

• 论 著 •

动脉血乳酸水平在心血管急症患者风险评估及预后判断中的价值^{*}

李长平¹, 张明茹², 陈 忠^{1△}

1. 上海交通大学附属第六人民医院心血管内科, 上海 200233;

2. 复旦大学附属中山医院心血管内科, 上海 200032

摘 要:目的 探讨动脉血乳酸水平在心血管急症(急性心肌梗死、急性主动脉夹层 A 型、急性肺栓塞)患者风险评估及预后判断中的价值。方法 回顾性分析上海交通大学附属第六人民医院 109 例住院期间确诊的心血管急症患者的相关临床资料。根据入院时动脉血乳酸水平分为升高组和正常组, 分析两组患者临床特征、生化及血气分析参数、住院期间病死率及随访 1 年生存情况。结果 两组患者性别、年龄、高血压、2 型糖尿病和吸烟者比例、肌酐、肌钙蛋白-I、白细胞计数差异无统计学意义($P>0.05$)。与正常组比较, 升高组心率增快、收缩压降低, 血糖水平、B 型钠尿肽、C 反应蛋白水平升高, HCO_3^- 水平降低($P<0.05$), 住院期间病死率及随访 1 年病死率升高($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 入院后 24 h 内动脉血乳酸水平升高是心血管急症患者随访 1 年后死亡的独立危险因素($OR=1.451, 95\%CI: 1.086\sim1.939, P=0.012$)。受试者工作特征曲线分析结果显示, 动脉血乳酸水平预测住院期间死亡的曲线下面积(AUC)为 0.829($95\%CI: 0.714\sim0.944, P<0.001$), 最佳截断值为 6.5 mmol/L, 灵敏度为 80.0%, 特异度为 96.0%; 预测随访 1 年后死亡的 AUC 为 0.759($95\%CI: 0.662\sim0.856, P<0.001$), 最佳截断值为 3.2 mmol/L, 灵敏度为 56.0%, 特异度为 89.0%。结论 动脉血乳酸水平可作为心血管急症患者风险评估及预后判断的重要指标。

关键词: 乳酸; 心血管急症; 风险; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.08.014

中图法分类号: R541

文章编号: 1673-4130(2021)08-0953-04

文献标志码: A

Value of lactate in assessment of risk and prognosis in patients with acute cardiovascular disease^{*}

LI Changping¹, ZHANG Mingru², CHEN Zhong^{1△}

1. Department of Cardiology, The Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China; 2. Department of Cardiology, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032, China

Abstract: **Objective** To explore the value of lactate in assessment of risk and prognosis in patients with acute cardiovascular disease (acute myocardial infarction, acute aortic dissection-type A, acute pulmonary embolism). **Methods** A retrospective analysis was made on 109 patients with acute cardiovascular disease. All subjects were divided into increased group and normal group according to the level of lactate. Both baseline clinical characteristics, biochemical indexes, main artery blood-gas analysis and the mortality rate during hospitalization and one-year follow-up were analyzed. **Results** There were no significant differences in ratio of gender, hypertension, type 2 diabetes and smoking, average age, creatinine, troponin-I and leukocyte between the two groups ($P>0.05$). Compared with the normal group, patients in the increased group had higher average heart rate, lower systolic pressure, higher blood glucose, B-type natriuretic peptide and C-reactive protein levels, lower HCO_3^- values ($P<0.05$), as well as higher mortality during both hospitalization and one-year follow-up ($P<0.05$). Multivariate Logistic analysis showed that the higher lactate value within 24 hours after admission was an independent risk factor for the death after one-year follow-up ($OR=1.451, 95\%CI: 1.086\sim1.939, P=0.012$). The results showed that the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was 0.829 ($95\%CI: 0.714\sim0.944, P<0.001$), for predicting the in-hospital mortality, the optimal cut-off value was 6.5 mmol/L, the sensitivity was 80.0%, and the specificity was 96.0%. AUC of lactate for predicting the death after one-year follow-up was 0.759 ($95\%CI: 0.662\sim0.856, P<0.001$), the optimal cut-off val-

^{*} 基金项目: 上海申康医院发展中心科研项目(SHDC12017X24); 上海市浦东新区科经委科研项目(PKJ2018-Y53)。

作者简介: 李长平, 男, 医师, 主要从事冠心病及心力衰竭诊断与治疗方面的研究。△ 通信作者, E-mail: zhongchen7498@hotmail.com。

本文引用格式: 李长平, 张明茹, 陈忠. 动脉血乳酸水平在心血管急症患者风险评估及预后判断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42

ue was 3.2 mmol/L, the sensitivity was 56.0%, and the specificity was 89.0%. **Conclusion** The level of lactate could be used as an important index of risk assessment and prognosis evaluation in patients with acute cardiovascular disease.

Key words: lactate; acute cardiovascular disease; risk; prognosis

临床上血液乳酸水平的升高常提示低灌注状态下无氧代谢的增加,是监测重症患者全身氧代谢及组织灌注情况的重要指标。部分研究表明,动脉血乳酸水平是监测危重病患者的良好指标,可用于评估疾病的严重程度及预后^[1-3],但在心血管急症患者中的研究较少。临床上常见的心血管急症有急性心肌梗死(AMI)、急性主动脉夹层 A 型(AAAD)和急性肺栓塞(APE)等,病情发展迅速,病死率高,如何快速评估心血管急症患者病情,对指导诊治、监测病情和评估预后意义重大。本研究旨在探讨动脉血乳酸水平在 AMI、AAAD 和 APE 患者早期风险评估及预后判断中的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取上海交通大学附属第六人民医院 2017 年 3 月 1 日至 2018 年 8 月 30 日收治的住院确诊、临床资料完整的 109 例心血管急症患者为研究对象,其中 AMI 患者 59 例,AAAD 患者 21 例,APE 患者 29 例;男 78 例,女 31 例。除外严重肾功能不全、低血容量性休克、晚期恶性肿瘤、各种疾病临终状态者。所有入选病例均符合相关指南的诊断标准。收集研究对象的基本资料、入院 24 h 内动脉血乳酸及生化指标数据、住院期间及随访 1 年死亡数据。AMI 患者根据《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断与治疗指南(2019)》^[4]进行诊断及治疗。AAAD 患者入院后经行主动脉 CT 血管成像、心脏超声检查等确诊为 Stanford A 型主动脉夹层,患者根据 2014 年欧洲心脏病协会制定的主动脉疾病诊疗指南^[5]进行诊断和治疗。APE 符合《急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)》^[6]中相关诊断标准,并经肺动脉 CT 造影确诊。高危患者:(1)血流动力学不稳定[如存在心源性休克、低血压(收缩压<90 mm Hg,或血压下降超过 40 mm Hg 持续 15 min)];(2)存在右心室功能不全;(3)心肌损伤,主要指肌钙蛋白-I 水平升高。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 确诊 AMI 者立刻口服阿司匹林肠溶片 300 mg,氯吡格雷 300~600 mg。有急诊介入指征者行急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术。需要机械通气及心脏复苏术者等均收入冠心病监护病房(CCU)/重症监护病房(ICU)治疗。外科手术均在全身麻醉和深低温停循环下进行,根据情况采用人工血管重建(或结合腔内支架植入),术后转入 ICU 监护和治疗。所有患者均在抗凝的基础上加用华法林口服,由临床医师选择是否给予溶栓治疗,同时根据国际标准化比值(INR)调整华法林用量,保持 INR 在 2~3。呼吸衰竭者给予呼吸机辅助通气治疗。

1.2.2 研究方法 根据研究对象入院时动脉血乳酸水平进行分组,<2 mmol/L 者为正常组;≥2 mmol/L 者为升高组。59 例 AMI 患者中动脉血乳酸水平<2 mmol/L 者 30 例,≥2 mmol/L 者 29 例,平均年龄(70.23±10.18)岁;21 例 AAAD 患者中动脉血乳酸水平<2 mmol/L 者 9 例,≥2 mmol/L 者 12 例,平均年龄(58.19±12.26)岁;29 例 APE 患者中,动脉血乳酸水平<2 mmol/L 者 15 例,≥2 mmol/L 者 14 例,平均年龄(71.96±15.99)岁。通过住院病历系统查询入选病例住院期间死亡情况,并通过预留亲属联系电话随访出院后 1 年预后情况。分析正常组及升高组患者住院期间及随访 1 年病死率差异,探讨动脉血乳酸水平在心血管急症患者预后判断中的价值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件对数据进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料采用百分数表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析筛选随访 1 年后患者死亡的独立危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估动脉血乳酸水平对住院期间及随访 1 年死亡的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常组和升高组相关临床指标的比较 109 例心血管急症患者中,正常组 54 例,升高组 55 例。结果显示,两组研究对象性别、年龄、高血压、2 型糖尿病和吸烟者比例,肌酐、肌钙蛋白-I、白细胞计数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与正常组比较,升高组患者心率增快($P = 0.017$),收缩压降低($P = 0.003$),血糖水平增加($P < 0.001$),B 型钠尿肽($P < 0.001$)、C 反应蛋白水平升高($P = 0.002$), HCO_3^- 水平降低($P = 0.002$)。住院期间及随访 1 年病死率升高($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 随访 1 年后死亡和存活患者相关临床资料的比较 根据随访 1 年后的情况,将 109 例患者分为死亡组(44 例)和存活组(65 例),比较两组患者临床基线资料和生化指标等情况。结果显示,与存活组相比,死亡组心率更快,血糖、B 型钠尿肽、C 反应蛋白、白细胞计数、动脉血乳酸水平更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 心血管急症患者预后相关危险因素分析 以随访 1 年死亡情况为因变量进行统计分析,并依据结果 2.2 筛选 $P < 0.05$ 的自变量纳入 Logistic 回归分析。结果显示,动脉血乳酸水平升高是随访 1 年后死亡的独立危险因素,见表 3。绘制 ROC 曲线评估住院期间及随访 1 年后患者死亡的动脉血乳酸水平最佳截断

值。结果表明,动脉血乳酸水平预测住院期间死亡的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.829(95%CI:0.714~0.944, $P<0.001$),最佳截断值为 6.5 mmol/L,灵敏度为 80.0%,特异度为 96.0%;预测随访 1 年后死亡

的 AUC 为 0.759(95%CI:0.662~0.856, $P<0.001$),最佳截断值为 3.2 mmol/L,灵敏度为 56.0%,特异度为 89.0%。

表 1 正常组与升高组相关临床指标的比较

组别	<i>n</i>	男性 [<i>n</i> (%)]	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	心率 (次/分, $\bar{x}\pm s$)	收缩压 (mm Hg, $\bar{x}\pm s$)	高血压 [<i>n</i> (%)]	2 型糖尿病 [<i>n</i> (%)]	吸烟史 [<i>n</i> (%)]	血糖 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)
正常组	54	34(63.0)	69.75±10.99	80.39±14.22	128.18±20.13	24(44.4)	32(59.3)	33(61.1)	7.44±2.23
升高组	55	44(80.0)	73.01±12.44	85.56±18.78	115.31±30.04	16(29.1)	38(69.1)	32(58.2)	10.45±5.96
<i>P</i>		0.062	0.312	0.017	0.003	0.096	0.284	0.695	<0.001

组别	<i>n</i>	肌酐 (μmol/L, $\bar{x}\pm s$)	肌钙蛋白-I (ng/mL, $\bar{x}\pm s$)	B 型钠尿肽 (pg/mL, $\bar{x}\pm s$)	C 反应蛋白 (mg/L, $\bar{x}\pm s$)	白细胞计数 (×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	住院期间死亡 [<i>n</i> (%)]	随访 1 年死亡 [<i>n</i> (%)]
正常组	54	138.62±28.18	12.45±8.84	265.98±59.45	9.53±2.53	9.89±4.41	24.17±2.91	4(7.4)	13(24.1)
升高组	55	139.14±24.22	11.46±3.83	751.41±149.22	21.66±5.88	10.27±3.79	19.75±5.19	18(32.7)	31(56.4)
<i>P</i>		0.461	0.322	<0.001	0.002	0.758	0.002	0.001	0.001

表 2 死亡组与存活组临床资料的比较

组别	<i>n</i>	男性 [<i>n</i> (%)]	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	心率 (次/分, $\bar{x}\pm s$)	收缩压 (mm Hg, $\bar{x}\pm s$)	高血压 [<i>n</i> (%)]	2 型糖尿病 [<i>n</i> (%)]	吸烟史 [<i>n</i> (%)]	血糖 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)
死亡组	44	32(72.7)	74.71±11.86	85.14±19.91	116.71±27.15	31(70.5)	11(25.0)	20(45.5)	11.43±5.85
存活组	65	46(70.8)	69.16±11.32	81.55±14.32	125.06±25.37	38(58.5)	18(27.7)	35(53.8)	7.28±2.81
<i>P</i>		0.824	0.361	0.012	0.547	0.202	0.284	0.391	<0.001

组别	<i>n</i>	肌酐 (μmol/L, $\bar{x}\pm s$)	肌钙蛋白-I (ng/mL, $\bar{x}\pm s$)	B 型钠尿肽 (pg/mL, $\bar{x}\pm s$)	C 反应蛋白 (mg/L, $\bar{x}\pm s$)	白细胞计数 (×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	动脉血乳酸 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)
死亡组	44	140.01±24.28	18.52±5.62	736.56±153.01	23.45±7.15	11.07±5.36	19.03±5.07	5.73±4.56
存活组	65	138.56±30.23	17.94±7.48	358.16±90.97	10.37±2.41	9.42±2.81	23.91±3.33	2.07±1.03
<i>P</i>		0.212	0.164	0.028	0.001	0.002	0.004	<0.001

表 3 心血管急症患者预后的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	<i>S. E.</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
常量	0.555	2.882	0.037	0.847	1.742	—
心率	-0.027	0.020	1.800	0.180	0.973	0.935~1.013
血糖	0.265	0.113	5.490	0.019	1.304	1.044~1.627
B 型钠尿肽	0.000	0.000	0.026	0.871	1.000	0.999~1.001
C 反应蛋白	0.000	0.013	0.001	0.976	1.000	0.975~1.025
白细胞计数	0.036	0.066	0.303	0.582	1.037	0.912~1.179
HCO ₃ ⁻	-0.117	0.086	1.864	0.172	0.890	0.752~1.052
动脉血乳酸	0.372	0.148	6.342	0.012	1.451	1.086~1.939

注:—表示该项无数据。

3 讨 论

危重症患者动脉血乳酸水平升高常与病死率增加有关,高乳酸血症及乳酸酸中毒也成为评估预后的重要指标^[7-8]。当乳酸产生超过清除能力或清除能力降低时,血乳酸水平升高,动脉血乳酸水平大于 0.7 mmol/L 为高乳酸血症,持续的高乳酸血症增加危重

患者死亡风险,≥2 mmol/L 明显与急危重症患者住院病死率增高相关^[9],故本文中以动脉血乳酸水平 2 mmol/L 为界限对心血管急症患者进行分组,探讨乳酸在心血管急症风险评估及预后判断中的作用。结果表明,动脉血乳酸水平≥2 mmol/L 心血管急症患者住院期间及随访 1 年后病死率都较高。

虽然乳酸水平对一些严重疾病,如败血症、脓毒性休克、创伤的预后诊断价值已得到证实,但在心血管急症患者中研究较少。国外学者发现乳酸水平升高可能是评估 AMI 患者短期预后的危险因子^[10-11]。作为心血管急症之一,AAAD 病情凶险,院内病死率为 15%~47%^[12]。乳酸水平升高对 AAAD 患者的病情评估及预后也有报道,并肯定了其价值^[13-14]。APE 患者由于存在不同程度的组织低灌注和氧合障碍,易发生高乳酸血症。国外研究显示,APE 是住院患者死亡最常见的原因^[15]。部分研究表明,APE 高危患者动脉血乳酸水平可反映患者病情的严重程度,较高的动脉血乳酸水平提示患者预后不佳^[16-17]。本研究中,动脉血乳酸水平升高组患者心率增快、收缩

压降低、血糖水平升高, B 型钠尿肽、C 反应蛋白水平更高, 符合其病理生理变化特征; 动脉血乳酸水平升高组研究对象住院期间及随访 1 年后病死率升高, 与国外报道一致^[18]。本研究按照研究对象预后分为死亡组和存活组, 结果发现, 随访 1 年后死亡组与存活组相比, 心率更快, C 反应蛋白、血糖、B 型钠尿肽、白细胞计数、动脉血乳酸水平更高。Logistic 回归分析显示, 动脉血乳酸水平升高是心血管急症患者随访 1 年后死亡的独立危险因素。

尽管现有研究观察到高乳酸血症与不良预后相关, 但目前还没有明确的动脉血乳酸水平的临界值。BENNETT 等^[14]研究显示, AAAD 患者动脉血乳酸水平预测住院期间死亡的最佳截断值为 6.0 mmol/L, 1 年后死亡的最佳截断值为 6.9 mmol/L。本研究动脉血乳酸水平预测患者住院期间死亡的 AUC 为 0.829, 最佳截断值为 6.5 mmol/L, 灵敏度为 80.0%, 特异度 96.0%; 预测随访 1 年后死亡的 AUC 为 0.759, 最佳截断值为 3.2 mmol/L, 灵敏度 56.0%, 特异度 89.0%。表明对于预测心血管急症患者的预后, 动脉血乳酸价值中等, 可能与本研究仅进行单次动脉血乳酸采集, 未进行连续动态监测有关。NICHOL 等^[9]通过分析 ICU 的 5 041 例患者入院后 24 h 动态动脉血乳酸水平与住院病死率之间的关系, 发现动脉血乳酸水平每增加 1 个单位, 住院死亡风险增加 37%, 动态指标的监测可能比静态指标更能准确地预测患者的预后。LAZZERI 等^[18]研究发现, 连续测量乳酸或乳酸清除率对于危险分层可能更为可靠。本研究的不足之处就是未能连续动态进行动脉血乳酸水平的监测, 这也为今后的研究提供了一个方向。

综上所述, 本研究显示动脉血乳酸水平在反映心血管急症患者预后方面具有重要价值。动脉血乳酸水平与组织器官功能状态和细胞能量代谢密切相关, 对动脉血乳酸水平升高的机制进行深入研究将有助于临床诊疗及重症患者科学管理。

参考文献

- [1] KRUSE O, GRUNNET N, BARFOD C. Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2011, 19(1): 74.
- [2] RIMACHIR, DE CARVAHLO F B, ORELLANO-JIMENEZ C, et al. Lactate/pyruvate ratio as a marker of tissue hypoxia in circulatory and septic shock[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2012, 40(3): 427-432.
- [3] CHERTOFF J, CHISUM M, GARCIA B, et al. Lactate kinetics in sepsis and septic shock: a review of the literature and rationale for further research[J]. *J Intensive Care*, 2015, 3(1): 9.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(10): 766-783.
- [5] ERBEL R, ABOYANS V, BOILEAU C, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases[J]. *Kardiol Pol*, 2014, 72(12): 1169-1252.
- [6] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(3): 197-211.
- [7] VERNON C, LETOURNEAU J L. Lactic acidosis: recognition, kinetics and associated prognosis[J]. *Crit Care Clin*, 2010, 26(2): 255-283.
- [8] MARTY P, ROQUILLY A, VALLEE F, et al. Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in Intensive Care Unit: an observational study[J]. *Ann Intensive Care*, 2013, 3(1): 3.
- [9] NICHOL A D, EGI M, PETTILA V, et al. Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multicentre study[J]. *Crit Care*, 2010, 14(1): R25.
- [10] HIROHIDE MATSUURA N K, TATSUYA NAKAMA M F, HIROSHI KOIWAYA A M, et al. Blood lactate level at coronary care unit can predict short-term prognosis after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction[J]. *JACC*, 2016, 67(13): 488.
- [11] GJESDAL G, BRAUN O O, SMITH J G, et al. Blood lactate is a predictor of short-term mortality in patients with myocardial infarction complicated by heart failure but without cardiogenic shock[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018, 18(1): 8.
- [12] ZHANG J, JIANG Y, GAO C, et al. Risk factors for hospital death in patients with acute aortic dissection[J]. *Heart Lung Circ*, 2015, 24(4): 348-353.
- [13] MURAKI S, FUKADA J, MORISHITA K, et al. Acute type A aortic dissection with intestinal ischemia predicted by serum lactate elevation[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 9(1): 79-80.
- [14] BENNETT J M, WISE E S, HOCKING K M, et al. Hyperlactatemia Predicts Surgical Mortality in Patients Presenting With Acute Stanford Type-A Aortic Dissection[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017, 31(1): 54-60.
- [15] KUO W T. Endovascular therapy for acute pulmonary embolism[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2012, 23(2): 167-179.
- [16] VANNI S, VIVIANI G, BAIONI M, et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study[J]. *Ann Emerg Med*, 2013, 61(3): 330-338.
- [17] VANNI S, JIMENEZ D, NAZERIAN P, et al. Short-term clinical outcome of normotensive patients with acute PE and high plasma lactate[J]. *Thorax*, 2015, 70(4): 333-338.
- [18] LAZZERI C, VALENTE S, CHIOSTRI M, et al. Clinical significance of lactate in acute cardiac patients[J]. *World J Cardiol*, 2015, 7(8): 483-489.