

脓毒性休克复苏成功后乳酸酸中毒 1 例原因分析

胡惠雯* 曹锋生,湖北襄阳 441000

湖北文理学院附属医院,襄阳市中心医院重症医学科

关键词 脓毒性休克;液体复苏;酸中毒;乳酸

中图分类号 R515.3 **文献标识码** D **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20210424

患者女性,64 岁,因“咳嗽咳痰半月伴反复发热 10 余天、气促 1 天”于 2018 年 12 月 21 日入院。患者半月前受凉后开始出现咳嗽、咳白色粘痰,伴反复发热,体温最高 39.2℃,无呼吸困难、头痛、恶心、呕吐等症状,在当地诊所输液(具体不详)治疗后效果不佳,并于 2018 年 12 月 20 日开始出现气促并逐渐加重,遂就诊于襄阳市中心医院急诊科,为进一步治疗转入重症医学科。患者既往无特殊病史。入院查体:T 38.4℃,P 112 次/min,R 32 次/min,BP 89/53 mmHg,指脉氧饱和度 78%,神志模糊,听诊双肺呼吸音粗,双下肺可闻及散在湿啰音。心脏查体无异常,律齐,未闻及病理性杂音。腹稍胀,肠鸣音弱,3 次/min,双下肢无水肿。入院实验室检查:WBC $17.6 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 92.8%,Hb 88 g/L,PLT $79 \times 10^9/L$,血清降钙素原(PCT)8.13 ng/mL;血气分析:pH 7.32,PCO₂ 28 mmHg,PO₂ 67 mmHg,吸入氧浓度 45%,氧合指数 148 mmHg,中心静脉血氧饱和度(ScvO₂) 59.6%,静脉-动脉 CO₂ 分压差[P(v-a)CO₂] 8 mmHg,乳酸(LA)4.8 mmol/L,BE⁻ 5.2 mmol/L,K⁺ 4.6 mmol/L,Na⁺ 147 mmol/L,Ca²⁺ 1.07 mmol/L,血糖 8.9 mmol/L。肺部 CT:双肺下叶多发斑片实变影。入院诊断:肺部感染,重症肺炎,脓毒性休克。立即气管插管,呼吸机辅助通气[压力控制模式:呼气末正压(PEEP) 6 cmH₂O,吸气压力(PC) 12 cmH₂O,吸氧浓度(FIO₂) 50%,呼吸频率(F) 15 次/min],予液体复苏,去甲肾上腺素静脉泵入,镇静维持血压,抗感染治疗。同时,重症监护室疼痛观察工具法(critical care pain observation,CPOT)评分:0 分,躁动镇静评估表(Richmond agitation-sedation scale,RASS)-2~-3 分。经过积极抗感染和复苏治疗后,入院第 3 天患者病情好转,神志清楚、皮肤温暖、尿量 >0.5 mL/(kg·h),平均动脉压 >65 mmHg,稳定无波动,血气分析示 P(v-a)CO₂ 和 ScvO₂ 大循环

流量指标达标,灌注指数(perfusion index,PI) >1.4,但血 LA 水平仍高于正常,见表 1。体检发现患者腹部稍膨隆,肠鸣音弱,1~2 次/min,且入院 3 d 共排便仅约 100 mL。于第 4 天下午予甘油灌肠,患者排出约 600 mL 褐色便后,血气结果示 LA 较前下降,此后大便维持通畅,同时复查血气结果示 LA 逐渐下降至正常。

讨 论

LA 是糖代谢的中间产物,由丙酮酸还原而成,机体在缺氧的情况下,葡萄糖通过酵解生成 LA。正常人休息状态下空腹静脉血中 LA 浓度为 0.4~1.4 mmol/L。乳酸酸中毒是由于 LA 生成过多或未充分利用而引起的阴离子间隙增宽的代谢性酸中毒^[1]。

脓毒症患者 LA >2.0 mmol/L 是重要的死亡预测因子^[2]。细胞缺氧或外周低灌注状态下 LA 会升高^[1],因此 LA 水平被认为是细胞灌注的指示指标。脓毒性休克患者由于低灌注和缺氧,使线粒体氧输送减少,LA 合成增多导致乳酸酸中毒,此时血 LA 水平显著升高,乳酸酸中毒是脓毒性休克院内死亡率的预测因子^[1,3]。ScvO₂ 是评估组织氧利用的指标,重症患者的 ScvO₂ 正常值为 70%。P(v-a)CO₂ 是中央静脉血液和动脉血之间 PCO₂ 的差值,它被认为是判断组织血流量是否足以清除组织中 CO₂ 的指标。全身血流量减少时,P(v-a)CO₂ 超过 6 mmHg,在脓毒性休克中,P(v-a)CO₂ 与心输出量呈负相关^[4]。当 ScvO₂ 下降、P(v-a)CO₂ 升高表明是组织灌注不足;当两者均正常,而 LA 高于正常,提示调控循环流量对改善 LA 效果不佳^[5]。此患者经过抗感染、补液、升压等常规抗休克治疗,患者神志转清、皮肤温暖、每小时尿量 >0.5 mL/kg,反映循环的指标 P(v-a)CO₂、ScvO₂ 流量指标均达标,且患者血压维持在与平时一致的水平,较稳定无波动,显示大循

* 通信作者:胡惠雯,E-mail:672650551@qq.com,湖北省襄阳市襄城区荆州街 136 号

表 1 脓毒性休克复苏成功后患者的各项主要指标

指标	第三天 14:00	第三天 21:00	第四天 5:00	第四天 10:00	第四天 14:00	第四天 17:00	第四天 21:00	第五天 1:00	第五天 5:00
T(℃)	36.2	36.8	36.3	37.1	37.3	37	36.7	37.2	37.1
HR(次/min)	74	67	83	70	78	73	67	69	68
平均动脉压 (mmHg)	70	67	72	70	65	67	66	70	71
中心静脉压 (mmHg)	8	7	9	7	8	7	7	8	7
pH	7.392	7.373	7.415	7.392	7.404	7.404	7.444	7.459	7.468
PaCO ₂ (mmHg)	39.2	43.2	41.3	42.9	42.1	41.4	41.9	43.4	43.8
PaO ₂ (mmHg)	152	130	128	211	144	102	119	129	146
P(v-a)CO ₂ (mmHg)	6	4.9	3.6	4.8	4	5.8	4.9	4.3	6.1
ScvO ₂ (%)	83.5	82.7	79.5	84.4	81.9	80.3	74.5	74	79.7
乳酸(mmol/L)	3.4	3.1	3	4	3.6	3.9	2.8	1.6	0.9
尿量(mL/h)	150	40	70	40	30	100	80	200	100
灌注指数	1.6	1.6	1.8	2.2	1.6	1.8	1.5	1.4	1.5
去甲肾上腺素 [μg/(kg·min)]	0.22	0.17	0.13	0.11	0.07	0.04	0.00	0.00	0.00

环灌注正常。

外周 PI 是脉搏搏动成分和非搏动成分之间的比率。因为搏动血流是影响血管收缩和舒张的唯一原因,因此 PI 是一种非常敏感的数字化测量外周灌注的非侵入方法。当搏动成分减少而非搏动成分不变时,说明组织出现低灌注状态。在重症患者中,PI <1.4 代表低灌注。由于外周循环更接近于组织灌注和微循环,因此重症患者 PI 是常用的间接反映微循环的指标^[6,7]。此病例经复苏治疗后 PI >1.4,显示该患者外周循环灌注良好,间接排除了微循环障碍引起的 LA 升高。乳酸酸中毒分为灌注相关型及非灌注相关型:灌注相关型乳酸酸中毒为 A 型,发生于机体缺氧或组织低灌注的情况下;非灌注相关型乳酸酸中毒又分为 B 型和 D 型。B 型乳酸酸中毒是细胞功能改变的结果,可见于先天代谢异常(如 1 型糖原累积病,线粒体脑肌病)、肝脏衰竭,或由于药物(双胍类、水杨酸盐、核苷类逆转录酶抑制剂和甲醇)或中毒引起的细胞代谢功能受损。该患者既往无糖尿病病史,未服用双胍类等降糖药物,入科后血糖较稳定,同时也排除了引起 B 型乳酸酸中毒的相关疾病及药物。D 型乳酸酸中毒由 D-羟基酸脱氢酶缓慢代谢,且主要通过肾脏排泄,如今 D 型 LA 的升高正备受关注。D 型 LA 来源于 3 条途径:①丙酮醛途径:生理状态下,丙酮醛含量极低,由碳水化合物、脂肪与蛋白质代谢而来,经乙二醛酶 I 与 II 催化转化为 D 型乳酸;②胃肠道酵解:可由胃

肠道多种细菌酵解产生,当进食大量碳水化合物后,碳水化合物吸收障碍而在结肠中堆积,结肠菌群将碳水化合物酵解产生的丙酮酸转变成 D 型 LA 并回收入血,由于人体内缺乏 D 型 LA 代谢的特异性酶,且肾脏清除率较低,所以容易在体内蓄积,常见小肠梗阻、短肠综合征或缺血性肠病。当肠屏障功能障碍时,该途径往往是 D 型乳酸酸中毒的主要来源;③外源性摄入:包括发酵食品及药物制剂等^[8,9]。该患者入院前 1 周左右及入院后排便量均极少(平均约 30 mL/d),且诊断脓毒性休克,休克过程中肠屏障功能可能受损,且查体腹胀较明显,肠鸣音 1 ~ 2 次/min,肠蠕动功能减弱,因此考虑可能是粪便淤积在肠道通过胃肠道酵解途径引起的 D 型乳酸酸中毒。

通过灌肠、通便等治疗措施,促进了肠道的排空,同时也促进了血 LA 的降低,间接支持了 D 型 LA 升高造成高 LA 血症。

在临床工作中,当患者的大循环和微循环灌注指标均不能解释 LA 升高时,我们应当考虑非灌注相关因素导致的 LA 升高,这值得我们每位临床医师深思。

参考文献

1 杨小娟,王晓佳,王晓红等. 胃肠道术后高乳酸血症的危险因素分析:附 216 例患者的临床资料分析[J]. 中华危重病急救医学, 2015,27(11):875-879.

2 Marik PE,Linde-Zwirble WT,Bittner EA ,et al. Fluid administration in severe sepsis and septic shock, patterns and outcomes: an analysis of a large national database[J]. Intensive Care Med,2017,43(5):625-632.

3 Steffansson B,Larsson B,Attman PO. Hemodialysis cured severe lactic

acidosis caused by metformin treatment[J]. Lakartidningen, 1999, 96 (50):5622-5624.

4 OsPPIna-Tascón GA, Hernández G, Cecconi M. Understanding the venous-arterial CO₂ to arterial-venous O₂ content difference ratio[J]. Intensive Care Med, 2016, 42(11):1801-1804.

5 Rivers EP, Yataco AC, Jaehne AK, et al. Oxygen extraction and perfusion markers in severe sepsis and septic shock; diagnostic, therapeutic and outcome implications[J]. Curr Opin Crit Care, 2015, 21(5):381-387.

6 PPI SF, Liu YW, Li T, et al. Effect of sequential nicorandil on myocardial microcirculation and short-term prognosis in acute myocardial in-

farction patients undergoing coronary intervention[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(3):744-752.

7 Kiyatkin ME, Bakker J. Lactate and microcirculation as suitable targets for hemodynamic optimization in resuscitation of circulatory shock[J]. Curr Opin Crit Care, 2017, 23(4):348-354.

8 Sela BA, Zlotnik J, Masos T, et al. D-lactic acidosis in short bowel syndrome[J]. Hebrew, 1999, 136(5):347-349, 420.

9 Rao SSC, Yu S, Tetangco EP, et al. Probiotics can Cause D-Lactic Acidosis and Brain Fogginess: Reply to Quigley et al[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2018, 9(11):207.

(2019-07-25 收稿 2021-07-01 修回)

(上接第 339 页)

表 3 2 组甲襞微循环积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	时间	管袢形态积分	管袢流态积分	袢周状态积分	综合积分
对照组	45	治疗前	1.62 ± 0.17	1.72 ± 0.57	1.66 ± 0.32	2.97 ± 0.77
		治疗 1 个月	1.41 ± 0.11 *	1.37 ± 0.49 *	1.46 ± 0.49 *	2.46 ± 0.81 *
		治疗 3 个月	1.12 ± 0.16 **	1.01 ± 0.54 **	1.17 ± 0.38 **	1.25 ± 0.43 **
观察组	45	治疗前	1.59 ± 0.18	1.73 ± 0.42	1.71 ± 0.31	2.89 ± 0.85
		治疗 1 个月	1.38 ± 0.13 *	1.31 ± 0.36 *	1.32 ± 0.26 *	2.51 ± 0.67 *
		治疗 3 个月	0.81 ± 0.11 **△	0.83 ± 0.17 **△	0.87 ± 0.21 **△	0.73 ± 0.57 **△

注:与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与同组治疗 1 个月比较, * $P < 0.05$; 与同时期对照组比较, △ $P < 0.05$

表 4 2 组血栓素 B₂ 浓度变化(ng/24h, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	治疗前	治疗后
对照组	45	172.3 ± 35.44	130.3 ± 15.63 *
观察组	45	170.9 ± 34.86	157.5 ± 17.35 **

注:与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ** $P < 0.05$

少肾小管对水钠的重吸收。本观察组在改善肾功能方面明显优于对照组,且患者血脂代谢亦得到更为理想的调节,表明贝那普利及氟伐他汀联合使用在调节 DN 血脂代谢紊乱及改善肾功能方面有较好的协同作用。

微血管病变是 DN 的主要病理基础^[7,11],长期高糖状态导致机体多元醇通路被激活,糖代谢产物大量堆积,从而不断刺激血管内皮生长因子,内皮素 1 浓度逐渐上调而 NO 浓度则不停下降,最终毛细血管基底膜增厚,血管内皮异常增生,破坏了微血管正常结构,出现微血管异常扭曲、打结,甚至出现微血管瘤,引起微循环障碍。微循环是机体维持外周血管阻力的重要场所,各类器官所表现的微血管构型不同,甲襞微循环可在一定程度反应肾脏微循环的状况。本研究中 2 组患者治疗前甲襞微循环均有不同程度的障碍,持续治疗 3 个月后 2 组微循环得到改善,且观察组改善更为明显,表明氟伐他汀联

合贝那普利改善糖尿病肾病患者肾功能可能与改善机体微循环有关。

参考文献

1 吕楚凤,方成. 糖尿病及糖尿病肾病的自身免疫[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(3):281-284.

2 王力. 糖尿病肾病患者微炎症状态与营养不良的相关性研究[J]. 内科急危重症杂志, 2018, 24(3):223-225, 258.

3 童国玉,朱大龙. 糖尿病肾病国内外临床指南和专家共识解读[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(3):211-216.

4 甘钦,黄欣,王涛. 糖尿病肾病大量蛋白尿患者的降蛋白用药分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 32(24):2300-2302.

5 贺宏斌. 贝那普利和阿托伐他汀联用对 2 型糖尿病并发肾病的治疗效果研究[J]. 中国实用医刊, 2015, 42(14):93-95.

6 Alberti KG, Zimmet PZ. Definition diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. Diabet Med, 1998, 15(7):539-553.

7 时夏捷,张育仁,牛宏涛. 2 型糖尿病患者认知功能障碍与肾微血管病变的相关性研究[J]. 中南大学学报(医学版), 2016, 41(2):143-150.

8 田牛,李向红. 临床微循环检查手册[M]. 北京:中国医药科技出版社,第 1 版. 1993. 33.

9 李岷,魏来,匡扶等. 阿托伐他汀和氟伐他汀调节血脂异常临床效果的 Meta 分析[J]. 重庆医学 2017, 46(29):4096-4100.

10 张体华,王明. 糖尿病肾病患者炎症水平、免疫功能及与肾脏病变的关系[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(10):1524-1526.

11 齐方洲,孔丽娅,马纲,等. 基于聚类分析和因子分析的糖尿病早期微血管病变证素研究[J]. 中华中医药杂志. 2017, 23(2):794-797.

(2019-08-12 收稿 2021-03-09 修回)