

# 乳酸在脓毒性休克早期诊断及目标导向治疗中的意义

王涛 夏永富 郝东 孙建荣 李志 韩沙沙 田焕焕  
张晓荣 齐志江 孙婷 高福泉 王晓芝

**【摘要】** **目的** 探讨乳酸在脓毒性休克早期诊断及治疗中的应用价值,为脓毒性休克的早期临床诊断及治疗决策提供依据。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法,将收住滨州医学院附属医院重症医学科符合诊断标准的脓毒症患者按照随机数字表法分为两组。乳酸组进行乳酸监测并以血乳酸 $\geq 4$  mmol/L 作为诊断脓毒性休克的标准,在常规治疗基础上以 6 h 内血乳酸 $< 2$  mmol/L 作为复苏目标指导治疗;对照组以收缩压 $< 90$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)或较基础值下降 $> 40$  mmHg、少尿( $< 0.5$  mL $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ )等传统指标作为诊断脓毒性休克标准并进行集束化治疗。观察两组患者各器官功能指标、序贯器官衰竭评分(SOFA)、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、机械通气时间、住重症监护病房(ICU)时间及 7 d、28 d 病死率。**结果** 乳酸组有 26 例脓毒性休克患者,对照组有 31 例脓毒性休克患者。两组脓毒性休克患者治疗后各器官功能指标均较治疗前有不同程度改善,乳酸组仅治疗 48 h 肌酐(Cr)较对照组显著下降( $\mu$ mol/L:94.48 $\pm$ 6.68 比 107.44 $\pm$ 10.35,  $P < 0.05$ ),其余各时间点两组间差异无统计学意义。乳酸组治疗 48 h 和 72 h SOFA 评分较对照组明显降低(分:9.27 $\pm$ 4.62 比 9.79 $\pm$ 3.80,  $t=2.103$ ,  $P=0.040$ ;8.54 $\pm$ 5.53 比 9.70 $\pm$ 4.30,  $t=2.302$ ,  $P=0.023$ )。两组治疗后 APACHE II 评分均较治疗前下降,且乳酸组治疗 24 h 和 48 h 较对照组下降更为显著(分:14.25 $\pm$ 5.29 比 20.00 $\pm$ 9.74,  $t=2.298$ ,  $P=0.026$ ;13.60 $\pm$ 6.18 比 18.15 $\pm$ 6.62,  $t=2.653$ ,  $P=0.011$ )。乳酸组住 ICU 时间、机械通气时间均较对照组缩短,但差异无统计学意义[住 ICU 时间(d):8.95 $\pm$ 5.19 比 9.45 $\pm$ 6.18,  $t=0.605$ ,  $P=0.652$ ;机械通气时间(h):101.15 $\pm$ 11.50 比 110.63 $\pm$ 13.26,  $t=0.631$ ,  $P=0.564$ ]。乳酸组 7 d 病死率较对照组降低,但差异无统计学意义[15.38%(4/26)比 16.13%(5/31),  $\chi^2=0.000$ ,  $P=1.000$ ];28 d 病死率则明显低于对照组[26.92%(7/26)比 54.84%(17/31),  $\chi^2=4.520$ ,  $P=0.033$ ]。**结论** 监测血乳酸浓度能够早期发现组织灌注不足即休克状态,从而能够早期采取干预措施,提高复苏效果,降低脓毒性休克患者的病死率。血乳酸 $\geq 4$  mmol/L 可作为休克的诊断标准之一,并以 6 h 内血乳酸 $< 2$  mmol/L 作为目标指导休克治疗可明显改善预后。

**【关键词】** 脓毒性休克; 乳酸; 液体复苏; 病死率

**The significance of lactic acid in early diagnosis and goal-directed therapy of septic shock patients** Wang Tao, Xia Yongfu, Hao Dong, Sun Jianrong, Li Zhi, Han Shasha, Tian Huanhuan, Zhang Xiaorong, Qi Zhijiang, Sun Ting, Gao Fuquan, Wang Xiaozhi. Department of Respiratory Medicine & Critical Care Medicine, Binzhou Medical College Affiliated Hospital, Binzhou 256603, Shandong, China  
Corresponding author: Wang Xiaozhi, Email: hxicuwxz@163.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the application of lactic acid in early diagnosis and goal-directed therapy of septic shock, and to provide reference for the early clinical diagnosis and treatment of septic shock. **Methods** A prospective observational study was conducted, in which patients satisfied with the criteria of septic shock diagnosis were enrolled. The patients were randomly divided into two groups. The lactic group was defined using blood lactic acid concentration  $\geq 4$  mmol/L as diagnosis of septic shock standard, and blood lactic acid concentration  $< 2$  mmol/L as treatment guide target. Control group was defined according to the traditional diagnostic criteria of shock which systolic blood pressure was less than 90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) or systolic blood pressure value fell  $> 40$  mmHg baseline or oliguria ( $< 0.5$  ml $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ ) et al traditional septic shock diagnosis criteria and bundle treatment was performed. Organ dysfunction index, the sequential organ failure score (SOFA), acute physiology and chronic health evaluation score II (APACHE II) score, the time of mechanical ventilation, the time of stay in the intensive care unit (ICU), and the 7- and 28-day mortality were recorded. **Results** There were 26 and 31 septic shock patients in lactic group and control group respectively. Organ dysfunction index had been improved in different degrees after treatment compared with that before treatment. Creatinine (Cr) at 48 hours after treatment in lactic group was significantly lower than that in control group ( $\mu$ mol/L: 94.48 $\pm$ 6.68 vs. 107.44 $\pm$ 10.35,  $P < 0.05$ ), and there was no statistical difference in other

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.01.000

基金项目:山东省自然科学基金(Z2007C10);山东省医药卫生科技发展计划项目(2009QZ001,2007HZ040);山东省高等学校科技计划项目(J12LM67);山东省泰山学者岗位项目基金(2011-111)

作者单位:256603 山东,滨州医学院附属医院呼吸与重症医学科

通信作者:王晓芝,Email:hxicuwxz@163.com

indexes. The SOFA score of lactic group at 24 hours and 48 hours after treatment was lower than that of control group ( $9.27 \pm 4.62$  vs.  $9.79 \pm 3.80$ ,  $t=2.103$ ,  $P=0.040$ ;  $8.54 \pm 5.53$  vs.  $9.70 \pm 4.30$ ,  $t=2.302$ ,  $P=0.023$ ). APACHE II score of two group after treatment were lower than that before treatment, and lactic group decreased more obviously compared with control group ( $14.25 \pm 5.29$  vs.  $20.00 \pm 9.74$ ,  $t=2.298$ ,  $P=0.026$ ;  $13.60 \pm 6.18$  vs.  $18.15 \pm 6.62$ ,  $t=2.653$ ,  $P=0.011$ ). The time of stay in the ICU and the time of mechanical ventilation of lactic group were shorter than those of control group, but there was no statistical difference [ICU time (days):  $8.95 \pm 5.19$  vs.  $9.45 \pm 6.18$ ,  $t=0.605$ ,  $P=0.652$ ; mechanical ventilation time (hours):  $101.15 \pm 11.50$  vs.  $110.63 \pm 13.26$ ,  $t=0.631$ ,  $P=0.564$ ]. There was no statistical difference regarding 7-day mortality of lactic group and control group [ $15.38\%$  (4/26) vs.  $16.13\%$  (5/31),  $\chi^2=0.000$ ,  $P=1.000$ ]. The 28-day mortality of lactic group was lower than that of control group [ $26.92\%$  (7/26) vs.  $54.84\%$  (17/31),  $\chi^2=4.520$ ,  $P=0.033$ ]. **Conclusions** By blood lactic acid monitoring, inadequacy of organization perfusion i.e. septic shock can be found in the early stage, thus early intervention can be performed and improve resuscitation result and reduce the mortality of septic shock patients. Blood lactic acid  $\geq 4$  mmol/L can be used as one of the criteria for the diagnosis of septic shock, and 6-hour blood lactic acid  $< 2$  mmol/L as a goal to guide shock treatment with obvious prognosis improvement.

**【Key words】** Septic shock; Lactic acid; Fluid resuscitation; Mortality

近年来, 尽管在脓毒症及脓毒性休克治疗策略上取得了很大的进展, 但其病死率仍居高不下<sup>[1]</sup>, 因此, 早期诊断并进行早期治疗已成为改善脓毒性休克患者预后及降低病死率的关键<sup>[2]</sup>。早期目标导向治疗(EGDT)作为脓毒性休克早期复苏的有效治疗措施已被写入国际“拯救脓毒症运动”指南, 但对 EGDT 一直存在争议<sup>[3-5]</sup>。目前临床上大多仍然沿用以血压降低或尿量减少等传统指标作为休克的诊断标准, 随着人们对脓毒性休克发病机制的认识, 传统指标已不能满足其早期诊断的要求。休克早期可表现为血乳酸浓度升高, 伴或不伴低血压状态, 但临床上大多数医生更愿意接受低血压而非乳酸水平作为启动液体复苏的标准<sup>[6-8]</sup>。本研究采用前瞻性随机对照研究方法, 根据 2008 严重脓毒症和脓毒性休克管理指南, 以血乳酸作为诊断脓毒性休克的标准并以此为复苏目标进行导向治疗, 探讨血乳酸在脓毒性休克早期诊断及目标导向治疗中的应用价值, 为脓毒性休克的早期临床诊断及治疗决策提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择:** 选择 2009 年 5 月至 2012 年 12 月入住本院重症医学科确诊为脓毒症的患者为研究对象, 均符合 2001 年国际脓毒症定义会议指定的诊断标准<sup>[9-10]</sup>。排除标准: 年龄  $< 18$  岁; 孕妇; 有中心静脉置管绝对禁忌者; 严重肝肾功能不全者; 需要进行连续性血液净化治疗者; 已接受脓毒性休克液体复苏者; 大面积肺栓塞、脑死亡状态或不可恢复的临终状态者; 心肺复苏后的患者; 需要立即急诊手术者。

本研究符合赫尔辛基宣言及中国临床试验研究的相关法规, 经医院伦理委员会批准, 入选患者或家属知晓病情并已签署知情同意书。

**1.2 试验分组:** 对符合诊断标准的脓症患者按随机数字表法分为两组。乳酸组监测乳酸并以血乳

酸  $\geq 4$  mmol/L 作为诊断脓毒性休克的标准; 在常规治疗的基础上以血乳酸  $< 2$  mmol/L 作为目标进行 EGDT 治疗; 血乳酸  $< 4$  mmol/L 者进行脓毒症常规治疗。对照组监测过程中若出现收缩压  $< 90$  mmHg ( $1$  mmHg =  $0.133$  kPa) 或较基础值下降  $> 40$  mmHg、少尿 ( $< 0.5$  mL  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  h<sup>-1</sup>) 等传统脓毒性休克临床表现者, 即按 EGDT 方案进行治疗。

**1.3 治疗方法:** 两组患者入重症监护病房(ICU)后立即培养血、痰或引流液, 1 h 内经验性应用广谱抗菌药物, 并给予机械通气、镇痛镇静、营养支持、小剂量糖皮质激素、强化胰岛素控制血糖等治疗。

**1.3.1 乳酸组:** 入组后经锁骨下静脉或颈内静脉放置中心静脉导管, 进行血流动力学及乳酸监测, 同时监测中心静脉压(CVP)、平均动脉压(MAP)。用全自动血气分析仪(美国 IL GEM Premier 3000 血气分析仪)测定血乳酸, 如血乳酸  $\geq 4$  mmol/L 则进行标准液体复苏, 30 min 内输入 500 ~ 1 000 mL 晶体液或 300 ~ 500 mL 胶体液, 维持 CVP 8 ~ 12 mmHg、MAP 65 ~ 90 mmHg; 输血至红细胞比容(HCT)  $> 0.30$ ; 加用多巴酚丁胺泵入提高心排量。6 h 后复查血乳酸, 如果血乳酸降至 2 mmol/L 以下, 则维持治疗 72 h, 反之根据病情继续进行液体复苏。

**1.3.2 对照组:** 入组后放置中心静脉导管, 进行血流动力学监测, 给予常规经验性或目标抗菌药物治疗, 治疗过程中若出现收缩压  $< 90$  mmHg 或较基础值下降  $> 40$  mmHg、少尿 ( $< 0.5$  mL  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  h<sup>-1</sup>) 等传统脓毒性休克临床表现, 即按 EGDT 方案进行治疗。

**1.4 观察指标:** 分别记录两组患者血乳酸、肝肾功能等血生化指标, 同时记录两组患者机械通气时间、住 ICU 时间以及 7 d、28 d 病死率, 动态测定序贯器官衰竭评分(SOFA)及急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分。

**1.5 统计学方法:** 使用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组内及组间均数比较采用独立样本 *t* 检验, 每组治疗前后采用重复测量分析; 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, 当理论频数  $T < 5$  时采用四格表资料的 Fisher 精确概率法。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 患者入选情况:** 共入选 87 例脓毒症患者, 乳酸组 44 例患者中有 26 例出现血乳酸浓度  $\geq 4$  mmol/L (收缩压  $> 90$  mmHg), 对照组 43 例患者中有 31 例出现收缩压  $< 90$  mmHg 或较基础值下降  $> 40$  mmHg、少尿 ( $< 0.5$  mL  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  h<sup>-1</sup>) 等传统休克临床表现。最终 57 例脓毒性休克患者纳入本研究, 其中肺部感染 26 例, 腹腔感染 12 例, 病毒性脑炎 2 例, 流行性出血热 2 例, 肠道感染 9 例, 阑尾炎 1 例, 皮肤软组织感染 3 例, 肝脓肿 1 例, 脓胸 1 例。

**2.2 两组一般资料及临床特征比较(表 1):** 两组患者性别、年龄、确诊至转入 ICU 时间、SOFA 评分及 APACHE II 评分差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**表 1** 以不同目标进行 EGDT 两组脓毒性休克患者入组时的基本资料比较

组别	例数		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	入 ICU 时间 (h, $\bar{x} \pm s$ )	SOFA (分, $\bar{x} \pm s$ )	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$ )
	男性	女性				
对照组	31	19	52 ± 19	4.12 ± 2.23	8.89 ± 2.51	19.65 ± 3.06
乳酸组	26	21	56 ± 17	3.12 ± 3.23	9.16 ± 2.60	20.87 ± 7.63
$\chi^2/t$ 值	2.563		0.931	1.536	0.627	1.551
<i>P</i> 值	0.109		0.340	0.140	0.551	0.127

注: EGDT 为早期目标导向治疗, ICU 为重症监护病房, SOFA 为序贯器官衰竭评分, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II

**2.3 两组器官功能各指标比较(表 2):** 两组治疗后肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌酐

(Cr)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)均较治疗前有不同程度下降; 两组间仅乳酸组治疗 48 h Cr 较对照组显著下降 ( $P < 0.05$ ), 其余时间点比较差异均无统计学意义。

**2.4 两组患者 SOFA 评分比较(表 2):** 两组患者治疗前及治疗 24 h SOFA 评分差异无统计学意义; 治疗 48 h 及 72 h 乳酸组 SOFA 评分较对照组明显降低, 差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

**2.5 两组患者 APACHE II 评分比较(表 3):** 两组患者治疗前 APACHE II 评分差异无统计学意义; 治疗 24 h 及 48 h 两组 APACHE II 评分均较治疗前下降, 乳酸组较对照组下降更为显著 (均  $P < 0.05$ )。

**表 3** 以不同目标进行 EGDT 两组脓毒性休克患者 SOFA、APACHE II 评分变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SOFA 评分(分)			
		治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 72 h
对照组	31	8.89 ± 2.51	9.08 ± 3.40	9.79 ± 3.80	9.70 ± 4.30
乳酸组	26	9.16 ± 2.90	9.29 ± 3.45	9.27 ± 4.62	8.54 ± 5.53
<i>t</i> 值		0.627	0.495	2.103	2.302
<i>P</i> 值		0.551	0.740	0.040	0.023

组别	例数	APACHE II 评分(分)		
		治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h
对照组	31	19.65 ± 3.06	20.00 ± 9.74	18.15 ± 6.62
乳酸组	26	20.87 ± 7.63	14.25 ± 5.29	13.60 ± 6.18
<i>t</i> 值		1.551	2.298	2.653
<i>P</i> 值		0.127	0.026	0.011

注: EGDT 为早期目标导向治疗, SOFA 为序贯器官衰竭评分, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II

**2.6 两组患者临床转归及预后指标比较(表 4):** 乳酸组住 ICU 时间、机械通气时间较对照组有所缩短, 但差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。两组患者治疗 7 d 病死率差异无统计学意义, 但 28 d 病死率乳酸组较对照组明显显著降低 ( $P = 0.033$ )。

**表 2** 以不同目标进行 EGDT 两组脓毒性休克患者器官功能指标变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	Cr ( $\mu$ mol/L)	BUN (mmol/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBil ( $\mu$ mol/L)
对照组	治疗前	31	1 021.60 ± 206.27	151.30 ± 10.61	169.79 ± 17.38	12.70 ± 0.79	153.96 ± 37.67	364.52 ± 82.82	44.91 ± 8.50
	治疗 6 h	31	890.92 ± 136.84 <sup>a</sup>	101.91 ± 9.12 <sup>a</sup>	135.53 ± 7.90 <sup>a</sup>	11.13 ± 0.63 <sup>a</sup>	173.26 ± 34.53	339.75 ± 78.70 <sup>a</sup>	58.36 ± 10.70
	治疗 12 h	31	981.98 ± 149.17	79.23 ± 8.63 <sup>a</sup>	133.20 ± 11.98 <sup>a</sup>	10.68 ± 0.62 <sup>a</sup>	166.14 ± 37.03	330.18 ± 87.95 <sup>a</sup>	39.52 ± 6.70 <sup>a</sup>
	治疗 24 h	31	1 077.70 ± 151.06	52.92 ± 7.05 <sup>a</sup>	137.86 ± 12.73 <sup>a</sup>	10.46 ± 0.61 <sup>a</sup>	158.15 ± 44.73	322.10 ± 94.92 <sup>a</sup>	27.91 ± 1.41 <sup>a</sup>
乳酸组	治疗前	26	1 248.30 ± 209.00	141.96 ± 32.96	187.73 ± 19.29	10.58 ± 0.75	199.92 ± 23.37	389.72 ± 91.41	50.61 ± 8.96
	治疗 6 h	26	673.26 ± 100.11 <sup>a</sup>	103.00 ± 5.55 <sup>a</sup>	186.57 ± 19.93	10.76 ± 0.78	225.37 ± 41.39	277.26 ± 50.51 <sup>a</sup>	45.04 ± 4.10 <sup>a</sup>
	治疗 12 h	26	702.13 ± 104.29 <sup>a</sup>	67.33 ± 7.15 <sup>a</sup>	143.26 ± 10.11 <sup>a</sup>	9.57 ± 0.61 <sup>a</sup>	190.33 ± 27.06	254.73 ± 42.04 <sup>a</sup>	37.23 ± 5.17 <sup>a</sup>
	治疗 24 h	26	720.1 ± 124.68 <sup>a</sup>	71.93 ± 15.74 <sup>a</sup>	110.29 ± 8.13 <sup>a</sup>	8.99 ± 0.61 <sup>a</sup>	178.85 ± 22.58 <sup>a</sup>	218.14 ± 37.03 <sup>a</sup>	53.55 ± 6.94
	治疗 48 h	26	710.39 ± 90.92 <sup>a</sup>	46.39 ± 5.10 <sup>a</sup>	94.48 ± 6.68 <sup>ab</sup>	9.12 ± 0.67 <sup>a</sup>	124.78 ± 16.67 <sup>a</sup>	224.38 ± 71.35 <sup>a</sup>	35.37 ± 5.01 <sup>a</sup>

注: EGDT 为早期目标导向治疗, CK 为肌酸激酶, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, Cr 为肌酐, BUN 为尿素氮, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, TBil 为总胆红素; 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$



表 4 以不同目标进行 EGDT 两组脓毒性休克患者临床转归及预后指标比较

组别	例数	住 ICU 时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )	机械通气时间 (h, $\bar{x} \pm s$ )	病死率[% (例)]	
				7 d	28 d
对照组	31	9.45 ± 6.18	110.63 ± 13.26	16.13(5)	54.84(17)
乳酸组	26	8.95 ± 5.19	101.15 ± 11.50	15.38(4)	26.92( 7)
$\chi^2/t$ 值		0.605	0.631	0.000	4.520
P 值		0.652	0.564	1.000	0.033

注:EGDT 为早期目标导向治疗,ICU 为重症监护病房

### 3 讨论

随着研究的深入,对休克的认识已从先前以血压降低为主要标志转变为以组织低灌注为主要标志、并继发多器官功能障碍综合征(MODS)甚至多器官衰竭(MOF)的序贯性事件<sup>[11]</sup>;"生命体征稳定状态下的组织缺氧"正在对休克进行全新的诠释,挑战着临床对休克的监测和治疗过程<sup>[12]</sup>。临床试验也显示,低血压并不是诊断脓毒性休克的敏感指标<sup>[13]</sup>。2001 年 Rivers 等<sup>[3]</sup>首次提出 EGDT 概念并相继写入"拯救脓毒症运动"指南,成为脓毒症集束化治疗的基石<sup>[14]</sup>,但是目前严重脓毒症及脓毒性休克的病死率仍维持在 18%~50%<sup>[1]</sup>。2008 严重脓毒症和脓毒性休克管理指南把脓毒性休克定义为组织的低灌注(经过最初的液体复苏后持续低血压或血乳酸浓度  $\geq 4$  mmol/L),此时应当按照指南进行早期复苏<sup>[9]</sup>。然而,目前大多数临床医生仍以血压下降作为休克的临床诊断标准,同时针对休克复苏的目标仍以传统的临床表现为准,影响了休克的复苏时机,治疗随意性较大。有研究发现,提高医护人员对集束化治疗的依从性可降低脓毒性休克患者的病死率<sup>[15-18]</sup>,以血乳酸水平指导休克复苏治疗可明显改善患者预后,降低住院患者病死率,且安全有效<sup>[19]</sup>。

本研究对尚未出现休克表现的脓症患者进行血乳酸监测,并把血乳酸浓度升高  $\geq 4$  mmol/L 作为早期诊断脓毒性休克的指标,按照严重脓毒症和脓毒性休克管理指南,在传统常规治疗的基础上以血乳酸  $< 2$  mmol/L 作为目标指导脓毒性休克复苏治疗,并与对照组进行比较。结果显示,治疗 48 h 后乳酸组 SOFA 评分较对照组降低,而 APACHE II 评分下降时间则提前到治疗 24 h 时;并且乳酸组患者 28 d 病死率较对照组降低。说明血乳酸在脓毒性休克早期诊断及复苏治疗中具有一定的指导作用,能够早期发现组织灌注不足(即出现休克状态),从而在早期采取干预措施,提高复苏效果,降低脓毒症患者的病死率,改善预后。

组织细胞缺氧是休克的本质,休克治疗的终点

是纠正细胞的代谢异常<sup>[20]</sup>,血乳酸是体内无氧代谢的中间产物,是反映组织灌注及细胞缺氧的重要指标<sup>[21-22]</sup>。最近国内外研究也发现,乳酸清除率(LCR)与中心静脉血氧饱和度( $S_{CV}O_2$ )均可作为休克液体复苏的目标<sup>[23-25]</sup>。我们先前的研究发现,以 LCR 指导严重肺部感染所致脓毒性休克患者的液体复苏治疗可降低其病死率,且 6 h 内 LCR 达 30% 的患者预后优于 LCR 仅达 10% 的患者<sup>[26-27]</sup>。最新的 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南已建议把血乳酸超过实验室正常值上限作为严重脓毒症的诊断标准,并以乳酸水平降至正常作为复苏目标<sup>[28]</sup>。由于监测手段及患者种族差异,该指南并未规定具体数值。因此,制定符合本地区脓毒性休克乳酸诊断的标准有助于指导休克的复苏,提高临床医生在治疗过程中的依从性。本研究发现,与对照组比较,乳酸组患者早期即出现血肌酐高于正常值,表现为"血压正常但肾功能衰竭"<sup>[29]</sup>,说明在血流动力学变化之前即出现了器官低灌注损伤。以血乳酸  $\geq 4$  mmol/L 作为开始复苏的标准,血乳酸  $< 2$  mmol/L 作为复苏的目标,患者组织细胞灌注和氧合可以迅速得到改善,休克得到纠正,Cr 也较对照组明显下降,反映器官损伤及病理生理变化的评分也显著改善。因此,血乳酸监测在指导脓毒性休克复苏方面的重要作用应引起足够重视。

综上,本研究显示,血乳酸监测能早期发现组织灌注不足即休克状态,乳酸浓度  $\geq 4$  mmol/L 可作为诊断脓毒性休克的标准;以乳酸  $< 2$  mmol/L 作为目标指导治疗,能够提高复苏效果,降低脓毒性休克患者的病死率。由于本研究病例数仍偏少,有待将来进行大规模前瞻性多中心研究;另一方面,影响血乳酸水平及脓毒性休克患者预后的因素较多,如血管活性药物的应用、液体复苏的时机和种类等,若能结合各影响因素进一步分析可能更有意义。

### 参考文献

- [1] Wiersinga WJ. Current insights in sepsis: from pathogenesis to new treatment targets[J]. Curr Opin Crit Care, 2011, 17(5):480-486.
- [2] 姚咏明, 盛志勇, 林洪远等. 脓毒症定义及诊断的新认识[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(6):321-324.
- [3] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock [J]. N Eng J Med, 2001, 345(19):1368-1377.
- [4] O'Neill R, Morales J, Jule M. Early Goal-directed Therapy (EGDT) for severe sepsis/septic shock: which components of treatment are more difficult to implement in a community-based emergency department?[J]. J Emerg Med, 2012, 42(5):503-510.
- [5] Varpula M, Karlsson S, Ruokonen E, et al. Mixed venous oxygen saturation cannot be estimated by central venous oxygen saturation in septic shock[J]. Intensive Care Med, 2006, 32(9):1336-1343.

- [6] Rimachi R, Bruzzi de Carvahlo F, Orellano-Jimenez C, et al. Lactate/pyruvate ratio as a marker of tissue hypoxia in circulatory and septic shock [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2012, 40 (3): 427-432.
- [7] 金伟明. 动态监测动静脉乳酸在儿童脓毒症中的应用价值[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2012, 19(5): 313-314.
- [8] Sakamoto Y, Mashiko K, Matsumoto H, et al. Selection of acute blood purification therapy according to severity score and blood lactic acid value in patients with septic shock [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2010, 14(4): 175-179.
- [9] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [J]. *Intensive Care Med*, 2008, 34(1): 17-60.
- [10] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM / ESICM / ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference [J]. *Intensive Care Med*, 2003, 29(4): 530-538.
- [11] 肖海鹏, 杨惠玲. 临床病理生理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 54-55.
- [12] 中华医学会重症医学分会. 低血容量休克复苏指南(2007) [J]. *中国危重病急救医学*, 2008, 20(3): 129-134.
- [13] Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006 [J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(4): 575-590.
- [14] 丁仁斌, 章志丹, 马晓春. 早期目标导向治疗带给我们的启示 [J]. *中国危重病急救医学*, 2010, 22(6): 382-384.
- [15] 陈齐红, 郑瑞强, 汪华玲, 等. 提高集束治疗依从性对感染性休克预后的影响 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2010, 19(2): 150-153.
- [16] 吴先龙. 严重脓毒症早期应用集束化治疗的依从性及对病死率的影响 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2013, 12(1): 92-93.
- [17] 朱莹, 陶然君, 史雯, 等. 严重脓毒症和脓毒性休克的急诊集束化治疗依从性调查分析 [J]. *中国危重病急救医学*, 2011, 23(3): 138-141.
- [18] 霍灵敏, 曹利静, 徐梅先, 等. 小儿脓毒性休克的集束化治疗 [J]. *中国危重病急救医学*, 2012, 24(3): 179-181.
- [19] Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 182(6): 752-761.
- [20] 刘大为. 休克治疗: 行走于微循环与细胞之间 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(1): 2-4.
- [21] Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection [J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(6): 970-977.
- [22] 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.
- [23] 于斌, 田慧艳, 胡振杰, 等. 乳酸清除率和中心静脉血氧饱和度指导严重感染患者液体复苏效果的比较 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(10): 578-583.
- [24] Sauneuf B, Charbonneau P. Lactate clearance and central venous oxygen saturation in early sepsis [J]. *JAMA*, 2010, 303(20): 2031-2032.
- [25] Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2010, 303(8): 739-746.
- [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性休克治疗的作用 [J]. *中国危重病急救医学*, 2012, 24(1): 42-45.
- [27] 韩沙沙, 王晓芝, 吕长俊, 等. 脓毒症休克患者目标导向治疗实施时间与预后的关系 [D]. 北京: 中华医学会第 6 次全国重症医学大会论文集, 2012: 11-11.
- [28] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(2): 165-228.
- [29] Abuelo JG. Normotensive ischemic acute renal failure [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(8): 797-805.

(收稿日期: 2013-09-10) (本文编辑: 李银平)

## · 科研新闻速递 ·

### 低剂量多巴胺或奈西立肽不能改善急性心力衰竭合并肾功能不全患者的充血症状和肾功能

既往一些小规模研究表明, 低剂量多巴胺或奈西立肽能减轻急性心力衰竭(心衰)患者的心脏充血症状, 并能保护患者的肾功能, 然而, 这些治疗策略均未经过严格的临床试验。为此, 美国学者最近进行了一项多中心、双盲安慰剂对照临床试验, 旨在评价低剂量多巴胺( $2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )或低剂量奈西立肽( $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )对急性心衰合并肾功能不全患者的作用。研究对象为 2010 年 9 月至 2013 年 3 月入住北美 26 家医院 360 例急性心衰合并肾功能不全(肾小球滤过率  $15 \sim 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ )的患者, 所有患者在入院 24 h 内随机入组。研究人员将受试者按照 1:1 的比例随机分配到接受低剂量多巴胺或低剂量奈西立肽治疗研究组。在每个研究组中, 研究人员再将受试者按 2:1 的比例分为治疗组和安慰剂对照组。多巴胺治疗组( $n=122$ )和奈西立肽治疗组( $n=119$ )分别与总的安慰剂组( $n=119$ )进行比较分析。主要评价指标为 72 h 总尿量(评价心脏充血)和 72 h 血清胱抑素 C 水平(评价肾功能)的变化。研究结果显示: 低剂量多巴胺组 72 h 总尿量与安慰剂对照组比较差异无统计学意义(多巴胺组:  $8524 \text{ mL}$ , 95%可信区间(95%CI)  $7917 \sim 9131 \text{ mL}$ ; 安慰剂组:  $8296 \text{ mL}$ , 95%CI  $7762 \sim 8830 \text{ mL}$ ; 两组间相差  $229 \text{ mL}$ , 95%CI  $-714 \sim 1171 \text{ mL}$ ;  $P=0.59$ ), 72 h 血清胱抑素 C 水平与安慰剂对照组比较差异也无统计学意义(多巴胺组:  $0.12 \text{ mg/L}$ , 95%CI  $0.06 \sim 0.18 \text{ mg/L}$ ; 安慰剂组:  $0.11 \text{ mg/L}$ , 95%CI  $0.06 \sim 0.16 \text{ mg/L}$ ; 两组间相差  $0.01 \text{ mg/L}$ , 95%CI  $-0.08 \sim 0.10 \text{ mg/L}$ ;  $P=0.72$ ); 同样, 低剂量奈西立肽组 72 h 总尿量( $8574 \text{ mL}$ , 95%CI  $8014 \sim 9134 \text{ mL}$ ; 与安慰剂组相差  $279 \text{ mL}$ , 95%CI  $-618 \sim 1176 \text{ mL}$ ;  $P=0.49$ )和 72 h 血清胱抑素 C 水平( $0.07 \text{ mg/L}$ , 95%CI  $0.01 \sim 0.13 \text{ mg/L}$ ; 与安慰剂组相差  $-0.04 \text{ mg/L}$ , 95%CI  $-0.13 \sim 0.05 \text{ mg/L}$ ;  $P=0.36$ )与安慰剂比较差异也无统计学意义。在其他次要评价指标上, 低剂量多巴胺或奈西立肽组与安慰剂对照组相比差异也无统计学意义。研究人员据此得出结论: 对急性心衰合并肾功能不全患者, 低剂量多巴胺或奈西立肽并不能减轻其心脏充血症状, 也不能改善患者的肾功能。

罗红敏, 胡森, 编译自《JAMA》, 2013-11-18(电子版)