

• 临床论著 •

体外循环心脏病瓣膜手术后发生高乳酸血症的危险因素初探

石云 刘宇 韩劲松 宋恒昌 李新民 王辉山

【摘要】 目的 探讨体外循环心脏病瓣膜手术后发生高乳酸血症的相关危险因素。方法 回顾性分析2012年12月至2013年3月的连续137例体外循环心脏病瓣膜成形或置换手术患者的临床资料,对可能导致高乳酸血症发生的因素进行单因素分析以及多元Logistic回归分析,确定与高乳酸血症发生相关的独立危险因素。结果 本组资料心脏瓣膜手术后出现高乳酸血症38例,发生率为27.74%,单因素分析提示高乳酸血症组的体外循环时间、主动脉阻断时间明显高于非高乳酸血症组,但多元Logistic回归分析结果显示体外循环时间与主动脉阻断时间并非高乳酸血症发生的独立危险因素。两组病例术后资料显示除呼吸机使用时间高乳酸血症组增高外,其余如ICU停留时间、术后住院时间、住院费用等与非高乳酸血症组相比均无统计学差异。结论 体外循环心脏病瓣膜手术后高乳酸血症是多种原因共同作用的结果,体外循环时间和主动脉阻断时间延长是原因之一,但并非是其发生的主要原因。经过积极合理的治疗,高乳酸血症的患者术后恢复良好,与非高乳酸血症患者差异不大。

【关键词】 心脏瓣膜; 体外循环; 高乳酸血症

Analysis of the risk factors of hyperlactacidemia after cardiac valvular surgery with cardiopulmonary bypass SHI Yun, LIU Yu, HAN Jin-song, SONG Heng-chang, LI Xin-min, WANG Hui-shan. Department of Cardiovascular Surgery, General Hospital of Shenyang Military Command, Shenyang 110016, China
Corresponding author: LIU Yu, Email: heroliu2000@sina.com

【Abstract】 **Objective** To determine influencing factors of hyperlactacidemia after cardiac valvular surgery with cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods** Clinical data were retrospectively collected and analyzed from patients who underwent cardiac valvular surgery with CPB in our hospital between December 2012 and March 2013. Several statistically significant influencing factors were screened out with univariate analysis and independent influencing factors of hyperlactacidemia were determined with multivariate logistic regression analysis. **Results** The morbidity rate of hyperlactacidemia was 27.74% in 137 patients. Duration of CPB, duration of aortic cross-clamp were higher in patients with hyperlactacidemia than in those without hyperlactacidemia ($P < 0.05$). However, logistic analysis showed that neither duration of CPB nor duration of aortic cross-clamp was the most important factor. **Conclusion** Hyperlactacidemia after cardiac valvular surgery with CPB is due to multi-factors. Duration of CPB and duration of aortic cross-clamp are two of multi-factors, rather than important factors. Prognosis of patients with hyperlactacidemia is well with reasonable treatment.

【Key words】 Heart valves; Extracorporeal circulation; Hyperlactacidemia

血乳酸浓度是反映组织代谢、末梢循环状态以及组织氧供氧耗平衡关系的间接指标,血乳酸浓度增高是组织氧供-氧耗失衡、组织灌注不良、氧债增加的标志之一^[1]。体外循环由于其非生理性的平流灌注,往往会造成全身或局部、特别是末梢组织灌注不良,从而导致氧的供需不平衡、使得糖的无氧酵解增加,进而引起高乳酸血症的发生^[2]。风湿性心脏病由于病程较

长、患者病情通常较重、手术时间较长,因此更容易发生高乳酸血症。所以,提高对高乳酸血症、乳酸中毒的认识,加强对高乳酸血症和乳酸中毒的防治,对于降低手术风险、改善预后具有重要意义^[3]。本文对38例术后出现高乳酸血症的瓣膜手术病例进行回顾性分析,现报道如下。

资料与方法

1. 一般资料:收集沈阳军区总医院心血管外科2012年12月至2013年3月行体外循环心脏病瓣膜手术的非糖尿病患者137例,其中男61例,女76例;年

龄(56.67±10.82)岁,体重(61.27±10.58)kg。其中行主动脉瓣置换23例,二尖瓣置换36例,二尖瓣成形17例,同期行主动脉瓣和二尖瓣置换(或二尖瓣成形)61例。

2. 高乳酸血症的诊断标准:正常血乳酸浓度在1.3 mmol/L左右,临床上通常将血乳酸浓度>2.25 mmol/L定义为高乳酸血症,而将血乳酸浓度>5.0 mmol/L,同时pH值<7.3定义为乳酸酸中毒^[2]。既往的研究表明心脏手术后血乳酸浓度>3.0 mmol/L时提示预后较差^[3],因此,本研究将血乳酸浓度平均值>3.0 mmol/L作为术后高乳酸血症的诊断标准。

3. 麻醉和体外循环方法:所有患者术中采用相同的麻醉和CPB管理^[4]。采用以舒芬太尼为主的全静脉麻醉:麻醉诱导舒芬太尼10 μg/kg、咪达唑仑0.1 mg/kg、哌库溴铵0.1 mg/kg;麻醉维持:丙泊酚5~10 mg·kg⁻¹·h⁻¹、舒芬太尼8~15 μg·kg⁻¹·h⁻¹、咪达唑仑3~5 mg·kg⁻¹·h⁻¹、哌库溴铵间断静脉注射维持肌松。常规开胸,经升主动脉-上、下腔静脉(或右心房)建立CPB;主动脉根部(或冠状动脉开口)灌注心脏停搏液,右上肺静脉插管左心引流。CPB采用Terumo Perfusion System I人工心肺机,Dideco成人膜式氧合器,Dideco混合静脉血氧饱和度检测仪,Terumo HC05血液超滤器;应用羟乙基淀粉1000 ml,乳酸林格注射液500 ml,人血白蛋白10 g,甲泼尼龙10 mg/kg,乌司他丁2 wU/kg预充。全身肝素化,肝素(75 mg=7500 U)用量为3 mg/kg,ACT>480 s开始CPB。采用浅低温CPB管理,灌注流量维持在2.0~2.4 L/m²·min,混合静脉血氧饱和度维持在65%以上,应用Aalst胰岛素输注方案维持术中血糖小于8 mmol/L^[4],自然降温至鼻咽温32~34℃左右阻断升主动脉,经主动脉根部或左右冠状动脉口灌注4:1含血心肌保护液;复温、开放升主动脉,自动或除颤复跳,继续辅助循环,血流动力学平稳,鼻咽温达到36.8℃时停CPB,鱼精蛋白中和肝素,止血后关胸,术后回ICU继续治疗。

4. 研究方法:按照高乳酸诊断标准将137例患者分为高乳酸(HL)组和非高乳酸(NHL)组,记录两组患者的年龄、性别、体重、体外循环时间、主动脉阻断时间、左心室内径、左心室容积、射血分数(EF)、心胸比(C/T)、转流中尿量、超滤量,术前、主动脉阻断后、主动脉开放后、转流后以及入ICU后0.5 h、1 h、3 h、6 h、12 h、18 h、24 h、30 h、36 h、42 h、48 h乳酸值,术后ICU停留时间、术后住院时间、住院费用等进行单因素分析,将有统计学意义的指标作为自变量,高乳酸血症为因变量,进行多因素Logistic回归分析,确定出与高乳酸血症发生密切相关的影响

因素。

5. 统计学方法:采用SPSS 17.0软件进行统计学数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料采用 χ^2 检验。多因素分析采用多元Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

结 果

1. HL组与NHL组患者危险因素的单因素分析:全组137例风湿性心脏病患者均在体外循环下进行手术。观察术前至术后48 h的乳酸值发现体外循环开始后乳酸逐渐升高,至术后6 h达到最高值,而后逐渐下降,至术后48 h逐渐接近或达到术前水平(图1)。其中有38例患者发生高乳酸血症,发生率27.74%,其乳酸变化趋势与全组病例乳酸变化趋势相似(图2)。单因素分析显示有统计学意义的指标包括体外循环时间、主动脉阻断时间(表1)。

2. HL组与NHL组患者危险因素的多元逐步Logistic回归分析:多元回归分析结果显示无变量进入回归方程,表明体外循环时间和主动脉阻断时间并非高乳酸血症发生的独立危险因素(表2)。

表2 影响高乳酸血症发生危险因素的多元Logistic回归分析表

影响因素	β 值	Wald值	OR值	95%可信区间
体外循环时间	-0.016	1.405	0.984	0.959~1.010
主动脉阻断时间	0.013	0.397	1.013	0.974~1.053

3. HL组与NHL组患者术后情况比较:术后HL组患者呼吸机使用时间与NHL组患者相比显著增加($P=0.038$),而ICU停留时间、术后住院时间、术后感染发生率、术后死亡率、住院费用等均无统计学差异(表1)。

讨 论

高乳酸血症是体外循环手术后较为常见的并发症,文献报道其发病率18%~20.6%^[5-7],本组137病例中高乳酸血症的发病率为27.74%,与国外文献报道相比发病率略高。心脏手术后高乳酸血症发生的危险因素很多,主要包括:年龄、女性、低射血分数、体外循环时间、术中低流量时间等^[2-5]。本研究单因素分析发现体外循环时间和主动脉阻断时间是高乳酸血症的危险因素,进一步多因素Logistic回归分析却发现这两者均不是高乳酸血症发生的独立危险因素。一些研究认为体外循环本身的非生理灌注会造成全身或局部组织灌注不良,因而认为体外循环时间的延长可能导致血乳酸水平升高^[8]。但是本组病例的研究却发现虽然体外循环时间和主动脉阻断时间是高乳酸血症发生的

表1 HL组和NHL组术前、术后资料

组别	例数	性别(男/女)	术前情况($\bar{x} \pm s$)					
			年龄(岁)	体重(kg)	左心室内径(mm)	左心室舒张末容积(ml)	射血分数	心胸比值
HL组	38	19/19	56.11 ± 11.50	63.46 ± 9.78	52.03 ± 10.20	162.79 ± 108.03	0.61 ± 0.07	0.57 ± 0.08
NHL组	99	42/57	56.91 ± 10.58	60.35 ± 10.81	51.49 ± 9.07	155.70 ± 84.16	0.62 ± 0.06	0.58 ± 0.08
χ^2/t 值		0.638	-0.384	1.531	0.295	0.403	-0.671	-0.697
P值		0.424	0.702	0.128	0.769	0.687	0.503	0.488

组别	例数	术中情况($\bar{x} \pm s$)			
		体外循环时间(h)	主动脉阻断时间(h)	转流中尿量(ml)	术中超滤量(ml)
HL组	38	113.81 ± 46.98	68.71 ± 34.15	579 ± 406	1752 ± 947
NHL组	99	97.71 ± 34.22	57.74 ± 23.43	356 ± 312	1509 ± 697
χ^2/t 值		2.128	2.092	-0.005	1.452
P值		0.035	0.038	0.796	0.157

组别	例数	术后情况					
		呼吸机使用时间(h, $\bar{x} \pm s$)	ICU停留时间(d, $\bar{x} \pm s$)	术后住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	感染发生率(%)	死亡率(%)	住院费用(万元, $\bar{x} \pm s$)
HL组	38	25.53 ± 13.95	3.21 ± 1.32	15.34 ± 4.23	5.26	2.63	11.79 ± 2.57
NHL组	99	19.53 ± 15.02	3.01 ± 2.36	14.95 ± 5.57	3.03	2.02	11.29 ± 3.86
χ^2/t 值		2.101	0.491	0.393	0.389	0.048	0.737
P值		0.038	0.624	0.695	0.617	1.000	0.463

危险因素，但并非是独立的危险因素。因此，我们认为体外循环心脏瓣膜手术后高乳酸血症的发生是多因素共同作用的结果，与体外循环时间及主动脉阻断时间的长短并没有必然的联系。此外，本组病例的研究结果发现高乳酸血症组与非高乳酸血症组患者相比除术后呼吸机使用时间明显延长外，术后住院时间、感染发生率、死亡率以及住院费用未见明显增高，表明高乳酸血症对于患者术后中长期预后影响有限。

乳酸是糖酵解的产物，葡萄糖在细胞质无氧条件下转化成丙酮酸，之后在有氧条件下进入三羧酸循环生成ATP、二氧化碳和水。而在无氧条件下则转化为乳酸进入糖酵解过程。既往研究表明围术期乳酸水平与血糖峰值水平也存在一定的相关性^[5]，本研究中由于采用了强化的血糖控制，因此术中血糖水平较为低且相对稳定。此外，体内清除乳酸的脏器主要是肝脏，其次是肾脏。其中肝脏清除乳酸量大(占50%)，并且速度较快^[2]。在体外循环期间，只要灌注流量足够(1.8~3.0 L/m²)内脏就可以通过自动调节功能保持脏器适宜的灌注压力和流量，因而体外循环期间肝脏仍存在清除乳酸的能力^[9]。

本组病例高乳酸血症的发病率为27.74%，略高于之前报道结果。除了既往报道的原因外，外源性乳酸输入也可能是导致乳酸水平升高的原因。本组病例患者平均体重为61.27 kg，术前血乳酸平均基础值为1.30 mmol/L，按照每公斤体重血容量70 ml计算，体内乳酸盐总量约为5.57 mmol，而预充液中乳酸盐的含

量为13.7 mmol，预充液中乳酸盐含量明显高于体内，CPB开始后预充液中的乳酸盐迅速与体内乳酸盐混合，必然导致血乳酸水平的明显升高。

另外，与以往组织低灌注的观点不同，越来越多的证据表明休克伴随高代谢状态导致了糖酵解增加，进而引起高乳酸血症，高乳酸血症不能单纯理解为低氧或组织低灌注的象征^[10]。本组病例中体外循环期间出入量基本平衡，由于术中利尿剂的使用，使得术后出入量是否能够维持在平衡状态难以确定，可能出现术后有效循环血量不足的情况，造成了术后短期的休克状态，因而在术后早期血乳酸水平升高明显，随着患者病情逐渐恢复，有效循环血量充足，休克状态纠正，恢复正常的乳酸代谢，因此术后6 h后乳酸水平逐渐降低并接近术前水平。然而，目前高乳酸血症，特别是乳酸酸中毒尚无特效的治疗方法，主要治疗原则包括纠正病因、对症支持和纠正酸中毒。

本研究存在一定局限性，首先，入选病例有限，需要进一步大样本量的临床观察以对结果进行深入的验证。另外，由于目前国际、国内对于瓣膜病手术的术式尚无类似于婴幼儿手术危险程度分级^[11]的通用标准，因此本研究并未对术式对高乳酸血症的影响进行分析，存在一定的不足。

综上所述，本研究结果表明体外循环心脏瓣膜手术后高乳酸血症的发生是多种原因共同作用的结果，与术前、术中的各项影响因素并无必然的联系。而且基于及时、合理治疗，高乳酸血症对于患者的中、远

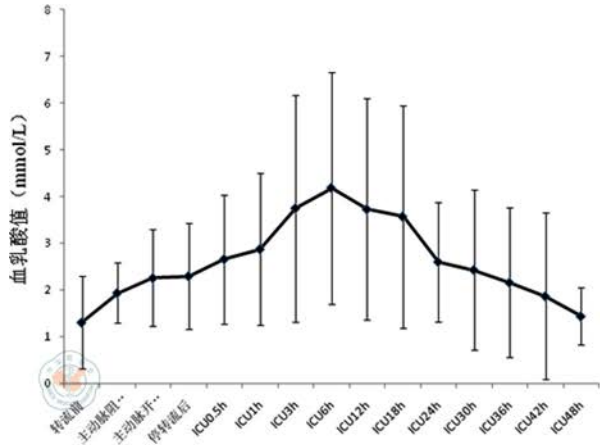


图1 心脏瓣膜手术前后血乳酸值

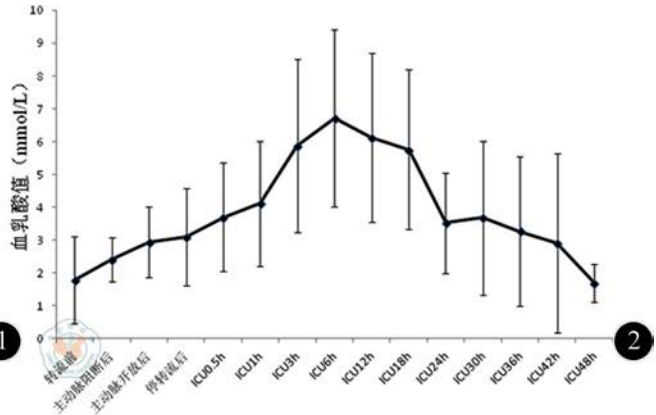


图2 HL组手术前后血乳酸值

期预后并无明显影响。因此，在临床工作中应正确认识高乳酸血症与体外循环之间的关系，积极采取各种方法减少高乳酸血症的发生率，改善患者预后。

参考文献

[1] Duke T. Dysoxia and lactate. Arch Dis Child, 1999, 81: 343-350.
 [2] 卞璐瑜, 于坤, 龙村. 心脏手术中的高乳酸血症. 医学综述, 2010, 16: 3281-3283.
 [3] Maillet JM, Le Besnerais P, Cantoni M, et al. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. Chest, 2003, 123: 1361-1366.
 [4] 刘宇, 宋恒昌, 王辉山, 等. Aalst 胰岛素输注方案调控心脏瓣膜术中血糖水平的研究. 中国体外循环杂志, 2012, 10: 129-132.
 [5] Ranucci M, De Toffol B, Isgro G, et al. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass; determinants and impact on postoperative outcome. Crit Care, 2006, 10: R167.
 [6] Demers P, Elkouri S, Martineau R, et al. Outcome with high blood lactate

levels during cardiopulmonary bypass in adult cardiac operation. Ann Thorac Surg, 2000, 70: 2082-2086.
 [7] Toraman F, Evrenkaya S, Yuce M, et al. Lactic acidosis after cardiac surgery is associated with adverse outcome. Heart Surg Forum, 2004, 7: E155-E159.
 [8] Landow L. Splanchnic lactate production in cardiac surgery patients. Crit Care Med, 1993, 21: S84-S91.
 [9] Levy B. Lactate and shock state; the metabolic view. Curr Opin Crit Care, 2006, 12: 315-321.
 [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. Lancet, 2005, 365: 871-875.
 [11] Welke KF, Jacobs JP, Jenkins KJ. Evaluation of quality of care for congenital heart disease. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu, 2005: 157-167.

(收稿日期: 2013-09-13)

(本文编辑: 张岚)

石云, 刘宇, 韩劲松, 等. 体外循环心脏病瓣膜手术后发生高乳酸血症的危险因素初探[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(22): 10011-10014.

