

动脉血乳酸监测对医院获得性肺炎预后的判断价值

张玉江 张巧 马千里 任之栋 王长征

【摘要】目的 探讨动脉血乳酸监测对医院获得性肺炎(HAP)患者30 d预后的判断价值。**方法** 回顾性分析陆军军医大学新桥医院2016年1月至2017年12月连续收治的71例HAP患者的病例资料,收集患者诊断为HAP后连续5 d的动脉血乳酸资料,以患者诊断为HAP后首个24 h各项指标参数行肺炎严重指数(PSI)评分,入组患者按照诊断为HAP后30 d内是否存活分为存活组(32例)和死亡组(39例)。采用重复度量分析不同预后患者乳酸值、乳酸清除量、乳酸清除率随时间的变化趋势;采用ROC曲线比较乳酸值、乳酸清除量和乳酸清除率对HAP患者30 d预后的判断价值;根据5 d内乳酸峰值分为 < 2.0 mmol/L组、 ≥ 2.0 mmol/L组和 ≥ 4.0 mmol/L组,比较不同乳酸峰值患者的病死率;采用双变量线性相关性分析乳酸峰值与PSI评分的相关性。**结果** 存活组患者乳酸值随时间延长而降低,乳酸清除量、乳酸清除率随时间延长而增加;死亡组患者乳酸值随时间延长而增加,乳酸清除量、乳酸清除率随时间延长而降低。ROC曲线表明诊断为HAP后的动脉乳酸值可用来判断30 d预后,乳酸清除量、乳酸清除率则不能判断30 d预后,诊断HAP后第1天、第2天、第3天、第4天、第5天内乳酸峰值ROC曲线下面积分别为0.67、0.71、0.77、0.71、0.70和0.74。乳酸峰值 < 2.0 mmol/L组、 ≥ 2.0 mmol/L组和 ≥ 4.0 mmol/L组患者30 d病死率为20.00%、64.29%和78.95%,三组差异有统计学意义($\chi^2 = 13.27$ 、 $P = 0.00$)。乳酸峰值与PSI评分密切相关($r = 0.41$ 、 $P = 0.00$)。**结论** 不同预后HAP患者5 d内动脉乳酸值变化不同;乳酸值比乳酸清除量、乳酸清除率更适于评价预后;乳酸峰值越高,死亡风险越大,与PSI评分密切相关。

【关键词】 动脉乳酸; 医院获得性肺炎; 预后

Value of arterial lactate monitoring on prognosis of hospital acquired pneumonia Zhang Yujiang, Zhang Qiao, Ma Qianli, Ren Zhidong, Wang Changzheng. Institute of Respiratory Diseases, Department of Respiratory, Xinqiao Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400037, China

Corresponding author: Wang Changzheng, Email: czwang@netease.com

【Abstract】Objective To investigate the diagnostic value of arterial lactate monitoring in predicting the prognosis of hospital acquired pneumonia (HAP) for 30 days. **Methods** The clinical data of 71 consecutive patients diagnosed as HAP admitted in Xinqiao Hospital, Army Military Medical University from January 2016 to December 2017 were analyzed, retrospectively. The arterial lactate data were collected for consecutive 5 days after diagnosis as HAP, while the pneumonia severity index (PSI) score was taken as the first 24 hours' physiological parameters after diagnosis. According to the prognosis of survival within 30 days after diagnosis as HAP, the patients were divided into survival group (32 cases) and death group (39 cases). The change trend of arterial lactate, lactate clearance and lactate clearance rate were analyzed by repeated metric analysis. The effect of arterial lactate, lactate clearance and lactate clearance rate on the 30 days prognosis of HAP were compared by ROC curve. The difference in the mortality rates were compared according to the lactate peak within 5 days, which were divided into < 2.0 mmol/L, ≥ 2.0 mmol/L and ≥ 4.0 mmol/L groups; the correlation between lactate peak and PSI score was calculated by double variable linear correlation analysis. **Results** In survival group, as time going on the lactate decreased, lactate clearance and lactate clearance rate increased; in death group, as time going on the lactate increased, lactate clearance and lactate clearance rate decreased. ROC curve showed that lactate could be used to evaluate the prognosis, but not the lactate clearance and lactate

clearance rate. The areas under lactate ROC curve of the first day, second day, third day, fourth day, fifth day, the lactate peak within 5 days were 0.67, 0.71, 0.77, 0.71, 0.70 and 0.74, respectively. The mortality rates of the peak value of lactate within 5 days, cases in < 2.0 mmol/L group, ≥ 2.0 mmol/L group and ≥ 4.0 mmol/L group were 20.00%, 64.29% and 78.95%, respectively, with significant difference ($\chi^2 = 13.27$, $P = 0.00$). There was a close correlation between the lactate peak and the PSI score ($r = 0.41$, $P = 0.00$). **Conclusions** The changes of arterial lactate were different for different prognosis of HAP patients. The value of arterial lactate was higher than that of lactate clearance and lactate clearance rate for evaluating HAP prognosis. The higher the arterial lactate, the greater risk of death. Arterial lactate peak was closely related to PSI score.

【Key words】 Arterial lactate; Hospital acquired pneumonia; Prognosis

医院获得性肺炎(hospital acquired pneumonia, HAP)是我国最常见的院内获得性感染性疾病, 诊治困难、病死率高^[1], 且预后判断困难。2018版医院获得性肺炎指南中列举了一些病情严重程度评分系统预测病死率的效力, 但目前仍缺少统一的判断标准^[1]。国内外研究发现肺炎严重指数(pneumonia severity index, PSI)评分对医院获得性肺炎预后判断具有较好的效能^[2-3], 但该评分量表需要结合患者的年龄、基础疾病、生命体征、实验室指标、影像学 and 氧合等资料^[2], 操作复杂。寻找1种或几种在医院获得性肺炎预后评价中具有较高价值的生物学标志物, 成为亟待解决的问题。

高乳酸血症通常被解释为缺氧代谢的标志, 由于氧气供应不足导致细胞的无氧代谢^[4]。有研究表明, 高乳酸的形成不单是缺氧, 还与机体代谢有关^[5], 乳酸水平可成为评价医院获得性肺炎预后的指标之一^[3]。基于此, 本研究通过对诊断为HAP患者连续5 d的动脉乳酸水平及其30 d预后进行分析, 旨在评价动脉血乳酸对医院获得性肺炎预后判断价值, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

按照诊断先后连续纳入陆军军医大学新桥医院2016年1月至2017年12月医院获得性肺炎患者共71例。入选标准均符合1999年及2018年我国《医院获得性肺炎诊断和治疗指南》: 患者入院时不存在、也不处感染潜伏期, 而于入院48 h后在医院内发生的肺炎^[1, 6]。排除标准: ①诊断为医院获得性肺炎后5 d内无动脉血乳酸检验结果; ②病历资料不全无法完成PSI评分; ③30 d是否存活预后不明。

未手术HAP病例(37例)均来自重症医学科; 围手术HAP病例15例行腹部手术, 5例行颅脑手术, 6例行胸外手术, 4例行心血管手术, 2例行骨

科手术, 1例行泌尿手术, 1例行颌面外科手术。根据患者诊断为医院获得性肺炎30 d后是否存活分为存活组(32例)和死亡组(39例)。

二、观察指标

对患者诊断为医院获得性肺炎后连续5 d动脉血乳酸检查结果进行记录, 选取当天乳酸最高值, 如果当天仅1个结果, 则选用该数值, 5 d内乳酸最高值记为乳酸峰值; 诊断HAP当天记为第1天, 以此类推。

乳酸清除量 = 第1天乳酸值 - 当天乳酸值; 乳酸清除率 = 乳酸清除量/第1天乳酸值。PSI评分则根据诊断为HAP后首个24 h各项指标参数予以打分。

三、统计学处理

应用SPSS 20.0统计软件。正态分布的计量资料(存活组年龄、PSI评分)以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料(死亡组年龄、住院时间、乳酸峰值)以M(P25, P75)表示, 组间比较采用 Z 检验。计数资料中病死率以百分率(%)表示, 采用 χ^2 检验。采用重复度量分析存活组和死亡组的乳酸值、乳酸清除量、乳酸清除率随时间的变化趋势。采用ROC曲线下面积(AUC)比较乳酸值、乳酸清除量、乳酸清除率对30 d预后的评价作用; 采用双变量线性相关性分析对动脉乳酸峰值和PSI评分进行相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

入组71例医院获得性肺炎患者的临床特征见表1。

二、乳酸值、乳酸清除量和乳酸清除率随时间变化

存活组患者在诊断为HAP后的5 d内乳酸值随时间延长而降低, 乳酸清除量和乳酸清除率随时间

延长而增加。死亡组患者在诊断为HAP后的5 d内乳酸值随时间延长而增加,乳酸清除量和乳酸清除率随时间延长而降低。不同组别患者诊断为HAP后连续5天乳酸值、乳酸清除量和乳酸清除率随时间变化见图1。

二、乳酸值、乳酸清除量、乳酸清除率对30 d预后的评估价值

ROC曲线表明诊断为医院获得性肺炎5 d内的乳酸值可以判断30 d预后(与参考线相比 P 均 < 0.05),乳酸清除量、乳酸清除率则不能判断30 d预后(与参考线相比 P 均 > 0.05);第1天、第2天、第3天、第4天、第5天、5 d内乳酸峰值ROC曲线下面积分别为0.67、0.71、0.77、0.71、0.70和

0.74。患者诊断为HAP后连续5 d及5 d内峰值乳酸值、乳酸清除量和乳酸清除率ROC曲线如图2和表2所示。

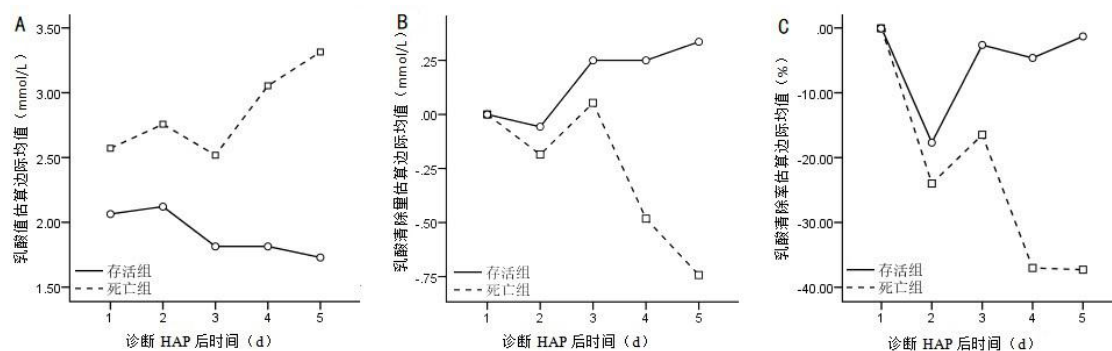
三、5 d内乳酸峰值与病死率及与PSI的相关性

取诊断为HAP后5 d内动脉乳酸最高值为乳酸峰值,按照乳酸峰值分为 < 2.0 mmol/L组、 ≥ 2.0 mmol/L组和 ≥ 4.0 mmol/L组,死亡/存活例数依次为3/12、36/20、15/4,病死率依次为20.00%、64.29%和78.95%。三组患者病死率差异有统计学意义($\chi^2 = 13.27$ 、 $P = 0.00$)。乳酸峰值与PSI评分行双变量线性相关性分析提示,乳酸峰值越高,死亡风险越高,且与PSI评分双变量线性相关性分析密切相关($r = 0.41$ 、 $P = 0.00$)见表2和图3。

表1 71例HAP患者的一般资料

组别	例数	年龄(岁)	性别(男/女,例)	未手术/手术(例)	住院时间 [M(P25, P75), d]	PSI评分($\bar{x} \pm s$)
存活组	32	60.00 \pm 12.70 ^a	27/5	9/23	15.50 (8.00, 24.25)	99.16 \pm 29.54
死亡组	39	69.00 (61.00, 76.00) ^b	30/9	28/11	12.00 (7.00, 20.00)	136.79 \pm 30.30
统计量值		$Z = 2.39$	$\chi^2 = 0.62$	$\chi^2 = 13.43$	$Z = 1.20$	$t = 5.08$
P 值		0.02	0.43	0.00	0.23	0.00

注:^a:数据为正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;^b:数据为非正态分布采用M(P25, P75)表示



注: 71例诊断为HAP患者中连续5 d动脉乳酸无缺失的共42例,存活组/死亡组=14/28

图1 乳酸值、乳酸清除量和乳酸清除率随时间的变化

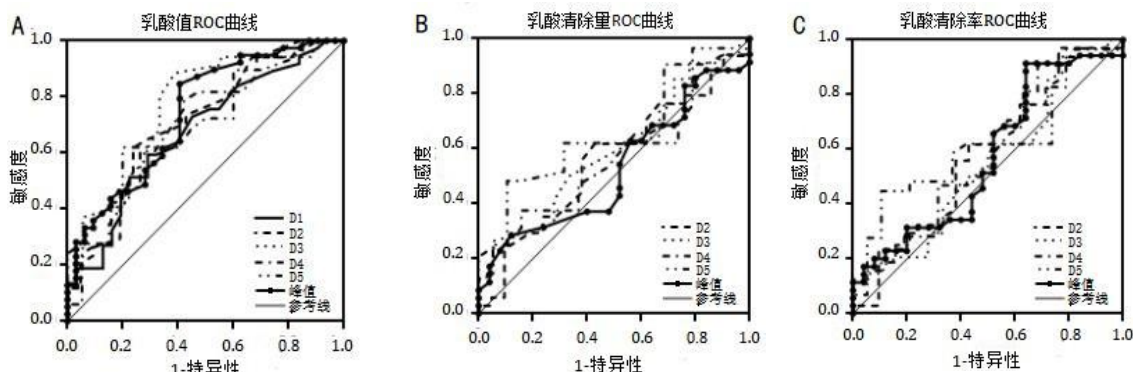


图2 乳酸值、乳酸清除量和乳酸清除率ROC曲线图

表 2 乳酸值、乳酸清除量和乳酸清除率 ROC 曲线下面积

时间	乳酸值				乳酸清除量				乳酸清除率			
	AUC	P值	95%CI	例数	AUC	P值	95%CI	例数	AUC	P值	95%CI	例数
第1天	0.67	0.01	0.55~0.80	68	—	—	—	—	—	—	—	—
第2天	0.71	0.01	0.56~0.85	55	0.56	0.48	0.40~0.71	55	0.58	0.30	0.42~0.74	55
第3天	0.77	0.00	0.63~0.91	53	0.59	0.30	0.43~0.75	52	0.54	0.60	0.36~0.71	52
第4天	0.71	0.01	0.56~0.86	52	0.59	0.28	0.43~0.75	51	0.58	0.35	0.41~0.75	51
第5天	0.70	0.02	0.55~0.85	49	0.63	0.13	0.47~0.80	48	0.62	0.17	0.46~0.78	48
峰值	0.74	0.00	0.62~0.86	71	0.53	0.73	0.38~0.68	60	0.57	0.35	0.42~0.72	60

注: ROC 曲线坐标表明 5 d 内乳酸峰值为 2.0 mmol/L 时预后为死亡特异性为 0.42, 5 d 内乳酸峰值为 4.0 mmol/L 时预后为死亡特异性 0.88。诊断 HAP 第 1 天乳酸清除量、乳酸清除率不纳入统计。峰值为 5 d 内最大值; 例数: 排除缺失值后纳入的病例数

表 2 乳酸峰值与 PSI 评分相关性分析

指标	例数	均数	相关系数 r	P值
乳酸峰值	71	2.80 (2.00, 4.10)	0.41	0.00
PSI评分	71	119.83 ± 36.17		

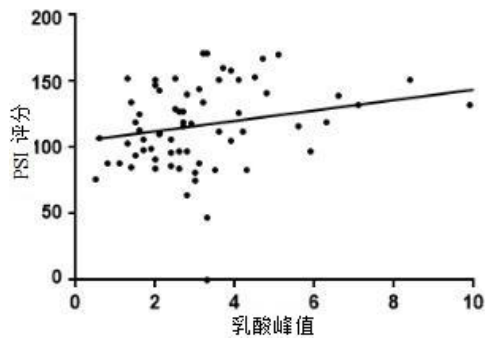


图3 乳酸峰值和PSI评分散点图

讨 论

动脉乳酸浓度取决于其产生和消耗的平衡^[7], 生理条件下乳酸由肌肉 (25%)、皮肤 (25%)、大脑 (20%)、肠道 (10%) 和红细胞 (20%) 代谢产生, 由肝脏和肾脏代谢保持平衡; 尽管人体每天产生的乳酸量有1 500 mmol/L, 但其血浓度< 2 mmol/L^[8]。当组织出现缺氧、灌注不足或脏器功能障碍时, 乳酸在人体内的代谢平衡被打破而产生高乳酸血症。故乳酸水平可以反映组织器官的代谢状态, 当发现乳酸水平升高时, 临床中不能仅关注乳酸数值, 更要保护脏器功能, 改善机体代谢状态。

血乳酸值动态变化, 在动物和人体运动实验中均观察到不同训练状态下血乳酸水平出现明显的变化^[9-11]。当在机体发生感染, 炎症细胞可以促使肺脏产生乳酸^[12], 但氧供和组织灌注变化可使乳酸水平发生变化。本研究记录诊断为医院获得性肺

炎后患者连续5 d的动脉血乳酸水平, 发现存活组HAP患者乳酸值随时间延长而下降, 乳酸清除量和乳酸清除率随时间延长而增加; 死亡组HAP患者乳酸值随时间延长而增加, 乳酸清除量和乳酸清除率随时间延长而下降。动脉乳酸值可用来判断HAP患者30 d预后, 而乳酸清除量和乳酸清除率则不能, 提示对于HAP患者30 d预后判断乳酸值比乳酸清除量和乳酸清除率更有价值。

自Scherer研究认为血乳酸水平升高与病死率密切相关以来^[13], 已有报道乳酸与脓毒血症、中毒、社区获得性肺炎、重症肺炎预后的相关性^[14-17]。本研究表明不但诊断医院获得性肺炎当日动脉乳酸值可用于评估30 d预后, 连续5 d内的乳酸峰值对预后评估仍有意义, 乳酸峰值越高病死率越高。本研究入组患者5 d内乳酸峰值对HAP预后预测ROC曲线下面积为0.74, 国内研究表明PSI评分对HAP患者30 d预后预测ROC曲线下面积 (AUC) 为0.80^[2], 结果基本一致。

医学界对乳酸的认识呈渐进性^[18], 传统观点认为乳酸升高是机体缺氧堆积而成, 有研究强调了治疗过程中降低乳酸水平对预后转归的重要性^[19], 但少有证据表明哪些控制乳酸水平的措施能使患者获益^[20]。使用二氯乙酸盐能降低乳酸水平, 但并不能改善危重患者预后^[21-22]。目前研究表明乳酸水平升高应被视为对疾病的适应性反应^[8], 乳酸可刺激通气、增强肌肉血流并向神经系统反馈以增强心血管驱动力^[23-25]。近来研究表明乳酸指导液体复苏、中

心静脉血氧饱和度 (ScvO₂) 监测策略可降低患者病死率^[14], 可见改善器官灌注、氧供比关注乳酸值降低更有意义。有研究表明早期 (6 h) 乳酸清除率对肺部感染致脓毒症休克预后判断有临床意义^[26]。作为真实世界的回顾性研究, 受客观因素影响无法准确掌握HAP患者动脉血乳酸值及诊断HAP 6 h时动脉乳酸值, 故本研究入组患者的乳酸清除率并非早期6 h乳酸清除率, 而是采用诊断为HAP后第n日乳酸清除率。

本研究提示不同预后HAP患者5天内动脉乳酸值变化趋势不同; 乳酸值比乳酸清除量、乳酸清除率更适于评价预后; 乳酸峰值越高, 死亡风险越大, 该值与PSI评分密切相关。但作为单中心回顾性研究, 纳入的病例数有限, 使用动脉乳酸值单一因子预测预后的效能不及成熟的PSI评分系统, 尚待进一步扩大样本量深入研究。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-260.
- [2] 张玉江, 张巧, 任之栋, 等. PSI, APACHE II 和 SOFA 三种评分对医院获性肺炎预后的评估价值[J]. 中华肺部疾病杂志, 2019, 12(3): 285-288.
- [3] Demirel B. Lactate levels and pneumonia severity index are good predictors of in-hospital mortality in pneumonia[J]. Clin Respir, 2018, 12(3): 991-995.
- [4] Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness[J]. Crit Care Med, 1992, 20(1): 80-93.
- [5] Gladden LB. Lactate metabolism--a new paradigm for the third millennium[J]. Physiol, 2004, 558(Pt1): 5-30.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4): 201-202.
- [7] Cohen RD, Simpson R. Lactate metabolism[J]. Anesthesiology, 1975, 43(6): 661-673.
- [8] Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view[J]. Curr Opin Crit Care, 2006, 12(4): 315-321.
- [9] 陈德权, 衣雪洁, 张东军, 等. 乒乓球运动中的能量代谢特点与供能系统的评定[J]. 南京体育学院学报(自然科学版), 2015, 14(1): 16-21.
- [10] 严翊, 谢敏豪. 大鼠游泳运动的最大乳酸稳态负荷的确定-乳酸最小试验[J]. 北京体育大学学报, 2010, 33(9): 43-45.
- [11] Cairns SP. Lactic acid and exercise performance: culprit or friend?[J]. Sports Med, 2006, 36(4): 279-291.
- [12] Iscra F, Gullo A, Biolo G. Bench-to-bedside review: lactate and the lung[J]. Crit Care, 2002, 6(4): 327-329.
- [13] Scherer JJ. Chemische und mikroskopische untersuchungen zur pathologie angestellt an den kliniken des julius-hospitales zu Würzburg[M]. Heidelberg, 1843.
- [14] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 567-588.
- [15] 陈敏, 朱日进, 陈锋, 等. 动脉血乳酸值及乳酸清除率对急性中毒预后影响分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(26): 3906-3908.
- [16] Frenzen FS, Kutschan U, Meiswinkel N, et al. Admission lactate predicts poor prognosis independently of the CRB/CURB-65 scores in community-acquired pneumonia[J]. Clin Microbiol Infect, 2018, 24(3): 306e1-306e6.
- [17] 杨日焰, 陈杏波, 刘汉冕, 等. 重症肺炎液体复苏患者乳酸清除率, 氧合指数与预后相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(12): 1149-1151.
- [18] Ferguson BS, Rogatzki MJ, Goodwin ML, et al. Lactate metabolism: historical context, prior misinterpretations, and current understanding[J]. Eur J Appl Physiol, 2018, 118(4): 691-728.
- [19] Aduen J, Bernstein WK, Khastgir T, et al. The use and clinical importance of a substrate-specific electrode for rapid determination of blood lactate concentrations[J]. JAMA, 1994, 272(21): 1678-1685.
- [20] Jansen TC, van Bommel J, Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment[J]. Crit Care Med, 2009, 37(10): 2827-2839.
- [21] Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, et al. A controlled clinical trial of dichloroacetate for treatment of lactic acidosis in adults. The dichloroacetate-lactic acidosis study group[J]. N Engl J Med, 1992, 327(22): 1564-1569.
- [22] Stacpoole PW, Harman EM, Curry SH, et al. Treatment of lactic acidosis with dichloroacetate[J]. N Engl J Med, 1983, 309(7): 390-396.
- [23] Street D, Bangsbo J, Juel C. Interstitial pH in human skeletal muscle during and after dynamic graded exercise[J]. Physiol, 2001, 537(3): 993-998.
- [24] Kowalchuk JM, Heigenhauser GJF, Jones NL. Effect of pH on metabolic and cardiorespiratory responses during progressive exercise[J]. Appl Physiol, 1984, 57(5): 1558-1563.
- [25] Darques JL, Decherchi P, Jammes Y. Mechanisms of fatigue-induced activation of group IV afferents: the roles played by lactic acid and inflammatory mediators[J]. Neurosci Lett, 1998, 257(2): 109-112.
- [26] 田焕焕, 韩沙沙, 吕长俊, 等. 早期目标乳酸清除率对肺部感染致脓毒症休克治疗的作用[J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(1): 42-45.

(收稿日期: 2019-12-10)

(本文编辑: 孙荣华)

张玉江, 张巧, 马千里, 等. 动脉血乳酸监测对医院获得性肺炎预后的判断价值[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版), 2020, 14(6): 496-500.