

早期连续性血液净化治疗乳酸酸中毒的应用

张洪钊 方喜斌 蔡志雄 李智业 陈伟宏 陈纪平 吴苏武

【摘要】 目的 观察早期连续性血液净化(CBP)对乳酸酸中毒患者的治疗效果。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2010 年 1 月至 2012 年 4 月重症监护病房(ICU)41 例乳酸酸中毒患者,按完全随机化原则分成 CBP 组 21 例、对照组 20 例。治疗前及治疗 12、24、72 h 时检测患者血气分析、血乳酸、血生化,应用急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分对患者进行评估,记录患者住 ICU 时间及 28 d 病死率。**结果** 两组治疗后血乳酸水平、APACHE II 评分均逐渐下降。CBP 组治疗 12、24、72 h 后血乳酸值(mmol/L)明显低于对照组(12 h: 8.23 ± 3.94 比 12.47 ± 4.62 , 24 h: 4.46 ± 1.57 比 10.54 ± 3.48 , 72 h: 2.69 ± 1.03 比 5.74 ± 1.56 , 均 $P < 0.01$); 治疗 12、24、72 h APACHE II 评分(分)均明显低于对照组(12 h: 18.23 ± 5.85 比 21.64 ± 5.38 , 24 h: 16.49 ± 4.62 比 20.61 ± 5.71 , 72 h: 11.54 ± 3.67 比 16.02 ± 4.34 , 均 $P < 0.05$); CBP 组住 ICU 时间(d)明显短于对照组(6.58 ± 3.45 比 11.65 ± 4.94 , $P < 0.05$), 28 d 病死率明显低于对照组(23.8% 比 45.0%, $P < 0.05$)。**结论** 早期 CBP 治疗乳酸酸中毒患者能够减少病死率。

【关键词】 早期; 连续性血液净化; 乳酸酸中毒; 病死率

Treatment of lactic acidosis with early continuous blood purification ZHANG Qi-chuan*, FANG Xi-bin, CAI Zhi-xiong, LI Zhi-ye, CHEN Wei-hong, CHEN Ji-ping, WU Su-wu. *Department of Intensive Care Unit, Shantou Central Hospital, Shantou 515031, Guangdong, China.
Corresponding author: ZHANG Qi-chuan, Email: 772037746@qq.com

【Abstract】 Objective To observe the therapeutic effect of early continuous blood purification (CBP) on lactic acidosis patients. **Methods** Using prospective randomized study method, 41 patients with lactic acidosis in intensive care unit (ICU) from January 2010 to April 2012 were randomly divided into CBP group ($n=21$) and control group ($n=20$). Among them, blood gas analysis, lactic acid, blood biochemistry were prospectively monitored at the time before treatment, 12, 24 and 72 hours after treatment. They were also evaluated with acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, and length of stay in ICU and mortality in 28 days were recorded. **Results** Lactic acid level and APACHE II score were gradually decreased after treatment in both groups. Compared with control group, lactic acid (mmol/L) at 12, 24 and 72 hours in CBP group was obviously lowered (12 hours: 8.23 ± 3.94 vs. 12.47 ± 4.62 , 24 hours: 4.46 ± 1.57 vs. 10.54 ± 3.48 , 72 hours: 2.69 ± 1.03 vs. 5.74 ± 1.56 , all $P < 0.01$), while the APACHE II score at 12, 24 and 72 hours in CBP group was also significantly lowered (12 hours: 18.23 ± 5.85 vs. 21.64 ± 5.38 , 24 hours: 16.49 ± 4.62 vs. 20.61 ± 5.71 , 72 hours: 11.54 ± 3.67 vs. 16.02 ± 4.34 , all $P < 0.05$). Compared with control group, length of stay in ICU (days) was also significantly shorter in CBP group (6.58 ± 3.45 vs. 11.65 ± 4.94 , $P < 0.05$), and 28-day mortality was significantly lower in CBP group (23.8% vs. 45.0%, $P < 0.05$). **Conclusion** Early correction of lactic acidosis with CBP could reduce the mortality of lactic acidosis.

【Key words】 Early stage; Continuous blood purification; Lactic acidosis; Mortality

乳酸是人体内葡萄糖无氧酵解的代谢产物,人体正常状态下乳酸产生量很少,对人体的酸碱平衡影响不大,血乳酸水平由机体乳酸生成和转化两方面决定,血乳酸的升高是乳酸生成增加和(或)肝脏代谢能力及肾脏的转化能力下降^[1];当人体动脉血乳酸浓度持续增高(>5 mmol/L)伴有代谢性酸中毒(血 pH <7.35)即发生乳酸酸中毒。乳酸酸中毒按照发病机制可以分为 A 型和 B 型^[2],A 型是由于组织

氧供需不平衡而造成组织细胞缺氧;B 型发病机制与组织缺氧无关,包括线粒体功能障碍、儿茶酚胺类药物导致葡萄糖酵解的改变及葡萄糖进入细胞内增多导致丙酮酸蓄积等^[3]。危重病患者通常发生的是 A 型乳酸酸中毒。本院采用早期连续性血液净化(CBP)治疗乳酸酸中毒取得良好的临床效果,现在总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料:采用前瞻性随机对照研究方法。选择 2010 年 1 月到 2012 年 4 月在本院重症监护病房(ICU)住院且符合乳酸酸中毒诊断^[4]的患者 41 例。基础疾病:感染性休克 12 例,重症肺炎 12 例,复杂性腹腔感染 6 例,糖尿病服用双胍类 4 例,脑血管疾

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.01.012

基金项目:广东省汕头市重点科技计划项目(201146-17)

作者单位:515031 广东,汕头市中心医院 ICU(张洪钊、方喜斌、李智业、陈伟宏、陈纪平、吴苏武),心内科(蔡志雄)

通信作者:张洪钊,Email: 772037746@qq.com

病 4 例,急性心肌梗死 3 例。排除标准:年龄 <14 岁者;临终状态者;晚期恶性肿瘤患者;住 ICU <72 h 者。按完全随机化原则将患者分为两组,CBP 组 21 例中男性 12 例、女性 9 例,年龄(52.34 ± 10.25)岁;对照组 20 例中男性 12 例、女性 8 例,年龄(53.27 ± 11.69)岁。两组患者性别、年龄比较差异均无统计学意义,有可比性。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者家属知情同意。

1.2 治疗前实验室检查:血乳酸浓度 6 ~ 10 mmol/L 者 17 例,10 ~ 20 mmol/L 者 19 例,>20 mmol/L 者 5 例;血 pH 值 6.25 ~ 7.00 者 8 例,7.00 ~ 7.20 者 15 例,7.20 ~ 7.34 者 18 例。

1.3 治疗方法

1.3.1 原发病治疗:两组患者均积极治疗原发病,包括 ICU 综合治疗,如液体复苏(维持水、电解质和酸碱平衡)、抗感染、氧疗(气管插管和机械通气)、血管活性药物应用、控制血糖、适当的营养支持等。

1.3.2 机械通气治疗指征:呼吸频率 >30 次/min 或者 <10 次/min,动脉血氧分压(PaO₂) <60 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa);根据患者的病情设置呼吸机参数。

1.3.3 CBP 治疗:CBP 组在综合治疗的基础上给予 CBP 治疗。应用美国 Baxter Aquarius CBP 治疗机, Baxter5M2132-Exeltra Plus 210 血滤器。选择一侧股静脉或颈内静脉置入透析双腔导管,血流量在 180 ~ 200 ml/min,根据血滤器使用情况每 24 ~ 72 h 更换 1 次滤器;一般连续治疗 72 h,依据患者病情需要调整 CBP 治疗时间。采用改良 Port 配方为置换液配方,输入置换液的速度为 30 ~ 50 ml·kg⁻¹·h⁻¹,同时使用前、后稀释输入,根据患者血气分析 pH 值和剩余碱(BE)值调整置换液碳酸氢钠的量。使用低分子肝素作为抗凝剂,根据患者病情变化调整抗凝剂使用量,如果有出血或者抗凝禁忌证的患者采用无肝素化 CBP 治疗。

1.4 检测指标及方法:记录患者血压、心率、呼吸、意识等生命体征;在治疗前及治疗 12、24、72 h 时测定患者动脉血气、血乳酸、血生化等,同时进行急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分,统计住 ICU 时间、28 d 病死率。

1.5 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血乳酸比较(表 1):两组治疗后血乳酸值均呈下降趋势;CBP 组治疗 12、24、72 h 血乳酸值均较对照组明显降低(均 *P* < 0.01)。

表 1 不同治疗方法两组乳酸酸中毒患者治疗前后血乳酸水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血乳酸(mmol/L)			
		治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h	治疗 72 h
CBP 组	21	16.52 ± 4.64	8.23 ± 3.94 ^a	4.46 ± 1.57 ^a	2.69 ± 1.03 ^a
对照组	20	15.98 ± 4.32	12.47 ± 4.62	10.54 ± 3.48	5.74 ± 1.56

注:CBP:连续性血液净化;与对照组比较,^a*P* < 0.01

2.2 两组治疗前后 APACHE II 评分比较(表 2):两组治疗后 APACHE II 评分均呈下降趋势;CBP 组治疗 12、24、72 h APACHE II 评分较对照组明显下降(均 *P* < 0.05)。

表 2 不同治疗方法两组乳酸酸中毒患者治疗前后 APACHE II 评分变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	APACHE II 评分(分)			
		治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h	治疗 72 h
CBP 组	21	22.87 ± 5.74	18.23 ± 5.85 ^a	16.49 ± 4.62 ^a	11.54 ± 3.67 ^a
对照组	20	23.12 ± 5.93	21.64 ± 5.38	20.61 ± 5.71	16.02 ± 4.34

注:APACHE II:急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, CBP:连续性血液净化;与对照组比较,^a*P* < 0.05

2.3 两组住 ICU 时间及 28 d 病死率比较(表 3):CBP 组住 ICU 时间较对照组明显缩短,28 d 病死率较对照组明显降低(均 *P* < 0.05)。

表 3 不同治疗方法两组乳酸酸中毒患者住 ICU 时间及 28 d 病死率比较

组别	例数	住 ICU 时间(d, $\bar{x} \pm s$)	28 d 病死率[% (例)]
CBP 组	21	6.58 ± 3.45 ^a	23.8(5) ^a
对照组	20	11.65 ± 4.94	45.0(9)

注:ICU:重症监护病房, CBP:连续性血液净化;与对照组比较,^a*P* < 0.05

3 讨论

自从 1961 年 Huckabee^[5]首次提出高乳酸血症和乳酸酸中毒以来,乳酸代谢的研究在 ICU 越来越受到重视。血乳酸是反映人体组织灌注和细胞是否缺氧的敏感指标,其动态变化能够评估患者的预后,对指导临床治疗有一定的作用^[6]。

动脉血乳酸 >5 mmol/L、阴离子隙 >18 mmol/L、代谢性酸中毒、血 pH < 7.35 时可以诊断为乳酸酸中毒^[2]。临床上血乳酸升高的主要原因是危重患者组织缺氧、休克、肝肾衰竭等。A 型乳酸酸中毒的治疗

首先是治疗原发病、去除诱因、积极的液体复苏、抗感染、氧疗(包括呼吸支持的治疗)、纠正酸中毒、血管活性药物应用、胰岛素控制血糖、合适的营养支持等。因碳酸氢钠治疗乳酸中毒的效果微小^[7],目前尚对乳酸中毒缺乏满意的有效治疗方法,导致其预后较差,病死率高达 50%以上^[8]。随着 CBP 设备、技术不断改进与完善,在治疗乳酸中毒中取得了较好的效果。国内熊旭明等^[9]报道,连续性静-静脉血液滤过(CVVH)能够用于治疗严重的乳酸中毒,治疗效果优于常规治疗。

本研究中 CBP 组在对照组治疗基础上加用早期 CBP 治疗,除改善患者的内环境外,还能够清除患者体内的炎症介质。既往的血液净化治疗多数在危重病患者有急性肾衰竭后进行。本组患者乳酸中毒病情危重,治疗前患者 APACHE II 评分较高,因此在入 ICU 后 24 h 内进行 CBP 治疗,与孟新科等^[10]报道 APACHE II 评分在 15~25 分为采用 CBP 治疗多器官功能障碍综合征(MODS)患者的最佳时机一致。本研究结果显示,早期 CBP 治疗后 12 h 起 APACHE II 评分明显低于对照组。日本有学者研究认为,无器官功能衰竭时进行 CBP 治疗的患者住 ICU 时间和生存率均显著优于至少有 1 个器官出现衰竭后再进行 CBP 治疗者^[11]。本研究结果也显示,CBP 组较对照组住 ICU 时间减少,28 d 病死率降低,与文献报道的血乳酸持续 >5 mmol/L 是患者死亡的危险因素,尽早降低血乳酸水平到正常范围可以改善预后的结果^[12]一致。

在 CBP 治疗过程中需要密切监测水、电解质、酸碱平衡和凝血功能。本组患者中有 4 例出现血小板减少,需要额外输入血小板;3 例有出血或抗凝禁

忌证的患者采用无肝素化 CBP 治疗,为了防止血块堵塞管,减少医源性失血,需要 6~8 h 更换 1 次血滤器,增加了医护人员工作量与治疗费用,但因为明显缩短了住 ICU 时间,所以总的费用没有增加。

总之,早期 CBP 治疗乳酸中毒能够明显降低患者的血乳酸水平,维持内环境稳定,减少住 ICU 时间,降低 28 d 病死率,值得推广。因为本研究为单中心小样本研究,关于早期 CBP 对乳酸中毒的确切疗效需要多中心进一步的研究。

参考文献

- [1] 寇秋野,管向东,何晓顺. 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: 305-306.
- [2] Luft FC. Lactic acidosis update for critical care clinicians. J Am Soc Nephrol, 2001, 12 Suppl 17: S15-9.
- [3] Rachoim JS, Weisberg LS, McFadden CB. Treatment of lactic acidosis: appropriate confusion. J Hosp Med, 2010, 5: E1-7.
- [4] 黎磊石, 季大玺. 连续性血液净化. 南京: 东南大学出版社, 2004: 213-214.
- [5] Huckabee WE. Abnormal resting blood lactate. I: the significance of hyperlactatemia in hospitalized patients. Am J Med, 1961, 30: 840-848.
- [6] 王长远, 秦俭. 乳酸和乳酸清除率在老年脓毒症患者预后评估中的应用. 临床肺科杂志, 2010, 15: 124-125.
- [7] 李海峰, 孙明莉, 于亚欣, 等. 防冻液致重度乳酸中毒抢救成功 1 例. 中国危重病急救医学, 2011, 23: 501.
- [8] 陈灏珠. 实用内科学. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1063-1064.
- [9] 熊旭明, 刘卫江, 罗辉遇, 等. 持续静脉-静脉血液滤过治疗严重乳酸中毒的临床观察. 中国血液净化, 2004, 3: 484-486.
- [10] 孟新科, 郑晓英, 吴华雄, 等. 急性生理学及慢性健康状况 II 评分在连续性血液净化治疗多器官功能障碍综合征中的应用. 中国危重病急救医学, 2005, 17: 313-314.
- [11] Malbrain ML, De Laet I, Viaene D, et al. In vitro validation of a novel method for continuous intra-abdominal pressure monitoring. Intensive Care Med, 2008, 34: 740-745.
- [12] 王国立. 血液灌流联合连续性肾脏替代治疗在严重脓毒症患者中的应用. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18: 228-230.

(收稿日期: 2012-10-07)

(本文编辑: 李银平)

· 科研新闻速递 ·

一氧化氮吸入能够减轻输注储存红细胞治疗失血性休克引起的副作用

最近美国研究人员研究了输注库存红细胞是否会增加失血性休克小鼠的组织损伤、炎症、氧化应激和死亡率(均为输注储存红细胞的副作用),并探讨了内皮功能障碍能否加重储存红细胞输注的副作用及一氧化氮吸入能否降低其副作用。研究者分别给予实验小鼠喂养高脂饲料 4~6 周(引起内皮功能障碍)或标准饲料 4~6 周,并造成小鼠失血性休克,90 min 后输注新鲜红细胞(储存时间小于 24 h)或储存红细胞(储存 2 周)。结果显示:标准喂养组小鼠进行复苏 2 h 后输注储存红细胞比输注新鲜红细胞对组织造成的损伤更大;而输注储存红细胞的副作用在高脂饮食小鼠组更为明显,表现为乳酸盐水平增高和短期死亡率升高。与输注新鲜红细胞相比,输注储存红细胞使小鼠血氧饱和度为 0.50 时的氧分压降低,血浆血红蛋白水平增加,炎症和氧化应激增加,这些副作用在高脂喂养小鼠体内表现得更显著。给予一氧化氮吸入能减轻高脂喂养小鼠输注储存红细胞引起的组织损伤,降低乳酸水平,并减轻炎症反应和氧化应激,提高短期生存率。研究人员据此得出结论,输注储存红细胞治疗失血性休克副作用较多,若同时伴有内皮功能障碍则副作用更为显著;而一氧化氮吸入可以减轻输注储存红细胞引起的组织损伤,提高短期生存率。