

血乳酸水平与糖尿病脓毒症患者预后的关系

刘以梅 居旻杰 潘思梦 贺黄裕 罗哲 顾准咏

200032 上海,复旦大学附属中山医院重症医学科

通讯作者:顾准咏, Email: 81069847@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.08.004

【摘要】 目的 探讨血乳酸水平对合并糖尿病脓毒症患者预后的预测价值。**方法** 回顾性分析 2015 年 4 月至 2016 年 11 月复旦大学附属中山医院重症医学科(ICU)收治的所有脓毒症患者的临床资料,纳入年龄 >18 岁、住院时间 >24 h 者。记录患者入院当日动脉血乳酸、血肌酐(SCr)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、3 d 内最低氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、是否行机械通气、有无糖尿病病史、是否使用双胍类药物、是否病因处理、是否行连续性肾脏替代治疗(CRRT)。根据血乳酸水平将患者分为高乳酸组(乳酸 >2 mmol/L)和低乳酸组(乳酸 ≤ 2 mmol/L);根据是否合并糖尿病进一步分组。对各组患者进行 Kaplan-Meier 生存曲线分析;用多因素 Cox 回归分析各指标对预后的影响因素。**结果** 106 例脓毒症患者中男性 76 例,女性 30 例;年龄(68.1 ± 14.7)岁;低乳酸组 51 例患者中合并糖尿病 7 例,高乳酸组 55 例患者中合并糖尿病 12 例。与低乳酸组比较,高乳酸组患者年龄大,SOFA 评分高,行病因处理比例低(均 $P < 0.05$)。糖尿病脓毒症患者血乳酸水平与无糖尿病脓毒症患者比较差异无统计学意义(mmol/L : 3.03 ± 2.73 比 2.81 ± 2.40 , $P > 0.05$)。Kaplan-Meier 生存曲线分析显示,高乳酸组 90 d 生存率明显低于低乳酸组(56.36% 比 90.20%, $\chi^2 = 0.697$, $P = 0.008$);无糖尿病高乳酸组患者生存期较短,且 90 d 生存率明显低于无糖尿病低乳酸组(58.14% 比 90.90%, $\chi^2 = 7.152$, $P = 0.007$);糖尿病高乳酸组 90 d 生存率与糖尿病低乳酸组比较差异无统计学意义(50.00% 比 85.71%, $\chi^2 = 0.012$, $P = 0.914$)。多因素 Cox 回归分析显示,血乳酸是影响脓毒症患者预后的独立危险因素[优势比(OR) = 3.863, 95% 可信区间(95% CI) = 1.237 ~ 12.060, $P = 0.020$]。按是否合并糖尿病分层后,血乳酸是影响无糖尿病脓毒症患者预后的独立危险因素($OR = 4.816$, 95% $CI = 1.407 \sim 15.824$, $P = 0.010$),而对糖尿病脓毒症患者的预后无影响($OR = 0.000$, 95% $CI = 0.000 \sim 1.103$, $P = 0.270$)。**结论** 血乳酸水平对于是否合并糖尿病脓毒症患者的预测价值不同,在无糖尿病的脓毒症患者中血乳酸水平与预后相关,而在合并糖尿病的脓毒症患者中血乳酸水平对预后的预测价值需进一步研究,可能需调高血乳酸的分界点。

【关键词】 脓毒症; 高乳酸血症; 糖尿病; 血乳酸; 生存率; 预后

基金项目:上海市科研计划项目(16ZR1405600)

Relationship between blood lactate level and the prognosis of patients with diabetic sepsis Liu Yimei, Ju Minjie, Pan Simeng, He Hongyu, Luo Zhe, Gu Zhunong
Department of Critical Care Medicine, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032, China
Corresponding author: Gu Zhunong, Email: 81069847@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate the prognostic value of blood lactate (Lac) level in sepsis patients with or without diabetes. **Methods** 106 patients admitted to intensive care unit (ICU) of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University from April 2015 to November 2016 were enrolled. The patients with age > 18 years and the length of hospital stay > 24 hours were included. Records including blood Lac, serum creatinine (SCr), white blood cell count (WBC), platelet count (PLT), sequential organ failure assessment (SOFA) on the first day of admission; minimum oxygen index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) in 3 days after admission; mechanical ventilation, whether there was a history of diabetes, usage of biguanides, etiology control treatment, usage of continuous renal replacement therapy (CRRT) were collected. According to the level of blood Lac patients were divided into high Lac group ($\text{Lac} > 2$ mmol/L) and low Lac group ($\text{Lac} \leq 2$ mmol/L); based on their diabetic history, sepsis patients were divided into the diabetes group and non-diabetes group. The survival curve of each group was analyzed by Kaplan-Meier regression analysis, and the factors influencing the prognosis were analyzed by multivariate Cox regression analysis. **Results** There were 76 males and 30 females sepsis patients, with an average age of (68.1 ± 14.7) years old. In the 51 patients of low Lac group, there were 7 patients who suffered from diabetes. While in the 55 patients of high Lac group, there were 12 patients who suffered from diabetes. Compared with low Lac group, high Lac group had a higher age, higher SOFA score, and a lower proportion of patients who had the treatment of etiology control (all $P < 0.05$). There was no significant difference of blood Lac in sepsis patients with diabetes and those without diabetes (mmol/L : 3.03 ± 2.73 vs. 2.81 ± 2.40 , $P > 0.05$). Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the 90-day survival rate in the high Lac group was significantly lower than that in the low Lac group (56.36% vs. 90.20%, $\chi^2 = 0.697$, $P = 0.008$). The high Lac group without diabetes had lower survival rate, and the 90-day survival rate was significantly lower than that of the low Lac group without diabetes (58.14% vs. 90.90%, $\chi^2 = 7.152$, $P = 0.007$); there was no significant difference in 90-day survival rate between the high Lac group and the

low Lac group with diabetes (50.00% vs. 85.71%, $\chi^2 = 0.012$, $P = 0.914$). Multivariate Cox regression analysis showed that blood Lac was an independent risk factor for the prognosis of sepsis patients [odds ratio (OR) = 3.863, 95% confidence interval (95%CI) = 1.237–12.060, $P = 0.020$]. After stratification according to their diabetic history, the blood Lac was an independent risk factor for the prognosis of sepsis patients without diabetes (OR = 4.816, 95%CI = 1.407–15.824, $P = 0.010$), but the blood Lac had no effect on the prognosis of sepsis patients with diabetes (OR = 0.000, 95%CI = 0.000–1.103, $P = 0.270$). **Conclusions** The predictive value of blood Lac on sepsis patients with or without diabetes was different. The blood Lac was related with the prognosis of sepsis patients without diabetes, while further study should be conducted for the prognostic value of blood Lac in sepsis patients with diabetes, and it's possible to increase the cut-off-point of Lac level in these patients.

【Key words】 Sepsis; Hyperlactacidemia; Diabetes; Blood lactate; Survival rate; Prognosis

Fund program: Shanghai Science Technology Planning Projects (16ZR1405600)

脓毒症是严重感染引起的宿主反应失调而导致的致命性器官功能障碍,是导致感染患者死亡的重要因素^[1]。危重患者组织灌注不足、水肿、分解代谢增加,造成氧输送和利用障碍,无氧代谢增加,血乳酸水平升高,进一步发展为乳酸酸中毒^[2]。高乳酸血症严重影响了机体内环境的稳定,可发展为多器官功能障碍^[3]。近 50 年来,人们的认识从鉴别危重患者乳酸酸中毒的原因发展到将血乳酸水平作为指导临床治疗和判断预后的生物标志物^[4]。但乳酸升高同样受其他因素影响,特别是对于糖尿病患者而言,易合并微血管和大血管病变,血氧饱和度下降和组织缺氧,从而导致血乳酸升高^[5]。糖尿病患者常服用二甲双胍等降糖药物,而二甲双胍的负性肌力作用可以影响组织灌注,还可通过抑制丙酮酸脱氢酶的活性而抑制糖异生,导致乳酸升高^[6-7]。因此,血乳酸升高对于脓毒症患者预后的意义,可能会受到是否有糖尿病基础疾病的影响,但目前尚无相关研究证实。因此,本研究旨在分析血乳酸水平对于有无糖尿病基础疾病的脓毒症患者预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性研究方法,选择 2015 年 4 月至 2016 年 11 月入住本院重症医学科(ICU)的所有脓毒症患者。

1.1.1 纳入标准:脓毒症诊断符合《2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南》^[8];年龄 > 18 周岁;住院时间 > 24 h。

1.1.2 排除标准:合并先天性代谢性疾病和精神性疾病;临床资料缺失者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,得到医院伦理委员会的批准同意(审批号: B2016-025),治疗及检测均获得过患者家属的知情同意。

1.2 观察指标:收集患者入院当日的动脉血乳酸、血肌酐(SCr)、白细胞计数(WBC)、血小板计数

(PLT)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、3 d 内最低氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、是否行机械通气、有无糖尿病病史、是否使用双胍类药物、是否病因处理、是否行连续性肾脏替代治疗(CRRT)。

1.3 分组:根据血乳酸水平将患者分为高乳酸组(乳酸 > 2 mmol/L)和低乳酸组(乳酸 ≤ 2 mmol/L);根据是否合并糖尿病和血乳酸水平将患者分为无糖尿病高乳酸组、无糖尿病低乳酸组、糖尿病高乳酸组和糖尿病低乳酸组。

1.4 定义:病因处理包括感染部位特异性的快速诊断和确定感染部位是否有可以进行感染源控制的措施(尤其是脓肿引流、感染坏死组织的清创、去除潜在感染的装置、并最终控制持续微生物感染的来源)。感染灶包括腹腔脓肿、胃肠道穿孔、肠缺血或肠扭转、胆管炎、胆囊炎、肾盂肾炎伴有梗阻或脓肿,坏死性软组织感染,其他深间隙感染(如脓胸或脓毒症关节炎)和植入装置感染。

1.5 统计学分析:使用 SPSS 19.0 软件分析数据,呈正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析生存情况;多因素 Cox 回归分析各指标对预后的影响。双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料:共纳入 106 例脓毒症患者,其中男性 76 例,女性 30 例;年龄 23 ~ 99 岁,平均(68.1 ± 14.7)岁;低乳酸组 51 例患者中合并糖尿病 7 例,高乳酸组 55 例患者中合并糖尿病 12 例。表 1 显示,与低乳酸组比较,高乳酸组患者年龄大,SOFA 评分高,行病因处理的比例低(均 $P < 0.05$),而两组性别、PLT、WBC、SCr、3 d 内最低 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、行机械通气和 CRRT 治疗比例、合并糖尿病比例、

使用双胍类药物比例等比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。19 例合并糖尿病的脓毒症患者血乳酸为 (3.03 ± 2.73) mmol/L, 87 例未合并糖尿病的脓毒症患者血乳酸为 (2.81 ± 2.40) mmol/L, 两者间差异无统计学意义($t=-0.352$, $P=0.726$)。

表 1 基线资料在不同血乳酸水平两组脓毒症患者间的比较

变量	低乳酸组 ($n=51$)	高乳酸组 ($n=55$)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	64.3 $\pm$ 13.9	71.7 $\pm$ 14.8	-2.692	0.008
男性[例(%)]	34(66.7)	42(76.4)	1.226	0.268
SOFA [分, $M(Q_L, Q_U)$]	5(2, 7)	8(5, 10)	-3.969	0.013
PLT [$\times 10^9/L$, $M(Q_L, Q_U)$]	171(112, 236)	149(94, 251)	-0.851	0.395
WBC [$\times 10^9/L$, $M(Q_L, Q_U)$]	12.3(9.6, 16.3)	11.3(6.4, 18.7)	-0.911	0.363
SCr [$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_L, Q_U)$]	86(62, 114)	92(70, 129)	-0.743	0.457
3 d 内最低 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ [mmHg, $M(Q_L, Q_U)$]	237(182, 336)	212(146, 320)	-1.698	0.090
机械通气[例(%)]	36(70.6)	48(87.3)	4.479	0.054
合并糖尿病[例(%)]	7(13.7)	12(21.8)	1.178	0.319
双胍类药物[例(%)]	1(2.0)	1(1.8)	2.519	0.207
病因处理[例(%)]	40(78.4)	31(56.4)	5.827	0.013
CRRT [例(%)]	7(13.7)	11(20.0)	0.739	0.275

注: SOFA 为序贯器官衰竭评分, PLT 为血小板计数, WBC 为白细胞计数, SCr 为血肌酐, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为氧合指数, CRRT 为连续性肾脏替代治疗; 1 mmHg=0.133 kPa

2.2 Kaplan-Meier 生存曲线分析(图 1): 高乳酸组 90 d 生存率明显低于低乳酸组(56.36% 比 90.20%, $P<0.01$)。无糖尿病高乳酸组患者生存期较短, 且 90 d 生存率明显低于无糖尿病低乳酸组(58.14% 比 90.90%, $P<0.01$); 糖尿病高乳酸组 90 d 生存率与糖尿病低乳酸组比较差异无统计学意义(50.00% 比 85.71%, $P>0.05$)。按是否合并糖尿病分层分析显示, 无糖尿病患者中高乳酸水平者生存期较短, 而糖尿病患者血乳酸水平高低与预后无关。

2.3 多因素 Cox 回归分析(表 2): 对总体脓毒症患者而言, 血乳酸是影响预后的独立危险因素($P<0.05$)。按是否合并糖尿病分层后, 血乳酸对合并糖尿病脓毒症患者预后无影响($P>0.05$)。

表 2 多因素 Cox 回归分析脓毒症患者预后的影响因素

指标	OR 值	95%CI	P 值
总体脓毒症患者			
年龄	0.975	0.943 ~ 1.009	0.147
性别	2.153	0.817 ~ 5.669	0.121
病因处理	2.707	0.942 ~ 7.774	0.064
SOFA	1.104	0.939 ~ 1.298	0.231
PLT	1.002	0.999 ~ 1.006	0.219
WBC	1.017	0.973 ~ 1.064	0.449
SCr	1.001	0.998 ~ 1.004	0.452
3 d 内最低 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	0.999	0.995 ~ 1.002	0.500
机械通气	0.834	0.153 ~ 4.546	0.834
合并糖尿病	0.557	0.192 ~ 1.613	0.281
血乳酸	3.863	1.237 ~ 12.060	0.020
无糖尿病脓毒症患者			
血乳酸	4.816	1.407 ~ 15.824	0.010
糖尿病脓毒症患者			
血乳酸	0.000	0.000 ~ 1.103	0.270

注: SOFA 为序贯器官衰竭评分, PLT 为血小板计数, WBC 为白细胞计数, SCr 为血肌酐, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为氧合指数, OR 值为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

血乳酸可反映循环及灌注情况, 评估患者氧输送与氧消耗之间的关系, 帮助分析脓毒症患者的预后^[8]。脓毒症患者由于缺氧导致细胞代谢平衡失调、组织微循环障碍^[9], 缺血缺氧导致三羧酸循环、有氧酵解途径受阻^[10], 促进无氧代谢途径形成, 丙酮酸经乳酸脱氢酶催化产生大量乳酸^[11]。一般以血乳酸 >2 mmol/L 作为判断脓毒症患者组织灌注不足的标准^[12]。血乳酸升高常提示组织灌注差、病情危重^[13], 积极采取有效治疗措施改善微循环, 使血乳酸在短时间内被有效地代谢清除, 从而提高患者生存率^[14]。随着对脓毒症患者血乳酸代谢研究的不断深入, 测定血乳酸水平作为判断全身组织器官灌注不足及预后的研究越来越受到重视。曾文美等^[15]研究发现, 血乳酸水平是脓毒症患者预后的独立影响因素, 2.15 mmol/L 为脓毒症预后诊断分析的最佳阈值; 祝小梅等^[16]研究显示, 6 h 和 12 h 乳酸清除率均可作为独立评估预后的参数, 通过积极干预, 使

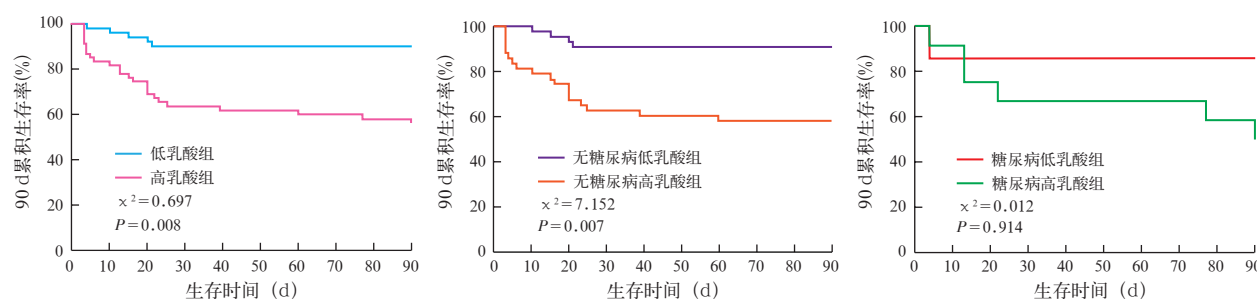


图 1 不同血乳酸水平、以及有无糖尿病脓毒症患者的 90 d Kaplan-Meier 生存曲线

血乳酸尽可能快速降至正常非常重要。

本研究显示,对于总体脓毒症患者而言,血乳酸 >2 mmol/L 与不良预后相关,但对于糖尿病脓毒症患者而言,血乳酸 >2 mmol/L 对预后的影响不大。血乳酸水平升高并非只受缺氧低灌注的影响,还受有氧糖酵解^[17]、应激时肾上腺素水平升高^[18]、乳酸循环障碍^[19]等影响。有氧糖酵解最初是由奥托·瓦博格提出的,用于解释在有氧情况下,恶性肿瘤细胞大量摄取葡萄糖,产生大量乳酸的现象^[20]。研究表明,多种组织细胞(如白细胞、红细胞、淋巴细胞等)在氧供充分的条件下,也有有氧糖酵解的现象^[21]。机体在应激状态时肾上腺素分泌增加,进而激活肌细胞膜上的 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶,使细胞内氧化还原电位向着有利于有氧糖酵解方向进行,导致血乳酸升高,该过程是由 β_2 -肾上腺素能受体调节介导的,而非继发于组织缺氧^[22];正常情况下,机体内产生过高的乳酸可通过乳酸循环代谢,但不同基础疾病的患者由于代谢状态不同,体内过高的乳酸不能及时通过乳酸循环代谢,造成乳酸堆积。

有糖尿病基础疾病的患者还可因以下因素导致乳酸升高:①糖尿病常合并微血管和大血管病变,引起 2, 3-二磷酸甘油酸酯(2, 3-DPG)减少,使血红蛋白氧饱和度下降和组织缺氧,进而导致血乳酸升高;②糖尿病患者服用二甲双胍等降糖药物会出现药物代谢,引起血乳酸升高,可干扰血乳酸对脓毒症患者预后的预测价值^[6];③糖尿病患者常有丙酮酸氧化障碍及乳酸代谢缺陷,尤其合并酮症酸中毒时,可造成乳酸堆积,进而导致血乳酸水平升高。有研究表明,糖尿病患者基线乳酸水平较高,中位数为 3.5 mmol/L^[7],因此我们认为,合并糖尿病的脓毒症患者仍以传统的 2 mmol/L 来区分乳酸水平的高低可能会降低其预测预后的价值,还需进一步研究来确定糖尿病脓毒症患者高乳酸血症的分界值,并据此预测患者预后。

本研究的意义在于探讨乳酸水平对于是否合并糖尿病脓毒症患者预后的预测价值,初步提示对有糖尿病病史的脓毒症患者,可通过调整高乳酸血症的分界值来提高预测预后的价值。本研究不足之处为,纳入的病例数较少,尤其是合并糖尿病的病例偏少,可能存在一定的选择偏倚;另外,部分患者对既往史描述不清楚,可能存在分布偏倚,这些因素可能对本研究结果存在一定影响,后续将进行大样本前瞻性研究进一步验证并寻找可能的血乳酸分界值。

参考文献

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [2] Fuller BM, Dellinger RP. Lactate as a hemodynamic marker in the critically ill [J]. Curr Opin Crit Care, 2012, 18 (3): 267-272. DOI: 10.1097/MCC.0b013e3283532b8a.
- [3] Zhang Z, Xu X. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care Med, 2014, 42 (9): 2118-2125. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000405.
- [4] Pundir CS, Narwal V, Batra B. Determination of lactic acid with special emphasis on biosensing methods: a review [J]. Biosens Bioelectron, 2016, 86: 777-790. DOI: 10.1016/j.bios.2016.07.076.
- [5] Matyszewski A, Czarnecka AM, Solarek W, et al. Molecular basis of carcinogenesis in diabetic patients (review) [J]. Int J Oncol, 2015, 46 (4): 1435-1443. DOI: 10.3892/ijo.2015.2865.
- [6] Peppicelli S, Toti A, Giannoni E, et al. Metformin is also effective on lactic acidosis-exposed melanoma cells switched to oxidative phosphorylation [J]. Cell Cycle, 2016, 15 (14): 1908-1918. DOI: 10.1080/15384101.2016.1191706.
- [7] Adeva-Andany M, López-Ojén M, Funcasta-Calderón R, et al. Comprehensive review on lactate metabolism in human health [J]. Mitochondrion, 2014, 17: 76-100. DOI: 10.1016/j.mito.2014.05.007.
- [8] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (8): 501-505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.016.
- [9] Gao G, Feng Z, Chang ZG, et al. 2012 international guidelines for the diagnosis and treatment of severe sepsis and septic shock [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (8): 501-505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.016.
- [10] Cawcutt KA, Peters SG. Severe sepsis and septic shock: clinical overview and update on management [J]. Mayo Clin Proc, 2014, 89 (11): 1572-1578. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.07.009.
- [11] 贺能英, 严启滔, 郭振辉. 脓毒症的免疫反应与炎症 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (6): 435-438. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.004.
- [12] He NY, Yan QT, Guo ZH. Immune response and inflammation in sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (6): 435-438. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.004.
- [13] Nielsen ST, Krogh-Madsen R, Møller K. Glucose metabolism in critically ill patients: are incretins an important player? [J]. J Intensive Care Med, 2015, 30 (4): 201-208. DOI: 10.1177/0885066613503291.
- [14] 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.
- [15] Weng YL. Association of even mild hyperlactatemia with increased mortality in sepsis patients [J]. Chin J Gen Pract, 2014, 12 (8): 1263-1265.
- [16] Vincent JL, Quintairos E Silva A, Couto L Jr, et al. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review [J]. Crit Care, 2016, 20 (1): 257. DOI: 10.1186/s13054-016-1403-5.
- [17] 包磊, 张敏, 颜培夏, 等. 动脉血乳酸及其清除率预测感染性休克患者预后的回顾性研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (1): 38-42. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.01.009.
- [18] Bao L, Zhang M, Yan PX, et al. Retrospective analysis of the value of arterial blood lactate level and its clearance rate on the prognosis of septic shock patients [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (1): 38-42. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.01.009.
- [19] 曾文美, 毛璞, 黄勇波, 等. 脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (2): 118-123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.
- [20] Zeng WM, Mao P, Huang YB, et al. Analyses of factors affecting prognosis of patients with sepsis and evaluation of their predicting values [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (2): 118-123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.
- [21] 祝小梅, 冯辉斌, 邵碧波. 血乳酸及乳酸清除率对感染性休克预后的预测价值 [J]. 实用医学杂志, 2012, 28 (23): 3899-3901. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2012.23.017.
- [22] Zhu XM, Feng HB, Shao BB. Predictive value of blood lactate in prognosis evaluation in septic shock [J]. J Pract Med, 2012, 28 (23): 3899-3901. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2012.23.017.
- [23] 周建大, 李明, 李万猛, 等. Let-7b 对人黑色素瘤细胞增殖及

- 有氧糖酵解的影响[J]. 中国医师杂志, 2012, 14 (5): 577-579, 584. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2012.05.001.
- Zhou JD, Li M, Li WM, et al. The effect of let-7b on melanoma cell proliferation and aerobic glycolysis [J]. J Chin Physician, 2012, 14 (5): 577-579, 584. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2012.05.001.
- [18] 戴丽星, 何静. 特利加压素在感染性休克中的临床应用价值[J]. 临床急救杂志, 2014, 15 (4): 229-230. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2014.04.071.
- Dai LX, He J. The clinical efficacy of Terlipressin for treatment of septic shock [J]. J Clin Emerg Call, 2014, 15 (4): 229-230. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2014.04.071.
- [19] 李敏, 郝东, 王涛, 等. 多糖包被在感染性休克中的变化及临床意义[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (8): 699-703. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.08.006.
- Li M, Hao D, Wang T, et al. Variation and clinical value of endothelial glycocalyx in the patients with septic shock [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (8): 699-703. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.08.006.
- [20] Vander Heiden MG, Cantley LC, Thompson CB. Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation [J]. Science, 2009, 324 (5930): 1029-1033. DOI: 10.1126/science.1160809.
- [21] van Beest PA, Spronk PE. Lactate and glucose in critically ill patients: what goes around, comes around [J]. Crit Care Med, 2014, 42 (6): 1545-1546. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000271.
- [22] Nalos M, Parnell G, Robbers R, et al. Transcriptional reprogramming of metabolic pathways in critically ill patients [J]. Intensive Care Med Exp, 2016, 4 (1): 21. DOI: 10.1186/s40635-016-0094-1.

(收稿日期: 2017-03-15)

• 科研新闻速递 •

双氢青蒿素哌喹与磺胺多辛 / 乙胺嘧啶的抗疟疾疗效对比

以青蒿素为基础的联合治疗方案 (ACT) 明显减轻了撒哈拉沙漠以南非洲国家 (包括苏丹) 恶性疟疾的负担。苏丹从 2004 年开始采用 ACT 方案后明显降低了恶性疟疾的病死率, 然而一线药物和磺胺多辛 / 乙胺嘧啶 (AS/SP) 的耐药情况逐渐显现, 这大大增加了医务人员控制疟疾的难度, 寻找替代药物已成为当务之急。为此, 苏丹学者进行了相关研究, 旨在评价双氢青蒿素哌喹 (DHA-PPQ) 与 AS/SP 在苏丹青尼罗州地区的抗疟疾疗效。受试对象为 2015 年 11 月至 2016 年 1 月 148 例无并发症的疟疾患者, 其中 75 例接受 DHA-PPQ 治疗, 73 例接受 AS/SP 治疗。研究人员对接受 DHA-PPQ 和 AS/SP 治疗的患者分别随访 42 d 和 28 d。结果显示: DHA-PPQ 组的治愈率为 98.2% [95% 可信区间 (95%CI) = 90.3% ~ 100%]; AS/SP 组的有效率为 83.6% (95%CI = 71.9% ~ 91.8%)。研究人员据此得出结论: DHA-PPQ 是一种有效的抗疟疾治疗方案, 并有望成为苏丹地区抗疟疾的一线治疗方案, 而 AS/SP 的失败率较高, 应该被取代。

罗红敏, 编译自《Malar J》, 2017, 16(1): 163

重组流感疫苗对 50 岁以上人群的预防效果: 一项随机双盲多中心临床试验

有学者进行了一项随机双盲多中心临床试验, 旨在比较两种流感疫苗 [四价重组流感病毒亚单位疫苗 (RIV4) 和标准剂量的鸡蛋培养的四价流感灭活疫苗 (IIV4)] 在 2014 年至 2015 年 A/H3N2 流感病毒流行季节对 50 岁或以上患者的预防效果。观察受试对象接种 RIV4 或 IIV4 疫苗 14 d 后感染流感的情况 [经反转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 和咽拭子培养证实]。结果显示: 共有 9 003 例受试对象纳入该研究, 其中 8 855 例 (98.4%) 接种了疫苗并进行了有效随访 (改良意向治疗人群)。RIV4 组经 RT-PCR 证实的流感发生率为 2.2%, IIV4 组为 3.1%。共检测出 A/H3N2 流感患者 181 例, 乙型流感 47 例, 甲型流感 6 例。RIV4 组流感的发生率较 IIV4 组低 30% [95% 可信区间 (95%CI) = 10% ~ 47%, $P=0.006$]。因此, 研究人员认为, 在年长人群中, RIV4 疫苗对流感的预防效果要优于 IIV4 疫苗。

罗红敏, 编译自《N Engl J Med》, 2017, 376(25): 2427-2436

限制性红细胞输注策略并不能降低脓毒性休克癌症患者的病死率

目前尚不明确限制性红细胞输注策略能否降低脓毒性休克癌症患者 28 d 病死率, 为此, 巴西学者进行了一项单中心随机双盲对照试验。研究对象为一家教学医院重症加强治疗病房 (ICU) 中伴有脓毒性休克的癌症患者。研究人员将受试对象随机分为两组: 对照组接受非限制性红细胞输注策略 (血红蛋白 < 90 g/L, $n=149$), 观察组进行限制性红细胞输注策略 (血红蛋白 < 70 g/L, $n=151$)。结果显示, 对照组患者的红细胞输注量高于观察组 [U: 1 (0, 3) 比 0 (0, 2), $P<0.001$]。对照组和观察组患者 28 d 病死率分别为 45% 和 56% [风险比 (HR) = 0.74, 95% 可信区间 (95%CI) = 0.53 ~ 1.04, $P=0.08$], 两组 ICU 住院时间和总住院时间差异均无统计学意义。对照组患者 90 d 病死率明显低于观察组 (59% 比 70%, $HR=0.72$, 95%CI = 0.53 ~ 0.97, $P=0.03$)。研究人员据此得出结论, 限制性红细胞输注策略并不能降低甚至会增加伴有脓毒性休克癌症患者的病死率。

罗红敏, 编译自《Crit Care Med》, 2017, 45(5): 766-773