· 临床研究 ·

血管活性药物评分评估老年脓毒性休克患者预后的价值

陈阳希,郭蕾,严妤函,杨晨,杨翔,万文辉,刘瑜*
(东部战区总医院干部病房一科,南京 210002)

【摘 要】 **目的** 探讨血管活性药物评分(VIS)对老年脓毒性休克患者预后的预测价值。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 12 月东部战区总医院收治的 93 例老年脓毒性休克患者的临床资料,根据诊断脓毒症及脓毒性休克的生命体征及实验室结果,计算脓毒症及脓毒性休克期间最高急性生理和慢性健康状态评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)及序贯器官衰竭评分(SOFA),计算脓毒性休克第 1 个 48 h 最高 VIS。根据脓毒性休克后 28 d 生存情况分为存活组和死亡组。比较各组年龄、性别、吸烟史、饮酒史、生化指标、APACHE Ⅱ、SOFA、VIS、血管活性药使用情况及器官受累情况差异。采用单因素及多因素 logistic 回归分析探讨老年脓毒性休克患者 28 d 死亡的危险因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估 APACHE Ⅱ、SOFA、VIS 对老年脓毒性休克患者 28 d 死亡的预测价值。采用 SPSS 24.0 软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用 t 检验、非参数检验、*Fisher* 精确概率法和 χ^2 检验。**结果** 随访 28 d 后,55 例(59.14%)患者死亡(死亡组),38 例(40.86%)患者存活(存活组)。死亡组 APACHE Ⅱ、SOFA、VIS、使用血管活性药物种类、白细胞介素-6(IL-6)水平明显高于存活组(P<0.05)。多因素 logistic 回归分析结果显示,APACHE Ⅱ(OR=1.228,95%CI 1.051~1.436)、SOFA(OR=1.505,95%CI 1.084~2.091)、VIS(连续变量)(OR=1.027,95%CI 1.002~1.054)、VIS≥17.06(分类变量)(OR=7.523,95%CI 1.445~39.154)是老年脓毒性休克患者 28 d 死亡的独立危险因素(P<0.05)。APACHE Ⅱ、SOFA、VIS 预测老年脓毒性休克患者 28 d 死亡的 ROC 曲线下面积(AUC)分别是 0.911(95%CI 0.852~0.969)、0.895(95%CI 0.825~0.964)、0.763(95%CI 0.663~0.862)。多变量联合预测老年脓毒性休克短期结局的准确性更高:VIS 联合 APACHE Ⅱ 预测老年脓毒性休克患者死亡的 AUC 为 0.926,灵敏度 0.836,特异度 0.947;VIS 联合 SOFA 预测老年脓毒性休克患者死亡的 AUC 为 0.911,灵敏度 0.945,特异度 0.763。VIS 最佳截断点为 17.06 时,预测老年脓毒性休克患者 28 d 死亡的灵敏度 0.691,特异度 0.789。**结论** 老年脓毒性休克患者 48 h 内最大 VIS 与预后相关,是 28 d 死亡的独立危险因素,可作为评价老年脓毒性休克患者预后的指标。

【关键词】 老年人;脓毒症;脓毒性休克;血管活性药物
【中图分类号】 R631 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.08.121

Prognostic value of vasoactive inotropic score for septic shock in the elderly

Chen Yangxi, Guo Lei, Yan Yuhan, Yang Chen, Yang Xiang, Wan Wenhui, Liu Yu*
(First Department of Geriatrics, General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the predictive value of vasoactive inotropic score (VIS) for the clinical outcome of septic shock in the elderly. **Methods** Clinical data of 93 elderly patients with septic shock admitted in our hospital from January 2018 to December 2019 were collected and retrospectively analyzed. Based on the vital signs and laboratory results for diagnosing sepsis and septic shock, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Ⅱ score (APACHE Ⅱ) and sequential organ failure assessment score (SOFA) were calculated during sepsis, and the highest VIS in the first 48 h diagnosed with septic shock was also calculated. According to clinical outcome in 28 d after septic shock, the patients were divided into the death group and the survival group. Age, gender, smoking and drinking history, biochemical indicators, APACHE Ⅱ score, SOFA score, VIS, use of vasoactive drugs, and involved organ dysfunction were compared among different groups. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to analyze the risk factors of death in elderly patients with septic shock within 28 d. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the predictive value of SOFA score, APACHE Ⅱ score and VIS for death in 28 d. SPSS statistics 24.0 was used for statistical analysis. Data comparison between two groups was performed using student's t test, nonparametric test, *Fisher* exact probability test or *Chi*-square test depending on data type. **Results** Within 28 d of follow-up, 55 patients (59.14%) died and assigned into the death group, and 38 (40.86%) survived and served as the survival group. The death group had significantly higher APACHE Ⅱ score, SOFA score, VIS, proportion of patients using vasoactive drugs and IL-6 level than the survival group (P<0.05). Multivariate

收稿日期: 2022-11-25; **接受日期**: 2023-02-03
基金项目: 国家自然科学基金青年项目(81701890);军队保健专项(17BJZ17)
通信作者: 刘瑜, E-mail: liuyufanwei@163.com

logistic regression analysis showed APACHE Ⅱ score (*OR*=1.228, 95%*CI* 1.051-1.436), SOFA score (*OR*=1.505, 95%*CI* 1.084-2.091), VIS (as continuous variable, *OR*=1.027, 95%*CI* 1.002-1.054), and VIS ≥17.06 (as categorical variable, *OR*=7.523, 95%*CI* 1.445-39.154) were independent risk factors of 28 d death in elderly patients with septic shock (*P*<0.05). The AUC value of APACHE Ⅱ score, SOFA score and VIS in predicting 28 d death was 0.911 (95%*CI* 0.852-0.969), 0.895 (95%*CI* 0.825-0.964) and 0.763 (95%*CI* 0.663-0.862) respectively in elderly patients with septic shock. The combined detection of multiple indicators had better accuracy in the prediction for the short-term outcome. The AUC value of VIS combined with APACHE Ⅱ score was 0.926, with a sensitivity of 0.836 and a specificity of 0.947, and the value of VIS combined with SOFA score was 0.911, with a sensitivity of 0.945 and a specificity of 0.763. The cut-off point of VIS was 17.06 points, with a sensitivity of 0.691 and a specificity of 0.789. **Conclusion** The highest VIS in the first 48 h diagnosed with septic shock is related to the clinical outcome in the elderly, and is an independent risk factor to predict 28 d death in them. VIS can be used as an indicator to evaluate the prognosis of elderly patients with septic shock.

【Key words】 aged; sepsis; septic shock; vasoactive drugs

This work was supported by the National Natural Science Foundation for Young Scholars of China (81701890) *and the Special Project of Military Healthcare Fund* (17BJZ17).

Corresponding author: *Liu Yu*, *E-mail*: *liuyufanwei@163.com*

脓毒症是因感染引起宿主反应失调导致的危及生命的器官功能障碍[1],是监护病房常见的危重症之一。2017年估计全球脓毒症患者人数达到4 890万,其中1 100万例患者死亡,占全球死亡人数的19.7%[2]。脓毒性休克是脓毒症的严重并发症,脓毒症患者采用积极的液体复苏后,仍然需要使用升压药物使平均动脉压维持≥65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),且血乳酸>2 mmol/L即可诊断脓毒性休克[1]。既往的研究显示,脓毒症死亡率达20%~30%[3],而脓毒性休克死亡率达40%~50%[4,5]。老年患者由于基础疾病多、器官功能衰退,其病死率居高不下[6]。因此,及时、准确地评估老年脓毒性休克患者至关重要。维持血流动力学稳定在脓毒症患者的治疗方面非常重要,多方位集束化治疗是目前共识治疗理念,血管活性药物是集束化治疗的重要组成部分。血管活性药物种类较多,临床上使用血管活性药物评分(vasoactive inotropic score, VIS)[7]将血管活性药物进行整合,通过评分数反映患者对于血管活性药物的依赖情况,从而评估患者心血管系统功能[8-10]。迄今为止尚缺乏VIS与老年脓毒性休克患者预后的相关性研究。本研究通过分析老年脓毒性休克患者疾病特征及VIS,探讨VIS对预测老年脓毒性休克预后的价值,以期对临床诊疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2018年1月至2019年12月东部战区总医院呼吸与危重症医学科重症监护病房(intensive care unit, ICU)及普通外科ICU收治的93例老年脓毒性休克患者的临床资料。引起脓毒症的病因分别是肺部感染(43.01%,40/93)、腹腔感染(37.63%,35/93)、联合感染(11.83%,11/93)、肝胆系统感染(5.38%,5/93)和其他感染(2.15%,2/93)。参照2016年美国重症医学会(Society of Intensive Care Medicine, SCCM)与欧洲重症医学会(European Society of Intensive Care Medicine, ESICM)联合发布的脓毒症的新标准(Sepsis3.0)诊断脓毒症及脓毒性休克。脓毒症:感染+序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)≥2分;脓毒性休克:在脓毒症基础上,尽管给予充分的液体复苏,仍需用升压药维持平均动脉压≥65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),且血乳酸水平>2 mmol/L[1]。

纳入标准:(1)脓毒症、脓毒性休克诊断明确;(2)年龄≥60岁;(3)病例资料及检验结果齐全;(4)参照2017年1月SCCM和ESICM联合发布的脓毒症及脓毒性休克处理国际指南(2016)[11]进行治疗。排除标准:(1)失血性休克;(2)确诊后48 h内发生心脏骤停及死亡;(3)参加其他临床研究项目;(4)失访或放弃治疗。本研究经东部战区总医院伦理委员会审核通过(2017NZGKJ-079),所有受试者或其家属均签署知情同意书。

1.2 方法

收集所有入组患者的人口学资料,吸烟、饮酒史,生化指标包括降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP),记录第1个24 h总入量。计算脓毒症期间最高急性生理和慢性健康状态评分Ⅱ(acute physiology and chronic healthy evaluation Ⅱ, APACHE Ⅱ)及SOFA。根据治疗结局,分为死亡组(n=55)与存活组(n=38)。记录患者确诊脓毒性休克第1个48 h内应用的血管活性药和强心药的最大剂量,计算VIS。VIS的计算方法参考文献[7]。VIS=血管加压素(U/min)×10 000+去甲肾上腺素×100+肾

上腺素×100+多巴胺、多巴酚丁胺、间羟胺×1+米力农×10。比较不同临床转归组间 VIS 的差异，研究 VIS 与老年脓毒性休克患者预后的相关性及预测价值。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用 t 检验；非正态分布的计量资料，用中位数（四分位数间距）[$M(Q_1, Q_3)$] 表示，采用非参数检验。计数资料用例数（百分率）表示，采用 χ^2 检验，1<T<5 采用连续校正 χ^2 检验，T<1 采用 *Fisher* 精确概率法。采用 Spearman 相关分析 VIS 与 APACHE Ⅱ、SOFA 的相关性。对 VIS 进行正态性转化，线性回归分析评价 lg（VIS）与 APACHE Ⅱ、SOFA 的关系。采用单因素及多因素 logistic 回归分析 28 d 死亡的危险因素，采用受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线评价 APACHE Ⅱ、SOFA、VIS 对老年脓毒性休克临床转归的判断价值。统计学显著性水平定为双侧检验，P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象的基线资料

共 93 例老年脓毒性休克患者纳入研究，年龄 60~90（71.67±8.94）岁，其中男性 68 例（73.12%）。死亡组与存活组的年龄、性别、吸烟、饮酒、PCT 和 CRP 情况比较，差异均无统计学意义；与存活组比较，死亡组具有较高的 IL-6 值（P<0.05）。2 组间 APACHE Ⅱ、SOFA、VIS 比较，差异均有统计学意义（均 P<0.05）；死亡组使用 3 种血管活性药患者比例更高，差异有统计学意义（P<0.05）；而使用去甲肾上腺素、多巴酚丁胺、多巴胺、肾上腺素、米力农、血管加压素比例比较，差异均无统计学意义；受累器官包括呼吸系统、凝血系统、肝脏、循环系统、中枢神经系统、肾脏比例比较，差异均无统计学意义；死亡组较存活组接受机械通气治疗比例更高（P<0.05），2 组间外科手术、CRRT 治疗比较，差异均无统计学意义（表 1）。

表 1 老年脓毒性休克患者不同临床转归组间临床资料比较

Table 1 Clinical information of elderly septic shock patients with different outcome

Item	All patients (n=93)	Death group (n=55)	Survival group (n=38)	$t/\chi^2/Z$	P value
Age[years, $M(Q_1, Q_3)$]	69(64,78)	71(64,79)	68(64,76)	−1.440	0.150
Gender(male/female, n)	68/25	38/17	29/9	0.582	0.445
Smoking[n(%)]	34(36.56)	20(36.36)	14(36.84)	0.002	0.962
Alcohol drinking[n(%)]	21(22.58)	12(21.82)	9(23.68)	0.045	0.832
PCT[μg/L, $M(Q_1, Q_3)$]	12.93(4.38,30.34)	13.30(4.54,30.36)	9.82(3.22,30.88)	−0.719	0.472
IL-6[ng/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1 267(570,2 565)	1 645(867,3 464)	843(280,2 045)	−2.576	0.010
CRP[mg/L, $M(Q_1, Q_3)$]	231(193,274)	224(193,265)	247(179,281)	−0.821	0.412
24h intake[ml, $M(Q_1, Q_3)$]	3 324(2 628,4 399)	3 381(2 777,4 649)	3 270(2 413,4 140)	−0.918	0.359
APACHE Ⅱ[points, $M(Q_1, Q_3)$]	33(25,39)	38(33,41)	24(21,30)	−6.712	<0.001
SOFA[points, $M(Q_1, Q_3)$]	14(11,17)	17(14,19)	11(7,12)	−6.464	<0.001
VIS[points, $M(Q_1, Q_3)$]	16.67(8.71,31.80)	25.64(13.89,44.33)	10.13(4.73,16.67)	−4.296	<0.001
Norepinephrine[n(%)]	72(77.42)	44(80.00)	28(73.68)	0.513	0.474
Dobutamine[n(%)]	19(20.43)	14(25.45)	5(13.36)	2.090	0.148
Dopamine[n(%)]	21(22.58)	16(29.09)	5(13.36)	3.263	0.071
Epinephrine[n(%)]	3(3.23)	3(5.45)	0(0.00)	*	0.267
Milrinone[n(%)]	5(5.38)	5(9.09)	0(0.00)	*	0.077
Vasopressin[n(%)]	5(5.38)	3(5.45)	2(5.26)	0.000	>0.999
Number of vasoactive drugs[n(%)]				−6.952	0.008
1	53(56.99)	31(56.36)	22(57.89)		
2	22(23.66)	13(23.64)	9(23.68)		
3	9(9.68)	9(16.36)	0(0.00)		
Organ dysfunction[n(%)]					
Respiratory system	93(100.00)	56(100.00)	37(100.00)	−	−
Coagulation system	73(78.49)	41(74.55)	32(84.21)	1.244	0.265
Liver	63(67.74)	36(65.45)	27(71.05)	0.322	0.570
Cardiovascular system	93(100.00)	56(100.00)	37(100.00)	−	−
Central nervous system	71(76.34)	42(76.36)	29(76.32)	0.000	0.996
Kidney	62(66.67)	39(41.94)	23(60.53)	1.090	0.296
Surgical intervention[n(%)]	22(23.66)	14(15.05)	8(21.05)	0.241	0.623
Mechanical ventilation[n(%)]	72(77.42)	48(87.27)	24(63.16)	7.476	0.006
CRRT[n(%)]	40(43.01)	25(26.88)	15(39.47)	0.328	0.567

PCT: procalcitonin; IL-6: interleukin-6; CRP: C-reactive protein; APACHE Ⅱ: acute physiology and chronic healthy evaluation Ⅱ; SOFA: sequential organ failure assessment; VIS: vasoactive inotropic score; CRRT: continuous renal replacement therapy. −: no datum. *: *Fisher* exact test.

2.2 老年脓毒性休克患者 VIS 与 APACHE Ⅱ、SOFA 的相关性

Spearman 相关分析结果显示 VIS 评分与 APACHE Ⅱ 和 SOFA 均具有相关性（ρ = 0.376、0.359，均 $P<0.05$）。线性回归及散点图分析结果显示 lg(VIS) 与 APACHE Ⅱ、SOFA 线性相关（$P<0.05$；图 1，图 2）。

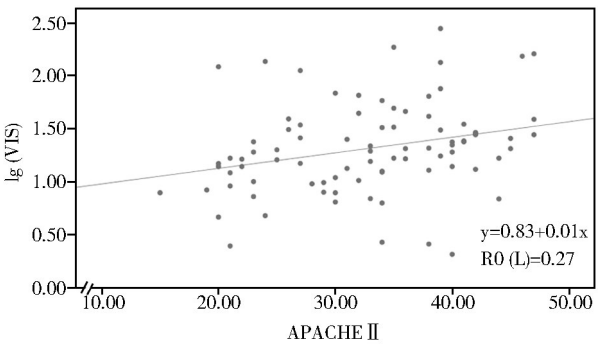


图 1 老年脓毒性休克患者 lg(VIS) 与 APACHE Ⅱ 相关性的散点图分析

Figure 1 Scatter plot of correlation between lg(VIS) and APACHE Ⅱ score

VIS: vasoactive inotropic score; APACHE Ⅱ: acute physiology and chronic healthy evaluation Ⅱ.

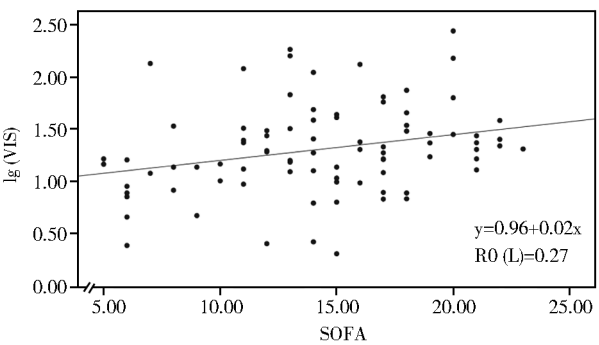


图 2 老年脓毒性休克患者 lg(VIS) 与标准化 SOFA 相关性的散点图分析

Figure 2 Scatter plot of correlation between lg(VIS) and standardized SOFA score

VIS: vasoactive inotropic score; SOFA: sequential organ failure assessment.

2.3 VIS、APACHE Ⅱ、SOFA 对老年脓毒性休克患者 28 d 死亡的预测价值

ROC 曲线结果显示，VIS 评分预测老年脓毒性休克患者死亡的曲线下面积（area under curve, AUC）为 0.763（95%*CI* 0.663～0.862），灵敏度 0.691，特异度 0.789；APACHEⅡ评分预测老年脓毒性休克患者死亡的 AUC 为 0.911（95%*CI* 0.852～0.969），灵敏度 0.745，特异度 0.821；SOFA 评分预测老年脓毒性休克患者死亡的 AUC 为 0.895（95%*CI* 0.825～0.964），灵敏度 0.927，特异度 0.763；VIS 联合 APACHE Ⅱ评分预测老年脓毒性休克患者死亡的 AUC 为 0.926（95%*CI* 0.873～0.979），灵敏度 0.836，特异度 0.947；VIS 联合 SOFA 评分预测老年脓毒性休克患者死亡的 AUC 为 0.911（95%*CI* 0.851～0.971），灵敏度 0.945，特异度 0.763。VIS 评分最佳截断点为 17.06 时，预测老年脓毒性休克患者 28 d 死亡的灵敏度 0.691，特异度 0.789（图 3）。

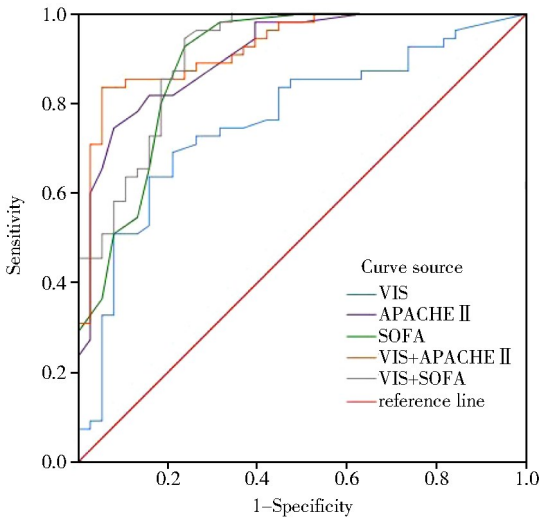


图 3 VIS、APACHE Ⅱ、SOFA 预测老年脓毒性休克患者 28 d 死亡的预测价值

Figure 3 ROC curves of forecasting risk factors of death in 28 d in elderly septic shock patients

VIS: vasoactive inotropic score; APACHE Ⅱ: acute physiology and chronic healthy evaluation Ⅱ; SOFA: sequential organ failure assessment.

2.4 老年脓毒性休克患者 28 d 死亡影响因素的多因素 logistic 回归分析

多因素 logistic 回归分析结果显示，APACHE Ⅱ、SOFA、VIS（连续变量）、VIS ≥ 17.06（分类变量）是老年脓毒性休克患者 28 d 死亡的独立危险因素（$P<0.05$；表 2）。

3 讨 论

本研究通过回顾性分析 93 例老年脓毒性休克患者的临床资料，发现 48 h 内最大 VIS 评分与老年脓毒性休克患者预后相关，是 28 d 死亡的独立危险因素，可作为评价老年脓毒性休克患者预后的指标。

脓毒性休克由感染诱导，是全身炎症反应不断加剧恶化导致组织低灌注和心血管功能障碍的结果。脓毒性血流动力学改变包括：（1）血管张力下降，血流分布异常，静脉容量增加，右心充盈度下降，机体循环血容量相对减少；（2）血管内皮通透性增加，血管内液体漏出到组织间隙，机体有效循环血

表 2 老年脓毒性休克患者预后的单因素和多因素分析

Table 2 Univariate and multivariate analysis of risk factors for prognosis of elderly septic shock patients

Factor	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR(95%*CI*)	*P* value	*OR*(95%*CI*)	*P* value
VIS	1.025(1.003-1.047)	0.025	1.027(1.002-1.054)	0.034
VIS≥17.06	8.382(3.187-22.048)	<0.001	7.523(1.445-39.154)	0.017
APACHE Ⅱ	1.343(1.200-1.504)	<0.001	1.228(1.051-1.436)	0.010
SOFA	1.694(1.363-2.106)	<0.001	1.505(1.084-2.091)	0.015
Mechanical ventilation	4.000(1.426-11.217)	0.008	1.052(0.144-5.490)	0.960
IL-6	1.000(0.999-1.001)	0.046	1.000(0.999-1.001)	0.532
number of vasoactive drugs	1.162(0.677-1.996)	0.586	1.823(0.606-5.490)	0.285

VIS: vasoactive inotropic score; APACHE Ⅱ: acute physiology and chronic healthy evaluation Ⅱ; SOFA: sequential organ failure assessment; IL-6: interleukin-6.

容量显著减少;(3)脓毒症导致心肌顿抑,心室收缩舒张功能受损,心输出量减少;(4)微循环功能障碍[12,13]。早期识别、及时诊断、尽早治疗是改善脓毒性休克预后、降低病死率的关键。确诊脓毒性休克后,应立即给予充分的液体复苏,以提高循环血容量,改善组织器官缺血、缺氧。经过积极液体复苏后,仍有约 50%脓毒症发展为脓毒性休克[14]。对于液体复苏后难以纠正的失代偿型脓毒性休克,血管活性药物是纠正休克的重要治疗手段。临床上使用的血管活性药物种类较多,作用机制各有不同。尽管 SOFA 中包含对去甲肾上腺素、多巴胺、多巴酚丁胺及肾上腺素剂量的评估,但临床实践中,对于不同血管活性药选择、用法用量存在一定差别,SOFA 不能准确评估血管活性药物在重症患者中的应用。VIS 通过对患者使用的所有血管活性药物进行整合,并赋予相应权重,能够直观反映出患者对血管活性药物的依赖程度,是评估血管活性药物对心血管系统支持作用的一个有效指标。Gaies 等[15]首次提出 VIS 并用于评估其与儿科心脏手术患者预后的相关性,发现高 VIS 与不良结局(死亡、机械通气、肾脏替代治疗、心脏骤停、中枢神经系统损伤)具有相关性(*OR*=8.1,95%*CI* 3.4~19.2;*P*<0.001]。针对成人心脏手术患者的研究也证实了高 VIS 与不良预后的相关性[16,17]。McIntosh 等[18]在儿科脓毒症需要血管活性药物支持的患者中比较入院后 6、12、24、48 h VIS,确定 48 h 内最高 VIS 是最佳的预后指标。本研究针对老年脓毒性休克患者进行回顾性研究,发现 48 h 内最大 VIS 与 APACHE Ⅱ正相关,死亡组患者 48 h 内最大 VIS 高于存活组,多因素 logistic 回归分析表明 VIS 是影响老年脓毒性休克患者早期死亡的独立危险因素。

本研究发现 VIS 联合 APACHE Ⅱ、VIS 联合 SOFA 预测老年脓毒性休克患者死亡的灵敏度分别大于 APACHE Ⅱ、SOFA。表明 VIS 对老年脓毒性休克患者的预后具有指导作用,该指标操作简便,可进一步提高对老年脓毒性休克患者预后的预测能力。本研究还通过 ROC 曲线确定脓毒性休克第 1 个 48 h VIS 最佳截断点为 17.06 时,相当于 0.17 μg/(kg·min)去甲肾上腺素当量,预测老年脓毒性休克患者 28 d 死亡的灵敏度和特异度分别为 0.691,0.789。本研究 VIS 最佳截断点较李鹏飞等[19]的 VIS 最佳截断点低,可能与老年脓毒性休克患者多病共存、病情复杂、对血管活性药物的耐受差、不良反应发生率高、临床使用较谨慎等有关。

2016 年拯救脓毒性运动(Surviving Sepsis Campaign, SCC)的脓毒症与脓毒性休克处理国际指南推荐去甲肾上腺素为首选的血管加压药物[11],本研究中患者应用去甲肾上腺素比例为 77.42%(72/93)。血管活性药物虽然能够改善灌注,但如果过量或不合理使用可能对患者造成损害,包括恶性心律失常、急性冠脉综合征、皮肤脚趾缺血、肠系膜缺血、急性脑卒中和神经功能缺失等[20]。研究显示去甲肾上腺素(5.0~26.7 μg/min)严重副反应发生率为 9.0%~10.2%,血管加压素(0.01~0.03 U/min)严重副反应发生率为 10.8%~12.6%,与患者病死率增加有关[21]。Stolk 等[22]报道应用去甲肾上腺素剂量增加可能与脓毒症相关免疫麻痹发生程度及持续时间恶化相关。去甲肾上腺素通过激活 β-肾上腺素受体(β-adrenergic receptor,β-AR)、促使免疫反应由辅助性 T 细胞 1(helperTcell1,Th1)向 Th2 分化、减弱自然杀伤细胞(natural killer cell,NK 细胞)毒性、诱导产生免疫抑制中性粒细胞及直接促进细胞生长等机制,引起脓毒症相关免疫麻痹。针对去甲肾上腺素浓度增高导致机体继发感染风险及病死率增高的相关性,目前尚无定论。对去甲肾上腺素最大剂量和最大速度无明确定义,对于顽固性休克进

一步增加去甲肾上腺素单药剂量可能效果不佳且不良反应增加,SCC 指南[11]建议可联用其他血管活性药物以减少去甲肾上腺素剂量。本研究发现不同预后组患者使用血管活性药物及强心药比例及单药、2 种药物联用比例比较,差异无统计学意义,但联用 3 种血管活性药的患者预后较差。目前,针对血管活性药物合理使用、血管活性药物对宿主免疫功能的影响、避免严重副反应等仍需进一步深入研究。临床医师在使用血管活性药时应注意合理使用,包括药物选择、换用替代的血管活性药物、联合用药方案、重新评估容量状态、及时减量等。

综上,本研究基于 VIS 对老年脓毒性休克患者早期血管活性药物使用进行量化评价,对 VIS 与老年脓毒性休克患者预后进行相关性研究,发现老年脓毒性休克患者 48 h 内最大 VIS 与患者预后有关,该项目操作简便,可作为评价老年脓毒性休克患者预后的指标,具有重要的临床应用价值。进一步开展前瞻性、更大样本的多中心临床研究,有助于对今后临床工作起到指导作用。

【参考文献】

[1] Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, *et al*. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 762-774. DOI: 10.1001/jama.2016.0288.

[2] 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.

[3] Belletti A, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, *et al*. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a network meta-analysis of randomized trials[J]. J Crit Care, 2017, 37:91-98. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.08.010.

[4] Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, *et al*. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012[J]. JAMA, 2014, 311(13): 1308-1316. DOI: 10.1001/jama.2014.2637.

[5] 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. DOI: 10.1186/s13054-019-2478-6.

[6] Haas LE, van Dillen LS, de Lange DW, *et al*. Outcome of very old patients admitted to the ICU for sepsis: a systematic review[J]. Eur Geriatr Med, 2017, 8(5): 446-453. DOI: 10.1016/j.eurger.2017.07.021.

[7] Belletti A, Lerose CC, Zangrillo A, *et al*. Vasoactive-inotropic score: evolution, clinical utility, and pitfalls[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2021, 35(10): 3067-3077. DOI: 10.1053/j.jvca.2020.09.117.

[8] Perez-Navero JL, Merino-Cejas C, Ibarra de la Rosa I, *et al*. Evaluation of the vasoactive-inotropic score, mid-regional pro-adrenomedullin and cardiac troponin I as predictors of low cardiac output syndrome in children after congenital heart disease surgery[J]. Med Intensiva, 2019, 43(6): 329-336. DOI: 10.1016/j.medin.2018.04.005.

[9] Pieri M, Sorrentino T, Oppizzi M, *et al*. The role of different mechanical circulatory support devices and their timing of implantation on myocardial damage and mid-term recovery in acute myocardial infarction related cardiogenic shock[J]. J Intervent Cardiol, 2018, 31(6): 717-724. DOI: 10.1111/joic.12569.

[10] Combes A, Hajage D, Capellier G, *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome[J]. N Engl J Med, 2018, 378(21): 1965-1975. DOI: 10.1056/NEJMoa1800385.

[11] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, *et al*. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3): 304-377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.

[12] De Backer D, Cecconi M, Lipman J, *et al*. Challenges in the management of septic shock: a narrative review[J]. Intensive Care Med, 2019, 45(4): 420-433. DOI: 10.1007/s00134-019-05544-x.

[13] 叶慧, 方向明. 脓毒症血流动力学管理的研究进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(1): 115-118. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.01.024.

[14] Delano MJ, Ward PA. The immune system′s role in sepsis progression, resolution, and long-term outcome[J]. Immunol Rev, 2016, 274(1): 330-353. DOI: 10.1111/imr.12499.

[15] Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, *et al*. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass[J]. Pediatr Crit Care Med, 2010, 11(2): 234-238. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181b806fc.

[16] Yamazaki Y, Oba K, Matsui Y, *et al*. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in adults after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. J Anesth, 2018, 32(2): 167-173. DOI: 10.1007/s00540-018-2447-2.

[17] Koponen T, Karttunen J, Musialowicz T, *et al*. Vasoactive-inotropic score and the prediction of morbidity and mortality after cardiac surgery[J]. Br J Anaesth, 2019, 122(4): 428-436. DOI: 10.1016/j.bja.2018.12.019.

[18] McIntosh AM, Tong S, Deakyne SJ, *et al*. Validation of the vasoactive-inotropic score in pediatric sepsis[J]. Pediatr Crit Care Med, 2017, 18(8): 750-757. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001191.

[19] 李鹏飞, 陈齐齐, 蒋文, 等. 不同时间的血管活性药物评分对脓毒性休克患者死亡风险的预测价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(5): 582-587. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.05.013.

[20] 杨建坤, 赵丽. 血管活性药物治疗脓毒症休克的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(11): 1808-1811. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.11.014.

[21] Anantasit N, Boyd JH, Walley KR, *et al*. Serious adverse events associated with vasopressin and norepinephrine infusion in septic shock[J]. Crit Care Med, 2014, 42(8): 1812-1820. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000333.

[22] Stolk RF, van der Poll T, Angus DC, *et al*. Potentially inadvertent immunomodulation: norepinephrine use in sepsis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 194(5): 550-558. DOI: 10.1164/rccm.201604-0862CP.

(编辑: 温玲玲)