

本文引用格式:李茹,杨晓宇,杜贤荣,等.Pcv-aCO<sub>2</sub>与Ca-cvO<sub>2</sub>比值在评估脓毒症患者氧代谢中的研究进展[J].

安徽医学,2023,44(8):1002-1005.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.08.027

## Pcv-aCO<sub>2</sub>与Ca-cvO<sub>2</sub>比值在评估脓毒症患者氧代谢中的研究进展

李茹 杨晓宇 杜贤荣 刘文操

**[摘要]** 脓毒症是急诊科、重症医学科常见病,中心静脉-动脉二氧化碳分压差与动脉-中心静脉氧含量比值(Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>)可反映机体氧供需状态,以氧供应不足及氧摄取利用受限为特征的氧代谢障碍是脓毒症主要的病理生理机制之一,并成为危重症患者病情发展至多器官功能衰竭的共同基础。本文从Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>评估脓毒症患者氧代谢方面进行总结,以期对脓毒症患者的诊疗提供帮助。

**[关键词]** 脓毒症;氧代谢障碍;中心静脉-动脉二氧化碳分压差与动脉-中心静脉氧含量比值

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.08.027

脓毒症是机体对感染反应失调引起的危及生命的器官功能障碍<sup>[1]</sup>;脓毒症及脓毒症休克是急诊科和重症医学科最常见疾病,每年影响世界各地数百万人,导致1/6~1/3的患者死亡<sup>[2-3]</sup>。脓毒症典型特征为患者易发生以氧供不足及氧摄取利用受限为特征的氧代谢障碍<sup>[4]</sup>,早期发现并纠正氧代谢障碍、逆转组织低灌注成为预防脓症患者进展为多器官功能衰竭和死亡的关键因素,因此组织氧合和灌注检测是脓症患者管理的重要步骤<sup>[5]</sup>。然而,目前尚无反映氧代谢状态的特异性指标。传统的氧代谢指标,如血氧饱和度等,存在滞后性和弱敏感性。目前认为中心静脉-动脉二氧化碳分压差与动脉-中心静脉氧含量差的比值(Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>)作为呼吸熵的衍生参数,可以反映机体氧代谢状态,在氧代谢检测和评估组织灌注方面有重要提示作用<sup>[6]</sup>,但因缺乏确切证据证实其高特异性和敏感性,在学术界尚无统一结论。本综述主要就Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>在脓毒症氧代谢方面的研究进展进行归纳总结,以期对危重症患者临床诊疗提供新的策略。

### 1 Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>和脓毒症

**1.1 Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>** Pcv-aO<sub>2</sub>与Ca-cvO<sub>2</sub>比值指的是溶解在中心静脉血与动脉血中的二氧化碳所产生的张力之差与人体动脉、中心静脉血内氧含量差值的比值。根据Fick方程,氧耗量(volume of oxygen, VO<sub>2</sub>)和二氧化碳生成量(volume of carbon dioxide, VCO<sub>2</sub>)与心输出量以及其各自的动脉-混合静脉(Ca-mvO<sub>2</sub>)和混合静脉-动脉含量差(Cmv-aCO<sub>2</sub>)成正比。分子和分母同时存在的心输出量被消去,因此Cmv-aCO<sub>2</sub>与Ca-mvO<sub>2</sub>比值反映了VCO<sub>2</sub>与VO<sub>2</sub>比值。在生理范围内,由CO<sub>2</sub>解离曲线

可知二氧化碳张力与二氧化碳含量呈线性相关<sup>[7]</sup>,所以混合静脉-动脉二氧化碳分压差(Pmv-aCO<sub>2</sub>)约等于K×Cmv-aCO<sub>2</sub>,K为相关系数,所以VCO<sub>2</sub>与VO<sub>2</sub>比值可表示为Pmv-aCO<sub>2</sub>/Ca-mvO<sub>2</sub>,因此Pmv-aCO<sub>2</sub>与Ca-mvO<sub>2</sub>比值升高可提示无氧代谢增强;且Ca-mvO<sub>2</sub>是对Pmv-aCO<sub>2</sub>进一步纠正,可弱化Pmv-aCO<sub>2</sub>独自反映氧代谢的不足。由于混合静脉血测量使用肺动脉漂浮导管测量,临床操作困难,而中心静脉置管较为常见,临床操作方便,且中心静脉-动脉二氧化碳含量差(Ccv-aCO<sub>2</sub>)与Cmv-aCO<sub>2</sub>正相关,因此可近似用Pcv-aCO<sub>2</sub>与Ca-cvO<sub>2</sub>比值替代Pmv-aCO<sub>2</sub>/Pa-mvO<sub>2</sub>以反映机体氧供需状态,其具有理论基础及临床可行性。

**1.2 脓毒症易致Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>异常** 脓毒症重症患者病理条件下无氧代谢增强,由于碳酸氢盐缓冲氧生成氢离子,使得VO<sub>2</sub>减少,但VCO<sub>2</sub>增加。此外,CO<sub>2</sub>的扩散速度比O<sub>2</sub>高20倍,所以在组织低灌注时,CO<sub>2</sub>从组织向血浆的扩散比O<sub>2</sub>多,因此动脉VCO<sub>2</sub>与VO<sub>2</sub>比值大于1可作为组织灌注不足的标志<sup>[8]</sup>,脓毒症患者的Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>较正常人必然会出现异常。

Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>作为呼吸熵的衍生参数,近年来已逐渐成为各类休克状态下有价值的缺氧指标<sup>[9]</sup>,在脓毒症患者的诊疗过程中表现出越来越重要的价值;然而在代谢性酸中毒和高氧浓度的情况下,CO<sub>2</sub>分压会受CO<sub>2</sub>含量影响,在这些情况下使用Pcv-aCO<sub>2</sub>代替Ccv-aCO<sub>2</sub>可能是错误的。值得注意的是,厌氧条件下产生的CO<sub>2</sub>的数量可能高于有氧条件下生成的CO<sub>2</sub>,但如此小的剂量是否能使VCO<sub>2</sub>升高到VO<sub>2</sub>以上是值得怀疑的<sup>[10]</sup>。以上所有这些标记物仅评估整体而非局部组织灌注,应结合某些局部组织灌注指标共同评估。

基金项目:山西省基础研究计划项目(编号:20210302124578)

作者单位:030012 山西太原 山西医科大学第五临床医学院(李茹)

030012 山西太原 山西医科大学第五医院(刘文操,杜贤荣)

030000 山西太原 山西医科大学公共卫生学院(杨晓宇)

通信作者:刘文操,wencaoliu77@163.com

## 2 Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>在脓毒症氧代谢方面的应用

2.1 评估组织灌注情况 血清乳酸是组织缺氧和功能障碍的重要生物标志物,但不能直接预测组织灌注<sup>[11]</sup>;拯救脓毒症运动2021国际指南<sup>[12]</sup>支持检测血清乳酸作为评估危重患者氧代谢状态的辅助化验参数,但需联合其它指标共同评估组织灌注情况。Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>与乳酸高度统一,与之具有相同的氧代谢评估作用,可与乳酸联合评估患者氧代谢状态<sup>[13]</sup>。Madabhushi等<sup>[14]</sup>报道了脓毒症休克复苏过程中Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>比值与血清乳酸的时间演化,发现Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>与患者复苏后0、6、12、18小时动脉乳酸含量呈正相关;其还发现24小时内非存活者Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>高于存活者,对脓毒症患者的预后具有重要意义。在脓毒症休克患者中,Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>可作为填补乳酸不足的可靠参数,可与乳酸联合评估患者氧代谢状态并且评估预后。在一项回顾性研究中,Zhou等<sup>[15]</sup>研究表明,高Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>与序贯器官衰竭评分和患者28天低存活率显著相关( $P < 0.01$ )。Gao等<sup>[16]</sup>发现Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>与脓症患者器官功能障碍发生率相关,且异常组器官功能障碍发生率高于其他组,表明Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>可以更好地识别预后较差的脓症患者,也为Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>预测脓症患者预后提供依据。另有一项荟萃分析显示,Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>预测患者死亡率的效果与乳酸相比几乎无差异<sup>[17]</sup>。这些研究均提示Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>可以评估机体组织灌注情况,在评估氧代谢方面潜力巨大。

2.2 反映无氧代谢能力 脓症患者预后差、死亡率高,即使在脓毒症休克早期进行积极的治疗,仍有部分患者最终发展为器官功能衰竭,其原因可能是组织细胞的缺氧未得到纠正。Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>可反映脓毒症或脓毒症休克患者无氧代谢能力,已被提出作为呼吸熵的替代指标和组织氧合指标。Shastri等<sup>[18]</sup>研究表明,Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>反映氧代谢状态较为灵敏。Portran等<sup>[19]</sup>对25例脓毒症休克引起急性循环衰竭患者进行了一项前瞻性研究,所有患者给予生理盐水复苏后,氧代谢障碍患者的Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>更高,得出Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>与组织氧供需状态存在正相关的结论。这些研究均表明Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>可以用于判断组织细胞是否处于缺氧状态,为脓症患者提供早期缺氧预警,并进行及时治疗以改善患者预后。

2.3 反映微循环状态 脓症患者普遍存在微循环功能障碍,微循环障碍是脓毒症病理生理学的核心,评估其在疾病进展过程和患者预后中的作用很有必要。微循环是由一系列直径小于100 μm的小动脉、小静脉和毛细血管组成<sup>[20]</sup>,主要为组织细胞供氧并运送营养物质,保持血液正常流动,供给组织细胞代谢所需的氧气,维持机体正常生理活动<sup>[21]</sup>。肌肉表面的小动脉主要保证血管张力,而毛细血管根据组织需要提供氧气输送、营养和溶质交换;即使心输出量和血氧饱和度等反映整体灌注参数的指标接近正常时,机体也会呈现缺氧状态,微循环功能障碍或许是脓症患者器官损伤和功能障碍的主要原因。虽然常规复苏措施可以改善宏观血液动力学参数,但微循环异常的持续存在可能会导致脓症患者预后差<sup>[22]</sup>。Mesquida等<sup>[23]</sup>对ICU入院的50例感染性休克患者最初24小时内机体组织变化进行了观察性研究,即平均动脉压恢复后,评估血液动力学、代谢和微循环参数,该研究发现Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>与局部氧供需失衡和微

血管反应性降低有关。然而此类研究较少,仍需要更多试验来证实Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>在脓症患者机体缺氧方面的特异性。

2.4 指导液体复苏 Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>可作为血流动力学复苏的终点,有效指导液体复苏。Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>联合动态检测下腔静脉变异度(inferior vena cava variability, IVCV)可以高效地指导感染性休克患者早期进行液体复苏,与早期目标指导治疗(early goal-directed therapy, EGDT)相比,可显著缩短机械通气时间,减少液体复苏量,降低发生急性肺水肿概率<sup>[24]</sup>。相关研究<sup>[25]</sup>发现,24小时Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>大于1.696可有效指导液体复苏并预测死亡,其敏感性为80%,特异性为69.2%。赵国敏等<sup>[26]</sup>研究也表明,Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>在感染性休克早期目标导向性复苏中可作为补充指标,评价组织氧代谢状态,指导脓毒症患者的治疗。综上所述,Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>是目前评估液体复苏效果和有效指导治疗的可靠指标。

2.5 预测预后 脓毒症进展快、病死率高,随着相关专业学者的不断探索,Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>在危重症患者的预后方面提供了可靠信息;Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>可能是脓症患者28天死亡率的独立危险因素,也是评估脓毒症休克患者简单而有价值的生物标志物<sup>[27-28]</sup>。近几年,Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>在老年脓毒症、外科手术后脓毒症患者的预后评估方面效果显著。

研究<sup>[28]</sup>表明,Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>是脓症患者疾病严重程度和预后的重要影响因素。Zhou等<sup>[15]</sup>在一项对144例脓毒性休克患者的回顾性研究中发现,Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>大于1.4提示患者预后不良,该比值可预测28天死亡率;Ahmed等<sup>[29]</sup>的研究更加验证了这一结论,其研究发现Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>大于1.4可预测48小时死亡率(敏感性为75.6%,特异性为93.2%,准确性为86.8%);有学者<sup>[27]</sup>对老年脓症患者Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>与死亡率的相关性进行了研究,发现该比值与脓症患者死亡率呈正相关。以上研究均提示,Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>在预测各种类型<sup>[30]</sup>的脓症患者死亡率方面具有重要价值。

## 3 总结及展望

Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>是氧合指数的衍生参数,可作为脓症患者氧代谢能力的指标;脓症患者会出现氧供需失衡,从而导致组织微循环障碍,进一步造成多器官功能衰竭甚至危及生命。目前尚无确切证据支持单一指标或参数能单独作为指导脓症患者复苏的终点指标;Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>虽然提供了关于氧代谢有价值的信息,但Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>可能受低灌注以外的其他因素影响,因此需要谨慎解释。

## 参考文献

- [1] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Am J Emerg Med, 2017, 43(3): 304-377.
- [2] FLEISCHMANN-STRUZEK C, MELLHAMMAR L, ROSE N, et al. Incidence and mortality of hospital- and icu-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis [J]. Am J Emerg Med, 2020, 46(8): 1552-1562.

- [3] RHEE C, DANTES R, EPSTEIN L, et al. Incidence and trends of sepsis in us hospitals using clinical vs claims data, 2009–2014 [J]. *Jama*, 2017, 318(13): 1241–1249.
- [4] ARANGO-GRANADOS M C, UMAÑA M, SÁNCHEZ Á I, et al. Impact of red blood cell transfusion on oxygen transport and metabolism in patients with sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis [J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2021, 33(1): 154–166.
- [5] HOLLENBERG S M, SINGER M. Pathophysiology of sepsis-induced cardiomyopathy [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(6): 424–434.
- [6] GÜVEN G, STEEKELENBURG A V, AKIN Ş. Venous-arterial CO<sub>2</sub> to arterial-venous O<sub>2</sub> content ratio in different shock types and correlation with hypoxia indicators[J]. *TuberK Toraks*, 2022, 70(3): 221–230.
- [7] GÜVEN G, STEEKELENBURG A V, AKIN Ş. Venous-arterial CO<sub>2</sub> to arterial-venous O<sub>2</sub> content ratio in different shock types and correlation with hypoxia indicators [J]. *TuberK Toraks*, 2022, 70(3): 221–230.
- [8] DIAZTAGLE FERNÁNDEZ J J, RODRÍGUEZ MURCIA J C, SPROCKEL DÍAZ J J. Venous-to-arterial carbon dioxide difference in the resuscitation of patients with severe sepsis and septic shock: a systematic review [J]. *Med Intensiva*, 2017, 41(7): 401–410.
- [9] DUBIN A, POZO M O, HURTADO J. Central venous minus arterial carbon dioxide pressure to arterial minus central venous oxygen content ratio as an indicator of tissue oxygenation: a narrative review [J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2020, 32(1): 115–122.
- [10] ABRAHAM S. Pcvco(2)-paco(2)/cao(2)-ccvo(2) ratio: the holy grail in resuscitation[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2021, 25(12): 1337–1338.
- [11] WEINBERGER J, KLOMPAS M, RHEE C. What is the utility of measuring lactate levels in patients with sepsis and septic shock? [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2021, 42(5): 650–661.
- [12] 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.
- [13] 王雪婷,高雪花,曹雯,等.血乳酸联合中心静脉-动脉血二氧化碳分压差与动脉-中心静脉血氧含量差比值预测脓毒性休克患者预后的应用价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2020(1): 39–43.
- [14] MADABHUSHI S, TRIKHA A, ANAND R K, et al. Temporal evolution of the pcvco(2)-paco(2)/cao(2)-ccvo(2) ratio vs serum lactate during resuscitation in septic shock [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2021, 25(12): 1370–1376.
- [15] ZHOU J, SONG J, GONG S, et al. Persistent hyperlactatemia-high central venous-arterial carbon dioxide to arterial-venous oxygen content ratio is associated with poor outcomes in early resuscitation of septic shock [J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35(8): 1136–1141.
- [16] GAO X, CAO W, LI P. Pcv-aco(2)/ca-cvo(2) combined with arterial lactate clearance rate as early resuscitation goals in septic shock [J]. *Am J Med Sci*, 2019, 358(3): 182–190.
- [17] DUBIN A, LOUDET C I, HURTADO F J, et al. Comparison of central venous minus arterial carbon dioxide pressure to arterial minus central venous oxygen content ratio and lactate levels as predictors of mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2022, 34(2): 279–286.
- [18] SHASTRI L, KJÆRGAARD B, REES S E, et al. Changes in central venous to arterial carbon dioxide gap (pco(2) gap) in response to acute changes in ventilation [J]. *BMJ Open Respir Res*, 2021, 8(1): e000886.
- [19] PORTRAN P, JACQUET-LAGREZE M, SCHWEIZER R, et al. Improving the prognostic value of Δpco(2) following cardiac surgery: a prospective pilot study [J]. *J Clin Monit Comput*, 2020, 34(3): 515–523.
- [20] GUVEN G, HILTY M P, INCE C. Microcirculation: physiology, pathophysiology, and clinical application [J]. *Blood Purif*, 2020, 49(1/2): 143–150.
- [21] ROY T K, SECOMB T W. Effects of impaired microvascular flow regulation on metabolism-perfusion matching and organ function [J]. *Microcirculation*, 2021, 28(3): e12673.
- [22] RAI A L, ZAFRANI L. Endothelial activation and microcirculatory disorders in sepsis [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 907992.
- [23] MESQUIDA J, ESPINAL C, SALUDES P, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference combined with arterial-to-venous oxygen content difference [p(cva)co(2)/c(av)o(2)] reflects microcirculatory oxygenation alterations in early septic shock [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2019, 53: 162–168.
- [24] 王雪婷,高雪花,曹雯,等.血乳酸联合Pcv-aCO<sub>2</sub>/Ca-cvO<sub>2</sub>及下腔静脉直径扩张指数指导脓毒症休克早期液体复苏治疗的价值[J]. *中国急救医学*, 2020, 40(8): 703–708.
- [25] 何招辉,杨小刚,杨春丽,等.下腔静脉变异度联合中心静脉-动脉血二氧化碳分压差指导脓毒性休克患者液体复苏的疗效分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(1): 18–22.
- [26] 赵国敏,陆非平. Scvo<sub>2</sub>和pcv-aco<sub>2</sub>在脓毒性休克早期目标指导治疗中的价值[J]. *中华重症医学电子杂志(网络版)*, 2021, 7(2): 137–141.
- [27] WANG Z, WEI X, QIN T, et al. Prognostic value of central venous-to-arterial carbon dioxide difference in patients with bloodstream infection [J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(4):

- 929-935.
- [28] SHABAN M, SALAHUDDIN N, KOLKO M R, et al. The predictive ability of pv-aco<sub>2</sub> gap and pv-aco<sub>2</sub>/ca-vo<sub>2</sub> ratio in shock: a prospective, cohort study [J]. Shock, 2017, 47(4): 395-401.
- [29] AHMED W, LAIMOUD M. The value of combining carbon dioxide gap and oxygen-derived variables with lactate clearance in predicting mortality after resuscitation of septic shock patients [J]. Crit Care Res Pract, 2021, 2021:6918940.
- [30] KATAYAMA M, MIYAZAKI T, OHATA K, et al. Temporal changes in urinary excretion of liver-type fatty acid binding protein (l-fabp) in acute kidney injury model of domestic cats: a preliminary study [J]. J Vet Med Sci, 2019, 81(12): 1868-1872.

(2022-10-06收稿)

(本文编校:刘菲,胡欣)