

- [1] 郑贵浪, 吴家兴. 孟鲁司特治疗儿童支气管哮喘的临床疗效及肺功能和细胞因子变化研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(12): 1387~1389, 1395.
- [2] 万春霞. 益气固本汤联合穴位贴敷对儿童支气管哮喘疗效和免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(9): 180~183.
- [3] 刘怡. 孟鲁司特联合信必可治疗儿童哮喘疗效观察[J]. 山东医药, 2015, 55(38): 66~67.
- [4] 耿爽, 高山, 胡红玲, 等. 哮喘患者急性加重期滤泡辅助型T细胞的分化水平及临床意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2015, 31(10): 1383~1386.
- [5] 梁慕华, 郭莉阁. 化痰活血通络方对急性发作期支气管哮喘患者肺功能、血清炎性因子及免疫功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(2): 322~325.
- [6] 雷春霞, 王石. 匹多莫德联合孟鲁司特钠治疗儿童支气管哮喘的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(29): 4142~4144.
- [7] 彭锦芸, 吴李勇, 肖建宏, 等. 孟鲁司特钠片联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗支气管哮喘的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(24): 2559~2561, 2565.
- [8] 王洪源, 钱俊峰. 孟鲁司特钠对老年支气管哮喘患者血清血管内皮生长因子、转化生长因子 β 1的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(6): 1364~1366.
- [9] 李同林, 刘蕾, 周航. 孟鲁司特钠片联合布地奈德福莫特罗对支气管哮喘患者临床预后及生化指标的影响分析[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(12): 1408~1409.
- [10] 莫丽慧, 钟丽花. 孟鲁司特联合布地奈德治疗支气管哮喘患儿的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(14): 1981~1984.

【文章编号】1006-6233(2019)01-0034-04

乳酸在恶性肿瘤患者术后感染中的预后评估价值

邵丽娜¹, 吴兵², 郑振¹

(1. 中国医科大学肿瘤医院/辽宁省肿瘤医院重症医学科, 辽宁 沈阳 110042

2. 中国医科大学附属第一医院急诊科, 辽宁 沈阳 110001)

【摘要】目的:探讨乳酸在恶性肿瘤患者术后感染中的预后评估价值。**方法:**回顾性分析2014年1月至2016年12月期间收治的83例恶性肿瘤术后出现感染及感染性休克患者的临床资料,依据28d治疗结局分为存活组(47例)和死亡组(36例),比较两组患者的初始乳酸水平、复查的乳酸清除率和急性生理与慢性健康评分II(APACHE II)的差异;并按初始乳酸水平将患者分成四组(初始乳酸水平 $<2\text{mmol/L}$, $2\sim 4\text{mmol/L}$, $4\sim 10\text{mmol/L}$ 及 $\geq 10\text{mmol/L}$),比较不同初始乳酸水平患者的预后情况,评估乳酸在恶性肿瘤患者术后感染中的预后评估价值。**结果:**存活组与死亡组患者初始乳酸水平、复查的乳酸水平及乳酸清除率分别为 $(2.54\pm 1.69, 3.62\pm 3.17)$ 、 $(1.78\pm 1.43, 2.70\pm 2.69)$ 、 $(24.02\pm 32.79, 11.31\pm 54.71)$,两组比较,P值均 <0.05 ,差异有统计学意义;乳酸水平 $<2\text{mmol/L}$, $2\sim 4\text{mmol/L}$, $4\sim 10\text{mmol/L}$ 及 $\geq 10\text{mmol/L}$ 时患者的死亡率分别为35.48%、43.33%、50%、100%。**结论:**初始乳酸水平可用于判断恶性肿瘤术后出现感染及感染性休克患者的病情,初始乳酸水平越高,患者病情越重,预后越差;复查的乳酸清除率较高的患者死亡率较低,乳酸监测可用于评估患者病情及预后。

【关键词】 乳酸; 恶性肿瘤; 感染性休克

【文献标识码】A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.01.009

Prognostic Value of Lactic Acid in Patients with Malignant Tumors after Surgical Infection

SHAO Lina, et al

(The Cancer Hospital of China Medical University / The Tumor Hospital of Liaoning Province, Liaoning Shenyang 110042, China)

【Abstract】Objective: To evaluate the prognostic value of lactic acid in patients with malignant tumors after surgical infection. **Methods:** The clinical data of 83 patients with infection and septic shock after operation of malignant tumors admitted from January 2014 to December 2016 were retrospectively analyzed. According to the outcome of 28 days treatment, the patients were divided into survival group (47 cases) and death group (36 cases). The differences of initial lactate level, lactate clearance rate and acute physiology and chro-

nic health score II (APACHE II) between the two groups were compared. The patients were divided into four groups according to the initial lactate level (initial lactate level < 2 mmol/L, 2~4 mmol/L, 4~10 mmol/L and ≥ 10 mmol/L). The prognosis of patients with different initial lactate levels was compared and the prognostic evaluation value of lactate in patients with malignant tumors after infection was evaluated. **Results:** The initial lactate level, the rechecked lactate level and the lactate clearance rate of survival group and death group were (2.54 \pm 1.69), 3.62 \pm 3.17), (1.78 \pm 1.43), 2.70 \pm 2.69), (24.02 \pm 32.79), 11.31 \pm 54.71), respectively. The P values of both groups were <0.05, with significant difference. The mortality rates were 35.48%, 43.33%, 50% and 100% when the lactate level was less than 2 mmol/L, 2~4 mmol/L, 4~10 mmol/L and more than 10 mmol/L, respectively. **Conclusion:** Initial serum lactate can be used to assess the severity of the postoperative - infection patients with tumor. The higher of the initial Serum lactate level, the more serious of the disease, and the worse prognosis of the patients. And the higher of the reviewal lactate clearance rate, the lower mortality of the patients. lactate monitoring can be used to evaluate the prognosis of postoperative - infection patients with tumor.

[Key words] Serum lactate; Tumor; Septic shock

感染及感染性休克是临床急危重症之一,发病率及死亡率很高^[1-3],及时有效的监测手段及方法有助于评估患者病情,指导治疗,评估患者预后,为临床决策提供指导,使临床资源分配更趋合理。恶性肿瘤患者是一类比较特殊的人群,肿瘤组织在其迅速扩增的过程中会消耗机体大量的营养物质,严重影响机体的营养及免疫状态,感染发生率及病死率更高^[4];尤其对于经历放疗或化疗导致粒细胞缺乏的患者来说,感染或感染性休克的出现可能意味着死亡。感染应激时机体会启动自我防御等一系列适应性反应,交感系统活性明显增强,儿茶酚胺分泌增加,细胞膜 Na-k 泵活性增高,以及炎症导致线粒体功能障碍,会引起乳酸升高;当出现感染性休克时,组织器官缺血缺氧,无氧代谢(糖酵解)加速,乳酸产生增多,加之感染性休克对器官功能的影响,还可能并存有乳酸清除减少,都会导致血乳酸升高。乳酸及乳酸清除率或乳酸正常化是近年研究热点之一,相关研究指出,初始乳酸水平及早期乳酸清除率或乳酸正常化,是判断患者病情严重程度、指导治疗及评估预后的重要指标^[5]。而恶性肿瘤本身会引起乳酸升高(Warburg 效应),所以一般研究将恶性肿瘤尤其是恶性肿瘤晚期患者排除。本研究旨在探讨乳酸在恶性肿瘤患者术后感染中的预后评估价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象:收集 2014 年 1 月至 2016 年 12 月期间收治的 83 例恶性肿瘤术后感染及感染性休克患者,其中男性 65 例,女性 18 例,因肺炎转入 43 例,因腹腔感染转入 34 例,因泌尿系感染转入 6 例。入组患者肺癌 19 例,大肠癌(结肠癌+直肠癌)23 例,食管癌 17 例,

胃癌 9 例,卵巢癌 5 例,膀胱癌 4 例,肾盂癌 2 例,阴茎癌 1 例,宫颈癌 1 例,侵袭性葡萄胎 1 例,喉癌 1 例。所有纳入患者依据 28d 治疗结局分为存活组和死亡组,其中存活组 47 例,年龄 62.94 \pm 10.21 岁,死亡组 36 例,年龄 65.61 \pm 12.28 岁。

1.2 纳入与排除标准:所有患者均为恶性肿瘤术后出现感染或感染性休克的患者(感染及感染性休克诊断标准符合 2012 年感染及感染性休克诊治指南诊断标准)^[9]。排除标准:年龄 < 18 周岁,慢性肝肾功能不全患者,双胍类药物等引起的酸中毒、碱血症。

1.3 方法:所有纳入患者在外科干预基础上予经验性抗感染治疗,存在感染性休克患者给予集束化治疗^[9],收集患者入室时乳酸值(初始乳酸)及患者入室第一个 24h 内复查的乳酸值(抽取患者动脉血应用 ALB90 血气分析仪进行血气分析,其中乳酸项目采用电流法进行测量)。并根据记录的入室后第一个 24h 内的各项生理指标及检验结果的最差值计算急性生理与慢性健康 II (APACHE-II)评分。

1.4 统计学处理:采用 SPSS13.0 软件进行数据分析,计量数据采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者乳酸及 APACHE-II 评分的比较:将存活组与死亡组患者初始乳酸水平、复查的乳酸水平、乳酸清除率及 APACHE-II 评分进行比较,详见表 1。

2.2 不同初始乳酸水平患者预后的比较:根据患者的初始乳酸水平进行分组,比较不同初始乳酸水平患者死亡率,详见表 2。

表1 两组患者乳酸及 APACHE- II 评分的比较

	存活组	死亡组	P
初始乳酸 (mmoL/L)	2.54±1.69	3.62±3.17	0.04
复查乳酸 (mmoL/L)	1.78±1.43	2.70±2.69	0.02
乳酸清除率 (%)	24.02±32.79	11.31±54.71	0.01
APACHE- II 评分	18.00±6.54	23.78±7.64	0.00

表2 不同初始乳酸水平患者预后的比较 (n)

初始乳酸 (mmoL/L)	存活	死亡	死亡率 (%)
<2	20	11	35.48
≥2 且 <4	17	13	43.33
≥4 且 <10	10	10	50.00
≥10	0	2	100.00

2.3 死亡组患者情况说明:按患者原发肿瘤将死亡患者分组并计算死亡率,详见表3。

表3 死亡组患者情况说明

原发肿瘤	例数	APACHE- II 评分	初始乳酸 (mmoL/L)	死亡率 (%)
食管癌	10	23.70±7.24	2.65±2.53	58.82
肺癌	7	23.57±10.16	2.93±1.52	36.84
大肠癌	7	22.43±5.16	3.06±1.65	30.44
膀胱癌	4	24.50±11.27	2.28±1.44	100
卵巢癌	3	23.33±4.16	4.57±0.85	60
肾盂癌	2	25.50±4.95	4.40±1.84	100
胃癌	2	26.50±17.68	8.10±8.63	22.22
侵袭性葡萄胎	1	25	14.2	100

3 讨论

恶性肿瘤的发病率逐年增加,随着医疗水平的进步,患者的生存率较前有较大提高。但这类患者感染发生率及病死率更高。而肿瘤组织本身会引起血乳酸升高(Warburg效应),但有关乳酸在恶性肿瘤患者术

后感染中的预后评估价值的研究较少,很多研究将这部分患者排除在外。乳酸是临床上判断感染及感染性休克患者病情、指导治疗及评估患者预后非常重要的指标。有研究指出乳酸在恶性肿瘤患者围术期复杂腹腔感染患者中与 APACHE- II 评分有较好的相关性,并且可用于指导这部分患者的复苏治疗,对于判断患者预后具有重要价值^[6]。本研究中将存活组与死亡组患者初始乳酸水平、复查的乳酸水平及乳酸清除率进行比较,P值均<0.05,差异有统计学意义。患者初始乳酸水平越高,死亡率越高。研究指出,当患者乳酸水平≥2mmoL/L时提示患者病情较重,需要积极给予临床干预,当初始乳酸水平≥4mmoL/L,即使患者没有出现低血压等休克表现时,也应考虑患者存在隐性休克,应进行液体复苏治疗,脓毒症与脓毒症休克指南中也讲乳酸水平≥4mmoL/L作为脓毒症休克积极液体复苏的指标^[5,7];当重度高乳酸血症(≥10mmoL/L)时,患者死亡率明显增加,可高达78.2%。与以往研究一致,本研究中患者初始乳酸水平越高,患者病情越重,死亡率越高;尤其当重度高乳酸血症(≥10mmoL/L)时,患者死亡率明显增加,本研究中2例初始乳酸水平≥10mmoL/L的患者均死亡。当然每个患者病史病情有其个体差异,应结合患者病史、其他检测指标及对治疗的反应综合判断。另外,本研究为回顾性研究,选入的患者病例资料相对较完整,病例数较少,存在偏倚。而且患者预后也与外科干预的有效性密切相关。肺癌、食管癌及胃肠道手术为术后感染高发人群,与以往研究一致^[4],对这部分患者应加强围手术期管理。术后感染以肺炎、腹腔感染及泌尿系感染发生为主,本研究中因肺炎转入47例,因腹腔感染转入30例,泌尿系感染转入6例。死亡组患者按原发肿瘤分组死亡率最高为肾盂癌、膀胱癌、侵袭性葡萄胎及卵巢癌,死亡率分别为100%、100%、100%、60%,但这些患者入组例数少,初始乳酸或 APACHE- II 评分较高,病情更重。而且当我们把循证医学结论(大样本,率的问题)应用到具体患者的时候可能有时会有不一致结果,笔者认为,当出现这种情况时可能以初始乳酸或 APACHE- II 评分中分值较高者为主,来判断患者病情轻重,可能会采取更为积极的治疗手段,患者获益可能更大。最后,本研究中未对患者具体肿瘤进行分期分级,可能会对研究结果有影响。但不管患者乳酸升高的病因如何,初始乳酸水平能评估患者病情轻重、判断预后还是得到相关研究的一致认可。另外,本研究涉及的均为实体肿瘤患者,血液系统肿瘤未涉及,对这部分患者也需要我们进一步研究。

【参考文献】

[1] Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock [J]. *N Engl Med*, 2014, 370(18): 1683~1693.

[2] Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock [J]. *N Engl Med*, 2014, 371(16): 1496~1506.

[3] Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock [J]. *N Engl Med*, 2015, 372(14): 1301~1311.

[4] A. Hiong, K. A. Thursky, B. W. Teh, et al. Sepsis following cancer surgery: the need for early recognition and standard-

ised clinical care [J]. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2016, 14(4): 425~433.

[5] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(2): 580~637.

[6] 吴兵, 邵丽娜. 乳酸及早期乳酸清除率对肿瘤相关复杂腹腔感染患者预后的评估价值 [J]. *肿瘤学杂志*, 2018, 24(1): 55~57.

[7] Kimberly A, Chambers, Adam Y, et al. Outcomes of severe sepsis and septic shock patients after stratification by initial lactate value [J]. *World Emerg Med*, 2018, 9(2): 113~117.

【文章编号】1006-6233(2019)01-0037-06

丁苯酞对急性脑梗死溶栓患者血清 MMP-9 IMA PPAR γ 及出血性转化的影响

孙战风, 袁 鹰, 张金龙, 王 丽, 唐 超

(湖北省恩施市中心医院神经内科, 湖北 恩施 445000)

【摘要】目的:探讨丁苯酞对急性脑梗死溶栓患者血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、缺血修饰白蛋白(IMA)、过氧化物酶体增殖物激活受体亚型- γ (PPAR γ)及出血性转化的影响。**方法:**选择2015年6月至2017年6月我院接诊的急性脑梗死溶栓患者85例作为研究对象,以简单随机分组法分为观察组($n=45$)和对照组($n=40$)。对照组采用单纯爱通立溶栓治疗,观察组采用丁苯酞联合爱通立溶栓治疗。比较两组治疗后临床疗效、血清MMP-9、IMA、PPAR γ 、出血转化情况、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、改良Barthel指数评定量表(MBI)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100B蛋白及胶质纤维酸性蛋白(GFAP)水平及并发症发生情况。**结果:**治疗后,观察组临床疗效总有效率93.33%高于对照组的75.00%($P<0.05$);两组患者治疗前血清MMP-9、IMA、PPAR γ 水平无明显差异;治疗后,两组血清MMP-9、IMA水平均明显升高,血清PPAR γ 水平显著下降,且观察组血清MMP-9、IMA、PPAR γ 水平显著低于对照组;观察组患者出血转化总发生率为8.89%,显著低于对照组得到27.50%($P<0.05$);两组患者治疗前NIHSS、MBI评分无明显差异;治疗后,两组NIHSS评分明显下降,MBI评分显著升高,且观察组NIHSS评分显著低于对照组,MBI评分显著高于对照组($P<0.05$);两组患者治疗前NSE、S100B及GFAP水平无明显差异;治疗后,两组NSE、S100B及GFAP水平均明显下降,且观察组NSE、S100B及GFAP水平显著低于对照组($P<0.05$);观察组患者并发症总发生率为4.44%,显著低于对照组的32.50%($P<0.05$)。**结论:**急性脑梗死溶栓患者采用丁苯酞效果显著,可改善患者血清MMP-9、IMA、PPAR γ 水平及出血性转化,值得临床推广。

【关键词】 急性脑梗死; 丁苯酞; 溶 栓

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.01.010

Effect of Butylphthalide on Serum MMP-9 IMA PPAR Gamma and Hemorrhagic Transformation in Patients with Acute Cerebral Infarction after Thrombolytic Therapy

SUN Zhanfeng, YUAN Ying, ZHANG Jinlong, et al

(Enshi Central Hospital, Hubei Enshi 445000, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effects of butylphthalide on serum matrix metalloproteinase-9