

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.10.016

血乳酸对 2 型糖尿病相关脓毒症患者预后的影响研究

罗 勇,王 伟,张 鑫,张彦鹏,孙 亮,顾大勇[△]

深圳市第二人民医院/深圳大学第一附属医院检验科,广州深圳 518035

摘要:目的 探究血乳酸对 2 型糖尿病相关脓毒症患者预后的影响。方法 选取 2017 年 6 月至 2020 年 6 月该院收治的 132 例 2 型糖尿病相关脓毒症患者作为研究对象,于入院即时、6 h、24 h 和 48 h 测定患者动脉血乳酸水平,依据入院即时动脉血乳酸水平将患者分为正常组(血乳酸 <2.4 mmol/L, $n=58$)和升高组(血乳酸 ≥ 2.4 mmol/L, $n=74$),比较两组患者出院后 6 个月预后情况。依据出院后 6 个月内是否死亡将患者分为存活组($n=86$)和死亡组($n=46$),比较两组患者不同时刻血乳酸水平,并应用受试者工作特征(ROC)曲线分析血乳酸水平对脓毒症患者预后的预测价值。结果 入院 24 h 时,血乳酸正常组急性生理学和慢性健康状况评分(APACHE II 评分)低于升高组,正常组患者出院后 6 个月休克、多器官功能障碍综合征和死亡发生率低于升高组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。存活组患者入院即时、6 h、24 h 和 48 h 的血乳酸水平均低于死亡组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,入院 24 h 血乳酸和入院即时与治疗 6 h 的血乳酸差值均对脓毒症患者的预后有较高的预测价值,曲线下面积分别为 0.847、0.761。结论 2 型糖尿病相关脓毒症患者的入院 24 h 血乳酸水平越高,患者预后越差,血乳酸水平可作为判断脓毒症患者 6 个月生存状况的重要指标。

关键词:2 型糖尿病; 脓毒症; 血乳酸; 生存状况

中图法分类号:R459.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)10-1357-04

Effect of blood lactic acid on prognosis of patients with type 2 diabetes-related sepsis

LUO Yong, WANG Wei, ZHANG Xin, ZHANG Yanpeng, SUN Liang, GU Dayong[△]

Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Second People's Hospital/the First Affiliated Hospital of Shenzhen University, Shenzhen, Guangdong 518035, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of blood lactic acid on prognosis of patients with type 2 diabetes-related sepsis. **Methods** A total of 132 patients with type 2 diabetes-related sepsis admitted in this hospital from June 2017 to June 2020 were selected as the research subjects, the arterial blood lactic acid level was measured immediately, 6 h, 24 h and 48 h, patients were divided into normal group (blood lactic acid <2.4 mmol/L, $n=58$) and elevated group (blood lactic acid ≥ 2.4 mmol/L, $n=74$) according to the arterial blood lactic acid level at the time of admission, the 6-month prognosis of the two groups was compared. They were divided into survival group ($n=86$) and death group ($n=46$) according to whether the patients died within 6 months or not, the blood lactic acid levels of the two groups of patients at different times were compared, and the blood lactic acid level was used to analyze the prognosis of sepsis patients by ROC curve. **Results** At 24 h after admission, the acute physiology and chronic health assessment II (APACHE II) scores of normal group was significantly lower than that of elevated group. And the incidence of shock, multiple organ dysfunction syndrome and death in the normal group were lower than those in the elevated group within 6 months ($P<0.05$). The blood lactic acid levels of patients in the surviving group at the time of admission, 6 h, 24 h and 48 h were lower than those in the death group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that serum lactic acid at 24 h on admission and the difference between immediate admission and 6 h of treatment for blood lactic acid had high predictive value for the prognosis of sepsis patients, and the AUC were 0.847 and 0.761, respectively. **Conclusion** The higher the level of 24 h blood lactic acid in patient with type 2 diabetes-related sepsis, the worse the prognosis. Blood lactic acid level could be used as an important indicator to judge the 6-month survival status of sepsis patients.

Key words: type 2 diabetes; sepsis; blood lactic acid; survival status

脓毒症是由感染而引发的全身炎症反应综合征,病死率高达 30%~50%,是危重症患者死亡的主要原因之一^[1]。由于抗炎反应和促炎反应会对器官组织、血管产生影响,过量炎症介质长期存在易导致氧化应激反应,因而脓毒症患者不仅会出现肺脏和肾脏等重要器官损伤,还可能发生感染性休克和多器官功能障碍综合征^[2]。血乳酸由横纹肌、红细胞和脑组织产生,是机体糖代谢的中间产物,因此血液中的乳酸水平与肾脏、肝脏的合成和代谢速率有关,能够反映器官组织灌注不足和缺氧等疾病,有助于重症疾病预后评估^[3]。2 型糖尿病患者多合并大血管和微血管病变,血氧饱和度降低,组织缺氧,因而血乳酸水平升高^[4]。目前国内关于血乳酸与糖尿病脓毒症患者预后的相关研究较少,且为研究短期预后,因此本研究探讨血乳酸对 2 型糖尿病相关脓毒症患者 6 个月生存状况的影响,分析其是否对 2 型糖尿病相关脓毒症患者生存状况存在预测作用。现将结果分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2020 年 6 月本院收治的 132 例 2 型糖尿病相关脓毒症患者作为研究对象。其中男 72 例,女 60 例;年龄 18~79 岁,平均(51.29±6.39)岁;糖尿病病程 1 个月至 15 年,中位病程 7.3 年;感染部位:肺部感染 79 例,腹腔感染 28 例,泌尿系统感染 15 例,其他感染 10 例。脓毒症诊断标准:具有 2 项或 2 项以上的下述临床表现:(1)体温>38℃或<36℃;(2)心率>90 次/分;(3)呼吸频率>20 次/分或动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)<32 mm Hg;(4)外周血白细胞计数>12×10⁹/L 或<4×10⁹/L,或未成熟细胞>10%。纳入标准:(1)临床诊断为 2 型糖尿病导致的脓毒症;(2)年龄≥18 岁;(3)于重症监护病房(ICU)住院时间≥7 d;(4)患者或其家属自愿参加本项研究并已经签署知情同意书。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)入院前合并肝、肾功能不全;(3)正在服用二甲双胍;(4)临床资料和随访资料不完整。

1.2 方法

1.2.1 乳酸水平测定和急性生理学及慢性健康状况(APACHE II)评分 于患者入院即时、6 h、24 h 和 48 h 测定动脉血乳酸水平,抽取 4 mL 动脉血后立即送检。采用丹麦雷度 ABL825 FLEX 全自动血气分析仪进行血气分析检测,上述操作均按照仪器标准操作流程和试剂说明书严格执行,并计算 Δ 乳酸(Δ 乳酸=入院即时-治疗 6 h),于入院第 1 个 24 h 内完成 APACHE II 评分。

1.2.2 预后 于患者出院即开始随访,出院后 6 个月通过电话、门诊、微信等方式对患者进行随访,记录 6 个月内休克、多器官功能障碍综合征和死亡发生率。

1.2.3 亚组设计 按照入院 24 h 的乳酸水平将患者分为正常组(<2.4 mmol/L)和升高组(≥2.4 mmol/L);按患者出院 6 个月时的存活和死亡情况,将患者分为存活组和死亡组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。计量数据均通过正态性检验,以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用成组 *t* 检验或校正 *t* 检验;计数资料以例数及率描述,两组间比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析:以死亡组为阳性样本(*n*=46),以存活组为阴性样本(*n*=86),以 24 h 乳酸及 Δ 乳酸为分析资料,建立 ROC 诊断分析模型。检验水准 α=0.05,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血乳酸正常组与升高组 APACHE II 评分比较 入院 24 h 时血乳酸正常组和升高组患者 APACHE II 评分分别为(17.32±7.27)分和(24.68±8.53)分,正常组明显低于升高组,差异有统计学意义(*t*=5.245, *P*<0.001)。

2.2 血乳酸正常组与升高组预后比较 血乳酸正常组患者 6 个月内休克、多器官功能障碍综合征和死亡发生率均低于升高组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 血乳酸正常组与升高组 6 个月预后比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	休克	多器官功能障碍综合征	死亡
正常组	58	10(17.24)	6(10.34)	8(13.79)
升高组	74	47(63.51)	43(58.11)	38(51.35)
χ^2		28.375	79.632	20.202
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 存活组与死亡组不同时点血乳酸水平比较 存活组、死亡组组内各时点血乳酸水平比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。存活组入院即时、6 h、24 h 和 48 h 的血乳酸水平均低于死亡组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 存活组与死亡组不同时点血乳酸水平比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	<i>n</i>	入院即时	入院 6 h	入院 24 h	入院 48 h
存活组	86	3.68±0.71	2.03±0.55	2.26±0.58	1.80±0.67
死亡组	46	5.90±1.31 ^a	5.42±1.26 ^a	5.75±1.13 ^a	5.59±1.11 ^a

注:与同时点存活组相比,^a*P*<0.05。

2.4 血乳酸水平对脓毒症患者预后判断的 ROC 曲线分析 经 ROC 曲线分析,24 h 乳酸水平、Δ 乳酸对脓毒症患者预后具有较高的诊断价值,ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.847、0.761。见表 3。

表 3 ROC 曲线分析结果

指标	AUC	理论阈值	灵敏度	特异度	约登指数
24 h 乳酸水平	0.847	4 mmol/L	0.863	0.815	0.678
Δ 乳酸	0.761	1 mmol/L	0.722	0.794	0.516

3 讨 论

血乳酸作为人体内无氧代谢的中间产物,能够反映细胞缺氧和组织灌注情况,因此当患者氧输送不足或全身组织灌注不良时动脉血乳酸水平明显升高^[5-6]。临床中已有研究指出,血乳酸水平可以作为预测脓毒症患者病情进展的重要指标之一^[7-8]。本研究中对血乳酸对 2 型糖尿病导致脓毒症患者 6 个月生存状况的影响进行了探究。

由于脓毒症患者机体缺氧,因此多发组织微循环障碍、细胞代谢平衡失调、缺氧缺血,形成无氧代谢。机体氧供充足时在丙酮酸脱氢酶作用下丙酮酸氧化为乙酰辅酶 A,并进入三羧酸循环,但若组织缺氧或灌注不足,丙酮酸首先生成乳酸,因而临床中常将血乳酸>2.0 mmol/L 作为脓毒症患者组织灌注不足的标准^[9]。临床中给予糖尿病患者二甲双胍治疗,可能会引起血乳酸水平升高,且糖尿病患者自身多合并大血管/微血管病变、丙酮酸氧化障碍、乳酸代谢缺陷,血红蛋白氧饱和度降低,组织缺氧,使血乳酸堆积,血乳酸水平升高^[10-11]。本研究结果显示,正常组患者 6 个月内休克、多器官功能障碍综合征和死亡发生率均低于升高组,且存活组患者不同时点的血乳酸水平均低于死亡组,差异有统计学意义($P<0.05$)。可能是由于患者合并脓毒症,全身各组织处于灌注状态,有效循环的血量较少,微循环灌注不足导致组织严重缺氧,堆积了较多乳酸等代谢产物,因此 2 型糖尿病相关脓毒症患者体内乳酸水平明显升高^[12]。

APACHE II 评分是临床中常用的评估危重患者病情的工具^[13-17],本研究中入院 24 h 时血乳酸正常组 APACHE II 评分明显低于升高组($P<0.05$),这一结果证实了血乳酸升高组的病情较重,提示血乳酸水平与患者病情有一定关系。由于正常情况下机体清除乳酸的主要场所为肾脏和肝脏,当患者机体内血乳酸>2.4 mmol/L 时,肝脏的清除能力不足,加之炎症因子的作用,氧利用率降低,组织细胞供氧不足,若患者出现脓毒症休克,组织血流分布异常,组织灌注不足,机体氧供需失衡,增大了病死率^[18]。

本研究结果显示,入院 24 h 的血乳酸水平及血乳酸早期变化值(Δ 乳酸)对该类患者的预后判断具有较高的价值,ROC 曲线的 AUC 分别为 0.847、0.761,说明检测血乳酸水平对 2 型糖尿病导致脓毒症患者的预后具有较高的预测价值。因而,临床上应运用正确有效的治疗措施,改善脓毒症患者的氧合情况和组

织灌注情况,提高患者机体血乳酸清除率,改善临床疗效。目前研究对于脓毒症患者发病后 6 h 和 12 h 的血乳酸水平监测相关研究较多,已经明确脓毒症患者发病 12 h 内患者血乳酸水平与预后存在一定相关性,发病 24 h 内血乳酸水平持续升高并达到峰值,发病 24 h 后在各项治疗措施的作用下逐渐降低至正常水平^[19-20],因此本文选取 24 h 血乳酸这一指标进行分析。

综上所述,2 型糖尿病相关脓毒症患者的入院 24 h 血乳酸水平越高,患者预后越差,动脉血乳酸水平可作为判断脓毒症患者 6 个月生存状况的重要指标。但本研究开展中并未能够排除 24 h 内补液量和抗感染治疗措施对血乳酸水平造成的影响,可能会对结果产生一定的影响,同时本研究中所选取的样本量较小,且存在地域性,有待进一步扩大样本量进行研究,以确保结果的准确性。

参考文献

[1] 李志云,杜仲平,王春雨,等. 丹红注射液对严重脓毒症凝血功能及预后的影响[J]. 世界中医药,2015,10(8):1197-1200.

[2] 王若晖,李卉,梁群,等. 46 例脓毒症患者的中西医结合治疗效果观察[J]. 世界中医药,2017,12(4):761-764.

[3] 杨立新,达春丽,梁伟,等. CBP 对重症脓毒症患者的血乳酸及血流动力学的影响[J]. 重庆医学,2016,45(28):3978-3980.

[4] 颜海鹏,卢秀兰,仇君,等. 血乳酸在脓毒症患儿病情及预后评价中的意义[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(6):506-510.

[5] 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.

[6] KOCH C,RÖHRIG R,MONZ T,et al. Prospective evaluation of regional oxygen saturation to estimate central venous saturation in sepsis[J]. J Clin Monit Comput, 2015,29(4):443-453.

[7] THOMAS-RUEDDEL D O,POIDINGER B,WEISS M, et al. Hyperlactatemia is an independent predictor of mortality and denotes distinct subtypes of severe sepsis and septic shock[J]. J Crit Care,2015,30(2):439.

[8] 张向群,刘波,徐爱民,等. 血乳酸联合 PIR0 评分对脓毒症患者预后的预测价值[J]. 中华急诊医学杂志,2017,26(2):176-180.

[9] 王勤. 血必净与亚胺培南联用对严重脓毒症患者的疗效及血清 PCT、CRP 水平改善的影响[J]. 抗感染药学, 2019,16(3):411-413.

[10] 尤伟艳,许航. 血液灌流联合连续性静脉-静脉血液滤过对严重脓毒症患者的效果分析[J]. 新疆医学,2019,49(3):218-220.

(下转第 1363 页)

综上所述, SARS-CoV-2 总抗体检测结果与 A1 试剂 HIV 抗体反应性结果之间存在相关性, SARS-CoV-2 疫苗接种后产生的抗体对部分 ELISA 试剂检测 HIV 抗体带来影响, 造成假阳性结果。采供血机构需要加强献血者健康征询, 区分无症状感染者与疫苗接种者, 排除高危人群, 妥善选择检测方法 with 试剂, 合理调整检测策略, 尽早进行 WB 确证或核酸检测, 在确保安全的前提下减少假阳性, 避免血液浪费和对献血者的不良影响。今后可以进一步研究疫苗接种是否对其他检测项目带来影响, 并探索其发生的机制。

参考文献

- [1] 童轩. 南通新冠疫苗接种工作稳妥有序累计接种 92.46 万人[EB/OL]. (2021-04-25)[2022-01-14]. http://www.js.xinhuanet.com/2021-04/25/c_1127373873.htm.
- [2] 国家卫生健康委办公厅, 中央军委后勤保障部卫生局. 关于印发血站新冠肺炎疫情常态化防控工作指引的通知(国卫办医函[2021]155 号)[EB/OL]. (2021-03-25)[2022-01-14]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=5c2343b5636e4f0f9c7a6f64d2559584>.
- [3] 陈瑜, 葛红卫, 王瑞, 等. 京津冀血站实验室抗-HIV 检测复检符合率分析[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(4): 307-311.
- [4] 陈明军, 金新莉, 李晓辉, 等. 三代和四代 HIV 酶免试剂对无偿献血和血清盘标本的检测结果对比分析[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(8): 772-775.
- [5] 胡文佳, 王亚武, 冯晨晨, 等. 献血者 HIV ELISA 反应性标本的结果分析及其灰区设置的探讨[J]. 中国输血杂志, 2018, 31(12): 1337-1340.
- [6] 樊璐. 2012—2019 年南昌地区无偿献血者 HIV 初筛和确证结果分析[J]. 中国艾滋病性病, 2020, 26(12): 1286-

- 1289.
- [7] 杨娜, 陈国强, 邱雪平, 等. 新型冠状病毒 IgM 和 IgG 抗体 4 种不同检测试剂的临床应用评价[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(2): 137-141.
- [8] 袁梦娇, 王蓓丽, 潘柏申, 等. 新型冠状病毒抗体检测及中和性抗体免疫治疗研究进展[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(3): 265-269.
- [9] 邹明园, 吴国球. 抗原交叉反应对新型冠状病毒血液特异性抗体检测的影响[J]. 临床检验杂志, 2020, 38(3): 161-163.
- [10] 邢凯, 涂晓燕, 刘苗, 等. COVID-19 疫苗的有效性和安全性的系统评价[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(3): 221-228.
- [11] 何君, 吴学春, 邢艳. 探讨溶血、乳糜血、自身抗体对 HIV 抗体初筛结果的影响[J]. 东南大学学报(医学版), 2016, 35(1): 54-57.
- [12] TAKANO A M, ZHU N, ZHANG D, et al. Pulmonary pathology of infection by SARS-CoV-2, what we have learnt through post-mortem studies and pathophysiological considerations[J]. Proc Singap Healthc, 2021, 30(2): 152-158.
- [13] 杨默, 韩锦伦, 李桂霞, 等. SARS 冠状病毒对血液系统的影响及可能的机制[J]. 中国实验血液学杂志, 2003, 11(3): 217-221.
- [14] 谢毓滨, 邹彬彬, 陈东, 等. 新冠恢复期血浆拟捐献者健康评估及抗体水平分析[J]. 临床输血与检验, 2020, 22(4): 343-348.
- [15] LEI Y, ZHANG J, SCHIAVON C R, et al. SARS-CoV-2 spike protein impairs endothelial function via downregulation of ACE2[J]. Circ Res, 2021, 128(9): 1323-1326.

(收稿日期: 2021-07-05 修回日期: 2022-02-09)

(上接第 1359 页)

- [11] 魏锋, 宫小慧, 董海涛, 等. 血清降钙素原水平对严重脓毒症患者病情及预后价值分析[J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(1): 69-88.
- [12] 伍尚炜. 早期连续肾脏替代疗法预防老年严重脓毒症患者发生急性呼吸窘迫综合征的临床价值分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(29): 23-25.
- [13] 邹蕾, 黄志远, 高燕, 等. 连续低效每日血液透析滤过联合血液灌流对严重脓毒症患者炎性应激和肾功能及微循环的影响[J]. 中国医药, 2019, 14(10): 1543-1547.
- [14] 张爱园, 黄中伟. 严重脓毒症患者高呼气末正压肺复张对其呼吸力学和血流动力学的影响[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(6): 988-991.
- [15] 尹燕燕, 董秉生, 姜利. 降钙素原联合血乳酸水平预测脓毒症休克患者预后[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(6): 600-604.

- [16] 王青. 血乳酸, 降钙素原和肌钙蛋白 I 联合检测对脓毒症临床预后的评估价值[J]. 山东医药, 2019, 59(8): 67-69.
- [17] 张燕, 王伟红. 降钙素原, 肝素结合蛋白和血乳酸联合检测在脓毒症诊断中价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(18): 2223-2225.
- [18] 朱长亮, 龙洁. 连续性血液净化对严重脓毒症患者血流动力学, 炎症因子及免疫功能的影响[J]. 川北医学院学报, 2019, 34(5): 513-516.
- [19] 尹小君. 血清降钙素原, 超敏 C 反应蛋白和血乳酸检测对脓毒症患者的诊断价值[J]. 中国卫生工程学, 2018, 17(4): 582-584.
- [20] 高守君, 吴艺, 高敏, 等. 血乳酸和乳酸清除率对严重脓毒症患者预后的评估价值[J]. 海南医学, 2018, 29(12): 1642-1644.

(收稿日期: 2021-06-29 修回日期: 2022-02-19)