

• 论著-研究报告 •

乳酸正常合并代谢性酸中毒的 SAKI 患者的预后分析*

陈筱岚¹ 陈晨¹ 田磊¹ 陆晓晔¹ 杨倩¹ 朱长清¹

[摘要] 目的:探讨乳酸水平正常但合并代谢性酸中毒的脓毒症致急性肾损伤(SAKI)患者的预后。方法:2014年1月1日—2018年12月31日期间共有319例脓毒症患者收住于上海交通大学医学院附属仁济医院急诊ICU,根据所有患者入院首次、48 h、7 d的肌酐及每小时尿量和AKI定义将197例SAKI患者纳入本研究,记录其入院首次动脉血气分析结果(pH、Lac、HCO₃⁻、BE);根据28 d死亡与否分为生存组和死亡组,并比较两组患者一般资料及Lac值;进一步筛选出Lac≤2 mmol/L的SAKI患者,比较这部分Lac正常的SAKI患者血气中pH、HCO₃⁻、BE对其28 d病死率的预测价值。结果:197例SAKI患者28 d病死率为37.7%(51/197),死亡组Lac值较生存组明显升高[2.2(1.3,3.2) mmol/L vs. 1.5(1.2,3.5) mmol/L, P=0.002]。但其中有120例患者Lac≤2 mmol/L,Lac正常的SAKI患者病死率为18.3%(22/120);与生存组相比较,死亡的22例患者pH<7.35、BE<-3 mmol/L的比例明显增高(45.5% vs. 11.2%、64.6% vs. 33.7%,均P<0.05);BE联合pH值预测Lac≤2 mmol/L的SAKI患者28 d死亡的AUC为0.744,敏感度为81.82%,特异度为69.39%。结论:SAKI患者死亡组血气Lac值明显增高,但Lac水平正常的SAKI患者出现代谢性酸中毒时仍有较高的病死率,其中pH联合BE预测Lac正常的SAKI患者的28 d病死率效能最佳。

[关键词] 脓毒症;急性肾损伤;代谢性酸中毒;预后分析

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2021.07.006

[中图分类号] R631.2 **[文献标志码]** A

Prognosis of SAKI patients with normal lactic acid and metabolic acidosis

CHEN Xiaolan CHEN Chen TIAN Lei LU Xiaoye
YANG Qian ZHU Changqing

(Department of Emergency, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai JiaoTong University, Shanghai, 200120, China)

Corresponding author: ZHU Changqing, E-mail: zhucq1965@126.com

Abstract Objective: To investigate the prognosis of septic acute kidney injury(SAKI) patients with normal lactic acid level but with metabolic acidosis. **Methods:** From January 1, 2014 to December 31, 2018, a total of 319 patients with sepsis were admitted to the emergency ICU of Renji Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Jiao Tong University. 197 patients with SAKI were included according to the creatinine, urine volume per hour and AKI at the first admission, 48 h and 7 d, and the results of arterial blood gas(pH, lactic acid, HCO₃⁻, BE) at the first admission were recorded; The patients were divided into two groups according to whether they died or not on the 28th day; To further screen SAKI patients with lactic acid≤2 mmol/L, and compare the predictive value of pH, HCO₃⁻ and BE in blood gas for 28 day mortality of SAKI patients with lactic acid≤2 mmol/L. **Results:** The 28 day mortality of 197 patients with SAKI was 37.7% (51/197). The lactate value in the death group was significantly higher than that in the survival group[2.2(1.3, 3.2) vs. 1.5(1, 2.35), P=0.002]. According to the lactate value, 120 SAKI patients with lactate≤2 mmol/L were screened again and divided into death group and survival group according to the 28 day outcome. The results showed that the proportion of pH<7.35 and BE<-3 mmol/L in death group was significantly higher than that in survival group(45.5% vs. 11.2%, P<0.05) and 64.6% vs. 33.7%, P=0.009); The AUC of BE combined with pH value in predicting 28 day mortality of SAKI patients with lactic acid≤2 mmol/L was 0.744, the sensitivity was 81.82%, and the specificity was 69.39%. **Conclusion:** lactic acid value in the death group of SAKI patients was significantly increased, but the mortality rate of metabolic acidosis in SAKI patients with normal lactic acid level was still high, and pH combined with BE was the best predictor of 28 day mortality in saki patients with normal lactic acid level.

Key words sepsis; acute kidney injury; metabolicacidosis; outcome

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:81671881)

¹上海交通大学医学院附属仁济医院急诊科(上海,200120)

通信作者:朱长清,E-mail:zhucq1965@126.com

脓毒症是机体对感染的反应失调而导致危及生命的器官功能障碍^[1]。脓毒症在重症监护室(ICU)较为常见,有数据统计,ICU中脓毒症的发病率为11%~27%^[2-3]。脓毒症常常存在循环、细胞和代谢异常从而导致一系列的器官损伤^[1]。急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是脓毒症最常导致的器官功能障碍之一^[4]。肾脏在人体内起着调节酸碱平衡的重要作用^[5]。酸碱失衡侧面反映出人体肾脏功能变化。在脓毒症致AKI(SAKI)患者中,代谢性酸中毒发生的主要原因为乳酸(Lac)的升高及肾脏泌H⁺功能下降。目前国际上许多指南都推荐将Lac水平作为评估脓毒症预后的一个重要指标,Lac>2 mmol/L认为其为预测患者预后的独立危险因素^[6]。但是,目前的一些研究也指出,ICU的死亡患者中,有一部分患者并不存在Lac升高,但存在碳酸氢根(HCO₃⁻)浓度、碱剩余(BE)减少或阴离子间隙(AG)增高^[7],此类患者的预后评价需要临床医师所关注。本研究选择SAKI患者为研究人群,并聚焦Lac正常的SAKI患者,通过分析其酸碱失衡状态来评价Lac正常的SAKI患者的预后,为早期启动干预措施、保护脏器功能提供依据,从而改善脓毒症患者的预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为单中心回顾性研究,2014年1月1日—2018年12月31日期间上海交通大学医学院附属仁济医院急诊ICU共收治符合脓毒症3.0诊断标准的脓毒症患者319例。根据2012年改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease Improving Global Outcome, KDIGO)关于AKI的诊断标准,共筛选出197例SAKI患者。纳入标准:①脓毒症诊断标准为2016年SSC发布的sepsis 3.0标准:存在感染且SOFA评分≥2分。②AKI诊断标准:符合以下任何一项即可诊断为AKI:48 h内血肌酐水平升高超过26.5 μmol/L(0.3 mg/dL);7 d内血肌酐水平比基线升高1.5倍;尿量<0.5 mL/(kg·h),且持续6 h以上^[8];③代谢性酸中毒:做血气分析可以明确诊断,血液pH和HCO₃⁻明显下降;代偿期的血pH可在正常范围,但HCO₃⁻、BE和PaCO₂均有一定程度的降低。排除标准:①住院时间≤24 h及自动出院患者;②临床资料不全及重复入院患者;③由酮症、药物因素等一系列原因引起的高AG代谢酸中毒。

1.2 研究方法

所有患者均采用动脉血进行血气分析,静脉血用于实验室指标测定,用全自动生化分析仪及配套试剂进行肾功能的测定,用全自动血气分析仪及配套试剂进行动脉血气分析。记录197例SAKI患者入院首次动脉血气结果(pH、Lac、HCO₃⁻、BE),根据28 d死亡与否分为两组,比较两组患者的一

般资料及Lac值;再将Lac≤2 mmol/L的SAKI患者分为死亡组和生存组,并比较这两组患者血气中pH、HCO₃⁻、BE对Lac≤2 mmol/L的SAKI患者28 d病死率的预测价值。研究终点均为28 d全因死亡。

1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。计量资料采用One-Sample K-S进行正态性检验,正态分布计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的计量资料采用中位数及四分位数M(P₂₅, P₇₅)表示,组间比较采用t检验或秩和检验。计数资料采用频数及百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。将HCO₃⁻、BE、pH纳入ROC曲线,观察曲线下面积、可信区间、敏感度、特异度。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SAKI患者基线情况及Lac值分布情况

共纳入197例SAKI患者,死亡组及生存组患者基线情况见表1,两组间年龄、性别与慢性疾病的差异无统计学意义,死亡组中位住院时间为13 d,生存组中位住院时间为14.5 d,死亡组患者的Lac水平较生存组患者增高(P=0.002),pH、HCO₃⁻、BE、MAP较生存组患者降低(P=0.002、0.015、0.003、0.016),均差异有统计学意义。

有77例患者入院24 h内的Lac>2 mmol/L,其中死亡29例(病死率37.7%);120例患者入院24 h的Lac≤2 mmol/L,其中死亡22例(病死率18.3%);两者间差异有统计学意义(P<0.05)。

2.2 Lac正常的SAKI患者生存组和死亡组酸中毒指标

在Lac≤2 mmol/L的120例SAKI患者中,与生存组相比,死亡组pH<7.35、BE<-3 mmol/L的比例明显增高(P<0.05)。见表2。

2.3 各类酸中毒指标对于Lac正常的SAKI患者28 d病死率的预测价值

使用曲线下面积(AUC)来评估pH、HCO₃⁻、BE预测Lac正常的SAKI患者的预后效果。结果显示pH的AUC为0.738;HCO₃⁻、BE、pH联合的AUC为0.728,BE、pH联合的AUC为0.744, HCO₃⁻、pH联合的AUC为0.730;其中用BE与pH联合预测Lac≤2 mmol/L的SAKI患者28 d病死率的曲线下面积最大,其敏感度为81.82%,特异度为69.39%。见表3、图1。

3 讨论

急性肾损伤是脓毒症常见的并发症之一,且发生率较高,在澳大利亚的一项回顾性研究中,对120 123例ICU患者进行分析显示,脓毒症患者共33 375例,AKI发生率为42.06%^[9]。而在其他的研究中发现,脓毒症患者的急性肾损伤的发病率为40%~78%^[10]。

表 1 入选患者的基线资料和生化资料

例(%),M(Q1,Q3)

项目	死亡组(n=51)	生存组(n=146)	P
年龄/岁	71.43±14.92	69.33±15.36	0.439
性别			0.289
男	36(70.6)	91(62.3)	
女	15(29.4)	55(37.7)	
住院时间/d	13.0(5,17)	14.5(10,23.25)	0.001
高血压	30(58.8)	81(55.5)	0.678
糖尿病	16(31.4)	49(33.6)	0.775
肿瘤	4(7.8)	15(10.3)	0.785
冠心病	8(15.7)	32(21.9)	0.341
慢性心功能不全	19(37.3)	60(41.1)	0.630
慢性肾功能不全	13(25.5)	34(23.3)	0.751
Lac/(mmol·L ⁻¹)	2.2(1.3,3.2)	1.5(1.2,3.5)	0.002
>2	29(37.7)	48(62.3)	<0.001
≤2	22(18.3)	98(81.7)	<0.001
pH	7.38(7.32,7.45)	7.42(7.38,7.47)	0.002
HCO ₃ ⁻ /(mmol·L ⁻¹)	21.1(18,24.2)	23.15(19.7,26.98)	0.015
BE/(mmol·L ⁻¹)	-4.3(-6.8,1.5)	-1.6(-4.3,2.5)	0.003
BNP/(pg·mL ⁻¹)	354(141,850)	310(101,907)	0.649
WBC/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	10.81(6.52,16.2)	10.66(7.23,15.31)	0.829
PLT/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	120(71,195)	122.5(79.5,183.5)	0.765
HB/(g·L ⁻¹)	108(85,126)	112.5(91.5,128)	0.491
CRP/(mg·L ⁻¹)	116(47.05,210)	79(24.95,159.5)	0.054
PCT/(μg·L ⁻¹)	0.21(0,1.75)	0.41(0,3.74)	0.316
MAP/mmHg ^{a)}	84.67(68.67,93.3)	90(78.92,99)	0.016

^{a)} 1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 生存死亡两组患者酸中毒指标分布情况

指标	例(%)		
	生存组 (n=98)	死亡组 (n=22)	P
pH<7.35(n=21)	11(11.2)	10(45.5)	<0.001
HCO ₃ ⁻ <21 mmol/L (n=43)	32(32.7)	11(50.0)	0.142
BE<-3 mmol/L (n=47)	33(33.7)	14(63.6)	0.009

表 3 各项血气分析指标对于 Lac≤2 mmol/L 的 SAKI 患者预后评价

指标	AUC	敏感度/%	特异度/%	P
pH	0.738	68.18	72.45	<0.001
BE	0.631	63.64	72.45	0.0597
HCO ₃ ⁻	0.586	68.18	57.14	0.2331
HCO ₃ ⁻ +BE	0.657	55.00	75.79	0.0253
pH+BE	0.744	81.82	69.39	<0.001
HCO ₃ ⁻ +pH	0.730	80.00	68.42	<0.001
HCO ₃ ⁻ +BE +pH	0.728	75.00	66.32	<0.001

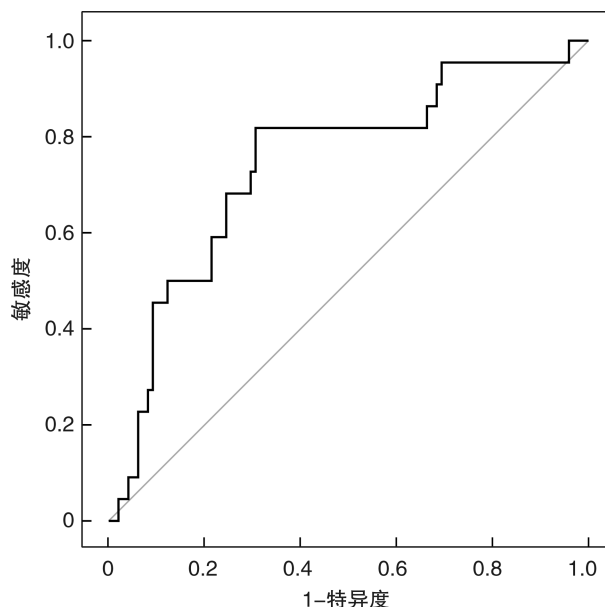


图 1 pH 联合 BE 预测 Lac≤2 mmol/L 的 SAKI 患者 28 d 病死率的 ROC 曲线

肾脏本身就起着调节酸碱平衡的作用,肾小管每天重吸收 HCO₃⁻ 约 4500 mmol,并合成充足的 HCO₃⁻ 中和内源性酸性物质^[11],因此,存在肾脏

功能障碍的患者更容易出现酸碱平衡失调。但在研究中发现,有一部分脓毒症患者并不存在 Lac 升高的酸中毒,其仍有较高的病死率。2019 年在澳大利亚的一项关于脓毒症的研究中显示,441 例脓毒症患者中 231 例患者 Lac > 2 mmol/L, 210 例患者 Lac 水平正常,其中 221 例患者存在血清 HCO₃⁻ 减少或 AG 增高,这部分患者的病死率为 14.9% (Lac > 2 mmol/L 的患者的病死率为 11.7%)^[7]。在本研究中,197 例 SAKI 患者中有 120 例患者 Lac ≤ 2 mmol/L,其中死亡组 pH < 7.35、BE < -3 mmol/L 的比例明显增高。对于酸中毒指标预测 SAKI 患者的预后方面,pH、BE、HCO₃⁻ 的 ROC 曲线下面积分别为 0.738 (敏感度 68.18%, 特异度 72.45%)、0.631 (敏感度 63.63%, 特异度 72.45%)、0.586 (敏感度 68.18%, 特异度 57.14%)。因此在 Lac 水平正常的 SAKI 患者中,pH 较其他酸中毒指标对患者的预测价值更高。将这几项酸中毒指标进行组合分析后,发现其 ROC 曲线下面积及特异度、敏感度方面明显优于单项酸中毒指标,因此可认为组合预测优于单项预测。有研究显示应早解决酸中毒,可以降低患者的病死率。在印度的一项研究中指出,相较于 BE、HCO₃⁻、Lac 等指标,早期 pH 变化可以更好的预测患者的预后 (AUROC 0.72, P < 0.05)^[12],本研究的结果与此相符。本研究探究 Lac 正常的 SAKI 患者的预后情况,并探究出各类酸中毒指标对于此类患者 28 d 病死率的影响,目前脓毒症诊断与治疗中,Lac 作为一项极其重要的指标无论对于诊断及预后均有重要意义,但本研究聚焦一些 Lac 不升高的 SAKI 患者,采用临床常见酸碱失衡指标对于其预后的判断,对临床工作有一定的现实指导意义,本研究研究是单中心、回顾性研究,结果可能存在一定偏差,需要未来更多的临床研究来加以证明。

综上所述,SAKI 患者死亡组的 Lac 值明显较生存组升高,但患者存在非 Lac 升高的代谢性酸中毒时,患者仍有可能有生命危险;在 Lac 水平正常的 SAKI 患者中,与单项酸中毒指标相比,酸中毒指标联合预测预后情况的价值更高,其中 pH 和 BE 两项指标联合预测患者预后情况价值更高。

参考文献

[1] 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.

- [2] van Gestel A, Bakker J, Veraart CP, et al. Prevalence and incidence of severe sepsis in Dutch intensive care units[J]. Crit Care, 2004, 8(4): R153-162.
- [3] Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study) [J]. Crit Care, 2004, 8(4): R251-260.
- [4] Linde-Zwirble WT, Angus DC. Severe sepsis epidemiology: sampling, selection, and society [J]. Crit Care, 2004, 8(4): 222-226.
- [5] Bushinsky DA, Coe FL, Katzenberg C, et al. Arterial PCO₂ in chronic metabolic acidosis [J]. Kidney Int, 1982, 22(3): 311-314.
- [6] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update [J]. Intensive Care Med, 2018, 44(6): 925-928.
- [7] Mitra B, Roman C, Charters KE, et al. Lactate, bicarbonate and anion gap for evaluation of patients presenting with sepsis to the emergency department: A prospective cohort study [J]. Emerg Med Australas, 2020, 32(1): 20-24.
- [8] Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group [J]. Crit Care, 2004, 8(4): R204-212.
- [9] Bagshaw SM, George C, Bellomo R, et al. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation [J]. Crit Care, 2008, 12(2): R47.
- [10] Briguori C, Donnarumma E, Quintavalle C, et al. Contrast-induced acute kidney injury: potential new strategies [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2015, 24(2): 145-153.
- [11] Kraut JA, Kurtz I. Metabolic acidosis of CKD: Diagnosis, clinical characteristics, and treatment [J]. Am J Kidney Dis, 2005, 45(6): 978-993.
- [12] Samanta S, Singh RK, Baronia AK, et al. Early pH Change Predicts Intensive Care Unit Mortality [J]. Indian J Crit Care Med, 2018, 22(10): 697-705.

(收稿日期: 2020-11-20)