

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.12.004
文章编号: 1005-8982(2020)12-0022-05

临床研究·论著

脓毒血症患者乳酸清除率、红细胞分布宽度和血乳酸水平及与预后的关系*

李兴华, 刘颖, 吕艳超

(保定市第一中心医院 重症医学科, 河北 保定 071000)

摘要: 目的 探讨脓毒血症患者乳酸清除率(LCR)、红细胞分布宽度(RDW)和血乳酸(Lac)水平及与临床预后的关系。**方法** 选取2016年5月—2018年9月保定市第一中心医院收治的脓毒血症患者92例作为观察组, 同期该院92例健康体检者作为对照组。将观察组患者按照病情严重程度分为脓毒症亚组46例、严重脓毒症亚组29例和脓毒性休克亚组17例。检测两组治疗前血清RDW、Lac水平。检测观察组治疗后血清RDW、Lac, 并计算LCR。比较两组治疗前RDW、Lac水平, 比较观察组中各亚组患者治疗前后血清LCR、RDW及Lac水平。采用Pearson法分析LCR、RDW、Lac与脓毒血症患者病情严重程度的相关性, 生存曲线分析血清RDW、Lac与脓毒血症患者预后的关系。**结果** 观察组患者治疗前RDW、Lac水平高于对照组($P < 0.05$)。严重脓毒症亚组、脓毒性休克亚组患者治疗前后血清RDW、Lac水平高于脓毒症亚组($P < 0.05$); 而LCR低于脓毒症亚组($P < 0.05$)。各亚组患者治疗后血清RDW、Lac水平低于同组治疗前($P < 0.05$)。Pearson相关性分析显示, RDW、Lac与脓毒血症患者病情严重程度呈正相关($r = 0.776$ 和 0.817 , $P < 0.05$); 而LCR与脓毒血症患者病情严重程度呈负相关($r = -0.851$, $P < 0.05$)。低Lac患者中位生存时间长于高Lac患者(36 d VS 28 d)($P < 0.05$)。低RDW患者中位生存时间长于高RDW患者(38 d VS 30 d)($P < 0.05$)。**结论** LCR、RDW、Lac水平能有效反映脓毒血症患者的病情严重程度, RDW和Lac水平能有效评估脓毒血症患者预后。

关键词: 脓毒症; 乳酸; 红细胞; 预后

中图分类号: R589.9

文献标识码: A

Relation between levels of blood lactic acid, blood lactic acid clearance rate and red blood cell distribution width in sepsis patients and prognosis*

Xing-hua Li, Ying Liu, Yan-chao Lü

(Department of Critical Care Medicine, Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei 071000, China)

Abstract: Objective To explore the relation between levels of blood lactic acid (LAC), blood lactic acid clearance rate (LCR) and red blood cell distribution width (RDW) in sepsis patients and prognosis. **Methods** Ninety-two sepsis patients admitted to our hospital were collected from May 2016 to September 2018 as the observation group, the other 92 people with normal physical examination results in the same period as the control group. The observation group was divided into sepsis group ($n = 46$), severe sepsis group ($n = 29$) and septic shock group ($n = 17$) according to the severity of the disease. Before treatment, LAC and RDW were detected in the two groups. After treatment, LAC and RDW were detected and LCR was calculated in the observation group. The levels of LAC, RDW in the two groups before treatment were compared. The levels of LAC, LCR and RDW in the every subgroups

收稿日期: 2020-01-26

* 基金项目: 保定市科学技术研究与发展指导计划项目 (No: 17ZF231)

were compared before and after treatment. Pearson correlation was used to analyze the correlation between LAC, LCR, RDW and severity of sepsis, and the relationship between LAC, RDW and prognosis of sepsis was analyzed by survival curve. **Results** The levels of LAC and RDW in the observation group were higher than control group before treatment ($P < 0.05$). Before and after treatment, the levels of LAC and RDW in severe sepsis subgroup and septic shock subgroup were higher than those in sepsis subgroup ($P < 0.05$), while LCR level was lower than that in sepsis subgroup ($P < 0.05$). After treatment, the levels of LAC and RDW in all subgroups were lower than those before treatment ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that LAC ($r = 0.817$) and RDW ($r = 0.776$) were positively correlated with the severity of sepsis ($P < 0.05$), and LCR ($r = -0.851$) was negatively correlated with the severity of sepsis ($P < 0.05$). The median survival time of patients with low LAC was 36 days, which was higher than 28 days of patients with high LAC ($\chi^2 = 4.695, P = 0.022$). The median survival time of patients with low RDW was 38 days, higher than 30 days of patients with high RDW ($\chi^2 = 3.668, P = 0.035$). **Conclusions** The levels of LAC, LCR and RDW can reflect the severity of sepsis patients effectively, and the levels of LAC and RDW can effectively evaluate the prognosis of sepsis.

KeyWords: sepsis; lactic acid; red blood cells; prognosis

脓毒血症是指由病原微生物感染引起或继发于严重创伤、烧伤及术后感染等的全身性炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS)^[1]。感染不限于单一病灶, 临床常见于颅内感染、皮肤软组织感染、呼吸系统感染、消化道感染及泌尿系统感染等^[2]。脓毒血症的发病机制尚不明确, 临床研究初步表明, 细菌等病原微生物入侵血液循环后, 激活机体免疫系统, 机体释放大量的炎症递质和细胞因子, 引发 SIRS^[3]。血乳酸 (blood lactic acid, Lac) 是一种由葡萄糖有氧代谢产生的中间产物, 在正常机体内少量存在^[2]。当发生氧合障碍, 葡萄糖无氧酵解, Lac 水平升高。因此 Lac 可以有效反映组织细胞的氧合状态。脓毒血症的特征是机体有效循环血量急剧减少, 出现组织低灌注, 组织细胞缺氧, 造成 Lac 堆积^[4]。Lac 和乳酸清除率 (lactic clearance rate, LCR) 可作为判断脓毒血症患者预后和病情严重程度的指标^[5]。红细胞是人体血液中的主要输氧媒介, 红细胞体积分布宽度 (red blood cell distribution width, RDW) 是红细胞形态特征参数之一, 能够反映红细胞体积的异质性^[6]。RDW 参数高, 表明 RBC 体积不均匀。近年来有研究发现, RDW 可以反映机体的炎症反应程度^[7]。本研究探讨脓毒血症患者 LCR、RDW、Lac 水平, 并分析其与脓毒血症预后的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月—2018 年 9 月保定市第一中心医院收治的脓毒血症患者 92 例作为观察组。其

中, 男性 53 例, 女性 39 例; 年龄 18 ~ 77 岁, 平均 (57.08 ± 11.69) 岁; 感染部位: 腹腔感染 31 例, 胸腔感染 29 例, 胃肠道感染 10 例, 泌尿道感染 7 例, 皮肤软组织感染 4 例, 中枢神经系统感染 4 例, 骨髓感染 2 例, 其他感染 5 例。同期本院 92 例健康体检者作为对照组。其中, 男性 48 例, 女性 44 例; 年龄 18 ~ 76 岁, 平均 (54.12 ± 9.84) 岁。纳入标准: ①序贯器官衰竭评估 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分 ≥ 2.0 分; ②有细菌学培养证据; ③临床资料完整及依从性高。排除标准: ①年龄 < 18 岁; ②严重心、肺、肝、肾功能不全; ③慢性疾病终末期; ④糖尿病等导致的乳酸酸性中毒; ⑤恶性肿瘤。本研究通过医院伦理委员会批准, 患者及其家属签署知情同意书。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

根据美国重症医学会 (society of critical care medicine, SCCM) 和欧洲重症医学会 (european society of intensive care medicine, ESICM) 2016 年联合发布的拯救脓毒症运动指南 Sepsis 3.0^[8], 将脓毒血症患者按照病情严重程度分为脓毒症亚组 46 例、严重脓毒症亚组 29 例和脓毒性休克亚组 17 例。所有患者行 24 h 心电监护。按照《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南 (2018)》^[9] 对患者进行液体复苏、抗感染治疗及机械通气等常规治疗, 根据患者病情变化进行连续血液净化等对症支持治疗。治疗前及治疗 7 d 后, 使用肝素钠抗凝真空采血管 (上海华雅再生医学生物工程技术有限公司) 采集动脉血标本, 利用血气分析仪 (德国西门子公司 RAPIDPoint 500) 测定分析标本

中的血清 Lac。LCR=(治疗前 Lac-治疗 7 d 后 Lac)/治疗前 Lac × 100%。治疗前及治疗 7 d 后,采集 5 ml 外周静脉血标本,利用 XT-1800i 全自动血细胞分析仪测定标本中血清 RDW。对照组于入院时,分别采用上述方法测定血清 Lac 和 RDW。观察组随访 2 个月。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,比较用方差分析,进一步两两比较用 SNK-*q* 法;计数资料以率 (%) 表示,比较用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 法;Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,比较用 Log-rank χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前血清 RDW、Lac 水平比较

观察组与对照组治疗前血清 RDW、Lac 水平比较,经 *t* 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),观察组高于对照组。见表 1。

表 1 两组治疗前血清 RDW、Lac 水平比较
($n=92, \bar{x} \pm s$)

组别	RDW/%	Lac/(mmol/L)
对照组	12.87 ± 2.29	1.42 ± 0.56
观察组	17.02 ± 3.13	3.81 ± 1.79
<i>t</i> 值	4.126	10.542
<i>P</i> 值	0.041	0.000

2.2 观察组中不同亚组血清 LCR、RDW、Lac 水平比较

观察组治疗期间,严重脓毒症亚组死亡 1 例,脓毒性休克亚组死亡 6 例。脓毒症亚组、严重脓毒症亚组和脓毒性休克亚组治疗前后血清 LCR、Lac 水平比较,经方差分析,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。严重脓毒症亚组、脓毒性休克亚组血清 Lac 水平高于脓毒症亚组 ($P < 0.05$),而 LCR 低于脓毒症亚组 ($P < 0.05$);各亚组治疗后 Lac 水平均低于治疗前 ($P < 0.05$)。见表 2。

脓毒症亚组、严重脓毒症亚组和脓毒性休克亚组治疗前后血清 RDW 比较,经方差分析,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。严重脓毒症亚组、脓毒性休克亚组高于脓毒症亚组 ($P < 0.05$);各亚组治疗后 RDW 均低于治疗前 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 观察组中不同亚组血清 LCR、Lac 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LCR/%	Lac/(mmol/L)	
			治疗前	治疗后
脓毒症亚组	46	43.46 ± 7.64	2.60 ± 1.78	1.47 ± 0.55 ^③
严重脓毒症亚组	29	24.94 ± 1.78 ^①	4.17 ± 1.43 ^①	3.13 ± 1.08 ^{①③}
脓毒性休克亚组	17	18.67 ± 2.05 ^{①②}	4.66 ± 1.15 ^①	3.79 ± 0.94 ^{①③}
<i>F</i> 值		9.656	4.253	4.562
<i>P</i> 值		0.002	0.043	0.039

注:①与脓毒症亚组比较, $P < 0.05$; ②与严重脓毒症亚组比较, $P < 0.05$; ③与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

表 3 观察组中不同亚组血清 RDW 比较 ($\%, \bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
脓毒症亚组	46	14.36 ± 1.33	12.02 ± 1.41 ^②
严重脓毒症亚组	29	17.78 ± 2.61 ^①	14.51 ± 2.23 ^{①②}
脓毒性休克亚组	17	18.92 ± 2.45 ^①	15.85 ± 1.77 ^{①②}
<i>F</i> 值		4.825	4.343
<i>P</i> 值		0.034	0.040

注:①与脓毒症亚组比较, $P < 0.05$; ②与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

2.3 血清 LCR、RDW、Lac 与脓毒症病情严重程度相关性分析

Pearson 相关性分析显示,患者血清 RDW、Lac 与脓毒症病情严重程度呈正相关 ($P < 0.05$);而 LCR 与脓毒症病情严重程度呈负相关 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 血清 LCR、RDW、Lac 与脓毒症病情严重程度相关性分析

指标	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
LCR	-0.851	0.019
RDW	0.776	0.005
Lac	0.817	0.014

2.4 Lac、RDW 与脓毒症预后的关系

低 Lac 患者中位生存时间为 36 d,高 Lac 患者中位生存时间为 28 d。两者生存曲线比较,差异有统计学意义 ($\chi^2=4.695, P=0.022$),低 Lac 患者长于高 Lac 患者。低 RDW 患者中位生存时间为 38 d,高 RDW 患者中位生存时间为 30 d。两者生存曲线比较,差异有统计学意义 ($\chi^2=3.668, P=0.035$),低 RDW 患者中位生存时间长于高 RDW 患者。见图 1、2。

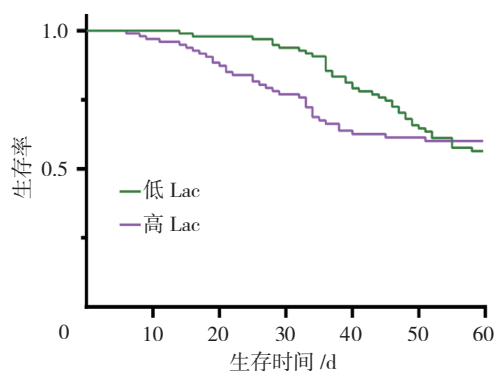


图 1 不同 Lac 水平患者的生存曲线

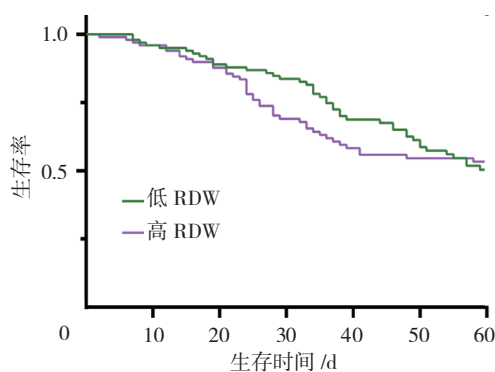


图 2 不同 RDW 患者的生存曲线

3 讨论

作为重症加强护理病房临床常见危重症, 脓毒血症患者的病死率高达 45%^[10]。流行病学显示, 脓毒血症的发病率逐年升高, 病死率居高不下^[11]。2016 年 SCCM 联合 ESICM 发布了拯救脓毒症运动指南 Sepsis 3.0, 具有重大的临床实践意义^[8]。日本重症监护医学学会等组织先后在脓毒血症的治疗方面提出意见, 进一步完善了脓毒血症治疗的临床应用^[12-14]。血培养是诊断脓毒血症的金标准, 但是血培养耗时较长, 阳性检出率较低^[15]。

越来越多的学者开始研究 LCR 和 Lac 作为脓毒血症临床监测指标的特异性^[1-4]。脓毒血症常伴有严重的并发症, 如急性肺损伤、代谢性酸中毒等, 导致多器官功能障碍甚至衰竭, 产生以休克为突出表现的危重病理状态。而 Lac 作为葡萄糖有氧代谢的中间产物、无氧代谢的终产物, 能够有效衡量组织细胞是否存在缺氧性代谢。正常人体内的 Lac 水平为 0.5 ~ 1.7 nmol/L, 当脓毒血症发作时, 机体免疫功能出现紊乱, 组织血流灌注降低, 造成器官缺氧, 细胞发生氧合障碍, Lac 大量堆积, 造成血液中含量升高^[16]。本研究中, 观察组血清 Lac 水平高于对照组, 且严重

脓毒症亚组、脓毒性休克亚组血清 Lac 水平高于脓毒症亚组, 说明脓毒血症越严重, Lac 水平越高, Lac 与脓毒血症病情严重程度呈正相关。生存曲线显示, Lac 水平越高, 患者预后越差, 与蔡洁娜等^[17]的研究结果一致。LCR 能在一定程度上反映器官的功能状态^[16]。本研究结果显示, 严重脓毒症亚组、脓毒性休克亚组治疗后血清 LCR 低于脓毒症亚组, 说明脓毒血症病情越严重, LCR 越低, LCR 与脓毒血症病情严重程度呈负相关, LCR 可作为评估脓毒血症治疗效果的可靠指标。

红细胞在为组织器官输氧的同时, 还具备一定的免疫功能。脓毒血症引发的炎症反应造成机体免疫功能障碍、凝血障碍, 均对红细胞有所影响。RDW 作为红细胞体积的变异系数, 与心血管疾病、系统性红斑狼疮及恶性肿瘤等疾病的严重程度相关^[18]。本研究中, 观察组血清 RDW 高于对照组, 且严重脓毒症亚组、脓毒性休克亚组治疗前后血清 RDW 均高于脓毒症亚组, 脓毒血症病情越严重, RDW 越高, RDW 与脓毒血症病情严重程度呈正相关。以上结果表明若是 RDW 持续升高, 其可以作为脓毒血症患者病情及预后的评价指标。生存曲线显示, RDW 越高, 脓毒血症预后越差。分析原因可能是红细胞的正常生成过程在全身性炎症反应下发生改变^[19]。脓毒血症患者体内的炎症细胞因子参与干预红细胞生成素对骨髓的作用, 影响骨髓内红细胞生成, 当未成熟的红细胞提前释放, 外周血红细胞体积异质性增加, RDW 升高^[20]。

综上所述, 脓毒血症患者中 LCR、RDW、Lac 可作为临床监测指标, 能有效反映脓毒血症患者的病情严重程度, RDW 和 Lac 可成为脓毒血症预后的评估指标。本研究的不足之处在于样本量偏少, 未能更深入探究 LCR、RDW、Lac 与脓毒血症的关系, 有待于以后扩大样本量, 进一步指导临床应用。

参考文献:

- [1] EHRMANN S, HELMS J, JORET A, et al. Nephrotoxic drug burden among 1001 critically ill patients: impact on acute kidney injury[J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9(1): 106.
- [2] 王佳, 张红玉. 脓毒血症患者降钙素原与血乳酸水平的改变及临床意义[J]. *实用医院临床杂志*, 2016, 13(4): 143-145.
- [3] 罗玲玲, 林应荣, 潘丹峰, 等. 重症脓毒血症患儿血乳酸水平的变化及其与临床预后的关系[J]. *中国基层医药*, 2017, 24(1): 64-67.
- [4] 许琳, 孟俊. 血清降钙素原、血小板、C 反应蛋白、乳酸的检测对脓毒血症病人预后判断的价值[J]. *内蒙古医科大学学报*,

- 2019, 41(3): 239-242.
- [5] FILHO R, ROCHA L, CORREA T, et al. Blood lactate levels cutoff and mortality prediction in sepsis-time for a reappraisal? A retrospective cohort study[J]. Shock, 2016, 46(5): 480-485.
- [6] 叶扬, 钮志林, 高胜利, 等. 慢性乙型肝炎患者红细胞容积分布宽度与肝纤维化程度的相关性研究 [J]. 中国医师进修杂志, 2017, 40(1): 50-53.
- [7] BESTER J, PRETORIUS E. Effects of IL-1beta, IL-6 and IL-8 on erythrocytes, platelets and clot viscoelasticity[J]. Sci Rep, 2016, 6(2): 32188.
- [8] SEYMOUR C, LIU V, IWASHYNA T, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 762-774.
- [9] 曹钰, 柴艳芬, 邓颖, 等. 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.
- [10] 赵群, 邹圣强, 章晋辉, 等. 老年脓毒血症患者淋巴细胞水平的变化 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(15): 3704-3706.
- [11] 黄勋, 吴安华. 脓毒症诊断标准变迁及热点问题探讨 [J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(6): 461-464.
- [12] TAVARE A, O'FLYNN N. Recognition, diagnosis, and early management of sepsis: NICE guideline[J]. Br J Gen Pract, 2017, 67(657): 185-186.
- [13] BOWYER L, ROBINSON H, BARRETT H, et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2017, 57(5): 540-551.
- [14] NISHIDA O, OGURA H, EGI M, et al. The Japanese clinical practice guidelines for management of sepsis and septic shock 2016 (J-SSCG 2016)[J]. Acute Med Surg, 2018, 5(1): 3-89.
- [15] 李静, 杨智, 何周康. Presepsin 与脓毒血症的研究进展 [J]. 内科急危重症杂志, 2016, 22(2): 147-149.
- [16] 何美娜, 招晓俊. 血乳酸水平和乳酸清除率评估脓毒血症的预后研究 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(1): 92-94.
- [17] 蔡洁娜, 蔡洁楠, 秦泽鸿, 等. 血清降钙素原、血小板、乳酸的检测对判断脓毒血症患者临床预后的意义 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(18): 2754-2756.
- [18] 伍羿, 王德宇, 赵祥庚. 红细胞分布宽度与老年脓毒症患者死亡率的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(17): 4274-4277.
- [19] 李勇, 吉山宝. 红细胞容积分布宽度、血浆 D-二聚体与儿童脓毒血症的关系 [J]. 中国医师进修杂志, 2017, 40(11): 1036-1038.
- [20] 唐闻, 鞠瑛, 沈亚娟, 等. 卵巢癌患者红细胞分布宽度的变化及临床意义 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(5): 601-603.

(唐勇 编辑)

本文引用格式: 李兴华, 刘颖, 吕艳超. 脓毒血症患者乳酸清除率、红细胞分布宽度和血乳酸水平及与预后的关系 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(12): 22-26.