

乳酸清除率在急性一氧化碳中毒迟发性脑病的表达研究

王维展 李敬 赵玲俊 马国营 肖青勉 刘永建 王璞 李雅琴

【摘要】 目的 探讨急性重度一氧化碳中毒患者血清乳酸清除率水平的变化规律,为急性一氧化碳中毒迟发性脑病的早诊断及预后提供新的依据。方法 286例确诊为急性重度一氧化碳中毒患者,根据入院时血清乳酸水平分为高乳酸血症组、低乳酸血症组,所有患者均在0h、治疗后6h、24h、72h行动脉血乳酸检测,分别计算乳酸清除率及进行APACHE II评分,同时高乳酸血症组以6h乳酸清除率的高低分为高乳酸清除率组($>10\%$)和低乳酸清除率组($\leq 10\%$),分别比较两组患者乳酸清除率、APACHE II评分变化与迟发脑病发生率关系。结果 高、低乳酸血症组不同时间乳酸清除率及APACHE II评分的比较,差异有统计学意义($P<0.05$);高、低乳酸清除率组不同时间乳酸清除率及APACHE II评分的比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。不同时间段血乳酸清除率与APACHE II评分呈负相关性。结论 乳酸清除率在急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者的表达规律,为早期预防,评估预后提供广阔前景。

【关键词】 一氧化碳中毒; 脑疾病; 预后; 急性病生理学和长期健康评价; 乳酸; 乳酸清除率

Research on expression of lactate clearance rate in acute carbon monoxide intoxication delayed encephalopathy Wang Weizhan, Li Jing, Zhao Lingjun, Ma Guoying, Xiao Qingmian, Liu Yongjian, Wang Pu, Li Yaqin. Emergency Department of Harrison International Peace Hospital Affiliated to Hebei Medical University, Hengshui 053000, China

Corresponding author: Wang Weizhan, Email: Wangweiz888@aliyun.com

【Abstract】 **Objective** To study the changes of levels of lactate clearance rate in patients with severe acute carbon monoxide poisoning, provides a new basis for early diagnosis and prognosis of delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning. **Methods** 286 patients with acute severe carbon monoxide poisoning, according to the serum lactic acid level were divided into high lactic acidosis group, low lactic acidosis group, all the patients were artery blood lactate levels in 0 h, 6 h, 24 h, 72 h after treatment, lactate clearance rate and APACHE II score were calculated, and high lactic acid in the group with 6 h lactate clearance rate is divided into high lactate clearance group ($>10\%$) and low lactate clearance group ($\leq 10\%$). Patients were compared with lactate clearance rate, APACHE II score changes and the relationship between incidence of delayed encephalopathy. **Results** Relatively high, low lactic acidosis group at different time of lactate clearance rate and APACHE II score, the difference was statistically significant ($P<0.05$); high, low lactate clearance group at different time of lactate clearance rate and APACHE II score, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Different time blood lactate clearance rate and APACHE score showed negative correlation. **Conclusion** Expression of lactate clearance rate in patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide, provides a broad prospect for the early prevention and evaluation of prognosis.

【Key words】 Carbon monoxide poisoning; Brain diseases; Prognosis; APACHE; Lactic acid; Lactate clearance rate

急性一氧化碳中毒 (ACMP) 迟发性脑病 (delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning, DEACMP) 是严重危害人类健康的一种疾病, 它是 ACMP 后发生的最常见且严重的神经精神后遗症, 发生率约为 10%~40%^[1]。虽然现代治疗手段不断提高, 但其致残率并无明显下降趋势, 因此如何进行早期预测与防治 DEACMP 发生, 已成为急危重症同仁研究焦点。动脉血乳酸及乳酸清除率是反应组织器官是否缺氧的最常见的指标之一, 可以帮助判断患者预后。但是单一指标进行病情评估及预后判断往往不可靠, 我们通过对 ACMP 患者动态血乳酸及乳酸清除率检测, 同时进行急性生理及慢性健康评分 (APACHE II) 评分的比较, 探讨乳酸清除率在 DEACMP 患者的表达规律, 为早期预防, 评估预后提供依据, 目前尚无文献研究。本课题已通过医院伦理委员会严格审查与论证。

资料与方法

一、一般资料

本组患者均为 2010 年 12 月至 2012 年 12 月在我院急诊科住院的急性重度一氧化碳中毒 (ASCMP) 患者, 共 286 例。其中男 136 例, 女 150 例, 平均年龄 (45.7±12.6) 岁。所有患者诊断符合《内科学》标准。本组患者中发生 DEACMP 114 例, 均符合国家职业病有关 DEACMP 的诊断标准。其中男 61 例, 女 53 例, 平均年龄 (47.9±13.5) 岁。ACMP 后昏迷时间约 3.2~41 h, 清醒后距离 DEACMP 时间约 4.8~26.5 d。所有入选患者均为首次发生 ACMP 即来诊, 在外院发生 DEACMP 后转来本院者不在本研究之列, 所有入选患者均排除药物中毒、恶性肿瘤、肝肾疾病病史、糖尿病、脑梗死、脑出血、自身免疫性疾病等。

二、方法

1. 标本采集: 未治疗前在不吸氧条件下首先抽取 1 ml 动脉血, 然后接受高流量吸氧、高压氧、防治脑水肿、促进脑细胞代谢及支持、综合疗法等治疗。治疗 6 h、24 h、72 h 后再次在不吸氧条件下 (停

吸氧 1 h 后) 复查动脉血乳酸。

2. 乳酸测定: 所有患者血乳酸水平监测均采用美国雅培公司 (i-STAT System) 血气生化分析仪 (正常值为 1~2 mmol/L)。

3. 反应过程: 患者血清+O₂ 乳酸氧化酶丙酮酸+H₂O₂, H₂O₂+氨基安替比林+酚过氧化酶红色显色剂, 时间/温度: 37 °C 下大约 5 min。

4. 乳酸清除率计算: 乳酸清除率=[(初始血乳酸水平-治疗后血乳酸水平)/初始血乳酸水平]×100%^[2]。

5. 分组与观测指标: 按患者入院时血乳酸高低分为高乳酸血症组 (动脉乳酸>2 mmol/L) 和低乳酸血症组 (动脉乳酸<2 mmol/L); 同时高乳酸血症组以 6 h 乳酸清除率的高低分为高乳酸清除率组 (>10%) 和低乳酸清除率组 (≤10%)。各组患者除仔细观察临床表现的变化外, 常规行血糖、电解质、肝、肾功能检查, 动态进行动脉血气监测, 比较 APACHE II 变化。

三、统计学分析

本研究用 SPSS 16.0 统计软件分析。计量资料两组间比较采用 *t* 检验; 多组间比较采用方差分析; 计数资料采用 χ^2 检验; 相关性分析用线性相关分析; *P*<0.05 认为差异有统计学意义。

结 果

1. ASCMP 患者高乳酸血症组和低乳酸血症组各指标比较 (表 1): 高乳酸血症组患者初始血乳酸水平、APACHE II 评分、6 h、24 h、72 h 乳酸清除率均高于低乳酸血症组 (*P*<0.05)。

2. 高乳酸清除率组和低乳酸清除率组预后比较 (表 2): 低乳酸清除率组和高乳酸清除率组比较, 初始血乳酸水平、6 h 及 24 h 乳酸清除率、APACHE II 评分的差异有统计学意义 (*P*<0.05), 而 72 h 乳酸清除率无差异性。低乳酸清除率组患者 DEACMP 发生率较高, 差异有统计学意义 (*P*<0.05)。

3. 相关性分析: 早期不同时段血乳酸清除率

表 1 高乳酸血症组和低乳酸血症组各指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	初始		6 h		24 h		72 h	
		乳酸水平 (mmol/L)	APACHE II 评分	乳酸清除率 (%)	APACHE II 评分	乳酸清除率 (%)	APACHE II 评分	乳酸清除率 (%)	APACHE II 评分
高乳酸血症组	221	2.73±0.55 ^a	16.10±2.81 ^a	9.7±1.8 ^a	15.00±2.20 ^a	11.0±3.4 ^a	13.35±3.07 ^a	15.1±3.2 ^a	10.30±3.26 ^a
低乳酸血症组	65	1.70±0.15	9.44±1.90	0.9±0.5	8.06±1.29	1.6±3.3	6.00±0.97	2.7±7.6	4.38±0.72

注: 与低乳酸血症组比较, ^a*P*<0.05

表2 高乳酸清除率组和低乳酸清除率组并发症比较

组别	例数	初始($\bar{x} \pm s$)		6 h($\bar{x} \pm s$)		24 h($\bar{x} \pm s$)		72 h($\bar{x} \pm s$)		发生 DEACMP [例.(%)]
		乳酸水平 (mmol/L)	APACHE II 评分	乳酸清除 率(%)	APACHE II 评分	乳酸清除 率(%)	APACHE II 评分	乳酸清除 率(%)	APACHE II 评分	
高乳酸清除率组	85	2.49±0.28	15.3±2.24	10.4±1.4	14.14±1.79	12.5±2.9	11.64±1.45	15.1±3.6	8.64±1.95	12(14.1)
低乳酸清除率组	136	3.25±0.68 ^a	17.83±3.43 ^a	8.2±1.7 ^a	17±1.79 ^a	7.4±0.8 ^a	17.33±1.75 ^a	14.9±2.0	14.17±2.23 ^a	81(59.6)

注:与高乳酸清除率组比较,^a $P<0.05$

与 APACHE II 评分的直线相关分析显示:入院后 6 h 及 24 h 乳酸清除率与 APACHE II 评分存在负性直线相关关系($r=-0.466$, $P<0.05$),入院后 72 h 乳酸清除率与 APACHE II 评分不存在直线相关关系($r=-0.094$, $P>0.05$)。ASCMP 患者发生 DEACMP 增加, APACHE II 评分升高, 乳酸清除率相应下降。

讨 论

ACMP 发生 DEACMP 的机制至今尚未完全阐明。ACMP 后病损主要在脑部基底节及白质、海马等部位^[3], 缺血缺氧可能是导致中枢神经系统血管源性水肿、细胞毒性水肿、神经细胞变性、坏死等严重后果的重要原因。血乳酸是机体无氧代谢的产物, 主要在骨骼肌、红细胞和小肠黏膜中产生, 在肝脏及肾脏中清除。作为反映细胞水平氧代谢的指标, 血乳酸升高与全身或局部的组织缺氧低灌注、应激致高儿茶酚胺血症、肝肾功能损害有关。随缺氧增加, 乳酸持续产生^[4]。血乳酸水平升高是组织灌注和氧输送不足的早期敏感生化指标^[5]。正常人血乳酸浓度一般为 1.0~2.0 mmol/L, ≥ 2.0 mmol/L 诊断为高乳酸血症, 可作为评估疾病严重程度及预后的指标之一。甚至有学者把血乳酸浓度超过 2 mmol/L 的持续时间定义为评估患者脏器功能恢复和预后的指标^[6]。

在常规血流动力学监测指标改变之前, 组织低灌注与缺氧已经存在, 乳酸水平已经升高。伴乳酸升高的危重患者, 病情更重、预后更差。应采取积极治疗措施改善微循环, 使乳酸在短时间内有效清除, 以提高患者生存率。机体组织的氧合状态、疾病的严重性和对治疗的反应尚不能由单纯监测某一时刻的血乳酸浓度来反映。近年来, 临床上逐渐开展了连续血乳酸的动态监测, 并提出乳酸清除率的概念, 把动态监测乳酸清除率作为一个重要的评估预后的指标。本研究中动态监测乳酸清除率结果显示, 低乳酸清除率组 0 h、6 h 及 24 h 乳酸清除率较高乳酸清除率组明显降低, 而 72 h 乳酸清除率无

差异。可能由于长时间缺氧已经造成组织和细胞发生不可逆损伤, 随着时间延长虽乳酸水平降低, 但仍无法改善患者预后。所以, 在积极改善组织灌注的治疗措施下, 乳酸在越短时间内被快速清除掉, 其预后越好^[7]。而动态监测动脉血乳酸清除率能较准确反映血乳酸值的动态变化, 减少各种因素对评估预后的影响^[8]。对患者病情严重程度及预后有重要的评估价值。

APACHE 评分系统在临床上广泛应用于危重病患者病情严重程度的分析和预后的评估, 是目前国际上应用最广泛的反映危重程度的良好指标之一^[9]。本研究 APACHE II 评分与预后及实际病死率呈显著正相关。随着 APACHE II 评分的逐步增高, 乳酸清除率相应下降, 病死率逐步升高, 这与有关文献报道相一致^[10]。乳酸清除率结合 APACHE II 评分系统进行综合判断客观得多。早期乳酸清除率与 APACHE II 评分呈负性直线相关, 即 0 h、6 h 及 24 h 乳酸清除率越高, APACHE II 评分越低; ACMP 患者发生 DEACMP 增加, APACHE II 评分升高, 乳酸清除率相应下降。随着对 ACMP 患者治疗的进行, DEACMP 患者生命指征、初始乳酸浓度尚不能完全反映疾病的严重程度, 而 24 h 乳酸清除率及 APACHE II 评分更能够反应预后。本研究 24 h 乳酸清除率及 APACHE II 评分的差异与病情转归相一致。以上结果说明低乳酸清除率患者未能在短时间内有效清除血乳酸, 提示组织细胞灌注和氧合未能得到及时改善, 使病情进展恶化, APACHE II 评分升高, DEACMP 发生率升高。24 h 内乳酸清除率高者发生 DEACMP 患者少, 乳酸清除率低者发生 DEACMP 患者高。因此, 动态监测乳酸及乳酸清除率比监测患者生命指征意义更大。

综上所述, 通过动态监测患者血乳酸水平、乳酸清除率及 APACHE II 评分在 DEACMP 中表达规律的研究, 发现 24 h 内乳酸清除率是动态反应组织缺氧及氧耗关键时间, 在此阶段进行积极的组织氧供, 增加乳酸清除率, 能减少 DEACMP 发生, 改善 ASCMP 预后, 乳酸清除率有望成为 DEACMP 早

期诊断、评估治疗有效及预后判断的可靠指标,可能成为多种脑病预后判断更准确的预测指标,为临床脑病治疗评估提供了新靶点。

参 考 文 献

- [1] Pepe G, Castelli M, Nazerian P, et al. Delayed neuropsychological sequelae after carbon monoxide poisoning: predictive risk factors in the Emergency Department. A retrospective study[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2011, 19(1): 16.
- [2] Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2004, 32(8): 1637-1642.
- [3] 顾仁骏, 李文强, 王冀康, 等. 急性一氧化碳中毒后迟发性脑病患者血清和脑脊液中 5-羟色胺和多巴胺的水平[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2011, 29(2): 121-124.
- [4] 金伟明. 动态监测动脉血乳酸在儿童脓毒症中的应用价值[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(5): 313-314.
- [5] 田锁臣, 吴铁军, 张喜红. 急性重度一氧化碳中毒患者血液乳酸变化特点及对预后的影响[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2010, 28(11): 847-849.
- [6] 孙中吉, 扬朝斌, 王辉, 等. 左旋肉碱对一氧化碳中毒后血清心肌损伤标志物水平的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(12): 739-742.
- [7] 田焕焕, 韩沙沙, 吕长俊, 等. 早期目标乳酸清除率对肺部感染致脓毒性休克治疗的作用[J]. 中国危重病急救医学杂志, 2012, 24(1): 42-45.
- [8] 袁志, 沈华浩. 早期乳酸清除率对重症慢性阻塞性肺疾病患者预后的评估[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(7): 742-745.
- [9] Naved SA, Siddiqui S, Khan FH. APACHE-II score correlation with mortality and length of stay in an intensive care unit[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2011, 21(1): 14-18.
- [10] 王东浩. 乳酸清除率评估重度脓毒症患者预后的临床分析[J]. 中国急救医学, 2007, 27(1): 15-17.

(收稿日期: 2013-12-13)
(本文编辑: 吴莹)

王维展, 李敬, 赵玲俊, 等. 乳酸清除率在急性一氧化碳中毒迟发性脑病的表达研究 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8(1): 96-99.

中华医学会