

· 论著 ·

血乳酸动态监测对评估动脉瘤性蛛网膜下腔出血预后的价值

宋红涛,廖勇仕,段永红,周敏,刘小飞,邓杰,廖泉
南华大学附属第二医院,湖南 衡阳 421001

摘要:目的 探讨血乳酸动态监测对评估动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者预后的价值。方法 收集2015年9月至2016年9月收治的86例动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者,依照格拉斯哥预后评分分为预后良好组58例和不良组28例;回顾性分析入院即刻、术后即刻、术后第1天、第3天及第5天血乳酸值,比较组间的差异。结果 预后良好组患者入院即刻、术后即刻、术后第1天及第3天血乳酸值均显著低于预后不良组(1.97 ± 1.42 、 1.24 ± 0.86 、 1.36 ± 0.90 、 1.14 ± 0.50 vs. 3.20 ± 1.54 、 1.98 ± 1.11 、 2.28 ± 1.58 、 1.73 ± 1.23 , $P < 0.05$); Hunt-Hess 分级IV ~ V级组入院即刻、术后即刻、术后第1天及术后第3天血乳酸值均显著高于I ~ III级组($P < 0.05$);通过二分类 logistic 回归分析,发现术后第3天血乳酸值是患者不良预后的独立危险因素(OR = 3.184, 95% CI: 1.065 ~ 9.507, $p = 0.038$)。结论 动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者急性期内血乳酸的动态监测对于评估病情及预后有重要价值;术后第三天血乳酸水平是不良预后的独立危险因素。

关键词: 动脉瘤性蛛网膜下腔出血;血乳酸;预后

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2018.01.004

Dynamic blood lactate monitoring and its prognostic value in patients with aneurysmal sub-arachnoid hemorrhage

SONG Hong-tao, LIAO Yong-shi, DUAN Yong-hong, ZHOU Min, LIU Xiao-fei, DEN Jie, LIAO Quan. Second Hospital Affiliated to University of South China; Hunan Hengyang, 421001

Corresponding author: LIAO Yong-shi, Email: laoyongshi@163.com; DUAN Yong-hong, Email: duanyonghong999@163.com

Abstract: Objective To investigate the prognostic value of dynamic blood lactate monitoring in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** We retrospectively reviewed 86 patients with aSAH who were admitted to our hospital from September 2015 to September 2016. These subjects were divided into favorable outcome group (58 cases) and unfavorable outcome group (28 cases) according to the Glasgow Outcome Scale score. The two groups were compared in terms of serum lactate on admission and at 0, 1, 3, and 5 days after microsurgery. **Results** The favorable outcome group had significantly lower serum lactate levels than the unfavorable outcome group on admission and at 0, 1, and 3 days after microsurgery ($1.97 \pm 1.42/1.24 \pm 0.86/1.36 \pm 0.90/1.14 \pm 0.50$ vs $3.20 \pm 1.54/1.98 \pm 1.11/2.28 \pm 1.58/1.73 \pm 1.23$, $P < 0.05$). The Hunt-Hess grade IV-V patients had significantly higher serum lactate levels than the Hunt-Hess grade I-III patients on admission and at 0, 1, and 3 days after microsurgery ($P < 0.05$). Binary logistic regression analysis showed that Hunt-Hess grade, Fisher grade, and serum lactate level at 3 days after microsurgery were prognostic factors (odds ratio = 3.184, 95% CI: 1.065-9.507, $P = 0.038$). **Conclusions** In the acute stage of aSAH, dynamic blood lactate monitoring has great value in assessing disease condition and outcome; the blood lactate level at 3 days after microsurgery is an independent prognostic factor.

Key words: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage; Blood lactate; Outcome

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal sub-arachnoid hemorrhage, aSAH)是神经外科的急危重症,致死、致残率极高;有关血乳酸与aSAH预后的研究较少,本研究探讨aSAH患者不同时刻血乳酸

收稿日期:2017-07-30;修回日期:2017-12-27

作者简介:宋红涛(1990-),男,在读硕士研究生,主要从事脑血管疾病的研究。

通信作者:廖勇仕(1963-),男,主任医师,硕士研究生导师,学士,主要从事脑血管疾病的研究;

段永红(1976-),男,副主任医师,硕士,主要从事脑血管疾病的研究。

水平与其病情及预后的相关性,为评估 aSAH 患者病情及判断预后提供有价值的客观依据,并引起临床医生重视血乳酸在 aSAH 患者诊治中的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集南华大学附属第二医院神经外科 2015 年 9 月~2016 年 9 月期间收治的 86 例 aSAH 患者作为研究对象;aSAH 的诊断标准符合美国心脏协会/美国卒中协会(AHA/ASA):动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理指南^[1]。纳入标准:①首次急诊发病,伴头痛,恶心呕吐,或昏迷,脑膜刺激征阳性;②发病 24 小时内入院;③经颅脑 CTA 或 DSA 确诊为 aSAH;④ Hunt-Hess 分级 I~V 级;⑤接受了显微手术治疗。排除标准:①非动脉瘤性 SAH;②严重心肺功能不全,肝、肾功能不全及恶性肿瘤者;③3 天内死亡或家属放弃治疗的患者;④拒绝手术或介入等积极治疗,采取保守治疗的患者。

1.2 研究方法

分组:①根据患者 GOS 评分分为预后良好组和预后不良组;②根据 Fisher 分级分为 1~2 级组和 3~4 级组;根据 Hunt-Hess 分级分为 I~Ⅲ级组和 IV~V 级组。观察指标:①观察预后良好组和预后不良组的临床特点;②观察各组不同时刻的血乳酸值。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据统计,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;影响预后的因素评估采用二分类 logistic 回归分析;以 $\alpha = 0.05$ 作为检验标准, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征及比较

共纳入 86 例 aSAH 患者,预后良好组 58 例,预后不良组 28 例,两组患者性别、年龄构成及有无高血压、冠心病、糖尿病和动脉瘤部位之间差异均

无统计学意义($P > 0.05$);两组患者 Hunt-Hess 分级高低之间的差异具有统计学意义($P < 0.001$), Hunt-Hess 分级 IV~V 级组预后较 Hunt-Hess 分级 I~Ⅲ级组预后差;两组患者 Fisher 分级高低之间的差异具有统计学意义($P < 0.001$),Fisher 分级 3~4 级组预后较 Fisher 分级 1~2 级组预后差(见表 1)。

表 1 研究对象的临床特征及比较

项目	预后良好组 (58 例)	预后不良组 (28 例)	χ^2 值 或 t 值	P 值
平均年龄(岁)	59.1±8.6	62.7±8.5	1.78	0.079
性别			1.33	0.250
男性	24(41.4%)	8(28.6%)		
女性	34(58.6%)	20(71.4%)		
高血压			0.02	0.903
有	36(62.1%)	17(60.7%)		
无	22(37.9%)	11(39.3%)		
冠心病			2.44	0.119
有	10(17.2%)	9(32.1%)		
无	48(82.8%)	19(67.9%)		
糖尿病			3.14	0.077
有	14(24.1%)	12(67.9%)		
无	44(75.9%)	16(32.1%)		
动脉瘤部位			1.39	0.500
大脑前-前交通	19(32.7%)	6(21.4%)		
大脑中	12(20.7%)	8(28.6%)		
颈内-后交通	27(46.6%)	14(50.0%)		
Hunt-Hess 分级			23.55	<0.001
I~Ⅲ级	46(79.3%)	7(25.0%)		
IV~V 级	12(20.7%)	21(75.0%)		
Fisher 分级			17.68	<0.001
1~2 级	34(58.6%)	3(10.7%)		
3~4 级	24(41.4%)	25(89.3%)		

2.2 Hunt-Hess 分级 IV~V 级组与 I~Ⅲ级组不同时刻血乳酸值的比较

Hunt-Hess 分级 IV~V 级组入院即刻、术后即刻、术后第 1 天及术后第 3 天血乳酸值均显著高于 I~Ⅲ级组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)(见表 2)。

表 2 不同 Hunt-Hess 分级组不同时刻血乳酸值的比较

组别	例数	入院即刻	术后即刻	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天
IV~V 级	33	3.25±1.47	2.04±1.11	2.25±1.62	1.59±1.18	1.48±0.56
I~Ⅲ级	53	1.82±1.36	1.13±0.75	1.30±0.72	1.17±0.51	1.25±0.51
t 值		4.58	4.57	3.70	2.27	1.91
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.026	0.060

2.3 Fisher 分级 3 ~ 4 级组与 1 ~ 2 级组不同时刻血乳酸值的比较

Fisher 分级 3 ~ 4 级组入院即刻、术后即刻、术

后第 1 天及术后第 5 天血乳酸值均显著高于 1 ~ 2 级组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)(见表 3)。

表 3 不同 Fisher 分级组不同时刻血乳酸值的比较

组别	例数	入院即刻	术后即刻	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天
3 ~ 4 级	49	2.94 ± 1.64	1.78 ± 1.07	1.90 ± 1.46	1.43 ± 1.02	1.46 ± 0.56
1 ~ 2 级	37	1.62 ± 1.08	1.09 ± 0.76	1.34 ± 0.76	1.20 ± 0.55	1.19 ± 0.48
<i>t</i> 值		4.26	3.38	2.14	1.26	2.37
<i>p</i> 值		<0.001	0.001	0.036	0.213	0.020

2.4 预后良好组与预后不良组不同时刻血乳酸值比较

aSAH 患者预后良好组入院即刻、术后即刻、术

后第 1 天及术后第 3 天血乳酸值均显著低于预后不良组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)(见表 4)。

表 4 预后良好组与预后不良组不同时刻血乳酸值的比较

组别	例数	入院即刻	术后即刻	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天
良好组	58	1.97 ± 1.42	1.24 ± 0.86	1.36 ± 0.90	1.14 ± 0.50	1.26 ± 0.53
不良组	28	3.20 ± 1.54	1.98 ± 1.11	2.28 ± 1.58	1.73 ± 1.23	1.50 ± 0.53
<i>t</i> 值		3.64	3.38	3.41	3.21	1.94
<i>p</i> 值		<0.001	0.001	0.001	0.002	0.056

2.5 影响 aSAH 患者不良预后的多因素分析

通过二分类 logistic 回归分析影响患者不良预后的危险因素,发现 Hunt-Hess 分级, Fisher 分级及术后第 3 天血乳酸水平是患者不良预后的独立危险因素(见表 5)。

酸大量生成并转变为乳酸;当氧供改善,乳酸通过糖异生途径转变成丙酮酸或葡萄糖。血乳酸浓度取决于乳酸产生与消耗之间的平衡;健康状态下,乳酸主要产生于骨骼肌、脑、骨髓质和红细胞;然而,疾病状态下如败血症时,来自于肝、脾、肠和肺等富含吞噬细胞器官的乳酸产生明显增加;乳酸的清除主要在肝、肾和心肌中进行^[3]。在 aSAH 患者中,颅内动脉瘤破裂引起血液流入蛛网膜下腔,导致颅内压升高,脑灌注压减少,以及短暂性脑缺血发作,脑组织灌注不足、脑组织缺氧,使葡萄糖无氧酵解增强,丙酮酸大量转化为乳酸,使血乳酸水平升高、甚至导致乳酸酸中毒。在有氧代谢条件下,儿茶酚胺水平升高是乳酸过量生成的重要原因^[4]。有研究^[5]报道蛛网膜下腔出血急性期内机体应激反应提高,引起促肾上腺皮质激素,皮质醇和儿茶酚胺类激素的释放;虽然,aSAH 患者入院后血乳酸水平受血容量、儿茶酚胺风暴、药物性肝损害导致的乳酸清除受损等多种因素的影响,但急性期内儿茶酚胺风暴被认为是主要的因素;机体在应激情况下儿茶酚胺大量释放,甚至爆发“交感风暴”,使与儿茶酚胺偶联的有氧糖酵解增强,乳酸生成增加,引起高乳酸血症。有研究^[6]报道,aSAH 后 24 小时内儿茶酚胺高值出现于发病 6 小时内,术后 12 小时起初的高值接近正常,术后 24 小时左右儿茶酚胺水平再次升高。本研究通过动态监测

表 5 影响 aSAH 患者不良预后的二分类 logistic 回归分析

	不良预后		
	OR	95% CI	<i>p</i> 值
Hunt-Hess 分级	0.254	0.068 - 0.949	0.042
Fisher 分级	0.180	0.038 - 0.858	0.031
入院即刻血乳酸	1.147	0.769 - 1.711	0.502
术后即刻血乳酸	1.093	0.578 - 2.066	0.784
术后第 1 天血乳酸	1.348	0.693 - 2.622	0.379
术后第 3 天血乳酸	3.184	1.065 - 9.517	0.038
术后第 5 天血乳酸	1.057	0.352 - 3.178	0.921

3 讨论

乳酸于 1780 年在酸腐的牛奶中首次被发现;在人类中,于 1843 年在产后感染性休克患者的血液中被发现,从那以后,乳酸就被作为重症患者预后评估的标志物^[2]。乳酸是糖酵解的终产物,其前体物质是丙酮酸;机体在缺氧或剧烈运动时,丙酮酸积累于细胞质、乳酸脱氢酶活性上调,生成大量乳酸并生成 ATP 供能;此外,机体在应激状态时,循环儿茶酚胺水平增加,使有氧糖酵解增强,丙酮

aSAH 患者急性期内血乳酸水平,发现所有患者从入院即刻到术后第 3 天血乳酸值均呈下降趋势,术后第 1 天有小幅回升,aSAH 患者急性期内血乳酸水平的变化趋势与儿茶酚胺水平的变化趋势相当,提示 aSAH 患者急性期内血乳酸水平主要受机体急性应激反应的影响,临床上使用颈交感神经阻滞等方法或许可以降低血乳酸水平。

国内外的大量研究表明,血乳酸的测定可用于评估疾病的严重程度和判断其预后。Aisiku 等^[7]的研究表明 aSAH 患者入院即刻升高的血乳酸值可以预测死亡率,且可作为评估疾病严重程度的指标。本研究分析发现 aSAH 患者入院即刻血乳酸值与 Hunt-Hess 分级之间呈正相关关系,Hunt-Hess 分级越高,血乳酸水平越高;发现 Hunt-Hess 分级Ⅳ~Ⅴ级组入院即刻、术后即刻、术后第 1 天及术后第 3 天血乳酸值均显著高于Ⅰ~Ⅲ级组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);且 Fisher 分级 3~4 级组入院即刻、术后即刻、术后第 1 天及术后第 5 天血乳酸值均显著高于 Fisher 分级 1~2 级组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);而 Hunt-Hess 分级及 Fisher 分级是临床上常用的评估 aSAH 患者病情严重程度的分级方法,分级越高,病情越重,提示血乳酸可以作为评估 aSAH 患者病情严重程度的血清标志物。王玉巧等^[8]研究表明,在重型颅脑损伤患者急性期内血乳酸有不同程度的升高,血乳酸值越高、持续时间越长,预后越差;邓茂林等^[9]人研究发现,颅脑肿瘤术后出现血乳酸升高,提示可能并发术区出血及脑灌注压降低,表明血乳酸检测对颅脑肿瘤术后颅内情况评估有重要价值。van Donkelaar 等^[10]的研究表明,aSAH 患者入院 24 小时内的乳酸峰值是不良预后的独立预测指标;Okazaki 等^[11]通过入院 72 小时内每 6 小时监测血乳酸值,发现入院后 48 小时的乳酸值对不良神经功能预后的预测最可靠,特异度 $> 90\%$ 。然而,某一次的血乳酸水平难以准确反应疾病的严重程度及治疗的效果。本研究分析 aSAH 患者预后良好组与不良组急性期内血乳酸值的差异,发现预后良好组入院即刻、术后即刻、术后第 1 天及术后第 3 天血乳酸值均显著低于预后不良组;通过二分类 logistic 回归分析影响患者不良预后的危险因素,发现 Hunt-Hess 分级, Fisher 分级及术后第 3 天血乳酸水平是患者不良预后的独立危险因素;提示急性期内动态监测血乳酸水平可以作为判断 aSAH 患者预后的客观指标。

综上,aSAH 患者急性期内血乳酸的动态监测具有重要价值,血乳酸值越高,病情越重,预后越差;血乳酸可以作为评价 aSAH 疾病严重程度及预后的重要指标,术后第 3 天血乳酸水平是患者不良预后的独立危险因素。

参 考 文 献

- [1] Bederson JB, Connolly EJ, Batjer HH, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association [J]. *Stroke*, 2009, 40(3):994-1025.
- [2] Nguyen HB. Lactate in the critically ill patients: an outcome marker with the times [J]. *Crit Care*, 2011, 15(6):1016.
- [3] Gillespie I, Rosenstein PG, Hughes D. Update: Clinical Use of Plasma Lactate [J]. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract*, 2017, 47(2):325-342.
- [4] Vernon C, Letourneau JL. Lactic acidosis: recognition, kinetics, and associated prognosis [J]. *Crit Care Clin*, 2010, 26(2):255-283.
- [5] Zetterling M, Engström BE, Hallberg L, et al. Cortisol and adrenocorticotrophic hormone dynamics in the acute phase of subarachnoid haemorrhage [J]. *Br J Neurosurg*, 2011, 25(6):684-692.
- [6] Ogura T, Satoh A, Ooigawa H, et al. Characteristics and prognostic value of acute catecholamine surge in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurol Res*, 2012, 34(5):484-490.
- [7] Aisiku IP, Chen PR, Truong H, et al. Admission serum lactate predicts mortality in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(4):708-712.
- [8] 王玉巧, 张延芳, 张跃斌, 等. 血乳酸监测对颅脑外伤患者病情评估及预后的临床研究 [J]. *宁夏医学杂志*, 2015, 37(3):220-221.
- [9] 邓茂林, 邓湘辉. 血乳酸监测在颅内肿瘤术后的临床意义 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2016, 43(2):150-152.
- [10] van Donkelaar CE, Dijkland SA, van den Bergh WM, et al. Early Circulating Lactate and Glucose Levels After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Correlate With Poor Outcome and Delayed Cerebral Ischemia: A Two-Center Cohort Study [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(5):966-972.
- [11] Okazaki T, Hifumi T, Kawakita K, et al. Serial blood lactate measurements and its prognostic significance in intensive care unit management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients [J]. *J Crit Care*, 2017, 41:229-233.