

• 论著 •

以乳酸轨迹为基础的脓毒性心肌病表型与 28 d 病死率的关系： 一项多中心回顾性队列研究

李聘^{1,2} 吴学艳³ 彭振康^{1,2} 杜迎^{1,2} 施贤清³ 马朋林⁴ 杨国辉²

¹ 贵州医科大学临床医学院, 贵阳 550001; ² 贵州医科大学附属医院内科重症监护室, 贵阳 550001; ³ 贵州省人民医院重症医学科, 贵阳 550000; ⁴ 贵黔国际医院重症医学科, 贵阳 550018
通信作者: 杨国辉, Email: guohui2006@126.com

【摘要】 目的 探讨脓毒性心肌病(SCM)患者基于血浆乳酸轨迹的表型分类,分析各表型与28 d病死率的关系。**方法** 采用多中心回顾性队列研究方法,选择2019年10月至2024年12月3家三甲医院(贵州医科大学附属医院、贵州省人民医院和贵黔国际医院)重症医学科收治的SCM患者。收集患者的基线特征、干预策略和临床结局,其中血乳酸为入ICU首次检测值和诊断SCM后7 d内每日血乳酸值。主要结局是28 d病死率,次要结局是28 d无血管活性药物时间、机械通气时间及ICU住院时间。采用潜类别增长模型(LCGM)识别乳酸轨迹表型,比较各表型患者上述指标的差异,并通过单因素和多因素Cox回归分析SCM患者28 d死亡的独立危险因素。**结果** 共纳入216例SCM患者,其中28 d死亡41例,存活175例。LCGM识别出4种乳酸轨迹表型,分别为表型1(持续低水平型,142例)、表型2(中水平快速下降型,32例)、表型3(中水平缓慢上升型,20例)和表型4(高水平缓慢下降型,22例),表型1~4患者的28 d病死率呈明显升高趋势(分别为9.2%、21.9%、30.0%和68.2%, $P<0.05$)。由于表型1表现为较低的病死率和急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II),故视为基线组。单因素Cox回归分析显示,表型3和表型4与SCM患者28 d病死率相关(均 $P<0.05$)。多因素Cox回归分析显示,表型3[风险比(HR)=2.831,95%置信区间(95%CI)为1.243~6.447]和表型4(HR=2.389,95%CI为1.223~4.663)是SCM患者28 d病死率的独立危险因素(均 $P<0.05$)。Kaplan-Meier生存曲线显示,入院3周后,生存概率变化趋势逐渐平缓;以表型1为基线组,表型3和表型4患者的死亡风险更高,且表型4明显高于表型3($P<0.05$)。据此可将4组患者分为高危(高水平缓慢下降型)、中危(中水平缓慢上升型)和低危(中水平快速下降型和持续低水平型)3层。**结论** 基于乳酸轨迹成功识别出SCM的4种表型,其与患者28 d病死率密切相关,可用于风险分层,为SCM预后评估与个体化治疗提供新思路。

【关键词】 脓毒性心肌病; 乳酸; 轨迹; 表型; 预后

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250707-00644

Lactate trajectory-based phenotypes and their association with 28-day mortality in septic cardiomyopathy: a multicenter retrospective cohort study

Li Dan^{1,2}, Wu Xueyan³, Peng Zhenkang^{1,2}, Du Ying^{1,2}, Shi Xianqing³, Ma Penglin⁴, Yang Guohui²

¹Clinical Medical College, Guizhou Medical University, Guiyang 550001, China; ²Internal Medicine Intensive Care Unit, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550001, China; ³Department of Critical Care Medicine, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550000, China; ⁴Department of Critical Care Medicine, GuiQian International Hospital, Guiyang 550018, China

Corresponding author: Yang Guohui, Email: guohui2006@126.com

【Abstract】 Objective To investigate phenotypic classification based on plasma lactate trajectories and its association with 28-day mortality in patients with septic cardiomyopathy (SCM). **Methods** A multicenter retrospective cohort study was conducted. Patients with SCM admitted to the intensive care units (ICUs) of three tertiary hospitals (Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guizhou Provincial People's Hospital, and GuiQian International Hospital) from October 2019 to December 2024 were enrolled. Baseline characteristics, intervention strategies, and clinical outcomes were collected, including the first blood lactate level upon ICU admission and daily lactate values within 7 days after SCM diagnosis. The primary outcome was 28-day mortality, and secondary outcomes included 28-day vasoactive drug-free days, duration of mechanical ventilation, and ICU length of stay. Latent class growth model (LCGM) was used to identify lactate trajectory-based phenotypes. Differences in the above indicators among phenotypes were compared, and univariate and multivariate Cox regression analyses were performed to identify independent risk factors for 28-day mortality in SCM patients. **Results** A total of 216 SCM patients were included, among whom 41 died and 175 survived within 28 days. LCGM identified four lactate trajectory phenotypes: phenotype 1 (persistent low level, $n = 142$), phenotype 2 (moderate level with rapid decline, $n = 32$), phenotype 3 (moderate level with slow increase, $n = 20$), and phenotype 4 (high level with slow decline, $n = 22$). The 28-day mortality rates of patients in phenotypes 1–4 showed

a significant increasing trend (9.2%, 21.9%, 30.0%, and 68.2%, respectively, $P < 0.05$). Phenotype 1, which exhibited the lowest mortality and lowest acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), was designated as the baseline group. Univariate Cox regression analysis showed that phenotypes 3 and 4 were associated with 28-day mortality in SCM patients (both $P < 0.05$). Multivariate Cox regression analysis revealed that phenotype 3 [hazard ratio (HR) = 2.831, 95% confidence interval (95%CI) was 1.243–6.447] and phenotype 4 (HR = 2.389, 95%CI was 1.223–4.663) were independent risk factors for 28-day mortality (both $P < 0.05$). Kaplan–Meier survival curves showed that the survival probability gradually flattened after 3 weeks of hospitalization. Using phenotype 1 as the baseline, patients with phenotypes 3 and 4 had a higher risk of death, and the risk in phenotype 4 was significantly higher than that in phenotype 3 ($P < 0.05$). Accordingly, the four patient groups were stratified into high-risk (high level with slow decline), intermediate-risk (moderate level with slow increase), and low-risk (moderate level with rapid decline and persistent low level) categories. **Conclusion** Four phenotypes of SCM were successfully identified based on lactate trajectories, which were closely associated with 28-day mortality and could be used for risk stratification, providing new insights for prognosis assessment and individualized treatment of SCM.

【Key words】 Septic cardiomyopathy; Lactate; Trajectory; Phenotype; Prognosis

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250707-00644

脓毒性心肌病(septic cardiomyopathy, SCM)是脓毒症患者并发的一种急性可逆性心脏功能障碍,其主要特征为心室收缩或舒张功能受损,且需排除其他原发性心脏病^[1-3]。既往研究显示,SCM 的发生率高(约占脓毒症患者的 20%~60%),是脓毒症患者不良预后的独立危险因素^[4-8]。其发病机制涉及失控的全身炎症反应、线粒体功能障碍、钙稳态失调及心肌细胞凋亡等多重因素,最终均表现为心排血量下降,进而导致组织灌注不足、微循环障碍和多器官功能衰竭^[9-12]。

在影响 SCM 患者预后的诸多因素中,心功能障碍无疑是核心环节^[9]。然而,SCM 的临床进程具有高度异质性,患者对初始复苏治疗反应的差异性直接决定了临床结局的不同^[13]。在这一过程中,血乳酸水平作为反映组织灌注与细胞氧合的关键指标,具有重要的评估价值。值得深入探讨的是,血乳酸作为一项临床易得并能有效反映组织灌注与氧合状态的指标,其升高与 SCM 患者心功能下降及不良预后密切相关^[14-15]。理论上,SCM 所致的心排血量降低可直接导致组织低灌注,从而引发高乳酸血症;同时,伴随的肝肾功能损害又会削弱乳酸的清除能力,形成恶性循环^[16-17]。然而,多项针对 SCM 的危险因素分析却显示,单次或静态的乳酸测量值往往并非死亡的独立预测因子^[18-19]。这一矛盾提示,静态乳酸的评估价值存在固有的局限性,难以捕捉脓毒症及 SCM 这一高度异质性、动态演变疾病的复杂病理生理过程^[20-23]。

近年来,随着对生物标志物研究的深入,学者们逐渐认识到,相较于单一时间点的数值,生物标志物的动态变化轨迹可能蕴含更丰富的预后信息^[15, 24]。例如,脓毒症人群中,乳酸清除率及动态轨迹已被证

明能更精准地区分患者预后^[25]。然而,目前鲜见专门针对 SCM 这一特定高危人群,利用连续乳酸轨迹进行表型分型、风险分层与预后预测的研究。

因此,本研究提出假设:乳酸动态变化轨迹是预测 SCM 患者临床预后的一个优越指标。为此,本研究拟通过分析 SCM 患者入住重症监护病房(intensive care unit, ICU)后 7 d 内的连续血浆乳酸水平,应用潜类别增长模型(latent class growth model, LCGM)识别具有不同乳酸变化轨迹的表型,并深入探讨各表型与 28 d 病死率之间的关系,以期为 SCM 的早期风险分层与个体化治疗提供新的动态评估工具和理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用多中心回顾性队列研究方法,选择 2019 年 10 月至 2024 年 12 月 3 家三甲医院(贵州医科大学附属医院、贵州省人民医院和贵黔国际医院)重症医学科收治的 SCM 患者。

1.1.1 SCM 诊断标准:①符合脓毒症 3.0 诊断标准^[26];②既往无其他心脏病基础,包括慢性心力衰竭、缺血性心脏病、先天性心脏病、肥厚型心肌病、代谢性心肌病、瓣膜性心脏病、慢性肺源性心脏病、风湿性心脏病;③超声心动图表现为左心室/右心室收缩或舒张功能障碍,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)低于 0.50^[12, 27]。

1.1.2 纳入标准:①年龄≥18 岁;②符合 SCM 诊断标准。

1.1.3 排除标准:①住院时间<7 d;②7 d 内乳酸数据少于 3 次。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,由贵州医科大学附属医院、贵州省人民医院、贵黔国际医院伦理委员会审查和批准(审批号:2025-133、

2025-107、20250006),并获得伦理委员会同意免签患者的知情同意。

1.3 数据收集:① 人口学信息:年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI);② 生命体征:入ICU时体温、呼吸频率、心率、血压;③ 基础疾病:高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、脑出血、脑梗死等,计算查尔森合并症指数(Charlson comorbidity index, CCI);④ 病情严重程度评分:入ICU后首次急性生理学与慢性健康状况评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA);⑤ 实验室检查:入ICU后首次白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil count, NEU)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYM)、单核细胞计数(monocyte count, MON)、血小板计数(platelet count, PLT)、肌钙蛋白、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶,计算全身炎症反应指数(systemic inflammation response index, SIRI), $SIRI = NEU \times MON / LYM$;⑥ 动脉血气分析:pH值、动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, $PaCO_2$)、碳酸氢根、氧合指数、血乳酸(入ICU首次检测值和诊断SCM后7 d内每日血乳酸值;若每日检测次数 ≥ 2 次,则记录最高值和最低值,计算平均值,轨迹建模时使用最高值);⑦ 治疗措施:入ICU 24 h内血管活性药物使用情况,ICU住院期间是否行有创机械通气、连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT),有创机械通气时间、28 d无血管活性药物时间;⑧ 预后指标:ICU住院时间和28 d生存情况。主要结局是28 d病死率,次要结局是28 d无血管活性药物时间、机械通气时间及ICU住院时间。

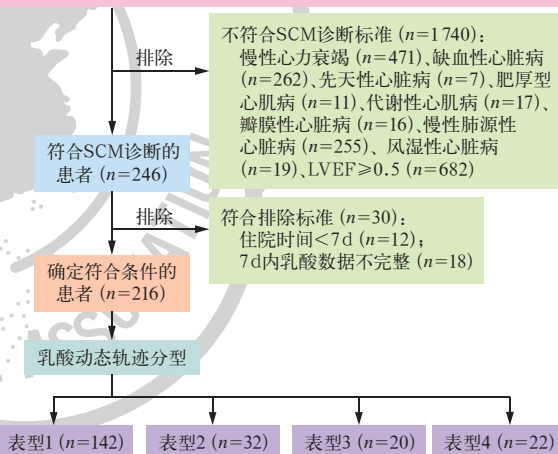
1.4 统计学方法:使用DecisionLinnc 1.0软件进行数据分析,该平台通过可视化界面集成了多种编程语言环境,用于数据处理、分析和轨迹模型构建。使用LCGM描述血乳酸随时间变化与临床结局之间的关系,根据赤池信息量准则(Akaike information criterion, AIC)、贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion, BIC)、平均后验概率(average posterior probability, AvePP)和熵值来选择最优模型, AIC和BIC值越小,表明模型拟合效果越好, AvePP >0.7 表明模型是可接受的,最终确定轨迹模型的最佳数量。连续变量呈非正态分布,以中位数

(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,组间比较采用非参数Kruskal-Wallis检验。分类变量以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。构建单变量和多变量Cox比例风险模型以确定与SCM患者28 d病死率相关的因素,单变量分析中差异有统计学意义的变量及表型1~4包含在多变量Cox回归分析中。使用Kaplan-Meier生存曲线进行生存分析,组间比较采用Log-rank检验。

2 结果

2.1 研究对象:共纳入1 986例脓毒症成人患者,排除不符合SCM诊断患者1 740例、住院时间 <7 d患者12例、7 d乳酸数据不完整患者18例,最终纳入216例患者(图1)。其中,58例(占27%)合并舒张功能障碍;28 d死亡41例,存活175例。

回顾性收集2019年10月至2024年12月在贵州医科大学附属医院重症医学科、贵州省人民医院重症医学科、贵黔国际医院重症医学科收治的脓毒症成人患者($n=1986$)



注:SCM为脓毒性心肌病,LVEF为左室射血分数

图1 以血乳酸轨迹为基础的SCM表型与28 d病死率的关系研究的患者纳入流程

2.2 乳酸轨迹分型:使用LCGM建模,轨迹组数量从2组增加至5组时,AIC和BIC值不断减少,熵值逐渐增加,当轨迹组为5组时,出现轨迹缺失,选择轨迹组为4组时,AIC和BIC水平最低,熵值为0.99,4条轨迹的AvePP分别为98%、96%、98%、99%(均大于预期70%)。因此,最终确定4条乳酸轨迹。

2.3 SCM患者乳酸轨迹表型特征(图2;表1):①表型1:共纳入142例SCM患者,其特征为随时间变化血乳酸变化轨迹呈持续低水平型(1.0~1.5 mmol/L);②表型2:共纳入32例SCM患者,其特征为随时间变化血乳酸变化轨迹呈中水平快速下降型(2.5~4.8 mmol/L);③表型3:共纳入20例SCM患者,其

特征为随时间变化血乳酸变化轨迹呈中水平缓慢上升型(4.8~5.0 mmol/L);④表型4:共纳入22例SCM患者,其特征为随时间变化血乳酸变化轨迹呈高水平缓慢下降型(7.5~8.0 mmol/L)。每日有多次乳酸检测结果的患者,使用最低值、平均值分别建立乳酸变化轨迹模型,趋势仍符合该特征。

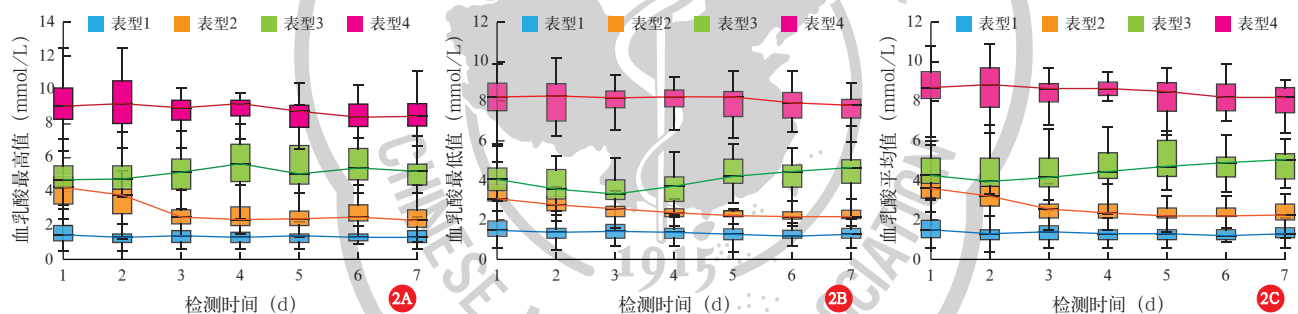
2.4 不同乳酸轨迹表型SCM患者的基线特征比较(表2):4种表型患者的年龄、性别、BMI、CCI、APACHE II评分差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),SOFA评分、肌钙蛋白、pH值、碳酸氢根差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。尽管表型2和表型3的初始血乳酸水平均处于中水平范围,且均高于表型1,但两者间差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.5 不同乳酸轨迹表型SCM患者的干预策略比较(表3):4种表型患者的入ICU首个24 h内血管活性药物使用情况及ICU住院期间CRRT实施情况

差异有统计学意义(均 $P<0.05$),而有创机械通气比例差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.6 不同乳酸轨迹表型SCM患者的临床结局比较(表4):4种表型患者的28 d病死率和28 d无血管活性药物时间差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),且以表型4的28 d病死率最高,28 d无血管活性药物时间最短;而4种表型患者的ICU住院时间和有创机械通气时间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.7 Cox回归分析(表5):在4个表型中,表型1(持续低水平型)表现为较低的病死率和APACHE II评分,视为基线组。单因素Cox回归分析显示,轨迹表型中的表型3和表型4与28 d病死率显著相关,较表型1和表型2患者的28 d病死率更高;年龄、BMI、CCI、APACHE II评分、SOFA评分、SIRI、肌酸激酶同工酶、肌钙蛋白、pH值、 PaCO_2 、入ICU首个血乳酸值也是SCM患者28 d病死率的影响因素(均



注:表型1~4分别为血乳酸持续低水平型、中水平快速下降型、中水平缓慢上升型、高水平缓慢下降型;SCM为脓毒性心脏病

图2 不同乳酸轨迹表型SCM患者诊断SCM后7 d内血乳酸最高值(A)、最低值(B)和平均值(C)变化轨迹

表1 不同乳酸轨迹表型SCM患者诊断SCM后7 d内血乳酸最高值、最低值和平均值变化[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]

组别	例数 (例)	血乳酸最高值						
		诊断后1 d	诊断后2 d	诊断后3 d	诊断后4 d	诊断后5 d	诊断后6 d	诊断后7 d
表型1	142	1.43(1.10, 2.00)	1.30(1.00, 1.50)	1.40(1.00, 1.70)	1.30(1.00, 1.60)	1.37(1.00, 1.50)	1.28(1.07, 1.50)	1.30(1.00, 1.70)
表型2	32	4.25(3.23, 4.89)	3.80(2.70, 4.20)	2.53(2.10, 2.96)	2.35(2.03, 3.10)	2.38(2.01, 2.92)	2.47(2.23, 3.25)	2.30(1.93, 2.97)
表型3	20	4.68(4.10, 5.65)	4.75(4.10, 5.55)	5.15(4.11, 6.05)	5.65(4.60, 6.80)	5.05(4.40, 6.75)	5.40(4.70, 6.70)	5.20(4.40, 5.75)
表型4	22	9.05(8.20, 10.20)	9.22(7.90, 10.60)	8.95(8.20, 9.40)	9.20(8.40, 9.40)	8.75(7.80, 9.10)	8.40(7.80, 9.30)	8.45(7.80, 9.20)
组别	例数 (例)	血乳酸最低值						
		诊断后1 d	诊断后2 d	诊断后3 d	诊断后4 d	诊断后5 d	诊断后6 d	诊断后7 d
表型1	142	1.40(1.10, 1.90)	1.30(0.97, 1.50)	1.35(1.00, 1.70)	1.30(1.00, 1.50)	1.20(0.90, 1.50)	1.10(1.00, 1.40)	1.20(1.00, 1.50)
表型2	32	3.00(2.90, 3.75)	2.70(2.40, 3.15)	2.50(2.10, 2.65)	2.30(2.10, 2.50)	2.15(2.10, 2.40)	2.10(1.95, 2.40)	2.10(2.00, 2.45)
表型3	20	4.00(3.35, 4.65)	3.50(3.00, 4.50)	3.25(2.95, 4.05)	3.65(2.85, 4.25)	4.15(3.70, 5.15)	4.40(3.60, 4.75)	4.60(3.80, 5.00)
表型4	22	8.20(7.50, 8.90)	8.25(6.90, 8.90)	8.15(7.60, 8.50)	8.20(7.70, 8.60)	8.20(7.20, 8.50)	7.90(7.10, 8.50)	7.80(7.10, 8.10)
组别	例数 (例)	血乳酸平均值						
		诊断后1 d	诊断后2 d	诊断后3 d	诊断后4 d	诊断后5 d	诊断后6 d	诊断后7 d
表型1	142	1.45(1.10, 1.95)	1.30(0.97, 1.55)	1.40(1.00, 1.70)	1.30(1.00, 1.50)	1.33(1.00, 1.45)	1.20(1.03, 1.45)	1.30(1.05, 1.60)
表型2	32	3.60(3.08, 4.29)	3.18(2.69, 3.70)	2.53(2.10, 2.80)	2.35(2.07, 2.80)	2.20(2.06, 2.62)	2.23(2.16, 2.70)	2.25(1.97, 2.77)
表型3	20	4.27(3.80, 5.15)	3.95(3.70, 5.15)	4.15(3.63, 5.15)	4.45(4.10, 5.50)	4.70(4.10, 6.05)	4.90(4.15, 5.23)	5.05(4.05, 5.40)
表型4	22	8.65(8.10, 9.60)	8.84(7.66, 9.70)	8.65(7.90, 8.90)	8.65(8.30, 9.00)	8.50(7.50, 9.00)	8.20(7.45, 9.00)	8.20(7.40, 8.70)

注:表型1~4分别为血乳酸持续低水平型、中水平快速下降型、中水平缓慢上升型、高水平缓慢下降型;SCM为脓毒性心脏病;诊断SCM后各时间点组间血乳酸值比较, $P<0.001$

表 2 不同乳酸轨迹表型 SCM 患者的基线特征比较						
变量	表型 1 (n=142)	表型 2 (n=32)	表型 3 (n=20)	表型 4 (n=22)	H/ χ^2 值	P 值
年龄 [岁, $M(Q_1, Q_3)$]	60 (47, 72)	54 (37, 74)	59 (42, 66)	65 (57, 76)	4.100	0.251
男性 [例 (%)]	92 (64.8)	20 (62.5)	11 (55.0)	15 (68.2)	0.937	0.816
BMI [kg/m^2 , $M(Q_1, Q_3)$]	26.6 (23.6, 32.4)	25.74 (22.7, 30.9)	28.1 (23.3, 32.8)	26.0 (24.2, 29.5)	1.145	0.766
CCI [分, $M(Q_1, Q_3)$]	3 (2, 6)	4 (1, 6)	3 (2, 4)	5 (3, 6)	4.787	0.188
病情严重程度评分						
[分, $M(Q_1, Q_3)$]						
APACHE II 评分	18 (14, 22)	19 (13, 25)	18 (13, 23)	24 (16, 30)	7.475	0.058
SOFA 评分	6 (3, 8)	8 (3, 10)	8 (5, 10)	9 (5, 13)	8.098	0.044
生命体征 [$M(Q_1, Q_3)$]						
体温 ($^{\circ}\text{C}$)	37.6 (37.3, 38.3)	38.0 (37.2, 38.8)	37.5 (37.1, 38.1)	37.5 (36.9, 37.9)	4.772	0.189
心率 (次 /min)	110 (90, 124)	116 (104, 136)	112 (97, 132)	111 (93, 122)	5.052	0.168
呼吸频率 (次 /min)	27 (23, 32)	27 (24, 32)	28 (24, 30)	28 (23, 35)	0.911	0.823
SpO ₂	0.93 (0.91, 0.95)	0.92 (0.90, 0.94)	0.92 (0.90, 0.92)	0.91 (0.78, 0.95)	5.518	0.138
平均动脉压 (mmHg)	76 (71, 84)	76 (70, 82)	76 (69, 86)	72 (68, 77)	3.407	0.333
收缩压 (mmHg)	112 (102, 126)	108 (99, 115)	110 (100, 124)	105 (102, 113)	3.357	0.340
舒张压 (mmHg)	66 (58, 73)	65 (60, 73)	64 (58, 78)	61 (55, 67)	2.535	0.469
实验室检查 [$M(Q_1, Q_3)$]						
WBC ($\times 10^9/\text{L}$)	9.90 (6.50, 14.70)	9.25 (5.00, 13.05)	12.85 (6.50, 20.45)	12.05 (9.80, 21.80)	6.537	0.088
LYM ($\times 10^9/\text{L}$)	0.97 (0.50, 1.89)	1.22 (0.50, 1.52)	0.87 (0.49, 1.23)	1.05 (0.41, 2.80)	0.696	0.874
NEU ($\times 10^9/\text{L}$)	7.83 (4.38, 11.88)	6.93 (4.01, 12.92)	10.49 (4.26, 14.55)	9.68 (6.52, 18.27)	6.165	0.104
MON ($\times 10^9/\text{L}$)	0.66 (0.30, 1.04)	0.73 (0.36, 1.07)	0.74 (0.26, 1.37)	0.71 (0.41, 1.31)	0.839	0.840
SIRI	4.45 (1.78, 10.75)	5.66 (2.13, 10.48)	7.69 (2.00, 21.18)	7.67 (3.10, 14.48)	3.438	0.329
肌酸激酶 (U/L)	147.00 (54.00, 718.00)	112.50 (37.50, 508.50)	409.50 (80.00, 2 499.50)	235.00 (134.00, 1 146.00)	5.301	0.151
肌酸激酶同工酶 (U/L)	4.00 (2.00, 9.00)	3.00 (2.00, 13.50)	6.50 (1.50, 67.00)	7.50 (3.00, 50.00)	5.120	0.163
肌钙蛋白 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	0.05 (0.02, 0.16)	0.04 (0.02, 0.11)	0.13 (0.04, 0.86)	0.15 (0.04, 0.52)	11.988	0.007
血气分析 [$M(Q_1, Q_3)$]						
pH 值	7.36 (7.31, 7.43)	7.33 (7.25, 7.37)	7.29 (7.20, 7.36)	7.30 (7.13, 7.36)	20.696	<0.001
PaO ₂ (mmHg)	103.50 (52.00, 170.00)	112.50 (51.00, 179.50)	92.00 (50.50, 264.50)	84.00 (54.00, 199.00)	0.136	0.987
PaCO ₂ (mmHg)	41.50 (37.00, 50.00)	42.00 (34.50, 50.00)	43.50 (36.50, 54.00)	39.00 (33.00, 51.00)	0.818	0.845
入 ICU 首个乳酸值 (mmol/L)	1.43 (1.10, 2.00)	4.25 (3.23, 4.89)	4.68 (4.10, 5.65)	9.05 (8.20, 10.20)	142.486	<0.001
碳酸氢根 (mmol/L)	23.50 (20.00, 26.00)	20.50 (18.00, 23.00)	20.50 (17.00, 22.50)	18.00 (14.00, 22.00)	19.565	<0.001
氧合指数 (mmHg)	190 (94, 317)	200 (98, 349)	107 (62, 413)	102 (67, 290)	2.719	0.437

注：表型 1~4 分别为血乳酸持续低水平型、中水平快速下降型、中水平缓慢上升型、高水平缓慢下降型；SCM 为脓毒性心脏病，BMI 为体质量指数，CCI 为查尔森合并症指数，APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II，SOFA 为序贯器官衰竭评分，SpO₂ 为脉搏血氧饱和度，WBC 为白细胞计数，LYM 为淋巴细胞计数，NEU 为中性粒细胞计数，MON 为单核细胞计数，SIRI 为全身炎症反应指数，PaO₂ 为动脉血氧分压，PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压，ICU 为重症监护病房；1 mmHg=0.133 kPa

$P<0.05$)。多因素 Cox 回归分析显示，表型 3、表型 4 及年龄、CCI、APACHE II 评分、SOFA 评分、入 ICU 首个血乳酸值升高是 SCM 患者 28 d 病死率的独立危险因素 (均 $P<0.05$)。

表 3 不同乳酸轨迹表型 SCM 患者干预策略比较 [例 (%)]

组别	例数 (例)	入 ICU 首个 24 h 内使用血管活性药物	ICU 住院期间行有创机械通气	ICU 住院期间行 CRRT
表型 1	142	34 (23.9)	104 (73.2)	14 (9.9)
表型 2	32	11 (34.4)	25 (78.1)	6 (18.8)
表型 3	20	13 (65.0)	15 (75.0)	5 (25.0)
表型 4	22	22 (100.0)	19 (86.4)	15 (68.2)
χ^2 值		46.073	1.523	33.425
P 值		<0.001	0.677	<0.001

注：表型 1~4 分别为血乳酸持续低水平型、中水平快速下降型、中水平缓慢上升型、高水平缓慢下降型；SCM 为脓毒性心脏病，ICU 为重症监护病房，CRRT 为连续性肾脏替代治疗

表 4 不同乳酸轨迹表型 SCM 患者临床结局比较

组别	例数	28 d 病死率 [% (例)]	ICU 住院时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$]	有创机械通气时间 [h, $M(Q_1, Q_3)$]	28 d 无血管活性药物时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$]
表型 1	142	9.2 (13)	15 (12, 21)	25 (7, 66)	12.5 (9.0, 17.0)
表型 2	32	21.9 (7)	16 (14, 24)	39 (9, 91)	13.5 (9.5, 19.5)
表型 3	20	30.0 (6)	17 (12, 24)	40 (17, 125)	10.5 (4.5, 15.0)
表型 4	22	68.2 (15)	16 (14, 21)	54 (26, 113)	5.0 (0.0, 12.0)
χ^2/H 值		36.091	5.723	6.046	21.842
P 值		<0.001	0.126	0.109	<0.001

注：表型 1~4 分别为血乳酸持续低水平型、中水平快速下降型、中水平缓慢上升型、高水平缓慢下降型；SCM 为脓毒性心脏病，ICU 为重症监护病房

2.8 不同乳酸轨迹表型 SCM 患者的生存分析 (图 3)：Kaplan-Meier 生存曲线显示，入院 3 周后，生存概率变化趋势逐渐平缓。Log-rank 检验显示，

表 5 各影响因素预测 SCM 患者 28 d 病死率的单因素和多因素 Cox 回归分析

变量	单因素 Cox 回归		多因素 Cox 回归		变量	单因素 Cox 回归		多因素 Cox 回归	
	HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值		HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值
年龄	1.030(1.010~1.050)	0.003	1.033(1.013~1.054)	0.001	肌钙蛋白	1.172(1.027~1.338)	0.018	1.099(0.995~1.266)	0.186
男性	1.575(0.786~3.155)	0.200			pH 值	0.059(0.006~0.554)	0.013	2.160(0.138~33.715)	0.583
BMI	0.938(0.883~0.997)	0.041	0.958(0.900~1.020)	0.179	PaCO ₂	1.023(1.002~1.044)	0.031	1.051(0.996~1.091)	0.094
CCI	1.148(1.049~1.257)	0.003	1.116(1.012~1.230)	0.027	入 ICU 首个血乳酸值	1.283(1.166~1.412)	0.001	1.954(1.469~2.599)	0.001
APACHE II 评分	1.064(1.025~1.105)	0.001	1.051(1.012~1.091)	0.009	氧合指数	1.000(0.998~1.002)	0.931		
SOFA 评分	1.136(1.061~1.217)	0.001	1.085(1.007~1.168)	0.032	碳酸氢根	0.983(0.923~1.048)	0.606		
有创机械通气	1.287(0.566~2.926)	0.548			乳酸轨迹分型				
有创机械通气时间	1.001(0.999~1.004)	0.233			表型 1	参考值	参考值		
平均动脉压	0.984(0.958~1.010)	0.220			表型 2	1.747(0.691~4.412)	0.238	2.112(0.923~4.833)	0.077
WBC	0.997(0.985~1.009)	0.651			表型 3	2.840(1.126~7.158)	0.027	2.831(1.243~6.447)	0.013
SIRI	1.026(1.005~1.048)	0.018	1.023(0.999~1.046)	0.056	表型 4	5.206(2.409~11.251)	0.001	2.389(1.223~4.663)	0.011
肌酸激酶同工酶	1.004(1.000~1.009)	0.044	1.002(0.998~1.006)	0.289					

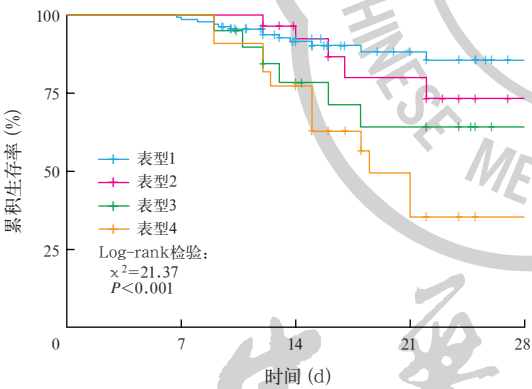
注：表型 1~4 分别为血乳酸持续低水平型、中水平快速下降型、中水平缓慢上升型、高水平缓慢下降型；SCM 为脓毒性心肌病，BMI 为体质量指数，CCI 为查尔森合并症指数，APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II，SOFA 为序贯器官衰竭评分，WBC 为白细胞计数，SIRI 为全身炎症反应指数，PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压，ICU 为重症监护病房，HR 为风险比，95%CI 为 95% 置信区间；空白代表无此项

以表型 1 为基线组进行预后分析，表型 3 和表型 4 患者的死亡风险更高(P 值分别为 0.013 和 <0.001)，表型 1 与表型 2 比较差异无统计学意义(P=0.256)；表型 4 患者的死亡风险明显高于表型 3(P<0.001)。因此，若将 4 组患者进行风险分层，表型 4 为高危组，表型 3 为中危组，表型 1 和表型 2 为低危组。

持续低水平型，到对早期复苏反应良好的中水平快速下降型，再到可能存在持续微循环障碍和线粒体功能损害的中水平缓慢上升型，最终至能量代谢根本性崩溃的高水平缓慢下降型。基于乳酸轨迹的风险分层框架具有明确的临床转化潜力，本研究显示，尽管表型 2 与表型 3 的初始血乳酸水平均同处于中水平，其后续轨迹与临床结局截然不同。如表 3 所示，表型 3 患者使用血管活性药物和 CRRT 的比例显著高于表型 2，这表明表型 3 患者可能存在更顽固的微循环障碍或器官损伤，导致初始复苏效果不佳。因此，初始血乳酸水平相近的患者，其后续乳酸轨迹可作为治疗应答的生物标志物，有效识别对标准备复苏无反应的高危患者。

本研究还显示，入 ICU 初始血乳酸水平是 SCM 患者 28 d 死亡的独立危险因素，这与既往针对广义脓毒症人群的研究结论一致，再次强调了其重要的基线风险预测价值。然而更具启示意义的是，乳酸动态轨迹提供了超越单一时间点的预后信息。同为中水平初始血乳酸的表型 2 与表型 3 因轨迹演变不同而结局迥异，表明初始血乳酸水平刻画了疾病的起始严重程度，而乳酸轨迹则动态反映了患者对治疗的反应和疾病的后续演进路径。将静态初始值与动态轨迹相结合，有望构建更全面的风险评估体系。

本研究的主要创新之处在于将乳酸从静态的“快照”指标提升为动态的“轨迹”参数，从而实现了 SCM 异质性更精细的分辨。不同乳酸轨迹表型在 SOFA 评分、肌钙蛋白水平、血管活性药物使用及有创机械通气和 CRRT 需求等方面的差异，进一步说明乳酸轨迹可能综合反映了疾病的严重程



注：表型 1~4 分别为血乳酸持续低水平型、中水平快速下降型、中水平缓慢上升型、高水平缓慢下降型；SCM 为脓毒性心肌病

图 3 不同乳酸轨迹表型 SCM 患者的 28 d Kaplan-Meier 生存曲线

3 讨论

本研究首次应用 LCGM 对 SCM 患者入住 ICU 7 d 内的乳酸轨迹进行建模，成功识别出 4 种具有显著预后意义的表型。各表型的 28 d 病死率呈现明显梯度，从持续低水平型的 9.2% 到高水平缓慢下降型的 68.2%。多因素 Cox 回归分析进一步证实，高水平缓慢下降型血乳酸和中水平缓慢上升型血乳酸是 SCM 患者 28 d 死亡的独立危险因素。上述不同乳酸轨迹表型可能对应着 SCM 患者迥异的病理生理状态与临床进程：从炎症反应可控、代谢良好的

度、治疗反应及演变速度。理想的乳酸轨迹亚型未来有望成为 SCM 早期循环复苏的导向目标,助力临床早期识别高危患者,并触发更积极的监测与干预策略。此外,本研究分别采用最高值、最低值与平均值建模均得到一致趋势,证明了乳酸轨迹表型分类能力的稳定性。

本研究存在一定局限性。首先,回顾性设计难以完全避免偏倚,尤其是干预因素对某些轨迹的形成的相关性。其次,所有样本均来源于同一地区,结论的外推性有待更多中心的研究验证。第三,本研究对 SCM 的定义基于 LVEF<0.50,未能纳入单纯舒张功能障碍或右心功能不全的患者,这可能限制了研究结果的覆盖面;此外,本研究死亡事件数有限,可能限制了模型的稳定性并存在过拟合的风险。第四,表型分布不均,高危样本量较小,可能影响其特征精确性。基于以上局限性,未来的研究需要更大样本、多中心的前瞻性设计来进一步验证和优化该表型分类系统。

综上所述,本研究基于乳酸轨迹成功识别出 SCM 的 4 种预后相关表型,其中高水平缓慢下降型和中水平缓慢上升型患者的死亡风险显著升高,应作为临床重点关注和早期干预的对象。乳酸轨迹分析为 SCM 患者的预后评估与个体化管理提供了新的动态视角和实用工具。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李聃:研究设计、数据收集、论文初稿撰写;吴学艳:分中心数据收集;彭振康:数据清洗、数据统计分析;杜迎:数据整理、图表绘制;施贤清:论文指导;马朋林:研究设计指导、分中心数据收集;杨国辉:论文审阅、经费支持

参考文献

- [1] Hollenberg SM, Singer M. Pathophysiology of sepsis-induced cardiomyopathy [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18 (6): 424-434. DOI: 10.1038/s41569-020-00492-2.
- [2] Flierl MA, Rittirsch D, Huber-Lang MS, et al. Molecular events in the cardiomyopathy of sepsis [J]. *Mol Med*, 2008, 14 (5-6): 327-336. DOI: 10.2119/2007-00130.Flierl.
- [3] Yang F, Zhao LN, Sun Y, et al. Levosimendan as a new force in the treatment of sepsis-induced cardiomyopathy: mechanism and clinical application [J]. *J Int Med Res*, 2019, 47 (5): 1817-1828. DOI: 10.1177/0300060519837103.
- [4] Beesley SJ, Weber G, Sarge T, et al. Septic cardiomyopathy [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46 (4): 625-634. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002851.
- [5] Shen XD, Zhang HS, Zhang R, et al. Progress in the clinical assessment and treatment of myocardial depression in critically ill patient with sepsis [J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15: 5483-5490. DOI: 10.2147/JIR.S379905.
- [6] Khalid N, Patel PD, Alghareeb R, et al. The effect of sepsis on myocardial function: a review of pathophysiology, diagnostic criteria, and treatment [J]. *Cureus*, 2022, 14 (6): e26178. DOI: 10.7759/cureus.26178.
- [7] Vieillard-Baron A, Caille V, Charron C, et al. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36 (6): 1701-1706. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318174db05.
- [8] Sato R, Kuriyama A, Takada T, et al. Prevalence and risk factors of sepsis-induced cardiomyopathy: a retrospective cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95 (39): e5031. DOI: 10.1097/MD.0000000000005031.
- [9] Liang YW, Zhu YF, Zhang R, et al. Incidence, prognosis, and risk factors of sepsis-induced cardiomyopathy [J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9 (31): 9452-9468. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i31.9452.
- [10] 路敦琳, 徐珊珊, 刘勇. 硫氧还蛋白 -1 与脓毒症心肌病短期不良心血管事件发生的关系 [J]. *临床血液学杂志*, 2024, 37 (4): 252-256, 262. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2024.04.006.
- [11] Yu JM, Chen YX, Pan XY, et al. Diagnostic and prognostic value of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) for septic cardiomyopathy [J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17: 7869-7879. DOI: 10.2147/JIR.S481792.
- [12] Martin L, Derwall M, Al Zoubi S, et al. The septic heart: current understanding of molecular mechanisms and clinical implications [J]. *Chest*, 2019, 155 (2): 427-437. DOI: 10.1016/j.chest.2018.08.1037.
- [13] Kakihana Y, Ito T, Nakahara M, et al. Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management [J]. *J Intensive Care*, 2016, 4: 22. DOI: 10.1186/s40560-016-0148-1.
- [14] Jeong HS, Lee TH, Bang CH, et al. Risk factors and outcomes of sepsis-induced myocardial dysfunction and stress-induced cardiomyopathy in sepsis or septic shock: a comparative retrospective study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97 (13): e0263. DOI: 10.1097/MD.00000000000010263.
- [15] Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10219): 200-211. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
- [16] Li GY, Li JL, Shao RC, et al. FUNDC1: a promising mitophagy regulator at the mitochondria-associated membrane for cardiovascular diseases [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 788634. DOI: 10.3389/fcell.2021.788634.
- [17] Weil MH, Afifi AA. Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock) [J]. *Circulation*, 1970, 41 (6): 989-1001. DOI: 10.1161/01.cir.41.6.989.
- [18] Lu NF, Niu HX, Liu AQ, et al. Types of septic cardiomyopathy: prognosis and influencing factors: a clinical study [J]. *Risk Manag Healthc Policy*, 2024, 17: 1015-1025. DOI: 10.2147/RMHP.S452803.
- [19] Huang GQ, Yang WZ, Zhao X, et al. Analysis of prognostic risk factors of sepsis patients with myocardial injury: six-month survival outcome [J]. *Altern Ther Health Med*, 2023, 29 (8): 744-749.
- [20] 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.
- [21] Jansen TC, van Bommel J, Mulder PG, et al. The prognostic value of blood lactate levels relative to that of vital signs in the pre-hospital setting: a pilot study [J]. *Crit Care*, 2008, 12 (6): R160. DOI: 10.1186/cc7159.
- [22] Chertoff J, Chisum M, Garcia B, et al. Lactate kinetics in sepsis and septic shock: a review of the literature and rationale for further research [J]. *J Intensive Care*, 2015, 3: 39. DOI: 10.1186/s40560-015-0105-4.
- [23] Beesley SJ, Weber G, Sarge T, et al. Septic cardiomyopathy [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46 (4): 625-634. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002851.
- [24] 李鸿槟, 胡北. 脓毒性心肌病生物标志物的研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2025, 37 (6): 599-604. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20241112-00924.
- [25] Wei Y, Zhuang JQ, Li JQ, et al. Lactate trajectories and outcomes in patients with sepsis in the intensive care unit: group-based trajectory modeling [J]. *Front Public Health*, 2025, 13: 1610220. DOI: 10.3389/fpubh.2025.1610220.
- [26] 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.
- [27] Boissier F, Aissaoui N. Septic cardiomyopathy: diagnosis and management [J]. *J Intensive Med*, 2021, 2 (1): 8-16. DOI: 10.1016/j.jointm.2021.11.004.

(收稿日期: 2025-07-07)

(本文编辑: 张耘菲)