

乳酸 / 白蛋白比值与脓毒症患者预后的关系

—— 基于 MIMIC-IV 数据库的回顾性研究

周天昀 沈延飞 蔡国龙 张慧慧 许强宏

浙江医院重症医学科, 浙江杭州 310013

通信作者: 许强宏, Email: xqhong@163.com

【摘要】 目的 分析乳酸 / 白蛋白比值(LAR)与脓毒症患者 28 d 预后的关系。**方法** 基于美国重症监护医学信息数据库Ⅳ(MIMIC-Ⅳ)选择年龄 ≥ 18 岁的脓毒症患者。根据 28 d 预后将脓毒症患者分为生存组和死亡组。根据 LAR 四分位数分为 Q1(LAR <0.45)、Q2(0.45 $\leq$ LAR <0.70)、Q3(0.70 $\leq$ LAR <1.18)和 Q4(LAR ≥ 1.18)；根据 LAR 中位数分为低 LAR 组(LAR ≤ 0.70)和高 LAR 组(LAR >0.70)。提取患者人口学特征、基础疾病、实验室指标、临床治疗、疾病评分等。将 LAR 分别作为连续性变量和四分类变量纳入多个 Logistic 回归模型并进行趋势性检验。根据性别、年龄、基础疾病、序贯器官衰竭评分(SOFA)进行亚组分析。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析乳酸、白蛋白(Alb)、LAR 及 SOFA 评分对脓毒症患者预后的预测效能。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,比较高 LAR 组和低 LAR 组脓毒症患者的 28 d 累积生存率的差异。**结果** 共纳入脓毒症患者 9 169 例,其中生存组 6 799 例,死亡组 2 370 例。与生存组比较,死亡组患者的年龄更大[岁:70.80(58.64, 82.25)比 65.07(53.56, 76.92)],钾离子、肌酐、血尿素氮(BUN)、白细胞计数(WBC)、乳酸、LAR、SOFA 评分、简化急性生理学评分Ⅱ(SAPSⅡ)以及合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)、心力衰竭、48 h 内使用血管活性药物和连续性肾脏替代治疗(CRRT)比例更高[钾离子(mmol/L):5.0(4.5, 5.7)比 4.8(4.4, 5.4),肌酐(μ mol/L):132.60(88.40, 212.16)比 97.24(70.72, 159.12),BUN(mmol/L):11.42(7.14, 18.56)比 7.85(5.25, 13.57),WBC($\times 10^9/L$):13.1(8.7, 19.1)比 11.4(7.6, 16.4),乳酸(mmol/L):2.9(1.8, 5.1)比 2.0(1.4, 3.1),LAR:1.03(0.63, 1.88)比 0.62(0.42, 0.98),SOFA 评分(分):9(6, 12)比 6(4, 8),SAPSⅡ评分(分):52(42, 64)比 38(30, 47),COPD:8.19%(194/2 370)比 6.57%(447/6 799),心力衰竭:29.96%(710/2 370)比 26.31%(1 789/6 799),48 h 内使用血管活性药物:62.19%(1 474/2 370)比 37.56%(2 554/6 799),CRRT 比例:19.45%(461/2 370)比 9.56%(650/6 799),均 $P<0.05$],而体质量、氯离子、钙离子、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、Alb 水平及合并高血压比例更低[体质量(kg):75.8(63.6, 92.3)比 78.7(66.5, 95.0),氯离子(mmol/L):104(98, 109)比 104(100, 108),钙离子(mmol/L):1.07(1.00, 1.15)比 1.09(1.03, 1.15),Hb(g/L):103(87, 120)比 105(90, 121),PLT($\times 10^9/L$):173(104, 246)比 174(118, 243),Alb(g/L):29(24, 34)比 33(28, 37),高血压:35.36%(838/2 370)比 38.34%(2 607/6 799),均 $P<0.05$]。在纳入所有混杂因素的 Logistic 回归模型中, LAR 的优势比(OR)和 95% 可信区间(95%CI)为 1.74(1.64~1.85), $P<0.001$;作为四分类变量时,与 Q1 组相比, Q2、Q3、Q4 的 OR 值逐渐升高,分别为 1.49(1.22~1.82)、2.27(1.88~2.75)、5.05(4.20~6.08),趋势检验 $P<0.001$ 。亚组分析结果表明,在性别、年龄、基础疾病、SOFA 评分等不同亚组中, LAR 是影响脓毒症 28 d 预后的独立危险因素(均 $P<0.001$),且与分组变量不存在交互作用(交互效应均 $P>0.05$)。ROC 曲线分析提示, LAR 预测脓毒症患者 28 d 预后的 ROC 曲线下面积 AUC(95%CI)为 0.688(0.675~0.700),高于乳酸[0.655(0.642~0.668)]和 Alb [0.636(0.623~0.649)],均 $P<0.001$,并且不低于 SOFA 评分[0.699(0.687~0.712), $P=0.108$]。Kaplan-Meier 生存曲线分析显示,低 LAR 组患者 28 d 累积生存率明显高于高 LAR 组患者(Log-Rank 检验: $\chi^2=533.24$, $P<0.001$)。**结论** LAR 是脓毒症患者 28 d 预后的独立危险因素,高 LAR 与脓毒症患者不良预后相关,其预测效能优于乳酸和白蛋白。

【关键词】 脓毒症; 乳酸 / 白蛋白比值; 预后

基金项目: 浙江省医药卫生重大科技计划(WKJ-ZJ-2001);浙江省医药卫生科技计划(2020KY382)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.01.005

Association between lactate-to-albumin ratio and prognosis of patients with sepsis: a retrospective analysis based on Medical Information Mart for Intensive Care-IV

Zhou Tianyun, Shen Yanfei, Cai Guolong, Zhang Huihui, Xu Qianghong

Department of Critical Care Medicine, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, Zhejiang, China

Corresponding author: Xu Qianghong, Email: xqhong@163.com

【Abstract】 Objective To analysis the relationship between the lactate-to-albumin ratio (LAR) and the 28-day prognosis in patients with sepsis. **Methods** Based on the Medical Information Mart for Intensive Care-IV (MIMIC-IV) database, patients with sepsis aged ≥ 18 years were selected. Patients were divided into survival and death groups according to their 28-day prognosis. The LAR was divided into quartiles: Q1 (LAR < 0.45), Q2 (0.45 $\leq$ LAR < 0.70), Q3

($0.70 \leq \text{LAR} < 1.18$), and Q4 ($\text{LAR} \geq 1.18$); and into two groups based on the median LAR: low LAR group ($\text{LAR} \leq 0.70$) and high LAR group ($\text{LAR} > 0.70$). Demographic characteristics, comorbidities, laboratory indicators, clinical treatments, and disease severity scores of patients were extracted. LAR was included as a continuous variable and a four-category variable in multiple Logistic regression models, with trend tests performed. Subgroup analyses were conducted based on gender, age, comorbidities, and sequential organ failure assessment (SOFA) score. Receiver operator characteristic curve (ROC curves) were plotted to analyze the predictive efficacy of lactate, albumin (Alb), LAR and SOFA score for the prognosis of sepsis patients. Kaplan-Meier survival curves were plotted to compare the difference of 28-day cumulative survival rates of sepsis patients in the high and low LAR groups. **Results** A total of 9 169 patients with sepsis were included, with 6 799 in the survival group and 2 370 in the death group. Compared with the survival group, the death group had older age [years: 70.80 (58.64, 82.25) vs. 65.07 (53.56, 76.92)], higher levels of potassium, creatinine, blood urea nitrogen (BUN), white blood cell count (WBC), lactate, LAR, SOFA score, simplified acute physiology score II (SAPS II), and higher proportions of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), heart failure, use of vasopressors within 48 hours, and continuous renal replacement therapy (CRRT) [potassium (mmol/L): 5.0 (4.5, 5.7) vs. 4.8 (4.4, 5.4), creatinine ($\mu\text{mol/L}$): 132.60 (88.40, 212.16) vs. 97.24 (70.72, 159.12), BUN (mmol/L): 11.42 (7.14, 18.56) vs. 7.85 (5.25, 13.57), WBC ($\times 10^9/\text{L}$): 13.1 (8.7, 19.1) vs. 11.4 (7.6, 16.4), lactate (mmol/L): 2.9 (1.8, 5.1) vs. 2.0 (1.4, 3.1), LAR: 1.03 (0.63, 1.88) vs. 0.62 (0.42, 0.98), SOFA score: 9 (6, 12) vs. 6 (4, 8), SAPS II score: 52 (42, 64) vs. 38 (30, 47), COPD: 8.19% (194/2 370) vs. 6.57% (447/6 799), heart failure: 29.96% (710/2 370) vs. 26.31% (1 789/6 799), use of vasopressors within 48 hours: 62.19% (1 474/2 370) vs. 37.56% (2 554/6 799), CRRT: 19.45% (461/2 370) vs. 9.56% (650/6 799), all $P < 0.05$], while lower levels of body weight, chloride, calcium, hemoglobin (Hb), platelet count (PLT), Alb and lower proportions of hypertension were observed in the death group [body weight (kg): 75.8 (63.6, 92.3) vs. 78.7 (66.5, 95.0), chloride (mmol/L): 104 (98, 109) vs. 104 (100, 108), calcium (mmol/L): 1.07 (1.00, 1.15) vs. 1.09 (1.03, 1.15), Hb (g/L): 103 (87, 120) vs. 105 (90, 121), PLT ($\times 10^9/\text{L}$): 173 (104, 246) vs. 174 (118, 243), Alb (g/L): 29 (24, 34) vs. 33 (28, 37), hypertension: 35.36% (838/2 370) vs. 38.34% (2 607/6 799), all $P < 0.05$]. In the Logistic regression model adjusted for all confounding factors, the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) of LAR were 1.74 (1.64–1.85), $P < 0.001$; when LAR was treated as a four-category variable, the OR values of Q2, Q3, and Q4 increased progressively compared with Q1, being 1.49 (1.22–1.82), 2.27 (1.88–2.75), and 5.05 (4.20–6.08), respectively, $P < 0.001$. Subgroup analyses showed that LAR was an independent risk factor for the 28-day prognosis of sepsis in different subgroups based on gender, age, comorbidities, and SOFA score (all $P < 0.001$), with no interaction effects with the subgroup variables (all $P > 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of LAR predicted the 28-day prognosis of patients with sepsis was 0.688 (0.675–0.700), higher than that of lactate [0.655 (0.642–0.668)] and Alb [0.636 (0.623–0.649)], both $P < 0.001$, and not significantly lower than that of SOFA score [0.699 (0.687–0.712), $P = 0.108$]. Kaplan-Meier survival analysis showed that the 28-day cumulative survival rate was significantly higher in the low LAR group than in the high LAR group (Log-Rank test: $\chi^2 = 533.24$, $P < 0.001$). **Conclusion** LAR is an independent risk factor for the 28-day prognosis of sepsis patients. Higher LAR is associated with adverse outcomes, and its predictive efficacy is superior to that of lactate and albumin.

【Key words】 Sepsis; Lactate-to-albumin ratio; Prognosis

Fund program: Zhejiang Province Major Science and Technology Project for Medicine and Health (WKJ-ZJ-2001); Zhejiang Provincial Medical and Health Science and Technology Program (2020KY382)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.01.005

脓毒症是机体对感染的免疫和炎症反应失调导致的危及生命的器官功能障碍^[1]。氧供和氧耗不平衡导致的组织灌注不全是脓毒症时多器官功能障碍的重要原因之一^[2-3]。乳酸是临床上常用的反映组织灌注的指标之一,乳酸水平及乳酸清除率与重症患者的预后密切相关^[4-5]。白蛋白(albumin, Alb)是人体血浆中最主要的蛋白质,由肝脏合成,在维持血浆胶体渗透压、改善炎症反应、保护血管内皮细胞等方面发挥重要作用^[6]。脓毒症时由于毛细血管渗漏、肝脏合成功能下降,以及大量液体复苏后稀释等原因,常造成 Alb 水平低下,并且研究表明,低 Alb 水平同样与重症疾病的预后相关^[7-8]。乳酸/Alb 比值(lactate to Alb ratio, LAR)将乳酸与

Alb 指标相结合,在心力衰竭(心衰)^[9]、急性胰腺炎^[10]、创伤性颅脑损伤^[11]、肝衰竭^[12]、呼吸心搏骤停^[13]等多种疾病预后评估中均有较高的价值。本研究基于美国重症监护医学信息数据库Ⅳ(Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅳ, MIMIC-Ⅳ)分析 LAR 与脓毒症患者 28 d 死亡风险的关系,以期 为脓毒症预后评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源: 本研究数据来自 MIMIC-Ⅳ 2.0,该数据库是由麻省理工学院生理学实验室开发的一个免费开放的数据库,包含 2008 至 2019 年贝斯以色列医疗中心重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者的各种医疗信息,患者资料均已经过保密处理,

不涉及伦理相关问题^[14]。本研究作者已完成美国国立卫生研究院的在线培训课程,并通过考试(证书编号:1564657)获得了从 MIMIC-IV 数据库中提取数据的权限。

1.2 研究对象

1.2.1 纳入标准:符合国际脓毒症及脓毒性休克诊疗指南脓毒症的诊断标准^[1]。

1.2.2 排除标准:① 多次住院的患者,只保留首次住院记录;② 年龄 <18 岁;③ 乳酸或 Alb 数据缺失。

1.3 研究分组:① 根据脓毒症诊断后 28 d 预后将患者分为生存组和死亡组;② 根据 LAR 四分位数分为 Q1 ($LAR < 0.45$)、Q2 ($0.45 \leq LAR < 0.70$)、Q3 ($0.70 \leq LAR < 1.18$)、Q4 ($LAR \geq 1.18$);③ 根据 LAR 中位数分为高 LAR 组 ($LAR > 0.70$) 和低 LAR 组 ($LAR \leq 0.70$)。

1.4 数据提取:使用 Navicat Premium 15.0 软件在 MIMIC-IV 2.0 数据库中提取脓毒症患者的临床数据,包括:① 人口学特征:性别、年龄、体质量;② 基础疾病:高血压、慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、心衰、糖尿病;③ 脓毒症诊断后 24 h 内实验室检验结果:钠离子、钾离子、氯离子、钙离子、肌酐、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、血小板计数 (platelet count, PLT)、白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、Alb、乳酸,并计算 LAR;④ 临床处理:包括 48 h 内使用血管活性药物、使用连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 等;⑤ 疾病严重程度评分:简化急性生理学评分 II (simplified acute physiology score II, SAPS II)、序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA)。

1.5 缺失数据的处理:数据缺失率 $>10\%$ 的实验室指标不纳入分析;缺失率 $<10\%$ 的实验室指标用中位数或均数替代缺失值^[15]。

1.6 统计学分析:使用 STATA 16.0 统计软件分析数据。对数据进行正态性检验,符合正态分布的连续性变量以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;偏态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例 (频数和百分比) 表示,组间比较采用 χ^2 检验。构建未调整模型及模型 1~3,将单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量逐步纳入

Logistic 回归模型 1~3,其中模型 1 协变量仅包含年龄、体质量;模型 2 协变量包含:模型 1+COPD、高血压、心衰;模型 3 协变量包含:模型 2+ 钾离子、氯离子、钙离子、肌酐、BUN、Hb、PLT、WBC。将 LAR 分别作为连续性变量及四分类变量纳入 Logistic 回归模型,并进行趋势性检验分析。根据性别、年龄、是否伴有高血压、COPD、心衰、糖尿病及 SOFA 评分高低分为不同亚组,进行亚组分析并检验交互作用。采用受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC) 分析乳酸、Alb、LAR、SOFA 评分对脓毒症患者 28 d 预后的预测效能,根据约登指数确定最佳截断值,使用 Z 检验比较 ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 的差异。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,比较不同 LAR 水平患者 28 d 累积生存率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 28 d 生存组与死亡组患者基线资料的比较 (表 1):共纳入 9 169 例脓毒症患者,其中 28 d 生存 6 799 例,死亡 2 370 例。与生存组比较,死亡组年龄、钾离子、肌酐、BUN、WBC、乳酸、LAR、SOFA 评分、SAPS II 评分以及合并 COPD、心力衰竭、48 h 内使用血管活性药物和 CRRT 的比例均更高,而体质量、氯离子、钙离子、Hb、PLT、Alb 水平更低 (均 $P < 0.05$)。

2.2 影响脓毒症患者预后的危险因素 (表 2):当 LAR 作为连续性变量时,在未调整模型、模型 1、模型 2 和模型 3 中,其优势比 (odds ratio, OR) 和 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 分别为 1.87 (1.77~1.97)、1.93 (1.83~2.03)、1.93 (1.83~2.04)、1.74 (1.64~1.85),均 $P < 0.001$,提示 LAR 是影响脓毒症患者 28 d 预后的独立危险因素。为了进一步分析敏感性,将 LAR 转化为四分类变量再次纳入各模型,在各模型中可见,与 Q1 组 ($LAR < 0.45$) 比较,Q2 ($0.45 \leq LAR < 0.70$)、Q3 ($0.70 \leq LAR < 1.18$)、Q4 ($LAR \geq 1.18$) 的 OR 值逐步升高,且趋势性检验提示差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。

2.3 亚组分析 (表 3):根据性别、年龄、是否伴有高血压、COPD、心衰、糖尿病及 SOFA 评分高低分为不同亚组,在不同亚组中分析 LAR 与脓毒症 28 d 预后的关系,提示其在不同分组中均为脓毒症预后的危险因素 (均 $P < 0.05$),且与分组变量之间不存在交互效应 (均 $P > 0.05$)。

2.4 ROC 曲线分析(表 4; 图 1): 为探讨 LAR 对脓毒症患者预后的预测价值, 将乳酸、Alb、LAR、SOFA 评分进行 ROC 曲线分析, 结果表明, LAR 预测脓毒症患者 28 d 预后的 AUC 较高($P<0.001$); 当最佳截断值为 0.79 时, 其敏感度为 63%, 特异度为 65%, AUC 较乳酸和 Alb 更高, 并且不低于 SOFA 评分。

2.5 Kaplan-Meier 生存分析(图 2): 与低 LAR 组比较, 高 LAR 组 28 d 累积生存率更低(Log-Rank 检验:

$\chi^2=533.24, P<0.001$)。

表 4 乳酸、Alb、LAR、SOFA 评分对脓毒症患者 28 d 预后的预测价值

指标	AUC	95%CI	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	P 值
乳酸	0.655	0.642 ~ 0.668	2.65	55	68	<0.001
Alb	0.636	0.623 ~ 0.649	3.19	58	61	<0.001
LAR	0.688	0.675 ~ 0.700	0.79	63	65	参照值
SOFA 评分	0.699	0.687 ~ 0.712	7.50	63	67	0.108

表 1 28 d 不同预后两组脓毒症患者基线资料比较

指标	生存组 (n=6 799)	死亡组 (n=2 370)	χ^2/Z 值	P 值	指标	生存组 (n=6 799)	死亡组 (n=2 370)	Z/ χ^2 值	P 值
人口学特征					肌酐($\mu\text{mol/L}$)	97.24 (70.72, 159.12)	132.60 (88.40, 212.16)	-14.637	<0.001
男性[例(%)]	3 842(56.51)	1 322(55.78)	0.378	0.539	BUN(mmol/L)	7.85(5.25, 13.57)	11.42(7.14, 18.56)	-19.319	<0.001
年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$]	65.07 (53.56, 76.92)	70.80 (58.64, 82.25)	-13.410	<0.001	Hb(g/L)	105(90, 121)	103(87, 120)	3.296	<0.001
体质量[kg, $M(Q_L, Q_U)$]	78.7(66.5, 95.0)	75.8(63.6, 92.3)	5.672	<0.001	PLT($\times 10^9/\text{L}$)	174(118, 243)	173(104, 246)	2.344	0.019
基础疾病[例(%)]					WBC($\times 10^9/\text{L}$)	11.4(7.6, 16.4)	13.1(8.7, 19.1)	-9.566	<0.001
高血压	2 607(38.34)	838(35.36)	6.677	0.010	Alb(g/L)	33(28, 37)	29(24, 34)	19.743	<0.001
COPD	447(6.57)	194(8.19)	7.016	0.008	乳酸(mmol/L)	2.0(1.4, 3.1)	2.9(1.8, 5.1)	-22.549	<0.001
心衰	1 789(26.31)	710(29.96)	11.777	0.001	LAR	0.62(0.42, 0.98)	1.03(0.63, 1.88)	-27.236	<0.001
糖尿病	2 106(30.98)	697(29.41)	2.030	0.154	48 h 内使用血管活性 药物[例(%)]	2 554(37.56)	1 474(62.19)	432.811	<0.001
实验室指标[$M(Q_L, Q_U)$]					CRRT[例(%)]	650(9.56)	461(19.45)	161.464	<0.001
钠离子(mmol/L)	138(135, 141)	138(134, 142)	-0.185	0.853	疾病严重程度评分[分, $M(Q_L, Q_U)$]				
钾离子(mmol/L)	4.8(4.4, 5.4)	5.0(4.5, 5.7)	-9.667	<0.001	SOFA	6(4, 8)	9(6, 12)	-29.057	<0.001
氯离子(mmol/L)	104(100, 108)	104(98, 109)	4.306	<0.001	SAPS II 评分	38(30, 47)	52(42, 64)	-37.315	<0.001
钙离子(mmol/L)	1.09(1.03, 1.15)	1.07(1.00, 1.15)	4.901	<0.001					

表 2 LAR 与脓毒症 28 d 预后的关系

指标	未调整模型		模型 1		模型 2		模型 3	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
LAR	1.87(1.77 ~ 1.97)	<0.001	1.93(1.83 ~ 2.03)	<0.001	1.93(1.83 ~ 2.04)	<0.001	1.74(1.64 ~ 1.85)	<0.001
LAR 四分类								
Q1(LAR<0.45)	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2(0.45≤LAR<0.70)	1.53(1.30 ~ 1.79)	<0.001	1.50(1.28 ~ 1.77)	<0.001	1.50(1.27 ~ 1.76)	<0.001	1.49(1.22 ~ 1.82)	<0.001
Q3(0.70≤LAR<1.18)	2.52(2.16 ~ 2.94)	<0.001	2.46(2.10 ~ 2.87)	<0.001	2.47(2.11 ~ 2.88)	<0.001	2.27(1.88 ~ 2.75)	<0.001
Q4(LAR≥1.18)	5.56(4.79 ~ 6.45)	<0.001	5.78(4.97 ~ 6.71)	<0.001	5.81(5.00 ~ 6.75)	<0.001	5.05(4.20 ~ 6.08)	<0.001
P 值		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001

表 3 不同亚组中 LAR 与 28 d 预后的关系

亚组	例数 (例)	死亡 [例(%)]	OR(95%CI)	P 值	交互效应 P 值	亚组	例数 (例)	死亡 [例(%)]	OR(95%CI)	P 值	交互效应 P 值
性别					0.351	心衰					
男性	5 164	1 322(25.60)	1.83(1.71 ~ 1.96)	<0.001		否	6 670	1 660(24.89)	1.89(1.78 ~ 2.00)	<0.001	0.889
女性	4 005	1 048(26.17)	1.93(1.77 ~ 2.09)	<0.001		是	2 499	710(28.41)	1.87(1.68 ~ 2.09)	<0.001	
年龄					0.448	糖尿病					
≤60 岁	3 218	652(20.26)	1.86(1.72 ~ 2.02)	<0.001		否	6 366	1 673(26.28)	1.92(1.80 ~ 2.04)	<0.001	0.152
>60 岁	5 951	1 718(28.87)	1.94(1.81 ~ 2.08)	<0.001		是	2 803	697(24.87)	1.77(1.61 ~ 1.94)	<0.001	
高血压					0.133	SOFA 评分					0.533
否	5 724	1 532(26.76)	1.92(1.80 ~ 2.05)	<0.001		≤4 分	2 612	333(12.75)	1.66(1.42 ~ 1.95)	<0.001	
是	3 445	838(24.33)	1.80(1.62 ~ 1.93)	<0.001		>4 分	6 557	2 037(31.07)	1.75(1.66 ~ 1.85)	<0.001	
COPD					0.562						
否	8 528	2 176(25.52)	1.87(1.77 ~ 1.97)	<0.001							
是	641	194(30.27)	2.00(1.59 ~ 2.51)	<0.001							

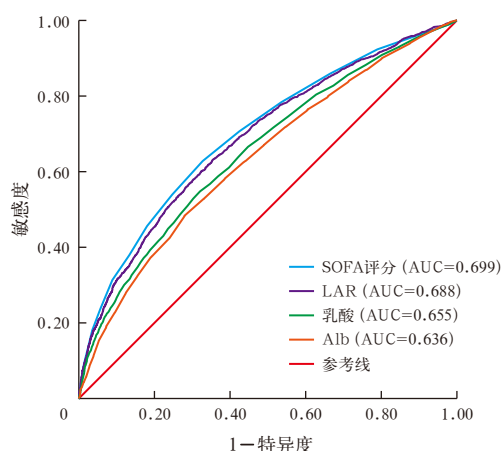


图1 乳酸、Alb、LAR 和 SOFA 评分预测脓毒症患者 28 d 预后的 ROC 曲线

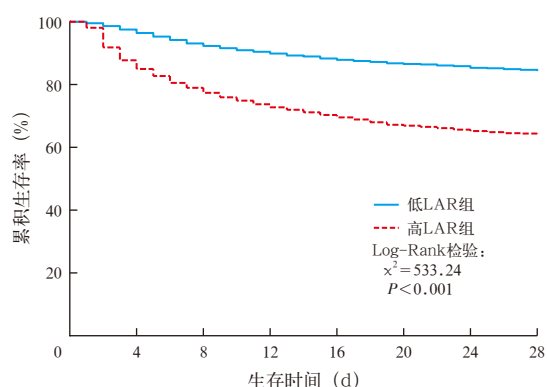


图2 低 LAR 组和高 LAR 组脓毒症患者 28 d Kaplan-Meier 生存曲线

3 讨论

本研究基于 MIMIC-IV 公共数据库,共纳入 9 169 例脓毒症患者,旨在探讨 LAR 与脓毒症患者 28 d 预后的关系。本研究显示:在校正多种混杂因素后,结果显示, LAR 是影响脓毒症 28 d 不良预后的独立危险因素,同时高 LAR 组,其 OR 值越高,提示危险度越高。亚组分析表明, LAR 与脓毒症 28 d 不良预后的关系在不同亚组中均稳健存在,且与性别、年龄、基础疾病等因素之间不存在交互作用。ROC 曲线分析提示,相比单一指标的乳酸和 Alb, LAR 将两者联合后其预测效能更高,并且其效能不低于 SOFA 评分。最后 Kaplan-Meier 生存分析表明,高 LAR 组患者 28 d 累积生存率较低 LAR 组更低。由于 LAR 是一个简单的、临床相对容易获得的指标,其在临床有较高的实用价值。

寻找可靠、临床容易获取的指标来早期识别严重脓毒症患者并尽早采取综合管理对于改善预后具有重要意义^[16-17]。氧供和氧耗不平衡导致的组织

低灌注是脓毒症发生发展的重要环节^[2-3]。因此临床上不仅需要关心血压、氧合等大循环指标,还需要关注反映组织灌注的微循环指标,其中乳酸及乳酸清除率是最常用于反映组织灌注并且指导目标治疗的一个指标^[4-5, 18]。有研究表明,与脓毒性休克存活组比较,脓毒性休克死亡组乳酸水平更高 [mmol/L: 3.80 (2.50, 5.10) 比 2.80 (2.00, 3.90)]^[19]。本研究同样表明,与脓毒症 28 d 生存组相比,死亡组乳酸水平更高;ROC 曲线分析显示,乳酸在预测脓毒症预后方面具有一定价值。Alb 有抗氧化、抗炎、维持胶体渗透压、保护血管内皮细胞等多种作用^[6]。Alb 水平同样是提示重症疾病预后的一个重要指标,低 Alb 水平与不良预后相关^[8, 20]。有研究表明,严重脓毒症存活组患者的 Alb 水平明显高于死亡组 (g/L: 32.1 ± 6.4 比 27.5 ± 5.5),两组比较差异有统计学意义^[21]。本研究同样表明,与脓毒症 28 d 生存组比较,死亡组 Alb 水平更低,差异有统计学意义。

然而,乳酸和 Alb 水平可能会受到其他因素的影响,如乳酸清除率下降、特定药物的使用、糖酵解速度加快,以及营养状况偏差和肝功能下降等^[18, 22]。因此,乳酸与 Alb 指标相结合或许可进一步提高其预测能力。LAR 的预测价值在心衰^[9]、急性胰腺炎^[10]、创伤性颅脑损伤^[11]、肝衰竭^[12]、呼吸心搏骤停^[23]等多种疾病中已得到证实。Liu 等^[10]的研究表明, LAR 是急性胰腺炎 28 d 预后的独立危险因素,并且其预测效能优于乳酸和 Alb 作为单一指标的预测效能。本研究基于大样本数据库显示,脓毒症 28 d 死亡组的 LAR 更高。在校正人口学特征、基础疾病、实验室指标等多项混杂因素后,提示 LAR 是 28 d 预后的独立危险因素,并且在将 LAR 作为四分类变量纳入分析及在不同亚组进行统计分析后,其结果仍然稳健。最后 Kaplan-Meier 生存分析表明,高 LAR 组其 28 d 累积生存率更低;ROC 曲线分析提示,相比乳酸、Alb 作为单一的指标, LAR 将两者联合后其预测效能得到进一步提高。

当然本研究也存在一定的局限性:① 本研究是基于 MIMIC-IV 进行的单中心回顾性研究,可能存在潜在的选择偏倚;② LAR 在住院期间是动态变化的,但本研究使用的 LAR 是脓毒症诊断后 24 h 内的结果,可能造成结果偏倚。未来需要进行大规模的多中心前瞻性研究进一步证实 LAR 与脓毒症患者预后之间的关系。

综上所述,本研究表明, LAR 是影响脓毒症患者 28 d 预后的独立危险因素,高 LAR 与脓毒症患者不良预后相关,其预测价值优于乳酸和 Alb。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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] Chittock DR, Russell JA. Oxygen delivery and consumption during sepsis [J]. Clin Chest Med, 1996, 17 (2): 263–278. DOI: 10.1016/s0272-5231(05)70313-0.
- [3] Mallat J, Rahman N, Hamed F, et al. Pathophysiology, mechanisms, and managements of tissue hypoxia [J]. Anaesth Crit Care Pain Med, 2022, 41 (4): 101087. DOI: 10.1016/j.accpm.2022.101087.
- [4] 卢苏, 孙健, 童朝阳. 乳酸与 48 h 乳酸清除率对脓毒症患者预后的预测价值 [J]. 中国临床医学, 2023, 30 (1): 91–96.
- [5] Gharipour A, Razavi R, Gharipour M, et al. The incidence and outcome of severe hyperlactatemia in critically ill patients [J]. Intern Emerg Med, 2021, 16 (1): 115–123. DOI: 10.1007/s11739-020-02337-9.
- [6] Bihari S, Bannard-Smith J, Bellomo R. Albumin as a drug: its biological effects beyond volume expansion [J]. Crit Care Resusc, 2020, 22 (3): 257–265. DOI: 10.1016/S1441-2772(23)00394-0.
- [7] Yap FH, Joynt GM, Buckley TA, et al. Association of serum albumin concentration and mortality risk in critically ill patients [J]. Anaesth Intensive Care, 2002, 30 (2): 202–207. DOI: 10.1177/0310057X0203000213.
- [8] Atrash AK, de Vasconcellos K. Low albumin levels are associated with mortality in the critically ill: a retrospective observational study in a multidisciplinary intensive care unit [J]. South Afr J Crit Care, 2020, 36 (2): 10.7196/SAJCC.2020.v36i2.422. DOI: 10.7196/SAJCC.2020.v36i2.422.
- [9] Guo WQ, Zhao LY, Zhao HJ, et al. The value of lactate/albumin ratio for predicting the clinical outcomes of critically ill patients with heart failure [J]. Ann Transl Med, 2021, 9 (2): 118. DOI: 10.21037/atm-20-4519.
- [10] Liu Q, Zheng HL, Wu MM, et al. Association between lactate-to-albumin ratio and 28-days all-cause mortality in patients with acute pancreatitis: a retrospective analysis of the MIMIC-IV database [J]. Front Immunol, 2022, 13: 1076121. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1076121.
- [11] Wang R, He M, Qu F, et al. Lactate albumin ratio is associated with mortality in patients with moderate to severe traumatic

brain injury [J]. Front Neurol, 2022, 13: 662385. DOI: 10.3389/fneur.2022.662385.

- [12] 陈柏丞, 邝卫红. 乳酸/白蛋白值对肝衰竭患者短期预后的预测价值——基于 MIMIC-IV 数据库的研究 [J]. 广西医学, 2024, 46 (4): 475–485. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2024.04.04.
- [13] Kokulu K, Sert ET. The role of the lactate/albumin ratio in predicting survival outcomes in patients resuscitated after out-of-hospital cardiac arrest: a preliminary report [J]. Am J Emerg Med, 2021, 50: 670–674. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.09.059.
- [14] Johnson AEW, Bulgarelli L, Shen L, et al. MIMIC-IV, a freely accessible electronic health record dataset [J]. Sci Data, 2023, 10 (1): 1. DOI: 10.1038/s41597-022-01899-x.
- [15] Zhang ZH. Missing data imputation: focusing on single imputation [J]. Ann Transl Med, 2016, 4 (1): 9. DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.12.38.
- [16] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. Intensive Care Med, 2021, 47 (11): 1181–1247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.
- [17] Coloretto I, Tosi M, Biagioni E, et al. Management of sepsis in the first 24 hours: bundles of care and individualized approach [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2024, 45 (4): 503–509. DOI: 10.1055/s-0044-1789185.
- [18] Weinberger J, Klompas M, Rhee C. What is the utility of measuring lactate levels in patients with sepsis and septic shock? [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2021, 42 (5): 650–661. DOI: 10.1055/s-0041-1733915.
- [19] 赵梦雅, 段美丽. 血乳酸和乳酸清除率与降钙素原联合检测对脓毒症患者病情严重程度及预后评估的临床意义 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (4): 449–453. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200129-00086.
- [20] de la Rica R, Borges M, Aranda M, et al. Low albumin levels are associated with poorer outcomes in a case series of COVID-19 patients in Spain: a retrospective cohort study [J]. Microorganisms, 2020, 8 (8): 1106. DOI: 10.3390/microorganisms8081106.
- [21] 王静, 尹梅, 张井晓, 等. 严重脓毒症早期血清白蛋白水平对患者预后的评估价值 [J]. 中华传染病杂志, 2016, 34 (5): 257–262.
- [22] Gatta A, Verardo A, Bolognesi M. Hypoalbuminemia [J]. Intern Emerg Med, 2012, 7 Suppl 3: S193–S199. DOI: 10.1007/s11739-012-0802-0.
- [23] Kong T, Chung SP, Lee HS, et al. The prognostic usefulness of the lactate/albumin ratio for predicting clinical outcomes in out-of-hospital cardiac arrest: a prospective, multicenter observational study (koCARC) study [J]. Shock, 2020, 53 (4): 442–451. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001405.

(收稿日期: 2024-11-04)

(责任编辑: 邸美仙)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国中西医结合急救杂志》关于规范医学名词的写作要求

医学名词应使用全国科学技术名词审定委员会公布的名词。尚未通过审定的学科名词,可选用最新版《医学主题词表 (MeSH)》《医学主题词注释字顺表》《中医药主题词表》中的主题词。对没有通用译名的名词术语,于文内第一次出现时应注明原词。中西药名以最新版本《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》(均由中国药典委员会编写)为准。英文药物名称则采用国际非专利药名。在题名及正文中,药名一般不得使用商品名,确需使用商品名时应先注明其通用名称。中医名词术语按 GB/T 16751.1/3-1997《中医临床诊疗术语疾病部分/治法部分》、GB/T 16751.2-2021《中医临床诊疗术语 第2部分:证候》和 GB/T 20348-2006《中医基础理论术语》执行;腧穴名称与部位名词术语按 GB/T 12346-2021《经穴名称与定位》和 GB/T 13734-2008《耳穴名称与定位》执行。中药应采用正名,药典未收录者应附注拉丁文名称。冠以外国人名体的征、病名、试验、综合征等,人名可以用中译名,但人名后不加“氏”(单字名除外,例如福氏杆菌);也可以用外文,但人名后不加“s”。例如: Babinski 征,可以写成巴宾斯基征,不得写成 Babinski's 征,也不写成巴宾斯基氏征。