

严重高乳酸血症患者的临床特征及预后分析*

钱际银¹ 张云¹ 邓淑坤¹ 袁丽¹

[摘要] 目的:探讨严重高乳酸血症(动脉血乳酸 >5 mmol/L)患者的临床特征及预后分析。方法:采取回顾性研究方法,收集2016年12月—2019年5月期间我院急诊科收治的入院48 h内动脉血乳酸 >5 mmol/L的患者一般资料,分析其临床特征。根据患者入院第28天存活情况分为存活组和死亡组。收集患者入院当天的生命体征、每小时尿量、平均动脉血压、血常规、血生化组合、凝血功能、心肌酶谱、心梗二项、动脉血气分析等,根据患者当日最差数据计算序贯器官衰竭评分(SOFA)、急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE II)、格拉斯昏迷指数评分(GCS),根据ROC曲线评估影响预后的危险因素。结果:179例中剔除入院后2 h内放弃治疗及资料丢失的患者21例,共纳入患者158例。其中男100例(63.3%),女58例(36.7%)。在监护病房的患者有69例(43.6%)。普通病房患者共89例(56.4%)。患者主诊断为脓毒症、心肺复苏后、热射病、中毒、急性心肌梗死等。28 d存活100例,死亡58例,病死率为36%。与存活组相比,死亡组APACHE II评分、SOFA评分、呼吸机支持比例、休克比例、去甲肾上腺素使用剂量、ICU住院天数、总住院天数、肝肾功、心肌酶谱均显著提高,差异有统计学意义($P<0.05$)。APACHE II评分、SOFA评分、去甲肾上腺素使用剂量AUC曲线下面积分别为0.928、0.947、0.943,均差异有统计学意义($P<0.05$)。与APACHE II评分、SOFA评分相比,去甲肾上腺素使用剂量对严重高乳酸血症的预后判断更具有价值。结论:严重高乳酸血症预后与肝功能、24 h尿量、心肌酶谱、凝血功能等相关,去甲肾上腺素使用剂量、SOFA评分和APACHE II评分是预测高乳酸血症患者预后的危险因素。去甲肾上腺素用剂量对严重高乳酸血症患者的预后判断价值更优于SOFA评分和APACHE II评分。

[关键词] 严重高乳酸血症;病死率;临床特征;预后

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2021.06.004

[中图分类号] R589 **[文献标志码]** A

Clinical characteristics and prognostic in patients with severe hyperlactatemia

QIAN Jiyin ZHANG Yun DENG Shukun YUAN Li

(Department of Emergency Medicine, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu, 214023, China)

Corresponding author: ZHANG Yun, E-mail: 43017521@qq.com

Abstract Objective: To explore the clinical characteristics and prognostic of patients with severe hyperlactatemia(Lac >5 mmol/L). **Methods:** A retrospective study was conducted. The clinical data of patients with plasma Lac over 5 mmol/L within 48 hours of admission was analyzed from December 2016 to May 2019 in emergency medicine Department of Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University. Clinical characteristics were analyzed. Patients were divided into survival group and death group according to 28 d survival. The demographics and clinical data were collected while laboratory parameters including vital signs, 24-hour urine output, routine blood test, blood biochemical tests, coagulation parameters, myocardial enzymes and arterial blood gas analysis were collected. Sequential Organ Failure Assessment(SOFA)、acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II)、Glasgow coma scale(GCS) were measured. The risk factors of mortality were analyzed by multi-logical analysis. **Results:** Twenty-one patients were abandoned of treatment within 2 hours in emergency medicine Department or date loss. 158 patients were enrolled. There were 100 male patients(63.3%) and 58 female patients(36.7%). Sixty-nine patients were admitted in intensive care unit(ICU 43.6%). Eighty-nine patients were admitted in general ward(56.4%). Major diagnosis was sepsis, followed by cardiopulmonary resuscitation, heat stroke, poisoning, and myocardial infarction. There were 100 patients in the survival group and 58 patients in the death group(with a mortality of 36%). there was no difference in demographics between two groups($P>0.05$). The death group serum liver and kidney function, myocardial enzymes, LDH and other indicators were significantly higher than those in survival group as well as those ventilator support, shock, APACHE II, SOFA score. Multivariate Logistic regression analysis showed that both SOFA score and APACHE II score were risk factors associated with 28 d death. **Conclusion:** The prognosis of hyperlactatemia is related to primary disease, PLT, liver function, 24 hours urine volume, myocardial enzyme spectrum, and coagulation, while dose of norepi-

*基金项目:南京医科大学科技发展基金(一般项目)(No:NMUB2018358)

¹南京医科大学附属无锡人民医院急诊科(江苏无锡,214023)

通信作者:张云,E-mail:43017521@qq.com

nephrine, high SOFA score and high APACHE score might be independent predictors of poor prognosis in hyperlactemia. The dose of norepinephrine is better than SOFA score and APACHE score for the prognosis of severe hyperlactic acidemia.

Key words severe hyperlactic acidemia; fatality rate; clinical features; prognosis

乳酸是葡萄糖无氧酵解的重要产物,是碳水化合物和非必需氨基酸重要的中间代谢产物,主要来源于红细胞、皮肤、中枢神经系统、肌肉组织等,反映机体组织氧代谢的异常。机体每天大约产生 1500 mmol 乳酸,主要经过肝脏和肾脏排出。正常情况下,机体血乳酸水平维持在 2 mmol/L 以下。乳酸水平的增加与患者不良预后相关^[1-3]。在复苏早期,乳酸相较于血流动力学监测能更好的评估患者的预后。在脓毒症时,有研究表明当患者乳酸水平 > 5 mmol/L,且 pH < 7.35 存在酸中毒时,患者死亡率高达 80%^[4]。高乳酸血症定义为动脉血乳酸水平在 2~5 mmol/L,严重高乳酸血症定义为动脉血乳酸 > 5 mmol/L^[5]。相关文献提出动脉血乳酸 > 8 mmol/L,患者死亡率高达 100%^[6]。尽管乳酸在脓毒症中的相关研究较多,然而,目前国内外对于严重高乳酸水平患者的研究较少,在严重高乳酸血症患者中,乳酸水平是否与死亡率成正相关,目前尚无相关文献报道。因此,本文通过回顾性分析严重高乳酸血症患者的临床特征及预后影响因素,以提高对严重高乳酸血症患者不良预后的早期识别和及时治疗。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2016 年 12 月—2019 年 5 月期间南京医科大学附属无锡人民医院急诊收治的入院 48 h 内动脉血乳酸 > 5 mmol/L 的患者资料,分析临床特征。根据患者的 28 d 存活情况分为存活组和死亡组。

纳入标准:①年龄 > 18 岁;②入院 48 h 内动脉血乳酸 > 5 mmol/L;③临床资料完整。

排除标准:①妊娠、拟妊娠或哺乳期女性;②有自身免疫性疾病、肿瘤或近期接受免疫抑制剂治疗的患者;③服用二甲双胍的患者。

1.2 资料收集

收集患者一般资料,包括年龄、性别、收住科室、ICU 住院天数、入院主诊断、合并症、收集动脉血乳酸 > 5 mmol/L 当日生命体征(体温、心率最高值,血压最低值的平均动脉血压)、每小时尿量、血常规、生化组合、凝血功能、心肌酶谱、心梗二项、动脉血气分析等,根据患者当日最差数据计算序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、急性生理学与慢性健康状况评分系统(acute physiology and chronic health evaluation II,

APACHE II)、格拉斯昏迷指数评分(glasgow coma scale, GCS),是否存在呼吸机使用情况,是否存在血管活性药物使用情况等。

1.3 乳酸监测方法

乳酸监测采用动脉血气分析仪测得。

1.4 诊断标准

脓毒症诊断标准参照《拯救脓毒症运动,脓毒症指南 2018》^[7]。急性心肌梗死诊断标准参照《中国急性心肌梗死诊断及治疗指南 2019》。热射病诊断标准参照《中国热射病专家共识 2019》。中毒诊断标准参照《急性中毒诊断与治疗中国专家共识 2016》。心肺复苏诊断标准参照《美国心脏学会 AHA 心肺复苏与心血管急救指南 2019》。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 法对计量资料进行正态检验,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验分析;非正态分布的计量资料比较采用中位数、四分位数表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数表示,采用 χ^2 检验。对数据进行 ROC 曲线分析,曲线下面积(AUC) = 1.0 为最理想的检测指标,ROC 曲线下面积在 0.5~0.7 之间时诊断价值较低,在 0.7~0.9 之间时诊断价值中等,在 0.9 以上时诊断价值较高,ROC 曲线下面积比较采用 Z 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

179 例患者中,剔除入院后 2 h 内放弃治疗及资料丢失的病例共 21 例,共纳入患者 158 例。其中男 100 例(占 63.3%),女 58 例(占 36.7%)。在监护病房的患者有 69 例,占 43.6%。普通病房患者 89 例,占 56.4%。患者主诊断为脓毒症、心肺复苏后、热射病、中毒、急性心肌梗死等。28 d 存活 100 例,死亡 58 例,总病死率 36%。存活组与死亡组患者在年龄、性别、主诊断上差异无统计学意义($P > 0.05$),说明两组基线均衡,具有可比性。与存活组相比,死亡组 APACHE II 评分、SOFA 评分、呼吸机支持比例、休克比例、去甲肾上腺素使用剂量、ICU 住院天数、总住院天数均显著提高,差异有统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 收住科室分布

48 h 内动脉血乳酸 > 5 mmol/L 患者分布于

重症加强治疗病房,占43.67%(69/158),其中收住在急诊ICU的患者占22.15%(35/158),综合ICU患者占9.49%(15/158),心内ICU患者占8.23%

(13/158),呼吸ICU患者占3.80%(6/158)。而56.33%(89/158)的患者收住在普通病房,见图1。

表1 入院48 h内乳酸 >5 mmol/L患者存活组与死亡组基线资料比较 例(%),M(Q_L,Q_U)

一般情况	总体(n=158)	存活(n=100)	死亡(n=58)	χ^2/Z	P
男	100(63.3)	62(62.0)	38(65.5)	0.195	0.658
年龄/岁	71.5(54.00,81.00)	71(53.00,80.75)	73(60.75,82.00)	-1.068	0.285
主诊断					
脓毒症	69(43.7)	39(39.0)	30(51.7)	2.416	0.120
急性心肌梗死	21(13.3)	12(12.0)	9(15.5)	0.394	0.530
消化道出血	6(3.8)	3(3.0)	3(5.2)	0.474	0.491
心肺复苏	9(5.7)	4(4.0)	5(8.6)	1.459	0.227
中毒	9(5.7)	7(7.0)	2(3.4)	0.826	0.353
热射病	8(5.1)	4(4.0)	4(6.9)	0.641	0.423
ICU住院时间/d	4(3.0,8.0)	3(1.0,7.0)	5(3.0,8.5)	-2.74	0.006
总住院时间/d	9(4.00,13.00)	3(1.25,6.50)	10(7.25,14.00)	-5.034	<0.001
APACHE II评分/分	19(11.00,28.25)	12(7.25,19.00)	30(24.00,34.00)	-8.965	<0.001
SOFA评分/分	8(2.00,13.00)	3(1.75,7.5)	15.5(12.00,17.25)	-9.37	<0.001
GCS评分/分	11(6.00,15.00)	14(12.00,15.00)	6(3.00,7.25)	-8.63	<0.001
呼吸机支持	62(39.2)	21(21)	41(70.7)	38.015	<0.001
糖尿病	50(31.6)	28(28.0)	22(37.9)	1.674	0.196
休克	80(50.6)	27(27.0)	53(91.4)	60.869	<0.001
去甲肾上腺素剂量/($\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$)	2(0,46.5)	0(0,0)	65(33.5,120)	-9.898	<0.001
乳酸/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)				4.945	0.026
5~8	81(51.27)	58(71.60)	23(28.40)		
>8	77(48.73)	42(54.55)	35(45.45)		

2.3 生物学指标

与存活组相比,死亡组患者动脉血乳酸 >5 mmol/L当日MAP、每小时尿量、PLT、白蛋白、肌酐清除率、血 Ca^{2+} 明显下降,而心率、肝功能指标、血cTnI、AST、LDH、血 K^+ 、PT、APTT、INR、D-二聚体均明显升高,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

2.4 ROC曲线分析

将肝功能指标、cTnI、AST、LDH、血乳酸、血气分析指标、凝血功能指标、APACHE II评分、SOFA评分、去甲肾上腺素使用剂量等指标列入ROC曲线,计算曲线下面积及约登指数,结果显示APACHE II评分、SOFA评分、去甲肾上腺素使用剂量AUC曲线下面积分别为0.928、0.947、0.943,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。严重高乳酸血症患者APACHE II评分、SOFA评分、去甲肾上腺素使用剂量约登指数分别为0.734、0.828、0.845,与APACHE II评分、SOFA评分相

比,去甲肾使用剂量对严重高乳酸血症的预后具有更好的优势,见图2和表3。

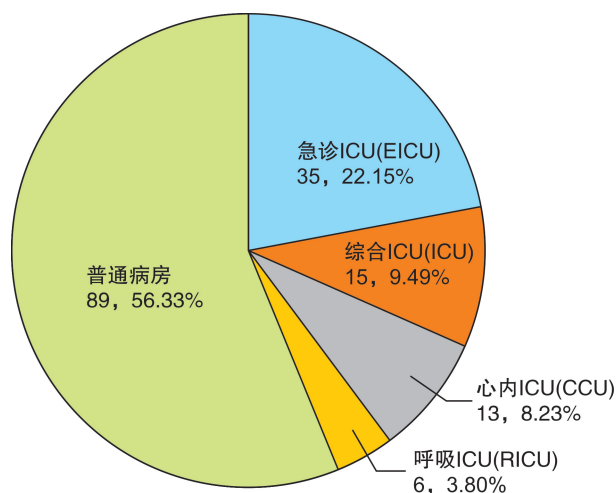


图1 入院48 h内动脉血乳酸 >5 mmol/L的患者收住科室分布

表 2 入院 48h 内乳酸 >5mmol/L 患者生物学指标在 28d 存活与死亡两组间的比较

生物学指标	总体(n=158)	存活组(n=100)	死亡组(n=58)	t/Z	P
生命体征					
体温/℃	37.05(37,38.25)	37(37,37.7)	37.4(36.85,38.93)	-0.996	0.319
呼吸频率/(次·min ⁻¹)	20.4±5.31	20.87±4.73	19.6±6.14	1.447	0.15
心率/(次·min ⁻¹)	105.5(85.75,120.5)	107.5(86.5,119)	104(79,124.25)	-0.583	0.56
MAP/mmHg	67(54,93)	83.45(67,98.9)	53(42,59.25)	-7.920	<0.001
1 h 尿量/mL	46.25(14.5,102)	81.75(45.5,111.88)	12(0,33.73)	-7.581	<0.001
血常规					
WBC/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	11.8(8.47,16.7325)	12.255(8.36,16.67)	11.64(8.77,18.19)	-0.234	0.815
HB/(g·L ⁻¹)	126.44±32.86	129.79±28.68	120.67±38.63	1.565	0.121
PLT/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	189 (138.25,262.25)	203 (144.25,2687)	179 (106.25,225.25)	-1.980	0.048
中性粒细胞比例	80(64.375,88.45)	78.45(61.15,88.33)	82.8(66.95,89.25)	-1.136	0.256
CRP/(mg·L ⁻¹)	12.35(1.2,47.075)	10.6(0.7,37.95)	17.65(2.45,65.35)	-1.660	0.097
血生化					
白蛋白/(g·L ⁻¹)	39.97±8.06	41.04±6.76	38.12±9.7	2.022	0.046
ALT/(U·L ⁻¹)	38(28,61)	38(28,57.75)	37(25,82)	-0.419	0.676
总胆红素	20.25 (13.8,32.8)	19.05 (12.5,31.55)	21.3 (16.03,34)	-1.631	0.103
肾小球清除率	61.74±20.7	65.51±21.61	55.23±17.37	3.090	0.002
CR	97.75 (74,225,159.475)	93.75 (73.55,138.18)	107.65 (76.83,195.85)	-1.719	0.086
尿素氮	10.39±8.79	9.51±8.8	11.91±8.64	-1.668	0.097
K ⁺ /(mmol·L ⁻¹)	3.855(3.3075,4.4725)	3.66(3.27,4.31)	3.99(3.52,5.04)	-2.042	0.041
NA ⁺ /(mmol·L ⁻¹)	139.66±7.6	139.89±7.54	139.26±7.74	0.503	0.616
Ca ²⁺ /(mmol·L ⁻¹)	2.2±0.22	2.23±0.2	2.15±0.24	2.290	0.023
GLU/(mmol·L ⁻¹)	12.19±8.87	12.6±8.47	11.49±9.57	0.757	0.450
凝血谱					
PT/s	12.9(11.875,15)	12.6(11.53,14.25)	13.9(12.6,17.03)	-3.488	<0.001
APTT/s	27.25(23.8,32.8)	26(22.83,30.75)	29.8(25.8,35.7)	-3.227	0.001
INR	1.11(1.0275,1.29)	1.09(0.99,1.23)	1.2(1.09,1.47)	-3.459	0.001
D-二聚体/(μg·L ⁻¹)	1000(554.75,4380)	883(467,1778)	4380(1000,6032.25)	-4.470	<0.001
心肌酶谱					
pro-BNP/(ng·L ⁻¹)	3889 (2355.5,6678.75)	3889 (1928.75,7098)	4738 (2674.5,6678.75)	-1.879	0.060
cTnI/(μg·L ⁻¹)	0.08(0.03,0.1725)	0.08(0.01,0.15)	0.13(0.1,0.28)	-3.134	0.002
AST/(U·L ⁻¹)	50.5(31,91)	44(30.25,77)	59(37.75,131)	-2.190	0.029
CK/(U·L ⁻¹)	94.5(56,215.5)	93.5(51,206)	101(58.75,243)	-0.579	0.563
CKMB/(U·L ⁻¹)	19(11,30.25)	18(10,28.75)	21.5(12,34.25)	-1.424	0.155
LDH/(U·L ⁻¹)	622(483,878.75)	566(440.75,839)	708(514.5,1443.5)	-3.068	0.002
血气分析					
pH	7.28 (7.25,7.35)	7.2798 (7.255,7.34)	7.2838 (7.2275,7.38)	-1.339	0.181
PaCO ₂ /mmHg	39.969 (28.325,41.158)	39.969 (29.8,40.51725)	37.65 (25.925,42.1185)	-0.221	0.825
氧合指数/mmHg	222.45 (173.75,251.25)	222.45 (180.5,252.25)	212.6 (155,251.25)	-1.627	0.104

注:1mmHg=0.133kPa;MAP:平均动脉血压,WBC:白细胞计数,HB:血红蛋白,PLT:血小板计数,CRP:C-反应蛋白,ALT:谷丙转氨酶,CR:肌酐,GLU:血糖,PT:凝血酶原时间,APTT:部分凝血酶原时间,INR:国际标准化比值,pro-BNP:脑利钠肽前体,cTnI:肌钙蛋白,AST:天冬氨酸转氨酶,CK:肌酸激酶,CKMB:肌酸激酶同工酶,LDH:乳酸脱氢酶。

2.5 高乳酸血症治疗

LAC 是细胞无氧代谢产物,其增加反映组织低灌注和无氧代谢增加,当患者严重高乳酸血症时,迅速补液、扩容,改善组织低灌注,由于疾病的复杂性,高乳酸血症不能单归因于某一个病因,需考虑其原发病,针对原发病治疗;当患者诊断考虑脓毒症时,根据成人严重脓毒症与脓毒性休克血流动力学监测与支持指南,予完善病原学检查、积极液体复苏、1 h 内抗生素治疗、器官支持等治疗;当患者诊断考虑急性心肌梗死时,予适度补液扩容同时迅速开展急诊 PCI,改善患者冠脉灌注,减少死亡率;当患者诊断考虑消化道出血时,迅速补液扩容,提高循环血量,同时启动消化道出血 MDT,予内镜、介入、外科手术联合治疗,迅速控制原发病,减少病死率。当患者诊断热射病时,迅速补液扩容,同时根据热射病治疗指南,降低核心温度,减少并发症及死亡率等。对于高乳酸血症患者,乳酸动力学的逐步恢复是其预后的重要指标,SOFA 评分、APACHE II 评分是影响乳酸动力学恢复的独

立危险因素,与本研究结果相一致^[8]。

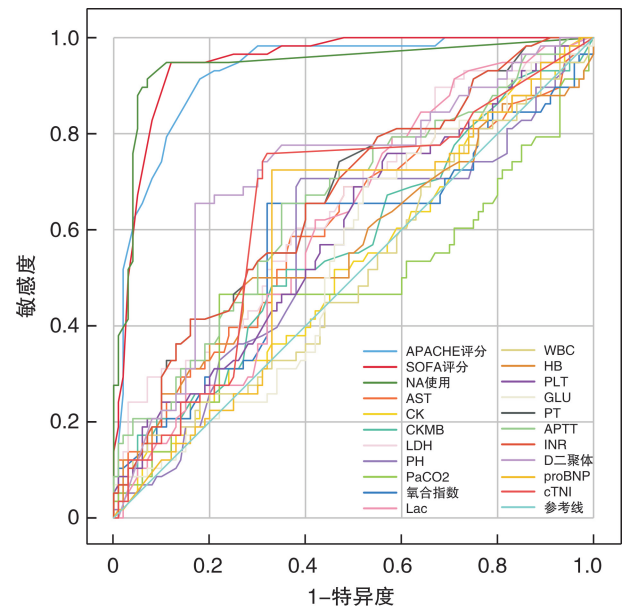


图 2 各检测指标 ROC 曲线

表 3 各检测指标 ROC 曲线分析及诊断效能评价

Test Results Variable(s)	Area	S. E	P	95%CI		约登指数	敏感度	特异度
				下限	上限			
AST	0.605	0.048	0.029	0.511	0.698	0.216	0.586	0.63
CK	0.528	0.048	0.563	0.434	0.621	0.082	0.862	0.22
CKMB	0.568	0.048	0.155	0.474	0.662	0.157	0.517	0.64
LDH	0.647	0.045	0.002	0.557	0.736	0.227	0.897	0.33
pH	0.564	0.049	0.183	0.468	0.66	0.317	0.707	0.61
PaCO ₂	0.489	0.052	0.826	0.388	0.591	0.246	0.466	0.78
氧合指数	0.423	0.05	0.106	0.325	0.52	0.063	0.103	0.96
乳酸	0.611	0.045	0.021	0.522	0.699	0.213	0.793	0.42
APACHE II 评分	0.928	0.021	<0.001	0.887	0.969	0.734	0.914	0.82
SOFA 评分	0.947	0.017	<0.001	0.913	0.981	0.828	0.948	0.88
去甲肾上腺素	0.943	0.022	<0.001	0.899	0.986	0.844	0.914	0.93
WBC	0.511	0.048	0.815	0.416	0.606	0.102	0.172	0.93
HB	0.432	0.05	0.154	0.335	0.529	0.073	0.103	0.97
PLT	0.405	0.047	0.048	0.314	0.497	-0.003	0.017	0.98
GLU	0.458	0.047	0.374	0.366	0.549	0.081	0.741	0.34
PT	0.667	0.044	<0.001	0.58	0.753	0.271	0.741	0.53
APTT	0.654	0.045	0.001	0.565	0.743	0.305	0.655	0.65
INR	0.665	0.044	0.001	0.578	0.752	0.255	0.655	0.6
D-二聚体	0.713	0.044	<0.001	0.626	0.799	0.485	0.655	0.83
pro-BNP	0.589	0.048	0.062	0.496	0.683	0.394	0.724	0.67
cTnI	0.648	0.047	0.002	0.556	0.739	0.439	0.759	0.68

注:Area 为曲线下面积(<0.5 即考虑没有诊断意义),SE 为标准误。

3 讨论

乳酸是人体葡萄糖代谢的重点产物,其反应当机体组织缺氧时,血乳酸水平会迅速升高。如果乳酸酸中毒超过 2 h,意味着乳酸产生量持续增加,或

者机体代谢功能下降。危重患者乳酸升高对发病率和死亡率有重要影响^[9]。高乳酸血症的定义为乳酸 > 2 mmol/L,严重高乳酸血症定义为 > 5 mmol/L。高乳酸血症根据是否为严重缺氧导

致,分为 A 型(严重缺氧引起)和 B 型高乳酸血症(非严重缺氧引起),根据乳酸的光学同分异构体类型可分为左旋乳酸增高和右旋乳酸增高^[10]。高乳酸血症在危重症患者中较为常见,Khosravani 等^[11]在一项大型回顾性研究显示,乳酸是进入 ICU 的成人患者死亡的独立危险因素。本研究显示,严重高乳酸血症患者平均年龄 71.5(54~81)岁,其中男性 100 例(占 63.3%),男性比例偏高,总病死率 36%,主诊断多为脓毒症、热射病、中毒、急性心肌梗死等。普通病房严重高乳酸血症患者死亡率较入住 ICU 病房患者死亡率明显低,可能与入住 ICU 患者多有休克、呼吸机使用、MODS,更高的 SOFA 评分、APACHE II 评分、去甲肾上腺素使用剂量相关^[12]。Sakal 等^[13]提出在脑血管意外患者中,严重高乳酸血症与 1、3、12 个月死亡风险明显相关,高乳酸血症对其有明显预测价值。Haas 等^[14]在一项 11 个 ICU,共 14 040 例 ICU 患者的大型回顾性研究显示:严重高乳酸血症(乳酸 >10 mmol/L)与 ICU 死亡率相关。例一项大型回顾性研究发现,在 2550 例患者中高乳酸患者死亡率为 57%^[15]。本研究结论与其相一致。

绝大多数严重高乳酸血症患者合并多种疾病^[16-18],患者入院主诊断分析显示严重高乳酸血症患者中 43.6%为脓毒症,其次急性心肌梗死、消化道出血、心肺复苏、中毒、热射病。诊断合并 MODS 患者死亡率明显升高。Haas 等^[14]提出严重高乳酸血症与临床预后之间的关系主要分两类:①严重高乳酸血症与器官衰竭相关,如肝肾衰竭、泵衰竭、败血症等原发症难以逆转的疾病;②严重高乳酸血症与心脏手术、癫痫等原发症可以逆转的疾病相关。研究发现,第二种情况死亡率明显降低。在本研究中,急性心肌梗死患者的死亡及存活差异无统计意义,这可能与我院胸痛中心心脏绿色通道建立相关,对于确诊急性心肌梗死的患者,在 90 min 内开展急诊 PCI,迅速改善患者冠脉灌注,减少死亡率。严重高乳酸血症患者中消化道大出血患者死亡及存活差异无统计学意义,这可能与我院消化道出血 MDT 团队迅速开展内镜、介入、外科手术联合治疗相关,迅速控制原发病,减少病死率。因此在临床工作中,我们要重视合并多种器官衰竭患者的管理,及时调整治疗方案,动态监测数据变化,控制 MODS 的发展,减少死亡率。

本研究提示平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)与预后相关,MAP 与休克、去甲肾上腺素使用剂量密切相关,是危重症患者死亡的高危因素^[19-20]。本研究也显示在血常规、凝血组合、肝肾功能、心肌酶谱等指标中血小板计数(PLT)、白蛋白、天冬氨酸转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酐清除率、凝血酶原时间(PT)、部分凝血酶原时

间(activated partial thromboplastin time, APTT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、D-二聚体存活组与死亡组之间差异有统计学意义。血小板下降是判断重症感染疾病危重程度的指标,PLT 及凝血功能谱与患者预后相关,肝肾作为机体重要合成、分泌、代谢物质的器官,其功能下降是危重症患者死亡的重要因素。这与既往的研究结果相一致^[21-22]。

本研究中 ROC 曲线下面积提示,APACHE II 评分、SOFA 评分、去甲肾上腺素使用剂量是预测死亡率的危险因素。APACHE II 评分 <10 分患者死亡可能性较小,10~20 分病死率约为 50%, >20 分病死率高达 80%^[23]。APACHE II 评分、SOFA 评分均有助于判断疾病严重程度及预后,但均存在使用繁琐及敏感度不高的问题,而去甲肾上腺素使用剂量对严重高乳酸血症的预后判断更优于 SOFA 评分和 APACHE 评分。综上所述,APACHE II 评分、SOFA 评分、去甲肾上腺素使用剂量均能预测患者预后,去甲肾上腺素使用剂量是预测严重高乳酸血症患者预后的强烈指标。

本研究的局限性:①既往研究表明,乳酸清除率联合乳酸水平能更好地提示脓毒症的发展及预后,本研究仅采集动脉血乳酸水平,没有进一步采集动脉血乳酸清除率的变化,在接下来的研究中笔者会进一步的采集与完善;②由于疾病的复杂性,高乳酸血症不能单归因于某一个病因,尤其是我们研究的人群均是严重高乳酸血症患者,其存在多因素导致的乳酸水平升高,我们无法将其一一归类。对于高乳酸血症的治疗也需根据原发病治疗,无法做到一一归类;③本研究中 ROC 曲线下面积提示 APACHE II 评分、SOFA 评分、去甲肾上腺素使用剂量是预测死亡率的危险因素,而血气分析动脉血 pH、氧合指数、动脉血乳酸水平等既往认定对重症患者预后具有重要影响价值的因素并不是独立危险因素,这可能与尚未考虑相关混杂因素相关。

综上,严重高乳酸血症(LAC >5 mmol/L)主要见于脓毒症、心肺复苏、热射病、溺水、急性心肌梗死、消化道出血等,多合并器官功能衰竭。随着乳酸升高,其死亡率增加。严重高乳酸血症患者预后与 PLT、肝功能、24 h 尿量、心肌酶谱、凝血功能等相关,而去甲肾上腺素使用剂量、SOFA 评分和 APACHE II 评分是预测高乳酸血症患者预后的危险因素。去甲肾上腺素使用剂量对严重高乳酸血症的预后判断更优于 SOFA 评分和 APACHE II 评分。

参考文献

- [1] Ndieugnou Djangang N, Ramunno P, Izzi A, et al. The Prognostic Role of Lactate Concentrations after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage [J]. Brain Sci,

- 2020,10(12):1004.
- [2] Jagan N, Morrow LE, Walters RW, et al. Sympathetic stimulation increases serum lactate concentrations in patients admitted with sepsis: implications for resuscitation strategies[J]. *Ann Intensive Care*, 2021, 11(1): 24.
- [3] Caruso DM, Matthews MR. Monitoring end points of burn resuscitation[J]. *Crit Care Clin*, 2016, 32(4): 525-537.
- [4] Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, et al. Natural history and course of acquired lactic acidosis in adults. DCA-Lactic Acidosis Study Group[J]. *Am J Med*, 1994, 97(1): 47-54.
- [5] Seheult J, Fitzpatrick G, Boran G. Lactic acidosis: an update[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2017, 55(3): 322-333.
- [6] Brinkman K. Editorial response: hyperlactatemia and hepatic steatosis as features of mitochondrial toxicity of nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors[J]. *Clin Infect Dis*, 2000, 31(1): 167-169.
- [7] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(46): 997-1000.
- [8] Tang B, Su L, Li D, et al. Stepwise lactate kinetics in critically ill patients: prognostic, influencing factors, and clinical phenotype[J]. *BMC Anesthesiol*, 2021, 21(1): 86.
- [9] Liu Z, Meng Z, Li Y, et al. Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2019, 27(1): 51-61.
- [10] 高恒妙,刘璐,钱素云.高乳酸血症的诊治思路[J]. *中华儿科杂志*, 2021, 59(4): 345-347.
- [11] Khosravani H, Shahpori R, Stelfox HT, et al. Occurrence and adverse effect on outcome of hyperlactatemia in the critically ill[J]. *Crit Care(London, England)*, 2009, 13: R90.
- [12] Waheed S, Ali N. Shock Index As A Predictor Of Hyperlactatemia For Early Detection Of Severe Sepsis In Patients Presenting To The Emergency Department Of A Low To Middle Income Country[J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2020, 32(4): 465-469.
- [13] Sakal C, Ak R, Tasci A, et al. Admission blood lactate levels of patients diagnosed with cerebrovascular disease effects on short-and long-term mortality risk[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 24: e14161.
- [14] Haas SA, Lange T, Saugel B, et al. Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(2): 202-210.
- [15] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45: 486-552.
- [16] Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(24): 2309-2319.
- [17] Aramburo A, Todd J, George EC, et al. Lactate clearance as a prognostic marker of mortality in severely ill febrile children in east Africa[J]. *BMC Med*, 2018, 16(1): 1186.
- [18] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(6): 997-999.
- [19] 张鑫,李小石,周国平.血浆钙网蛋白水平与脓毒症患者预后的关系[J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(6): 456-460.
- [20] Chebl RB, Khuri CE, Shami A, et al. Serum lactate is an independent predictor of hospital mortality in critically ill patients in the emergency department: a retrospective study[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2017, 25(1): 69.
- [21] Rajan GP, Zellweger R. Cardiac troponin I as a predictor of arrhythmia and ventricular dysfunction in trauma patients with myocardial contusion[J]. *J Trauma*, 2004, 57(4): 801-808.
- [22] Guo J, Wang YM. A study on the correlation between serum procalcitonin and cardiac troponin I levels in patients with sepsis[J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22(5): 527-530.
- [23] De Freitas ER. Profile and severity of the patients of intensive care units: prospective application of the APACHE II index[J]. *Rev Lat Am Enfermagem*, 2010, 18(3): 317-323.

(收稿日期:2021-03-04)