

血乳酸水平及清除率和升高时间与重症监护病房危重患者预后的关系

王昊 吴大玮 陈晓梅 李琛 丁士芳 翟茜 杜滨锋 李远 王可富

【摘要】 目的 探讨乳酸动态监测指标与重症监护病房(ICU)危重患者预后的相关关系,并对这种关系进行量化评价。方法 收集 101 例乳酸升高的危重患者,分为死亡组(50 例)和存活组(51 例),比较两组的乳酸监测指标(乳酸水平、乳酸升高时间、乳酸清除率)、急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分及其他反映器官功能的指标,使用 logistic 回归分析找出与预后显著相关的指标。以相应的乳酸指标进行量化分组,分别比较各组休克和多器官功能障碍综合征(MODS)发生率、APACHE I 评分和病死率。结果 死亡组入 ICU 乳酸值、乳酸峰值、APACHE I 评分高于存活组,12 h 和 24 h 乳酸清除率、pH 值低于存活组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。乳酸峰值、12 h 乳酸清除率、APACHE I 评分和 pH 值与患者的预后明显相关,相对比值比(OR)分别为 1.466、0.922、1.208、0.032。乳酸峰值 ≥ 10 mmol/L、12 h 乳酸清除率 $\leq 10\%$ 的患者病死率明显升高,分别为 77.8%和 70.6%($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$),乳酸升高时间 > 24 h 时病死率虽升高,但无统计学意义。结论 乳酸峰值、12 h 乳酸清除率、APACHE I 评分和 pH 值是评价患者预后的良好指标。乳酸峰值 ≥ 10 mmol/L、12 h 乳酸清除率 $\leq 10\%$ 时应警惕患者较差的预后,而乳酸升高时间评价预后的价值有限。

【关键词】 乳酸; 乳酸清除率; 乳酸升高时间; 重症监护病房; 危重病; 预后

Relationship between blood lactic level, lactic clearance, duration of lacticemia and prognosis of critically ill patients in intensive care unit WANG Hao, WU Da-wei, CHEN Xiao-mei, LI Chen, DING Shi-fang, ZHAI Qian, DU Bin-feng, LI Yuan, WANG Ke-fu. Intensive Care Unit Department, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China

Corresponding author: WU Da-wei, Email: wdw.55@163.com

【Abstract】 Objective To study and quantify the relationship between dynamic lactic acid monitoring indexes and prognosis of critically ill patients in intensive care unit (ICU). Methods One hundred and one critically ill patients with elevated blood lactic acid level were included in this study and divided into death group ($n=50$) and survival group ($n=51$). Differences in their lactic acid indexes (including: lactic acid level, duration of lacticemia, lactic clearance), acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score, and other clinical indicators which reflected organ/system status were compared, and prognostic significant lacticemia indexes were formulated by multi-variable logistic analysis. Subsequently, patients were grouped by significant lactic indexes separately and compared with incidence of shock/multiple organ dysfunction syndrome (MODS), APACHE I score and mortality. Results Differences in lactic acid level, peak lactic acid level, 12-hour and 24-hour lactic acid clearance between death group and survival group showed statistically significant difference ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Peak lactic acid level, 12-hour lactic clearance, APACHE I score and blood pH had significant correlation with prognosis, odds ratios (OR) were 1.466, 0.922, 1.208, 0.032, respectively. Patients with peak lactic acid value ≥ 10 mmol/L or 12-hour lactic clearance $\leq 10\%$ had significantly higher mortality; 77.8% and 70.6%, respectively ($P < 0.05$ and $P < 0.01$). Although patients with lacticemia > 24 hours had higher mortality, there was no statistically significant difference. Conclusion Peak lactic acid level, 12-hour lactic clearance, APACHE I score and blood pH are good indicators to evaluate patients' prognosis. Peak lactic acid value ≥ 10 mmol/L or 12-hour lactic clearance $\leq 10\%$ is an alert of extremely bad prognosis. Prognosis value of duration of lacticemia is limited.

【Key words】 lactic acid; lactic clearance; duration of lacticemia; intensive care unit; critically illness; prognosis

乳酸(lactate)作为反映组织灌注和细胞水平代谢的良好指标,其水平升高提示患者预后不良。研究

显示,乳酸的动态监测在评估患者病情和治疗效果、发现病情转折、评价预后方面都有很大意义^[1]。但文献中用于描述乳酸动态变化的指标各异,与预后的关系不尽相同,缺乏统一的监测指标和相关的对比研究。本研究中收集 101 例重症监护病房(ICU)危重患者的乳酸动态监测资料,从纵向(乳酸水平)、横

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.06.000

作者单位:250012 济南,山东大学齐鲁医院重症医学科

通信作者:吴大玮,Email:wdw.55@163.com

Email:wanghao34@126.com

向(乳酸升高时间)和斜率(乳酸清除率)3 个方面来描述其变化趋势,通过多因素分析探讨乳酸动态监测中有临床指示意义的指标,并对这些指标与预后的关系进行量化评价,报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象:选择 2006 年 8 月—2008 年 2 月收住山东大学齐鲁医院 ICU、出现过血乳酸水平升高(≥2.0 mmol/L)的成年危重患者。住院期间对患者进行过动脉血乳酸的动态监测(每 12 h 监测 1 次),生命体征、血常规、肝肾功能和血气等临床资料齐全。排除标准:①口服二甲双胍,使用较高剂量硝普钠(>10 μg · kg⁻¹ · min⁻¹)降压,恶性肿瘤晚期患者,入 ICU 前 3 d 或住 ICU 期间有癫痫发作者;②严重肝肾功能损害者[血肌酐(SCr)>500 μmol/L,总胆红素(TBil)>240 μmol/L];③家属放弃治疗,住 ICU 时间<48 h 者。符合上述要求的 101 例患者中男 56 例,女 45 例;平均年龄(60.04±17.86)岁;平均住 ICU 天数(15.67±13.53)d;内科重症患者 54 例,外科术后患者 47 例。患者均经过积极的原发病治疗和对症、支持治疗。

1.2 分组及指标检测

1.2.1 按住院期间预后分组:比较死亡组(50 例)和存活组(51 例)患者一般资料(年龄、性别),乳酸指标(入 ICU 乳酸值、乳酸峰值、12 h 和 24 h 乳酸清除率、乳酸升高时间),住 ICU 天数,急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分及其他反映全身各器官功能的指标,如 SCr、TBil、平均动脉压(MAP)、血细胞比容(Hct)、氧合指数、pH 值、剩余碱(BE)、血糖等,并对有统计学意义的指标与患者预后进行多因素 logistic 回归分析。12 h 或 24 h 乳酸清除率=(入 ICU 乳酸值-12 h 或 24 h 后乳酸值)/入 ICU 乳酸值。乳酸升高时间为出现乳酸升高至乳酸降至正常或出现终点结局(出院或死亡)的时间。

1.2.2 按乳酸峰值分组:参考李春盛^[2]区分高乳酸血症和乳酸酸中毒的标准,把患者分为高乳酸血症组(2~4 mmol/L)、乳酸酸中毒组(4~10 mmol/L)和严重乳酸酸中毒组(≥10 mmol/L)。比较各组患者的一般资料、APACHE I 评分、休克和多器官功能障碍综合征(MODS)发生率及预后。

1.2.3 按 12 h 乳酸清除率分组:参照文献^[3]方法分组,按 12 h 乳酸清除率分高清除率(>10%)和低清除率(≤10%或负值)组。比较两组一般资料、APACHE I 评分、休克和 MODS 发生率及预后。

1.2.4 按乳酸升高时间分组:以 24 h 为界^[4]分为两组。比较两组患者一般资料、APACHE I 评分、休克和 MODS 发生率及预后。

1.3 统计学处理:使用 SPSS 16.0 统计软件包。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 *t* 检验或 ANOVA(两两比较使用 LSD 法);计数资料比较用 χ^2 检验;对影响患者预后的因素进行逐步多因素 logistic 回归分析,计算相对比值比(OR)和 95%可信区间(CI);*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 死亡组与存活组各指标比较(表 1;图 1):死亡组患者入 ICU 乳酸值、乳酸峰值、APACHE I 评分、SCr、血糖均高于存活组,12 h 和 24 h 乳酸清除率、住 ICU 天数、MAP、氧合指数、pH 值、BE 均显著低于存活组(*P*<0.05 或 *P*<0.01),而乳酸升高时间差异无统计学意义(*P*>0.05)。logistic 回归分析发现,影响乳酸升高患者预后的主要因素有乳酸峰值、12 h 乳酸清除率、APACHE I 评分和 pH 值,其 OR 值及 95%CI 分别是:1.466(1.050~2.046)、0.922(0.860~0.987)、1.208(1.018~1.433)、0.032(0.001~0.786)。

2.2 不同乳酸峰值组各指标比较(表 2):乳酸酸中毒组 APACHE I 评分、MODS 发生率和住院病死率均明显高于高乳酸血症组;严重乳酸酸中毒组

表 1 死亡组与存活组患者各指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男性 (%)	年龄 (岁)	住 ICU 天数 (d)	APACHE I 评分(分)	乳酸指标				
						入 ICU 乳酸值 (mmol/L)	乳酸峰值 (mmol/L)	12 h 乳酸清除率 (%)	24 h 乳酸清除率 (%)	乳酸升高时间(h)
存活组	51	58.8	55.18±18.56	23.68±19.24	17.90±6.25	2.98±1.15	5.26±3.48	43.91±17.40	45.02±48.68	24.16±32.68
死亡组	50	52.0	60.76±13.99	7.85±5.01 ^b	26.41±6.01 ^b	4.24±3.68 ^a	9.36±4.11 ^b	16.34±39.17 ^b	-2.66±89.99 ^a	38.82±33.51

组别	例数	SCr (μmol/L)	TBil (μmol/L)	MAP (mm Hg)	Hct	氧合指数 (mm Hg)	pH 值	BE (mmol/L)	血糖 (mmol/L)
存活组	51	115.66±107.02	26.43±38.08	79.64±21.92	0.30±0.09	178.66±92.01	7.40±0.09	2.37±5.34	10.66±3.65
死亡组	50	215.53±174.48 ^b	39.13±66.99	63.32±18.23 ^b	0.30±0.07	139.85±93.71 ^a	7.24±0.13 ^b	-8.54±5.37 ^b	12.49±5.12 ^a

注:与存活组比较,^a*P*<0.05,^b*P*<0.01;1 mm Hg=0.133 kPa

APACHE I 评分、休克和 MODS 发生率及住院病死率较乳酸酸中毒组进一步升高 (P 均 < 0.05)。

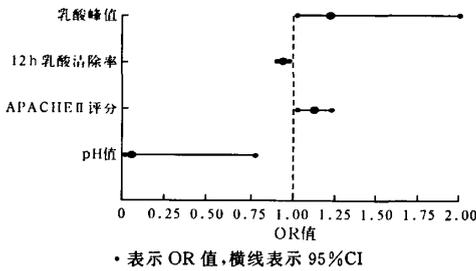


图 1 与患者预后相关指标的 OR 值和 95%CI

表 2 不同乳酸峰值组患者各指标比较

组别	例数	APACHE I 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	休克发生率 (%)	MODS 发生率 (%)	住院病死率 (%)
高乳酸血症组	30	18.20 \pm 6.69	53.3	26.7	20.0
乳酸酸中毒组	35	22.66 \pm 5.95 ^a	59.5	60.0 ^a	48.6 ^a
严重乳酸酸中毒组	36	25.08 \pm 5.03 ^b	83.3 ^b	88.9 ^b	77.8 ^b

注:与高乳酸血症组比较,^a $P < 0.05$;与乳酸酸中毒组比较,^b $P < 0.05$

2.3 12 h 乳酸清除率高低组各指标比较(表 3):低清除率组和高清除率组患者性别、年龄、APACHE I 评分、休克和 MODS 发生率比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05),但 12 h 乳酸低清除率组住院病死率明显高于高清除率组 ($P < 0.01$)。

表 3 12 h 乳酸清除率高低组患者各指标比较

组别	例数	APACHE I 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	休克发生率 (%)	MODS 发生率 (%)	住院病死率 (%)
低清除率组	34	23.88 \pm 5.98	73.5	73.5	70.6
高清除率组	67	21.34 \pm 7.80	58.2	53.7	40.3 ^a

注:与低清除率组比较,^a $P < 0.01$

2.4 不同乳酸升高时间组各指标比较(表 4):与乳酸升高时间 ≤ 24 h 组比较, > 24 h 组 APACHE I 评分、休克发生率、住院病死率差异无统计学意义 (P 均 > 0.05),MODS 发生率明显升高 ($P < 0.05$)。

表 4 不同乳酸升高时间组患者各指标比较

组别	例数	APACHE I 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	休克发生率 (%)	MODS 发生率 (%)	住院病死率 (%)
乳酸升高时间 ≤ 24 h	48	21.44 \pm 7.23	54.2	39.6	41.7
乳酸升高时间 > 24 h	53	23.79 \pm 7.35	71.7	60.4 ^a	58.5

注:与乳酸升高时间 ≤ 24 h 组比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

缺氧状态下,在骨骼肌、皮肤、红细胞和脑组织

细胞的胞质中,乳酸通过糖酵解途径产生,主要在肝、肾中代谢和清除。乳酸升高的主要原因是组织细胞缺氧低灌注,此外也受严重肝肾功能不全、某些基础疾病(恶性肿瘤晚期、癫痫)和药物(二甲双胍、硝普钠)的影响^[2]。本研究中选择病例时注意排除了这些影响因素。

目前关于血乳酸与患者预后关系的研究多局限在不同原发疾病,多数结论肯定了血乳酸水平对评价病情和提示预后的重要意义^[3-14],与 APACHE I 评分系统的相关性良好^[15-16]。ICU 收治的患者基础疾病复杂,常伴发休克、心肺功能不全、循环功能障碍、血液携氧功能障碍、脓毒症等导致组织细胞缺氧低灌注的疾病,应将不同原发疾病的 ICU 危重患者作为一个整体来探讨乳酸与预后的关系。在反映机体组织氧合、疾病严重性和患者预后方面,动态监测血乳酸水平比监测单一血乳酸值更有意义^[9]。我们通过对患者预后进行多因素 logistic 回归分析发现,乳酸峰值、早期(12 h)乳酸清除率与患者预后紧密相关,而入 ICU 乳酸值、乳酸升高时间、24 h 乳酸清除率与预后相关性差。

入 ICU 乳酸值和乳酸监测过程中的峰值都反映了其升高水平,有研究认为前者是评价患者预后的良好指标^[6-7,15],但本研究发现,该指标未能像乳酸峰值一样能被纳入到对预后的回归方程中,所以,动态监测乳酸峰值对评价预后更有意义。组织灌注障碍加重乳酸水平升高,患者的病情和预后也随之恶化。Peretz 等^[8]对休克患者的研究发现:血乳酸 < 1.4 mmol/L 时病死率为 0, < 4.4 mmol/L 时病死率为 22%, < 8.7 mmol/L 时病死率为 78%,若 > 13 mmol/L 则病死率为 100%。本研究也证实:随着乳酸峰值的升高(2~4、4~10、 ≥ 10 mmol/L),患者的病情和预后显著恶化趋势,病死率也逐渐上升,提示乳酸 ≥ 10 mmol/L 时患者预后极差。

乳酸清除率能有效反映乳酸水平动态变化,McNelis 等^[9]认为其对外科术后重症患者的预后具有预测价值,可指导复苏和治疗。Donnino 等^[10]对心肺复苏术后患者的回顾性研究发现,12 h 乳酸清除率对患者短期生存率有较强的指示价值。本研究也发现:乳酸清除率与 ICU 危重患者的住院生存率密切相关,在积极改善组织灌注的治疗措施下,乳酸在越短时间内(如 12 h)被快速清除掉,其预后越好,12 h 清除率对预后的指示意义优于 24 h 清除率。这也提示,应在疾病早期(如在急诊室阶段)尽快进行血乳酸监测,从而给临床医师提供更好的病情

评估、明确的治疗方向和预后估计^[11], Bakker 等^[12]甚至认为早期乳酸监测比生命体征监测的意义更大。Nguyen 等^[3]认为, 6 h 乳酸清除率 < 10% 对于评估脓毒症患者住院期间病死率有很好的特异性和敏感度。由于本研究为回顾性的, 未能采集 6 h 乳酸清除率的数据, 但我们亦发现 10% 的 12 h 乳酸清除率是一个很好的量化指标, 清除率 < 10% 的患者预后较差, 病死率达 70.6%。值得注意的是, 乳酸高清除率和低清除率两组患者病情(休克和 MODS 发生率、APACHE I 评分)相似, 说明在评价预后上, 乳酸清除率可能比 APACHE I 评分更为灵敏。

有研究认为乳酸升高持续时间是与患者预后相关的重要因素。Abramson 等^[13]报道 76 例 ICU 多发创伤患者, 乳酸水平在 24 h 内降至正常者的生存率为 100.0%, 在 24~48 h 内降至正常者的生存率为 75.0%, > 48 h 者生存率仅为 13.6%; Husain 等^[4]对外伤、腹部大手术后患者的回顾性研究也有类似发现。本研究中虽然发现乳酸升高持续时间 > 24 h 者住院病死率较 ≤ 24 h 者有升高趋势, 但却无统计学意义, 而且乳酸升高时间也未能纳入到影响患者预后的回归方程中。危重患者入 ICU 前已有乳酸升高而未测定, 所计算的乳酸升高时间只反映患者住 ICU 期间的升高时间, 有明显的局限性。另外, 组织器官缺氧低灌注的时间越久, 越容易发生器官功能衰竭。本研究结果显示, 乳酸升高时间长的患者 MODS 发生率高, 提示尽快纠正高乳酸血症可能会减少 MODS 的发生率。

多因素分析显示, APACHE I 评分、pH 值也与乳酸升高患者的预后密切相关。已在 ICU 普遍使用的 APACHE I 评分系统可以准确评估病情及预测病死率。严重的低 pH 值会影响血流动力学, 使心肌收缩力减弱、心排量降低、小动脉扩张、血压下降等, 纠正过低的 pH 值可以改善患者预后。

4 结 论

对由于组织灌注障碍而出现乳酸升高的危重患者, 乳酸峰值、12 h 乳酸清除率、APACHE I 评分和 pH 值是评价患者预后的良好指标。乳酸峰值 ≥ 10 mmol/L、12 h 清除率 ≤ 10% 时提示患者预后较差。而由于生存时间的限制, 用乳酸升高时间评价预后的价值似乎有限。因此, 应在重症患者疾病早期进行乳酸水平的动态监测, 获取患者乳酸峰值和乳酸清除率等动态变化指标, 指导治疗^[17]。

参考文献

[1] 蒋文中, 汤彦. 危重病乳酸增高机制及其在预后中价值. 临床荟

萃, 2004, 19(7):405-407.
 [2] 李春盛. 乳酸与危重病. 急诊医学, 1999, 8(2):127-129.
 [3] Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med, 2004, 32(8):1637-1642.
 [4] Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, et al. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. Am J Surg, 2003, 185(5):485-491.
 [5] Lavery RF, Livingston DH, Tortella BJ, et al. The utility of venous lactate to triage injured patients in the trauma center. J Am Coll Surg, 2000, 190(6):656-664.
 [6] Jeng JC, Jablonski K, Bridgeman A, et al. Serum lactate, not base deficit, rapidly predicts survival after major burns. Burns, 2002, 28(2):161-166.
 [7] Smith I, Kumar P, Molloy S, et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. Intensive Care Med, 2001, 27(1):74-83.
 [8] Peretz DI, McGregor M, Dossetor JB. Lactic acidosis: a clinically significant aspect of shock. Can Med Assoc J, 1964, 90:673-675.
 [9] McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, et al. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. Am J Surg, 2001, 182(5):481-485.
 [10] Donnino MW, Miller J, Goyal N, et al. Effective lactate clearance is associated with improved outcome in post-cardiac arrest patients. Resuscitation, 2007, 75(2):229-234.
 [11] Howell MD, Donnino M, Clardy P, et al. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. Intensive Care Med, 2007, 33(11):1892-1899.
 [12] Bakker J, Jansen TC. Don't take vitals, take a lactate. Intensive Care Med, 2007, 33(11):1863-1865.
 [13] Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, et al. Lactate clearance and survival following injury. J Trauma, 1993, 35(4):584-588.
 [14] 寇秋野, 管向东, 何晓顺, 等. 肝移植术后 24 h 内血乳酸变化及相关因素分析. 中国危重病急救医学, 2008, 20(5):305-306.
 [15] Aslar AK, Kuzu MA, Elhan AH, et al. Admission lactate level and the APACHE I score are the most useful predictors of prognosis following torso trauma. Injury, 2004, 35(8):746-752.
 [16] 许丽, 李春盛, 庞宝森, 等. 危重病患者血可溶性血管细胞黏附分子-1 及乳酸的变化. 中国危重病急救医学, 2002, 14(8):499.
 [17] Rossi AF, Khan DM, Hannan R, et al. Goal-directed medical therapy and point-of-care testing improve outcomes after congenital heart surgery. Intensive Care Med, 2005, 31(1):98-104.

(收稿日期: 2009-05-02) (本文编辑: 李银平)

• 广告目次 •

①深圳迈瑞: 监护仪 (封二)
 ②广东天普药业: 天普洛安 (插页)
 ③珠海丽珠: 丽珠血液灌流器 (插页)
 ④廊坊爱尔: 炭肾 (插页)
 ⑤天津生化制药: 琥珀氢可 (插页)
 ⑥恩华药业: 力月西 (插页)
 ⑦德尔格: Smart Care™ 智能化自动脱机系统 (插页)
 ⑧第一制药: 克倍宁 (封三)
 ⑨天津红日药业: 血必净注射液 (封底)