

· 论 著 ·

PiCCO 指导治疗糖尿病合并难治性感染性休克的临床研究

何玮, 孙立群

南京医科大学第二附属医院重症医学科, 江苏 南京 210011

摘要: **目的** 探讨脉搏指示连续心排出量 (PiCCO) 监测在糖尿病合并难治性感染性休克治疗中的价值。**方法** 选取南京医科大学第二附属医院 2017 年 4 月至 2020 年 12 月收治的难治性感染性休克患者 139 例进行回顾性研究, 给予 PiCCO 监测且并存糖尿病 (DM+P, $n=22$) 和非糖尿病 (NDM+P, $n=39$) 患者为观察组, 未予 PiCCO 监测的并存糖尿病 (DM+NP, $n=27$) 和非糖尿病 (NDM+NP, $n=51$) 患者为对照组。观察组采用 PiCCO 监测下目标导向治疗, 对照组采用传统集束化治疗。比较四组 28 d 全因死亡率、ICU 住院时间及复苏 72 h 时急性生理学与慢性健康状况 (APACHE) II 评分和序贯器官衰竭评分 (SOFA)。**结果** 观察组 28 d 死亡率和复苏 72 h 时 SOFA 评分与对照组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。NDM+P 组复苏 72 h 时 APACHE II 评分明显低于其余三组 ($P<0.05$), ICU 住院时间较 DM+NP 组明显缩短 [7(3, 11) d vs 12(8, 22) d, $P<0.05$]。**结论** PiCCO 监测下目标导向治疗不能降低难治性感染性休克患者的 28 d 全因死亡率, 但可能会改善非糖尿病难治性感染性休克患者复苏 72 h 时的 APACHE II 评分。

关键词: 难治性感染性休克; 糖尿病; 脉搏指示连续心排出量监测; 急性生理和慢性健康状况 II 评分; 序贯器官衰竭评分

中图分类号: R459.7 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2023)10-1459-06

Clinical research of PiCCO-guided treatment of diabetes patients with refractory septic shock

HE Wei, SUN Liqun

*Department of Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210011, China**Corresponding author: SUN Liqun, E-mail: njuslq@163.com*

Abstract: **Objective** To investigate the value of pulse indicator continuous cardiac output (PiCCO) monitoring in the treatment of diabetes patients with refractory septic shock. **Methods** A total of 139 patients with refractory septic shock admitted to the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from April 2017 to December 2020 were selected for a retrospective study. Patients with diabetes (DM+P, $n=22$) and non-diabetes (NDM+P, $n=39$) who received PiCCO monitoring were selected as the observation group, and patients with diabetes (DM+NP, $n=27$) and non diabetes (NDM+NP, $n=51$) who did not receive PiCCO monitoring were selected as the control group. The observation group was treated with goal-directed therapy under PiCCO monitoring, while the control group was treated with traditional cluster therapy. The 28-day all-cause mortality, the duration of ICU stay, and acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II scores and sequential organ failure score (SOFA) at 72 hours of resuscitation were compared among four groups. **Results** There was no statistically significant difference between the observation group and the control group in terms of mortality at 28 days and SOFA score at 72 hours of resuscitation ($P>0.05$). The APACHE II score of the NDM+P group was significantly lower than that of the other three groups at 72 hours of

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.10.004

基金项目: 江苏省卫健委老年健康科研项目 (LR2022003); 江苏省卫健委医学科研项目 (M2020045); 南京医科大学第二附属医院“789”卓越人才培养项目 (789ZYRC202070317)

通信作者: 孙立群, E-mail: njuslq@163.com

出版日期: 2023-10-20

resuscitation ($P < 0.05$), and the duration of ICU stay was shorter than that of the DM+NP group [7(3,11) d vs 12(8, 22) d, $P < 0.05$]. **Conclusion** Goal-directed therapy under PiCCO monitoring can not reduce the 28-day all-cause mortality of diabetes patients with refractory septic shock, but may improve the APACHE II score of non-diabetes patients with refractory septic shock at 72 h of resuscitation.

Keywords: Refractory septic shock; Diabetes; Pulse indicator continuous cardiac output; Acute physiology and chronic health evaluation II scores; Sequential organ failure assessment

Fund program: Scientific Research Project on Geriatric Health of Jiangsu Provincial Health Commission (LR2022003); Medical Scientific Research Project of Jiangsu Provincial Health Commission (M2020045); The "789" Excellent Talents Training Project of the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University (789ZYRC202070317)

近年来,新冠感染人数日渐增多,部分免疫力低下或基础情况较差的群体发展为重症感染乃至感染性休克的情况也屡见不鲜。其中,难治性感染性休克最为棘手。难治性感染性休克,伴终末器官功能障碍,需要大剂量血管升压药[$>0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 去甲肾上腺素等效量]支持,相关死亡率约60%^[1]。脓毒症生存指南^[2]为大多数感染性休克患者的处理提供了规范的诊疗思路,如感染源的控制、液体复苏、血管升压药的应用等。然而,部分患者经上述治疗后未见明显好转,并迅速进展为难治性休克。目前几乎没有明确的证据来指导这一人群的治疗管理。

在糖尿病患者中,普遍认为心肌微血管稀疏会导致冠状动脉血流储备减少^[3]。了解糖尿病患者不同微血管床的功能和结构变化,以及它们与大血管疾病的关系,可能有助于临床决策^[4]。近年来,脉搏指示连续心排出量(pulse indicator continuous cardiac output, PiCCO)监测广泛应用于感染性休克患者的容量监测^[5-6],但PiCCO在糖尿病合并难治性感染性休克患者中的研究很少。因此,本研究旨在探讨PiCCO监测在糖尿病合并难治性感染性休克治疗管理中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取南京医科大学第二附属医院重症医学科2017年4月至2020年12月收治的139例难治性感染性休克患者进行回顾性研究。PiCCO监测且并存糖尿病(DM+P, $n=22$)和非糖尿病(NDM+P, $n=39$)患者为观察组,未予PiCCO监测的并存糖尿病(DM+NP, $n=27$)和非糖尿病(NDM+NP, $n=51$)患者为对照组。本研究遵循《赫尔辛基宣言》的原则,经南京医科大学附属第二附属医院伦理委员会审查批准(编号:[2021]-KY-029-01)。所有患者或其法定代表人均已签署知情同意书。

1.2 纳入标准 (1) 年龄 ≥ 18 岁。(2) 诊断难治性

感染性休克^[1,7]:① 低血压,需要大剂量血管升压药[$>0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 去甲肾上腺素等效量]维持平均动脉压 $\geq 65 \text{ mmHg}$;② 尽管有足够的容量复苏,但仍有高乳酸血症(血乳酸 $\geq 2 \text{ mmol/L}$);③ 终末器官功能障碍。(3) 糖尿病患者是既往确诊糖尿病且入院时随机血糖 $>11.1 \text{ mmol/L}$ 的患者。

1.3 排除标准 (1) 发病前有心、肺、肾及其他器官功能障碍的并发症;(2) 有慢性消耗性疾病(如恶性肿瘤);(3) 有免疫缺陷、心脏功能障碍和凝血功能异常;(4) 有导管置入禁忌证;(5) 无法获得知情同意或濒临死亡;(6) 血管疾病导致PiCCO测量不准确(如三尖瓣明显反流、降温/复温或心内分流)^[8]。

1.4 临床治疗方案 (1) 观察组:行PiCCO血流动力学监测,每8小时定标1次。经中心静脉导管快速注入20 mL 4℃冰水,然后测量数据,重复3次,间隔小于10 min。血管外肺水指数(extravascular lung water index, EVLWI)、外周血管阻力指数(system vascular resistance index, SVRI)、全心舒张末期容积指数(global end-diastolic volume index, GEDVI)、心输出量指数(cardiac output index, CI)和心率(heart rate, HR)作为评价指标。动态指导血管活性药物或液体的管理。当容量状态改善,但EVLWI $\geq 10 \text{ mL/kg}$ 时,采取肾脏替代治疗和/或利尿剂等策略以实现液体负平衡。另外,该系统最长可使用10 d^[9]。(2) 对照组:采用传统集束化治疗,并根据血压、心率、肺部啰音和尿量等指标给予液体管理及血管活性药物。

1.5 结局指标 28 d死亡率是主要结局指标。次要指标为ICU住院时间、复苏72 h时急性生理学与慢性健康状况(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) II评分和序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)。此外,本研究还比较了观察组在PiCCO指导治疗前后的血流动

力学参数。收集 PiCCO 监测 24 h、48 h 和 72 h 时的相关数据进行分析。

1.6 统计学方法 使用 STATA 15.0 软件进行数据处理。经方差齐性检验和正态性检验^[10],若服从正态分布,则表示为 $\bar{x} \pm s$;若不服从,则表示为 $M(Q_L, Q_U)$ 。两组比较采用两独立样本 t 检验或非配对双样本 Wilcoxon 检验;多组比较采用方差分析或 Kruskal-Wallis 检验,两两比较采用 LSD- t 检验或 Wilcoxon 秩和检验。重复测量资料的比较,若数据服从正态分布,采用单因素重复测量方差分析;若不服从正态分布,则采用 Friedman M 检验,两两比较采用 LSD- t 检验或 Wilcoxon 符号秩检验。计数资料表示为例(%),用 χ^2 检验进行组间比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线指标 四组患者的年龄、性别、入院时血乳酸水平、APACHE II 评分和 SOFA 评分之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 PiCCO 监测指标

2.2.1 糖尿病合并难治性感染性休克患者 PiCCO 指导治疗前后血流动力学参数比较 DM+P 组患者 0~

24 h、>24~48 h、>48~72 h 的 CI、GEDVI、EVLWI、SVRI 和 HR 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.2.2 非糖尿病难治性感染性休克患者 PiCCO 指导治疗前后血流动力学参数的比较 NDM+P 组患者>48~72 h 时的 CI 和 GEDVI 水平较 0~24 h 时显著升高($P < 0.05$)。>24~48 h 和 >48~72 h 的 HR 分别低于 0~24 h 时的 HR($P < 0.01$)。EVLWI 和 SVRI 在三个时间之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.2.3 伴/不伴糖尿病的难治性感染性休克患者 PiCCO 指导治疗后血流动力学参数的比较 0~24 h 时,NDM+P 组患者的 GEDVI 水平较 DM+P 组显著偏低($P < 0.05$),心率较 DM+P 组显著偏高($P < 0.05$)。两组间 CI、EVLWI、SVRI 值差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.3 结局指标 DM+NP 组 ICU 住院时间较 NDM+P 组显著偏高($P < 0.05$)。DM+NP 组复苏 72 h 时 APACHE II 评分高于 NDM+NP 组($P < 0.05$);NDM+P 组复苏 72 h 时 APACHE II 评分明显低于 NDM+NP 组和 DM+NP 组($P < 0.05$)。28 d 全因死亡率和复苏 72 h 时 SOFA 评分水平,四组之间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 1 四组患者的基线指标

Tab.1 The general characteristics of patients in four groups

指标	DM+P 组 (n=22)	DM+NP 组 (n=27)	NDM+P 组 (n=39)	NDM+NP 组 (n=51)	F/ χ^2 /H 值	P 值
年龄(岁) ^a	71.59±14.84	72.41±11.38	64.54±20.29	72.57±10.30	2.024	0.114
性别 ^b	7(31.82)	7(25.93)	15(38.46)	19(37.25)	2.101	0.717
感染源 ^b						
肺源性	8(36.36)	8(29.63)	16(41.03)	16(31.37)		
腹腔源性	5(22.73)	7(25.93)	13(33.33)	22(43.14)		
泌尿源性	2(9.09)	1(3.70)	1(2.56)	5(9.80)	10.670	0.299
其他感染	7(31.82)	11(40.74)	9(23.08)	8(15.69)		
血乳酸(mmol/L) ^c	2.8(2.6,4.6)	2.8(2.5,5.7)	2.7(2.5,3.0)	2.8(2.5,3.9)	1.868	0.600
APACHE II 评分 ^a	27.82±5.89	25.30±6.08	25.18±6.12	25.27±5.88	1.160	0.328
SOFA 评分 ^a	10.59±3.50	9.11±3.61	10.79±4.28	9.37±3.47	1.730	0.164

注:^a表示数据为 $\bar{x} \pm s$;^b表示数据为例(%);^c表示数据为 $M(Q_L, Q_U)$ 。

表 2 糖尿病合并难治性感染性休克患者 PiCCO 指导治疗前后血流动力学参数的比较 (n=22)

Tab.2 Comparison of hemodynamic parameters before and after PiCCO-guided therapy in diabetic patients with refractory septic shock (n=22)

时间	CI[L/(min·m ²)] ^a	GEDVI(mL/m ²) ^a	EVLWI(mL/kg) ^a	SVRI(dyn·s·cm ⁻⁵ /m ²) ^b	HR(次/min) ^b
0~24 h	2.96(2.20,3.80)	985(659,1152)	10(7,16)	2008.07±748.10	104.84±30.56
>24~48 h	3.01(2.94,3.99)	853(802,858)	10(8.5,12)	2343.38±781.54	106.47±22.01
>48~72 h	3.64(2.83,4.12)	753.5(674,786)	10(8,16)	2498.50±602.12	104.29±13.40
Z/F 值	1.521	2.983	0.087	1.170	0.040
P 值	0.467	0.225	0.957	0.327	0.964

注:^a表示数据为 $M(Q_L, Q_U)$;^b表示数据为 $\bar{x} \pm s$ 。

表3 非糖尿病难治性感染性休克患者 PiCCO 指导治疗前后血流动力学参数的比较 (n=39)

Tab. 3 Comparison of hemodynamic parameters before and after PiCCO-guided therapy in refractory septic shock patients without diabetes (n=39)

时间	CI [L/(min·m ²)] ^a	GEDVI (mL/m ²) ^a	EVLWI(mL/kg) ^a	SVRI (dyn·s·cm ⁻⁵ /m ²) ^a	HR(次/min) ^b
0~24 h	2.67(2.10,3.44)	632.5(525,920)	9(6,14)	2 384(1 505,3 770)	120.19±28.09
>24~48 h	2.99(2.14,3.70)	845(690,974)	10(8,15)	2 126.5(1 453,2 981.5)	101.68±24.73 ^d
>48~72 h	3.58(2.90,4.59) ^c	844(745,1025) ^c	9(6,13)	2 191.5(1 553,2 750)	97.76±24.52 ^d
Z/F 值	6.607	8.216	0.408	0.473	6.340
P 值	0.037	0.016	0.816	0.789	0.003

注:^a表示数据为M(Q_L,Q_U);^b表示数据为 $\bar{x}\pm s$;与0~24 h比较,^cP<0.05,^dP<0.01。

表4 观察组患者 PiCCO 指导治疗前后血流动力学参数的比较

Tab. 4 Comparison of hemodynamic parameters before and after PiCCO-guided therapy in refractory septic shock patients with and without diabetes

血流动力学参数	DM+P 组(n=22)	NDM+P 组(n=39)	t/Z 值	P 值
0~24 h				
CI [L/(min·m ²)] ^a	2.96(2.20,3.80)	2.67(2.10,3.44)	0.601	0.548
GEDVI(mL/m ²) ^a	985(659,1 152)	632.5(524.5,919.5)	2.191	0.029
EVLWI(mL/kg) ^a	10(7,16)	10(7.5,15)	0.733	0.464
SVRI(dyn·s·cm ⁻⁵ /m ²) ^a	1 800(1 386,2 625)	2 384(1 505,3 770)	1.207	0.228
HR(次/min) ^b	104.84±30.56	120.19±28.09	1.813	0.038
>24~48 h				
CI [L/(min·m ²)] ^a	3.01(2.94,3.99)	2.99(2.14,3.70)	0.444	0.657
GEDVI(mL/m ²) ^a	853(802,858)	845(690,974)	0.467	0.640
EVLWI(mL/kg) ^a	10(8.5,12)	10(7,15)	0.179	0.858
SVRI(dyn·s·cm ⁻⁵ /m ²) ^a	2 168.5(1 900,2 990)	2 126.5(1 453,2 981.5)	0.367	0.713
HR(次/min) ^b	106.47±22.01	101.68±24.73	0.676	0.502
>48~72 h				
CI [L/(min·m ²)] ^a	3.64(2.83,4.12)	3.58(2.90,4.59)	0.186	0.853
GEDVI(mL/m ²) ^a	753.5(674,786)	844(745,1 025)	1.267	0.205
EVLWI(mL/kg) ^a	10(8,16)	9(6,13)	1.020	0.308
SVRI(dyn·s·cm ⁻⁵ /m ²) ^a	2 343.5(1 977,3 045)	2 191.5(1 553,2 750)	0.949	0.343
HR(次/min) ^b	104.29±13.40	97.76±24.52	0.918	0.364

注:^a表示数据为M(Q_L,Q_U);^b表示数据为 $\bar{x}\pm s$ 。

表5 四组患者的临床结局比较

Tab. 5 Comparison of clinical outcomes among four groups

组别	例数	ICU 住院时间 [d, M(Q _L ,Q _U)]	28 d 全因死亡 [例(%)]	复苏 72 h 时 APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$)	复苏 72 h 时 SOFA 评分($\bar{x}\pm s$)
DM+P 组	22	7(4,15)	16(72.70)	23.59±4.39	9.05±2.89
DM+NP 组	27	12(8,22)	14(51.85)	24.93±5.65	9.15±3.01
NDM+P 组	39	7(3,11) ^a	25(64.10)	20.64±4.42	8.23±2.95
NDM+NP 组	51	8(4,17)	26(50.98)	22.75±5.29 ^{ab}	8.31±2.94
H/X ² /F 值		8.236	4.009	4.220	0.840
P 值		0.041	0.261	0.007	0.475

注:与DM+NP 组比较,^aP<0.05;与NDM+P 组比较,^bP<0.05。

3 讨论

糖尿病是增加患者死亡风险的重要因素。研究提示糖尿病相关死亡率为 11.5%~11.8%,然而该数字显然被低估了。据估计,四分之一的糖尿病患者并不知道自已患病^[11]。有研究表明糖尿病与感染性休克风险增加有关^[12],但有关糖尿病对难治性感染性

休克风险和预后影响的数据仍较少。

微循环是直径<150 μm 的血管网络,包括毛细血管、小静脉和小动脉,负责调节组织灌流和血管树,以实现最佳的气体交换和代谢废物清除^[13-14]。微血管稀疏可能是由于血管床中的灌流血管或组织中的血管数量减少^[15]。机体高代谢时,大多数血管床在一定时间内只有少量微血管灌流。糖尿病患者的小血

管中层横截面积增加,提示肥厚性重构^[16];心肌微血管稀疏导致冠状动脉血流储备减少。综上,糖尿病患者的预后应该比非糖尿病患者差。然而,在本研究中,糖尿病组与非糖尿病组之间的28 d全因死亡率差异无统计学意义。

在感染性休克的早期阶段,充分的血流动力学支持是阻止器官功能障碍和衰竭恶化的关键。对于休克患者,血流动力学管理的基石之一是合适的液体管理。液体不足可能会导致组织灌注量不足和器官功能障碍;相反,液体超负荷可能会因心脏负荷增加和肺水肿而加重病情^[17]。在难治性感染性休克的救治过程中,监测液体量和血流动力学非常重要。

PiCCO是一种微创血流动力学监测技术,可连续监测CI、GEDVI、EVLWI、SVRI等反映血管阻力和心功能变化的参数。Huber等^[18]认为,可在插管48 h内评估急性呼吸窘迫综合征患者的预后,最好的预测因子是EVLWI,而PiCCO监测与死亡率的降低独立相关。目前,还没有关于PiCCO能否改善糖尿病合并难治性感染性休克患者预后的相关研究。本研究结果显示,DM+NP组ICU住院时间明显长于NDM+P组,复苏72 h时APACHE II评分高于NDM+NP组;NDM+P组复苏72 h时APACHE II评分明显低于对照组。

与0~24 h相比,NDM+P组患者在>48~72 h的CI和GEDVI均显著升高,>24~48 h和>48~72 h的心率均显著低于0~24 h时。非糖尿病患者PiCCO指导治疗前后相关血流动力学指标有所改善,而糖尿病患者PiCCO指导治疗前后无差异,可能与糖尿病组患者身体状态不易恢复有关。在0~24 h时,DM+P组的心率低于NDM+P组,而GEDVI明显高于NDM+P组。在PiCCO指导下,糖尿病患者在复苏初期个别血流动力学参数改善较非糖尿病患者更显著,但随着复苏时间的延长,改善的优势逐渐消失。

本研究有以下几点局限性。首先,是一项单中心、回顾性临床研究,样本量有限。其次,基于疾病严重程度,对照组患者也应使用PiCCO监测,但由于社会因素,仍使用经验性疗法。此外,何时、因何及如何使用PiCCO治疗危重患者的选择偏倚可能会影响最终的结论^[19]。最后,入组患者普遍高龄,身体恢复能力较差。且研究未将糖尿病患者的病程、治疗方案和血糖控制程度的信息纳入考虑。据报道,血糖控制和死亡率之间的U型曲线表明,糖尿病患者理想的血糖控制水平是在中等水平的血糖控制^[20]。

综上所述,本研究表明,PiCCO监测下目标导向

治疗不能降低糖尿病合并难治性感染性休克患者的28 d全因死亡率,但可能会改善非糖尿病难治性感染性休克患者复苏72 h时的APACHE II评分。需要进一步的研究来探讨糖尿病状态导致终点差异的机制,并探索更有效的策略来改善难治性感染性休克患者的预后。

利益冲突 本文所有作者均无相关利益冲突。

参考文献

- [1] Nandhabalan P, Ioannou N, Meadows C, et al. Refractory septic shock: our pragmatic approach[J]. Crit Care, 2018, 22(1): 215.
- [2] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. Intensive Care Med, 2013, 39(2): 165-228.
- [3] Von Scholten BJ, Rosendahl A, Hasbak P, et al. Impaired coronary microcirculation in type 2 diabetic patients is associated with elevated circulating regulatory T cells and reduced number of IL-21R⁺ T cells[J]. Cardiovasc Diabetol, 2016, 15: 67.
- [4] Strain WD, Paldanius PM. Diabetes, cardiovascular disease and the microcirculation[J]. Cardiovasc Diabetol, 2018, 17(1): 57.
- [5] Luo YX, Zhan SD, Zhu LJ, 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.
- [6] Andrei S, Nguyen M, Abou-Arab O, et al. Arterial hypotension following norepinephrine decrease in septic shock patients is not related to preload dependence: a prospective, observational cohort study [J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 818386.
- [7] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [8] Giraud R, Siegenthaler N, Park C, et al. Transpulmonary thermodilution curves for detection of shunt[J]. Intensive Care Med, 2010, 36(6): 1083-1086.
- [9] Zhong YB, Wang J, Shi F, et al. ICU management based on PiCCO parameters reduces duration of mechanical ventilation and ICU length of stay in patients with severe thoracic trauma and acute respiratory distress syndrome [J]. Ann Intensive Care, 2016, 6(1): 113.
- [10] Zhang ZH. Univariate description and bivariate statistical inference: the first step delving into data [J]. Ann Transl Med, 2016, 4(5): 91.
- [11] National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States, 2014[EB/OL].[2023-02-10].http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/statsreport14/national-diabetes-report-web.pdf.
- [12] Justin B, Echouffo-Tcheugui, Md P, et al. Diabetes mellitus and cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction[J]. Am J Med, 2018, 131(7): 778-786.e1.

(下转第1468页)

- of sepsis[J]. *J Intern Intensive Med*, 2020, 26(4): 301-303.
- [9] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [10] Kinoshita A, Onoda H, Imai N, et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(3): 803-810.
- [11] Cao C, Yu MM, Chai YF. Pathological alteration and therapeutic implications of sepsis-induced immune cell apoptosis [J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(10): 782.
- [12] 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.
- [13] He WC, Huang L, Luo H, et al. Hypocalcemia in sepsis: analysis of the subcellular distribution of Ca^{2+} in septic rats and LPS/TNF- α -treated HUVECs [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2020, 14(8): 908-917.
- [14] 费明明, 李平, 陶小根, 等. 血钙水平对脓毒症患者预后的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(4): 418-421.
Fei MM, Li P, Tao XG, et al. Influence of hypocalcemia on the prognosis of septic patients [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2019, 31(4): 418-421.
- [15] Li H, Chen JJ, Hu YH, et al. Clinical value of serum calcium in elderly patients with sepsis [J]. *Am J Emerg Med*, 2022, 52: 208-211.
- [16] Liu YL, Chai YN, Rong ZH, et al. Prognostic value of ionized calcium levels in neonatal sepsis [J]. *Ann Nutr Metab*, 2020, 76(3): 193-200.
- [17] Alves NG, Motawe ZY, Yuan SY, et al. Endothelial protrusions in junctional integrity and barrier function [J]. *Curr Top Membr*, 2018, 82: 93-140.
- [18] 邵强, 蒯增斌. 血清血红素加氧酶-1、毛细血管渗漏指数与脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征患者病情严重程度及预后的相关性研究 [J]. *中国医刊*, 2022, 57(11): 1269-1273.
Shao Q, Lin ZB. Correlation between serum heme oxygenase-1, capillary leakage index and the severity and prognosis of sepsis-related acute respiratory distress syndrome [J]. *Chin J Med*, 2022, 57(11): 1269-1273.
- [19] 苏俊, 王锦权, 陶晓根, 等. 毛细血管渗漏综合征的易患因素分析 [J]. *中国急救医学*, 2011, 31(10): 872-875.
Su J, Wang JQ, Tao XG, et al. Analysis of risk factors for capillary leak syndrome in ICU [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2011, 31(10): 872-875.
- [20] Komarova Y, Malik AB. Regulation of endothelial permeability via paracellular and transcellular transport pathways [J]. *Annu Rev Physiol*, 2010, 72: 463-493.
- [21] Lampugnani MG, Dejana E, Giampietro C. Vascular endothelial (VE)-cadherin, endothelial adherens junctions, and vascular disease [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2018, 10(10): a029322.
- [22] Guo X, Rao JN, Liu L, et al. Regulation of adherens junctions and epithelial paracellular permeability: a novel function for polyamines [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2003, 285(5): C1174-C1187.
- [23] Basile-Filho A, Lago AF, Meneguetti MG, et al. The use of APACHE II, SOFA, SAPS 3, C-reactive protein/albumin ratio, and lactate to predict mortality of surgical critically ill patients [J]. *Medicine*, 2019, 98(26): e16204.
- 收稿日期: 2023-06-18 修回日期: 2023-07-22 编辑: 王海琴

(上接第 1463 页)

- [13] Smits MM, Tonneijck L, Muskiet MHA, et al. GLP-1-based therapies have no microvascular effects in type 2 diabetes mellitus: an acute and 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2016, 36(10): 2125-2132.
- [14] Masi S, Rizzoni D, Taddei S, et al. Assessment and pathophysiology of microvascular disease: recent progress and clinical implications [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(26): 2590-2604.
- [15] Levy BI, Schiffrin EL, Mourad JJ, et al. Impaired tissue perfusion: a pathology common to hypertension, obesity, and diabetes mellitus [J]. *Circulation*, 2008, 118(9): 968-976.
- [16] Bell JS, Adio AO, Pitt A, et al. Microstructural characterization of resistance artery remodelling in diabetes mellitus [J]. *J Vasc Res*, 2022, 59(1): 50-60.
- [17] Kashani K, Omer T, Shaw AD. The intensivist's perspective of shock, volume management, and hemodynamic monitoring [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2022, 17(5): 706-716.
- [18] Huber W, Findeisen M, Lahmer T, et al. Prediction of outcome in patients with ARDS: a prospective cohort study comparing ARDS-definitions and other ARDS-associated parameters, ratios and scores at intubation and over time [J]. *PLoS One*, 2020, 15(5): e0232720.
- [19] Su LX, Pan P, Li DK, et al. Central venous pressure (CVP) reduction associated with higher cardiac output (CO) favors good prognosis of circulatory shock: a single-center, retrospective cohort study [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2019, 6: 216.
- [20] Frydrych LM, Fattahi F, He K, et al. Diabetes and sepsis: risk, recurrence, and ruination [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2017, 8: 271.
- 收稿日期: 2023-02-10 修回日期: 2023-03-21 编辑: 石嘉莹