

· 临床研究 ·

# 感染性休克患者 24 h 时动脉血乳酸水平的影响因素

韩双剑<sup>1</sup>, 于凡<sup>2</sup>, 张宁<sup>1</sup>, 赵文静<sup>2\*</sup>

(徐州医科大学附属医院:<sup>1</sup> 麻醉科, <sup>2</sup> 重症医学科, 江苏 徐州 221000)

**【摘要】 目的** 分析影响感染性休克患者 24 h 高血乳酸值的因素。**方法** 纳入 2014 年 7 月至 2019 年 4 月徐州医科大学附属医院收治的感染性休克患者 150 例为研究对象。依据 24 h 时血乳酸值分为 2 组: <4 mmol/L 者纳入对照组, ≥4 mmol/L 者纳入观察组, 每组 75 例。收集患者的人口学资料、临床和实验室数据, 随访 28 d, 考察患者生存情况。使用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。采用 Cox 回归模型分析影响 24 h 乳酸值的因素。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 比较组间生存率。**结果** 多因素 Cox 比例风险回归分析结果显示, 急性生理与慢性健康评估量表 (APACHE) II 评分 ( $HR=1.452, 95\%CI\ 1.103\sim1.901; P=0.008$ ) 是影响感染性休克患者早期高乳酸血症的独立危险因素, 而白蛋白水平 ( $HR=0.889, 95\%CI\ 0.886\sim0.999; P=0.001$ ) 是影响感染性休克患者 24 h 高乳酸血症的独立保护性因素。Kaplan-Meier 生存曲线结果显示, 观察组患者 28 d 的累计生存率显著低于对照组 ( $\chi^2=15.632, P<0.001$ )。**结论** 24 h 时血乳酸水平能有效评估感染性休克患者的预后。较高的 APACHE II 评分及较低的白蛋白水平是影响 24 h 乳酸水平升高的重要因素。

**【关键词】** 感染性休克; 血乳酸; 影响因素; 预后

**【中图分类号】** R614 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.08.136

## Influencing factors of arterial blood lactate level in septic shock patients within 24 h

HAN Shuang-Jian<sup>1</sup>, YU Fan<sup>1</sup>, ZHANG Ning<sup>1</sup>, ZHAO Wen-Jing<sup>2\*</sup>

(<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, <sup>2</sup>Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the factors affecting 24-hour high blood lactate in patients with septic shock. **Methods** A total of 150 patients with septic shock admitted to our department of critical care medicine from July 2014 to April 2019 were enrolled in this study. According to their blood lactate level within 24 h, they were divided into control group (<4 mmol/L,  $n=75$ ) and observation group ( $\geq 4$  mmol/L,  $n=75$ ). Their demographic data, clinical data and results of laboratory tests were collected. SPSS statistics 22.0 was used for data analysis. Cox regression model was used to analyze the factors affecting 24 h lactate level. Kaplan-Meier survival analysis was employed to draw survival curve and compare the survival rate between the two groups. **Results** The results of multivariate Cox proportional-hazards regression analysis showed that the score of acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) was an independent risk factor ( $HR=1.452, 95\%CI\ 1.103\sim1.901, P=0.008$ ), while albumin level was an independent protective factor ( $HR=0.889, 95\%CI\ 0.886\sim0.999, P=0.001$ ) for early hyperlactaemia in septic shock patients. Kaplan-Meier survival curve indicated that the 28-day cumulative survival rate was significantly lower in the observation group than the control group ( $\chi^2=15.632, P<0.001$ ). **Conclusion** Blood lactate level within 24 h can effectively evaluate the prognosis of septic shock patients. Higher APACHE II score and lower albumin level are the important factors influencing the increase of lactate level.

**【Key words】** septic shock; blood lactate; influencing factors; prognosis

This work was supported by the Key Project of Hengrui Fund of WU Jie-Ping Foundation (HRJJ2018753).

Corresponding author: ZHAO Wen-Jing, E-mail: zhaowj886@sina.com

感染性休克是重症监护室 (intensive care unit, ICU) 中多见且治疗较困难的一类死亡率较高的疾病, 已经成为威胁生命的重要疾患<sup>[1]</sup>。血乳酸是感染性休克患者组织灌注不足的重要标志物, 其浓度

收稿日期: 2019-10-16; 接受日期: 2019-12-03

基金项目: 吴阶平医学基金会恒睿基金 (HRJJ20180753)

通信作者: 赵文静, E-mail: zhaowj886@sina.com

随着细胞无氧代谢的增加而升高<sup>[2]</sup>。在感染性休克患者中,乳酸浓度的增加表明组织灌注不足,与不良预后相关,早期进行干预,可改善患者预后<sup>[3]</sup>。研究表明<sup>[4]</sup>,在24 h内患有持续性重度高乳酸血症的患者,死亡率为95.6%;在48 h内持续高乳酸血症的患者,死亡率为100.0%。持续的高血乳酸还可引发患者全身其他脏器损伤,诱发多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),增加病死率,尽早予以干预对改善患者病情及预后具有重要意义<sup>[3]</sup>。关于感染性休克患者早期乳酸代谢影响因素的研究相对较少,故本研究旨在分析感染性休克患者早期(24 h)高血乳酸值的原因。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

纳入2014年7月至2019年4月徐州医科大学附属医院收治的150例感染性休克患者为研究对象。纳入标准:(1)符合Sepsis3.0诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)18岁<年龄<85岁;(3)住院时间大于24 h。排除标准:(1)妊娠、疾病终末期、大面积烧伤、病程5年内的恶性肿瘤、心肺复苏术后、透析、入组时存在肝肾衰竭;(2)确诊时正在服用某些药物如二甲双胍等;(3)数据缺失。依据24 h时血乳酸值分为2组<sup>[6]</sup>:<4 mmol/L者纳入对照组,≥4 mmol/L者纳入观察组,每组75例。本研究经徐州医科大学附属医院临床试验伦理委员会审核批准(XYFY2019-KL066)。

### 1.2 方法

所有患者一经确诊,入室后予以心电监护,根据拯救脓毒症运动指南<sup>[6]</sup>进行集束化处理,包括获取测定血乳酸和血培养的血标本、液体复苏、使用抗生素、呼吸支持,以及在出现威胁生命的低血压时使用升压药物治疗等<sup>[7]</sup>支持治疗,记录并观察实验数据,及时调整治疗方案。研究对象急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)诊断及分期标准遵循改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO)2012年制定的AKI指南<sup>[8]</sup>,肝功能衰竭诊断标准遵循中华医学会2012年制定的肝衰竭诊治指南<sup>[9]</sup>,急性呼吸窘迫综合征定义(acute respiratory distress syndrome, ARDS)的诊断标准遵循2012年柏林诊断标准<sup>[10]</sup>。

### 1.3 数据采集

收集人口学资料、临床和实验室数据,主要包括性别、年龄、体质量指数、合并疾病,分别检测患者入

组时和24 h时的血乳酸值、肝功能、肾功能(肌酐)、降钙素原,记录患者24 h时的危重患者急性生理与慢性健康评估量表(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) II评分、24 h平均动脉压、24 h平均心率、24 h平均氧合指数(1次/6 h,共4次)、机械通气与否、24 h去甲肾上腺素用量等。随访28 d,考察患者生存情况。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计分析。计量资料中呈正态分布者采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验;呈偏态分布者以中位数( $M$ )和四分位数间距( $Q$ )分别表示数据的集中趋势和离散趋势,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用Cox回归模型分析影响24 h乳酸值的因素。采用Kaplan-meier法绘制生存曲线,组间生存率的比较采用Log-rank检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者基线资料比较

2组患者入院时年龄、性别、体质量指数、合并症比例差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。观察组患者入组时的乳酸、降钙素原均显著高于对照组( $P < 0.05$ ),而白蛋白显著低于对照组( $P < 0.05$ ;表1)。

### 2.2 2组患者入组24 h时各指标比较

观察组入组24 h时降钙素原、乳酸、APACHE II评分、平均心率、去甲肾上腺素用量均显著高于对照组( $P < 0.05$ ),而白蛋白、平均动脉压、平均氧合指数均显著低于对照组( $P < 0.05$ ;表2)。

### 2.3 感染性休克早期高乳酸的Cox回归分析

以24 h血乳酸含量为因变量,以组间比较有差异的因素作为自变量,进行多因素Cox比例风险回归分析,结果显示,APACHE II评分( $HR = 1.452$ , 95%CI 1.103~1.901;  $P = 0.008$ )是影响感染性休克患者早期高乳酸血症的独立危险因素,而白蛋白水平( $HR = 0.889$ , 95%CI 0.886~0.999;  $P = 0.001$ )是影响感染性休克患者24 h高乳酸血症的独立保护性因素(表3)。

### 2.4 生存分析

Kaplan-Meier法绘制生存曲线,比较2组的生存时间分布,结果表明,观察组患者28 d的累计生存率显著低于对照组( $\chi^2 = 15.632$ ,  $P < 0.001$ ;图1)。

表 1 2 组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups (n = 75)

| Item                                                | Observation group | Control group | $\chi^2/t/Z$ | P value |
|-----------------------------------------------------|-------------------|---------------|--------------|---------|
| Age( years, $\bar{x}\pm s$ )                        | 70. 9±10. 1       | 68. 5±10. 8   | 1. 402       | 0. 163  |
| Gender( male/female, n)                             | 45/30             | 48/27         | 1. 760       | 0. 185  |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )            | 23. 03±2. 53      | 23. 38±2. 13  | -0. 919      | 0. 360  |
| Comorbidity( hypertension/diabetes/coagulopathy, n) | 45/14/16          | 40/18/17      | 0. 824       | 0. 662  |
| ALB( g/L, $\bar{x}\pm s$ )                          | 24. 38±3. 57      | 28. 82±3. 36  | -7. 852      | <0. 001 |
| AST[ U/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                           | 45( 34, 58)       | 42( 32, 54)   | -1. 117      | 0. 264  |
| ALT[ U/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                           | 38( 25, 56)       | 23( 34, 51)   | -1. 512      | 0. 131  |
| Cr( $\mu$ mol/L, $\bar{x}\pm s$ )                   | 71. 0±19. 4       | 74. 2±17. 5   | 1. 075       | 0. 284  |
| LAC( mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )                       | 5. 53±3. 57       | 3. 11±1. 35   | 5. 483       | <0. 001 |
| PCT( ng/ml, $\bar{x}\pm s$ )                        | 17. 58±8. 86      | 10. 16±4. 47  | 3. 102       | 0. 002  |
| Mechanical ventilation ( n)                         | 71/4              | 70/5          | 0. 118       | 0. 731  |

BMI: body mass index; ALB: albumin; AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; Cr: creatinine; LAC: lactate; PCT: procalcitonin.

表 2 2 组患者入组 24 h 时各指标比较

Table 2 Comparison of indicators at 24 hours between two groups (n = 75)

| Item                                        | Observation group | Control group  | $\chi^2/t/Z$ | P value |
|---------------------------------------------|-------------------|----------------|--------------|---------|
| ALB( g/L, $\bar{x}\pm s$ )                  | 26. 57±3. 05      | 30. 80±2. 68   | -9. 026      | <0. 001 |
| AST[ U/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                   | 47( 43, 67)       | 45( 40, 62)    | -1. 585      | 0. 113  |
| ALT[ U/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                   | 45( 37, 51)       | 45( 36, 57)    | -0. 021      | 0. 983  |
| Cr( $\mu$ mol/L, $\bar{x}\pm s$ )           | 71. 1±11. 7       | 68. 7±10. 1    | 1. 359       | 0. 176  |
| Mean OI( mmhg, $\bar{x}\pm s$ )             | 319. 56±112. 19   | 388. 27±76. 59 | -4. 380      | <0. 001 |
| LAC( mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )               | 7. 00±2. 59       | 2. 66±0. 79    | 13. 893      | <0. 001 |
| PCT( $\mu$ g/L, $\bar{x}\pm s$ )            | 18. 84±8. 98      | 9. 92±5. 08    | 3. 515       | <0. 001 |
| Mean HR( beats/min, $\bar{x}\pm s$ )        | 117. 1±10. 9      | 108. 8±14. 1   | 4. 072       | <0. 001 |
| MAP( mmHg, $\bar{x}\pm s$ )                 | 68. 03±7. 87      | 74. 27±8. 19   | -4. 758      | <0. 001 |
| APACHE II ( score, $\bar{x}\pm s$ )         | 30. 0±7. 3        | 21. 0±6. 0     | 8. 272       | <0. 001 |
| Norepinephrine dosage( mg, $\bar{x}\pm s$ ) | 40. 9±13. 4       | 30. 6±8. 3     | 5. 671       | <0. 001 |

ALB: albumin; AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; Cr: creatinine; OI: oxygenation index; LAC: lactate; PCT: procalcitonin; HR: heart rate; MAP: mean arterial pressure; APACHE: acute physiology and chronic health evaluation. 1 mmHg=0. 133 kPa.

表 3 24 h 高乳酸值患者的多因素 Cox 比例风险回归模型

Table 3 Multi-factor Cox proportional hazard regression model for patients with 24-hour high lactate

| Factor                | B       | SE     | Wald    | HR     | 95%CI         | P value |
|-----------------------|---------|--------|---------|--------|---------------|---------|
| Mean OI               | -0. 002 | 0. 001 | 3. 486  | 0. 998 | 0. 996-1. 000 | 0. 062  |
| MAP                   | -0. 011 | 0. 016 | 0. 438  | 0. 989 | 0. 959-1. 021 | 0. 508  |
| Norepinephrine dosage | 0. 002  | 0. 011 | 0. 041  | 1. 002 | 0. 981-1. 024 | 0. 840  |
| APACHE II             | 0. 050  | 0. 019 | 7. 087  | 1. 452 | 1. 103-1. 901 | 0. 008  |
| Mean HR               | -0. 004 | 0. 013 | 0. 118  | 0. 996 | 0. 971-1. 021 | 0. 731  |
| ALB                   | -0. 002 | 0. 001 | 12. 282 | 0. 889 | 0. 886-0. 999 | 0. 001  |

OI: oxygenation index; MAP: mean arterial pressure; APACHE: acute physiology and chronic health evaluation; HR: heart rate; ALB: albumin.

3 讨 论

感染性休克患者会发生微循环障碍、组织缺氧、机体代谢异常、乳酸清除能力下降,早期体内乳酸的蓄积可以反映集束化治疗的效果,乳酸水平与早期抢救、优化阶段复苏效果相关<sup>[11]</sup>,可间接表明患者复苏效果的好坏。本研究结果表明,观察组患者 28 d 的累计生存率显著低于对照组(  $\chi^2 = 15. 632$ ,

$P<0. 001$ ),提示 24 h 时血乳酸水平能有效地评估预后。

本研究结果表明,APACHE II 评分(  $HR = 1. 452$ ,  $95\%CI 1. 103 \sim 1. 901$ ;  $P=0. 008$ )是影响 24 h 时乳酸高低的独立危险因素。APACHE II 评分是 ICU 常用的评估疾病严重程度的评分,其分值范围是 0~71,得分越高,表明疾病越严重,临床工作中应积极处理影响危重患者 APACHE II 评分的非固定因

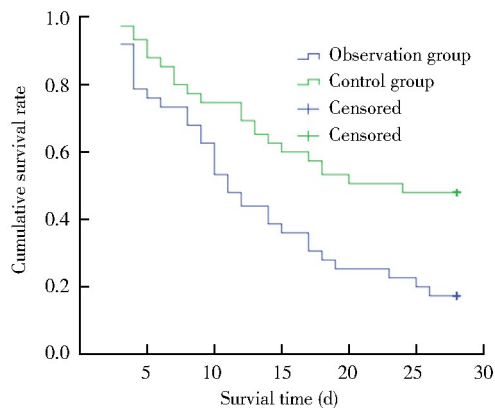


图1 2组患者住院28d的Kaplan-Meier生存曲线

Figure 1 Kaplan-Meier survival curves in two groups

素,例如早期纠正低血红蛋白、低白蛋白血症、电解质紊乱等,有望早期降低APACHE II评分,有助于患者乳酸水平的下降。

本研究结果表明,白蛋白水平( $HR = 0.889$ ,  $95\%CI\ 0.886\sim0.999$ ;  $P=0.001$ )是影响感染性休克患者24 h高乳酸血症的独立保护性因素。白蛋白与血浆胶体渗透压的形成与维持有关,低白蛋白血症和炎症因子可引起血管内皮细胞损伤,使组织间隙产生水肿,导致组织细胞严重缺氧,从而促进乳酸生成<sup>[12]</sup>。有研究表明<sup>[13]</sup>,血清白蛋白水平越低,脓毒性休克患者的死亡风险越高,结合白蛋白水平可能有助于评估脓毒症患者的预后。本研究与上述研究的结果一致。

综上所述,24 h时血乳酸水平能有效评估感染性休克患者的预后。较高的APACHE II评分及较低的白蛋白水平是影响24 h乳酸水平升高的重要因素。在早期识别感染性休克的基础上,尽早启动集束化治疗,通过纠正低白蛋白血症、内环境紊乱、加强脏器支持治疗等,有望降低感染性休克患者24 h血乳酸浓度。本研究的局限性在于样本量偏小,未来期待大样本多中心研究来进一步证实。

## 【参考文献】

[1] Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis[J]. Virulence, 2014, 5(1): 4-11. DOI: 10.4161/viril.27372.

[2] Marshall JC, Vincent JL, Fink MP, et al. Measures, markers, and mediators: toward a staging system for clinical sepsis[J]. Crit Care Med, 2003, 31(5): 1560-1567. DOI: 10.1097/01.ccm.0000065186.67848.3a.

[3] 张运君,卓小岸,周小曼,等.血清降钙素原、C-反应蛋白及乳酸对老年脓毒症患者的预后评估[J].中华老年多器官疾病杂志,2018,17(1): 47-52. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.01.010.

Zhang YJ, Zhuo XA, Zhou XM, et al. Prognostic evaluation of serum procalcitonin, C-reactive protein and lactic acid in elderly patients with sepsis[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2018, 17(1): 47-52. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.01.010.

[4] 李雯,任珊,姜利,等.何种乳酸指标更能有效预测高乳酸血症感染性休克患者14 d病死率[J].首都医科大学学报,2018,39(1): 9-13. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2018.01.003.

Li W, Ren S, Jiang L, et al. Which lactate index can more effectively predict the 14-day mortality rate of patients with hyperlactemia septic shock[J]. Cap Med Univ J, 2018, 39(1): 9-13. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2018.01.003.

[5] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. J Am Med Assoc, 2016, 315(8): 775-787. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.

[6] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. Inten Care Med, 2013, 39(2): 165-228. DOI: 10.1007/s00134-012-2769-8.

[7] Levy MM, Evans LE. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update[J]. Crit Care Med, 2018, 46: 997-1000. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003119.

[8] Khwaja A. Kdigo clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4): 179-184. DOI: 10.1159/000339789.

[9] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组.肝衰竭诊治指南(2012年版)[J].中华临床感染病杂志,2012,5(6): 321-327. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1674-2379.2012.06.001. Liver Failure and Artificial Liver Group, Chinese Society of Infectious Diseases. Guidelines for the diagnosis and treatment of liver failure(2012Ed)[J]. Chin J Clin Infect Dis, 2012, 5(6): 321-327. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1674-2379.2012.06.001.

[10] Agrifoglio A, Lopez J, Figueira J, et al. Acute respiratory distress syndrome — the Berlin definition; impact on an ICU of a university hospital[J]. Critical Care, 2013, 17(2 Suppl): 95-96. DOI: 10.1186/cc12032.

[11] Johnson MR, Reed TP, Lowe DK. Associated mortality of liberal fluid administration in sepsis[J]. J Pharmacy Pract, 2019, 32(5): 579-583. DOI: 10.1177/0897190018759857.

[12] Menezes SL, Bozza PT, Neto HC, et al. Pulmonary and extrapulmonary acute lung injury: inflammatory and ultrastructural analyses[J]. J Appl Physiol, 2005, 98(5): 1777-1783. DOI: 10.1152/jappphysiol.01182.2004.

[13] Yin M, Si L, Qin WD, et al. Predictive value of serum albumin level for the prognosis of severe sepsis without exogenous human albumin administration[J]. J Inten Care Med, 2016, 34(5): 257-262. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2016.05.001.