

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.16.016

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190619.0902.008.html(2019-06-19)

ICU 中血乳酸水平在评估非心脏和心脏手术术后患者预后中的价值*

李 骏¹, 喻 莉^{1△}, 武晓灵¹, 卜晓芬²

(华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院:1.重症医学科;2.综合二科,武汉 430014)

【摘要】目的 探讨重症医学科(ICU)中非心脏和心脏手术术后血乳酸水平在评估患者预后中的价值。

方法 回顾性分析 2016 年 5 月至 2018 年 5 月该院 ICU 收治的 488 例非心脏和心脏手术术后患者的临床资料。依据患者住院期间的血乳酸平均值将以上两组患者再分为高血乳酸组(≥ 4 mmol/L)、中高血乳酸组($2 \sim < 4$ mmol/L)和正常血乳酸组($0 \sim < 2$ mmol/L),统计分析血乳酸平均值和患者预后的相关性。同时根据血乳酸变异度的四分位数将上述两组患者再分为 4 组,运用多因素回归分析不同血乳酸变异度水平患者的死亡风险。依据患者转入 ICU 后的血乳酸首值、首个 24 h 血乳酸峰值绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评估以上两个指标在预测患者预后中的价值。结果 488 例 ICU 收治的非心脏和心脏手术术后患者分别为 237 例和 251 例,两组患者的一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。在高血乳酸水平(≥ 4 mmol/L)时,非心脏术后组和心脏术后组患者病死率分别为 60.00%、32.79%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。非心脏术后组患者血乳酸变异度与病死率呈线性关系,与血乳酸变异度小于 $0.52 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组比较,血乳酸变异度为 $0.52 \sim < 0.87 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组($OR = 1.17, P = 0.84$)患者病死率差异无统计学意义,但 $0.87 \sim < 1.48 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组($OR = 4.75, P = 0.02$)、 $\geq 1.48 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组($OR = 21.81, P < 0.01$)患者病死率差异有统计学意义。而心脏术后组患者死亡风险随着血乳酸变异度的升高而逐渐升高,与血乳酸变异度小于 $0.58 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组比较, $0.58 \sim < 1.32 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组($OR = 1.17, P = 0.82$)、 $1.32 \sim < 2.41 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组($OR = 2.84, P = 0.08$)患者病死率差异无统计学意义; $\geq 2.41 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组($OR = 15.80, P < 0.01$)患者病死率差异有统计学意义。ROC 曲线分析显示两组患者入住 ICU 首个 24 h 血乳酸峰值 ROC 曲线下面积(AUC)均高于血乳酸首值,提示入住 ICU 首个 24 h 血乳酸峰值评估预后的敏感度及特异度高于乳酸首值。结论 非心脏术后患者应更积极控制术后血乳酸水平,避免出现高血乳酸血症。用 24 h 血乳酸峰值评估患者预后具有更高的预测价值。

【关键词】乳酸;非心脏外科手术;心脏外科手术;预后

【中图分类号】R446.1

【文献标识码】A

【文章编号】1671-8348(2019)16-2767-05

Value of serum lactic acid level in ICU in evaluating the prognosis of patients after non-cardiac and cardiac surgery*

LI Jun¹, YU Li^{1△}, WU Xiaoling¹, BU Xiaofen²

(1. Department of Critical Care Medicine; 2. Second General Department, Affiliated Wuhan Central Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430014, China)

【Abstract】Objective To investigate the value of non-cardiac and cardiac postoperative serum lactic acid levels in evaluating the prognosis of patients. Methods The clinical data of 488 non-cardiac (non-cardiac postoperative group) and cardiac (cardiac postoperative group) postoperative patients admitted to ICU of this hospital from May 2016 to May 2018 were retrospectively analyzed. According to the average value of serum lactic acid during hospitalization, the two groups of patients above were subdivided into high serum lactic acid group (≥ 4 mmol/L), medium high serum lactic acid group ($2 \sim < 4$ mmol/L) and normal serum lactic acid group ($0 \sim < 2$ mmol/L) according to the mean value of lactic acid during hospitalization. At the same time, the two groups were divided into 4 groups according to the quartile of the degree of lactic acid variability, and the risk of death of different levels of lactic acid variability was analyzed by multivariate regression. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn based on the first serum lactic acid value after patients were transferred in to ICU and the first 24 h serum lactic acid peak value, and the value of the above two indicators

in predicting the prognosis of patients was evaluated. **Results** There were 237 patients and 251 patients in non-cardiac post-operative and cardiac post-operative group respectively in this study, and the general datas of the two groups were not significantly different and comparable. In the high blood lactate level group, the mortality rates of non-cardiac postoperative group and cardiac postoperative group were 60.00% and 32.79% respectively, and there was significant statistical difference between the two groups ($P < 0.01$). There was a linear relationship between lactic acid variability and mortality in non-cardiac postoperative group. Compared with the $< 0.52 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ group of serum lactic acid variability, the mortality of the $0.52 - < 0.87 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ group ($OR = 1.17, P = 0.84$) had no significant difference, but the $0.87 - < 1.48 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ group ($OR = 4.75, P = 0.02$) and $\geq 1.48 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ group ($OR = 21.81, P < 0.01$) were statistically different. However, the risk of death was gradually increased with the increase of serum lactic acid variation in cardiac postoperative group. Compared with < 0.58 group of serum lactic acid variability, the mortality in $0.58 - < 1.32 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ group ($OR = 1.17, P = 0.82$), $1.32 - < 2.41$ ($OR = 2.84, P = 0.08$) and $> 2.41 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ group ($OR = 15.80, P < 0.01$) had no significant difference, the $\geq 2.41 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ group was statistically different. ROC curve analysis showed that the AUC of 24 h lactic acid peak was higher than that of initial ICU lactic acid in both groups which indicated that the sensitivity and specificity of 24 h lactic acid peak were higher than initial ICU lactic acid in evaluating the prognosis. **Conclusion** Patients with non-cardiac surgery should be more active in controlling postoperative lactic acid levels to avoid hyperlactinemia. The 24 h lactic acid peak has a higher predictive value in evaluating the prognosis of patients.

[Key words] lactic acid; non-cardiac surgical procedures; cardiac surgical procedures; prognosis

体内葡萄糖由于无氧代谢产生乳酸, 乳酸能够作为组织低灌注和缺氧的标志物之一^[1-2], 重症患者如心脏和非心脏手术术后患者常常出现高乳酸血症, 高乳酸水平与患者的病死率密切相关, 重症患者的血乳酸水平常常高于 2 mmol/L ^[3-4]。临床上引起机体高乳酸血症的原因有乳酸产生过多引起乳酸堆积和机体清除乳酸能力降低, 其中乳酸产生过多的原因包括各种严重休克、贫血等因素引起机体氧供需失衡^[5-7], 乳酸清除能力降低的原因有肝脏疾病、糖异生途径被抑制、丙酮酸脱氢酶缺乏等^[8-9]。既往研究发现, 在成人和儿童心脏手术术后, 其血乳酸水平的高低与死亡风险及预后密切相关^[10]; 同样非心脏手术包括胃肠道手术、胰腺手术、创伤手术等, 患者术后血乳酸水平也与其预后相关^[11-13]。关于心脏和非心脏手术术后血乳酸水平在预测预后的价值比较研究鲜有报道, 因此本研究通过比较非心脏和心脏手术术后患者血乳酸水平的变化, 分析乳酸水平在评估患者预后中的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院重症医学科(ICU) 2016 年 5 月至 2018 年 5 月收治的 488 例非心脏和心脏手术术后患者的临床资料。纳入标准: (1) 年龄大于或等于 18 岁; (2) 手术后立即转入 ICU; (3) 在 ICU 的住院时间大于或等于 48 h。排除标准: (1) 术前有严重的循环功能障碍, 引起高乳酸血症者; (2) 术前有严重的肝、肾功能障碍, 癫痫及恶性心律失常者; (3) 住院期间正在服用二甲双胍的糖尿病患者; (4) 因各种原因放弃治疗者; (5) 临床资料不全者。488 例患者

分为非心脏术后组 237 例和心脏术后组 251 例, 251 例心脏手术患者术中行体外循环者 168 例(66.93%), 术中体外循环转流平均时间(123.1 ± 43.2)min, 主动脉阻断平均时间(78.8 ± 33.5)min。两组患者在年龄、性别、体质量指数(BMI)、急性生理与慢性健康评分 II (APACHE II)、手术时间、手术时机等指标方面比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。同时两组患者机械通气(MV)时间、入住 ICU 时间、住院总时间比较, 差异也无统计学意义($P > 0.05$), 表明两组患者的疾病严重程度大致相同。见表 1。

表 1 两组患者一般资料和住院时间的基本情况

项目	非心脏术后组 (n=237)	心脏术后组 (n=251)	t/ χ^2 /Z	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	57.82 ± 11.54	58.34 ± 12.31	0.480	0.631
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.17 ± 2.47	23.45 ± 2.56	0.220	1.228
性别[n(%)]			0.044	0.833
男	147(62.03)	158(62.95)		
女	90(37.97)	93(37.05)		
手术部位[n(%)]			0.233	0.629
大动脉/普外	78(32.91)	65(25.90)		
冠脉/骨外	71(29.96)	102(40.64)		
瓣膜/神外	54(22.78)	67(26.69)		
其他	34(14.35)	17(6.77)		
手术时间(h)	5.87 ± 2.39	6.92 ± 2.47	1.934	0.053
手术时机[n(%)]			0.005	0.996
择期	187(78.90)	198(78.88)		
急诊	50(21.10)	53(21.12)		
APACHE II评分($\bar{x} \pm s$, 分)	18.76 ± 7.18	19.16 ± 6.87	0.530	0.629
MV 时间($\bar{x} \pm s$, d)	5.27 ± 0.67	5.18 ± 0.64	0.130	1.518
入住 ICU 时间($\bar{x} \pm s$, d)	10.54 ± 4.87	11.21 ± 4.69	0.122	1.548
住院总时间($\bar{x} \pm s$, d)	36.17 ± 14.18	34.28 ± 13.56	0.133	1.505

1.2 方法

1.2.1 基本资料收集 患者的一般资料包括性别、年龄、BMI、手术部位、手术时机、手术时间、入住 ICU 首个 24 h 的 APACHE II;MV 时间、ICU 内住院时间、总住院时间等。

1.2.2 分组及观察指标 根据手术的部位将上述患者分为非心脏术后组和心脏术后组。取患者动脉血进行血乳酸水平检测,收集患者入住 ICU 的血乳酸首值、首个 24 h 血乳酸峰值、血乳酸平均值和血乳酸变异度。血乳酸变异度反映的是患者每天血乳酸的波动值,这种方法改良自 HERMANIDES 等^[14]的研究。根据血乳酸平均值分为高血乳酸组(≥ 4 mmol/L)、中高血乳酸组($2 \sim < 4$ mmol/L)、正常血乳酸组($0 \sim < 2$ mmol/L);根据血乳酸变异度的四分位数将患者可再分为 4 组。

1.3 统计学处理 运用 SPSS20.0 软件进行统计学分析。对于满足正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用两独立样本 *t* 检验,组间计数资料比较采用 χ^2 检验。血乳酸变异度与死亡风险的相关性采用多自变量回归模型分析。将正常血乳酸组作为对照,根据年龄、性别、BMI、APACHE II 评分、手术部位、手术时机进行校正,绘制血乳酸首值、首个 24 h 血乳酸峰值受试者工作特征(ROC)曲线,并计算 ROC 曲线下面积(AUC),判断两者对患者预后的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血乳酸平均值与患者术后 ICU 病死率的关系

两组患者术后 ICU 病死率随着血乳酸水平的升高而逐渐增加。根据血乳酸平均值的分组统计结果表明,正常血乳酸组、中高血乳酸组心脏术后和非心脏术后的病死率比较,差异无统计学意义($P = 0.9617$ 、 0.9614),而高血乳酸组心脏术后患者病死率明显低于非心脏术后的患者($P = 0.007$),见表 2。

2.2 血乳酸变异度与患者术后病死率的关系 根据血乳酸变异度的四分位数将两组患者分为 4 组,其中非心脏术后组患者分为小于 $0.52 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (对照)、 $0.52 \sim < 0.87 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、 $0.87 \sim < 1.48 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、 $\geq 1.48 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组;心脏术后组患者分为小于 $0.58 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (对照)、 $0.58 \sim < 1.32 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、 $1.32 \sim < 2.41 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、 $\geq 2.41 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组,经多自变量回归模型分析结果显示,非心脏术后组患者随着血乳酸变异度的升高病死率明显增加,与病死率呈线性关系,与血乳酸变异度小于 $0.52 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组比较, $0.52 \sim < 0.87 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组($OR = 1.17, P = 0.84$)患者病死率差异无统计学意义;

$0.87 \sim < 1.48 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组($OR = 4.75, P = 0.02$)、 $\geq 1.48 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组($OR = 21.81, P < 0.01$)患者病死率差异有统计学意义。而心脏术后组患者死亡风险随着血乳酸变异度的升高而逐渐升高,与血乳酸变异度小于 $0.52 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组比较, $0.58 \sim < 1.32 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组($OR = 1.17, P = 0.82$)、 $1.32 \sim < 2.41 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组($OR = 2.84, P = 0.08$)患者病死率差异无统计学意义; $\geq 2.41 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 组($OR = 15.80, P < 0.01$)患者病死率差异有统计学意义。非心脏术后组血乳酸变异度虽低于心脏术后组,但病死率高。见表 3。

表 2 不同血乳酸水平心脏和非心脏术后患者病死率比较

组别	n	死亡 [n(%)]	OR	95%CI	P
正常血乳酸组					
非心脏	144	13(9.02)	0.980 9	0.464 9~2.115	0.961 7
心脏	147	14(9.52)			
中高血乳酸组					
非心脏	47	11(23.40)	1.023 0	0.432 1~2.568	0.961 4
心脏	49	15(30.61)			
高血乳酸组					
非心脏	46	24(52.17)	0.325 2	0.139 4~0.769 3	0.007 0
心脏	55	20(36.36)			

表 3 两组患者不同乳酸特异度与术后患者病死率的关系

组别	n	死亡[n(%)]	OR	P
非心脏术后组				
$< 0.52 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	60	3(5.00)		
$0.52 \sim < 0.87 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	69	4(5.80)	1.17	0.84
$0.87 \sim < 1.48 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	50	10(20.00)	4.75	0.02
$\geq 1.48 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	58	31(53.45)	21.81	< 0.01
心脏术后组				
$< 0.58 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	63	4(6.35)		
$0.58 \sim < 1.32 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	68	5(7.35)	1.17	0.82
$1.32 \sim < 2.41 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	62	10(16.13)	2.84	0.08
$\geq 2.41 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	58	30(51.72)	15.80	< 0.01

表 4 两组患者入住 ICU 乳酸首值、首个 24 h 血乳酸峰值在评估预后中的预测价值

项目	组别	AUC	95%CI
血乳酸首值	非心脏术后组	0.733	0.651~0.905
	心脏术后组	0.689	0.501~0.876
24 h 血乳酸峰值	非心脏术后组	0.770	0.602~0.938
	心脏术后组	0.719	0.549~0.888

2.3 两组患者入住 ICU 血乳酸首值、首个 24 h 血乳酸峰值在评估预后中的预测价值 患者入住 ICU 血乳酸首值和首个 24 h 血乳酸峰值均可以有效预测患者的预后,两组患者入住 ICU 首个 24 h 血乳酸峰值的 AUC 均大于血乳酸首值,提示 24 h 血乳酸峰值预测价值高于血乳酸首值,见表 4 和图 1。

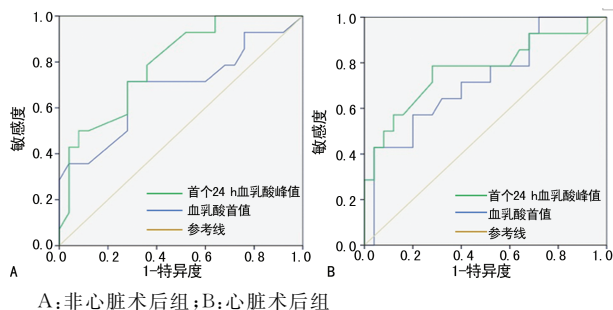


图 1 两组患者入住 ICU 血乳酸首值和首个 24 h 血乳酸峰值预测患者预后的 ROC 曲线

3 讨论

手术后的重症患者由于机体的应激反应可引起高血糖和糖代谢异常,有氧糖酵解出现异常,无氧糖酵解活跃,血乳酸生成增多,同时可伴有血乳酸清除能力下降,因此可引起高乳酸血症^[15]。SHAPIRO 等^[16]研究发现,血乳酸水平超过 4 mmol/L 可作为反应严重组织低灌注的指标,也可作为反映患者预后的指标之一。

已有研究报道,ICU 中收治的心脏术后患者在进入 ICU 的血乳酸首值和术后 6、12 h 的血乳酸水平与患者术后的不良预后相关^[17]。心脏手术患者术中行体外循环期间,低灌注压、血液稀释、低温麻醉至术后复温使机体组织的无氧代谢增加,加之白细胞和血小板聚集并沉积于微循环,释放内皮因子,引起内皮细胞肿胀,这些均易导致组织灌注不良而引起细胞缺氧^[18]。同时,心肺转流后 24 h 内患者的血流动力学处于不稳定时期,这期间仍有血乳酸持续增多。动脉血乳酸监测仅反映全身氧代谢的总体变化,其敏感性在部分心脏手术患者中被削弱。对于 ICU 中非心脏手术术后患者的血乳酸水平的高低是否与其预后相关也尚不明确,因此本研究通过探讨 ICU 中心脏和非心脏手术术后患者血乳酸水平的变化在评估患者的预后中的意义发现,当血乳酸水平大于 4 mmol/L 时,非心脏手术术后患者死亡风险高于心脏术后患者,差异有统计学意义($P < 0.01$),提示与心脏手术术后患者比较,非心脏手术术后患者在临床诊疗过程中更需密切关注血乳酸水平的变化,并积极控制术后血乳酸水平。

本研究结果显示,非心脏手术术后患者血乳酸变异度大于或等于 $1.48 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,患者病死率高达 53.45%,而心脏手术术后患者血乳酸变异度大

于或等于 $2.41 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 时,患者病死率也达 51.72%。由于本研究在分析血乳酸变异度时未对血乳酸的检测频率进行校正,但依据 APACHE II 评分对疾病的严重程度进行了校正,经分析发现 APACHE II 评分及血乳酸检测频率与术后患者病死率明显相关。而无论血乳酸水平是否变化,血乳酸变异度均与血乳酸检测频率无关。当血乳酸变异度增大时,血乳酸检测频率会随之增加,获得的变异度可信性也会增加。目前尚缺乏证据证明使用 APACHE II 评分可准确预测心脏手术术后患者病死率,但是此种调整是当前最好的选择。因此依据上述结果得出,针对 ICU 中非心脏手术患者更应该积极的改善循环功能,并积极纠正引起高乳酸血症的病因。

本研究通过回顾性分析,未采取必要的临床干预措施,一定程度上证明了血乳酸变异度大的患者临床预后不佳。血乳酸清除率是个比值,它反映某一段时间内机体对血乳酸的清除能力,而血乳酸变异度是具体的数值,根据本研究的结果提示乳酸变异度明显增大则预后不良,说明血乳酸变异度对预后的预测可能更加敏感。但如果采取临床干预措施后,血乳酸变异度与血乳酸清除率相比哪个预测价值更高及其变化是否还能预测预后还需进一步研究证实。

同时本研究中通过对比入住 ICU 血乳酸首值和首个 24 h 血乳酸峰值在评估心脏及非心脏手术术后患者预后中的价值,ROC 曲线结果表明,两组患者首个 24 h 血乳酸峰值的 AUC 均大于血乳酸首值,提示 24 h 血乳酸峰值预测价值高于血乳酸首值,可作为预测患者预后的一个良好指标。

本次研究也存在不足。(1)它是单中心回顾性研究,可能会造成研究结论的局限性。不过 APACHE II 评分为把握总体病情提供了客观参照,部分补偿了某些重要因素,如脏器功能衰竭等。(2)此次研究由于样本量有限,该研究中并未设定基于非心脏手术患者中不同的亚组进行的分析,有可能造成多因素交互作用引起的偏倚。(3)入组老年患者所占比例较高,并不能反映其他地区或整体情况。

综上所述,与心脏手术术后患者相比,非心脏手术术后患者在诊疗过程需更加密切关注血乳酸的变化,防止血乳酸的波动并及时改善组织循环,纠正病因。患者入住 ICU 首个血乳酸峰值是反应 ICU 心脏和非心脏手术术后组织灌注的良好指标,具有临床指导意义。

参考文献

- [1] KUSHIMOTO S, AKAISHI S, SATO T, et al. Lactate, a useful marker for disease mortality and severity but an unreliable marker of tissue hypoxia/hypoperfusion in crit-

- ically ill patients[J]. *Acute Medicine Surgery*, 2016, 3(4): 293-297.
- [2] LONDOÑO J, NIÑO C, DÍAZ J, et al. Association of clinical hypoperfusion variables with lactate clearance and hospital mortality[J]. *Shock*, 2018, 50(3): 286-292.
- [3] RABELLO FILHO R, ROCHA L L, CORREA T D, et al. Blood lactate levels cutoff and mortality prediction in Sepsis-Time for a reappraisal? a retrospective cohort study[J]. *Shock*, 2016, 46(5): 480-485.
- [4] ARMSTRONG B A, BETZOLD R D, MAY A K. Sepsis and septic shock strategies [J]. *Surg Clin North Am*, 2017, 97(6): 1339-1379.
- [5] COBAN H B, DEMIRCI A. Enhancement and modeling of microparticle-added *Rhizopus oryzae* lactic acid production [J]. *Bioprocess Biosyst Eng*, 2016, 39(2): 323-330.
- [6] HOUZE P, LAFORGE M, BAUD F J. Lactate blood measurement in acute cyanide poisoning: effect of preanalytical delay and hydroxocobalamin uses as treatment [J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2018, 76(1): 96-103.
- [7] GUPTA K. Cancer generated lactic acid; Novel therapeutic approach [J]. *Int J Appl Basic Med Res*, 2016, 6(1): 1-2.
- [8] 张井晓, 尹梅, 陈晓梅, 等. 早期乳酸面积对老年脓毒性休克患者预后评估的价值 [J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(33): 2640-2643.
- [9] 吴莫龄, 刘丽, 蔡燕娜, 等. 丙酮酸脱氢酶复合物缺乏症一例的临床特点及基因检测 [J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(11): 863-866.
- [10] 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.
- [11] JUNG Y T, JEON J, PARK J Y, et al. Addition of lactic acid levels improves the accuracy of quick sequential organ failure assessment in predicting mortality in surgical patients with complicated intra-abdominal infections; a retrospective study [J]. *World J Emerg Surg*, 2018, 13(1): 14.
- [12] KOMOLAFE O, PEREIRA S P, DAVIDSON B R. Serum C-reactive protein, procalcitonin, and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017(4): CD012645.
- [13] BAXTER J, CRANFIELD K R, CLARK G A, et al. Do lactate levels in the emergency department predict outcome in adult trauma patients? A systematic review [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2016, 81(3): 555-566.
- [14] HERMANIDES J, VRIESENDORP T M, BOSMAN R J, et al. Glucose variability is associated with intensive care unit mortality [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(3): 838-842.
- [15] 韩利红, 马原, 郑有光. 血乳酸在重症感染患者预后中的影响研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(13): 2996-2998.
- [16] SHAPIRO N I, HOWELL M D, TALMOR D, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection [J]. *Ann Emerg Med*, 2005, 45(5): 524-528.
- [17] POLONEN P, RUOKONEN E, HIPPELAINEN M, et al. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients [J]. *Anesth Analg*, 2000, 90(5): 1052-1059.
- [18] HAIJACKL M, BIRNBAUML J, REDLIN M, et al. Splanchnic oxygen transport and lactate metabolism during normothermic cardiopulmonary bypass in humans [J]. *Anesth Analg*, 1998, 86(1): 22-27.

(收稿日期: 2019-03-03 修回日期: 2019-04-28)

(上接第 2766 页)

- [2] GALLIGAN J J, AKBARALI H I. Molecular physiology of enteric opioid receptors [J]. *A m J Gastroenterol*, 2014, 2(1): 17-21.
- [3] GYAWALI B, HAYASHI N, TSUKUURA H, et al. Opioid-induced constipation [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2015, 50(11): 1331-1338.
- [4] 高海峰, 李天明, 于广海, 等. 乳果糖预防阿片类药物致晚期泌尿系恶性肿瘤患者便秘的效果观察 [J]. *中国医药*, 2016, 11(2): 255-257.
- [5] 李虹义, 魏振军, 刘端祺, 等. 阿片类药物相关性便秘的诊疗 [J]. *中国肿瘤临床*, 2015, 10(12): 603-607.
- [6] MATSUMOTO K, UMEMOTO H, MORI T, et al. Differences in the morphine-induced inhibition of small and large intestinal transit; Involvement of central and peripheral-opioid receptors in mice [J]. *Eur J Pharmacol*, 2016, 771(2): 220-228.
- [7] 徐丰改. 加味枳术汤干预长期服用阿片类止痛药物治疗癌痛引起的便秘的疗效观察 [D]. 泸州: 泸州医学院, 2014.
- [8] 刘薇, 刘仍海. 从三焦论治便秘 [J]. *中国临床医生杂志*, 2015, 43(12): 88-89.
- [9] 邓海燕, 陈信义, 刘丹, 等. 中药穴位贴敷神阙穴治疗阿片类药物所致便秘的临床观察 [J]. *中国医刊*, 2016, 51(7): 10-12.
- [10] 顾冬梅. 中药穴位敷贴治疗功能性便秘对相关胃肠调节肽影响的研究 [J] *护理研究*, 2016, 30(34): 4325-4327.
- [11] 刘慧龙. 阿片类药物相关不良反应便秘的治疗进展 [J]. *中国新药杂志*, 2015, 24(18): 2105-2109.
- [12] 王芳, 薛鹏, 周磊, 等. 中医辨证治疗肿瘤患者便秘 [J]. *中医学报*, 2018, 33(2): 203-206.

(收稿日期: 2019-03-08 修回日期: 2019-04-22)