

动脉血乳酸对于新生儿休克严重程度和预后判断的价值

袁文浩¹ 曾凌空¹ 蔡保欢² 刘晓艳¹ 王石¹ 赵玲霞¹
黄砚屏¹ 王巧玲¹ 刘汉楚¹

(1. 华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院新生儿科, 湖北 武汉 430016;
2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院新生儿科, 湖北 武汉 430030)

[摘要] **目的** 探讨血乳酸对新生儿休克严重程度及预后判断的价值。**方法** 326例休克新生儿(轻度147例、中度105例、重度休克74例)在复苏同时及早期复苏后(约6h)检测动脉血乳酸并计算乳酸清除率。采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)评价血乳酸对新生儿休克的预测效能。**结果** 治疗前休克患儿的血乳酸均增高,以重度组最高、轻度组最低($P<0.01$);感染性休克、低血容量性休克、心源性休克和窒息性休克患儿的血乳酸水平以感染性休克最高($P<0.05$);治疗后进入恢复期的休克患儿血乳酸水平明显下降($P<0.05$)。血乳酸 ≤ 4 mmol/L休克患儿的病死率低于乳酸 >4 mmol/L患儿($P<0.01$);乳酸清除率 $<10\%$ 患儿的死亡风险高于清除率 $\geq 10\%$ 患儿($P<0.01$)。血乳酸为11.15 mmol/L时,对重度休克预测的灵敏度为100%、特异度为96.8%;血乳酸为10.65 mmol/L时,对休克患儿死亡风险预测的灵敏度为88.9%、特异度为74.1%。**结论** 动脉血乳酸水平随新生儿休克严重程度而增加,且与预后相关,可用于休克严重程度及预后判断。
[中国当代儿科杂志, 2018, 20(1): 17-20]

[关键词] 休克; 血乳酸; 预后; 新生儿

Value of arterial blood lactic acid in the evaluation of disease severity and prognosis in neonatal shock

YUAN Wen-Hao, ZENG Ling-Kong, CAI Bao-Huan, LIU Xiao-Yan, WANG Shi, ZHAO Ling-Xia, HUANG Yan-Ping, WANG QIAO-Ling, LIU Han-Chu. Department of Neonatology, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430030, China (Liu H-C, Email: liuhc266@163.com)

Abstract: Objective To evaluate the value of blood lactic acid (BLA) as a predictor for the severity and prognosis of neonatal shock. **Methods** A total of 326 neonates with shock were enrolled and divided into three groups based on the severity, namely mild group ($n=147$), moderate group ($n=105$), and severe group ($n=74$). BLA level was measured during and early after (about 6 hours later) fluid resuscitation, and lactate clearance rate (LCR) was calculated. The receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to evaluate the predictive value of BLA in neonatal shock. **Results** BLA level was high in all subjects prior to treatment, and was highest in the severe group and lowest in the mild group ($P<0.01$). BLA level was significantly higher among patients with septic shock than among those with hypovolemic, cardiogenic, and asphyxiating shock ($P<0.05$). BLA level was significantly reduced in patients in recovery after treatment ($P<0.05$). Mortality was significantly lower in patients with BLA level ≤ 4 mmol/L or LCR $\geq 10\%$ than in those with BLA level >4 mmol/L or LCR $<10\%$ ($P<0.01$). BLA at 11.15 mmol/L had 100% sensitivity and 96.8% specificity in predicting severe shock. BLA at 10.65 mmol/L had 88.9% sensitivity and 74.1% specificity in predicting the prognosis (survival or dead) of newborns with shock. **Conclusions** In neonates with shock, arterial BLA level increases as the disease severity increases and is associated with prognosis, so it is a useful predictor of the severity and prognosis of neonatal shock.
[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(1): 17-20]

Key words: Shock; Blood lactic acid; Prognosis; Neonate

[收稿日期] 2017-07-25; [接受日期] 2017-09-25

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(81601328)。

[作者简介] 袁文浩,男,硕士,主治医师。

[通信作者] 刘汉楚,男,教授。

新生儿休克是新生儿期常见急症，是导致新生儿死亡的重要原因之一，病死率高达50%。乳酸是反映组织缺血缺氧的敏感产物，可间接反映器官功能障碍和休克的发生发展。研究表明，动脉血乳酸水平与休克严重程度及脓毒症的不良预后相关^[1-4]。一项关于儿童脓毒症休克的研究也显示：复苏4 h内血乳酸水平恢复正常的休克患者，器官功能障碍发生率可减低；乳酸清除率是否>10%与器官功能障碍无相关性^[4]。但目前较少对休克进行病因分层探讨血乳酸水平与休克严重程度及预后的关系，也较少对休克患儿血乳酸水平进行动态监测^[5-7]。本研究为前瞻性研究，探讨血乳酸水平与新生儿休克严重程度及预后的关系，为休克早期诊断及严重程度和预后预测提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以2009年2月至2016年2月武汉市两家三甲医院诊治的326例新生儿休克患儿为研究对象，

女143例、男183例，出生胎龄 35 ± 2 周（足月儿108例、早产儿218例），体重 2643 ± 626 g。新生儿休克的诊断及严重程度分层参考《实用新生儿》^[8]，其中低血容量性休克73例、感染性休克80例、心源性休克91例、室息性休克82例；轻度休克（ ≤ 5 分）147例、中度（6~8分）105例、重度（9~10分）74例。各组均按照诊疗常规进行对症处理及原发病治疗。排除标准：（1）严重肝肾功能不全；（2）怀疑先天性高乳酸血症。血压测定取2次右上肢血压的平均值。轻、中、重度休克患儿的性别、胎龄、体重和休克类型所占比例的差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表1。并参考文献^[9,10-11]，根据动脉血乳酸水平分为 ≤ 4 mmol/L组（150例）和 >4 mmol/L组（176例）；根据乳酸清除率分为乳酸清除率 $>10\%$ 组（51例）和 $\leq 10\%$ 组（274例）。乳酸清除率=（初始乳酸-复苏6 h后乳酸）/初始乳酸 $\times 100\%$ 。

本研究经医院伦理委员会批准和患者家属知情同意。

表1 新生儿休克患儿一般临床资料比较

组别	例数	性别 [n(%)]		胎龄 (周)	体重 (g)	休克类型 [n(%)]			
		男	女			低血容量性	感染性	心源性	室息性
轻度休克	147	87(59.2)	60(40.8)	35.1 ± 2.2	$2\,608 \pm 591$	32(21.8)	34(23.1)	38(25.9)	43(29.2)
中度休克	105	52(49.5)	53(50.5)	35.4 ± 2.4	$2\,751 \pm 654$	23(21.9)	27(25.7)	31(29.5)	24(22.9)
重度休克	74	44(59.5)	30(40.5)	35.5 ± 1.9	$2\,559 \pm 642$	18(24.3)	19(25.7)	22(29.7)	15(20.3)
$\chi^2(F)$ 值		2.751		(1.173)	(2.473)	2.689			
P 值		0.253		0.311	0.086	0.847			

1.2 资料收集与血乳酸检测

入组患儿在复苏开始前及早期复苏6 h后采集桡动脉血约1 mL，利用丹麦雷度ABL80血气分析仪测定血乳酸浓度（参考值：0.5~1.6 mmol/L）。

记录患儿临床资料：包括姓名、性别、出生胎龄、体重、临床表现、治疗及转归情况等。根据文献^[12]于治疗6 h后评估是否好转：收缩压 $>$ 第5百分位或正常值2个标准差以上，血管活性药物停用或减量，100次/min $<$ 心率 $<$ 160次/min，毛细血管再充盈时间 ≤ 2 s，尿量 >2 mL/(kg·h)。

1.3 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行数据处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示（ $\bar{x} \pm s$ ），组间比较采用方

差分析；计数资料组间比较采用Fisher精确检验进行。采用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC曲线）评价乳酸对新生儿休克及严重程度的诊断及预后判断的价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同严重程度与休克类型的休克患儿动脉血乳酸水平比较

休克患儿治疗前的血乳酸水平均增高，以重度休克患儿（ 13.6 ± 1.2 mmol/L）最高，轻度患儿（ 3.8 ± 0.4 mmol/L）最低，差异有统计学意义

($F=3551.58$, $P<0.01$)。将休克类型分层后发现,治疗前血清乳酸水平以感染性休克患儿最高,低血容量性休克、心源性休克和室息性休克患儿之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 不同类型休克患儿治疗前的血乳酸水平比较
($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	血乳酸水平
感染性休克	80	9 ± 4
低血容量性休克	73	7 ± 4^a
心源性休克	91	8 ± 4^a
室息性休克	82	7 ± 4^a
F 值		2.74
P 值		<0.05

注: a 示与感染性休克组比较, $P<0.05$ 。

与治疗前相比,进入恢复期的317例休克患儿血乳酸水平明显下降(6 ± 3 mmol/L vs 8 ± 4 mmol/L) ($t=6.74$, $P<0.05$)。

2.2 休克患儿的预后及其与血乳酸的关系

随着休克逐渐加重,病死率逐渐增高:以重度休克患儿病死率最高($P<0.05$),而轻度、中度休克组死亡率的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。乳酸 ≤ 4 mmol/L患儿的病死率(0.67%)低于乳酸 >4 mmol/L患儿(4.55%),差异有统计学意义($\chi^2=4.10$, $P<0.01$)。乳酸清除率 $<10\%$ 患儿的死亡风险(7/51)高于清除率 $\geq 10\%$ 患儿(2/274) ($\chi^2=26.87$, $P<0.01$)。

表3 休克新生儿的预后分析 [例(%)]

组别	n	死亡	存活
重度休克	73	5(6.8)	68(93.2)
中度休克	105	3(2.9) ^a	102(97.1) ^a
轻度休克	147	1(0.7) ^a	146(99.3) ^a
χ^2 值		6.9	
P 值		<0.05	

注: a 示与重度休克比较, $P<0.05$ 。

2.3 血乳酸水平对休克严重程度及预后判断的最佳诊断截点

血乳酸为11.15 mmol/L时对重度休克预后判断的Youden值最大(0.968),曲线下面积(AUC)为0.999,灵敏度为100%、特异度为96.8%;当血

乳酸水平为10.65 mmol/L时,对休克患儿死亡风险预测的Youden值最大(0.630),AUC为0.846,灵敏度为88.9%、特异度74.1%。见图1、2。

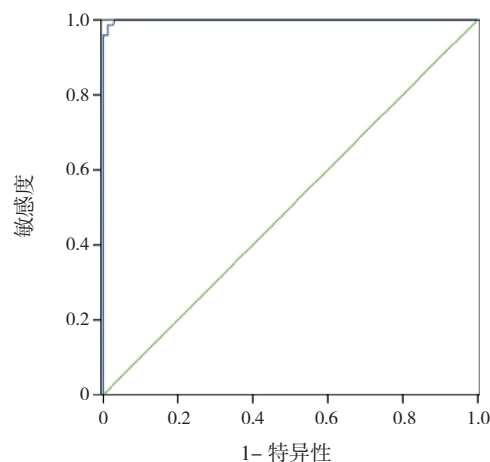


图1 血乳酸水平对重度休克度预测的ROC曲线

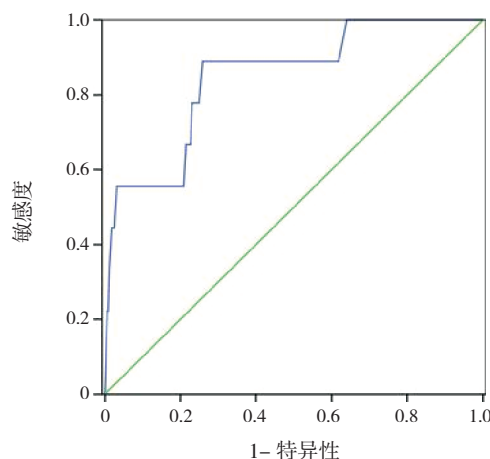


图2 血乳酸水平对休克患儿死亡风险预测的ROC曲线

3 讨论

新生儿休克是新生儿期的常见危重症,是指各种原因所致的重要器官微循环灌注不足、有效循环血量减少及心输出量减低,导致组织氧供及营养物质供应缺乏、代谢产物蓄积,最终引起细胞结构和功能损害,甚至多脏器功能障碍。而休克在新生儿临床表现可不典型,如未能及时诊断,病情多不可逆。因此寻找有助于新生儿休克早期诊断,以及病情程度、疗效判断的生物学指标具有重要意义。

乳酸为体内葡萄糖无氧酵解的一种代谢产物,组织低灌注和氧合障碍时无氧代谢增加,血

乳酸水平显著增高。颜海鹏等^[9]发现动脉血乳酸水平与严重脓毒症及脓毒症休克的病情程度相关。Buijs等^[13]发现,动脉血乳酸水平可作为反映体外膜肺治疗患儿病情严重程度的指标之一。与儿童和成人相比,新生儿(尤其是早产儿)休克时血流动力学表现更为复杂多变,以感染性休克尤为复杂^[14]。本研究休克新生儿的血乳酸水平随着休克严重程度增加而增高,而且感染性休克患儿乳酸水平高于低血容量性休克、心源性休克和窒息性休克患儿。提示动脉血乳酸水平可作为新生儿休克严重程度的评价指标。

对儿童及成人的研究发现,高乳酸血症和休克不良预后显著相关:乳酸 >4 mmol/L患儿的病死率是乳酸 ≤ 1 mmol/L患儿的22.4倍^[9];成人严重脓毒症合并乳酸 >4 mmol/L及低血压时,其病死率高达46.7%^[10];Varpula等^[15]研究显示,脓毒症休克死亡患者的初始乳酸水平明显高于存活组。本研究结果也显示乳酸 >4 mmol/L的休克患儿死亡风险为乳酸 ≤ 4 mmol/L患儿的6.8倍;而动脉血乳酸水平为10.65 mmol/L时,对休克患儿死亡风险预测的灵敏度为88.9%,特异度为74.1%。因此,不论新生儿、儿童或成人,动脉血乳酸水平可作为休克预后的重要预测指标。

乳酸清除率可反映乳酸的动态变化,而脓毒症休克早期复苏的目标之一就是降低血乳酸^[16]。Nguyen等^[11]报道,严重脓症患者复苏最初6h的乳酸清除率可预测28d死亡风险。Jones等^[17]认为以6h乳酸清除率指导复苏治疗的效果与ScvO₂相当。本研究提示:治疗后进入恢复期患儿的乳酸水平明显下降,其6h乳酸清除率高于死亡组,且6h乳酸清除率 $>10\%$ 者死亡风险低。

综上,动脉血乳酸水平可能作为新生儿休克严重程度及预后判断的重要指标。但本研究为单中心研究,纳入样本有限,开展多中心大样本的对照研究对于新生儿休克的诊断和预后改善具有重要意义。

[参 考 文 献]

- [1] Dugas MA, Proulx F, de Jaeger A, et al. Markers of tissue hypoperfusion in pediatric septic shock[J]. Intensive Care Med, 2000, 26(1): 75-83.
- [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] Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, et al. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis[J]. Shock, 2009, 32(1): 35-39.
- [4] Scott HF, Brou L, Deakne SJ, et al. Lactate clearance and normalization and prolonged organ dysfunction in pediatric sepsis[J]. J Pediatr, 2016, 170(3): 149-155. e1-4.
- [5] Miletin J, Pickova K, Dempsey EM. Bedside detection of low systemic flow in the very low birth weight infant on day 1 of life[J]. Eur J Pediatr, 2009, 168(7): 809-813.
- [6] 曹云. 新生儿感染性休克的诊治进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(2): 129-136.
- [7] 吴本清, 苏锦珍. 新生儿休克的早期识别与治疗[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(2): 88-90.
- [8] 邵肖梅, 程国强, 黄达枢. 休克[M]//邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 568-573.
- [9] 颜海鹏, 卢秀兰, 仇君, 等. 血乳酸在脓毒症患儿病情及预后评价中的意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(6): 506-510.
- [10] Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, et al. The surviving sepsis campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis[J]. Intensive Care Med, 2010, 36(2): 222-231.
- [11] Nguyen HB, Loomba M, Yang JJ, et al. Early lactate clearance is associated with biomarkers of inflammation, coagulation, apoptosis, organ dysfunction and mortality in severe sepsis and sepsis shock[J]. J Inflamm (Lond) 2010, 7: 6.
- [12] Brierley J, Carcillo JA, Choong K, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine[J]. Crit Care Med, 2009, 37(2): 666-688.
- [13] Buijs EA1, Houmes RJ, Rizopoulos D, et al. Arterial lactate for predicting mortality in children requiring extracorporeal membrane oxygenation[J]. Minerva Anesthesiol, 2014, 80(12): 1282-1293.
- [14] Luce WA, Hoffman TM, Bauer JA. Bench-to-bedside review: Development influence on the mechanisms, treatment and outcomes of cardiovascular dysfunction in neonatal versus adult sepsis[J]. Crit Care, 2007, 11(5): 228-237.
- [15] Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, et al. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock[J]. Intensive Care Med, 2005, 31(8): 1066-1071.
- [16] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3): 304-377.
- [17] Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2010, 303(8): 739-746.

(本文编辑: 俞燕)