

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.24.012

血乳酸动态检测及 APACHE II 评分对脓毒症预后的评估价值

罗运山,刘易林,李 莉
(广东省韶关市粤北人民医院重症医学科 512000)

[摘要] **目的** 探讨血乳酸动态检测及急性生理和慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分对脓毒症患者预后的评估价值。**方法** 2015 年 1—10 月该院重症医学科(ICU)病房收治的脓毒症患者 76 例,对其血乳酸水平、乳酸清除率、休克、多器官功能障碍综合征(MODS)发病率及病死率等指标进行统计分析,并对各变量与预后进行多因素 Logistic 回归分析。**结果** 乳酸升高组患者的 APACHE II 评分、休克、MODS 发病率及病死率明显高于乳酸正常组,差异有统计学意义($P<0.05$)。按乳酸峰值分组中,3 组各观察指标比较均差异无统计学意义($P>0.05$);按 6 h 乳酸清除率分组中,高清除率组除外 APACHE II 评分,其余观察指标均明显低于低清除率组,差异有统计学意义($P<0.05$)。存活组入院乳酸、乳酸峰值、6 h 乳酸清除率、APACHE II 评分指标均明显优于死亡组,差异有统计学意义($P<0.05$)。按 APACHE II 评分 3 组比较,乳酸峰值、休克、MODS 发病率及病死率均存在差异($P<0.05$)。入院乳酸水平、6 h 乳酸清除率及 APACHE II 评分为脓毒症患者预后的独立危险因素。**结论** 入院乳酸水平、6 h 乳酸清除率及 APACHE II 评分为脓毒症患者预后的独立危险因素。

[关键词] 乳酸;脓毒症;多器官功能衰竭;预后
[中图分类号] R459.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)24-3351-03

Evaluation value of blood lactic acid dynamic monitoring and APACHE II score in prognosis of sepsis

Luo Yunshan, Liu Yilin, Li Li

(Department of Intensive Care Medicine, Yuebei People's Hospital, Shaoguan, Guangdong 512000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the evaluation value of blood lactic acid dynamic monitoring and APACHE II score in the prognosis of sepsis. **Methods** The blood lactic acid level, lactic acid clearance rate, shock and MODS occurrence rate and mortality in 76 patients with sepsis in ICU of our hospital from January to October 2015 were statistically analyzed. Various indexes and prognosis were performed the multi-variable Logistic regression analysis. **Results** The APACHE II scores, shock and MODS occurrence rate and mortality in the lactic acid elevation group were higher than those in the lactic acid normal group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). In grouping according to the lactic acid peak value, the observation indexes had no statistical difference among 3 groups ($P>0.05$); in grouping according to 6 h lactic acid clearance rate, except APACHE II score, the other observation indexes in the high clearance rate group were significantly lower than those in the low clearance rate group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The lactic acid level at admission, lactic acid peak value, 6 h lactic acid clearance rate and APACHE II score in the survival group were significantly better than those in the death group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). In 3 groups according to APACHE II score, the lactic acid peak value, shock, MODS occurrence rate and mortality rate had statistically significant differences among 3 groups ($P<0.05$). The lactic acid level at admission, 6 h lactic acid clearance rate and APACHE II score were the independent risk factors in the patients with sepsis. **Conclusion** The lactic acid level at admission, 6 h lactic acid clearance rate and APACHE II score were the independent risk factors in the patients with sepsis.

[Key words] lactic acid; sepsis; multiple organ failure; prognosis

脓毒症是危重症患者死亡的主要原因之一,是由感染引发的全身炎症反应,病死率较高,可达到 30%~50%,也是重症医学科(ICU)患者死亡的主要原因^[1]。其炎症反应不但可引发急性的肾、肺等重要器官的损伤,而且还能引发多器官功能障碍综合征(MODS)及感染性休克的发生,其病理生理机制非常复杂,至今尚未完全了解^[2]。由于促炎、抗炎反应会损伤器官组织及血管,且过量炎性介质的长期存在,容易引发氧化应激或弥散性血管内凝血(DIC)等情况,从而导致器官功能衰竭及休克等严重后果^[3]。血乳酸主要由红细胞、横纹肌及脑组织产生,是体内糖代谢的中间产物,血液中的乳酸浓度主要取决于肝脏及肾脏的合成速度和代谢率。其能反映器官组织缺氧、灌注不足等情况,对于重症疾病的评估及预后的预测较为敏感^[4]。因此对于脓毒症患者血乳酸水平的动态监测十分必要,本研究对 ICU 重度脓毒症患者的临床资料进行研究,动态检

测其血乳酸水平变化,并探讨其与急性生理和慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 及预后指标的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 搜集 2015 年 1—10 月本院 ICU 病房收治的脓毒症患者共 76 例,其中男 44 例,占 57.9%,女 32 例,占 42.1%,年龄 19~72 岁,平均年龄(47.7±11.7)岁,APACHE II (21.9±3.9)分。脓毒症诊断参照国际脓毒症定义会议制订的诊断标准^[5]。感染部位包括肺部 49 例、腹腔 15 例、泌尿系统 6 例、其他 6 例。所有患者均由同组医生进行治疗。排除标准:年龄小于或等于 18 岁、大于或等于 75 岁的患者;严重肝肾损伤患者;恶性肿瘤晚期患者;ICU 住院时间较短的患者。所有患者均签署知情同意,本研究经本院伦理委员会审核通过。

1.2 研究分组

1.2.1 乳酸水平分组 将入院患者进行血乳酸检测,具体如

作者简介:罗运山(1978—),副主任医师,硕士,主要从事重症感染研究。

下:在入院后按入院后即刻、6 h、24 h、48 h 不同时间点抽取 1 mL 空腹静脉血,离心分离,采用全自动化学分析仪检测血乳酸水平。血乳酸水平持续小于 2.0 mmol/L 的患者 28 例,作为正常组;血乳酸水平大于或等于 2.0 mmol/L 的患者 48 例,作为升高组。两组患者年龄、性别等基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2.2 将乳酸升高组进一步分成亚组 根据张慧秋^[6]报道将乳酸峰值分组。把乳酸升高的患者进一步分成亚组,轻度升高组:高乳酸血症 14 例,乳酸水平 2.0~4.0 mmol/L;中度升高组:乳酸酸中毒 16 例,乳酸水平 $>4.0\sim10.0$ mmol/L;重度升高组:严重乳酸酸中毒 18 例,乳酸水平大于 10.0 mmol/L。根据中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)^[7]将 6 h 乳酸清除率进行分组:高清除率组,29 例,清除率 $\geq 10\%$;低清除率组,19 例,低乳酸清除率 $<10\%$ 。

1.2.3 预后分组 按照患者预后进行分组,死亡组 29 例,存活组 47 例,两组患者年龄、性别等基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2.4 APACHE II 评分^[8]分组 按照患者 APACHE II 评分[APACHE II 由急性生理评分(APS)、年龄及慢性健康状况评分(CPS)3 部分组成],所有入选患者均选用入院后第一个 24 h 内的最差值。APACHE II 的总分为 0~71 分。分组: <15 分组,27 例; $15\sim25$ 分组,28 例; >25 分组,21 例。3 组患者性别、年龄等基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 观察指标 对各组患者的 APACHE II 评分,休克,MODS 发病率,乳酸峰值,6 h 乳酸清除率,病死率进行统计分析。APACHE II 评分参照中国病理生理学会及危重病医学专业委员会制订的标准^[9];休克诊断参照第 7 版内科学^[10];MODS 诊断参照欧洲危重病学会制订的序贯器官衰竭估计(SOFA)^[11];乳酸峰值为患者住院期间动态监测的乳酸最高值;6 h 乳酸清除率=(入院时乳酸值-6 h 乳酸值)/入院时乳酸值 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理 研究数据采用 SPSS 21.0 进行数据分析,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,相关性分析采用直线相关,对组间比较具有统计学差异的指标纳入回归方程,进行 Logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 乳酸水平分组 乳酸升高组患者的 APACHE II 评分、休克、MODS 发病率及病死率明显高于乳酸正常组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1;按乳酸峰值分组,3 组各观察指标

比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2;按 6 h 乳酸清除率分组中,高清除率组除外 APACHE II 评分,其余观察指标均明显低于低清除率组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.2 预后分组 存活组入院乳酸、乳酸峰值、6 h 乳酸清除率、APACHE II 评分、pH 值均明显优于死亡组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 4。

2.3 APACHE II 评分分组 3 组比较,乳酸峰值、休克、MODS 发病率及病死率均存在差异,进一步进行两两比较, $15\sim25$ 分组乳酸峰值、休克、MODS 发病率及病死率均明显高于 <15 分组;评分 ≥ 25 分组乳酸峰值、休克、MODS 发病率均明显高于 $15\sim25$ 分组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但 >25 分组病死率与 $15\sim25$ 分组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

2.4 Logistic 回归分析 根据上述结果,对患者预后具有统计学意义的指标进行筛选,影响患者预后的因素包含入院乳酸水平、乳酸峰值、6 h 乳酸清除率、APACHE II 评分,进行多因素 Logistic 回归分析。得出入院乳酸水平、6 h 乳酸清除率及 APACHE II 评分为脓毒症患者预后的独立危险因素。见表 6。

表 1 不同乳酸水平在脓毒症患者中临床资料比较

组别	<i>n</i>	APACHE II ($\bar{x}\pm s$,分)	休克 [<i>n</i> (%)]	MODS [<i>n</i> (%)]	死亡 [<i>n</i> (%)]
正常组	28	17.8 $\pm$ 7.9	5(17.9)	3(10.7)	4(14.3)
升高组	48	24.2 $\pm$ 10.6	31(64.6)	28(58.3)	25(52.1)
<i>P</i>		<0.001	<0.01	<0.01	<0.01

表 2 不同乳酸峰值在脓毒症患者中临床资料比较

组别	<i>n</i>	APACHE II ($\bar{x}\pm s$,分)	休克 [<i>n</i> (%)]	MODS [<i>n</i> (%)]	死亡 [<i>n</i> (%)]
轻度升高组	14	18.5 $\pm$ 8.0	6(42.9)	6(42.9)	5(35.7)
中度升高组	16	23.7 $\pm$ 10.0	11(68.8)	11(68.8)	8(50.0)
重度升高组	18	24.7 $\pm$ 10.0	14(77.8)	11(61.1)	13(72.2)
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 3 6 h 乳酸清除率在脓毒症患者中临床资料比较

组别	<i>n</i>	APACHE II ($\bar{x}\pm s$,分)	休克 [<i>n</i> (%)]	MODS [<i>n</i> (%)]	死亡 [<i>n</i> (%)]
高清除率组	29	23.7 $\pm$ 9.9	12(41.4)	11(37.9)	8(27.6)
低清除率组	19	25.3 $\pm$ 10.1	18(94.7)	17(89.5)	17(89.50)
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.01

表 4 脓毒症患者存活组与死亡组预后指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	入院乳酸(mmol/L)	乳酸峰值(mmol/L)	6 h 清除率(%)	APACHE II(分)	pH
存活组	47	3.1 $\pm$ 1.1	5.5 $\pm$ 2.1	44.3 $\pm$ 14.3	16.8 $\pm$ 5.8	7.4 $\pm$ 0.1
死亡组	29	5.9 $\pm$ 2.0	9.8 $\pm$ 3.7	20.9 $\pm$ 12.5	27.1 $\pm$ 8.1	7.1 $\pm$ 0.2
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 5 不同 APACHE II 评分在脓毒症患者中临床资料比较

组别	<i>n</i>	乳酸峰值($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	休克[<i>n</i> (%)]	MODS[<i>n</i> (%)]	死亡[<i>n</i> (%)]
<15 分组	27	2.6 $\pm$ 1.7	6(22.2)	4(14.8)	4(14.8)
$15\sim25$ 分组	28	5.7 $\pm$ 2.1 ^a	14(50.0) ^a	11(39.3) ^a	13(46.4) ^a
≥ 25 分组	21	9.1 $\pm$ 3.1 ^b	17(81.0) ^b	16(76.2) ^b	11(52.4)
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

^a: $P<0.05$,与 <15 分组比较;^b: $P<0.05$,与 $15\sim25$ 分组比较

表 6 多因素 Logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald	P	Exp(B)
入院乳酸 (mmol/L)	4.4	0.6	52.3	0.000	82.2
乳酸峰值 (mmol/L)	0.8	0.3	7.7	0.075	1.3
6 h 乳酸清除率 (%)	2.8	0.6	20.8	0.000	17.0
APACHE II (分)	0.9	0.3	12.1	0.001	2.4

3 讨 论

脓毒症是重症医学科的常见疾病,是重症医学面临的重要临床问题,随着人口的老齡化、肿瘤发病率上升及侵入性医疗手段的增加,脓毒症的发病率在不断上升,每年全球新增数百万脓毒症患者^[7]。虽然经临床积极治疗但大多患者仍然死于脓毒症休克及多器官功能衰竭。其临床症状表现为全身性感染、微血管破坏、线粒体氧利用率降低及乳酸水平增高等。其主要由低灌注和低氧水平导致,故血乳酸是全身灌注及氧代谢的重要指标^[12]。机体自身具有维持乳酸在正常范围的机制,通过缓冲系统来维持血 pH 处于正常状态,但在组织灌注减少、缺氧时,糖的有氧代谢受阻,糖酵解途径被激活,使得大量乳酸释放到血液中,从而引发乳酸水平的升高^[13]。因此,目前临床上多选择在早期对脓毒症患者的血乳酸水平进行监测,继而控制其疾病的进展。

在正常情况下,当乳酸水平大于 2 mmol/L 时,会超过肝脏对其的清除能力。而脓毒症患者的血乳酸水平大于或等于 4 mmol/L 时,其病死率会有所升高。脓毒症患者 在炎症因子的作用下,会阻碍氧的利用,使组织细胞的供氧不足^[14]。当出现脓毒症休克时,组织血流分布发生异常或灌注不足,从而造成氧供需失衡。本文按照刚入院患者乳酸水平进行分组研究,其结果显示,乳酸升高组的 APACHE II 评分、休克、MODS 发病率及病死率均明显高于乳酸正常组 ($P<0.05$)。进一步的亚组分析中,各水平乳酸峰值组中各观察指标差异并无统计学意义 ($P>0.05$)。

“早期乳酸清除率”可反映乳酸的动态变化,是评价脓毒症患者疾病的严重程度、组织氧合及预后的重要指标。有研究显示,乳酸水平在 48 h 内能恢复正常的患者预后情况较好,但在 48 h 后乳酸水平仍然较高的患者预后情况较差^[15]。本研究结果显示,根据 6 h 乳酸清除率分组,则发现除 APACHE II 评分,低清除率组的各项指标明显高于高乳酸清除率组 ($P<0.05$)。因此,在脓毒症患者治疗过程中,血乳酸和乳酸清除率是判断预后的重要指标。

APACHE II 评分是临床常用评价脓毒症患者严重程度的重要指标,通过评分更加直观地分析脓毒症病情变化,根据分值将脓毒症患者分为 3 个组,发现病情更重的患者乳酸峰值更高,且预后更差。按照最终事件的发生观察血乳酸水平时,发现死亡组的患者往往具有较高的乳酸水平及较低的乳酸清除率,且 APACHE II 评分显示该组患者的病情更为严重 ($P<0.05$)。在 Futier 等^[16]的报道中也发现,患者的入院乳酸水平及 APACHE II 评分均是评价重症患者的良好指标,与本研究的 结果一致。

综上所述,对脓毒症患者进行血乳酸动态监测能直观了解其乳酸水平、6 h 乳酸清除率及 APACHE II 评分的具体情况,

为临床治疗提供可靠依据,在阻止脓毒症患者病情加重方面具有积极意义。

参考文献

[1] 王正国. 当前脓毒症研究的思考[J]. 解放军医学杂志, 2012,37(11):1011-1014.

[2] Clemente Ge, Tuttolomondo A, Colomba D, et al. When sepsis affects the heart: A case report and literature review[J]. World J Clin Cases, 2015, 3(8):743-750.

[3] Luh P, Chiang H. Acute lung injury/acute respiratory distress syndrome (ALI/ARDS): the mechanism, present strategies and future perspectives of therapies[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2007, 8(1):60-69.

[4] Wang Y, Kim J, Kim S, et al. Performance of PCR-REBA assay for screening and identifying pathogens directly in whole blood of patients with suspected sepsis[J]. J Appl Microbiol, 2015, 119(5):1433-1442.

[5] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ES-ICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31(9):1250-1256.

[6] 张慧秋. 中心静脉血氧饱和度及乳酸在感染性休克中的意义[J]. 中华全科医学, 2012, 10(6):859-860.

[7] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2015, 54(18):5-10.

[8] 缪红军, 葛许华, 张琴, 等. 乳酸和早期乳酸清除率预测严重脓毒症患儿预后的临床价值[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(18):1406-1407, 1420.

[9] 袁东, 于海初. 脓毒症血清降钙素原与 APACHE II 评分的相关性[J]. 青岛大学医学院学报, 2012, 48(1):42-44.

[10] Outbreaks GC. Middle East respiratory syndrome and sepsis in emergency care[J]. Eur J Emerg Med, 2015, 22(5):1-297.

[11] 石岩. 严重脓毒症发病机制新认识[J]. 中国实用外科杂志, 2012, 32(11):956-958.

[12] 安莹波. 早期动脉血乳酸水平和乳酸清除率对评估严重脓毒症患者预后的临床价值[J]. 微循环学杂志, 2013, 23(3):50-51, 54.

[13] 翁云龙. 脓毒症患者血浆乳酸水平轻度升高与病死率相关性研究[J]. 中华全科医学, 2014, 12(8):1263-1265.

[14] 王长远, 秦俭. NT-proBNP 和乳酸对老年严重脓毒症和脓毒性休克患者预后的评估价值[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(11):871-872.

[15] 杜微, 刘大为, 隆云, 等. 静动脉二氧化碳分压差联合上腔静脉血氧饱和度指导休克患者复苏[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(13):909-914.

[16] Futier E, Robin E, Jabaudon M, et al. Central venous O₂ saturation and venous-to-arterial CO₂ difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery[J]. Crit Care, 2010, 14(5):1-11.