

· 临床研究 ·

TCD 在脓毒症患者脑循环监测中的应用及其转归的预测价值

冯颖^{1,4} 谈鹰² 谢波¹ 熊伟律³ 姬晓伟¹ 周庆¹ 陆建红¹ 汪永斌¹

浙江大学湖州医院, 湖州市中心医院, 湖州师范学院附属中心医院¹重症医学科,²神经内科,³超声科, 湖州 313000; ⁴浙江大学医学院, 杭州 310052

通信作者: 谢波, Email: wxystcd@163.com

【摘要】目的 探讨经颅多普勒超声(TCD)在脓毒症患者脑循环及脑功能的动态评估价值及其对预后的预测价值。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2018 年 6 月入住本院 98 例脓毒症患者,按 28 d 预后分为生存组(56 例)和死亡组(42 例)。收集患者一般临床资料、急性生理与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、谵妄评估量表(CAM-ICU)、入院第 1 天及第 3 天的 TCD 参数 PSV、Vm、EDV、PI、RI,分析两组间不同时间 TCD 参数差异,并计算 ROC 曲线下面积(AUC)评估它们对脓毒症转归的预测价值。**结果** 死亡组 APACHE II 评分、脓毒症脑患者数明显高于生存组($P < 0.05$),无论是第 1 天还是第 3 天,两组间 PSV、Vm、EDV 差异无统计学意义,生存组的 PI 及 RI 低于死亡组($P < 0.01$),生存组第 3 天 PI 及 RI 较第 1 天明显下降($P < 0.05$),而死亡组第 1、3 天 PI 及 RI 未见明显变化。ROC 生存曲线显示第 1 天 PI、第 3 天 PI、Day1PI-Day3PI、第 1 天 RI、第 3 天 RI、Day1RI-Day3RI 及 APACHE II 预测脓毒症患者预后的 AUC 分别为 0.657、0.835、0.730、0.707、0.826、0.705、0.815, P 均 < 0.01 ,当第 3 天 PI 截断值为 1.02 时,灵敏度为 85.7%、特异度为 61.3%,第 3 天 RI 截断值为 0.62 时,灵敏度为 78.6%、特异度为 71.4%。**结论** TCD 参数 PI、RI 对脓毒症患者脑循环及脑功能的动态评估存在一定价值。PI、RI 在第 1 天和第 3 天及前后差值均对判断其预后有一定的价值且第 3 天 PI、RI 预测价值更大。

【关键词】 经颅多普勒;参数;脓毒症;脑循环;预后

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2017ZD027)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.08.012

Clinical predictive value of TCD in monitoring cerebral circulation in sepsis patients

Feng Ying¹, Tan Ying², Xie Bo¹, Xiong Weilv³, Ji Xiaowei¹, Zhou Qin¹, Lu Jianhong¹, Wang Yongbin¹

¹Department of Critical Care Medicine, ²Department of Neurology, ³Department of Ultrasound, Zhejiang University Huzhou Hospital, Huzhou Center Hospital, Affiliated Center Hospital of Huzhou University, Huzhou 313000, China; ⁴School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310052, China

Corresponding author: Xie Bo, Email: wxystcd@163.com

【Abstract】Objective To study the dynamic evaluation value of transcranial Doppler (TCD) in cerebral circulation and brain function of sepsis patients and its predictive value of the prognosis. **Methods** A retrospective analysis was performed on 98 sepsis patients admitted to our hospital from January 2017 to June 2018 who were divided into the survival group (56 cases) and death group (42 cases) according to the 28-day prognosis. The general clinical data of the patients, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), delirium assessment scale (CAM-ICU), and TCD parameters PSV, Vm, EDV, PI, RI on the first day and the third day of admission were collected, and the differences of TCD parameters at different time points were analyzed between the two groups, the area under the ROC curve (AUC) was calculated and evaluating their predictive value of sepsis outcome was evaluated. **Results** APACHE II score and the number of patients with sepsis encephalopathy were significantly higher in the death group than those in the survival group ($P < 0.05$). There were no significant differences in PSV,

Vm and EDV between the two groups on the first day and the third day. The PI and RI of the survival group were significantly lower than those of the death group ($P < 0.01$). In the survival group, PI and RI on the third day decreased significantly compared with those on the first day ($P < 0.05$), while in the death group, PI and RI on the first day and the third day did not change significantly. ROC survival curves showed that Day1PI, Day3PI, Day1PI - Day3PI, Day1RI, Day3RI, Day1RI - Day3RI and APACHE II predicted AUC of the prognosis of sepsis patients were 0.657, 0.835, 0.730, 0.707, 0.826, 0.705, and 0.815 ($P < 0.01$). When PI cutoff value on the third day became 1.02, the sensitivity was 85.7% and the specificity was 61.3%. When RI cutoff value on the third day became 0.62, the sensitivity was 78.6% and the specificity was 71.4%. **Conclusions** TCD parameters, PI and RI, are of certain value in the dynamic evaluation of cerebral circulation and brain function in sepsis patients. PI and RI on the first day and the third day and the differences between them are all valuable in predicting the prognosis, and PI and RI on the third day have greater predictive value.

【 Key words 】 Transcranial Doppler; Parameters; Sepsis; Cerebral circulation; Prognosis

Fund program: Medical Health Science and Technology Project of Zhejiang Provincial Health Commission(2017ZD027)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.08.012

脓毒症 (sepsis) 有很高的发病率和病死率, 在全球范围内严重威胁全人类的生命健康^[1]。关于脓毒症导致脏器受累的检测和诊治研究主要集中在循环、呼吸以及肾脏等方面, 对于其对脑功能影响以及相关脑循环的监测研究相对较少。作为脑血管功能及脑循环监测的常用及有效手段, 脑血管多普勒 (transcranial doppler, TCD) 具有无创、可反复检测、动态评估等优点, 在脑血管病应用方面意义重大, 但对脓毒症脑循环监测的应用及其转归预测价值的临床研究, 国内外尚无报道。本研究通过床旁 TCD 对脓毒症患者大脑中动脉进行监测, 分析这些指标与临床症状、严重程度之间的关系, 以探讨其对脓毒症患者脑循环及脑功能的早期评估和预后早期预测的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 1 月至 2018 年 6 月入住本院脓毒症患者, 脓毒症诊断标准符合《2016 国际脓毒症和脓毒性休克管理指南》。排除标准: 既往存在中枢神经系统疾病、精神疾病; 中毒; 已知存在脑梗死、脑出血或中枢感染, 或其他代谢障碍导致的脑病; 严重的肝肾功能不全。所有患者加入本研究前均签署知情同意书 (不同意签署者, 给予排除), 并经湖州市中心医院伦理委员会批准。最终, 本研究纳入脓毒症患者 98 例。

1.2 TCD 检查

采用中国深圳德力凯公司的超声经颅多普勒

血流分析仪 (EMS-9A), 所有患者分别在 24 h 之内和第 3 天进行 TCD 检查, 检测时暂停镇静药物。以 2-MHz 探头通过颞窗探测其两侧大脑中动脉, 每一侧检测 3 次, 取其最高值, 将两侧最高值的平均数作为有效数据进行记录, 检测内容包括平均血流速度 (mean Velocity, Vm)、搏动指数 (pulsatility Index, PI)、阻力指数 (resistivity index, RI)、收缩期峰值血流速度 (peak systolic velocity, PSV)、舒张末期峰值血流速度 (end diastolic velocity, EDV) 等各项参数。其中一位患者第 1 天及第 3 天 TCD 检查图像见图 1。

1.3 观察指标

所有患者记录以下指标: ①入院 24 h 内的一般临床资料: 年龄、性别、HsCRP、血管活性药物、镇静药物使用情况、平均动脉压 (MAP)、动脉血 pH 值, 动脉血二氧化碳分压 (PCO₂)、GCS 评分、APACHE II 评分、CAM-ICU 评分, 其中 CAM-ICU 阳性者与排除其他原因引起的昏迷者被认定存在脓毒症相关性脑病 (sepsis-associated Encephalopathy, SAE)。②第 1 天和第 3 天 TCD 参数: PI、RI、Vm、PSV、EDV, 同时计算第 3 天和

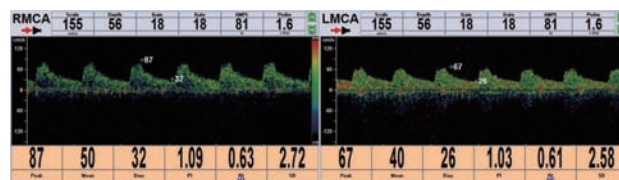


图 1 脓毒症患者第 1 天和第 3 天 TCD 图像

Fig 1 TCD images of sepsis patients on day 1 and day 3

第 1 天这些参数的差值。

1.4 研究方法

所有患者均给予常规治疗,最后按 28 d 预后不同分为生存组(痊愈或感染控制转往普通病房患者)和死亡组(在院死亡或放弃抢救自动出院随访在家死亡患者)。回顾性分析两组间一般临床资料、第 1 天及第 3 天 TCD 参数是否差异有统计学意义,并分别比较两组第 1 和第 3 天治疗前后 TCD 参数变化,筛选出有意义的 TCD 参数指标,评估对患者转归的预测价值。

1.5 统计学方法

运用 SPSS 20 软件统计学进行分析。两组及组间连续变量比较使用成组 *t* 检验。两组及组间率的比较使用 χ^2 检验。绘制 TCD 指标对预后评价的受试者工作特征曲线(ROC),计算曲线下面积(area under curve, AUC),求出各指标对其预后的最佳预测界值。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

共纳入 98 例患者,年龄为(65±16)岁,男性 61 例;生存组 56 例和死亡组 42 例,死亡组 GCS 评分显著低于生存组、而 APACHE II 评分、血管活性药物以及镇静药物的使用比例均显著高于生存组(P 均<0.05)。另外,死亡组脓毒症脑病(谵妄+昏迷)发生比例也明显多于生存组,具有统计学意义($P < 0.01$)(见表 1)。

2.2 两组 TCD 参数比较

TCD 参数组间比较:(1)第 1 天生存组的 PI 及 RI 低于死亡组,差异存在统计学意义($P < 0.05$),而两组间 PSV、Vm、EDV 差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。(2)第 3 天生存组的 PI 及 RI 低于死亡组,

表 1 生存与死亡组一般临床资料比较:

Table 1 Comparison of the clinical data between the survival and death groups

项目	脓毒症 (98 例)	生存组 (56 例)	死亡组 (42 例)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
年龄[岁]	65±16	64±18	67±12	-1.034	0.304
男性(例,%)	61(62.2)	33(58.9)	28(66.7)	0.612	0.434
HsCRP[mg/dl]	123±83	130±89	116±77	0.677	0.501
pH	7.36±0.11	7.45±0.03	7.36±0.19	1.723	0.088
PCO ₂ [mmHg]	31±10	29±3	29±10	-0.867	0.389
MAP[mmHg]	83±16	84±14	81±19	0.946	0.347
GCS[分]	13±3	14±2	12±4	2.522	0.014
APACHE II[分]	13±7	10±5	17±7	-5.968	<0.01
CAM-ICU[阳性,(例,%)]	20(20.4)	9(17)	11(33.3)	3.047	0.081
谵妄+昏迷(例,%)	32(32.7)	12(21.4)	20(47.6)	7.486	<0.01
血管活性药物(例,%)	21(21.4)	7(12.5)	14(33.3)	6.187	0.013
镇静药物(例,%)	18(18.4)	5(8.9)	13(31.0)	6.365	0.012

差异存在统计学意义($P < 0.05$),而两组间 PSV、Vm、EDV 差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。(3)生存组 PI 及 RI 第 1 天与第 3 天的差值均大于死亡组,差异存在统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

TCD 参数组内治疗前后比较,生存组中无论 PI 还是 RI 在第 3 天时均较第 1 天有了明显下降,具有统计学意义($P < 0.05$),见图 2 和图 3。死亡组在第 1 天和第 3 天测得的 PI 和 RI 值比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见图 4 和图 5。可见生存组经治疗后脑循环较前改善,而死亡组治疗前后脑循环无明显改变。

表 2 两组间第 1 天 TCD 参数比较

Table 2 Comparison of TCD parameters between the two groups on the first day

指标	脓毒症	生存组	死亡组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
PSV (cm/s)	96±20	95±22	89±14	1.553	0.124
Vm (cm/s)	54±14	56±15	52±12	1.732	0.087
EDV (cm/s)	34±10	36±10	33±9	1.669	0.098
PI	1.12±0.13	1.09±0.11	1.16±0.12	-2.981	0.004
RI	0.64±0.04	0.63±0.04	0.65±0.04	-3.569	0.001

表 3 两组间第 3 天 TCD 参数比较

Table 3 Comparison of TCD parameters between the two groups on the third day

指标	脓毒症	生存组	死亡组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
PSV (cm/s)	91±19	91±15	92±22	-0.177	0.860
Vm (cm/s)	54±12	56±11	52±13	1.389	0.169
EDV (cm/s)	35±8	36±7	33±9	1.778	0.08
PI	1.03±0.61	0.96±0.12	1.12±0.12	-6.836	<0.01
RI	0.61±0.05	0.58±0.05	0.64±0.04	-6.789	<0.01

表 4 两组间 PI 及 RI 治疗前后差值比较

Table 4 Comparison of PI and RI before and after treatment between the two groups

指标	脓毒症	生存组	死亡组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
Day1PI-Day3PI	0.09±0.14	0.13±0.14	0.02±0.12	4.114	<0.01
Day1RI-Day3RI	0.03±0.05	0.04±0.05	0.01±0.03	3.829	<0.01

2.3 PI、RI 对脓毒症预后的预测价值

第 1 天 PI、第 3 天 PI、Day1PI-Day3PI、第 1 天 RI、第 3 天 RI 及 Day1RI-Day3RI、APACHE II 预测脓症患者预后的 AUC 分别为 0.657(95%CI: 0.545 ~ 0.769)、0.835(95%CI: 0.758 ~ 0.913)、0.730(95%CI: 0.631 ~ 0.828)、0.707(95%CI: 0.602 ~ 0.812)、0.826(95%CI: 0.746 ~ 0.906)、0.705(95%CI: 0.602 ~ 0.808)、0.815(95%CI: 0.728 ~ 0.901), P 均<0.01,可见第 3 天 PI 及 RI 的预测价值最大与 APACHE II 相当,而第 1 天 PI、Day1PI-Day3PI、第 3 天 RI 及 Day1RI-Day3RI 的预测价值降低。当第 3 天 PI 截断值为 1.02

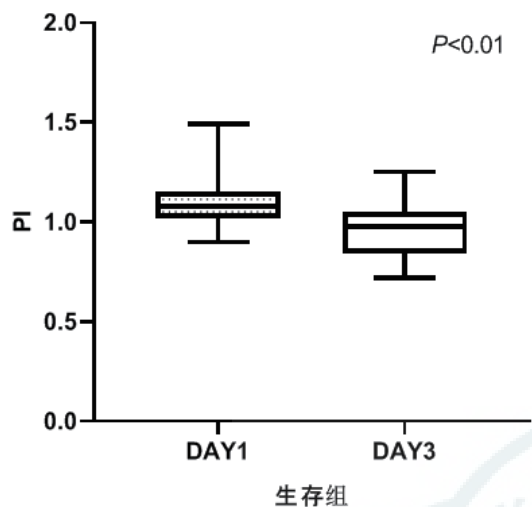


图 2 生存组第 1 天和第 3 天 PI 比较

Fig 2 Comparison of PI between the first day and the third day in the survival group

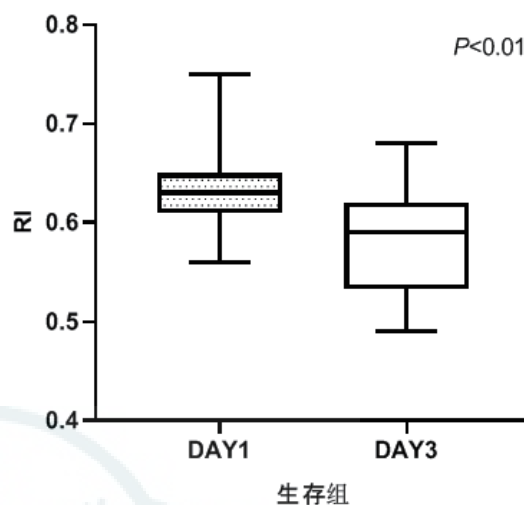


图 3 生存组第 1 天和第 3 天 RI 比较

Fig 3 Comparison of RI between the first day and the third day in the survival group

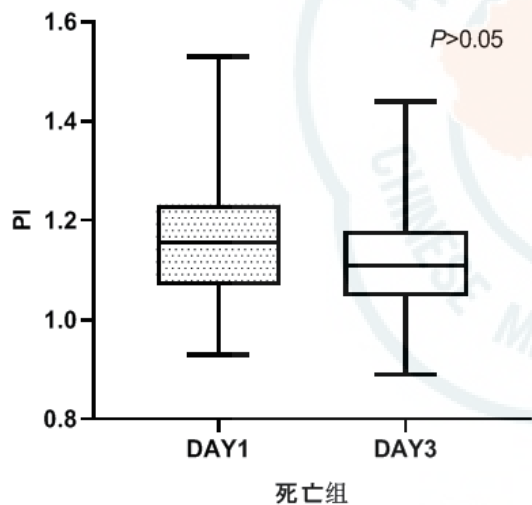


图 4 死亡组第 1 天和第 3 天 PI 比较

Fig 4 Comparison of PI between the first day and the third day in the death group

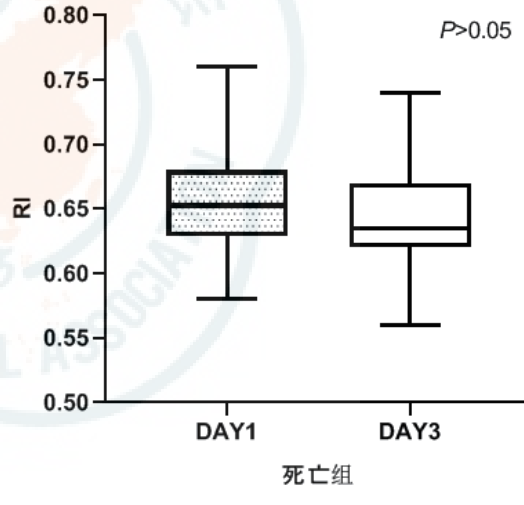


图 5 死亡组第 1 天和第 3 天 RI 比较

Fig 5 Comparison of RI between the first day and the third day in the death group

时, 预测脓毒症预后的灵敏度为 85.7%、特异度为 61.3%, 第 3 天 RI 截断值为 0.62 时, 预后脓毒症预后的灵敏度为 78.6%、特异度为 71.4%。见图 6 及表 5。

表 5 各指标预测脓毒症预后的 ROC 分析

Table 5 The ROC analysis of each index for predicting sepsis prognosis

指标	AUC	95% CI	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
Day1PI	0.657	0.545 ~ 0.769	1.12	66.7	71.4
Day3PI	0.835	0.758 ~ 0.913	1.02	85.7	61.3
Day1PI-Day3PI	0.730	0.613 ~ 0.828	0.13	55.4	88.1
Day1RI	0.707	0.606 ~ 0.812	0.64	71.4	73.2
Day3RI	0.826	0.746 ~ 0.906	0.62	78.6	71.4
Day1RI-Day3RI	0.705	0.602 ~ 0.808	0.38	57.1	83.3
APACHE II	0.815	0.728 ~ 0.901	12.5	78.6	76.8

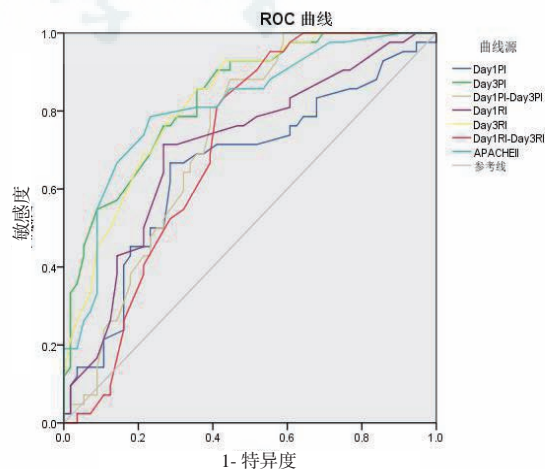


图 6 各指标预测预后的 ROC 曲线

Fig 6 ROC curve of indexes for predicting prognosis

3 讨论

脓毒症是全世界重症病房中主要致死原因之一^[2], 脓毒症时低血压^[3-4]、脑血管自身调节障碍会导致脑血流量减少^[3-5], 炎症介质释放、血管内皮受损、凝血功能障碍会引起大脑微循环受损^[6], 此外脓毒症治疗过程中使用血管活性药物^[7]和镇静剂^[8]、运用机械通气^[9]均会影响脑血管收缩舒张、血流状态以及血管阻力。脑作为脓毒症易累及的部位, 可以出现淡漠、活动减少、反应迟钝、认知功能减退、定向力障碍、神志模糊、谵妄甚至昏迷等表现, 即脓毒症相关性脑病 (sepsis-associated encephalopathy, SAE)。研究表明脑灌注减少及微循环障碍是 SAE 发病的重要机制之一^[10], SAE 可能为脓毒症的首要症状, 是脓症患者死亡的独立危险因素, 会导致脓毒症幸存者的长期认知缺陷^[2], 因此早期监测脑循环变化、及时判断脑功能情况至关重要。

TCD 作为一项脑功能、脑循环监测的非侵入性检查方法, 可以和远红外线监测仪、脑电图、体感诱发电位、CT 以及 MRI 等一样成为重症病房中对脓症患者进行诊断、管理和预测的辅助手段^[11]。

PI 为搏动指数, 反映血管顺应性; RI 为阻力指数, 反映血管的舒缩状况和阻力状况; PSV 为收缩期峰值血流速度, 间接反应体循环总血流量; EDV 为舒张末期峰值血流速度, 反映血管远端阻力; Vm 为平均血流速度, 反映脑灌注情况。研究表明, TCD 可以通过测量大脑中动脉的流速变化, 无创、实时的监测脑血流量变化^[12-13]。De Azevedo 等^[14]报道在脓毒症早期, 由于脑自动调节功能的存在, 颅内压维持不变, 而 PI 增加, 提示血管顺应性下降、血管弹性减退, 可能是炎症介质释放引起的微血管内皮功能紊乱, 从而反映大脑微循环障碍。目前已有研究将静态 TCD 参数用于早期辅助判断脑血流情况^[15-16], 但脓毒症患者的脑灌注是随时间不断变化的, 本研究动态监测脓症患者入院第 1 天及第 3 天 TCD 参数变化, 从而了解脑灌注变化, 评估脑功能情况及预测预后。

相较于健康对照组^[17]和其他非脓毒症的重症患者^[15], 脓症患者 PI 明显升高, PI 越大, 远端血管阻力增高, 反之则远端血管阻力降低; 同时发现, RI 也明显升高^[15], 而其 Vm 并无统计学意义。甚至可以通过 TCD 观察脑灌注障碍来解释 SAE 的临床症状^[15], 艾美林等^[16]报道 SAE 组患

者 PI、RI 明显高于脓毒症未合并脑病组患者, 提示 SAE 患者存在脑灌注不足可能。在本研究中, 两组患者年龄、性别、血 pH 值、血二氧化碳分压以及平均动脉压等均差异无统计学意义, 从而排除了这些因素对脑血流速度的影响, 两组脑循环监测具有可比性。死亡组的 APACHE II 评分明显高于生存组, SAE 患者例数也多于生存组, 说明死亡组病情较重且脑功能情况较差。无论是第 1 天还是第 3 天, 死亡组 PI 和 RI 均高于生存组, 而两组间 PSV、Vm、EDV 则差异无统计学意义, 提示相对于后三者, 脓毒症患者的 PI 和 RI 变化更为敏感。而 PI 和 RI 的升高提示死亡组血管顺应性更差, 阻力更高, 推测其脑循环及脑功能情况相对更差。动态比较两组 PI、RI 第 1 天和第 3 天变化情况显示, 生存组第 3 天的 PI 与 RI 的值均较第 1 天下降, 而死亡组 PI 与 RI 的值均无明显变化, 可能提示生存组患者的血管顺应性和阻力状况较前改善, 也预示着病情的好转。

脓症患者第 1 天 $PI > 1.3$, 可预测患者出现谵妄的可能, AUC 为 0.908, 敏感度为 95%, 特异度为 88%。艾美林等^[16]的研究表明第 1 天 PI、RI 均可预测 SAE, AUC 均 > 0.7 , 截断值分别为 1.16、0.65。SAE 又是脓症患者死亡的独立危险因素, 且本研究显示 PI 及 RI 能反映疾病严重度及脑功能情况, 动态 PI、RI 可反映病情变化, 因而认为动态 TCD 检测对脓毒症预后有一定的预测价值。APACHE II 是目前我国重症病房广泛应用的评价危重患者病情严重程度的评分系统。在本研究中第 1 天 PI、第 3 天 PI、Day1PI-Day3PI、第 1 天 RI、第 3 天 RI、Day1RI-Day3RI 及 APACHE II 均可预测脓症患者预后, AUC 分别为 0.657、0.835、0.730、0.707、0.826、0.705、0.815, 其中第 3 天 PI 及 RI 预测价值较大, 与 APACHE II 相当, 当第 3 天 PI 截断值为 1.02 时, 灵敏度为 85.7%、特异度为 61.3%, 第 3 天 RI 截断值为 0.62 时, 灵敏度为 78.6%、特异度为 71.4%。PI、RI 前后变化值预测预后的价值不高, 但 Day1PI-Day3PI、Day1RI-Day3RI 截断值分别为 0.13、0.38 时有较高的特异度, 特异度为 88.1%、83.3%, 灵敏度为 55.4%、57.1%。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 杜欣欣, 郭驹, 李文哲, 等. 急诊、重症一体化: 攻克脓毒症, 需要团队力量 [J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(8): 926-928. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.08.002.
- [2] Chung HY, Wickel J, Brunkhorst FM, et al. Sepsis-Associated Encephalopathy: From Delirium to Dementia?[J]. J Clin Med, 2020, 9(3). DOI: 10.3390/jcm9030703.
- [3] Pfister D, Siegemund M, Dell-Kuster S, et al. Cerebral perfusion in sepsis-associated delirium[J]. Crit Care, 2008, 12(3): R63. DOI: 10.1186/cc6891.
- [4] Goodson CM, Rosenblatt K, Rivera-Lara L, et al. Cerebral blood flow autoregulation in Sepsis for the intensivist: why its monitoring may be the future of individualized care[J]. J Intensive Care Med, 2018, 33(2): 63-73. DOI:10.1177/0885066616673973.
- [5] Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, et al. Sepsis and septic shock[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 16045. DOI:10.1038/nrdp.2016.45.
- [6] Taccone FS, Su FH, de Deyne C, et al. Sepsis is associated with altered cerebral microcirculation and tissue hypoxia in experimental peritonitis[J]. Crit Care Med, 2014, 42(2): e114-e122. DOI:10.1097/ccm.0b013e3182a641b8.
- [7] Berg RM, Plovsing RR, Bailey DM, et al. The dynamic cerebral autoregulatory adaptive response to noradrenaline is attenuated during systemic inflammation in humans[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2015, 42(7): 740-746. DOI:10.1111/1440-1681.12421.
- [8] KaDOI Y, Saito S, Kawauchi C, et al. Comparative effects of propofol vs dexmedetomidine on cerebrovascular carbon dioxide reactivity in patients with septic shock[J]. Br J Anaesth, 2008, 100(2): 224-229. DOI:10.1093/bja/aem343.
- [9] Berg RMG, Plovsing RR. Effects of short-term mechanical hyperventilation on cerebral blood flow and dynamic cerebral autoregulation in critically ill patients with Sepsis[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2016, 76(3): 226-233. DOI:10.3109/00365513.2015.1137350.
- [10] Robba C, Crippa IA, Taccone FS. Septic encephalopathy[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2018, 18(12): 82. DOI:10.1007/s11910-018-0895-6.
- [11] Oddo M, Taccone FS. How to monitor the brain in septic patients?[J]. Minerva Anestesiol, 2015, 81(7): 776-788.
- [12] Molnar L, Fulesdi B, Nemeth N, et al. Sepsis-associated encephalopathy: A review of literature[J]. Neurol India, 2018, 66(2): 352-361. DOI: 10.4103/0028-3886.227299.
- [12] Fulesdi B, Molnar L, Németh N, et al. Sepsis-associated encephalopathy: a review of literature[J]. Neurol India, 2018, 66(2): 352. DOI:10.4103/0028-3886.227299.
- [13] 杨晓梅, 周保纯, 朱建军, 等. 脑氧代谢率评估心肺复苏后脑功能预后 [J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(12): 1341-1346. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.12.006.
- [14] de Azevedo DS, Salinet ASM, de Lima Oliveira M, et al. Cerebral hemodynamics in Sepsis assessed by transcranial Doppler: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Monit Comput, 2017, 31(6): 1123-1132. DOI:10.1007/s10877-016-9945-2.
- [15] Pierrakos C, Antoine A, Velissaris D, et al. Transcranial Doppler assessment of cerebral perfusion in critically ill septic patients: a pilot study[J]. Ann Intensive Care, 2013, 3: 28. DOI:10.1186/2110-5820-3-28.
- [16] 艾美林, 黄立, 冯清, 等. 经颅多普勒超声在早期诊断脓毒症相关性脑病中的临床意义 [J]. 中华内科杂志, 2019, 58(11): 814-818. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578?1426.2019.11.005.
- [17] Szatmári S, Végh T, Csomós Á, et al. Impaired cerebrovascular reactivity in Sepsis-associated encephalopathy studied by acetazolamide test[J]. Crit Care, 2010, 14(2): R50. DOI:10.1186/cc8939.

(收稿日期: 2020-03-30)

(本文编辑: 何小军)