

颅脑术后高乳酸血症循环容量评估及 ICU 相关预后观察

李静超 姚明丽 王玉芳 王凌雁 欧阳彬 管向东

中山大学附属第一医院重症医学科, 广东广州 510080

通信作者: 管向东, Email: guanxd@mail.sysu.edu.cn

【摘要】 目的 探讨颅脑术后患者高乳酸血症与循环容量及重症监护治疗(ICU)预后的关系。**方法** 选择 2018 年 12 月至 2019 年 3 月中山大学附属第一医院神经外科 ICU(NSICU)择期颅脑术后患者。采用 Pearson 相关系数或 Spearman 系数描述术后初始动脉血乳酸(Lac)与即时循环容量指标[包括平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、自主呼吸条件下下腔静脉(IVC)直径及 IVC 塌陷指数(IVC-CI)]的相关关系。纳入术中可能对 ICU 转归有影响的指标[如术后机械通气时间、人工气道保留时间、意识恢复时间、NSICU 住院时间、转出 ICU 时格拉斯哥昏迷评分(GCS)]为校正因素,采用线性(连续变量)或 Logistic(分类变量)回归模型进行多因素分析,探讨 Lac 对 ICU 预后的影响。**结果** 共纳入 162 例患者,其中 96 例有完整的初始动脉血 Lac 以及循环容量评估资料,其余 49 例未记录 CVP 或 IVC, 17 例在机械通气条件下测量 IVC。相关性分析显示:96 例患者术后初始动脉血 Lac 与即时 MAP、CVP、IVC 最大直径(IVC_{max})、IVC-CI 等容量指标无相关性(r 值分别为 -0.065、-0.001、-0.023、-0.005, P 值分别为 0.531、0.994、0.821、0.961);96 例患者高乳酸血症发生率高达 94.79%(91/96),仅 2 例(2.08%)存在循环容量不足。IVC-CI<40% 组(74 例)和 IVC-CI $\geq$ 40% 组(22 例)患者 Lac 水平比较差异无统计学意义[4.10(3.10, 5.10) mmol/L 比 5.05(3.10, 5.80) mmol/L, $P=0.456$]。纳入的 162 例患者术后初始动脉血 Lac 水平为 4.10(2.60, 5.28) mmol/L,所有患者均最终顺利转出 ICU。多因素回归分析显示:高乳酸血症对术后机械通气时间[95% 可信区间(95%CI)为 -0.045 ~ 0.061, $P=0.771$]、人工气道保留时间(95%CI 为 -0.086 ~ 0.074, $P=0.884$)、意识恢复时间(95%CI 为 -0.046 ~ 0.091, $P=0.516$)、NSICU 住院时间(95%CI 为 -0.056 ~ 0.041, $P=0.772$)、转出 ICU 时 GCS 评分(95%CI 为 0.725 ~ 1.299, $P=0.841$)均无显著影响;年龄对人工气道保留时间(95%CI 为 0.023 ~ 0.323, $P=0.026$)和意识恢复时间(95%CI 为 0.051 ~ 0.309, $P=0.007$)有明显影响;手术时间对人工气道保留时间(95%CI 为 0.014 ~ 0.356, $P=0.035$)有明显影响。**结论** 颅脑术后患者初始动脉血 Lac 水平升高与循环容量不足无关,高乳酸血症不影响此类患者的 ICU 转归。

【关键词】 颅脑手术; 高乳酸血症; 循环容量; ICU 转归

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(2011-872)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.026

Evaluation of circulation volume of patients with hyperlactatemia after craniocerebral surgery and ICU prognosis observation Li Jingchao, Yao Mingli, Wang Yufang, Wang Lingyan, Ouyang Bin, Guan Xiangdong
Department of Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

Corresponding author: Guan Xiangdong, Email: guanxd@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the relationship between hyperlactatemia and circulation volume index and ICU prognosis in patients after craniocerebral surgery. **Methods** Patients who underwent selective craniocerebral surgery in the neurosurgery intensive care unit (NSICU) of the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University from December 2018 to March 2019 were enrolled. Pearson correlation coefficient or Spearman coefficient was used to describe the correlation between initial artery lactate (Lac) and real-time volume indexes [including mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP), diameter of inferior vena cava (IVC) during spontaneous respiration, and IVC collapse index (IVC-CI)]. The indexes in operation those may affect the ICU prognosis [such as postoperative mechanical ventilation time, artificial airway retention time, consciousness recovery time, NSICU hospitalization time, and Glasgow Coma Score (GCS) when transferred out of ICU] were included as correction factors, and linear (continuous variable) or Logistic (classification variable) regression models were used for multivariate analysis to explore the effect of Lac on ICU prognosis. **Results** A total of 162 patients were included, of which 96 cases had complete initial artery Lac and circulation volume assessment information. The other 49 cases had no CVP or IVC data, and IVC was measured under mechanical ventilation in 17 cases. The correlation analysis showed that there was no significant correlation between the initial artery Lac and MAP, CVP, max diameter of IVC (IVC_{max}), IVC-CI ($r = -0.065, -0.001, -0.023, -0.005, P = 0.531, 0.994, 0.821, 0.961$). The incidence of hyperlactatemia was as high as 94.79% (91/96) in the 96 patients and only 2 (2.08%) of them had insufficient circulatory volume. There was no significant statistical difference in the Lac level of patients with IVC-CI < 40% ($n = 74$) and $\geq 40\%$ ($n = 22$) ($P = 0.456$). The mean initial artery Lac level of 162 patients was 4.10 (2.60, 5.28) mmol/L, and all patients were successfully transferred out of the ICU finally. The multivariate regression analysis showed that hyperlactatemia had no significant effect on the postoperative mechanical ventilation time

(95%CI = -0.045-0.061, $P = 0.771$), artificial airway retention time (95%CI = -0.086-0.074, $P = 0.884$), consciousness recovery time (95%CI = -0.046-0.091, $P = 0.516$), NSICU hospitalization time (95%CI = -0.056-0.041, $P = 0.772$), and transferred-out GCS score (95%CI = 0.725-1.299, $P = 0.841$). Age had a significant effect on artificial airway retention time (95%CI = 0.023-0.323, $P = 0.026$) and consciousness recovery time (95%CI = 0.051-0.309, $P = 0.007$); operation time had a significant effect on artificial airway retention time (95%CI = 0.014-0.356, $P = 0.035$). **Conclusion** The elevation of initial artery Lac in patients after craniocerebral surgery is not associated with insufficient circulation volume and hyperlactatemia has no effect on the outcomes of these patients in ICU.

【Key words】 Craniocerebral surgery; Hyperlactatemia; Circulatory volume; ICU outcomes

Fund program: National Key Clinical Specialty Construction Project of China (2011-872)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.026

2017 年发布的脓毒症及脓毒性休克管理指南建议,在血乳酸(Lac)升高的患者中以恢复正常 Lac 水平来指导液体复苏^[1]。多项研究显示,高乳酸血症与患者不良预后相关^[2-4]。神经外科术后高乳酸血症发生率达 50% 以上^[5],此类患者的高乳酸血症是否与组织低灌注相关、是否影响患者预后,目前尚不明确。本研究旨在探讨择期神经外科术后患者动脉血 Lac 水平与循环容量指标的相关性,以及此类患者的高乳酸血症是否与重症监护治疗(ICU)不良转归有关。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性分析方法,选择 2018 年 12 月至 2019 年 3 月中山大学附属第一医院神经外科 ICU(NSICU)行择期颅脑术后患者。

1.1.1 纳入标准:① 神经外科择期手术转入患者,包括脑肿瘤切除、脑血管病介入或开颅手术、神经功能类手术;② 年龄 ≥ 18 岁;③ 转入 ICU 后 30 min 内采集动脉血,动脉 Lac 数据可获得。

1.1.2 排除标准:① 脊髓手术等非颅脑手术;② 合并某些如糖尿病(口服二甲双胍)、严重肝肾功能障碍、中枢神经系统以外的其他系统恶性肿瘤等可能影响乳酸代谢的疾病。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准(审批号:2019-363),经审核符合患者及家属知情同意豁免情形。

1.2 研究分组:按下腔静脉塌陷指数(IVC-CI)情况将患者分为 IVC-CI $< 40\%$ 组(74 例)和 IVC-CI $\geq 40\%$ 组(22 例)。

1.3 资料收集:① 收集患者术后初始动脉血 Lac 值、转入 ICU 时平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、自主呼吸条件下超声测量的下腔静脉(IVC)最大直径(IVCmax)和最小直径(IVCmin)以及 IVC-CI。IVC-CI 的计算公式如下:IVC-CI = (IVCmax - IVCmin)/IVCmax,满足 MAP < 70 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa)、CVP < 4 mmHg、IVCmax < 1 cm 或 IVC-CI $\geq 40\%$ 2 条或以上为循环容量不足。② 记

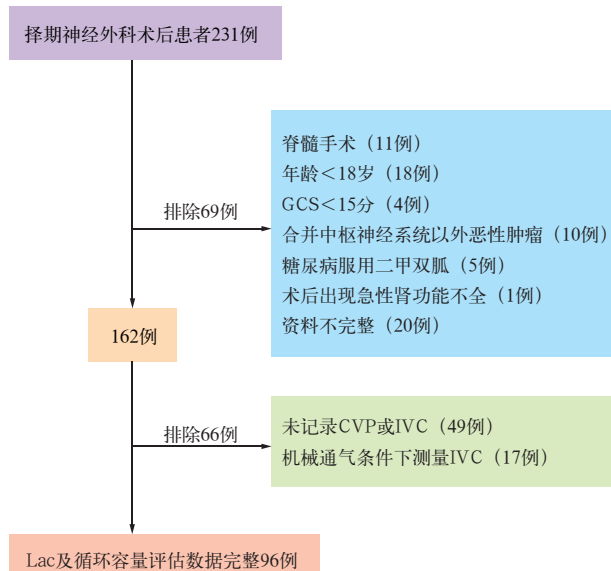
录患者术后机械通气时间、人工气道(包括气管插管、气管切开)保留时间、意识恢复时间[从转入 ICU 开始到意识恢复进而转出 ICU 前达到最高格拉斯哥昏迷评分(GCS)所需时间]、转出 ICU 时 GCS 评分、术后 24 h 内颅脑 CT 情况、术后因手术并发症是否行非计划二次手术情况、NSICU 住院时间。③ 记录患者性别、年龄、体质量、手术类型、合并疾病、手术时间、术中糖皮质激素使用量、术中出血量、术中液体平衡情况。

1.4 统计学方法:使用 R 3.6.0 统计软件分析数据,连续性变量若服从正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;不服从正态分布则以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用秩和检验。描述血 Lac 与术后容量指标的相关关系,满足双变量正态分布采用 Pearson 相关分析法,否则采用 Spearman 分析法。分析 Lac 与 ICU 早期预后指标的相关性,纳入术中可能对 ICU 早期预后影响的指标为校正因素,采用线性(连续变量)或 Logistic(分类变量,如 GCS 以患者术后 GCS=15 分和 GCS < 15 分进行二分类)回归模型进行多因素分析,以校正后的 Lac 值判断多因素分析结果是否对预后有影响。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入选流程(图 1):共纳入患者 162 例,其中 96 例具有完整 CVP 及自主呼吸条件下 IVC 数据。

2.2 一般情况及预后指标(表 1):162 例患者中男性 75 例,女性 87 例;中位年龄 49.5(36.0, 58.0)岁;脑肿瘤切除 122 例,脑血管病介入或开颅手术 20 例,神经功能类手术 18 例,脑脓肿切除 2 例;手术时间 5.88(4.48, 7.25)h,术中出血量 200(100, 300)mL,术中液体平衡 1 050(505, 1 700)mL。162 例患者初始 Lac 4.10(2.60, 5.28)mmol/L,所有患者均最终顺利转出 ICU,28 例(17.3%)患者术后 24 h 颅脑 CT 有异常表现,2 例(1.2%)患者进行了非计划二次手术,16 例(9.9%)转出时 GCS 评分较术前下降。



注：GCS为格拉斯哥昏迷评分，CVP为中心静脉压，IVC为下腔静脉，Lac为乳酸，NSICU为神经外科ICU

图1 NSICU择期颅脑术后患者入选流程

表1 162例NSICU颅脑术后患者一般情况和预后指标水平

指标	数值
性别〔例(%)〕	
男性	75 (46.3)
女性	87 (53.7)
年龄〔岁, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	49.5 (36.0, 58.0)
体质量〔kg, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	62.00 (54.85, 69.75)
手术类型〔例(%)〕	
脑肿瘤切除	122 (75.3)
脑血管病介入或开颅	20 (12.3)
神经功能类手术	18 (11.1)
脑脓肿切除	2 (1.2)
合并疾病〔例(%)〕	
高血压	21 (13.0)
高血压合并脑卒中	2 (1.2)
高血压合并糖尿病	2 (1.2)
冠心病	1 (0.6)
手术时间〔h, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	5.88 (4.48, 7.25)
术中激素用量〔mg/kg, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	0.17 (0.05, 0.36)
术中出血量〔mL, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	200.00 (100.00, 300.00)
术中液体平衡〔mL, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	1 050.00 (505.00, 1 700.00)
预后指标	
机械通气时间〔h, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	1.50 (1.00, 2.50)
人工气道保留时间〔h, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	2.25 (1.44, 3.31)
意识恢复时间〔h, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	2.46 (1.50, 4.00)
术后24h颅脑CT异常〔例(%)〕	28 (17.3)
颅内出血	13 (8.0)
脑水肿加重	10 (6.2)
脑积水加重	5 (3.1)
非计划手术〔例(%)〕	2 (1.2)
转出ICU时GCS<15分〔例(%)〕	16 (9.9)
NSICU住院时间〔h, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	19.00 (17.50, 21.08)

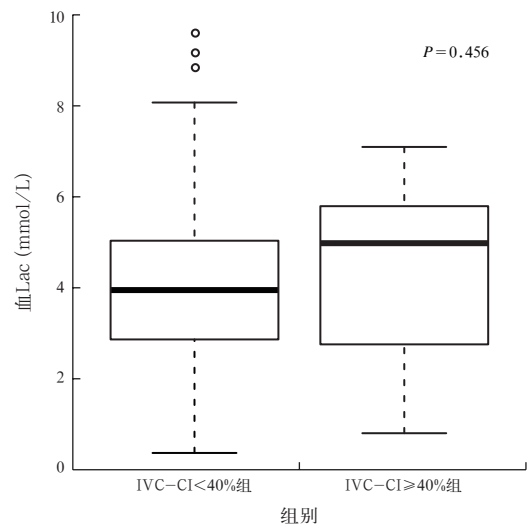
注：GCS为格拉斯哥昏迷评分，NSICU为神经外科ICU，不同类型激素换算为地塞米松的等效剂量

2.3 Lac与术后容量指标的相关性分析(表2, 图2): 96例患者术后CVP及自主呼吸条件下IVC数据完整。转入ICU时MAP(91.24 ± 13.14)mmHg, CVP 6.3(5.1, 7.1)mmHg〔呼气末正压 ≤ 5 cmH₂O (1 cmH₂O ≈ 0.098 kPa)〕, 术后自主呼吸条件下IVC_{max}为1.51(1.29, 1.77)cm, IVC-CI为26.65(16.40, 37.63)%, 术后初始动脉血Lac与上述容量指标无相关性。96例行容量评估的患者中, 91例(94.79%)患者发生了高乳酸血症, 仅2例(2.08%)患者符合循环容量不足标准, Lac分别为1.7 mmol/L、4.1 mmol/L。IVC-CI<40%组和 $\geq 40\%$ 组患者Lac水平比较差异无统计学意义〔4.10(3.10, 5.10)比5.05(3.10, 5.80) mmol/L, $P=0.456$ 〕。

表2 96例NSICU颅脑术后患者初始动脉血Lac与术后容量指标的相关性分析

指标	初始动脉血Lac	
	r值	P值
MAP	-0.065	0.531
CVP	-0.001	0.994
IVC _{max}	-0.023	0.821
IVC-CI	-0.005	0.961

注：NSICU为神经外科ICU，Lac为乳酸，MAP为平均动脉压，CVP为中心静脉压，IVC_{max}为下腔静脉最大直径，IVC-CI为下腔静脉塌陷指数



注：Lac为乳酸，IVC-CI为下腔静脉塌陷指数

图2 IVC-CI<40%组和IVC-CI $\geq 40\%$ 组患者术后初始动脉血Lac水平比较

2.4 多因素回归分析校正的Lac水平对ICU预后的影响(表3): 多因素分析显示, 血Lac水平对术后机械通气时间、人工气道保留时间、意识恢复时间、NSICU住院时间、转出ICU时GCS评分均无影响(均 $P>0.05$); 而年龄对人工气道保留时间、意识恢复时间有明显影响(均 $P<0.05$); 手术时间对人工气道保留时间有明显影响(均 $P<0.05$)。

表 3 NSICU 颅脑术后患者 ICU 预后影响因素的多因素分析

指标	机械通气时间			人工气道保留时间			意识恢复时间			转出 ICU 时 GCS 评分			NSICU 住院时间		
	β 值	95%CI	P 值	β 值	95%CI	P 值	β 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值	β 值	95%CI	P 值
术后乳酸	0.008	-0.045 ~ 0.061	0.771	-0.006	-0.086 ~ 0.074	0.884	0.023	-0.046 ~ 0.091	0.516	0.971	0.725 ~ 1.299	0.841	-0.007	-0.056 ~ 0.041	0.772
年龄	0.064	-0.036 ~ 0.164	0.211	0.173	0.023 ~ 0.323	0.026	0.180	0.051 ~ 0.309	0.007	0.536	0.285 ~ 1.008	0.053	0.037	-0.054 ~ 0.129	0.423
性别	-0.075	-0.275 ~ 0.124	0.461	-0.010	-0.311 ~ 0.291	0.948	0.132	-0.125 ~ 0.390	0.316	1.564	0.510 ~ 4.792	0.434	0.049	-0.134 ~ 0.232	0.600
手术时间	0.102	-0.011 ~ 0.215	0.080	0.185	0.014 ~ 0.356	0.035	0.040	-0.106 ~ 0.187	0.589	1.398	0.699 ~ 2.797	0.344	0.093	-0.011 ~ 0.197	0.082
术中出血量	0.042	-0.073 ~ 0.156	0.476	0.128	-0.045 ~ 0.301	0.150	0.129	-0.019 ~ 0.277	0.089	1.004	0.579 ~ 1.741	0.990	0.042	-0.063 ~ 0.147	0.432
术中激素用量	0.020	-0.085 ~ 0.124	0.714	0.113	-0.045 ~ 0.271	0.163	0.035	-0.101 ~ 0.170	0.617	0.806	0.473 ~ 1.373	0.428	0.043	-0.053 ~ 0.139	0.377
术中液体平衡量	0.008	-0.103 ~ 0.119	0.885	0.047	-0.121 ~ 0.214	0.585	0.068	-0.075 ~ 0.212	0.351	0.571	0.293 ~ 1.113	0.100	0.045	-0.056 ~ 0.147	0.383

注: NSICU 为神经外科 ICU, GCS 为格拉斯哥昏迷评分, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

颅脑术后患者高乳酸血症发生率高达 50%^[5], 然而, 目前颅脑术后高乳酸血症是否与循环容量不足有关、是否需要扩容治疗尚无研究, 是否影响 ICU 预后的报道不一^[5-6]。

3.1 高乳酸血症与循环容量不足无关: 本研究显示, 颅脑术后患者动脉血 Lac 水平与 MAP、CVP、IVC 以及 IVC-CI 无显著相关性, 以 IVC-CI $\geq$ 40% 为存在容量反应性^[7-8], IVC-CI $<$ 40% 组的 Lac 水平与 IVC-CI $\geq$ 40% 组比较差异无统计学意义, 推测颅脑术后动脉血 Lac 水平与循环容量无关, 96 例有完整容量评估指标患者中, 高乳酸血症的发生率高达 94.79%, 仅 2 例符合容量不足标准, 提示颅脑术后患者大部分不存在低容量情况, 术后高乳酸血症与全身循环容量不足无关。

关于颅脑手术相关的高乳酸血症, 既往研究有 2 种观点: 一种认为 Lac 来源于外周循环有氧状态下的糖酵解, 由于颅脑手术应激、手术操作直接或间接启动了儿茶酚胺递质释放, 经开放的血脑屏障, 儿茶酚胺大量释放入血^[9], 导致肾上腺素能 β_2 受体激动, 使 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性增加, 进而促进了肌肉等组织的有氧糖酵解活动, 使 Lac 产生增多^[10-11]; 另一种观点认为 Lac 来源于脑组织, Lac 由中枢释放至外周循环^[6]。本研究显示, 颅脑术后患者的初始动脉血 Lac 水平为 4.10 (2.60, 5.28) mmol/L, 其中有 2 例患者的血 Lac 值甚至超过了 10 mmol/L。要导致如此显著的高乳酸血症, 首先脑内局部 Lac 浓度应该是相当惊人的, 然而目前没有直接证据证明,

我们推测这种可能性较小; 其次, 脑内 Lac 向外周循环的扩膜转运应当是相当迅速的, 或者是有血脑屏障的显著开放, 但在 Jalloh 等^[12]的一项弥漫性脑损伤患者的微透析研究中发现, 尽管脑损伤后脑细胞外液的 Lac 浓度高于动脉血 Lac, 却观察到脑细胞逆浓度摄取血 Lac, 并未观察到乳酸向中枢外扩散, 这种逆浓度转运可能与内皮细胞及脑细胞的单羧酸转运体表达增加有关, 当然该研究血 Lac 测定的中位时间为损伤后 30 h, 明显晚于本研究的动脉血 Lac 测定时间, 并且择期神经外科手术患者的病理生理改变不同于脑创伤患者, 这些患者的脑乳酸代谢是否与脑创伤研究一致尚待验证。因此, 我们认为脑组织释放导致外周血 Lac 升高证据尚不充分, 推测颅脑术后高乳酸血症与中枢驱动的茶酚胺释放关系较大。

基于本研究 Lac 与术后即时容量的相关性, 以及高乳酸血症发生的可能机制, 我们认为颅脑术后患者高乳酸血症与循环容量不足无关。

3.2 高乳酸血症是否需要扩容治疗: 2018 年欧洲危重病医学会发布的《神经重症液体管理共识》^[13] 建议将血 Lac 作为神经重症患者液体管理的参考指标之一, 我们认为, 神经外科术后高乳酸血症患者多不伴有循环容量不足和组织低灌注, 若仅以降低 Lac 为目标来制定液体治疗方案, 可能会导致患者液体过负荷, 进而增加心肺不良事件以及脑水肿的发生率。Brallier 等^[6]回顾了 436 例神经外科手术患者术中血 Lac 的情况, 将患者分为 Lac $\leq$ 2.2 mmol/L 组和 Lac $>$ 2.2 mmol/L 组, 结果显示, Lac $>$ 2.2 mmol/L

组患者术中补液更多,作者推测是由于麻醉师监测到术中 Lac 升高后倾向于给予更多的液体,然而,术中补液更多的 Lac 升高组患者术后反而更易出现新发的神经功能缺陷,且住院时间更长。在 Jansen 等^[14]的另一项单中心随机对照研究中,纳入了 348 例入住 ICU 时血 Lac 升高的患者,按随机原则分为 Lac 指导补液组及对照组, Lac 指导补液组以收治后 8 h 内使 Lac 每 2 h 下降 20% 或以上为目标进行治疗;对照组则在不知道 Lac 变化的情况下进行治疗;结果显示,脑外伤、脑血管病、脑肿瘤等神经重症亚组患者,两组患者 Lac 下降幅度与速度无差异,病死率亦无差异,进一步证实神经重症患者高乳酸血症与全身组织低灌注无关,以降低血 Lac 为目标的容量复苏并不能改善这些患者的预后。

3.3 高乳酸血症与 ICU 预后无关: Lac 在中枢神经系统中具有多种积极的生物学功能,与脑能量代谢、突触可塑性、脑血管调节、脑内信号转导等有关^[15]。既往研究表明,静脉补充 Lac 可以改善脑外伤、脑缺血、低血糖患者的预后^[16-18]。本研究显示,术后早期高 Lac 血症与 ICU 内早期不良结局无关。de Smaln 等^[5]报道颅脑肿瘤术后患者的高乳酸血症与患者术后 6 个月的预后无关,与本研究结果一致。Brallier 等^[6]认为术中 Lac 升高与术后新发的神经功能缺损有关,但不能排除此类患者因术中 Lac 升高而接受了过多的补液,从而导致上述不良事件的发生;de Smaln 等^[5]还发现,高乳酸血症组患者 ICU 住院时间更长,但作者同时指出,不能排除是因为治疗高乳酸血症本身造成这些患者的 ICU 住院时间延长。

综上所述,择期颅脑术后患者初始动脉血 Lac 水平升高与循环容量不足、低灌注无关,血 Lac 升高不能用于指导这些患者的扩容治疗,高乳酸血症不影响颅脑术后患者的 ICU 预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 43 (3): 304-377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
- [2] Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock [J]. Crit Care Med, 2009, 37 (5): 1670-1677. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31819fc6f8.
- [3] Casserly B, Phillips GS, Schorr C, et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the surviving sepsis campaign database [J]. Crit Care Med, 2015, 43 (3): 567-573.

DOI: 10.1097/CCM.0000000000000742.

- [4] Liu Z, Meng Z, Li Y, et al. Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with sepsis [J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2019, 27 (1): 51. DOI: 10.1186/s13049-019-0609-3.
- [5] de Smalen PP, van Ark TJ, Stolker RJ, et al. Hyperlactatemia after intracranial tumor surgery does not affect 6-month survival: a retrospective case series [J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2020, 32 (1): 48-56. DOI: 10.1097/ANA.0000000000000594.
- [6] Brallier JW, Dalal PJ, McCormick PJ, et al. Elevated intraoperative serum lactate during craniotomy is associated with new neurological deficit and longer length of stay [J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2017, 29 (4): 388-392. DOI: 10.1097/ANA.0000000000000332.
- [7] Evans D, Ferraioli G, Snellings J, et al. Volume responsiveness in critically ill patients: use of sonography to guide management [J]. J Ultrasound Med, 2014, 33 (1): 3-7. DOI: 10.7863/ultra.33.1.3.
- [8] Long E, Oakley E, Duke T, et al. Does respiratory variation in inferior vena cava diameter predict fluid responsiveness: a systematic review and Meta-analysis [J]. Shock, 2017, 47 (5): 550-559. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000801.
- [9] 李静超, 姚明丽, 王凌雁, 等. 颅脑肿瘤术后动脉血乳酸升高与手术时间及术中使用外源性糖皮质激素的相关性研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (10): 1247-1251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.10.013.
- Li JC, Yao ML, Wang LY, et al. Elevated artery lactate after brain tumor craniotomy is associated with surgery duration and exogenous administration of corticosteroids [J]. Chin Crit Care Med, 2019, 31 (10): 1247-1251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.10.013.
- [10] Levy B, Gibot S, Franck P, et al. Relation between muscle Na⁺K⁺ ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study [J]. Lancet, 2005, 365 (9462): 871-875. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)71045-X.
- [11] Levy B, Desebbe O, Montemont C, et al. Increased aerobic glycolysis through beta2 stimulation is a common mechanism involved in lactate formation during shock states [J]. Shock, 2008, 30 (4): 417-421. DOI: 10.1097/SHK.0b013e318167378f.
- [12] Jalloh I, Helmy A, Shannon RJ, et al. Lactate uptake by the injured human brain: evidence from an arteriovenous gradient and cerebral microdialysis study [J]. J Neurotrauma, 2013, 30 (24): 2031-2037. DOI: 10.1089/neu.2013.2947.
- [13] Oddo M, Poole D, Helbok R, et al. Fluid therapy in neurointensive care patients: ESICM consensus and clinical practice recommendations [J]. Intensive Care Med, 2018, 44 (4): 449-463. DOI: 10.1007/s00134-018-5086-z.
- [14] 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. DOI: 10.1164/rccm.200912-1918OC.
- [15] 李静超, 欧阳彬. 脑乳酸代谢的特殊性及其生物学功能的研究进展 [J/OL]. 中华重症医学电子杂志 (网络版), 2018, 4 (2): 195-199. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2018.02.017.
- Li JC, Ouyang B. Advances in brain lactate metabolism [J/OL]. Chin J Crit Care Intensive Care Med (Electron Edition), 2018, 4 (2): 195-199. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2018.02.017.
- [16] Bouzat P, Sala N, Suys T, et al. Cerebral metabolic effects of exogenous lactate supplementation on the injured human brain [J]. Intensive Care Med, 2014, 40 (3): 412-421. DOI: 10.1007/s00134-013-3203-6.
- [17] Carteron L, Solari D, Patet C, et al. Hypertonic lactate to improve cerebral perfusion and glucose availability after acute brain injury [J]. Crit Care Med, 2018, 46 (10): 1649-1655. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003274.
- [18] Taher M, Leen WC, Wevers RA, et al. Lactate and its many faces [J]. Eur J Paediatr Neurol, 2016, 20 (1): 3-10. DOI: 10.1016/j.ejpn.2015.09.008.

(收稿日期: 2019-12-10)