

脓毒症的微循环监测与管理：从临床实践出发*

严颜¹ 魏捷¹ 吴森² 马承泰² 解鑫宇² 杜贤进¹

[摘要] 脓毒症是重症监护治疗病房患者死亡的主要原因之一,多年来为解决这一难题研究人员提出了多种治疗方法,但脓毒症尤其是脓毒性休克患者的预后并未得到改善。随着对脓毒症研究的不断深入,发现微循环障碍是脓毒症导致多器官衰竭的关键,而脓毒症病死率与器官衰竭密切相关,因此在脓毒症治疗过程中微循环的监测和管理尤为重要。本文就临床实践中可用的微循环监测手段与管理方法进行综述,供应用参考。

[关键词] 脓毒症;微循环;容量监测;集束化治疗

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.02.009

[中图分类号] R459.7 **[文献标志码]** A

Microcirculation monitoring and management of sepsis: from a clinical practice perspective

YAN Yan¹ WEI Jie¹ WU Miao² MA Chengtai² XIE Xinyu² DU Xianjin¹

(¹Department of Critical Care Medicine, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, 430060, China; ²Department of Emergency, Renmin Hospital of Wuhan University)

Corresponding author: DU Xianjin, E-mail: duxianjin@whu.edu.cn

Abstract Sepsis is one of the main causes of death in intensive care unit patients. Over the years, researchers have proposed a variety of treatment methods to solve this problem, but the prognosis of patients with sepsis, especially septic shock, has not improved. With the deepening of research on sepsis, it has been found that microcirculation disorder is the key to multiple organ failure caused by sepsis, and the mortality rate of sepsis is closely related to organ failure. Therefore, monitoring and management of microcirculation is particularly important in the course of sepsis treatment. This article reviews the microcirculation monitoring tools and management methods available in clinical practice for reference.

Key words sepsis; microcirculation; capacity to monitor; bundle

脓毒症对全球公共卫生来说是一个重大威胁,是急重症监护治疗病房中的巨大挑战。据统计 2009—2019 年间,欧洲、北美和澳大利亚的脓症患者死亡率在 30%~40%,虽然治疗方案不断更新,但每年的死亡率未见明显下降,近年仍然有 34.73%^[1]。美国的一项研究显示,2012—2018 年间脓症患者入院总成本和后续专业护理费用从 27.7 亿美元上升到了 415 亿美元,但患者的 6 个月死亡率仍然很高,尤其是脓毒性休克患者,死亡率高达 60%^[2]。脓毒症给国家、社会和个人均带来了巨大的经济压力,脓毒症的管理和治疗仍需进一步完善。近年来,随着研究者对脓毒症进行探索,发现微循环的监测和管理是治疗脓毒症和脓毒性休克的关键环节之一。

1 脓毒症的定义及发展

脓毒症是指机体对感染反应失调引起的危及生命的器官功能障碍^[3]。人们对脓毒症的认识经历了漫长的过程,2021 年 Dellinger 等^[4]总结了 50 年来对脓毒症认识的过程,从肺动脉导管(pulmonary artery catheter, PAC)开始,这是国外对脓毒症认识的开始,到 2019 年新型冠状病毒(coronavirus disease 2019, COVID-19)大流行末,这里主要讲述 3 个部分:1990—1994 年为 1.0 时代,此时发布了脓毒症的第一个定义,这是国内对脓毒症认识的开始,脓毒症是由感染引起的宿主的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)即 sepsis 1.0,同时提出了严重脓毒症和脓毒性休克这两个概念,也提出了抗介质疗法,在脓毒症炎症感染过程中,炎症因子的清除,或者是炎症因子的干预或管理,在脓毒症的动物模型中展示出较好的应用前景。2000—2004 年为 2.0 时代,研究表明早期目标导向治疗(early goal directed therapy, EGDT)可以改善脓毒症所诱导的

*基金项目:国家自然科学基金青年项目(No:82202409);

湖北省自然科学基金项目(No:2022CFA089)

¹武汉大学人民医院重症医学科(武汉,430060)

²武汉大学人民医院急诊科

通信作者:杜贤进, E-mail: duxianjin@whu.edu.cn

组织灌注不足的预后,同时也首次介绍了用于早期发现和治疗严重脓毒症的集束化治疗(Bundle)。2010—2014 年为 3.0 时代,此时两项大型随机试验显示,EGDT 并未产生比常规治疗更好的效果。此外,在 2015—2022 年期间提出了 sepsis 3.0,发布了脓毒症和脓毒性休克的修订定义,建议删除“严重脓毒症”一词,且不再延用 SIRS,同时提出了脓毒症相关序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment,SOFA)。Sepsis 3.0 还提出了快速 SOFA 评分(quick SOFA,qSOFA)用于筛出预后不良的疑似感染患者以迅速做出治疗,从而降低死亡率。脓毒症的早期筛查对医疗工作者尤其是急诊科尤为重要,早期识别,诊断和治疗可以提高生存率,改善患者预后。脓毒症的 Bundle 方案不断改进,由 6-Hour Bundle 和 3-Hour Bundle 更新为 1-Hour Bundle^[5],且 Bundle 策略的依从性越高患者死亡率越低^[6]。但 2021 年的一项纳入了 1 612 例脓毒性休克患者的研究表明,3-Hour Bundle 和 6-Hour Bundle 都降低了死亡率,但 1-Hour Bundle 的死亡率没有下降^[7],这提示有必要进一步研究脓毒性休克患者 1-Hour Bundle 的临床意义,不应该教条式地将所有指南意见用于患者,要更注重个体化治疗。2017 年,脓毒症被世界卫生组织列为全球性的卫生优先项目,督促联合国会员国采取适当措施减轻因脓毒症而产生的健康、经济负担。虽然针对脓毒症的治疗提出了“拯救脓毒症运动”,“集束化治疗”,“EGDT”等方法,但脓毒症的发病率和死亡率未见明显下降,2020 年中国急诊专家起草了《中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识》,提出在感染初期采取措施,防止脓毒症的发展,从而降低脓毒症的发病率和病死率^[8]。

2 脓毒症与微循环

既往研究发现经历液体复苏后大循环恢复正常,但脓症患者尤其是脓毒性休克患者仍会发生器官功能障碍^[9],这表明对脓毒症的发病机制仍需要进一步的研究。患者的死亡与器官衰竭密切相关,而微循环受损则被认为是脓毒症诱发器官衰竭发病机制的关键。

微循环是贯穿全身的直径<100 μm 的血管网络,是一个综合的功能系统,是氧气从血液输送到组织的主要场所,也是氧气输送的主要调节器,以满足细胞的氧气需求,同时也能提供组织营养和排出细胞代谢产物。脓症患者因感染导致宿主免疫调节失调,释放大量的内源性炎症介质,内皮细胞受到损伤,血管自主节律性舒缩丧失,血流分布异常,且由于糖萼剥落改变了血管腔和受糖萼层保护的富含蛋白质区域之间的胶体渗透梯度,导致毛细血管渗漏增加,血小板和中性粒细胞黏附、聚集,形成微血栓,加重微循环功能障碍,导致弥散性血管

内凝血发生,最后引起微循环障碍并最终导致多器官功能障碍^[10],见图 1。这些变化主要有两个方面的表现,第一个方面是组织形态学改变,包括血流密度降低,血流减弱甚至停滞,血管内皮损伤,促凝、抗纤溶和促粘连状态,微血栓形成,毛细血管渗漏,白细胞的滚动,红细胞叠连,组织灌注不足^[4,10]。另一方面形态学的改变又会导致微循环本身功能的改变,使得微循环输送氧和营养物质、排除二氧化碳和代谢物质的功能受到影响。

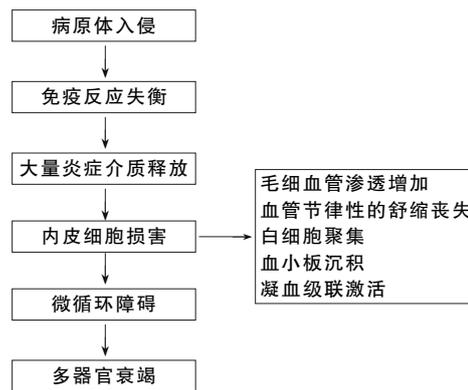


图 1 脓毒症微循环障碍机制

3 脓毒症微循环的监测

脓毒症的治疗强调早期复苏,早期复苏后脓症患者微循环功能的改善可降低器官功能障碍的发生率^[11],但脓毒性休克患者的大循环和微循环之间一致性丧失,微循环状态不能通过患者的宏观血流动力学指标得到准确反映,所以对患者病情监测的重心应从大循环转向微循环。目前微循环监测的方法有 3 类:一是从临床表现间接评估微循环,二是用可视化手段直接监测微循环,三是以超声为基础评估微循环,如表 1。

表 1 微循环临床的监测

分类	名称
临床表现间接评估	中心静脉血氧饱和度或混合中心静脉血氧饱和度
	动静脉二氧化碳分压差
	血乳酸
	皮肤情况
	尿量
	意识程度和精神状态
	脑氧饱和度
可视化手段直接监测	手持式电子显微镜
	激光多普勒成像
	近红外光谱成像
以超声为基础评估	超声心动图
	各器官多普勒超声

3.1 从临床表现间接评估微循环

微循环休克被定义为临床及生化指标上存在组织低灌注的证据,导致细胞对氧摄取的不足,或不伴收缩压低于 95 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)^[12]。上游低灌注是微循环障碍的前提,体格检查和宏观血流动力学相关参数监测应是微循环的重要组成。现有非特异性但敏感的临床生化指标包括血乳酸,中心静脉血氧饱和度(central venous oxygen saturation, SvCO₂)或混合中心静脉血氧饱和度(value of mixed venous oxygen saturation, SvO₂), 动静脉二氧化碳分压差(partial pressure of carbon dioxide gap, pCO₂-gap), 这些是反映组织灌注,氧输送和氧消耗情况的良好指标。但这些检查操作繁琐,所以临床上常用三个窗口来识别,即皮肤、肾脏、脑部。多数器官位置较深,它们的微循环状况不易监测,而外周皮肤的血流通常是受影响最早,最晚恢复。因而可以通过皮肤来监测微循环,皮肤温度变化、毛细血管再充盈时间和花斑都可反映灌注情况^[13-14]。部分脓毒性休克患者的微循环损伤会以皮肤花斑的形式表现,根据从膝盖到外周的花斑扩张范围评为 0~5 分。皮肤花斑情况与患者的预后有关,一项观察性研究发现,皮肤花斑评分越高,微循环血氧饱和度越低,预后越差^[15]。也可以对皮肤温度以及毛细血管的充盈时间等进行监测。一项临床试验提示,用外周灌注靶向复苏和乳酸水平靶向复苏的脓毒性休克患者的 28 d 死亡率没有明显差异,但毛细血管再充盈时间监测外周灌注的方法更易操作,且对复苏有更快的反应^[16]。在脓毒症患者中,无论是由于原发性、继发性还是转移性病变,皮肤都经常受到影响^[17]。肾脏灌注情况主要通过监测尿量变化,脑部灌注情况则可以监测意识程度和精神状态,大脑对缺氧的耐受性是最差的,在灌注减少的初期就可以出现精神及意识状态改变。目前临床上脑氧饱和度的监测方法主要有 3 种:一是颈静脉球部氧饱和度(jugular venous oxygen saturation, SvjO₂),二是脑组织氧分压(brain tissue oxygen tension, PtiO₂),三是近红外光谱(near-infrared spectroscopy, NIRS)^[18]。

3.2 可视化手段直接监测微循环

可用于监测微循环的可视化仪器不断出现,手持式电子显微镜引入临床医学,且技术不断更新,还有激光多普勒成像,近红外光谱成像等监测方法。脓毒症患者的微循环改变包括血管内血流速度明显受限,血管内血液停止流动,血管密度降低,血管空间异质性增加。虽然由于种种原因,如设备要求和技术要求等,可视化手段未能在临床上推行,但可视化微循环监测和相关参数解读在动态评估中的作用应被高度重视。舌下微循环灌注参数,

包括总血管密度(total vessel density, TVD),灌注血管密度(perfused vessel density, PVD),灌注血管比例(proportion of perfused vessels, PPV)和微血管流量指数(microvascular flow index, MFI)等,这些指标与器官衰竭严重程度相关,也与脓毒症患者预后有关^[19],研究显示,在发生更严重器官功能障碍的患者中,近红外光谱成像可发现舌下微循环的早期损伤^[20]。这些灌注参数还能展示治疗过程中的微循环状态的变化^[21]。

3.3 以超声为基础评估微循环

微循环是血管的终末,也是组织器官的组成部分,监测微循环也是监测器官灌注状况。2020 年 Corradi 等^[12]提出以超声为基础来评估危重患者器官灌注情况。超声心动图被广泛用于诊断和监测心脏功能障碍以及一般的休克,通过超声心动图监测大循环和液体反应性,从而估计总体灌注情况。但循环性休克的治疗目标是实现和维持足够的终末器官灌注,通过超声心动图获得的信息是部分的,不能准确推断器官灌注。器官的灌注血量与血管内阻力呈成反比,多普勒阻力指数能反映微血管对血流的阻力,计算公式为:(收缩期血流速度峰值-舒张末期血流速度)/收缩期血流速度峰值。如肾多普勒阻力指数(renal doppler resistive index, RDRI)可测量双肾叶间动脉血流阻力^[22],脓毒症患者的肾血流量会出现低流速和高阻力的特点, RDRI 数值明显增大,表明血管阻力增加,肾脏灌注不良。血管收缩、血管顺应性下降和毛细血管稀疏都可引起阻力指数升高。脑超声检查用于评估脑实质和脑血流量情况,是一种安全,无创且成本相对较低的监测方法,易于在床边应用。经颅彩色多普勒(transcranial color-coded duplex, TCCD)能可视化大脑的主要结构和血管,了解血管内血流情况^[23]。脓毒症患者的灌注评估,首先需检查 3 个“临床窗口”:脑(意识程度,精神),皮肤(温度,花斑评分和毛细血管再充盈时间),肾脏(尿量输出监测),其次结合临床生化指标,血乳酸浓度, SvCO₂, SvO₂, pCO₂-gap 等。然后用超声心动图推断出全身的灌注情况。还要结合脏器的多普勒超声,从而深入了解脏器的灌注状态。将这些综合进行分析,了解全身和器官灌注情况,以及治疗过程中它们之间变化的联系。

4 脓毒症微循环的管理

微循环管理是采取个体化措施,使微循环内环境达到稳定,改善重要脏器缺血缺氧情况。微循环管理的主要目标在于使组织灌注和氧合正常。微循环管理的内涵是选择合适药物,同时对用药后的疗效进行持续的动态监测。进行动态监测是因为在治疗过程中患者的情况不断改变,如大多数患者在早期复苏后仍需要继续输液,但继续输液有液体

积累与液体超载的风险^[11],这就需要持续地动态监测患者情况。见表 2。

表 2 微循环的临床管理

方法或药物	作用
大循环复苏	保证足够的灌注压
乳酸水平管理	反映组织缺氧和功能障碍的重要标志
保障内皮细胞屏障功能	减少液体渗漏和组织液淤积,防止组织缺氧
微血管自律运动恢复	调控各个器官和组织的血流分布情况和灌注水平
早期使用抗生素	病因治疗

已有研究表明接受 Bundle 策略(2002 年于巴塞罗那首次提出)的脓毒症患者死亡率明显降低^[6],Bundle 策略包含了诊断和治疗脓毒性休克的关键要素^[11,24],指南不断更新把 Bundle 策略的推荐时长缩短为 1 h,这突出了时间对脓毒症管理的重要性。但 2021 年对华中地区 79 家医院急诊诊治脓毒症现状调查分析发现,脓毒症 1-Hour Bundle 的知晓率仅为 53.3%^[25]。急诊科是最早接触脓毒症患者的窗口,应加强急诊的管理,在脓毒症早期快速准确地采取措施。1-Hour Bundle 的内容包括监测乳酸水平,在使用抗生素之前获取血培养标本,使用广谱抗生素,液体复苏,血管活性药物的使用。

4.1 大循环复苏

虽说大循环改善后微循环不一定能改善,但保持足够的灌注压力能对微循环产生积极影响,所以大循环的维持也十分重要,早期静脉液体复苏可用于纠正血管内低血容量状态并恢复足够的组织灌注,这是脓毒症和脓毒性休克管理的基石,但大量静脉液体的输入也伴随着急性肾损伤和代谢性酸中毒的风险^[5],拯救脓毒症运动(surviving sepsis campaign,SSC)建议在初始液体复苏过程中使用至少 30 mL/kg 的静脉注射晶体液^[26]。当液体复苏无明显效果时可使用血管活性药物,以维持平均动脉压(mean artery pressure,MAP)大于 65 mm-Hg,指南推荐首选去甲肾上腺素,当使用去甲肾上腺素也不能达到目标时,可加入血管加压素。同时多巴胺对改善微循环也有一定效果,但有引起心律失常的风险。根据对 11 项比较去甲肾上腺素和多巴胺的随机对照试验的系统评价和荟萃分析发现,去甲肾上腺素具有更好的血流动力学特征,不良事件和心律失常的风险更低,总体死亡率亦更低,因此,多巴胺在脓毒性休克中的应用应仅限于心动过缓或无法获得去甲肾上腺素的患者^[26]。此外左西

孟旦作为钙敏化剂,具有正性肌力和血管舒张的特性,和多巴酚丁胺一起被推荐作为二线药物^[11]。同时硝酸甘油、酮色林、罂粟碱等血管扩张剂也可应用^[27]。

4.2 乳酸水平管理

1-Hour Bundle 中首先提出需测量脓毒症患者的乳酸水平,缺氧时组织进行无氧呼吸,乳酸浓度升高。乳酸浓度和乳酸清除率反映患者预后情况,是预测患者死亡率的重要指标,乳酸水平升高与患者死亡率增加高度相关^[11],也是反映组织缺氧和功能障碍的重要标志。用乳酸水平靶向的复苏,可以明显地降低脓毒性休克患者的死亡率,乳酸降低到正常水平后,才开始考虑终止液体复苏。氢溴酸山莨菪碱能改善线粒体呼吸功能,减轻氧化应激,抑制糖酵解,减少乳酸堆积^[28]。

4.3 内皮细胞屏障功能的保护

脓毒症患者血管内皮受损,内皮细胞屏障受到破坏,血管通透性增加,导致液体渗漏和组织液淤积,加重缺氧。内皮表面覆盖着糖萼,由蛋白聚糖、糖胺聚糖和糖蛋白组成,具有抗血栓,抗炎和调节血管通透性的重要作用。脓毒症初期,糖萼受损,因此可测量糖萼成分在循环中的水平作为脓毒症的生物标志物^[29]。研究表明氢溴酸山莨菪碱可以保护内皮细胞的糖萼使得内皮细胞不被破坏,维持内皮通透性,它还可以抑制毒蕈类胆碱能受体(muscarinic cholinergic receptors, mAChR)间接激活抗炎途径,对抗炎症反应,保护内皮^[28,30]。乌司他丁是一种尿胰蛋白酶抑制剂,被证明可以抑制一系列促炎介质的产生,减轻全身炎症反应,保护内皮细胞和维持器官循环的通畅性,治疗脓毒性休克患者^[31]。维生素 C 尽管是一种重要的抗氧化剂,可通过抑制超氧化物的产生来减少内皮细胞中的氧化应激,防止内皮细胞损害,从而改善微循环^[32],但两项随机对照试验显示用维生素 C 治疗后死亡率没有差异,或者维生素 C 组在 28 d 死亡或器官功能障碍的风险更高^[26],因此维生素 C 的作用需要继续探究。

4.4 微血管运动的恢复

微血管自律运动的恢复对微循环管理也很重要。微血管自主节律性的舒张和收缩可以调控各个器官和组织的血流分布情况和灌注水平^[33],自律运动的恢复可缓解组织灌注不足从而改善微循环。氢溴酸山莨菪碱可以双向调节小血管自律运动^[28,30]。在微循环缺血期通过抑制迷走神经来抑制小血管平滑肌的过度收缩,从而解除小血管痉挛。在微循环淤血期,通过抑制内皮细胞 NO 过度分泌来抑制微血管过度舒张,防止血压降低。

4.5 抗生素治疗

感染是脓毒症的诱因,因此抗生素的选择和应

用时机是脓毒症微循环管理不可分割的组成部分。在留取脓毒症患者的血培养样本后,需尽早使用抗生素治疗,一旦病原体明确则选用敏感性抗生素。早期使用抗生素可有效改善患者预后,Im等^[34]研究发现抗生素首次给药时间的延迟与院内死亡率增加有关,在3h内接受抗生素治疗的患者中,给药延迟1h,死亡率增加35%。在选择合适的经验性抗生素治疗方案时,必须考虑患者的病史,包括合并症,潜在的免疫功能低下状态,既往感染史,既往抗生素使用情况和当前感染部位等,因为在脓毒性休克中不适当使用抗生素治疗被证明会导致死亡率显著增加^[26]。若证明不存在感染,则应停止使用抗生素。

5 总结与展望

脓毒症病理生理机制复杂,并且发病迅速,病情严重,具有较高的致残率和死亡率。以往多通过对大循环的监测和管理治疗脓毒症,但研究发现,经治疗后尽管大循环已复苏,仍可能存在微循环功能障碍,进而导致患者病情恶化,因此微循环的监测和管理是治疗脓毒症的关键之一。为了能更直观的监测,减少对患者的损害,监测微循环的设备不断研发,技术不断更新,越来越多的无创监测设备出现。同时,微循环复苏的流程不断优化,越来越多改善微循环的药物也不断被发现。尽管已经提出很多治疗手段,但目前脓毒症的临床诊疗过程中仍缺乏高效、准确、无创的微循环监测手段。而对于药物治疗,现有药物的选择较缺乏量化依据,部分药物的应用剂量仍有待进一步研究,且某些药物的作用机制还在探索中,因而在临床使用过程中,需加强对患者病情的监测与管理以便迅速、准确地采取措施应对各种情况。在临床工作中,需加强医疗工作者的培训,以确保能够早期发现脓毒症患者,正确理解和应用微循环监测和管理技术,提高患者的医疗质量。还需要不断探索脓毒症治疗药物,如免疫调节剂,应对初始阶段的炎症失控及在此之后的免疫抑制,以及具有微循环调节作用的药物。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, et al. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019—results from a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care, 2020, 24(1):239.
- [2] Buchman TG, Simpson SQ, Sciarretta KL, et al. Sepsis Among Medicare Beneficiaries: 1. The Burdens of Sepsis, 2012-2018 [J]. Crit Care Med, 2020, 48(3): 276-288.
- [3] Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. Lancet, 2020, 395(10219):200-211.
- [4] Dellinger RP, Levy MM, Schorr CA, et al. 50 Years of Sepsis Investigation/Enlightenment Among Adults—The Long and Winding Road [J]. Crit Care Med, 2021, 49(10):1606-1625.
- [5] Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, et al. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment[J]. Kidney Int, 2019, 96(5):1083-1099.
- [6] Igiebor O, Nakeshbandi M, Mehta N, et al. Impact of Sepsis Intervention Protocol (SIP) on Adherence to Three-hour and Six-hour Bundles and Mortality Outcomes in the Emergency Department [J]. Int J Clin Res Trials, 2020, 5(2):280-284.
- [7] Ko BS, Choi SH, Shin TG, et al. Impact of 1-Hour Bundle Achievement in Septic Shock [J]. J Clin Med, 2021, 10(3):527.
- [8] 王仲,魏捷,朱华栋,等.中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识[J].临床急诊杂志,2020,21(7):517-529.
- [9] Yajnik V, Maarouf R. Sepsis and the microcirculation: the impact on outcomes [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2022, 35(2):230-235.
- [10] Lupu F, Kinasewitz G, Dormer K. The role of endothelial shear stress on haemodynamics, inflammation, coagulation and glycocalyx during sepsis [J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(21):12258-12271.
- [11] 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.
- [12] Corradi F, Via G, Tavazzi G. What's new in ultrasound-based assessment of organ perfusion in the critically ill: expanding the bedside clinical monitoring window for hypoperfusion in shock [J]. Intensive Care Med, 2020, 46(4):775-779.
- [13] 陈瑞,王仲,谢志毅.毛细血管再充盈及其在急重症患者外周循环监测中的应用进展[J].中华急诊医学杂志,2018,27(9):1062-1066.
- [14] Hariri G, Joffre J, Leblanc G, et al. Narrative review: clinical assessment of peripheral tissue perfusion in septic shock [J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1):37.
- [15] 唐瑞明. ICU脓毒症休克皮肤花斑的研究进展 [J]. 护理学, 2021, 10(6):666-671.
- [16] 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.
- [17] Pulido-Perez A, Bergon-Sendin M, Suarez-Fernandez R, et al. Skin and sepsis: contribution of dermatology to a rapid diagnosis [J]. Infection, 2021, 49(4):

- 617-629.
- [18] 刘强,韩如泉. 脑氧饱和度监测方法及其应用进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2018,39(3):234-238.
- [19] Dubin A,Kanoore EV,Caminos EJ, et al. Monitoring Microcirculation: Utility and Barriers-A Point-of-View Review[J]. Vasc Health Risk Manag, 2020, 16: 577-589.
- [20] Rovas A,Sackarnd J,Rossaint J, et al. Identification of novel sublingual parameters to analyze and diagnose microvascular dysfunction in sepsis: the NOSTRA-DAMUS study[J]. Crit Care,2021,25(1):112.
- [21] Chen SH,Chan WS,Liu CM, et al. Effects of endotoxin adsorber hemoperfusion on sublingual microcirculation in patients with septic shock: a randomized controlled trial[J]. Ann Intensive Care,2020,10(1):80.
- [22] 李文涛,陈莹,靳小静,等. 肾阻力指数及生物标志物对脓毒症患者发生急性肾损伤的早期预测价值[J]. 临床急诊杂志,2022,23(3):209-213.
- [23] Robba C, Goffi A, Geeraerts T, et al. Brain ultrasonography: methodology, basic and advanced principles and clinical applications. A narrative review[J]. Intensive Care Med,2019,45(7):913-927.
- [24] Levy MM,Evans LE,Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update [J]. Intensive Care Med,2018,44(6):925-928.
- [25] 吴森,杜贤进,魏捷,等. 华中地区 79 家医院急诊脓毒症诊治现状调查分析[J]. 临床急诊杂志,2021,22(4):291-296.
- [26] Kamath S, Hammad AH, Abdo T. Management of Sepsis and Septic Shock: What Have We Learned in the Last Two Decades? [J]. Microorganisms, 2023, 11(9):2231.
- [27] Potter EK, Hodgson L, Creagh-Brown B, et al. Manipulating the Microcirculation in Sepsis-the Impact of Vasoactive Medications on Microcirculatory Blood Flow: A Systematic Review[J]. Shock, 2019, 52(1): 5-12.
- [28] Wan F, Du X, Liu H, et al. Protective effect of anisodamine hydrobromide on lipopolysaccharide-induced acute kidney injury [J]. Biosci Rep, 2020, 40(7): SR20201812.
- [29] Iba T, Levy JH. Derangement of the endothelial glycocalyx in sepsis[J]. J Thromb Haemost, 2019, 17(2): 283-294.
- [30] Du X, Liu H, Yue Y, et al. Anisodamine Hydrobromide Protects Glycocalyx and Against the Lipopolysaccharide-Induced Increases in Microvascular Endothelial Layer Permeability and Nitric Oxide Production [J]. Cardiovasc Eng Technol, 2021, 12(1): 91-100.
- [31] Li T, Ji X, Liu J, et al. Ulinastatin Improves Renal Microcirculation by Protecting Endothelial Cells and Inhibiting Autophagy in a Septic Rat Model[J]. Kidney Blood Press Res, 2022, 47(4): 256-269.
- [32] Scholz SS, Borgstedt R, Ebeling N, et al. Mortality in septic patients treated with vitamin C: a systematic meta-analysis[J]. Crit Care, 2021, 25(1): 17.
- [33] Liu S, Zhao L, Liu Y. The Origin of Vasomotion and Stochastic Resonance in Vasomotion[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2022, 10: 819716.
- [34] Im Y, Kang D, Ko RE, et al. Time-to-antibiotics and clinical outcomes in patients with sepsis and septic shock: a prospective nationwide multicenter cohort study[J]. Crit Care, 2022, 26(1): 19.

(收稿日期:2023-08-31)