化治疗完成病例分别为18例(24.32%)、44例(59.46%)、12例(16.22%)。生存175例(70.28%)。死亡组急性生理与慢性健康评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分高于生存组,抗生素开始使用时间晚于生存组,1 h集束化治疗完成、乳酸值升高重新评估、中心静脉压值正常占比低于生存组($P < 0.05$)。Logistic多因素回归分析结果显示,APACHE II评分($OR = 3.777, 95\% CI: 2.133 \sim 6.689$)、抗生素使用时间($OR = 3.053, 95\% CI: 1.723 \sim 5.406$)、乳酸值升高重新评估($OR = 0.337, 95\% CI: 0.185 \sim 0.613$)、1 h集束化治疗完成($OR = 0.404, 95\% CI: 0.219 \sim 0.745$)、中心静脉压值正常($OR = 0.291, 95\% CI: 0.165 \sim 0.511$)均为感染性休克预后的影响因素($P < 0.05$)。结论 完成1 h集束化治疗有助于改善感染性休克患者的近期预后。

[关键词] 休克;脓毒性;集束化治疗;预后 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.07.010

[中图分类号] R631.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)07-0799-05

Effect of 1-h, 3-h and 6-h cluster therapy on the short-term prognosis of patients with septic shock

ZHOU An-qi¹, MENG Shu-ting², WU Ying-dong¹, ZHANG Xian³

(1. Department of Infectious Diseases, the People's Hospital of Hai'an City, Jiangsu Province, Hai'an 226600, China; 2. Department of Laboratory, the People's Hospital of Hai'an City, Jiangsu Province, Hai'an 226600, China; 3. Department of Infectious Diseases, the Affiliated Hospital of Nantong University, Jiangsu Province, Nantong 226000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of 1-h, 3-h and 6-h cluster therapy on the short-term prognosis of patients with septic shock. **Methods** A retrospective study was conducted on case data of 249 patients with septic shock. Baseline characteristics and pathological data of enrolled patients were collected and categorized into survival and non-survival groups based on prognosis outcomes. The completion status of 1-h, 3-h and 6-h cluster therapy between the two groups was analyzed. Logistic multivariate regression analysis was performed to screen for prognostic factors of patients with septic shock. **Results** Among the 249 patients with septic shock, there were 74 deaths within 28 days, resulting in a mortality rate of 29.72%. Specifically, the number of patients with completion rates of 1-h, 3-h, and 6-h cluster therapy were 18 (24.32%), 44 (59.46%), and 12 (16.22%), respectively. Survival was observed in 175

[收稿日期]2023-04-11

[基金项目]江苏省第五期“333 高层次人才培养工程”科研资助项目(BRA2020197);南通市科技项目(IIS2020001)

[作者简介]周安琪(1988—),女,江苏海安人,江苏省海安市人民医院主治医师,医学硕士,从事感染性疾病诊治研究。

(70.28%) patients. In the non-survival group, the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score was higher, and the initiation of antibiotic use was later compared with that of the survival group. Additionally, the proportion of patients with completion of 1-h cluster therapy, reevaluation of elevated lactate levels, and normal central venous pressure values was lower than that in the survival group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis indicated that APACHE II score ($OR = 3.777$, 95% CI : 2.133–6.689), duration of antibiotic use ($OR = 3.053$, 95% CI : 1.723–5.406), reevaluation of elevated lactate levels ($OR = 0.337$, 95% CI : 0.185–0.613), completion of 1-h cluster therapy ($OR = 0.404$, 95% CI : 0.219–0.745), and normal central venous pressure values ($OR = 0.291$, 95% CI : 0.165–0.511) were all factors influencing the prognosis of patients with septic shock ($P < 0.05$). **Conclusion** The completion of 1 h cluster therapy is helpful to improve the short-term prognosis of patients with septic shock.

[Key words] shock, septic; cluster therapy; prognosis

感染性休克又名脓毒性休克,是由病原微生物及其毒素产物引起的脓毒症伴休克症状,易诱发多器官功能衰竭,病死率较高^[1-2]。早期国际研究中为规范化感染性休克治疗方向以降低临床病死率,国际脓毒症论坛等多个学会建立了感染性休克集束化治疗方针,相继提出 1 h、3 h、6 h 集束化治疗方案,虽在一定程度上降低了患者病死率,但近些年多项国内研究报道指出,感染性休克的 28 d 病死率仍高于 30%,尚无法达到临床预期^[3-4]。研究认为,1 h、3 h、6 h 集束化治疗方案虽具有较强的理论指导能力,但实践过程中患者感染部位、器官损伤严重程度等主观因素及医院急救措施、主治医师对指南接受程度、医护配合程度等客观因素均可能影响集束化治疗的完成率,进而影响患者的预后^[5-6]。本研究通过回顾性研究的方法,选取 249 例成年感染性休克患者探讨 1 h、3 h 与 6 h 集束化治疗完成情况对感染性休克患者近期预后的影响,为后续临床实践提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月—2022 年 4 月江苏省海安市人民医院收治的 249 例感染性休克患者的病例资料进行回顾性研究。其中男性 156 例,女性 93 例,年龄 33~97 岁,平均(73.63±5.04)岁。纳入标准:①均符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[7]中感染性休克的临床诊断;②年龄>18 岁;③序贯器官衰竭评分 ≥ 2 分;④首诊感染性休克,且无感染性休克既往史;⑤临床资料收集完整。排除标准:①入院 6 h 内死亡;②自身免疫抑

制;③严重出血倾向;④凝血功能障碍;⑤精神病史;⑥妊娠或哺乳者。

本研究经医院伦理委员会审批通过(LS2022027)。

1.2 研究方法 由院内感染科同一组医护人员,收集、筛查并整理入组患者的基础资料及病理资料,整理完成后同时交由 2 人单独核对,存在差异时重新核对资料。主要包括患者的人口学资料(性别、年龄、基础并发症、既往史等)、病理资料(感染部位、受累器官、预后等)、急性生理与慢性健康评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 等。评估所有患者 1 h、3 h 与 6 h 集束化治疗完成情况,根据患者入院 28 d 预后结局将其分为死亡组和生存组。

1.3 统计学方法 应用 SPSS26.0 统计软件分析数据。计数资料比较采用 χ^2 检验,多组间比较采用秩和检验。计量资料比较采用 t 检验。采用 Logistic 多因素回归分析影响感染性休克患者预后的相关因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后结局 249 例感染性休克患者中 28 d 死亡 74 例,病死率为 29.72%。其中 1 h、3 h、6 h 集束化治疗完成病例分别为 18 例(24.32%)、50 例(67.57%)、12 例(16.22%)。生存 175 例(70.28%)。

2.2 2 组一般资料比较 2 组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别(例数)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	合并症(例数)					感染部位(例数)				
		男性	女性		糖尿病	冠心病	高血压	乙型肝炎	肺炎	腹腔	肺部	泌尿系统	血液	其他
死亡组	74	41	33	74.59±6.11	11	7	12	7	24	19	30	22	2	1
生存组	175	115	60	73.22±5.81	27	12	33	9	64	44	79	47	3	2
χ^2/t 值		2.363		1.675	0.013	0.500	0.290	1.612	0.390	0.684				
<i>P</i> 值		0.124		0.095	0.910	0.480	0.590	0.204	0.532	0.953				

2.3 影响患者预后的单因素分析 死亡组1 h集束化治疗完成、乳酸值升高重新评估、中心静脉压值正常占比低于生存组, 抗生素使用时间、APACHE II 评分高于生存组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2组其余指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表2。

表2 影响患者预后的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of factors influencing prognosis of patients

组别	例数	1 h集束化治疗	晶体液 30 mL/kg	使用广谱抗生素	抗生素前血培养的	乳酸测定	平均动脉压 \geq
		完成(例数)	液体复苏(例数)	(例数)	留取(例数)	(例数)	65 mmHg(例数)
死亡组	74	18	57	33	50	59	65
生存组	175	68	119	94	136	143	140
χ^2/t 值		4.858	2.045	1.731	2.833	0.134	2.196
<i>P</i> 值		0.028	0.153	0.188	0.092	0.715	0.138

组别	例数	3 h集束化治疗	30 mL/kg 液体	复苏液体量	使用广谱抗生素	抗生素开始使用	6 h集束化治疗
		完成(例数)	复苏(例数)	($\bar{x} \pm s$, mL)	(例数)	时间($\bar{x} \pm s$, h)	完成(例数)
死亡组	74	44	56	1 241.36±421.31	71	1.63±0.39	12
生存组	175	81	136	1 149.51±397.62	169	0.71±0.22	26
χ^2/t 值		3.610	0.122	1.636	0.058	23.598	0.199
<i>P</i> 值		0.057	0.726	0.103	0.809	<0.001	0.655

组别	例数	平均动脉压 \geq	中心静脉压值正常	中心静脉血氧饱和度	乳酸值升高重新评估	APACHE II
		65 mmHg(例数)	(例数)	正常(例数)	(例数)	($\bar{x} \pm s$, 分)
死亡组	74	71	38	8	25	30.79±5.13
生存组	175	171	49	26	136	26.01±4.76
χ^2/t 值		0.595	12.476	0.722	13.923	7.075
<i>P</i> 值		0.440	<0.001	0.395	<0.001	<0.001

1 mmHg=0.133 kPa

2.4 影响患者预后的多因素分析 以感染性休克患者死亡预后为因变量(是=1, 否=0), 以APACHE II 评分(连续变量)、抗生素开始使用时间(连续变量)、乳酸值升高重新评估(是=1, 否=0)、1 h集束化治疗完成(是=1, 否=0)、中心静脉压值正常(是=1, 否=0)为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, APACHE II 评分 (OR = 3.777, 95% CI: 2.133~6.689)、抗生素使用时间 (OR=3.053, 95% CI: 1.723~5.406)、乳酸值升高重新评估 (OR=0.337, 95% CI: 0.185~0.613)、1 h集束化治疗完成 (OR = 0.404, 95% CI: 0.219~0.745)、中心静脉压值正常 (OR = 0.291, 95% CI: 0.165~0.511) 均为感染性休克预后的影响因素 ($P < 0.05$)。见表3。

表3 影响患者预后的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of factors affecting prognosis of patients

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
APACHE II 评分	1.329	0.611	4.731	0.036	3.777	2.133~6.689
抗生素开始使用时间	1.116	0.503	4.923	0.035	3.053	1.723~5.406
乳酸值升高重新评估	-1.089	0.576	3.574	0.041	0.337	0.185~0.613
1 h集束化治疗完成	-0.906	0.371	5.964	0.012	0.404	0.219~0.745
中心静脉压值正常	-1.234	0.561	4.838	0.035	0.291	0.165~0.511

3 讨 论

感染性休克是临床感染科常见的危急重症之一,病情急骤且多变,病死率高,成为困扰临床医学者的难题。国外研究中 Hernandez 等^[8]选取 5 个国家的 28 个重症监护病房的 424 例感染性休克患者进行多中心随机试验后报道,感染性休克患者的 28 d 病死率为 39.90%。国内研究中周林等^[9]通过对广东省广州市中山大学孙逸仙纪念医院重症医学科 126 例感染性休克患者研究后报道,患者入院 28 d 病死率为 32.54%。而回顾早期研究不难看出,集束化治疗的完成情况在感染性休克患者的死亡风险中起着重要的决定作用。因此笔者认为,进一步明确集束化治疗完成情况与感染性休克患者预后的关联性,仍是近两年临床学者亟需证实的难点。

本研究结果显示,感染性休克患者中 28 d 病死率为 29.72%,与周林等^[9]病死率报道基本一致。表明感染性休克患者的 28 d 死亡风险仍较高,仍是近几年临床中亟需攻克的重点。既往研究表明,践行感染性休克指南中集束化治疗方案有助于改善患者病情,且与预后病死率关系密切^[10]。本研究结果显示,APACHE II 评分、抗生素使用时间、乳酸值升高重新评估、1 h 集束化治疗完成、中心静脉压值正常均为感染性休克预后的影响因素。① APACHE II 评分作为病情严重程度评估的综合指标,虽无特异度,但在休克、肿瘤晚期等各种危及重症中均具有较高的评估价值,随着 APACHE II 评分升高提示患者机能降低,预后不佳^[11-12]。② 抗生素使用时间是影响感染性休克患者预后的因素之一,研究认为可能与抗生素使用起始时间点和时间区间有关,抗生素使用起始时间越早,理论上更利于患者感染的早期控制,而延迟应用抗生素会延缓感染的控制,使病原体有更多的时间侵入不同部位,增加感染的范围和严重程度,加重感染负荷,增加患者的病情恶化风险^[13-14]。③ 乳酸值作为及时反映感染性休克患者早期治疗反应性的客观指标,可协助医师对患者的病情进行动态评估,以及时调整治疗方案提高血乳酸清除率,改善患者预后^[15-16]。因此完成乳酸值升高重新评估更有助于评估患者病情波动,及时调整治疗方案降低患者病死率。④ 本研究发现死亡组患者的中心静脉压值异常占比高于生存组,早期研究提出中心静脉压值与心排量差值可用于及时反映组织灌注情况,即液体复苏反应性^[17-18]。随着中心静脉压值异常升高而心排量波动微弱,提示患者的心脏容量负荷较低,而缺少中心静脉压的及时评估,可

能随着中心静脉压水平的升高增大充血性心力衰竭及急性肾损伤风险,同样是造成患者死亡的风险因素之一^[19-20]。Nagendran 等^[21]研究后报道,感染性休克患者液体复苏过程中中心静脉压值持续高于 12 mmHg 可显著增加死亡风险。此外,因感染性休克引起的全身炎症反应及血管扩张导致血管容量减少,从而影响了中心静脉的回流和充盈,可导致中心静脉压降低,导致全身组织器官灌注不足,增加心脏负荷,进一步加剧多器官功能障碍综合征的发生和恶化,影响患者预后生存。⑤ 1 h 集束化治疗完成作为感染性休克患者预后的影响因素,研究分析 1 h 集束化治疗实践过程中要求医者在 1 h 内迅速完成对患者生命体征、感染状态等病理状态的全面评估,并及时实施抗感染等治疗方案,更有助于控制患者病情进一步恶化,稳定患者病情,可能是 1 h 集束化治疗完成影响感染性休克患者预后的主要原因。

本研究仍存在一定的局限性,研究样本均筛选自本医院,故研究所得结论可能与本院急救流程及主治医师、药剂师、护师等因素存在一定关联,后续研究中仍需进一步开展多中心、大样本随机试验证实研究结论,共同指导感染性休克的临床急救方案及预后评估方案。

综上所述,1 h 集束化治疗完成率与感染性休克患者预后关系密切,而 3 h、6 h 集束化治疗完成率与患者预后关联性较弱。

[参考文献]

- [1] 丁维柱,陈齐红.1 小时集束治疗对感染性休克患者的预后影响[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2020,14(10):826-829.
- [2] Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and septic shock-basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making[J]. Med Clin North Am, 2020, 104(4): 573-585.
- [3] 黄伟,秦永新.2018 国际重症医学回顾与展望[J].中华危重病急救医学,2019,31(1):16-22.
- [4] 黎霞,韩子岩.感染性休克的早期评估和集束化治疗进展与述评[J].中国药物与临床,2020,20(3):380-382.
- [5] Kuttub HI, Lykins JD, Hughes MD, et al. Evaluation and predictors of fluid resuscitation in patients with severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2019, 47(11):1582-1590.
- [6] Jouffroy R, Gilbert B, Tourtier JP, et al. Impact of prehospital antibiotic therapy on septic shock mortality [J]. Prehosp Emerg Care, 2021, 25(3):317-324.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南

- (2018)[J].感染、炎症、修复,2019,20(1):3-22.
- [8] Hernandez G, Ospina-Tascon 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.
- [9] 周林, 王吉文, 陈亮, 等. PiCCO 监测下治疗感染性休克患者的疗效血清学指标变化及预后相关性的分析评估[J]. *中国急救医学*, 2018, 38(7):600-603.
- [10] Dalimonte MA, Degrado JR, Anger KE. Vasoactive agents for adult septic shock: an update and review[J]. *J Pharm Pract*, 2020, 33(4):523-532.
- [11] Vincent JL, Jones G, David S, et al. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1):196.
- [12] Lorente L, Martin MM, Ortiz-Lopez R, et al. Association between septic patient mortality and blood survival concentrations[J]. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2023, 47(2):84-89.
- [13] Kollef MH, Shorr AF, Bassetti M, et al. Timing of antibiotic therapy in the ICU[J]. *Crit Care*, 2021, 25(1):360.
- [14] 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.
- [15] Nedel WL, Strogulski NR, Kocpczynski A, et al. Association between hyperlactatemia, perfusional parameters, and lymphocyte mitochondrial dysfunction in septic shock patients[J]. *Shock*, 2022, 57(3):378-383.
- [16] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Executive summary: surviving sepsis campaign: international guidelines for the management of sepsis and septic shock 2021[J]. *Crit Care Med*, 2021, 49(11):1974-1982.
- [17] 安欣, 马晓春. 2020 国际脓毒症和感染性休克管理指南与日本脓毒症诊疗指南之异同[J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(5):453-457.
- [18] Ni X, Liu XJ, Ding TT. The application of PiCCO-guided fluid resuscitation in patients with traumatic shock[J]. *Am Surg*, 2023, 89(11):4431-4437.
- [19] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. *Crit Care Med*, 2021, 49(11):e1063-e1143.
- [20] 李风, 胡宏骞. 外科感染性休克患者应用无创实时动脉压及血流动力学监测的效能及其对应激反应的影响[J]. *中华实验外科杂志*, 2024, 41(1):124-127.
- [21] Nagendran M, Russell JA, Walley KR, et al. Vasopressin in septic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45(6):844-855.

(本文编辑:赵丽洁)