

· 论 著 ·

入院血清乳酸水平在重型颅脑损伤早期死亡风险评估中的价值

张 俊 胡 锦 王海丽 郑锐哲 汪美华 张恒柱 王晓东 董 伦

【摘要】目的 探讨入院血清乳酸水平在重型颅脑损伤(sTBI)早期死亡风险评估中的价值。**方法** 回顾性分析 2017 年 6 月至 2021 年 5 月收治的 287 例 sTBI 的临床资料。早期死亡指伤后 1 周内死亡,1 周内放弃治疗自动出院也视为早期死亡。**结果** 287 例 sTBI 中,早期死亡 103 例,早期病死率为 35.89%;存活 184 例。早期死亡病人入院血清乳酸水平[6.5(4.7~9.0)mmol/L]明显高于存活病人[4.0(2.63~5.5)mmol/L; $P<0.05$]。多因素 logistic 回归分析显示,入院血清乳酸水平增高是 sTBI 早期死亡的独立危险因素($P<0.001$)。ROC 曲线分析显示,入院血清乳酸水平预测早期死亡的曲线下面积为 0.765(95% CI 0.711~0.820),最佳截断值为 5.25 mmol/L,灵敏度及特异度分别为 70.9%、71.7%。**结论** 入院血清乳酸水平增高,sTBI 早期死亡风险明显增加。这提示入院血清乳酸水平可作为 sTBI 早期死亡风险的评估指标。

【关键词】 重型颅脑损伤;乳酸;血清水平;早期死亡

【文章编号】 1009-153X(2022)09-0736-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 651.1⁵

Value of admission serum lactate in evaluation of early mortality risk for patients with severe traumatic brain injury

ZHANG Jun^{1,2}, HU Jin², WANG Hai-li¹, ZHENG Rui-zhe², WANG Mei-hua², ZHANG Heng-zhu¹, WANG Xiao-dong¹, Dong Lun¹. 1. Department of Neurosurgery, Clinical Medical College of Yangzhou University, Yangzhou 225001, China; 2. Department of Neurosurgery, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200052, China

【Abstract】Objective To explore the value of admission serum lactate in evaluation of early mortality risk for the patients with severe traumatic brain injury (sTBI). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 287 sTBI patients who were admitted to our department from June 2017 to May 2021. The patients who died within 1 week after injury, or automatically discharged from hospital within 1 week were regarded as early death. **Results** Early death occurred in 103 patients, with an early mortality rate of 35.89%. The admission serum level of lactate [6.5 (4.7~9.0) mmol/L] of the early death patients was significantly higher than that of the surviving patients [4.0 (2.63~5.5) mmol/L; $P<0.05$]. Multivariate logistic regression analysis showed that increased serum level of lactate was an independent risk factor for early death of sTBI patients ($P<0.001$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of admission serum lactate for predicting early death was 0.765 (95% CI 0.711~0.820); the optimal cutoff value was 5.25 mmol/L; the sensitivity and specificity were 70.9% and 71.7%, respectively. **Conclusions** The increased admission serum lactate significantly increases the risk of early death in sTBI patients. This suggests that the admission serum lactate can be served as an evaluating factor for the early mortality risk of sTBI patients.

【Key words】 Severe traumatic brain injury; Lactate; Serum level; Early mortality

重型颅脑损伤(severe traumatic brain injury, sTBI)病死率高、致残率高,是全球性公共卫生问题^[1,2]。研究显示,sTBI 早期死亡风险高达 60%^[3]。乳酸是人体无氧代谢的产物,血清乳酸水平在一定程度上反映了组织低灌注和缺氧的严重程度^[4]。sTBI 本

身及继发性颅内压增高,导致脑组织缺血、缺氧,从而继发乳酸堆积^[5]。研究表明,血清乳酸水平可有效预警创伤病人的死亡风险^[6,7]。然而,既往研究关注焦点在于乳酸水平与创伤病人院内死亡的风险。本文探讨入院血清乳酸水平对 sTBI 早期死亡风险的预警价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2017 年 6 月至 2021 年 5 月收治的 287 例 sTBI 的临床资料,其中男 224 例,女 53 例;年龄 20~92 岁,平均(58.02±16.07)岁;交通事故伤 167 例,坠落伤 58 例,摔伤 37 例,击打伤 25 例。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2022.09.005

基金项目:江苏省非编码 RNA 基础与临床转化重点实验室省级对外开放合作项目(201902);院级扶持项目(fcjs202050)

作者单位:225001 江苏扬州,扬州大学临床医学院脑科中心(张俊、王海丽、张恒柱、王晓东、董伦);200052 上海,复旦大学附属华山医院神经外科(张俊、胡锦、郑锐哲、汪美华)

通讯作者:董伦,E-mail:lundongu571@163.com

1.2 病例选择标准 纳入标准:头颅受伤史明确且临床诊断为sTBI,即入院GCS评分 ≤ 8 分^[8];年龄 ≥ 18 岁;受伤至入院时间 ≤ 12 h;因病情需要入住重症监护室;入住监护室后即刻执行乳酸浓度检测(动静脉血不限)。排除标准:心跳骤停复苏病人;合并全身多发伤;严重感染、休克、严重肝肾功能不全及恶性肿瘤;反复多次输血;开颅手术时间 ≥ 5 h;合并高血压和(或)糖尿病。

1.3 早期死亡的界定 本文病例早期死亡指伤后1周内死亡,1周内放弃治疗自动出院也视为早期死亡。

1.4 统计学方法 采用GraphPad Prism 9.1与SPSS 23软件进行分析;正态分布定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;非正态分布定量资料采用中位数描述,采用秩和检验;定性资料使用 χ^2 检验;采用多因素logistic回归模型分析早期死亡的危险因素;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线衡量入院血清乳酸水平预警能力; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 伤后早期病死率 287例sTBI中,早期死亡103例,早期病死率为35.89%;存活184例。

2.2 伤后早期死亡的危险因素 单因素分析显示,入院血清乳酸水平与早期死亡有关($P<0.001$,表1)。多因素logistic回归分析显示,入院血清乳酸水平增高是sTBI早期死亡的独立危险因子($P<0.001$,表2)。

2.3 ROC曲线分析结果 入院血清乳酸水平预测早期死亡的曲线下面积为0.765(95% CI 0.711~0.820),最佳截断值为5.25 mmol/L,灵敏度及特异度分别为70.9%与71.7%。见图1。

3 讨论

本文结果显示,入院血清乳酸水平对sTBI早期死亡具有较强的预警能力,具有一定的临床指导价值。乳酸是葡萄糖无氧糖酵解作用的产物,血清乳酸水平增高反映缺氧状态。sTBI伤后1周内出现各种并发症的几率相对较低,以原发性与继发性脑损伤为主。暴力撞击直接导致原发性脑损伤,如颅骨骨折、脑组织挫裂伤、弥漫性轴索损伤等^[9]。原发伤会导致一系列病理生理级联反应,形成继发性脑损伤,如钙离子超载、血脑屏障破坏、氧化应激反应、神经炎症反应、兴奋性氨基酸中毒及其释放的炎症因子等,进一步加重脑损伤,主要表现为脑水肿、脑缺

血缺氧及脑血肿等^[10,11]。脑脊液与血液循环乳酸水平的升高是脑组织缺血缺氧的表现^[5]。sTBI应激性全身炎症反应所引起的机体凝血功能紊乱,促进微循环血栓的形成,加剧组织缺血、缺氧,导致循环血统乳酸堆积^[12]。研究表明,乳酸浓度是反应代谢与应激水平的标志之一,血清乳酸浓度的升高往往与重症病人的高病死率相关^[4,6,13,14]。sTBI病人血清乳酸水平及乳酸与丙酮酸比率的升高与不良预后密切

表1 本文重型颅脑损伤早期死亡危险因素的单因素分析

危险因素	早期死亡组	存活组
年龄(岁)	59.44±16.51	57.23±15.82
男性(例)	81(78.64%)	143(77.72%)
体重(kg)	66.41±12.91	65.58±13.12
受伤至入院时间(h)	3.0(1.0~4.0)	2.0(1.5~5.0)
入院体温(℃)	36.57±0.50	36.80±2.13
入院乳酸水平(mmol/L)	6.5(4.7~9.0)*	4.0(2.63~5.5)
入院GCS评分(分)	4.93±1.43	5.11±1.27
急诊开颅手术(例)	67(65.05)	112(60.87)

注:与存活组相应比值,* $P<0.05$

表2 本文重型颅脑损伤早期死亡危险因素的多因素logistic回归分析

危险因素	P 值	比值比	95%置信区间
入院GCS评分	0.228	0.88	0.72~1.08
年龄	0.051	1.02	1.00~1.04
受伤至入院时间	0.827	0.99	0.94~1.06
血清乳酸水平	<0.001	1.41	1.27~1.56

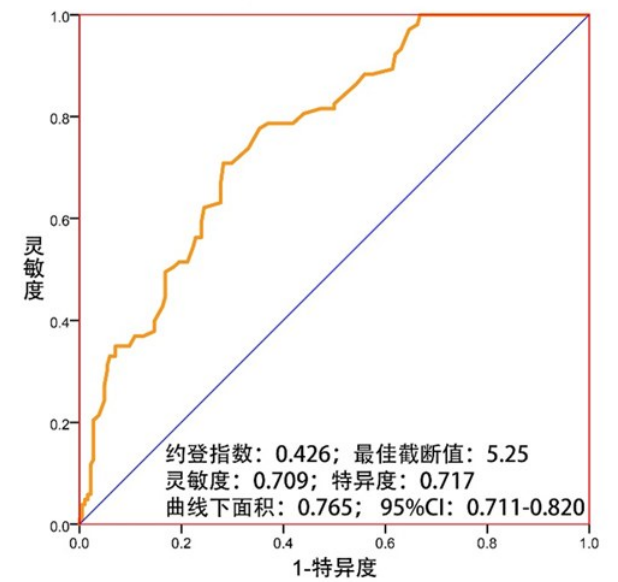


图1 ROC曲线分析入院血清乳酸水平预警重型颅脑损伤早期死亡风险的能力

相关^[15]。也有研究表明一定浓度的乳酸对脑保护有积极作用,但这建立在神经元正常利用乳酸的前提下^[16,17]。sTBI 后脑神经细胞严重受损或坏死,星形胶质细胞-神经元乳酸穿梭机制紊乱,导致乳酸利用的异常,从而使循环乳酸堆积,此时的乳酸为加速损伤的催化剂而非保护剂^[15,17]。

总之,sTBI 病人血清乳酸水平增高,对预测早期死亡风险具有一定的价值。

【参考文献】

[1] 胡 锦. 重视重型创伤性脑损伤的早期规范化救治[J]. 中华创伤杂志, 2019, 35(3): 199-203.

[2] Zhang J, Wang H, Li Y, *et al.* The diagnosis and prognostic value of plasma copeptin in traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neurol Sci*, 2021, 42 (2): 539-551.

[3] Belatar B, Elabidi A, Barkiyoun M, *et al.* The influence of heavy metals and trace elements on comatose patients with severe traumatic brain injury in the first week of admission [J]. *J Toxicol*, 2018, 2018: 7252606.

[4] Fu YQ, Bai K, Liu CJ. The impact of admission serum lactate on children with moderate to severe traumatic brain injury [J]. *Plos One*, 2019, 14(9): e0222591.

[5] 符永华, 王 兰, 陈翠云. 血乳酸联合神经元特异性烯醇化酶预测创伤性脑损伤病人预后的价值[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(11): 884-888.

[6] Dekker SE, de Vries HM, Lubbers WD, *et al.* Lactate clearance metrics are not superior to initial lactate in predicting mortality in trauma [J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2017, 43 (6): 841-851.

[7] Raux M, Le Manach Y, Gauss T, *et al.* Comparison of the prognostic significance of initial blood lactate and base deficit in trauma patients [J]. *Anesthesiology*, 2017, 126(3): 522-533.

[8] Maas AIR, Menon DK, Adelson PD, *et al.* Traumatic brain

injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research [J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(12): 987-1048.

[9] Ondruschka B, Schuch S, Pohlers D, *et al.* Acute phase response after fatal traumatic brain injury [J]. *Int J Legal Med*, 2018, 132(2): 531-539.

[10] Wilkinson DA, Pandey AS, Thompson BG, *et al.* Injury mechanisms in acute intracerebral hemorrhage [J]. *Neuropharmacology*, 2018, 134: 240-248.

[11] 贺亚龙, 刘文博. 颅脑创伤后加重继发性脑损伤的危险因素防治专家共识[J]. 临床神经外科杂志, 2020, 17(3): 241-249, 253.

[12] 张纪兰. 血乳酸与乳酸清除率监测对急性颅脑损伤病人病情及预后评估的价值[J]. 中国现代医生, 2017, 55(5): 15-18.

[13] Liu Z, Meng Z, Li Y, *et al.* Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis [J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2019, 27(1): 51.

[14] Singer AI, Taylor M, Domingo A, *et al.* Diagnostic characteristics of a clinical screening tool in combination with measuring bedside lactate level in emergency department patients with suspected sepsis [J]. *Acad Emerg Med*, 2014, 21(8): 853-857.

[15] Carpenter KL, Jalloh I, Hutchinson PJ. Glycolysis and the significance of lactate in traumatic brain injury [J]. *Front Neurosci*, 2015, 9: 112.

[16] Quintard H, Patet C, Zerlauth JB, *et al.* Improvement of neuroenergetics by hypertonic lactate therapy in patients with traumatic brain injury is dependent on baseline cerebral lactate/pyruvate ratio [J]. *J Neurotrauma*, 2016, 33: 681-687.

[17] Stefani MA, Modkovski R, Hansel G, *et al.* Elevated glutamate and lactate predict brain death after severe head trauma [J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2017, 4(6): 392-402.

(2021-12-02 收稿, 2022-07-13 修回)