

经皮氧分压监测在微循环障碍/组织缺氧中的意义

唐林林, 贾小慧, 刘成军 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号] R720. 5

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)08-0051-04

Significance of Transcutaneous Oxygen Pressure in Microcirculation Disturbance and Tissue Hypoxia

Tang Linlin, Jia Xiaohui, Liu Chengjun (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

经皮氧分压监测是通过将加热的电极直接放在皮肤表面测定组织的氧分压,从而监测组织的氧合情况。近年来,有文献^[1]报道,经皮氧分压与血气中的氧分压有较好的相关性,因此,经皮氧分压可为微循环障碍及休克早期的识别提供有力的依据。作为一种无创、可连续监测且操作简单的监测方法,在临床上一定程度的替代了有创血气操作,目前主要用于判断糖尿病足截肢平面、监测创面修复、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)缺氧预警及早期氧疗。但在血流动力学不稳定时,经皮氧分压与血气中的氧分压之间的相关性存在争议,为此,本文对经皮氧分压监测原理、在微循环灌注中的监测意义、影响因素及研究进展作一综述。

1 原理

皮肤角质层细胞内含有大量角蛋白丝,其所形成的天然屏障可以防止各种理化因素及微生物的侵入。但是在温度升高的情况下,该屏障结构发生改变,气体更易于透过皮肤。正常情况下,血液中的氧在被组织消耗后,通过皮肤释放出来的氧很少,但通过加热局部皮肤,皮肤的通透性发生改变、毛细血管扩张,使其接近动脉血,因此,通过将加热电极放置于皮肤表面可以了解组织的氧合情况及血流灌注状态。经皮氧分压监测采用电极法,通过测定铂金阴电极和氯化银参比电极之间的电流,测得的电流与氧分压成比例。1951 年 Baumberger J P 等^[2]将水银电极贴于手指,将电极放入含磷酸盐的电解质溶液中,当加热至 45 ℃ 时发现所测得的氧分压及血气中氧分压相似。1956 年由 Clark 设计了 O₂ 电极,1958 年由 Severinghaus 结合 CO₂ 电极和 O₂ 电极设计出了完整的经皮氧分压 (PctO₂)/二氧化碳分压 (PctCO₂) 监测仪^[3],并于 1972 年应用于临床。最初应用于儿科作为动脉血气的替代监测,后多应用于外科手术的评估,现已广泛应用于早期休克的监测、呼吸机的调节、判断糖尿病足截肢平面、创面修复等。当电极温度升至 44 ℃ 时,毛细血管床近动脉化。PctO₂/PctCO₂ 监测时,早产儿电极温度不可超过 43 ℃,新生儿和成人不可超过 44 ℃,否则电极温度过高,其接触皮肤超过

4 h 可造成皮肤灼伤。有学者^[4]认为,当电极温度为 44 ℃ 时可获得最佳的 PctO₂ 及 PtcCO₂ 值。

2 临床应用(组织氧合与血流动力学)

经皮氧分压监测现已广泛应用于临床,如感染性休克、呼吸系统疾病、糖尿病足截肢平面、创面修复及周围血管成形术等。有文献^[5]报道,在休克出现时,周围组织最先受累,在复苏时也是最后起效的部位。休克时,全身性指标不能准确反映局部组织的灌注及缺血^[6],而 PctO₂ 反映的中心内容是局部组织灌注水平^[5],因此,经皮氧分压监测在微循环障碍及组织缺氧时可能成为良好的监测指标。

2.1 经皮氧分压监测与休克

感染性休克的病理基础是有效循环血容量不足引起组织低灌注状态,早期液体复苏是治疗感染性休克的关键。目前微循环障碍主要通过中心静脉压 (central venous pressure, CVP)、平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)、组织血氧饱和度 (tissue blood oxygen saturation, SaO₂)、毛细血管充盈时间 (capillary refill time, CRT)、乳酸 (lactic acid, Lac) 及皮肤花斑等指标进行评估,而经皮氧分压可监测局部组织的灌注情况,具有无创监测优势,在临床上得以运用。国内有文献^[5]报道,对早期感染性休克 (<24 h) 患者行液体复苏,发现在复苏后 PctO₂ 较前增加,但是 PctO₂、PctO₂/吸入氧浓度 (FiO₂, inhaled oxygen concentration) 与中心静脉氧饱和度、血乳酸、氧消耗及氧输送呈非线性相关,全身灌注指标的恢复并不能排除微血管功能障碍是否仍在继续,为此,全身灌注的指数不能准确地反映感染性休克早期液体复苏后微循环的灌注,而经皮氧分压可用于指导休克时的液体复苏。同时经皮氧分压可作为感染性休克预后的观察指标,有学者^[7]通过经皮氧分压监测预测复苏后感染性休克患者的病死率,发现氧负荷试验及氧负荷指数的预测价值与血乳酸相似。Tremper K K 等^[1]对 6 例早产儿在休克前期行经皮氧分压监测发现,在心输出量正常情况下 PctO₂ 与 PaO₂ 相关性良好 (r=0.91)。但

有学者对模拟危重症狗行经皮氧分压及血气对比,发现 $P_{ct}O_2$ 与 $P_{a}O_2$ 无相关性 ($r=0.03$, $P=0.398$),认为经皮氧分压监测不能代替需行血气分析的危重症患者^[8]。Buntain W L 等^[9]对 10 例患有坏死性小肠结肠炎伴周围组织灌注极差的患儿行经皮氧分压监测及血气分析,对比发现 $P_{ct}O_2/P_{a}O_2$ 值波动于 0~0.56。所以在血流动力学不稳定时,二者的相关性存在争议。

2.2 经皮氧分压监测与急性呼吸窘迫综合征

ARDS 以进行性呼吸窘迫和难治性低氧血症为临床特征,起病急,进展快,预后极差,病死率高,因此,监测低氧血症可以判断 ARDS 的进展及预后。Kuster M 等^[10]对外伤患者行经皮氧分压监测发现,ARDS 患者的 $P_{ct}O_2$ 值较非 ARDS 患者低,存活组的 $P_{ct}O_2$ 值较死亡组高,所以 $P_{ct}O_2$ 可作为 ARDS 的早期预警指标。Fanconi S 等^[11]对危重症新生儿行经皮氧分压及二氧化碳分压监测发现,经皮氧分压监测仪可监测 96% 的高碳酸血症,83% 的低氧血症,75% 的高氧血症,认为联合使用经皮氧分压及二氧化碳分压有利于监测高碳酸血症、低氧血症。莫蓓蓉等^[12]对 49 例 ARDS 患者不同时段的 $P_{ct}O_2$ 、 $P_{a}O_2$ 、 SaO_2 、HR、MAP 等指标进行观察,发现 $P_{ct}O_2$ 随时间变化差异有统计学意义 ($P<0.05$)。 $P_{ct}O_2$ 在监测初期为 (50.80 ± 7.23) mm Hg, 4 h 为 (65.04 ± 4.22) mm Hg, 8 h 为 (70.28 ± 5.93) mm Hg, 而 SaO_2 、HR、MAP 在 24 h 内随时间变化存在统计学差异,说明 $P_{ct}O_2$ 能在 SaO_2 、HR、MAP 等指标变化之前较早地反映患者的氧代谢情况,为临床较早的判断及治疗提供客观依据。同时发现 24 h 内存活组的 $P_{ct}O_2$ 改善显著高于死亡组 ($P<0.05$),因此,早期 $P_{ct}O_2$ 的变化对判断预后有一定帮助。

2.3 经皮氧分压监测与糖尿病足及截肢

儿童糖尿病的发病率近年来有增加趋势。Patterson C C 等^[13]在多中心、前瞻性研究中发现,在 2015~2020 年儿童患 I 型糖尿病将涉及整个儿童年龄组,其中在 15 岁之前发病率将上升至 70%。而 Pettitt D J 等^[14]研究发现,2009 年美国儿童糖尿病的年患病数超过 190 000 人,其发病率与种族有关,同时囊括了 I 型糖尿病、II 型糖尿病及其他类型糖尿病。然而糖尿病足作为糖尿病的并发症之一,反映了糖尿病造成足部神经、大血管的病变,严重时可引起局部组织感染、破溃及坏死等,很多患者最后需面临截肢的危险。经皮氧分压反映局部组织灌注情况,在决定截肢平面时起着重要的指导作用。Faglia E 等^[15]对成人糖尿病足患者行经皮氧分压监测发现,在 ROC 曲线下 $P_{ct}O_2$ 为 34 mm Hg 为血管重建的最佳截点,在此截点下 9.7% 的患者需行截肢技术,而当 $P_{ct}O_2>40$ mm Hg 时,3% 的患者需行截肢技术,总体截肢率随着 $P_{ct}O_2$ 的升高而降低。同时经皮氧分压监测可反映糖尿病足的预后。有学者发现: $P_{ct}O_2$ 与糖尿病足的预后呈正相关^[16]。国内亦有学者将经皮氧分压值分为 0~20 mm Hg、>20~40 mm Hg、>40 mm Hg 三组,对

三组的截肢愈合情况分析发现: $P_{ct}O_2$ 值低组切口甲级愈合率最低,切口往往愈合不良; $P_{ct}O_2$ 值高组切口甲级愈合率最高,达 89%,而 >20~40 mm Hg 组切口甲级愈合率居中,可达到 55%^[17]。以 $P_{ct}O_2>20$ mm Hg,动脉管径狭窄 <50% 作为糖尿病足截肢平面的截点,能促进创面愈合、降低创面炎症反应和减少皮瓣坏死^[18]。然后在儿童中,糖尿病足的发生率很低,目前尚无文献报道经皮氧分压监测在儿童糖尿病足中的使用,亦无文献报道经皮氧分压在儿童截肢术中的应用,故仍需大量文献进一步证实。

2.4 经皮氧分压监测与创面修复

外伤及烫伤患者因局部皮肤受损,致使局部皮肤血流量明显减少,因局部组织的氧耗,使得局部组织缺氧,严重可使皮肤坏死,因此,早期发现皮肤微循环障碍可以预防此类情况的发生。经皮氧分压反映的是局部组织的灌注水平,可作为皮肤植皮及皮肤溃疡愈合的一种监测方法。有文献报道,在 $P_{ct}O_2>40$ mm Hg 时,糖尿病足溃疡愈合良好, $P_{ct}O_2<20$ mm Hg 时,创口愈合慢,在 $P_{ct}O_2=25$ mm Hg 时,为糖尿病足溃疡愈合的最佳截点^[19-20]。经皮氧分压对植皮方法的选择及植皮的预后有一定的指导作用。Papa G 等^[20]对植皮的患者行经皮氧分压监测发现: $P_{ct}O_2$ 值在患者植皮后 1 个月为 39 mm Hg, 2 个月时为 43 mm Hg,直至 24 个月时不再升高;而在真皮替代治疗的患者中, $P_{ct}O_2$ 值在患者植皮后 1 个月为 42 mm Hg, 2 个月时为 50 mm Hg,直至 24 个月时为 56 mm Hg。因此,在车祸伤、烧烫伤等皮肤大面积损伤及需植皮的患儿可予以经皮氧分压监测了解创面修复情况。

2.5 经皮氧分压监测与心血管事件、周围血管疾病

糖尿病作为一种慢性疾病,将影响患者的生活,其常见并发症包括视网膜病变、肾脏病变、心血管病变及周围神经病变。有研究^[21]发现,儿童 I 型糖尿病患者 5 年后患甲状腺疾病的风险增加 14 倍,患肠炎的风险增加 6 倍,患心血管疾病的风险增加 3 倍。亦有文献^[22]报道心血管事件是糖尿病患者发病及死亡的主要原因。Gazzaruso C 等^[23]对糖尿病并发心血管事件的患者行踝臂指数及经皮氧分压监测发现,经皮氧分压监测比踝臂指数更能预测主要心血管不良事件。Pardo M 等^[24]对糖尿病并发周围血管疾病患者行外周血管成形术发现,经皮氧分压监测比踝臂指数更具敏感性及特异性,使 $P_{ct}O_2$ 成为评估周围血管成形术结果更为精确的指标。Tonelli A R 等^[25]对肺动脉高压的患者行经皮氧分压监测发现, $P_{ct}O_2$ 与 $P_{a}O_2$ 具有相关性 & 显著性差异,而 $P_{ct}O_2/FiO_2$ 与患者肺动脉高压严重程度呈负相关。因此,在肺动脉高压的患者,在一定程度上 $P_{ct}O_2$ 可预测 $P_{a}O_2$,但不能替代 $P_{a}O_2$ 。

2.6 经皮氧分压监测与血液透析

短期间歇性血液透析可导致血流动力学不稳定及

代谢紊乱,常见的并发症包括内皮损伤、氧化应激、动脉粥样硬化。血液透析时,组织灌注下降。Benhamou Y 等^[26]研究发现,在行血液透析前后 $PctO_2$ 下降约 23.9%,同时严重缺血及极重度缺血在血液透析时的发生率分别为 47.1% 和 15.5%,持续时间长至血液透析后 4 h,而极重度缺血与患者的预后有关($P<0.01$)。Benhamou Y 等^[27]研究发现,当 $PctO_2<40$ mm Hg 时,行血液透析的患者有较高的死亡风险及需要血管源性治疗。所以,在血液透析时行经皮氧分压监测可监测血液透析时组织的灌注情况,降低远端组织缺血的风险,同时可以改善血液透析患者的预后。

3 影响因素

影响 $PctO_2$ 的因素有 PaO_2 、组织含氧量、组织血流量、血色素含量、平均动脉压、监测部位、组织氧消耗量、电极氧消耗量、局部温度等。血红蛋白作为血液携带氧气的运载工具,是影响经皮氧分压的重要因素。Schlager O 等^[28]对 19 例输注浓缩红细胞的危重症患者连续监测经皮氧分压发现输注浓缩红细胞可引起总氧输送的增加($P<0.05$),但对微血管组织氧合($P>0.05$)及氧消耗($P>0.05$)无明显影响。在组织氧消耗及电极氧消耗一定时,组织含氧量越高,经皮肤释放出的氧量越多,经皮氧分压值越高。有研究在动物猪模型上,将猪浸泡于富氧水前后行经皮氧分压监测发现浸泡后 $PctO_2$ 较前明显升高^[29]。如果在监测部位、温度及电极损耗固定的情况下,理论上 $PctO_2$ 反映的是该组织氧输送(DO_2)和氧消耗(VO_2)之间的关系;如果血红蛋白、组织氧消耗量、电极氧消耗维持恒定,则组织血流灌注量决定了 $PctO_2$ 的绝对数值,那么 $PctO_2$ 主要反映的是局部组织灌注水平^[5]。

4 展望

经皮氧分压反映局部组织的血流灌注水平,已从整体水平深入到局部组织平面,同时其作为无创、操作方便且可连续监测的一种方法,现已广泛应用于临床,在指导休克复苏、选择糖尿病足截肢平面、评估创面修复等方面具有重要的意义。全身灌注指标的恢复并不能排除微血管功能障碍是否仍在继续,因此,经皮氧分压在休克复苏中起重要的监测指导作用。但是经皮氧分压受监测部位、皮肤厚度、组织灌注量等多因素的影响,其在血流动力学不稳定时与血气中氧分压的相关性仍存在争议,但随着组织灌注好转,二者相关性增加,因此,动态进行血气和经皮氧分压监测,对休克液体复苏治疗起着一定指导作用。

参考文献:

[1] TREMPER K K, WAXMAN K, BOWMAN R, et al. Continuous transcutaneous oxygen monitoring during respiratory failure, cardiac decompensation, cardiac arrest and CPR. Transcutaneous

oxygen monitoring during arrest and CPR [J]. Crit Care Med, 1980, 8(7): 377-381.

[2] BAUMBERGER J P, GOODFRIEND R B. Determination of arterial oxygen tension in man by equilibration through intact skin [J]. Fed Proc, 1951, 10: 10-11.

[3] SEVERINGHAUS J W, ASTRUP P B. History of blood gas analysis. III. Carbon dioxide tension [J]. J Clin Monit, 1986, 2(1): 60-73.

[4] LINE C S, LENE B A, GORM G. Effects of the transcutaneous electrode temperature on the accuracy of transcutaneous carbon dioxide tension [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2011, 71(7): 548-552.

[5] 裴锋博, 刘大为. 经皮氧分压监测在休克复苏中的意义[J]. 中国实用医刊, 2010, 37(1): 49-51.

[6] LU Y H, LIU L, QIU X H, et al. Effect of early goal directed therapy on tissue perfusion in patients with septic shock [J]. World J Emerg Med, 2013, 4(2): 117-122.

[7] HE H W, LIU D W, LONG Y, et al. The peripheral perfusion index and transcutaneous oxygen challenge test are predictive of mortality in septic patients after resuscitation [J]. Crit Care, 2013, 17(3): 116.

[8] HOLOWAYCHUK M K, FUJITA H, BERSENAS A M. Evaluation of a transcutaneous blood gas monitoring system in critically ill dogs [J]. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio), 2014, 24(5): 545-553.

[9] BUNTAIN W L, CONNOR E, EMIRICO J, et al. Transcutaneous oxygen ($tcPO_2$) measurements as an aid to fluid therapy in necrotising enterocolitis [J]. J Pediatr Surg, 1979, 14: 728-732.

[10] KUSTER M, EXAOAKTYLOS A, SCHNÜRIGER B. Non-invasive hemodynamic monitoring in trauma patients [J]. World J Emerg Surg, 2015, 10: 11. doi: 10.1186/s13017-015-0002-0.

[11] FANCONI S, SIGRIST H. Transcutaneous carbon dioxide and oxygen tension in newborn infants: reliability of a combined monitor of oxygen tension and carbon dioxide tension [J]. J Clin Monit, 1988, 4(2): 103-106.

[12] 莫蓓蓉, 龚惠, 刘岩松, 等. 经皮氧分压监测在急性呼吸窘迫综合征治疗中的应用[J]. 护理学杂志, 2008, 23(9): 4-6.

[13] PATTERSON C C, DAHLQUIST G G, GYÜRÜS E, et al. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study [J]. Lancet, 2009, 373(9680): 2027-2033.

[14] PETTITT D J, TALTON J, DABELEA D, et al. Prevalence of diabetes in U.S. youth in 2009: the SEARCH for diabetes in youth study [J]. Diabetes Care, 2014, 37(2): 402-408.

[15] FAGLIA E, CLERICI G, CAMINITI M, et al. Predictive values of transcutaneous oxygen tension for above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischemia [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007, 33(6): 732-736.

[16] WANG A P, SUN X J, WANG W, et al. A study of prognostic factors in Chinese patients with diabetic foot ulcers [J]. Diabet Foot Ankle, 2014, 5: 10. doi: 10.3402/dfa.v5.22936.

[17] 周笑允, 陈蕾, 王刚. 经皮氧分压与截肢平面选择的分析[J]. 中国医药指南, 2013, 8(11): 218-219.

- [18] 杨洋, 鞠道平. 经皮氧分压测定联合彩色多普勒超声在确定糖尿病足截肢平面中的应用[J]. 浙江实用医学, 2013, 18(3): 198-200.
- [19] YANG C, WENG H, CHEN L, et al. Transcutaneous oxygen pressure measurement in diabetic foot ulcers: mean values and cut-point for wound healing [J]. J Wound Ostomy Continence Nurs, 2013, 40(6): 585-589.
- [20] PAPA G, SPAZZAPAN L, PANGOS M, et al. Compared to coverage by STSG grafts only reconstruction by the dermal substitute Integra plus STSG increases TcPO₂ values in diabetic feet at 3 and 6 months after reconstruction [J]. G Chir, 2014, 35(5-6): 141-145.
- [21] FAZELI FARSAANI S, SOUVEREIN P C, VAN DER VORST M M, et al. Chronic comorbidities in children with type 1 diabetes: a population-based cohort study [J]. Arch Dis Child, 2015, doi: 10.1136/archdischild-2014-307654.
- [22] SHIN J A, LEE J H, LIM S Y, et al. Metabolic syndrome as a predictor of type 2 diabetes, and its clinical interpretations and usefulness [J]. J Diabetes Investig, 2013, 4(4): 334-343.
- [23] GAZZARUSO C, COPPOLA A, FALCONE C. Transcutaneous oxygen tension as a potential predictor of cardiovascular events in type 2 diabetes: comparison with ankle-brachial index [J]. Diabetes Care, 2013, 36(6): 1720-1725.
- [24] PARDO M, ALCARAZ M, BERNAL F L, et al. Transcutaneous oxygen tension measurements following peripheral transluminal angioplasty procedure has more specificity and sensitivity than ankle brachial index [J]. Br J Radiol, 2015, 88(1046): 20140571.
- [25] TONELLI A R, ALKUKHUN L, CIKACH F, et al. Are Transcutaneous O₂ and CO₂ determinations of value in Pulmonary Arterial hypertension? [J]. Microcirculation, 2015. doi: 10.1111/micc.12191.
- [26] BENHAMOU Y, BEGARIN L, DAVID N, et al. Detection of microcirculatory impairment by transcutaneous oxymetry monitoring during hemodialysis: an observational study [J]. BMC Nephrology, 2014, 15: 4. doi: 10.1186/1471-2369-15-4.
- [27] BENHAMOU Y, EDET S, BEGARIN L, et al. Transcutaneous oxymetry as predictive test of peripheral vascular revascularization in haemodialysis population [J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(5): 2066-2069.
- [28] SCHLAGER O, GSCHWANDTNER M E, WILLFORT-EHRINGER A, et al. Transcutaneous oxygen tension monitoring in critically ill patients receiving packed red blood cells [J]. J Crit Care, 2014, 29(6): 1057-1062.
- [29] READING S A, YEOMANS M, LEVESQUE C. Skin oxygen tension is improved by immersion in oxygen-enriched water [J]. Int J Cosmet Sci, 2013, 35(6): 600-607.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2015-02-26 修回日期:2015-04-24)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.08.019

• 综述 •

奥卡西平在癫痫患儿体内的药动学及影响血药浓度的因素

马碧泓, 黄琴蓉 综述, 肖农 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号] R742.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)08-0054-05

Oxcarbazepine Pharmacokinetic Characteristics in Children with Epilepsy, and Influence Factors of Serum Concentration

Ma Bihong, Huang Qinrong, Xiao Nong (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

癫痫是最常见的一种小儿神经系统疾病。我国最近流行病学调查显示癫痫的发病率以 1~10 岁最高^[1], 为成年人的 10~15 倍, 儿童期起病的约占 60%^[2]。在抗癫痫治疗中, 药物治疗仍是首选治疗方法。奥卡西平 (oxcarbazepine, OXC) 是卡马西平 (carbamazepine, CBZ) 的一种 10-酮基类衍化物, 2000 年 1 月由美国食品与药品监督管理局 (food and drug administration, FDA) 批准上市, 2003 年底于中国正式上市, 现已广泛应用于临床。OXC 作为一种新型抗癫痫药物, 治疗癫痫的疗效及安全

性已经得到国际上的认可, 我国诸多癫痫病专家也建议将其作为新诊断癫痫部分性发作的首选药物^[3]。儿童作为一类特殊群体, 神经系统发育尚不完善, 在长期甚至需要终身服药前提下, 为达到有效控制癫痫发作, 且不影响患儿生活质量的目标, 就需要给予个体化给药, 这就有赖于 OXC 的治疗药物监测 (therapeutic drug monitoring, TDM)。本文就 OXC 的作用机制、药代动力学特点及影响血药浓度的因素等作一综述, 为儿科医师在临床用药提供合理的指导。

作者简介: 马碧泓 (1988.07~), 女, 硕士, 主要从事儿童神经疾病康复研究, E-mail: mmm_07_03@163.com。