

脉搏指示连续心输出量监测指导下不同脓毒症表型的临床分析*

叶芳 李林楠 王娇 杨宏锋

(江苏大学附属人民医院重症医学科, 江苏 镇江 212002)

【摘要】 目的 探讨脉搏指示连续心输出量(PiCCO)监测指导下不同脓毒症表型的临床特征及其对预后的影响。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月—2023 年 12 月我院重症医学科收治的脓毒症患者的临床资料,共纳入 98 例患者。所有患者均于入院 1 h 内接受 PiCCO 监测,并依据监测数据,使用 K-均值聚类分析将患者划分为极低心输出量脓毒症组 14 例、低心输出量脓毒症组 31 例和正常心输出量脓毒症组 53 例。分析不同血流动力学脓毒症表型的并发症发生情况、相关血清指标水平、机械通气时间、住院天数、应用血管活性药物时间,28 d 存活情况等数据,并收集患者的年龄、基础疾病、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分,分析其临床特征、预后差异以及分析其影响因素。**结果** 3 组患者的 28 d 生存时间及血管活性药物使用时间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),机械通气天数以及 ICU 住院时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。相较于正常心输出量脓毒症组,低心输出量脓毒症组倾向于更长时间使用血管活性药物($P < 0.05$),而极低心输出量脓毒症组肺血管通透性指数(PVPI)和氧合指数更高,且 28 天生存率显著降低($P < 0.05$)。极低心输出量脓毒症患者早期(第 3、5 天)死亡率显著增加,但此效应并未影响远期(第 7 至 28 天)预后($P > 0.05$)。机械通气天数是患者短期及长期死亡风险的持续独立危险因素($P < 0.05$)。此外,PVPI 和心脏指数(CI)是影响中期(第 5 天和第 7 天)死亡风险的关键指标($P < 0.05$)。**结论** 在 PiCCO 监测指导下,不同脓毒症表型展现出明显的临床特征差异,预后方面也存在显著不同,这些差异对于临床治疗策略的选择具有重要的指导价值。

【关键词】 脉搏指示连续心输出量;脓毒症;脓毒症表型;临床特征;血流动力学监测

【中图分类号】 R631 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 12. 011

Clinical analysis of different sepsis phenotypes guided by pulse indication continuous cardiac output monitoring

YE Fang, LI Linnan, WANG Jiao, YANG Hongfeng

(Department of Critical Care Medicine, The People's Hospital Affiliated to Jiangsu University, Zhenjiang 212002, Jiangsu, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze the clinical features of different sepsis phenotypes and their impact on prognosis under the guidance of PiCCO monitoring. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of patients with sepsis admitted to Department of Intensive Care Medicine from January 2018 to December 2023, and a total of 98 patients were included. All patients were monitored with PiCCO within 1 hour of admission, and the phenotypes were derived by K-means cluster analysis, and the patients were divided into cluster 1 (very low cardiac output sepsis group, $n=14$), cluster 2 (low cardiac output sepsis group, $n=31$), and cluster 3 (normal cardiac output sepsis group, $n=53$). The data of complications, related serum index levels, duration of mechanical ventilation, length of hospitalization, time of vasoactive drugs, and 28-day survival of different hemodynamic sepsis phenotypes were analyzed, and the age, underlying disease, and SOFA score of patients were collected, and their clinical characteristics, prognostic differences, and influencing factors were analyzed. **Results** Significant differences were observed among the sepsis phenotypes in 28-day survival and the duration of vasoactive agent use. Compared to the normal cardiac output group, the low cardiac output

基金项目:镇江市社会发展重点研发计划项目(SH2023005)

通信作者:杨宏锋,副主任医师,硕士研究生导师,E-mail:feng102220@163.com

引用本文:叶芳,李林楠,王娇,等.脉搏指示连续心输出量监测指导下不同脓毒症表型的临床分析[J].西部医学,2025,37(12):1782-1788. DOI:

10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 12. 011

phenotype showed a tendency for prolonged vasoactive agent use, while the extremely low cardiac output phenotype was distinctly associated with significantly increased pulmonary vascular permeability, improved oxygenation, and a markedly lower 28-day survival time. Patients with extremely low cardiac output sepsis suffered a significantly increased early mortality (on days 3 and 5). However, this effect did not persist into the later phase (beyond day 7). Furthermore, the duration of mechanical ventilation was identified as a consistent independent risk factor for mortality, both in the short and long term. Specifically, the pulmonary vascular permeability index (PVPI) and cardiac index (CI) were key determinants of mid-term mortality risk, particularly on days 5 and 7. **Conclusion** Under the guidance of PiCCO monitoring, different sepsis phenotypes show obvious differences in clinical features and prognosis, which have important guiding value for the selection of clinical treatment strategies.

【Key words】 Pulse indicating continuous cardiac output; Sepsis; Sepsis phenotype; Clinical features; Hemodynamic monitoring

脓毒症是由宿主对感染的反应失调引起的一系列机体改变,严重者可继发多脏器功能障碍^[1]。脓毒症的疾病负担日益严峻,其住院人数已超过心肌梗死和卒中,全球年发病例高达约1 900万^[2]。据统计,在中国有 33.6%的 ICU 患者被诊断为脓毒症,轻症脓毒症的总死亡率为 29.0%。脓毒性休克和重度脓毒症的总死亡率分别为 37.3%和 31.1%^[3]。尽管对脓毒症生物学及免疫反应的认识不断深化,治疗干预措施也涵盖液体复苏、血流动力学监测、血糖控制、皮质类固醇以及抗菌治疗和管理等多种方式,但关于脓毒症的最佳治疗方法仍然存在重大的争议^[4],结果取决于脓毒症中宿主反应、病原体和器官功能障碍的异质性^[5]。脓毒症患者的异质性表达导致其在临床特征及预后结局方面有不同的结果^[6]。因此,通过表型将患者分为特征类似的同质队列可能是脓症患者精确化治疗的解决方案。

脉搏指示剂连续心排血量(Pulse indicating continuous cardiac output, PiCCO)监测结合了经肺热稀释技术和连续脉冲轮廓分析技术,可提供患者血流动力学状态的全貌^[7],包括整体舒张末期容量、肺血管通透性指数(Pulmonary vascular permeability index, PVPI)、全身血管阻力指数(Pulmonary vascular permeability index, SVRI)、胸腔内血容量(Intrathoracic blood volume, ITBV)和心脏指数(Cardiac index, CI),可对严重感染性休克患者的液体复苏^[8]、血管加压药物^[9]和肌力药物输注情况进行持续评估。CI直接反映了心脏的泵血能力,是组织灌注的重要决定因素;而 SVRI 则表征了外周血管的阻力状态,影响着血流的分配和组织的氧供需关系。因此,通过对 CI 和 SVRI 的监测,可以有效区分不同脓毒症表型,为制定个性化的治疗方案提供重要依据,帮助临床工作者更好地评估和管理脓毒症患者的血流动力学状况。因此为了研究确诊脓毒症诊断的患者的血流动力学集群差异,本研究尝试通过 K 均值聚类分析的方法分析

PiCCO 监测下脓毒症不同的临床表型,并比较 3 种不同表型之间的差别。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2018 年 1 月—2023 年 12 月我院重症医学科收治的严重脓毒症及脓毒症休克的患者 98 例。脓毒症诊断标准:脓毒症采用《2016 年严重脓毒症与脓毒性休克治疗国际指南》诊断标准^[1],由于感染导致序贯器官衰竭评估(Sequential organ failure assessment, SOFA)评分较基线升高 ≥ 2 分,脓毒性休克定义为脓毒症基础上持续低血压,尽管进行了充分的液体复苏,但仍需要血管活性药物来维持平均动脉压 ≥ 65 mmHg 和血乳酸水平 > 2 mmol/L,且年龄 ≥ 18 岁。排除标准:①年龄 < 18 岁。②存在中心静脉导管及 PiCCO 导管置入禁忌证。③怀孕。④急性脑血管意外。⑤活动性消化道出血。⑥药物过量或者中毒。⑦器官移植或长期服用免疫抑制剂等免疫功能低下者。所有患者只被纳入研究一次。所有患者或其法定监护人已签署知情同意书,本研究获江苏大学附属人民医院伦理委员会批准。

1.2 数据收集 依据 PiCCO 监测数据,通过 K 均值聚类分析方法,根据 CI 和 SVRI 推导出患者的表型,将 98 例患者分为极低心输出量脓毒症组 14 例、低心输出量脓毒症组 31 例和正常心输出量脓毒症组 53 例。入组患者均给予以中心静脉压(Central venous pressure, CVP)及 PiCCO 置管指导液体复苏:初始 3 h 内至少输注 30 mL/kg 晶体液,以 0.9%的氯化钠溶液及乳酸林格氏液作为复苏液体,维持 CVP ≥ 8 mmHg;同时静脉给予去甲肾上腺素,维持平均动脉压(Mean arterial pressure, MAP) ≥ 65 mmHg; ScvO₂ $< 70\%$ 伴 Hct $< 30\%$ 时输注红细胞;此外,对于表现出明显心功能不全的患者,采用多巴酚丁胺或左西孟旦进行强心治疗,所有患者均接受抗感染、呼吸支持、脏器保护等综合治疗。通过审查电子病历,采集所有患者的性别、年龄、基础疾病、并发症以及感染部位;收集患者

ICU 住院时间、机械通气天数、血管活性药物应用天数、CI、SVRI、PVPI、SOFA 评分以及急性生理学和慢性健康状况评价 II (Acute physiology and chronic health status evaluation II, APACHE II) 评分。收集所有患者相关血清指标检测水平,其中入院第一天监测的 CRP、WBC、PCT、LAC、APTT、PT、TnI、BNP、氧合指数、肌酐、尿素氮、血清白蛋白、ALT、AST 水平;并收集患者于 ICU 入院第 1、3、5、7、28 天的存活情况。

1.3 研究结局 本研究的主要结局是 28 d 存活率;次要结局包括短期(3、5 d)及中期(7、14 d)存活率、血管活性药物使用天数、ICU 住院时间和机械通气天数。

1.4 随访方法 对 98 例置入 PiCCO 监测的脓毒症患者进行 28 d 生存时间随访,住院患者进行院内随访,出院患者进行电话随访。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 26.0 软件和 medcalc 软件分析数据。使用 K 均值聚类分析的方式推导脓毒症的表型。使用“肘”方法来评估最佳聚类数。对基线指标和临床结局进行统计学检验,比较表型间临床特征的差异,并评估表型与临床结局之间的相关性。正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;偏态分布的计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,分类变量以(*n*)或(%)表示,并通过 χ^2 检验。连续变量使用单因素方差分析或 Kruskal-Wallis 检验,分类变量采用卡方检验。通过 Kaplan-Meier 进行不同时间截点生存分析,并采用 Schoenfeld 残差法对比例风险假设进行评估,采用 Cox 比例风险模型进行单因素与多因素分析筛选变量。 $P < 0.05$ 定义为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同血流动力学的脓毒症表型的一般资料比较

本研究使用了包括 CI 和 SVRI 在内的双参数聚类模型提供了最佳的聚类区分,通过该模型确定了 3 种不同的患者集群,见图 1。极低心输出量脓毒症组具有极低 CI [$1.52(1.32 \sim 1.71) L \cdot \min^{-1} \cdot m^{-2}$] 和显著增高,SVRI $4\ 315.5(3\ 730.50 \sim 4\ 828.75) \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$];低心输出量脓毒症组具有低 CI [$2.2(1.94 \sim 2.35) L \cdot \min^{-1} \cdot m^{-2}$],轻度增高 SVRI [$2879(2\ 513 \sim 3\ 140) \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$];正常心输出量脓毒症组具有正常 CI [$3.16(2.83 \sim 3.84) L \cdot \min^{-1} \cdot m^{-2}$] 及 SVRI [$1\ 800(1\ 303.5 \sim 1\ 966.5) \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$]。3 组的 CI、SVRI 差异均有统计学意义(χ^2 分别为 78.314 和 59.134,均 $P < 0.000\ 1$),见图 2。3 组患者

性别、年龄、是否患有糖尿病与高血压、SOFA 评分、APACHE II 评分、PCT、WBC、CRP、LAC、APTT、PT、TnI、BNP、氧合指数、血钙、血钾、肌酐、尿素氮等之间差异均无统计学意义($P > 0.05$),PVPI 组间比较差异具有统计学意义($P = 0.032$),见表 1。

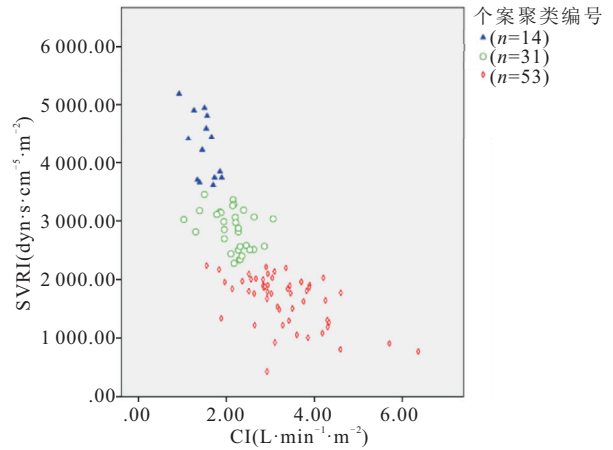


图 1 K-Means 聚类分型

Figure 1 K-Means clustering typing

注:▲患者集群归为极低心输出量脓毒症组;○患者集群归为低心输出量脓毒症组;●患者集群归为正常心输出量脓毒症组。

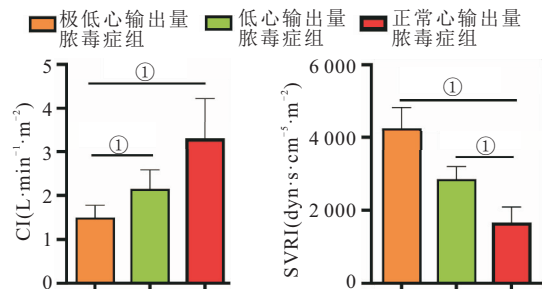


图 2 3 组的 CI 和 SVRI 值

Figure 2 CI and SVRI values in different groups

注:组间比较,ⓐ $P < 0.000\ 1$ 。

2.2 不同脓毒症表型在生存时间、机械通气、ICU 住院时间及死亡率之间比较 3 组 28 d 生存时间和血管活性药物使用天数比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),机械通气天数、ICU 住院时间比较无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。接下来,对各组进行了两两比较:相较于正常心输出量脓毒症组,极低心输出量脓毒症组氧合指数均显著较高,且 28 d 生存率显著降低($P < 0.05$);与正常心输出量脓毒症组相比,低心输出量脓毒症组在使用血管活性药物的持续时间上显著更长($P < 0.05$);极低心输出量组的氧合指数高于低心输出量组($P < 0.05$),见表 3。

2.3 不同脓毒症表型患者的生存分析 利用 Kaplan-Meier 方法分别绘制的 3、5、7、14 和 28 d 的生存分析曲线显示,不同脓毒症表型患者在 3、5 和 7、28 d

表 1 3 组患者临床基线特征 $[(\bar{x} \pm s), M(P_{25}, P_{75}), n(\times 10^{-2})]$

Table 1 Clinical baseline characteristics of patients in three clusters

基线特征	极低心输出量脓毒症组($n=14$)	低心输出量脓毒症组($n=31$)	正常心输出量组($n=53$)	$t/\chi^2/F$	P
性别				2.112	0.348
男性	9(64.3)	24(77.4)	33(62.3)		
女性	5(35.7)	7(22.6)	20(37.7)		
年龄(岁)	75.14±9.62	73(66,81)	74.00(64.5,80.00)	1.443	0.486
合并高血压				1.206	0.547
否	4(28.6)	14(45.2)	23(43.4)		
是	10(71.4)	17(54.8)	30(56.6)		
合并糖尿病				3.763	0.152
否	10(71.4)	15(48.4)	36(67.9)		
是	4(28.6)	16(51.6)	17(32.1)		
APACHE II 评分(分)	29.5±8.32	31(23,38)	28.00(18.00,36.00)	1.575	0.455
SOFA 评分(分)	8.86±4.50	10.39±4.01	10.49±4.91	0.730	0.485
感染部位					
肺部	9(64.3)	24(77.4)	38(71.7)	0.866	0.649
胃肠道	1(7.1)	4(12.9)	6(11.3)	0.322	0.851
尿路	0(0.0)	1(3.2)	2(3.8)	0.536	0.765
胆系	3(21.4)	0(0.0)	3(5.7)	7.748	0.021
2 个部位以上	1(7.1)	2(6.5)	4(7.5)	0.035	0.982
PCT(ng/mL)	7.66(0.36,15.57)	5.08(0.82,29.46)	4.14(0.51,21.13)	0.455	0.796
WBC($\times 10^9/L$)	14.52±5.60	15.21±8.51	13.19±7.58	0.71	0.493
CRP(mg/L)	43.74(8.48,115.51)	76.10(19.94,127.52)	75.09(12.44,133.51)	1.260	0.533
LAC(mmol/L)	4.50±2.80	3.5(2.6,6.5)	4.10(2.40,8.90)	0.820	0.664
APTT(s)	45.80(38.05,56.18)	47.80(34.9,70.1)	42.00(31.20,62.00)	1.286	0.526
PT(s)	14.85(11.98,17.63)	14.5(12.7,17.4)	15.50(12.55,19.30)	0.863	0.650
TnI(ng/mL)	0.82(0.02,7.04)	1.04(0.06,7.70)	0.60(0.02,9.20)	0.146	0.930
BNP(pg/mL)	9 029.37±7 576.24	3 016.99(1 392.37,10 810.51)	4 743.59(789.68,11 442.77)	1.409	0.494
白蛋白(g/L)	32.37±4.83	30.92±4.65	31.29±5.01	0.430	0.651
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	125.29±46.00	113(69,203)	136.00(93.00,234.00)	1.134	0.567
尿素氮(mmol/L)	11.35(7.8,19.25)	11.20(7.78,18.55)	11.72(7.10,18.05)	0.205	0.903
谷丙转氨酶(U/L)	57.00(30.25,76.75)	62(17,158)	45.00(24.5,208.5)	0.481	0.786
谷草转氨酶(U/L)	89.00(52.75,208.75)	80.00(31.00,290)	107.00(41.5,571)	0.885	0.642
PVPI	2.71±1.06	1.80(1.40,2.8)	1.70(1.40,2.35)	6.915	0.032

表 2 3 组 28 d 生存时间、机械通气、ICU 住院时间及死亡率之间比较 $[M(P_{25}, P_{75}), (\times 10^{-2})]$

Table 2 Comparison of 28-day survival, mechanical ventilation, ICU length of stay, and mortality among the three clusters

项目	极低心输出量脓毒症组($n=14$)	低心输出量脓毒症组($n=31$)	正常心输出量组($n=53$)	χ^2/F	P
机械通气天数(d)	3(2,8.5)	4(1.00,8.00)	3(2.00,7.00)	0.053	0.974
28 d 生存时间(d)	3(1.75,16.25)	15(5.00,28.00)	17(4,28)	6.688	0.035
ICU 住院时间(d)	3.5(2.75,11.25)	7(4.00,13.00)	5(2,11)	1.992	0.369
血管活性药物使用时间(d)	3(2,6.00)	5(4,8)	3(1,5.5)	6.754	0.034
氧合指数(mmHg)	325.42±137.18	209.50(171.67,312.50)	209.75(164.17,317.50)	5.373	0.068
死亡率					
3 d	35.70	22.60	7.50	7.73	0.021
5 d	64.30	22.60	26.40	8.855	0.012
7 d	64.30	41.90	30.20	5.614	0.060
14 d	71.40	54.80	49.10	2.243	0.326
28 d	85.70	61.30	58.50	3.608	0.165

的病情进展上存在显著的统计学差异($\log \text{Rank}\chi^2 = 7.678, P=0.022$; $\log \text{Rank}\chi^2 = 9.964, P=0.007$; $\log \text{Rank}\chi^2 = 7.68, P=0.021$; $\log \text{Rank}\chi^2 = 7.784, P=0.021$), 14 d 生存预后比较差异无统计学意义

($\log \text{Rank}\chi^2 = 5.127, P=0.077$), 见图 3。

2.4 通过 Cox 比例风险模型分析影响不同时间截点中位生存时间的因素 基于 Kaplan-Meier 曲线的结果, 运用 Schoenfeld 残差法对比例风险假设进行了评

表 3 3 组间机械通气时间、生存时间、血管活性药物使用时间的两两比较

Table 3 Pairwise comparison of mechanical ventilation time, survival time, and vasoactive drug use time between different clusters

指标	极低心输出量脓毒症组与低心输出量脓毒症组		低心输出量脓毒症组与正常心输出量脓毒症组		极低心输出量脓毒症组与正常心输出量脓毒症组	
	χ^2/Z	P	χ^2/Z	P	χ^2/Z	P
氧合指数(mmHg)	-2.121	0.034	-0.121	0.904	-2.182	0.029
28 d 生存时间(d)	-1.836	0.066	-0.479	0.632	-2.675	0.007
血管活性药物使用时间(d)	-1.829	0.067	-2.461	0.014	-0.047	0.963

估。对符合比例风险假设的因素,通过单变量 Cox 比例风险模型筛选出影响第 3 天、第 5 天、第 7 天、28 天生存时间的风险因素。接着,依据单变量分析中具有统计学意义的结果进行了多变量 Cox 比例风险模型分析。结果显示,机械通气天数在所有时间点均对中位生存时间具有显著影响($P < 0.05$),提示其是影响短期与长期生存的持续性关键因素。此外,不同时间点的影响因素存在差异:在第 5 天和第 7 天, PVPI、CI 及 PCT 水平对中位生存时间具有统计学显著影响($P < 0.05$)。PVPI 和 PCT 为风险升高因素,而 CI 为保护性因素。见表 4。

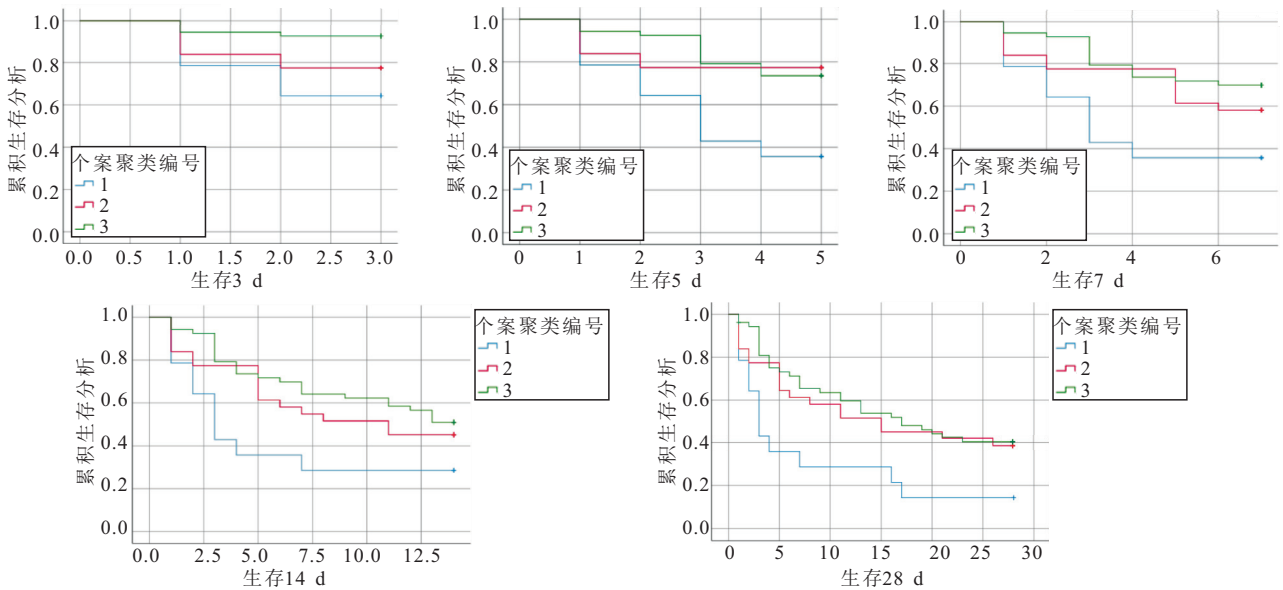


图 3 不同时间截点各集群生存曲线

Figure 3 Survival curves of each cluster at different time cut-offs

注:1 为极低心输出量脓毒症组;2 为低心输出量脓毒症组;3 为正常心输出量脓毒症组。

表 4 多因素 Cox 比例风险模型分析影响不同时间点中位生存时间的因素

Table 4 Analysis of factors affecting median survival time at different time points using a multivariate Cox proportional hazards model

因素	第 3 天			第 5 天			第 7 天			第 28 天		
	95%CI	Exp(B)	P	95%CI	Exp(B)	P	95%CI	Exp(B)	P	95%CI	Exp(B)	P
SVRI($\text{dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}\cdot\text{m}^{-2}$)	0.999~1.001	1.000	0.972	0.999~1.000	1.000	0.555	0.999~1.000	1.000	0.277	1.000	1.000	0.783
PVPI	0.942~1.982	1.366	0.100	1.032~1.698	1.324	0.027	1.106~1.664	1.357	0.003	1.007~1.488	1.224	0.042
CI($\text{L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$)	0.119~1.312	0.395	0.129	0.188~0.858	0.401	0.019	0.175~0.680	0.345	0.002	0.418~1.041	0.660	0.074
机械通气天数(d)	0.539~0.933	0.709	0.014	0.652~0.904	0.768	0.001	0.74~0.947	0.837	0.005	0.868~0.995	0.929	0.035
尿素氮(mmol/L)	0.999~1.045	1.022	0.059	0.997~1.041	1.019	0.087	0.998~1.040	1.019	0.083	0.991~1.034	1.012	0.251
PCT(ng/mL)	0.999~1.026	1.012	0.071	1.001~1.021	1.011	0.031	1.003~1.021	1.012	0.007	0.995~1.011	1.003	0.457

3 讨论

拯救脓毒症运动指南在脓毒症的治疗与管理方面提供了有极其重要的临床意义,但是其对个体化治疗的指导研究尚有欠缺^[10]。在 ProCESS 和 ProMiSe 研究中均发现基于早期目标指导性治疗(Early goal directed therapy, EDGT)方案严格进行治疗在死亡率方面未见有明显改善,并且还增加了对肾脏替代治疗

的依赖性^[5,11]。脓毒症的异质性包含了多维的临床和生物学特征,这些特征的不同组合可能聚集成不同的亚群或表型,而这些亚群或表型可能具有不同的预后结果,并且可能表现出不同的治疗反应,国内外众多研究已经致力于根据脓毒症的不同特征进行分型,涉及的方面包括感染部位、病理机制、常规临床数据以及 SOFA 评分等。这些研究揭示了不同表型的脓毒

症各自展现出的独特特征^[12-14]。此外,脓毒症的这种高度异质性促使研究人员将患者分类为具有共同生物学特征的群体,进而可能有助于开发新的个体脓毒症疗法。目前血流动力学监测取决于演化阶段:抢救、优化、稳定和降级^[15]。因此,在本研究中,我们选取了近年来在本院接受治疗的脓毒症患者作为对象,在对脓毒症患者数据集的回顾性分析中,以 PiCCO 监测中的 CI 和 SVRI 参数为基础,确定了 3 种与宿主反应模式和临床结果相关的临床表型,模拟表明这些表型可能有助于理解治疗效果的异质性。脓毒症患者一旦发现患者灌注不足,应立即评估患者容量反应性,然而,液体复苏作为感染性休克治疗的核心环节,液体过负荷可延长 ICU 住院时间、增加并发症及死亡风险^[16]。

虽然心输出量是组织灌注的关键决定因素,在临床上应根据患者的器官功能障碍等情况对患者最佳心输出量进行个体化评估。此外,即使低心输出量得到纠正,如果微血管改变不能得到有效改善,将导致持续的损害组织灌注^[17]。临床上, PiCCO 监测的 CI 与 SVRI 可分别反映心脏泵功能及外周血管阻力。聚类技术可用于大数据集的挖掘,以识别不同的临床表型,是了解不同重症监护患者群体对治疗措施的潜在反应的第一步,进而成为指导我们为脓毒症患者制定个性化治疗的关键步骤。目前对 PiCCO 监测技术的研究着力于其监测指标指导液体管理及预测预后^[18],但在指导脓毒症异质特征方面研究尚少,因此,在本研究中根据 K 均值聚类分析的方式推导脓毒症的表型,结合 CI 和 SVRI 将脓毒症分为 3 组:一组是极低排量高阻,其特征是 CI 极低和 SVRI 显著增加, PVPI 较高,提示该组患者较其他两组更有可能出现渗透性肺水肿,并且较两数值均在正常范围的患者生存时间更短,但出乎意料的是这组患者氧合情况反而更好,一方面极低心输出量组只有 14 例,不排除样本量不足所致结果偏差,另一方面在患者选取方面,因患者既往史不尽相同,患者肺部功能可能对结果造成了一定影响;另外一组是低排稍高阻,CI 低,SVRI 稍高,对比正常范围组的脓毒症患者需要更长时间的血管药物维持血压,针对此类患者,可能需要在休克早期尽早使用血管活性药物对患者血压进行纠正;最后一组是正常心输出量和正常外周血管阻力均在正常范围。在 PiCCO 监测下,本研究不同脓毒症表型的预后也存在显著差异,与既往研究结果相一致^[19]。对于极低心排量的脓毒症患者,病情进展较快,生存时间较短,预后最差;而对于正常心输出量脓毒症患者与低排稍高阻组平均生存时间上无统计学差异。

生存分析曲线显示,正常心输出量脓毒症组的 28 d 累积生存率显著高于其他两组,这表明不同表型患者的中位生存时间存在显著差异,与研究初始假设相符。在本研究中,3 组机械通气天数、ICU 住院时间比较差异无统计学意义,这可能与极低心输出量脓毒症组中患者死亡率最高有关,从而导致这些患者在 ICU 的住院时间和机械通气时间相对较短。此外,极低心输出量组较短的血管活性药物使用时间,也可能归因于其极高的早期死亡率,这直接限制了该组患者的潜在治疗时长。此外,本研究发现不同表型患者短期生存率差异显著,这与先前的研究结果相符^[20],而结果显示长期存活率未见明显差异,这可能是由于极低心输出量组的样本量较小所致。同样地,既往研究发现即使 $CI > 3 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$,仍有患者的左心室射血分数接近 40%^[21],后期可继发顽固性低血压使治疗措施难以取得很好的疗效。与之相应的是,此类患者可能归属于某种程度的左室抑制,并伴随较高的死亡率^[22]。因此也不能排除极低心输出量状态可能在特定情境下是一种为维持血流动力学稳定而出现的保护性适应,从而改善患者的存活率。在探讨脓毒症患者预后的影响因素时,通过 Cox 比例风险模型的筛选分析,研究发现机械通气天数对所有时间截点的生存预后均具有显著影响,结果提示呼吸功能不全与脓毒症患者预后密切相关,因此在临床实践中应高度重视脓毒症患者的早期气道管理与呼吸支持策略。此外, PVPI、CI、PCT 是第 5 天与第 7 天死亡风险的独立影响因素,这一发现与既往研究结论相符^[23-25],在第 28 天的生存预后分析中,CI 与 PCT 未显示出显著影响,可能由于样本量不足所致。然而在本研究中,SOFA 与 APACHE II 评分在所有时间点均未与生存时间建立显著的独立关联,此发现与既往研究结论有所不同^[26],这一差异可能受限于本研究的样本量,亦可能与患者入组时脓毒症所处的具体阶段及病程动态演变差异有关。

本研究的优势在于利用 PiCCO 监测血流动力学数据,较无创获取数据更为准确,并且前期的关于 PiCCO 监测在脓毒症中的应用研究多关注于液体管理方面,但在脓毒症表型分型及不同表型群组的特征探索方面相关研究较少。因此,本研究可为此领域提供一定的论据参考,针对于不同脓毒症表型对治疗策略的反应可能不同,更准确地定义脓毒症异质性的临床特征可能是我们进行“个体化治疗”的第一步^[27]。然而,本研究中样本量偏少,为了获取更精确的血流动力学不同表型的临床特征及预后,仍需要更大样本、多中心的研究来进一步探讨两者之间的关系。

4 结论

本研究表明,基于 PiCCO 的脓毒症分型能有效鉴别具有不同预后风险的患者群体。心输出量极低的表型与急剧恶化的临床结局相关,包括延长的血管活性药物依赖、最高的早期死亡风险以及最短的 28 天生存时间,这提示该群体需更为积极的早期干预。同时,机械通气天数被确认为关键的独立风险因素。因此,将 PiCCO 分型整合入诊疗流程,有助于制定更具针对性的个体化治疗策略,这一价值需前瞻性多中心研究进一步证实。

【参考文献】

- [1] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, *et al.* The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [2] FLEISCHMANN C, SCHERAG A, ADHIKARI N K J, *et al.* Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. current estimates and limitations[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193(3): 259-272.
- [3] LIU Y C, YAO Y, YU M M, *et al.* Frequency and mortality of sepsis and septic shock in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Infect Dis*, 2022, 22(1): 564.
- [4] THOMPSON K, VENKATESH B, FINFER S. Sepsis and septic shock: current approaches to management[J]. *Intern Med J*, 2019, 49(2): 160-170.
- [5] YEALY D M, KELLUM J A, HUANG D T, *et al.* A randomized trial of protocol-based care for early septic shock[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(18): 1683-1693.
- [6] PAPIN G, BAILLY S, DUPUIS C, *et al.* Clinical and biological clusters of sepsis patients using hierarchical clustering[J]. *PLoS One*, 2021, 16(8): e0252793.
- [7] 谢作华. 血流动力学监测技术在脓毒性休克患者中的应用进展研究[J]. *中国实用医药*, 2024, 19(9): 169-171.
- [8] LUO Y X, ZHAN S D, ZHU L J, *et al.* The role of pulse indicator continuous cardiac output (PiCCO) and critical care ultrasound in volume status assessment during fluid resuscitation for and prognosis of septic shock patients[J]. *Pak J Med Sci*, 2023, 39(1): 214-218.
- [9] MUKHTAR A M, FAHMY E T, ELADAWY A A, *et al.* Effect of norepinephrine on blood volume, cardiac output, and systemic filling pressure in patients undergoing liver transplantation[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2022, 88(12): 1013-1020.
- [10] BOTTARI G, RANIERI V M, INCE C, *et al.* Use of extracorporeal blood purification therapies in sepsis: the current paradigm, available evidence, and future perspectives[J]. *Crit Care*, 2024, 28(1): 432.
- [11] MITCHELL K H, CARLBOM D, CALDWELL E, *et al.* Volume overload: prevalence, risk factors, and functional outcome in survivors of septic shock[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2015, 12(12): 1837-1844.
- [12] 彭海伦, 赵月丽, 徐崇孝, 等. 成人脓毒症分型研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2023, 48(9): 1107-1112.
- [13] ZHU J L, YUAN S Q, HUANG T, *et al.* Influence of systolic blood pressure trajectory on in-hospital mortality in patients with sepsis[J]. *BMC Infect Dis*, 2023, 23(1): 90.
- [14] KNOX D B, LANSPA M J, KUTTLER K G, *et al.* Phenotypic clusters within sepsis-associated multiple organ dysfunction syndrome[J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(5): 814-822.
- [15] MALBRAIN M L N G, VAN REGENMORTEL N, SAUGEL B, *et al.* Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four Ds and the four phases of fluid therapy[J]. *Ann Intensive Care*, 2018, 8(1): 66.
- [16] 金焯, 段立伟, 王美雯, 等. 超声测量下腔静脉塌陷指数和 NT-proBNP 在老年感染性休克患者液体管理中的应用价值[J]. *西部医学*, 2023, 35(12): 1766-1771.
- [17] 罗吉利, 谢剑锋, 杨毅. 感染性休克的氧代谢监测[J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(1): 72-75. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-4352. 2015. 01. 017
- [18] 金光勇, 梁栋诚, 林乐清, 等. PiCCO 在脓毒症液体复苏的应用进展[J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(4): 164-167.
- [19] 胡杰, 蔡国龙, 杭州, 等. 脓毒症合并低心功能指数患者 PiCCO 参数的聚类分析[J]. *中华重症医学电子杂志*, 2024, 10(1): 25-30.
- [20] NOWAK R M, REED B P, NANAYAKKARA P, *et al.* Presenting hemodynamic phenotypes in ED patients with confirmed sepsis[J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(12): 2291-2297.
- [21] VIEILLARD-BARON A, PRIN S, CHERGUI K, *et al.* Hemodynamic instability in sepsis: bedside assessment by Doppler echocardiography[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 168(11): 1270-1276.
- [22] 熊峰, 杨宏锋, 颜骏, 等. 重症监护病房脓毒症患者发生高动力左室射血分数的原因及预后分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(8): 834-838.
- [23] 陈炜, 赵磊, 李丽娟, 等. 血管外肺水指数与心指数对心源性休克患者预后的预测价值[J]. *中国循环杂志*, 2014, 29(11): 895-898.
- [24] NGAN C, ZENG X Y, LIA T, *et al.* Cardiac index and heart rate as prognostic indicators for mortality in septic shock: a retrospective cohort study from the MIMIC-IV database[J]. *Helvion*, 2024, 10(8): e28956.
- [25] 俞骄丽, 郭权来, 玉兰, 等. 动脉血乳酸、降钙素原联合 qSOFA 评分对脓症患者病情评估的价值[J]. *西部医学*, 2022, 34(12): 1783-1787.
- [26] 陈章宇, 罗开源. 不同评分系统在脓毒症预后评估中的研究进展[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(32): 42-45, 57.
- [27] PAPATHANAKOS G, ANDRIANOPOULOS I, XENIKAKIS M, *et al.* Clinical sepsis phenotypes in critically ill patients[J]. *Microorganisms*, 2023, 11(9): 2165.

(收稿日期: 2024-12-17; 修回日期: 2025-12-01; 编辑: 黎仕娟)