

# CO<sub>2</sub> 结合力对 肝硬化食管胃静脉曲张出血休克患者预后的判断价值

秦玉玲, 张乐, 李雷, 周越塑, 牟劲松, 张莹

**[摘要]** **目的** 利用ROC曲线评价CO<sub>2</sub>结合力(carbondioxide combining power, CO<sub>2</sub>-CP)对肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血失血性休克患者预后的判断价值。**方法** 收集2018年6月—2019年6月我中心重症医学科收治的107例肝硬化食管胃静脉曲张出血休克患者的临床资料,根据临床转归将其分为生存组和死亡组,评估生存组和死亡组CO<sub>2</sub>-CP和碱剩余(base excess, BE)的水平,应用Spearman法对CO<sub>2</sub>-CP和BE进行相关性分析,应用AUC评估CO<sub>2</sub>-CP和BE对预后的判断价值。**结果** 生存组BE的平均水平为(-1.41±6.00)mmol/L,死亡组BE的平均水平为(-15.93±4.44)mmol/L,2组相比差异有统计学意义( $t=8.570, P=0.000$ )。生存组CO<sub>2</sub>-CP的平均水平为(20.36±4.35)mmol/L,死亡组CO<sub>2</sub>-CP的平均水平为(10.07±2.49)mmol/L,2组相比差异有统计学意义( $t=8.607, P=0.000$ )。CO<sub>2</sub>-CP和BE呈正相关( $r=0.875, P=0.000$ )。CO<sub>2</sub>-CP和BE针对预后的AUC分别为0.871, 0.922, 95%CI分别为0.770~0.972, 0.846~0.998, 差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。**结论** CO<sub>2</sub>-CP可较好地反映肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血失血性休克患者代谢性酸中毒水平和预后预测。

**[关键词]** 食管胃静脉曲张破裂出血;失血性休克;二氧化碳结合力;碱剩余;ROC曲线;预后

**[中国图书资料分类号]** R575; R446.112 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-8134(2021)01-0067-04

**DOI:** 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.01.012

## Effect of CO<sub>2</sub> combining power on predicting prognosis of patients with shock caused by cirrhotic esophageal and gastric variceal bleeding

QIN Yu-ling, ZHANG Le, LI Lei, ZHOU Yue-su, MU Jin-song, ZHANG Ying\*

Critical Care Department, Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100039, China

\*Corresponding author, E-mail: zhangying20130829@163.com

**[Abstract]** **Objective** To evaluate and compare the predictive power of carbon dioxide combining power (CO<sub>2</sub>-CP) on the prognosis of patients with hemorrhagic shock caused by cirrhotic esophageal and gastric variceal bleeding by using ROC curve. **Methods** Clinical data of 107 patients with hemorrhagic shock caused by cirrhotic esophageal and gastric variceal bleeding, who were admitted to critical care department of Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital from June 2018 to June 2019, were collected. The included patients were divided into survival group and death group according to their clinical outcome. The levels of CO<sub>2</sub>-CP and base excess (BE) in the survival group and the death group were assessed. Spearman method was used to perform correlation analysis of CO<sub>2</sub>-CP and BE, and AUC was used to assess the predictive powers of CO<sub>2</sub>-CP and BE to clinical outcome. **Results** The mean level of BE in survival group was (-1.41±6.00) mmol/L and that in death group was (-15.93±4.44) mmol/L, with statistically significant difference between 2 groups ( $t=8.570, P=0.000$ ). The mean level of CO<sub>2</sub>-CP in survival group was (20.36±4.35) mmol/L and that in death group was (10.07±2.49) mmol/L, with statistically significant difference between 2 groups ( $t=8.607, P=0.000$ ). CO<sub>2</sub>-CP is positively correlated with BE ( $r=0.875, P=0.000$ ). The AUC of CO<sub>2</sub>-CP and BE for predicting prognosis were 0.871 and 0.922 (95%CI: 0.770-0.972, 0.846-0.998), respectively, and there was no statistically significant difference ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** CO<sub>2</sub>-CP is a good index to reflect the severity of metabolic acidosis and predict the prognosis of patients with hemorrhagic shock caused by cirrhotic esophageal and gastric variceal bleeding.

**[Key words]** esophageal and gastric variceal bleeding; hemorrhagic shock; carbon dioxide combining power; base excess; ROC curve; prognosis

食管胃静脉曲张破裂出血是肝硬化失代偿期患者常见的并发症之一,由于门脉压力高,凝血功能和血小板异常,常常发生急性大量出血,并且出血难以自行停止,如未采取及时有效的治疗,可能引发失血性休克、组织缺血缺氧、代谢性酸中毒等一系列病理生理过程,最终导致患者死亡。对于此类患者,我中心急诊抢救室在常规止血、抗休克的同时,可采取床旁血气分析的方法,在

几分钟内获得患者内环境及酸碱平衡情况,以指导抢救及后续分流,但基层医院由于检验条件有限、动脉血气获取困难或因为结果回馈缓慢,常常导致对患者休克严重程度评估不足,造成后续抢救治疗的延误。

CO<sub>2</sub>结合力(carbondioxide combining power, CO<sub>2</sub>-CP)是指将静脉血标本在室温下分离出血浆后,用仪器所测得的血浆CO<sub>2</sub>含量,反映了人体内的碱储备量,正常值为23~31mmol/L。代谢性酸中毒的诊断除外呼吸因素影响,以血CO<sub>2</sub>-CP的下降程度作为判定程度标准:轻度,>15mmol/L;中度,

[作者单位] 100039 北京,中国人民解放军总医院第五医学中心重症医学科(秦玉玲、张乐、李雷、周越塑、牟劲松、张莹)

[通信作者] 张莹, E-mail: zhangying20130829@163.com

8 ~ 15 mmol/L; 重度, < 8 mmol/L<sup>[1]</sup>。由于 CO<sub>2</sub>-CP 较易获得, 检验成本低, 耗时短, 因此临床上常测定该指标以了解患者体内酸碱平衡情况, 但其易受人体呼吸和代谢的共同影响。为了解 CO<sub>2</sub>-CP 是否能较好的反映肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血所致失血性休克患者酸中毒的严重程度及其预后, 特行此研究。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 将 2018 年 6 月—2019 年 6 月中国人民解放军总医院第五医学中心重症医学科收治的肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血休克患者 107 例纳入研究, 按临床转归将患者分为生存组 ( $n=96$ ) 和死亡组 ( $n=11$ )。诊断标准符合《低血容量休克复苏指南 (2007)》<sup>[2]</sup> 中关于急性失血性休克的诊断标准: 大量失血导致的有效循环血量减少, 组织灌注不足, 细胞代谢紊乱和器官功能受损, 休克指数 [(脉率/收缩压)、shock index, SI]  $\geq 1$ , 临床上表现为烦躁、焦虑、心率增快、尿量减少、末梢湿冷等, 血乳酸升高甚至低血压 [收缩压 < 90 mmHg (1 mmHg=0.133 KPa), 或较其基线下降  $\geq 40$  mmHg]。排除标准: ①近期使用血管活性或抗凝血药物者; ②合并严重心脏、肺、肾功能不全者; ③癌症晚期患者; ④过敏患者。

**1.2 主要观察指标** 生化指标检测使用日本 Olympus AU 5400 全自动生化检测仪进行。血气分析由具有床旁快速检验资质的当班护士使用美国 IL GEM3500 全自动血气分析仪在患者床旁进行快速检测<sup>[3]</sup>。血气分析主要包括酸碱度 (pH 值), 氧分压 (PO<sub>2</sub>), 二氧化碳分压 (PCO<sub>2</sub>), 乳酸, 碳酸氢根, 碱剩余 (base excess, BE) 等指标。其中 BE 是指 37 °C 下, 40 mmHg PCO<sub>2</sub> 的单位液体达到中性 pH 值的可滴定酸耗酸量, 反应总的缓冲碱的变化, 能较好的反映体内代谢性酸中毒的水平。BE 值越低, 患者多器官功能障碍的发生率和病死率越高<sup>[4-5]</sup>。

**1.3 研究方法** 收集生存组和死亡组一般临床资料, 比较 2 组间 CO<sub>2</sub>-CP 和 BE 水平, 并明确 2 者是否具有相关性, 以及 CO<sub>2</sub>-CP 在评估此类患者预后方面的作用。

**1.4 统计学处理** 用 SPSS 23.0 软件进行统计学处理, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示。使用 Student *t* 检验进行 2 组间比较。CO<sub>2</sub>-CP 和 BE 相关性使用 Spearman 相关分析, 同时绘制 ROC 曲线, 用 AUC 评价 CO<sub>2</sub>-CP 和 BE 对患者预后判断的价值, AUC > 0.7 有临床应用价值。AUC 的比较运用正态性 *Z* 检验。 $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般情况** 107 例患者中男性 62 例, 女性 45 例, 平均年龄 (55.39±14.03) 岁。其中肝炎性肝硬化 61 例, 酒精性肝硬化 18 例, 隐源性肝硬化 9 例, 其他病因所致肝硬化 19 例。平均血红蛋白水平 (71.83±23.34) g/L。其中  $1.0 \leq SI < 1.5$  的患者 73 例,  $1.5 \leq SI < 2$  的患者 25 例,  $SI \geq 2$  的患者 9 例。患者在经过纠正休克、止血、抑酸、降门脉压等药物治疗, 以及内镜下止血/三腔二囊管压迫止血等有创抢救措施后, 96 例患者出血停止, 11 例患者因为出血相关临床并发症死亡, 总好转率为 89.72% (96/107), 病死率为 10.28% (11/107)。

**2.2 CO<sub>2</sub>-CP 和 BE 水平及相关性分析** 107 例患者均在入急诊后立即同时抽取动脉血气和静脉血。分析结果显示, 生存组 BE 水平为 (-1.41±6.00) mmol/L, 死亡组 BE 水平为 (-15.93±4.44) mmol/L, 死亡组 BE 的水平显著低于生存组, 差异具有统计学意义。生存组 CO<sub>2</sub>-CP 水平为 (20.36±4.35) mmol/L, 死亡组 CO<sub>2</sub>-CP 水平为 (10.07±2.49) mmol/L, 死亡组 CO<sub>2</sub>-CP 的水平显著低于生存组, 差异具有统计学意义。具体见表 1。

表 1 2 组 BE 和 CO<sub>2</sub>-CP 水平比较 (mmol/L)  
Table 1 Comparison of BE and CO<sub>2</sub>-CP levels in 2 groups (mmol/L)

指标	生存组 ( $n=96$ )	死亡组 ( $n=11$ )	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
BE	-1.41±6.00	-15.93±4.44	8.570	0.000
CO <sub>2</sub> -CP	20.36±4.35	10.07±2.49	8.607	0.000

CO<sub>2</sub>-CP 与 BE 呈正相关性 ( $r=0.875$ ,  $P=0.000$ ), 见图 1。CO<sub>2</sub>-CP 和 BE 预测患者预后的 AUC 分别为 0.871 (95%CI: 0.770 ~ 0.972), 0.922 (95%CI: 0.846 ~ 0.998), 差异无统计学意义 ( $Z=0.089$ ,  $P=0.929$ )。CO<sub>2</sub>-CP 和 BE 预测预后的诊断界值分别为 14.5 mmol/L, -9.8 mmol/L, 在此界值下灵敏度分别为 76.6%, 75.0%, 特异度分别为 87.6%, 100%。见图 2, 表 2。

## 3 讨论

肝硬化失代偿时期门静脉血液回流受阻, 门脉侧枝循环广泛开放, 其中食管下段胃底静脉与门静脉的距离最近, 压力也最大。患者进食稍有不慎便可造成血管的损伤破裂出血。一旦发生大出血, 常会合并失血性休克。患者发生失血性休克时全身可继发代谢性酸中毒, 一方面因组织器官供血不足, 有氧代谢障碍, 无氧代谢使得酸性代谢产物增加; 另一方面, 此时肾脏常因灌流低

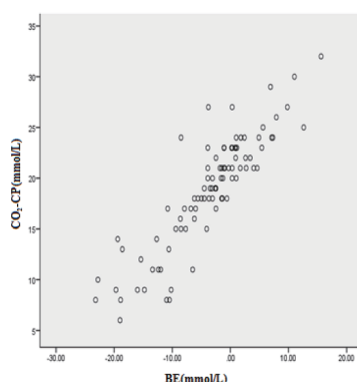


图1 食道胃静脉曲张破裂出血失血性休克患者 CO<sub>2</sub>-CP 和 BE 的相关性散点图

Figure 1 Correlation scatterplot of CO<sub>2</sub>-CP and BE in patients with hemorrhagic shock caused by cirrhotic esophageal and gastric variceal bleeding

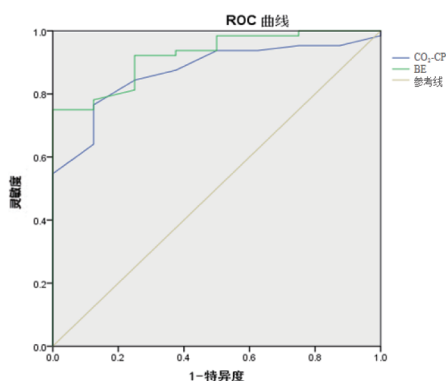


图2 CO<sub>2</sub>-CP 和 BE 预测食道胃静脉曲张破裂出血失血性休克患者预后的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curves of CO<sub>2</sub>-CP and BE in predicting prognosis of patients with hemorrhagic shock caused by cirrhotic esophageal and gastric variceal bleeding

表2 CO<sub>2</sub>-CP 和 BE 评估预后的诊断界值、灵敏度、特异度和 AUC

Table 2 Cut-off value, sensitivity, specificity and AUC of prognosis assessed by CO<sub>2</sub>-CP and BE

预测模型	诊断界值 (mmol/L)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI
CO <sub>2</sub> -CP	14.5	76.6	87.6	0.871	0.770 ~ 0.972
BE	-9.8	75.0	100	0.922	0.846 ~ 0.998

下对酸性产物排泄障碍。严重的代谢性酸中毒不仅会抑制中枢神经系统，更严重的是易诱发室性心律失常和心肌收缩能力减弱，这往往是致命的，其机制在于心肌内 H<sup>+</sup> 蓄积，不仅可通过糖酵解限速酶和氧化磷酸化及 ATP 转换酶的抑制，减少 ATP 的产生，间接导致心肌舒缩障碍；而且还通过 H<sup>+</sup> 与 Ca<sup>2+</sup> 竞争结合钙蛋白和降低收缩蛋白对 Ca<sup>2+</sup> 的敏感性，直接引起心脏收缩功能减弱<sup>[7]</sup>，严重时可引起呼吸心跳骤停。

代谢性酸中毒的严重程度和预后密切相关，目前临床上可以应用血气分析检测来了解人体内环境和酸碱平衡情况。血气分析是应用血气分析仪，测定血液（通常是动脉）中的 H<sup>+</sup> 浓度和 PO<sub>2</sub>、PCO<sub>2</sub> 等指标，对人体呼吸功能与酸碱平衡状态做出评估的一种可靠手段。研究表明，当失血性休克导致组织灌注不足时，机体的缓冲系统不能中和代谢性酸中毒的发生，机体呈失代偿，BE 水平降低<sup>[8]</sup>。BE 能很好地判断代谢性酸中毒情况，帮助临床医师判断患者失血性休克的严重程度，协助医生制定治疗和抢救方法，并对预后进行评估。但是，由于血气分析需要专门的仪器设备，检测费用高，抽取难度大，特别是对于休克的患者，动脉血气更不易获得，因此在不具备进行血气分析条件的单位，特别是基层医院，针对肝硬化消化道出血失血性休克患者，选用一种简单有效的方法，对其体内酸碱平衡情况进行判断十分重要。CO<sub>2</sub>-CP 是一项常规的生化监测指标，简单易行，应用广泛。本研究结果表明，CO<sub>2</sub>-CP 和 BE 具有很好的相关性 ( $r=0.875, P=0.000$ )，可代替 BE 评估患者内环境中酸碱平衡情况。生存组和死亡组的 CO<sub>2</sub>-CP 和 BE 水平相比，差异均具有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )，ROC 曲线表明，CO<sub>2</sub>-CP 和 BE 对患者预后均有较好的预测价值，可用于对肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血休克患者预后的评估 (AUC 分别为 0.871, 0.922, 均  $> 0.7$ )。虽然 BE 的 AUC 比 CO<sub>2</sub>-CP 稍大，但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

肝硬化合并食道静脉曲张破裂出血常常来势凶险，其中 50% 患者表现为大出血，常引起失血性休克，病死率高<sup>[9-10]</sup>。对于此类患者，除了常规止血、输血、补液、抗休克等内科治疗外，病情严重者常常须要采用急诊胃镜、三腔二囊管、急诊手术等更加有效的方式止血，并需要生命体征监护甚至器官支持治疗<sup>[11-12]</sup>。如果救治条件有限，应及时转入上级医院或救治条件更加完善的医院进一步救治。本研究表明，肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血休克患者 CO<sub>2</sub>-CP 与代谢性酸中毒的严重程度显著相关，并可反映预后，由于该指标较易获得，基层医院可以考虑使用，以协助诊治并把握转运时机。

【参考文献】

[1] 刘迅, 王成, 唐骅, 等. 慢性肾脏病不同分期血二氧化碳结合力的变化及其影响因素分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(5):419-421.  
 [2] 中华医学会重症医学分会. 低血容量休克复苏指南(2007)[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(8):581-587.  
 [3] 邵艳玲, 刘杨, 李洪云, 等. 重症监护室血气分析体会 [J].

- 全科护理, 2015, (21):2082-2083.
- [4] Ouellet JF, Roberts DJ, Tiruta C, *et al.* Admission base deficit and lactate levels in Canadian patients with blunt trauma [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 72(6):1532-1535.
- [5] Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, *et al.* Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline [J]. *Critical care* (London, England), 2010, 14(2):R52. DOI: 10.1186/cc8943.
- [6] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南 [J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(1):57-72.
- [7] 姚咏明. 急危重症病理生理学 [M]. 北京: 科学出版社, 2013:515-519.
- [8] Lee SW, Shin SW. Hemorrhagic shock [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(19):1851-1852.
- [9] Tapper EB, Friderici J, Borman ZA, *et al.* A multicenter evaluation of adherence to 4 major elements of the baveno guidelines and outcomes for patients with acute variceal hemorrhage [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2018, 52(2):172-177.
- [10] Park CH, Han DS, Jeong JY, *et al.* Outcomes of propofol sedation during emergency endoscopy performed for upper gastrointestinal bleeding [J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(3):825-834.
- [11] Song JE, Kim BS. Endoscopic therapy and radiologic intervention of acute gastroesophageal variceal bleeding [J]. *Clin Endosc*, 2019, 52(5):407-415.
- [12] Goral V, Yilmaz N. Current approaches to the treatment of gastric varices: glue, coil application, TIPS, and BRTO [J]. *Medicina* (Kaunas), 2019, 55(7):335. DOI: 10.3390/medicina55070335.

(2020-03-23 收稿 2020-12-20 修回)

(本文编辑 赵雅琳)

## 读者·作者·编者

### 《传染病信息》杂志可直接使用的医学缩略语

AIDS	获得性免疫缺陷综合征	HDV	丁型肝炎病毒
AFP	甲胎蛋白	HEV	戊型肝炎病毒
ALB	白蛋白	HGB	血红蛋白
ALP	碱性磷酸酶	HIV	人类免疫缺陷病毒
ALT	丙氨酸氨基转移酶	HLA	人类白细胞抗原
APTT	活化部分凝血活酶时间	ICU	重症监护室
AST	天冬氨酸氨基转移酶	IBIL	间接胆红素
ATP	三磷酸腺苷	IFN	干扰素
AUC	曲线下面积	IgG	免疫球蛋白 G
BUN	尿素氮	IgM	免疫球蛋白 M
CK	肌酸激酶	IL	白细胞介素
CK-MB	肌酸激酶同工酶	LDH	乳酸脱氢酶
Cox A16	柯萨奇病毒 A 组 16 型	LDL-C	低密度脂蛋白胆固醇
CRE	肌酐	MIC	最小抑菌浓度
CRP	C 反应蛋白	MRI	磁共振成像
CT	计算机断层扫描	NF-κB	核因子 κB
DBIL	直接胆红素	NK 细胞	自然杀伤细胞
DNA	脱氧核糖核酸	PA	凝血酶原活动度
EBV	EB 病毒	PBS	磷酸盐缓冲液
ELISA	酶联免疫吸附测定	PCR	聚合酶链反应
ESR	红细胞沉降率	PLT	血小板
EV	肠道病毒	PT	凝血酶原时间
FDA	食品药品监督管理局	RBC	红细胞
GFR	肾小球滤过率	RNA	核糖核酸
GLU	葡萄糖	ROC 曲线	受试者工作特征曲线
HBcAb	乙型肝炎病毒核心抗体	RT-PCR	反转录 - 聚合酶链反应
HBcAg	乙型肝炎病毒核心抗原	SARS	严重急性呼吸综合征
HBeAb	乙型肝炎病毒 e 抗体	TBIL	总胆红素
HBeAg	乙型肝炎病毒 e 抗原	TC	总胆固醇
HBsAb	乙型肝炎病毒表面抗体	TG	甘油三酯
HBsAg	乙型肝炎病毒表面抗原	Th	辅助性 T 淋巴细胞
HBV	乙型肝炎病毒	TNF	肿瘤坏死因子
HCV	丙型肝炎病毒	WBC	白细胞
HDL-C	高密度脂蛋白胆固醇	WHO	世界卫生组织